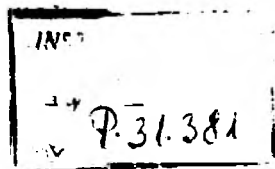
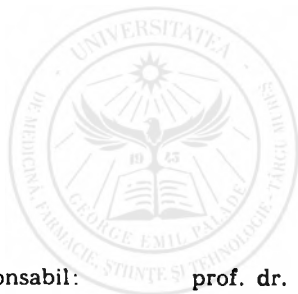


REVISTA MEDICALĂ



1

1972



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 XVIII (1972)

Nr. 1

IANUARIE—MARTIE

SUMAR

STUDII ȘI OBSERVAȚII CLINICE

Biblioteca Centrală

Ev. Nr. P-31-581

- L. Csögör, Susana Tinkl, Ecaterina Gottlieb, O. Manolache, Șt. Bocskay: Valoarea recoltării bacteriologice în tratamentul endodontic 3
- Z. Csizér, E. Ravai: Discuții asupra tehnicii și tacticii chirurgicale în complicațiile chistului hidatic al ficatului 7
- C. Rusnac, Catrinel Rusnac, Olga Metz: Cercetări clinice și de laborator cu privire la starea sistemului nervos vegetativ la copiii cu vărsături acetone-mice recidivante 11
- L. Balogh, A. Pupp, I. Hirschfeld: Constatările noastre privind depistarea adenoamelor tiroidiene hiperfuncționale prin metoda scintigrafică 14
- O. Pêcurariu, I. Gôdri: Bilanțul a 400 de scintigrafii hepatice 17
- L. Ieremia, T. Kuriatko, Delia Nicoară: Cercetări privind prezența monomerului rezidual hidrosolubil în acrilatele autopolimerizabile în corelație cu felul prelucrării 20
- Z. Cseh, L. Ieremia: Cercetări privind comportarea adeziunii bazelor nemetalice și metalice a protezelor mobile 22
- I. Huszár: Tabla de transfuzie 25

- STUDII EXPERIMENTALE ȘI DE LABORATOR

- T. Maros, A. László, J. Vofkori, C. Dumitrescu: Unele precizări cu privire la caracteristicile hiperamonemiei de origine citolitică (Nota II) 27
- N. László, V. Filep, Sanda P. Munteanu, Iuliana Both: Infecția latentă a liniei de celule Detroit-6(VA) cu virusuri izolate de la bolnavi de hepatită epidemică 32
- Gh. Feszt, Agnes Kelemen: Contribuții la studiul acțiunii colagoge a unor substanțe vegetale (Cichorium intybus și Capsicum annum) 35
- A. Dienes, Ramona Pântea: Modificările reacției fagocitare în intoxicații experimentale cu unele toxice industriale 39
- M. Bornuz, Mariana Deac, Afrodita Literat, Aurelia Buda, Mia Milea: Încercări de ameliorare a unui extract antigenic liofilizat din *Ascaris suum* (Goeze, 1782). Notă preliminară 42
- G. Fodor, Christa DeRitz, M. Kamara: Cercetări comparative privind efectul ANIT-ului în producerea stazei biliare și efectul hepatoprotector al seleniului 47
- V. A. Blazsek: Studiarea agregării fracțiunilor de histone din timusul de vițel prin electroforeză în gel de amidon 50

REFERATE GENERALE

<i>Gh. Puskás, C. Rusnac:</i> Valoarea și limitele chimioterapiei imunosupresive în pediatrie	54
<i>V. Pop:</i> Aspecte clinice și terapeutice în cancerul laringian	59
<i>Șt. Monoki:</i> Despre aspectele medicale ale traumatismelor cardiace	66
<i>Gh. Grecu, Voica Așgian, Cs. Csiky:</i> Memoria moleculară — proteinele și acizii ribonucleici	69

PROBLEME DE FARMACIE

<i>E. Constantinescu, E. Samborschi:</i> Contribuții la studiul farmacognostic al plantei <i>Euphorbia salicifolia</i> Host.	76
<i>I. Fűzi, Ana Varga:</i> Contribuții la cunoașterea acțiunii antimicrobiene a extractelor obținute din frunzele speciilor <i>Heracleum sphondylium</i> L. și <i>H. palmatum</i> Baumg.	80
<i>I. Ristea, Gyöngyi Dudutz:</i> Studiul fizico-chimic al interacțiunii dintre sulfatul de cupru și acidul mucic	84
<i>B. Tőkés, Gabriela Suciu:</i> Polarografia compușilor din preparatele medicamentoase. II. Dozarea sărurilor acizilor slabi prin titrarea amperometrică de deplasare	86
<i>Emanuela Pețeanu, Eva Szánthó, M. Péter:</i> Influența gelurilor de polietilenglicoli asupra eficacității conservanților	90

PERFECTIONAREA CADRELOR

<i>Octav Rusu, Vi. P. Băltescu, H. Mösler, Elena Strajil:</i> Mastopatia: problemă de actualitate pentru ginecologie	95
<i>B. Așgian, L. Popoviciu:</i> Contribuții la studiul relațiilor dintre artera vertebrală și coloana cervicală. Date de anatomo-fiziologie și fiziopatologie	98
<i>T. Georgescu, E. Cosma, T. Chirileanu, Rodica Georgescu:</i> Angiografia renală în explorarea hipertensivilor	103

DIN ISTORIA MEDICINEI

<i>I. Spielmann, Carolina Sz. Lázár, G. Mészáros:</i> Contribuții la studiul lucrării lui Gy. Lencsés, <i>Ars Medica</i> . III. Afecțiunile pleuropulmonare în manuscrisul medical <i>Ars Medica</i>	106
<i>A. Huttmann:</i> Despre unele aspecte în legătură cu cartea doctorului Paulus Kyr „ <i>Sanitatis studium</i> ...” (Brașov, 1551)	113

REVISTA PRESEI

<i>E. Aburel, V. D. Petrescu:</i> La tuberculose génitales de la femme (Tuberculoza genitală a femeii) (dr. K. Boga)	118
<i>Béla Issekutz:</i> Die Geschichte der Arzneimittelforschung (Istoria cercetării medicamentelor) (dr. Gh. Feszt)	118
<i>Martin Allgöwer:</i> Allgemeine und spezielle Chirurgie (Chirurgia generală și specială) (dr. Z. Csizér)	120
<i>Panaït Sirbu:</i> Chirurgia funcțională a uterului (Principii generale privind indicațiile și modalitățile de realizare) (dr. A. Borbáth)	120
<i>E. Goth, J. Fövényi:</i> Polypeptide hormones (Hormonii polipeptizi) (dr. Gh. Bartel)	121
Primul simpozion internațional de învățămînt al științelor morfologice și al V-lea Congres mexican de anatomie (dr. M. Ionescu)	122

Ședințele Uniunii Societăților de Științe Medicale, Filiala Mureș

Clinica de terapie buco-dentară din Tirgu Mureș (cond.: prof. dr. L. Csögör,
doctor-docent, medic emerit, membru al Academiei de științe medicale)

VALOAREA RECOLTĂRII BACTERIOLOGICE IN TRATAMENTUL ENDODONTIC *

dr. L. Csögör, dr. Susana Tinkl, dr. Ecaterina Gottlieb, dr. O. Manolache,
dr. Șt. Bocskay

Un deziderat important în tratamentul endodontic în cazul proceselor patologice pulpare este sterilizarea canalului radicular, pentru a evita complicațiile periapicale, respectiv pentru a asigura vindecarea acestora. Sterilitatea poate fi controlată doar prin examenul bacteriologic, controlul clinic furnizând indicații neprecise.

Sugerată pentru prima dată în anul 1901 de *Onderdonk*, „testarea bacteriologică determină o orientare științifică a tratamentelor endodontice“ (*Filgueiras*, 1942). *Grossman* (6) publică rezultatele unei investigații bacteriologice efectuată pe 150 de dinți tratați și considerați apti pentru obturația rediculară, pe baza unei evaluări clinice favorabile. Dintre aceștia 58 % au fost sterili, iar 42 % cu canalele încă infectate. De asemenea, *Mac Phee*, *Appleton*, *Buchbinder*, *Melville*, *Zeldow* și *Ingle*, *Oliet*, *Frostell* (1, 8, 9, 11) susțin contribuția testului bacteriologic la succesul terapiei radiculare.

Pe de altă parte *Bernard* consideră că rezultatele terapeutice pozitive depind de condițiile generale și locale, și mai puțin de sterilitatea canalului. *Nygaard-Ostby* atribuie și el o valoare redusă testului microbiologic, indicind posibilitatea existenței proceselor inflamatorii cronice aseptice ale parodontiului apical. *Bender* și *Seltzer* (1) nu găsesc diferențe statistice semnificative între procesele de vindecare la dinții cu cultura pozitivă sau negativă; consideră că rezultatele tratamentului depind de corectitudinea stabilirii diagnosticului, a pregătirii canalului, a obturației radiculare și de alți factori, și în mai mică măsură de rezultatele culturii bacteriene.

Cu toate aceste date și păreri contradictorii, la a III-a Conferință Internațională de Endodonție din 1963 s-a stabilit că examenul bacteriologic al canalului radicular este esențial pentru succesul tratamentului endodontic (7).

Având în vedere importanța cunoașterii microflorei de la nivelul canalului radicular pentru alegerea medicației endodontice adecvate și importanța sterilității canalului pentru aprecierea posibilității de efectuare a obturației radiculare, în lucrarea de față ne-am propus următoarele scopuri:

— din punct de vedere didactic: însușirea de către studenți a recoltărilor bacteriologice din canal și deprinderea unei conduite conform principiilor sterilității;

* Lucrare prezentată la a VIII-a Sesiune științifică a cadrelor didactice, Tirgu Mureș, 17—18 dec. 1971.

- studiul microflorei, compararea cu datele din literatură;
- studiul eficienței tratamentului mecanic și medicamentos.

Material și metodă

Am efectuat recoltări bacteriologice în 60 de cazuri de inflamație pulpară, cu următorul diagnostic clinic: pulpită acută seroasă 41 de cazuri, pulpită acută purulentă 10 cazuri, pulpită cronică 9 cazuri și în 20 de cazuri de gangrenă, din care: 13 gangrenă simplă și 7 gangrenă complicată. Diagnosticul s-a stabilit pe baza anamnezei, al examenului clinic și radiografic.

În inflamațiile pulpare, după efectuarea anesteziei, a izolării și dezinfectarea cimpului operator cu tinctură de iod, s-a trepanat plafonul camerei pulpare cu o freză sterilă, s-a îndepărtat țesutul pulpar și s-a efectuat recoltarea bacteriologică prin introducerea și menținerea timp de 2 minute în canal a unui filament steril. A doua recoltare s-a realizat de la nivelul canalului pregătit pentru obturația radiculară: în cazul pulpitelor acute seroase și a celor cronice în aceeași ședință, iar în cazul pulpitelor purulente — când s-a aplicat un tratament medicamentos cu soluția Walkhoff — s-a recoltat în cea de a doua ședință.

În gangrena pulpară prima recoltare s-a efectuat înaintea oricărui tratament mecanic și medicamentos, după izolarea și dezinfectarea dintelui, iar cea de a doua atunci când, pe baza controlului clinic, canalul s-a considerat apt pentru obturația radiculară. Tratamentul a constat din pregătire mecanică, spălături repetate cu cloramifă-hiperol și aplicare de filament cu soluția Walkhoff în 2—3 ședințe.

Materialul recoltat a fost însămânțat imediat în mediu bulion glucozat și incubat timp de 48 de ore la 37 °C. Din acest mediu s-au efectuat izolări pe geloză-singe. Identificarea germenilor s-a făcut pe baza caracterelor morfologice, tinctoriale și culturale. Menționăm că la determinările bacteriologice din motive tehnice am utilizat numai metode aerobe, deci rezultatele se referă numai la germenii aerobi sau facultativ aerobi.

Rezultate

a) La prima recoltare, în toate cele 60 de cazuri de inflamație pulpară, canalul a fost infectat, izolându-se, în ordinea frecvenței, următorii germeni: *Streptococcus viridans* și *nehemolitic* 70 %, *Staphylococcus albus* 48 %, *Gaffkyia tetragena* 17 %, *Candida albicans* 5 %, *enterobacterii* 5 %. În culturile pure am găsit în special streptococi (15 cazuri) și stafilococi (9 cazuri), aceste două microorganisme găsindu-se de cele mai multe ori și asociate (19 cazuri).

Din cele 52 de cazuri, la care s-a efectuat și cea de a doua recoltare, 33 (62,5 %) au prezentat canalul radicular steril, iar în restul cazurilor s-a constatat o reducere considerabilă a numărului de microorganisme.

b) În cazurile de gangrenă pulpară am găsit: *Streptococcus viridans* (50 %) și *nehemolitic* (15 %), stafilococi (40 %), *enterobacterii* (15 %) și levuri (10 %), atît în culturi pure cît și mixte. După tratament controlul bacteriologic — efectuat în 6 cazuri — indică reducerea florei microbiene în 3 cazuri și sterilizarea canalului în celelalte 3.

Pentru a ilustra bogăția florei microbiene în procesele inflamatorii pulpare studiate, redăm distribuția acesteia și frecvența speciilor, raportată la diagnosticul clinic:

Tabelul nr. 1

Microorganismele izolate		Diagnosticul clinic																
		Pulpită						Gangrenă										
		Acută			Cronică			Total			Simplă			Complicată			Total	
		Seroasă	Purulentă		Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%
41		10		9		60		13		7		20						
Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%	
29	70,7	9	90	5	55,5	43	71,6	12	76,9	4	57,1	14	70	4	57,1	14	70	
23	56,1	4	40	3	33,3	30	50,0	5	38,5	3	42,8	8	40	3	42,8	8	40	
4	9,7	4	40	2	22,2	10	16,6	1	7,7	—	—	1	5	—	—	1	5	
3	7,3	—	—	—	—	3	5,0	3	23,1	—	—	3	15	—	—	3	15	
2	4,9	—	—	1	11,1	3	5,0	—	—	2	28,6	2	10	2	28,6	2	10	
1	2,4	1	10	—	—	2	3,3	2	15,4	—	—	2	10	—	—	2	10	

Din cercetările noastre, referitoare la flora microbiană în afecțiunile pulpare, rezultă prezența unei flore variate. În cele mai multe cazuri (43) infecția a fost cauzată de o singură specie, urmează infecția cu două și trei specii (32, respectiv 5 cazuri). Menționăm că asociații triple am găsit în formele inflamatorii purulente și în gangrenă.

Rezultatele noastre sînt în concordanță cu datele din literatură (2, 5, 10, 11). Astfel, *Winkler* și *Van Amerongen* găsesc în pulpa inflamată stafilococi, lactobacili, bacili Gram pozitivi și negativi, cu predominanța streptococilor. *Burnett* (2) evidențiază *Str. viridans* și nehemolitic, mai rar stafilococi. *Grossman* și *Christian* pun în evidență germeni Gram pozitivi în 77 % și *Candida albicans* în 16 %, a cazurilor (6). Aceleași rezultate sînt comunicate și de *Bertolini*, *Crawford* și *Shankle* (3), cercetînd flora canalului radicular corelat cu diagnosticul clinic, ajung la concluzia că, independent de diagnostic, germenii sînt prezenți în toate canalele.

Flora microbiană extrem de variată, prezentă atît în inflamațiile pulpare, cît și în gangrenă, explică insuccesele terapeutice (4, 10). Sterilizarea este dificilă, tratamentul fiind posibil doar pe canalul principal, în timp ce microorganismele găsesc condiții habituale favorabile la nivelul canaliculelor dentinare și a deltei apicale, inaccesibile tratamentului (13).

Examenul bacteriologic oferă indicații utile asupra sterilității canalului radicular, fără ca rezultatele acestuia să aibă o valoare absolută. O cultură negativă nu indică în mod cert sterilizarea canalului, pentru că la nivelul deltei apicale sau a canaliculelor pot exista germeni.

Concluzii

În afecțiunile pulpare există o floră microbiană variată, dar nespecifică diferitelor forme clinice;

În cele mai multe cazuri este prezentă o singură specie microbiană;

În pulpetele seroase există o infecție microbiană, contrar afirmațiilor conform cărora pulpetele seroase ar fi întodeauna sterile;

În urma tratamentului efectuat, sterilizarea canalului s-a obținut în 62,5 % a cazurilor;

Examenul bacteriologic, deși are numai o valoare orientativă, este foarte util în terapia radiculară.

Sosit la redacție: 14 ianuarie 1972.

Bibliografie

1. BENDER J. B., SELTZER S., TURKENKOPF S.: Oral Surg. Med. Path. (1964), 18, 4, 527; 2. BURNETT G. W.: Oral Microbiology and Infections Diseases. Williams and Wilkins, Baltimore, 1962, 443; 3. CRAWFORD J. J., SHANKLE R. J.: Oral Surg. Med. Path. (1961), 14, 9, 1109; 4. GAFAR M., PUCHITA MARIOARA, COMĂNESCU STELIANA, ISRAYL ANCA: Stomatologia (1970), 3, 211; 5. GROSSMAN L. J.: Endodontic Practice. Lea and Febiger, Philadelphia, 1965, 317; 6. GROSSMAN L. J., OLIET S.: Oral Surg. Med. Path. (1968), 25, 2, 235; 7. MARSHALL F. J., SAVOIE F. L.: Oral Surg. Med. Path. (1967), 23, 6, 806; 8. MELVILLE T. H., BIRCH R. H.: Oral Surg. Med. Path. (1967), 23, 1, 93; 9. OLIET S.: Oral Surg. Med. Path. (1962), 15, 6, 727; 10. POP MIOARA, DRĂGAN IULIANA, POP A., BORDEANU I.: Stomatologia (1971), 3, 203; 11. SOMMER R. F., OSTRANDER F. D., CROWLEY M. C.: Clinical Endodontics. W. B. Saunders Co. Philadelphia 1956, 261; 12. ZELDOW B. J., INGLE J.: J.A.D.A. (1963), 66, 1, 9; 13. ZEROSI C.: Terapeutică conservativă în odontostomatologie, Ed. Med., București, 1965. 434.

DISCUȚII ASUPRA TEHNICII ȘI TACTICII CHIRURGICALE ÎN COMPLICAȚIILE CHISTULUI HIDATIC AL FICATULUI *

dr. Z. Csizér, dr. E. Ravai

Cazuistica Clinicii chirurgicale nr. I din Tirgu Mureş, pe ultimii 7 ani (1965—1971), cuprinde 37 bolnavi internați și operați cu chist hidatic al ficatului. Dintre aceștia la 27 s-a intervenit pentru chist unic, la 9 pentru chisturi duble, iar la unul pentru chist multiplu. Cel de al doilea chist la chisturile duble a fost găsit fie în splină, în ovar, respectiv în micul bazin, fit tot în ficat.

Dintre chisturile hidatice ale ficatului 22, deci mai mult de jumătate prezentau complicații (un procentaj asemănător găsim și la alți autori din țară: *Toader, Papahagi, Juvara, Gherasim*):

— Infecția și supurația chistului	11 cazuri
— Ruptura chistului în cavitatea peritoneală liberă	3 cazuri
— Icter mecanic prin compresiune	5 cazuri
— Ruptura și invadarea căilor biliare extrahepatice	3 cazuri

Repartizarea cazurilor după sex, vîrstă și ocupație, arată preponderența sexului feminin la grupa de vîrstă între 20—50 de ani și a muncitorilor agricoli.

În diagnosticul afecțiunii și a complicațiilor ne-am bazat în afara semnelor clasice clinice, radiologice și de laborator, pe scintigrafia hepatică, precum și pe colangiografia pre-, intra- și postoperatorie, asociată uneori cu fistulografia repetate. Două cazuri au constituit surprize intraoperatorii.

Dintre bolnavii noștri, 4 au avut în antecedente intervenții pentru alte localizări ale chistului hidatic: într-un caz în micul bazin, în alt caz în plămîn și în două cazuri cu localizare hepatică în alt lob. La aceștia din urmă, chistul a reapărut în ficat după 2, respectiv 4 ani.

Dintre cei 22 de bolnavi cu chist hidatic complicat al ficatului, la 18 prezența complicațiilor s-a putut bănui preoperator, pe baza simptomatologiei caracteristice: apariția durerii, alterarea stării generale, febră, V.S.H. ridicat, scădere ponderală accentuată în timp relativ scurt, icter. Am găsit colici biliare într-un caz, hepatomegalie importantă (chist gigant) în 8 cazuri, probe pozitive de labilitate coloidală în 12 cazuri.

În clinica noastră ca tactică și tehnică chirurgicală, în chistul hidatic complicat al ficatului, s-a aplicat o gamă largă de procedee: 1. chistectomie „ideală”, urmată de închiderea fără drenaj a cavității restante (condiții prielnice); 2. chistectomie cu evidarea conținutului, aplatizarea cavității restante și drenaj; 3. chistotomie urmată de marsupializare; 4. chistotomie urmată de rezecție lobară atipică; 5. chistotomie urmată de aplatizare, sutura fistulelor biliare cu sau fără plombaj cu epiploon (după *Chiricuță*), cu sau fără drenajul căii biliare principale.

Tehnica aleasă a fost adaptată cazului dat, complicațiilor locale și generale, stării generale a bolnavului și nu în mică măsură a fost în funcție de disceamînțul și tehnicitatea chirurgului.

Dintre intervențiile amintite în literatură nu am avut ocazia să efectuăm rezecții hepatice reglate (pentru chist hidatic) (*A. Bidulescu, Danicico-Ciobanu, I.*

* Lucrare comunicată la cea de a VIII-a Sesiune științifică a I.M.F. Tirgu Mureş, la 17—18 dec. 1971.

Făgărășanu, E. Papahagi și alții); anastomoze chistodigestive (*D. Burlui și colab.*), hepatochistocolecistostomie (*E. Corneleac*), chistojejunostomie cu ansă în „Y” (*F. Mandache*).

La întocmirea prezentului studiu, inițial am avut intenția să facem o analiză critică a cazisticii noastre pentru a elucida relația dintre forma clinică, complicații, felul tratamentului chirurgical pe de o parte și rezultatele obținute pe de altă parte. Rezultatele le-am apreciat prin durata spitalizării, a complicațiilor precoce și tardive, eventual prin accidentele intraoperatorii.

Trebuie să recunoaștem că nu am reușit să efectuăm o astfel de evaluare a rezultatelor și considerăm că nici nu e realizabilă. Nu sînt două forme clinice identice, fiecare caz diferă prin aspectul morfologic, aspectul clinic, stadiul evolutiv, reactivitatea locală și generală a bolnavului. De asemenea trebuie amintit că intervențiile au fost făcute de mai mulți chirurghi, în condiții diferite de lucru și de tehnicitate.

Pentru ilustrare, amintim o chistectomie „ideală”, executată pentru un chist hidatic marginal, care comprima căile biliare, rezolvată în bune condițiuni, dar pe un teren cirotic și care s-a soldat cu complicații postoperatorii majore (pneumonie, tromboze vasculare), care au prelungit durata spitalizării și au pus viața bolnavului în pericol. În schimb un chist hidatic gigant supurat, operat prin toracofrenicolarparotomie, cu o cavitate uriașă restantă, care a fost aplatizată cu sutura fistulelor, plombaj de epiploon, drenaj transhepatic, s-a vindecat fără probleme (operator dr. E. Bancu). Asemenea exemple s-ar putea da încă multe altele.

Din aceste motive ne vom rezuma doar la unele aprecieri ale rezultatelor globale și la observații critice asupra alegerii tacticii și tehnicii chirurgicale în cazul dat, căutînd să ogîndim experiența noastră proprie, aducînd astfel modesta noastră contribuție la o problemă amplu reprezentată în literatura noastră de specialitate (1—27).

Dintre cei 22 de bolnavi care au fost operați pentru chist hidatic complicat al ficatului, am pierdut doi, primul imediat postoperator prin hemoragia masivă provenită din cavitatea restantă, pe cel de al doilea în a 4-a zi cu semnele insuficienței hepatorenale, declanșată de șocul hemoragic și operator (bolnav în vîrstă, suferînd de chisturi hidatice multiple, care ocupau aproape întreg parenchimul hepatic al celor doi lobi). Primul caz poate fi etichetat ca accident intraoperator, cel de al doilea ca un caz irecuperabil. Mortalitatea postoperatorie în literatură se cifrează la 3—14% (*Toader* 3,11%; *Kourias* 7,3%; *Guedj* 5,6%; *D. Teodorescu* 6,40%; *A. Ionescu* 5%; *Tordjmann* 13,7%).

În privința duratei de spitalizare, am găsit o gamă variată de valori între 11 și 73 de zile (*Danicico* 14—150 de zile). Au putut fi externați după 2—3 săptămîni bolnavii după chistectomiile „ideale” sau bolnavii la care cavitatea restantă a putut fi suturată sau plombată fără drenaj (la chisturile hidatice necomplicate putem renunța mai des la drenaj, ceea ce reduce mult durata spitalizării). Cele mai multe zile de tratament și complicații postoperatorii am înregistrat la acele cîteva cazuri, unde operatorul e executat o marsupializare de necesitate. Tocmai din acest motiv și noi, ca și alții, evităm pe cit posibil acest tip de intervenție.

Evoluție trenantă am observat în cazurile unde a fost lăsată cavitați restante insuficient aplatizate și plombate, unde drenajul nu a fost potrivit plasat, nu a fost drenaj în punct decliv și aspirativ sau acolo unde deși s-au observat fistule biliare largi s-a omis drenajul căii biliare principale.

Experiența noastră în tratamentul chistului hidatic complicat o putem rezuma la cîteva observații de bază.

Pentru a putea alege tactica și tehnica cea mai adecvată trebuie să dispunem de anumite date, puncte de reper, pe care le putem obține unele preoperator, altele numai pe masa de operație. Astfel, trebuie să cunoaștem:

1. Localizarea exactă a chistului, mărimea, raportul acestuia față de elementele magistrale ale hilului și cu organele vecine.



Fig. nr. 1 a: Chist hidatic dublu al ficatului și plămî-nului. Din a.p. se schițează numai primul



Fig. nr. 1 b: Același chist din profil, după pneumoperitoneu. Se vede și chistul plămî-nului

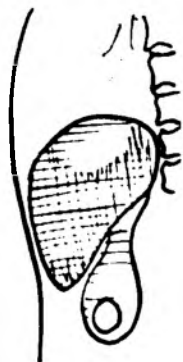


Fig. nr. 2: Chist hidatic al ficatului, se observă concomi-tent și calculi în colecist



Fig. nr. 3: Chist hidatic al ficatului insuficient rezolvat chirurgical. Cavitate restantă cu fistulă biliară



Fig. nr. 4: Chist hidatic al ficatului cu fistulă biliobronșică

Z. CSIZÉR, E. RAVAI: DISCUȚII ASUPRA TEHNICII ȘI TACTICII CHIRURGICALE ÎN COMPLICAȚIILE CHISTULUI HIDATIC AL FICATULUI



Fig. nr. 5a: Chist hidatic al ficatului și al plămînilui, revărsat în cavitatea pleurală liberă. Empiem toracic



Fig. nr. 5b: Același bolnav. Starea după toracotomie și laparotomie, drenaj aspirativ dublu



Fig. nr. 5c: Același bolnav după vindecare

2. Conținutul chistului: infectat, neinfestat; dacă este vorba de un chist mic, mare, unic sau multiplu.

3. Calitatea peretelui cavității restante după îndepărtarea elementelor hidatice: suplu, rigid, sclerozat, calcifiat etc., prezența și calibrul eventualelor fistule biliare.

4. Starea parenchimului hepatic, gradul lui de fibrozare.

5. Starea arborelui biliar, mai ales a căii biliare principale, permeabilitatea ei, starea papilei, reacția organelor din jur: pancreasul, sistemul limfatic, starea circulației portale, a pleurei, a parenchimului pulmonar, funcția rinichiului.

În posesia acestor date, în vederea unei terapii cât mai adecvate și pentru asigurarea unei vindecări anatomice și funcționale, cu o durată de spitalizare cât mai redusă, trebuie să realizăm următoarele deziderate:

a) Chistul hidatic al ficatului cu toate elementele active și inactive, cu eventualele vezicule fiice, precum și conținutul purulent, bilă, cheaguri de sînge etc. trebuie îndepărtate în totalitate.

Evacuarea conținutului trebuie făcută sub protecția unei izolări perfecte a organelor și țesuturilor din jur, pentru prevenirea însămințării de vecinătate (aici amintim cazul uneia dintre bolnavele noastre, care în decurs de 10 ani a fost operată și reoperată de 8 ori pentru echinococoză secundară de vecinătate). Tot în acest scop se va dezinfecta foarte minuțios cavitatea restantă cu soluție formol 1%, apoi cu alcool 80%, iar la urmă se va face un lavaj cu antibiotice dizolvate în soluție de novocaină 1%.

b) Pentru a împiedica orice retenție de secreții purulente și pentru prevenirea unor fistule interminabile, trebuie să tratăm corect cavitatea restantă. Scopul acestui tratament este de a nu lăsa nici un spațiu cât de mic pentru acumularea secrețiilor și de a nu lăsa pe cât posibil canalicule biliare deschise. Controlăm foarte atent fața interioară a peretelui cavității restante, dacă nu găsim scurgere biliară, desființăm cavitatea fie prin suturarea ei, dacă este posibilă, fie prin răsucirea și înfundarea celor două margini sau prin umplere cu epiploon. În acest caz drenajul intracavitar este de prisos.

c) În cazul fistulelor biliare mici, este recomandabil să executăm totuși un drenaj cu tub subțire de polietilen. Dacă fistula este larg deschisă și se observă o scurgere abundentă de bilă, atunci drenajul căii biliare principale devine obligator, căci nici o metodă de închidere a canalului biliar (sudură, plastie musculară, tampon cu epiploon) nu a dat rezultate. În acest ultim caz efectuarea unui drenaj extern al coledocului este recomandabil. La icterul mecanic manifest preoperator, drenajul extern al coledocului apare și mai necesar.

În caz de coledoc larg, în care găsim vezicule hidatice fiice, curățirea acestora prin aspirație și eliberarea căilor biliare, urmată de drenaj este de asemenea obligatorie.

În ultimul timp, în loc de drenaj biliar extern prin tub Kehr, folosim cu succes drenajul transhepatic cu un tub subțire de polietilen și închiderea breșei coledocului. Tot drenaj transhepatic folosim și atunci cînd am fost nevoiți să facem o coledocoduodenostomie.

Drenajul transhepatic față de drenajul Kehr — în unele cazuri — pare a avea câteva avantaje: pierderea de bilă este mai redusă spre exterior și poate fi mai bine reglată prin ridicarea sau coborîrea capătului distal al tubului. Drenajul transhepatic asigură o depleție mai fiziologică a căilor biliare, care protejează suturile în caz de coledocoduodenostomie sau coledocotomie ideală. Cu acest tip de drenaj avem mai puține probleme de obstrucție a tubului de dren, date de o poziție vicioasă. Mucoasa arborelui biliar e mai puțin lezată. Prin tubul transhepatic putem controla colangiografic mai lesne starea arborelui biliar și a papilei. La extragerea sondei, scurgerea biliară se oprește în aceeași zi.

Pentru realizarea unui drenaj transhepatic comod, rapid și corect, noi am construit un instrument care este prevăzut la ambele capete cu câte un vîrf demontabil prin deșurubare, ușurînd astfel adaptarea sondei care trebuie introdusă retrograd (vezi fig. nr. 1).

d) În caz de fistulă biliobronșică, după rezolvarea membranei hidatice și a cavității restante, vom trece la suturarea fistulei diafragmatice. Această manevră este suficientă, deoarece fistula bronșică se va închide spontan. O segmentectomie sau lobectomie pulmonară ulterioară este necesară numai în cazul persistenței unei supurații pulmonare.

e) Dacă a fost vorba de un chist hidatic gigant, după evacuarea căruia rămîne o cavitate restantă uriașă și mai ales dacă peretele acestei cavități este rigid, calcaros și găsim fistule biliare larg deschise, este recomandabilă hepatectomia parțială reglată sau atipică. Pentru această operație însă, trebuie să fim pregătiți dinainte și să alegem o cale de acces largă (toracofrenicolarotomie).

Menționăm că în toate celelalte tipuri de intervenție pe ficat ne ferim de toracofrenicolarotomie, cunoscînd neajunsurile sale: infectarea posibilă a cavității pleurale, pleurezie serofibrinoasă reactivă și mai ales imobilizarea ulterioară a hemidiafragmului drept, ceea ce echivalează cu o amputație funcțională a capacității ventilatoare.

f) În cazul unui chist hidatic de dimensiune mai mare, cavitatea reziduală avînd pereții rigizi, iar lobectomia fiind contraindicată din cauza vîrstei înaintate sau a stării generale alterate a bolnavului, va trebui să ne mulțumim cu: deschiderea cit mai largă a cavității restante, aplatarea și sutura ei prin excizia și sutura pereților subțiați și plombaj cu epiploon. Un rol deosebit are plasarea corectă a tuburilor aspirative de dren.

g) În caz de chist hidatic dublu — hepatic și pulmonar — necomplicat, ambele chisturi vor putea fi rezolvate uneori în aceeași ședință operatorie prin toracotomie, chistul hepatic putînd fi evacuat transdiafragmatic. Situația devine însă mult mai gravă dacă una sau ambele chisturi s-au spart în cavitatea pleurală liberă, producînd un empiem pleural, concomitent cu un abces subfrenic. Într-un asemenea caz, propunem fracționarea timpilor operatorii. În prima ședință practicăm o toracotomie cu decorticare pulmonară, asociată la nevoie cu o rezecție segmentară sau lobară și numai în a două ședință procedăm la rezolvarea chistului hidatic hepatic prin laparotomie.

h) În caz de rupere a hidatidelor în cavitatea peritoneală liberă și producerea unei echinococoze secundare, situația devine gravă. Chisturile secundare pot fi uneori abordate și îndepărtate împreună cu organul respectiv: ovar, trompe, uter, epiploon etc. Vom fi însă cu totul dezamăgiți dacă chisturile secundare sînt răspîndite pe întreg teritoriul cavității peritoneale și în organele abdominale.

Pentru ilustrarea cazurilor noastre de chist hidatic complicat al ficatului, prezentăm cîteva imagini radiologice și schițe (fig. 1—8).

Sosit la redacție: 8 ianuarie 1972.

Bibliografie

1. ANDREOIU C., ANDRIU U.: Chirurgia (1952), 2, 231; 2. BIDULESCU A. și colab.: Chirurgia (1962), 2, 223; 3. BURLUI D. și colab.: Chirurgia (1967), 5, 403; 4. CHIRICUȚĂ I. și colab.: Chirurgia (1956), 3, 431; 5. CONSTANTINESCU P., CARACAS FR., DIMITRIU C.: Chirurgia (1963), 1, 105; 6. CORNELEAC E. și colab.: Lyon Chir. (1966), 5, 663; 7. DANICICO I., CIOBANU ȘT., BUTURAN M.: Chirurgia (1959), 6, 832; 8. ERDI E., KÖVES I.: Magyar Sebészet (1963), 3, 157; 9. FĂGAȘANU I. și colab.: Chirurgia (1956), 4, 507; 10. GHERASIM M., PASCU A., PĂȘZTOR P.: Chirurgia (1956), 1, 67; 11. GILORTEANU M. și colab.: Chirurgia (1964), 4, 553; 12. GUEDJ P. și colab.: Lyon Chir. (1968), 2, 161; 13. GUILLEMIN G. și colab.: Lyon Chir. (1963), 3, 416; 14. JUVARA I. și colab.: Chirurgia (1956), 4, 555; 15.

KOURIAS B., PEVERETOS P.: Lyon Chir. (1962), 2, 222; 16. LIARAS H.: Lyon Chir. (1969), 4, 506; 17. LUPAȘCU GH., PANAITESCU D.: Hidatidoza. Ed. Acad. R.S.R., București, 1968; 18. MANDACHE E. și colab.: Chirurgia (1965), 12, 1097; 19. PAPAĞAGI E. și colab.: Chirurgia (1952), 2, 281; 20. POPESCU V. și colab.: Chirurgia (1959), 1, 91; 21. SAUBIER E. C.: Lyon Chir. (1969), 2, 2, 11; 22. SAUBIER E. C.: Lyon Chir. (1969), 1, 91; 23. SETLACEC D. și colab.: Chirurgia (1970), 6, 503; 24. SBURLAN L., TITESCU V.: Chirurgia (1963), 5, 767; 25. TOADER C. și colab.: Chirurgia (1971), 3, 201; 26. TSOUFIS E., PEVERETOS P.: Lyon Chir. (1969), 6, 865; 27. VOICU FL., AVRAMESCU V.: Chirurgia (1969), 12, 1107.

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

CERCETĂRI CLINICE ȘI DE LABORATOR CU PRIVIRE LA STAREA SISTEMULUI NERVOS VEGETATIV LA COPIII CU VĂRSĂTURI ACETONEMICE RECIDIVANTE

dr. C. Rusnac, dr. Catrinel Rusnac, dr. Olga Metz

Vărsăturile acetonemice recidivante (VAR), frecvent întâlnite în patologia copilului (între 2 și 12 ani), definesc o boală a cărei existență și autonomie sînt unanim acceptate, dar ale cărei cauze și mecanisme de producere rămîn încă obscure (1). Ceea ce se cunoaște mai bine este faptul că aceste vărsături apar la copiii cu o netă stare de instabilitate neuro-umorală: copii labili, emotivi, anxioși, ușor dereglabili, prezentînd stări de oboseală subită, crize de paloare, transpirații sau alte tulburări neurovegetative, migrene, rău de transport, sensibilitate la modificările meteorologice (5, 6, 7, 8, 9, 10). Desigur, nu sînt străine de această dispoziție vegetativă particulară, nici tulburările metabolice glucido-lipidice, care apar în criza de vărsături (11), ca și posibilitatea declanșării vărsăturilor sub influența unor cauze pur funcționale, de ordin psihic (emoții pozitive sau negative, ori alte situații stressante). Așa de pildă, Verse (13) susține că boala apare pe fondul unui dezechilibru profund al centrilor vegetativi superiori, care conduce la tulburările de metabolism sus-amintite. De aceeași părere este și Hoff (cit. de 13), care vorbește de o influență central nervoasă de ordin vegetativ asupra formării substanțelor cetonice. Acest lucru a reușit să-l dovedească experimental Schrade (cit. de 14), care a produs creșterea în sînge a corpiilor cetonici prin insuflarea de aer în ventriculii cerebrali. Mai nou, autorii japonezi pun apariția vărsăturilor acetonemice pe seama unor deranjamente ale axului hipofizo-suprarenal, avînd la bază tot tulburări vegetative de reglare (12).

Aceste date, precum și faptul că în general copiii cu VAR sînt considerați „stigmatizați neuro-vegetativ” — în literatură sînt foarte puține cercetări cu privire la reactivitatea lor vegetativă — ne-au determinat să întreprindem studiul prezent.

Material și metodă

A fost cercetat un lot de 20 de copii cu VAR, internați în Clinica de pediatrie din Tirgu Mureș, între 1 ianuarie 1968 și 1 iunie 1970. Cei 7 băieți și 13 fete au fost repartizați după vîrstă în felul următor: jumătate din cazuri între 5 și 7 ani, iar cealaltă jumătate între 7 și 9 ani.

În scopul explorării sistemului nervos vegetativ am aplicat acestor copii atît în timpul vărsăturilor, cit și la un control ulterior, în afara lor, următoarele probe funcționale, clinice și de laborator:

1. Reflexul oculocardiac al lui Aschner
2. Reflexul sinocarotidian al lui Czermak.
3. Proba atropină-ortostatism a lui Danielopolu.
4. Proba dermatografismului.
5. Electrocardiografia în clino- și respectiv ortostatism.

Pentru a avea date normale de comparație am cercetat concomitent și 20 de copii sănătoși de aceeași vîrstă și sex.

Rezultate

În tabelul nr. 1 sînt notate valorile pulsului și interpretarea modificărilor lui în timpul efectuării reflexelor oculocardiac, sinocarotidian și a probei atropină-ortostatism la cei 20 de copii cu VAR, în perioada de stare a bolii.

Din acest tabel rezultă că efectul bradicardizant al celor 2 reflexe la copiii cu VAR (în timpul crizelor de vărsături), depășește valoarea maximă de 10 bătăi pe minut întîlnită la copiii sănătoși, ajungînd pînă la o diferență de 26 de bătăi pe minut pentru reflexul oculocardiac și 22 pentru cel sinocarotidian. De asemenea, răspunsul invers (de accelerare a pulsului) a fost mai accentuat la copiii cu VAR față de martorii sănătoși, atîngînd diferența de 22 de bătăi pe minut pentru reflexul oculocardiac și 20 pentru cel sinocarotidian.

Se constată, în sfîrșit, că 10 copii la primul reflex și 9 la cel de al doilea au răspuns pozitiv (prin scăderea frecvenței pulsului) și că numai 1 copil (aceiași pentru ambele probe) nu a reacționat prin modificarea pulsului, restul de 9 și respectiv de 10 copii accelerîndu-și pulsul (răspuns invers) în timpul compresiunii globilor oculari și a regiunii sinocarotidiene.

În ceea ce privește rezultatele obținute la executarea probei atropină-ortostatism acestea au arătat: la 10 copii un tonus crescut al simpaticului, diferența dintre frecvența pulsului înainte și după efectuarea probei (în ortostatism) fiind mai mare de 30 de bătăi pe minut; la 9 copii o stare de hipertonie vagală (diferență de puls sub 30 de bătăi pe minut); la 1 copil o stare de echilibru vegetativ (după tabelul lui Danielopolu), diferența pulsului fiind de 30 de bătăi pe minut.

Proba dermatografismului a arătat existența unei reacții vasomotorie accentuate la toți cei 20 de copii cu VAR. Astfel, la 9 copii (simpaticotoni la celelalte probe) s-au obținut la simpla zgîriere cu unghia a pielii toracelui dungi albe (dermografism alb), iar la restul de 11 (dintre care 10 cu tonus crescut al vagului) dungi roșii (dermografism roșu), intense și persistente.

În sfîrșit, la examenul electrocardiografic a apărut la trecerea în ortostatism (din poziția culcată) o creștere marcată a frecvenței sinusale și — pe lîngă o mărire a amplitudinii unde P_{II} și P_{III} — o tendință de aplatizare a unde T (la 9 copii), sau chiar negativarea ei (la 7 copii). La restul de 4 copii electrocardiograma a rămas nemodificată în ortostatism (față de clinostatism), în afara unei ușoare creșteri a frecvenței sinusale.

Modificările electrocardiografice au dispărut după 10 minute de clinostatism, ceea ce constituie o dovadă evidentă a originii lor funcțional vegetative, cunoscut fiind că astfel de modificări ale unde T apar și în cazurile de hipokaliemie cu care se pot asocia vărsăturile acetonemice severe (2).

Rezultatele obținute la examinarea copiilor în perioada dintre crizele de vărsături au indicat aceeași stare de hipertonie simpatică sau vagală, dar cu modificări cardiovasomotorii mai puțin exagerate, ca în criza de vărsături.

Discuția rezultatelor

Sistemul nervos vegetativ sau autonom permite — după cum se știe — adaptarea rapidă la necesitățile mediului intern și la modificările lumii exterioare. Adaptarea la condițiile noi ale lumii exterioare o face în primul rînd componenta simpatică (sistemul ergotrop): el realizează pregătirea pentru activitatea exterioară.

Vagul sau parasimpaticul (sistemul trofotrop) este responsabil înainte de toate pentru restabilirea echilibrului intern al organismului. Se mai afirmă că efectele parasimpatice sînt în legătură cu procesele conservatoare și de refacere, iar cele simpaticke cu procesele în care se cheltuiește energie (3).

La vîrsta copilăriei, cînd are importanță mai ales dezvoltarea interioară, creșterea, și mai puțin acționarea în afară, predomină sistemul parasimpatic. La adulți, predomină în schimb simpaticul sau după cum afirmă *Fanconi* (3), copilul economisește pentru a crește; adultul consumă pentru a acționa. Tonusul sistemului vegetativ se schimbă în cursul copilăriei: în primele luni ale vieții el este simpaticotrop; apoi predomină vagotropismul, iar în perioada maturării sexuale devine din nou simpaticotrop.

În perioadele de creștere accelerată, adaptarea sistemului nervos vegetativ nu poate ține deseori pasul cu creșterea. În aceste condiții, reacțiile vegetative la o solicitare oarecare (uneori infimă) devin neadecvate, exagerate sau diminuate (labilitate vegetativă). În cadrul acestei labilități, uneori predomină tulburările de reglare parasimpatică, alteori cele simpaticke. Vagotonie, respectiv simpaticotonie pură, nu se întîlnește. Dacă totuși utilizăm în vorbirea curentă unul sau altul din acești termeni în mod singular, acesta vrea să indice numai tendința predominantă a reactivității vegetative a unui subiect.

În lumina acestor cunoștințe sumare de fiziopatologie a sistemului nervos autonom, încercăm a schița configurația vegetativă a copiilor cu VAR, pe baza rezultatelor obținute de noi.

Prima constatare ce se impune în cadrul cercetărilor noastre privind starea sistemului nervos vegetativ la copiii cu VAR în perioada evolutivă a bolii este aceea că marea lor majoritate (în cazul nostru 19 din 20) prezintă o hipertonie accentuată a acestui sistem, așa cum rezultă din răspunsurile exagerate pe care le-au dat la probele funcționale vegetative utilizate. Într-adevăr, modificarea frecvenței pulsului cu mult peste valoarea atînsă la martorii sănătoși, atît în timpul compresiunii globilor oculari și a regiunii sinocarotidiene, cît și (mai ales) în timpul efectuării probei atropină-ortostatism și a examenului ECG (în ortostatism), ca și reacția vasomotoare exagerată la excitarea mecanică a pielii, sînt expresia unei tulburări a reglării neurovegetative a funcției cardiovasculare, drept rezultat al hipertonicității sistemului autonom.

În ceea ce privește felul acestei tulburări, respectiv tipul de reacție modificată (vagotrop sau simpaticotrop) se poate spune că aproximativ jumătate din copiii cu VAR investigați de noi au un tonus crescut al simpaticului, iar cealaltă jumătate al parasimpaticului.

Această hiperexcitabilitate a unui segment sau altul al sistemului nervos vegetativ din perioada de stare a bolii se menține — deși cu un tonus mai scăzut — și între crizele de vărsături, ceea ce presupune că la acești copii tulburările de reglare vegetativă sînt oarecum fixate, permanente, în sensul de „distonie vegetativă“, după *Fanconi* (3). Pe de altă parte se poate deduce că deși importante, aceste tulburări nu intervin cu rol patogen exclusiv în producerea bolii, fiindcă, în timp ce VAR dispar către vîrsta de 10, maximum 12 ani, dezechilibrul neurovegetativ se accentuează cu apropierea pubertății.

Ori cum ar fi, existența unor tulburări neurovegetative la copii cu VAR, chiar dacă ele joacă numai un rol de factor favorizant sau predispozant la îmbolnăvire, are — și trebuie să aibă — implicații de ordin terapeutic. Recomandările noastre în acest sens trebuie să vizeze pe de o parte evitarea suprasolicitării organismului prin eforturi fizice sau intelectuale excesive și eliberarea copilului de teamă, emoții puternice sau alți factori stressanți, iar pe de altă parte, organizarea unui regim de viață corect din punct de vedere igienic: program zilnic regulat, cuprinzînd plimbări în aer liber, gimnastică și sport ușor, culcare devreme, atmosferă familială caldă și afectuoasă (dar fără exagerări). Numai excepțional se vor da (între crizele de vărsături) sedative ușoare (doze mici de luminal) sau alte medicamente, de tip bergonal (la copiii cu tendință la hipervagotonie). Medicația însă, nu trebuie să aibă alt rol decît acela de a susține și întări terapia de sugestie și

Încurajare pe care trebuie să o desfășoare atât medicul, cât și — mai ales — familia.

Pentru perioada de stare a bolii (în criza de vărsături), medicamentul de elecție rămâne largactilul (plegomazin intramuscular, 1 mg/kg corp și zi), a cărui acțiune de temperare a hiperexcitabilității sistemului nervos vegetativ și de normalizare a echilibrului său deranjat, este bine cunoscută. Rezultatele bune obținute cu acest medicament în combaterea VAR constituie un argument în plus în favoarea existenței unor tulburări neurovegetative la copiii cu boala vărsăturilor acetone-mice.

Concluzii

1. Au fost investigați cu privire la starea sistemului nervos vegetativ un număr de 20 de copii cu vărsături acetone-mice recidivante.
2. Atât în timpul crizelor de vărsături cât și în afara lor s-a găsit un tonus crescut al acestui sistem.
3. În perioada evolutivă a bolii tonusul sistemului nervos vegetativ a fost mai accentuat decât în timpul perioadelor de acalmie.
4. Jumătate dintre copiii investigați au avut un tonus crescut al simpaticului, iar celalaltă jumătate o hipertonie parasimpatică.
5. Modificările vegetative constatate implică măsuri de ordin terapeutic, igienic și medicamentos, atât în crizele de vărsături cât și în perioadele inter-critice.

Sosit la redacție: 16 iunie 1971.

Bibliografie

1. ALISON M.: Rev. Méd. Dijon (1966), 2, 81; 2. DEBRÉ R., ROYER P., LESTRADET H., NAHUM M., MÉGEVANT A.: Sem. Hôp. Paris (1953), 38, 1891; 3. FANCONI G., WALLGREN A. (sub redacție): Manual de pediatrie (traducere). Ed. Med. București, 1965; 4. LENARTOWSKA IREN, KOSLACZ-FOLGA ANNA, RASZEK J.: Ped. Polska (1963), 2, 140; 5. MENGER W., BREZOWSKY H.: Mschr. Kinderheilk. (1968), 7, 427; 6. PILLOUD P., MEDEVAND A.: Méd. Hyg. (1965), 678, 231; 7. PUSKÁS GH., INDIG BIANKA: Cum tratăm stările de deshidratare acută la copil, Ed. Med., București, 1967; 8. ROMINGER E.: Arch. Kinderheilk. (1963), 168, 105; 9. ROYER P., LESTRADET H.: Mod. Probl. Pédiat. (1959), 3, 329; 10. RUSNAC C., CATRINEL RUSNAC, METZ OLGA, KANDLER ERIKA: Pediatria (1970), 4, 344; 11. RUSNAC C., CATRINEL RUSNAC, NUSSBAUM VERA: Rev. Med. (1971), 2, 79; 12. VEDRANY G.: Arch. Paediat. (1966), 19, 1057; 13. VERSÉ H.: Z. Kinderheilk. (1961), 2, 137; 14. VRBOVA K.: Csl. Pediat. (1961), 9, 812.

Clinica de radiologie din Tîrgu Mureș
(cond.: prof. dr. I. Krepsz, doctor în medicină)

CONSTATĂRILE NOASTRE PRIVIND DEPISTAREA ADENOAMELOR TIROIDIENE HIPERFUNCȚIONALE PRIN METODA SCINTIGRAFICĂ *

dr. L. Balogh, dr. A. Pupp, dr. I. Hirschfeld

Introducerea scintigrafiei ca metodă de diagnostic a creat posibilitatea diferențierii funcționale a formațiilor nodulare ale glandei tiroide.

* Lucrare prezentată la U.S.S.M. Filiala Mureș. Secția radiologie-oncologie, la 10 octombrie 1971.

Depistarea adenoamelor este de o importanță primordială, intrucit după cum accentuează numeroși autori (*Haranghy, Simionescu, Julesz, Taylor* — 1, 2, 3, 4) neoplaziile tiroidiene se dezvoltă de cele mai multe ori pe fondul acestor formațiuni nodulare.

După cum este cunoscut, adenomul tiroidian hiperfuncțional se vizualizează drept un nod „fierbinte“, secretind în mod excesiv iodotirosine și iodotironine. Acestea, printr-un mecanism „feed-back“, inhibă producerea hormonului TSH hipofizar, în lipsa căruia aviditatea față de iod a restului de parenchim tiroidian scade considerabil, sau dispare complet. Astfel, în faza incipientă a mecanismului „feed-back“, pe tiroscintigramă se înscrie un teritoriu circumscris, hiperfixator de radioiod (fig. nr. 1).

Succesul terapeutic obținut în urma radioiodoterapiei sau a tireostaticelor se relevă prin restabilirea echilibrului hormonal, ce se vizualizează prin reparația aspectului scintigrafic normal al glandei (fig. nr. 2 a se referă la starea înainte de radioiodoterapie, respectiv fig. nr. 2 b la cea de după tratament).

Pentru efectuarea tirosintigramelor am administrat bolnavilor peroral 10 „Ci soluție de NaI¹³¹“. Înregistrarea s-a făcut după 24 de ore cu o instalație Scintiscart Gamma, pe care, în interesul unei mai bune puteri rezolvante, am prevăzut-o cu un colimator cu 13 canale (inovație proprie) (7).

Laboratorul nostru de medicină nucleară, începând din anul 1962 și pînă în prezent a efectuat 3 460 de tirosintigrame, din care 272 de cazuri s-au dovedit a fi adenoame tiroidiene, adică 7,83 % din totalitatea cazurilor examinate. Cazurile considerate de noi drept adenoame, pe baza imaginii scintigrafice caracteristice, au fost confirmate și de forma curbei de radioiodocaptare, care de obicei prezintă o „pantă de fugă“ în aceste cazuri, chiar la valori de fixare cuprinse între limitele normale.

Tabelul nr. 1

Numărul de TSG efectuate între anii 1962—1971

Anul	Numărul de TSG efectuat	Numărul adenoamelor	Observații
1962	309	28	Începînd cu luna aprilie
1963	442	38	
1964	324	24	
1965	382	22	
1966	346	29	
1967	307	25	
1968	355	27	
1969	392	30	
1970	506	41	
1971	107	8	
Total	3470	272	Total adenom 7,83 %

Spre deosebire de indicațiile literaturii de specialitate, rezultatele noastre arată un raport mult mai deplasat în sensul sexului feminin, și anume: bărbați 32 de cazuri, respectiv 11,7 %, femei 240 de cazuri, respectiv 88,3 % din numărul total al adenoamelor.

Privitor la repartiția cazurilor de adenom tiroidian după grupe de vîrstă, socotit în decenii, R. H. Williams (5) găsește o frecvență maximă de 26 % între 40—50 de ani. În cazuistica noastră, conform tabelului nr. 2, acest maxim

este situat la categoria de vîrstă de 50—60 de ani, cu 33,2 %. Din acest tabel reiese, că adenomul tiroidian este aproape inexistent la persoanele sub 20 de ani. Frecvența sa crește o dată cu vîrsta, atingînd la femei maximumul după menopauză.

Tabelul nr 2
Repartiția adenoamelor după vîrstă

Grupa de vîrstă	Numărul adenoamelor	%
Sub 20 de ani	1	0,3
20—30 de ani	16	5,9
30—40 de ani	44	16,1
40—50 de ani	78	28,8
50—60 de ani	90	33,1
60—70 de ani	37	13,6
Peste 70 de ani	6	2,2
Total	272	100,0

Consultînd materialul nostru scintigrafic, se poate constata că adenoamele, cu excepția a cîtorva cazuri, sînt formațiuni solitare. Figurile 3 și 4 prezintă două cazuri de adenom binodular, dintre care unul retrosternal.

Localizarea adenoamelor examinate prezintă următoarea repartiție:

În lobul drept	145 cazuri	(53,3 %)
În lobul stîng	76 cazuri	(27,9 %)
În istm	44 cazuri	(16,2 %)
Alte localizări	7 cazuri	(2,6 %)

Preponderența formațiunilor adenomatoase în lobul drept al glandei tiroide este foarte probabil o urmare a vascularizării mai abundente a acestuia.

Un mare avantaj al metodei tireoscintigrafice constă în faptul, că și formațiunile adenomatoase nepalpabile pot fi puse în evidență în mod cert. La bolnavii consultați de noi, adenomul a fost palpabil numai în 78,2 % a cazurilor.

Comparînd diagnosticul scintigrafic cu cel de trimitere, se evidențiază net superioritatea metodei în ce privește diagnosticul diferențial al adenomului, care în multe cazuri prezintă dificultăți remarcabile.

După cum reiese din tabelul nr. 3, numai 33,8 % din totalitatea cazurilor au fost diagnosticate prin metode clinice. Pentru recunoașterea prezenței sau absenței funcției formațiunii nodulare, unica metodă eficientă este cea scintigrafică. Astfel, laboratorul nostru a examinat 6 bolnavi trimiși cu suspiciunea de neoplazie tiroidiană, care după efectuarea tireoscintigrafiei s-au dovedit a fi adenoame tiroidiene, confirmate ulterior prin examenul histopatologic.

Concluzii

Trecînd în revistă 272 cazuri de adenom tiroidian hiperfuncțional depistat prin metoda scintigrafică, se constată superioritatea acestei metode față de cele clinice, folosite exclusiv anterior. Din totalitatea investigațiilor tiroidiene într-un interval de 10 ani, frecvența adenomului este de 7,83 %.

437/6:



Fig. nr. 1

447/6



Fig. nr. 2 a

447/6 /



Fig. nr. 2 b

L. BALOGH ȘI COLAB.: CONSTATARILE NOASTRE PRIVIND DEPISTAREA
ADENOAMELOR TIROIDIENE HIPERFUNCȚIONALE PRIN METODA
SCINTIGRAFICA

864/68



Fig. nr. 3

757/68

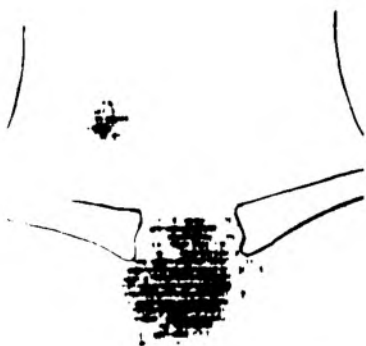


Fig. nr. 4

Tabelul nr. 3

Discordanța dintre cazurile de adenom confirmat prin TSG și diagnosticul de trimitere

Diagnosticul de trimitere	Numărul cazurilor	%
Adenom	92	33,8
Hipertireodism	56	20,6
Gușă nodulară	103	37,9
Strumă difuză	11	4,1
Neoplazii	6	2,2
Tiroidită	1	0,3
Fără diagnostic	3	1,1
Total	272	100,0

Diagnosticul prezumtiv de trimitere a indicat numai 33,8 % din cazurile care pe baza tireoscintigramelor s-au dovedit a fi adenoame. Aplicarea acestei metode unic sigure de diagnostic diferențial al tireopatiilor de diferite tipuri se impune mai ales că, adenoamele reprezintă o stare precanceroasă a glandei tiroide.

Sosit la redacție: 27 septembrie 1971.

Bibliografie

1. HARANGHY L.: Rák előtti állapotokról általában, Ed. șt., București, 1963;
2. SIMIONESCU N.: Histogeneza cancerului tiroidian, Ed. Acad. R.S.R., București, 1966;
3. JULESZ M.: A neuroendokrin betegségek kórtana és diagnosztikája, Akad. Kiadó, Budapest, 1953;
4. TAYLOR S.: Postgraduate Med. Journ. (1951), 27, 54;
5. WILLIAMS R. H.: Endocrinology, London, 1962;
6. PUPP A., KREPSZ I., HIRSCHFELD I.: Rev. Med. (1964), 10, 1, 52;
7. PUPP A., BALOGH L., KREPSZ I.: Rev. Med. (1968), 14, 2, 137.

Spitalul de adulți nr. I din Brașov (director: dr. Al. Amza)

BILANȚUL A 400 DE SCINTIGRAFII HEPATICE *

dr. O. Păcurariu, dr. I. Gödri

În prezenta lucrare sînt redate rezultatele și observațiile noastre asupra scintigrafiei hepatice, executată ca metodă adjuvantă de diagnostic, în 400 de cazuri cu diferite boli, studiate în Spitalul nr. 1 din Brașov. Am folosit ca trasori radioactivi, Roz-Bengalul I^{131} și Aurul coloidal¹⁹⁹ și am lucrat cu dispozitivul „Scinticart”, în sistemul alb-negru.

* Comunicare prezentată la Simpozionul „Utilizarea radioizotopilor în gastroenterologie, Cluj, 14—15 mai 1971.

Cazuistica noastră cuprinde 129 de cazuri de hepatită cronică, 62 ciroze, 59 neoplasme hepatice, 10 chisturi hidatice hepatice și 140 de cazuri „Varia”.

În *hepatitele cronice* și în *ciroze*, deși nu există o imagine scintigrafică proprie acestor afecțiuni — în cele „debutante” ea putînd apărea normală sau aproape normală — (1, 2), totuși, în incertitudinea ce rezultă uneori din confruntarea datelor clinice și paraclinice, hepatoscintigrama are pondere în stabilirea diagnosticului (2).

În *hepatitele cronice*, din 129 de cazuri cu diagnostic cert, întemeiat pe examenul clinic și paraclinic, scintigramele au fost pozitive în 92 cazuri (= 71,3 %), indicînd alterări morfo-funcționale hepatice ca: hipertrofie, atrofie, deformări de contur, îndeosebi captări reduse inomogene ale izotopului, precum și în 10 cazuri (7,75 %) unde au existat și fixări extrahepatice (splenice, osoase) de supleanță, ce sugerau evoluția spre ciroză.

Considerate separat, scintigramele cu Roz-Bengal 131 au fost pozitive în 58 din 92 de cazuri (63 %), cele cu Au 198 în 34 din 37 (91,8 %), ceea ce indică o mai mare fidelitate a aurului coloidal decît a Roz-Bengalului. Acesta din urmă însă, permite realizarea de adevărate colecistografii.

Notăm aici, dificultatea interpretării unor imagini scintigrafice „la limită” și a etichetării lor ca net-pozitive sau net-negative.

În *ciroze*, din 62 de cazuri, scintigramele au fost global pozitive în 49 (79 %), evidențiind pe lîngă modificări de volum ale ficatului, deformări și mai ales o captare defectuoasă, inegală a izotopului („demi-teintes”). În general, intensitatea alterării scintigrafice a fost paralelă cu gravitatea clinică a cirozei, constituind astfel și un test prognostic.

La cirociti s-a observat de asemenea o diferență de comportare între cei doi trăsori, Roz-Bengalul indicînd anomalii numai în 31 din 43 de cazuri (72,1 %), pe cînd aurul marcat în 18 din 19 (94,7 %). În plus, cu aur s-au notat și captări splenice în 12 din 19 cazuri (63,1 %). *Mechaly P., Desgrès A. și Kellersohn* le indică în peste 80 % (2), iar *Spirchez* și colab. în 34 % dintre hepatitele cronice și ciroze (5).

Comparînd rezultatele scintigrafice cu probele serologice (îndeosebi cu testele de flocluație), acestea au fost net concludente numai în 60,4 % din cazurile de hepatită cronică și în 90,2 % din cele de ciroză, scintigrafia depășind chiar examenele de laborator.

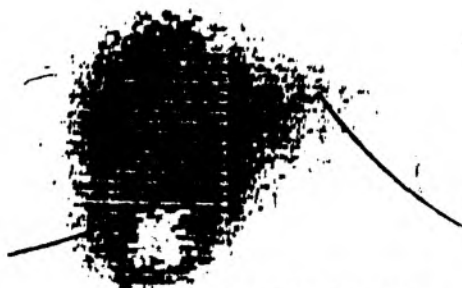
Formațiunile „tumorale” (benigne sau maligne) ale ficatului constituie indicația majoră a acestei metode diagnostice.

Dată fiind incapacitatea celulei tumorale de a capta substanța radioactivă, tumorile vor apărea pe scintigramă ca imagini lacunare („ançoșe” marginale, lacune intraparenchimatoase sau „amputații”). Dar lacuna spre a fi văzută, trebuie să aibă precum se știe, un anumit diametru (de cel puțin 3 cm). De remarcat, că și diagnosticul de certitudine al tumorilor trebuie făcut în context cu clinica.

În cazul tumorilor mici și multiple (obișnuit metastatice), dispersate în parenchimul hepatic, scintigrama apare palidă și neomogenă, putîndu-se confunda cu cea din unele hepatite cronice și din ciroze, îndeosebi macronodulare.

În statistica noastră, din 59 de cazuri de neoplasme hepatice maligne, primare sau secundare, scintigramele au fost pozitive în 51 (86,4 %), cu nuanțarea respectivă de 84,4 % (38 din 45) pentru cele cu Roz-Bengal și de 92,8 % (13 din 14) pentru cele cu aur. După *S. Jenny* precizia metodei este în jur de 80 % (4).

Rezultate fals-negative în ansamblu am găsit la 13,6 %, majoritatea fiind metastaze hepatice ale unor cancere primitive extrahepatice. *Spirchez* indică 7 % rezultate fals-negative, iar alte date din literatură între 7 și 27 % (5). Rezultate fals-pozitive am găsit în unele hepatite cronice și ciroze, deși printre acestea au putut fi și adenocarcinoame pe fond cirotic, pe care metoda cu greu le poate diferenția (3). De asemenea, în cîteva cazuri de hipo- sau aplazie de lob stîng (verificate chirurgical) scintigramele simulau aspectul unor formațiuni tumorale sau chisturi. La fel, o perihepatită cu „ançoșe” marginale pseudotumorale la un



a. a. scintigr. hepatică în starea de R.B.I. 151.

Fig. nr. 1



W8me malade.

Fig. nr. 2

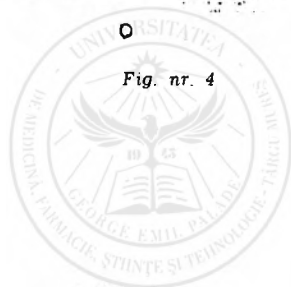
b. Aprés 5 heures: Cholécystographie au R.B.I. 151.
(Image du cholécyste)



Fig. nr. 3



Fig. nr. 4



P.A. Scintigrafie hepatică nr. 174/1991, 1000 scintigrafii de 400 scintigrafii.
Scintigrafie hepatică de la un pacient cu insuficiență hepatică
de mijlocie.

Fig. nr. 5

neoplazie pulmonar (verificat necropsic), simula metastaze la aceste niveluri. Litteratura consemnează scintigrame fals- pozitive între 4,5 și 12,5 % la aceste cazuri (5).

Din cele 10 cazuri de chisturi hidatice (toate verificate) în 7 cazuri (70 %) scintigramele au fost concludente. Într-unul din cazuri, scintigrama a revelat 3 chisturi, clinic fiind decelabil doar unul, indicând rezolvarea chirurgicală.

La un alt caz, chistectomizat mai înainte, scintigrama de profil a descoperit încă un chist situat posterior, confirmat de o nouă intervenție. Proportia de numai 70 % imagini pozitive (față de 90 % la Spirchez) nu o considerăm concludentă din cauza numărului mic, nesemnificativ de scintigrame pentru chisturi în seria noastră, dar și pentru că n-am aplicat totdeauna scintigrafia bi- sau triposturală.

În grupul „varia“, de 140 de cazuri de afecțiuni extrahepatice (printre care colecistopatii, tumori extrahepatice, hemopatii, afecțiuni gastrointestinale, cardiopulmonare, renale etc.) s-au înregistrat scintigrafii pozitive (false) în 25 de cazuri (17,8 %). Considerate separat, cele 15 colecistopatii din acest grup (dischinezii, litiaze, colecist operat) au arătat imagini pozitive hepatice în proporție de 20 %.

La tumorile extrahepatice, sediul nehepatic al acestora a fost uneori precizat de scintigramă.

Într-un caz de mielom multiplu, scintigrama a fost normală, dar indica o ptoză hepatică, ce explica ficatul palpabil.

Într-o afecțiune de sistem, de tip limfogranulomatoză malignă, s-a evidențiat un ficat mărit, cu imagine ușor heterogenă, dar fără vreo specificitate. Într-o leucemie mieloidă aleucemică cu ușoară heterogenitate a imaginii, ficatul de tip vertical a risipit impresia clinică de ficat „tumoral“ sau de hepatomegalie. Într-un sindrom Banti (faza III) scintigrama a fost de tip cirotic, cu fixare splenică masivă.

Concluzii

În hepatitele cronice și în ciroze, scintigrafia hepatică, deși nu oferă imagini specifice acestor afecțiuni, considerată în context clinic și paraclinic, poate adesea hotărî diagnosticul și chiar indica gravitatea și prognosticul (sau ameliorarea) acestor afecțiuni. În hepatitele cronice, scintigramele au fost global- pozitive în 71,3 %, iar în ciroze în 79 % din cazuri. Proportia scintigramelor concludente e mai mare cu Au¹⁹⁸, decât cu RbI¹³¹. Captarea splenică constituie un argument valoros în favoarea diagnosticului de ciroză sau de trecere a unei hepatite spre ciroză. Un aspect cvasi-normal al scintigramei nu infirmă singur diagnosticul de hepatită cronică sau de ciroză.

În tumorile maligne hepatice, scintigrafia a fost în ansamblu concludentă în 86,4 % din cazuri. Scintigrame fals- pozitive pentru tumori s-au întâlnit mai ales în unele hepatite cronice și ciroze și mai rar în unele aplazii sau hipoplazii de lob stîng.

În chisturile hidatice am găsit 70 % imagini pozitive, unele chisturi fiind revelații scintigrafice.

În grupul „varia“ am găsit imagini hepatice pozitive (false) în 17,8 % ale cazurilor.

Sosit la redacție: 1 august 1971.

Bibliografie

1. DELALOYE B.: Introduction à la scintigraphie clinique. Atlas. Ed. Masson et Cie, Paris, 1966;
2. DESGRÈS A., PAPANICOLAU N.: La séméiologie scintigraphique du foie. Ed. Masson et Cie, Paris, 1967;
3. DREZE CH.: Arch. franc. mal. app. dig. (1969), 58, 856;
4. JENNY S.: Acta Hepato-splenol., nov. dec. 1967; ref. în Arch. franc. mal. app. dig. (1969), 58, 893;
5. SPIRCHÉZ T., GHEORGHESCU B., JOVIN GH., PAVEL D.: Scintigrafia clinică, Ed. Med. București, 1968.

CERCETĂRI PRIVIND PREZENȚA MONOMERULUI REZIDUAL HIDROSOLUBIL ÎN ACRILATELE AUTOPOLIMERIZABILE, ÎN CORELAȚIE CU FELUL PRELUCRĂRII

dr. L. Ieremia, dr. T. Kuriatko, Delia Nicoară

Una dintre problemele cele mai controversate în literatura de specialitate, în cadrul etiopatogeniei stomatopatiilor protetice, o constituie presupusa acțiune chimico-toxică și alergizantă a monomerului rezidual, legată de baza protezelor mobile și mobilizabile.

Autori ca *Spreng, Vrasse, Chikhani, Netter* (cit. de 7) atrag atenția asupra faptului că de la aplicarea compușilor macromoleculari acrilici și generalizarea acestora în stomatologia ortopedică, în comparație cu cauciucul, leziunile iritative ale mucoasei cavității bucale în special la nivelul zonei de sprijin a cimpului protetic superior, apar din ce în ce mai frecvent.

Investigațiile clinice și experimentale ale lui *Deichman* (cit. de 3), *Haag* și *Larsen* (cit. de 10), *Dechaume* și *Brunel* (5), executate pe animale, au dovedit toxicitatea monomerului metacrilic atât pe piele, cit și pe conjunctive.

Autorii japonezi *H. Kawakara, A. Yamagami, M. Nakamura* (11), efectuind studii biologice in vitro, privind efectul monomerului asupra unor culturi de țesuturi vii, au demonstrat că este toxic și această acțiune descrește cu gradul de polimerizare. După părerea lor dacă produsul va fi înalt polimerizat, va dispărea acțiunea citotoxică.

Referitor la felul prelucrării mulți autori, ca: *B. O. Axelsson* (1), *D. C. Smith* (12), *M. E. D. Bains* (2), concep că defectele proceselor de polimerizare ale rășinilor metacrilice (o termopolimerizare accelerată sau la o temperatură prea joasă) pot cauza prezența unor anumite cantități de monomer rezidual, putând provoca reacții inflamatorii ale mucoasei bucale. În două comunicări am subliniat și noi importanța prelucrării corecte a compușilor macromoleculari acrilici, atât din punct de vedere tehnologic, cit și sub raportul profilactic al stomatopatiilor protetice (8, 9).

Analizând aceste reacții de contact, autori ca *Brunel, Mathis, Sidi, Casalis* (cit. de 4), precum și *Fischer, D. Woodside* (6), susțin că ele se datoresc efectului alergizant al protezelor acrilice, considerind pe prim plan monomerul rezidual și unii coloranți din intimitatea rășinilor ca factori cu acțiune sensibilizantă. Această acțiune alergizantă în prezența condițiilor constituționale favorabile este evidentă la unii pacienți.

În lumina celor menționate, întrucît sus-amintitele acțiuni toxice și alergice sînt negate de unii autori ca *Hetessy* și *Henkel* (cit. de 4), ne-am propus să urmărim efectul protezelor prelucrate în condiții diferite și să apreciem prezența monomerului rezidual, precum și acțiunea lui în cavitatea bucală. Motivul în plus, ce ne-a determinat la aceste cercetări a fost și faptul că în practica curentă recondiționarea protezelor prin rebazări directe sau indirecte cu acrilat autopolimerizabil sînt frecvente, nefiind fără importanță felul concentrației metacrilatului de metil restant asupra mucoasei protetice.

Material și metodă

Pentru determinarea monomerului rezidual prin titrare, am folosit 46 de eșantioane de acrilat autopolimerizabil și termopolimerizabil (*Duracryl, Orthocryl, Superacryl, Romacryl*) de 500—800 miligrame, obținute prin macerarea plăcilor

inițiale prelucrate în condiții diferite (în mediu uscat fără aplicarea presiunii mecanice și mediu apos la temperatura de 35 °C cu presiune mecanică, asociată la cele două atmosfere aplicate). Fiecare probă a fost pusă în cite un recipient cu 100 ml apă bidistilată. După 72 de ore, s-a filtrat lichidul, în vederea cercetării concentrației de monomer rezidual. La cei 100 ml lichid s-a adăugat 10 ml de permanganat de potasiu n/100, s-a agitat 1—2 minute și s-a adăugat apoi 10 ml de acid oxalic n/100, împreună cu 5 ml de acid sulfuric 25 %. Soluția a fost apoi încălzită la un bec Bunsen pînă la temperatura de 80—90 °C, cînd a apărut decolorarea după un anumit timp. În continuare au fost titrate cu permanganat de potasiu n 100, pînă la prima virare spre roz a soluției. Cantitatea de monomer rezidual s-a calculat după formula:

$$\text{Monomer rezidual } \% = \frac{\text{cantitatea soluției de } \text{KMnO}_4 \times 0,26 \times 100}{\text{greutatea în mg a materialului folosit}}$$

Rezultate și concluzii

1. La toate probele acrilice autopolimerizate în condițiile unei rebazări clasice directe în mediu uscat, prezența monomerului rezidual a fost în proporție mai mare față de probele prelucrate în mediu apos.

2. După 72 de ore se constată prezența monomerului rezidual într-o concentrație crescută, el scăzînd treptat la 6 zile cu aproximativ 20—30%, iar după 12 zile cu aprox. 50% (de la 0,121% la 0,068%), față de ziua în care probele au fost polimerizate. Este de menționat faptul că, trebuie să se dea o importanță deosebită în cadrul preparării pastei acrilice raportului volumetric polimer-monomer (P/M).

3. La titrările efectuate pe eșantioane prelevate de la proteze cu o vechime de 4—8 ani am constatat prezența în cantități mici (aproximativ 0,061%) a monomerului hidrosolubil, presupunînd că acesta nu este rezidual, ci reprezintă rezultatul unui proces de îmbătrînire a masei plastice acrilice prin degradarea rețelei macromoleculare, ceea ce a făcut ca însăși componenta fixă a esterului metacrilic să se elibereze, punîndu-se în evidență prin titrare.

4. Confirmăm și noi cercetările efectuate de către majoritatea autorilor privind prezența monomerului restant liber în masa protezelor acrilice, în cantități ce variază în funcție de felul prelucrării. Privitor la aspectul sensibilizant al acestuia, sîntem de acord cu părerea autoarei Chira Iulia (4), care arată că, este posibil fie datorită acțiunii de degradare a unor constituenți celulari, fie prin fenomenul de haptenă — în urma combinării monomerului cu anumite substanțe proteice din țesuturi — nașterea unor produși heterogeni cu proprietăți antigenice. Acest mecanism considerăm că la unii pacienți se va produce mai ușor, în condițiile unui teren predispus, la care piesele protetice nu au o stabilitate bună.

5. Lipsa reacțiilor de tip iritativ ale mucoasei bucale după o perioadă de cîțiva ani de la rebazarea protezelor, prin intermediul aplicării metodei moderne indirecte cu acrilat autopolimerizabil, se datorește în mare măsură păstrării stabilității, absenței porozităților macroscopice și implicit scăderii în mod considerabil a florei micotice, dispariției aproape în totalitate a monomerului rezidual (componenta hidrosolubilă), precum și toleranței bune a materialului folosit pentru căptușire (9).

Sosit la redacție: 8 ianuarie 1972.

Bibliografie

1. AXELSSON B. O.: Odont. Rev. (1958), 9, 75; 2. BAINS M. E. D.: J. Dent. Res. (1956), 31/1, 16; 3. BLÜMLER G.: Deutsche Stomatologie (1965), 9, 651; 4. CHIRA IULIA: Somatita protetică. Contribuții la elucidarea mecanismului etio-

patologic și aspecte curativo-profilactice ale stomatitei protetice. Teză de doctorat, Cluj, 1970; 5. DECHAUME M., BRUNER A.: Revue de Stomat. (1948), 11, 700; 6. FISCHER A., WOODSIDE D.: J.A.D.A. (1954), 18, 238; 7. GALĂȚEANU D., ROȘIU R.: Stomatologia (1966), 5, 401; 8. IEREMIA L., SCULEANU A., KURIATKO T., ADĂM L.: Rev. Med. (1970), 16, 3—4, 351; 9. IEREMIA L.: Rev. Med. (1971), 17, 2, 151; 10. JEDRZEJEWSKI T., DANILEVICZ-STYSIAK ZOFIA: Revue de stomatologie et de chirurgie maxillo-faciale (1970), 71/4, 289; 11. KAWAKARA H., YAKAMURA M.: Int. dent. J. (1968), 2, 443; 12. SMITH D. C.: British Dental Journal (1958), 2, 86.

Clinica de stomatologie ortopedică din Tirgu Mureș (cond.: prof. dr. L. Csögör,
doctor-docent, medic emerit, membru al Academiei de științe medicale)

CERCETĂRI PRIVIND COMPORTAREA ADEZIUNII BAZELOR NEMETALICE ȘI METALICE A PROTEZELOR MOBILE*

dr. Z. Cseh, dr. L. Ieremia

Una dintre cerințele fundamentale ce trebuie să îndeplinească o proteză totală este menținerea și stabilitatea optimă pe cîmpul protetic, în timpul îndeplinirii variatelor funcții ale aparatului dentomaxilar.

După Costa și Ene (2) prin menținere se înțelege posibilitatea protezei de a rezista la forțele care tind să o desprindă de pe cîmpul protetic în sens vertical. Mijloacele care se opun acestor forțe de dislocare verticală, le numim mijloace de menținere. Eficiența lor este condiționată mai ales de modul de conformare a protezei, avînd deci un caracter îndeosebi fizico-mecanic.

Dintre mijloacele normale de menținere (adeziunea, succiunea, tonicitatea musculară și forța de gravitate pentru protezele inferioare) în prezenta lucrare ne-am propus să studiem adeziunea, factor important în menținerea protezelor totale.

Este cunoscut faptul că intensitatea forței de adeziune este direct proporțională cu întinderea și paralelismul suprafețelor de aderare, cu gradul de viscozitate al lichidului intermediar și invers proporțională cu grosimea stratului de lichid interpus.

În cazul protezelor totale, suprafețele de aderare sînt mucoasa cîmpului protetic și placa protetică, iar stratul de lichid intermediar este asigurat prin prezența salivei. Din cele amintite reiese că adeziunea protezei va fi direct proporțională cu extinderea zonelor orizontale ale cîmpului protetic, cu paralelismul realizat între mucoasă și suprafața protetică, cu viscozitatea salivei (pînă la o anumită limită) și invers proporțională cu grosimea stratului de salivă intermediar. Totodată adeziunea va crește paralel cu perpendicularitatea așezării suprafețelor de aderare pe direcția de tracțiune, la care este expusă placa protetică.

Conform scopului propus, am studiat comparativ prin testări clinice comportarea adeziunii la plăcile protetice superioare confecționate din acrilat termopolimerizabil (Romacryl), acrilat autopolimerizabil (Orthocryl) și un aliaj de aluminiu.

* Lucrare prezentată la a VIII-a Sesiune științifică a I.M.F. Tirgu Mureș, la 17—18 decembrie 1971.



Fig. nr. 1: Plăci de bază confecționate pe mo-
dele duplicat din Romacrîl, Orthocryl și alumi-
niu pentru determinarea adeziunii



Fig. nr. 2: Aparatul folosit pentru determinarea
adeziunii



Fig. nr. 3: Aplicarea aparatului



Fig. nr. 4: Determinarea adeziunii
bazei de aluminiu, aplicat pe cîmpul
protetic superior

Material și metodă

Pentru efectuarea determinărilor au fost aleși 5 pacienți ca subiecți. Amprențele au fost luate cu pastă tip *Silodent* (produs siliconat R.P.U.), în linguri individuale confecționate în prealabil, folosind aceeași tehnică de amprențare la toți pacienții. Pe baza fiecărei amprențe s-au obținut câte 3 modele de mare precizie, turnate din ipsos dur. Pe modele s-a trasat câte o linie la nivelul convexităților maxime ale creștelor alveolare, delimitând astfel zonele lor retentive. Aceste linii au indicat limitele de extindere ale bazelor. Plăcile au fost obținute pe baza unor machete de dimensiuni identice, confecționate din plăci de ceară calibrată, cu o grosime de 1 mm. Două machete au fost ambalate și transformate în plăci de acrilat termo-, respectiv autopolimerizabil, conform metodelor obișnuite. O machetă a fost transformată în placă turnată din aliaj de aluminiu, utilizând un aliaj cuaternar de Al-Si-Cu-Mg (STAS AT Si₃Cu₁, fabricație indigenă), iar ca masă de ambalat materialul *Wirovest* (Herbst), obținându-se turnături de precizie. (Tehnologia confecționării bazelor turnate din aliaj de aluminiu va constitui subiectul unei alte lucrări). În centrul de echilibru al plăcilor s-a fixat câte un cîrlig de oțel, cu ajutorul unei lipituri epoxy (fig. nr. 1).

După plasarea adecvată a capului pacientului pe tetiera fotoliului dentar, plăcile au fost așezate pe cîmpurile protetice superioare și legate prin intermediul unui șnur subțire de un aparat simplu de testare, conceput de noi și realizat în colaborare cu serviciul tehnic al I.M.F. Tîrgu Mureș (fig. nr. 2).

Forța necesară pentru dislocarea plăcilor a fost asigurată prin adăugarea treptată de alică din plumb în tara aparatului, pînă în momentul desprinderii lor (fig. nr. 3, 4). Determinările au fost repetate de 3 ori la fiecare placă, la intervale de câte 5 minute. Evaluarea forțelor de adeziune înregistrate s-a efectuat prin cîntărirea cantităților respective de plumb, inclusiv greutatea tarei. Rezultatele obținute — în grame — sînt redată în tabelele nr. 1 și 2.

Tabelul nr. 1

Forța de adeziune la bazele superioare, confecționate din diferite materiale
(în grame)

Subieci	Acrilat termo-polim. (Romacryl)			Acrilat auto-polim. (Orthocryl)			Aliaj de aluminiu		
	Min.	Med.	Max.	Min.	Med.	Max.	Min.	Med.	Max.
A	297,0	304,0	309,0	463,5	465,0	470,0	542,0	544,5	547,0
B	324,0	327,0	331,5	476,0	478,0	484,5	511,5	515,0	519,0
C	356,5	357,0	359,0	521,5	525,0	528,0	656,0	657,0	660,0
D	426,0	429,5	431,0	593,5	595,0	597,0	678,0	682,0	685,5
E	279,0	280,0	280,0	426,0	430,0	433,0	487,5	489,5	491,0

Tabelul nr. 2

Forța de adeziune medie la bazele confecționate din diferite materiale (în grame)

Materialul bazei	Forța de adeziune (în grame)
Acrilat termo-polim. (Romacryl)	339,3
Acrilat auto-polim. (Orthocryl)	499,0
Aliaj de aluminiu	577,7

Evaluarea rezultatelor

Din analiza statistică a rezultatelor obținute reiese faptul că, plăcile de aluminiu au prezentat valorile de adeziune cele mai ridicate (577,7 g în medie), după care urmează acrilatul autopolimerizabil (Orthocryl) cu valori de adeziune ceva mai scăzute (499,0 g în medie). Valorile cele mai mici au fost date de acrilatul termopolimerizabil (Romacryl), (339,3 g în medie). Diferențele mai semnificative, existente între datele unor subiecți (de ex. D și E), sînt explicabile prin particularitățile morfofiziologice individuale ale cîmpurilor protetice examinate (extinderea suprafețelor de contact, precum și a porțiunilor orizontale ale cîmpului protetic — favorabile adeziunii —, gradul de atrofie a țesuturilor osteomucozale, cantitatea și gradul de viscozitate a salivei etc.).

Valorile scăzute ale plăcilor de acrilat termopolimerizabil — material din care se confecționează marea majoritate a protezelor mobile și mobilizabile la ora actuală — se datoresc adaptării lor insuficiente pe cîmpul protetic, din cauza modificărilor dimensionale și a tensiunilor interne care iau naștere în cursul procesului de polimerizare termică, fenomene care duc la deformarea bazelor protetice în momentul îndepărtării acestora din tipar. Aceste neajunsuri ale rășinilor acrilice termopolimerizabile au fost elucidate prin cercetări aprofundate de către *Woelfel*, *Paffenbarger*, *Sweeney* (16, 17), *Anthony*, *Peyton* (1), *Grunewald*, *Dickson* (7), *Skinner* (13) și alții.

Valorile bune obținute la plăcile de acrilat autopolimerizabil se explică prin faptul cunoscut că aceste materiale nu suferă modificări dimensionale în timpul procesului chimic al autopolimerizării (*Henkel*, 8; *Hofmann*, cit. de 9; *Staegemann* 14; *Kollar*, 9; *Skinner*, *Jones*, 12; și alții), din care cauză plăcile confecționate din acest compus macromolecular nu suferă deformări, asigurînd o adaptare perfectă pe cîmpul protetic. Pe lângă factorii amintiți, contribuie și structura foarte fină a polimerului Orthocryl (particule foarte mici), asigurînd suprafețe netede, care redau fidel detaliile cîmpului protetic.

Plăcile turnate din aliaj de aluminiu au prezentat la toate probele efectuate cea mai mare rezistență față de forțele verticale de dislocare. Aceasta se datorește faptului că aluminiul — în cazul unor turnături de precizie — se caracterizează prin adaptarea sa excelentă și reproducerea fidelă a detaliilor cîmpului protetic. Pe de altă parte, suprafața bazelor de aluminiu se umectează mai ușor de cît cea a bazelor acrilice, fapt care denotă o coeziune intermoleculară crescută între placa de aluminiu și lichidele cu care vine în contact. Acest fenomen contribuie substanțial la valorile înalte de adeziune prezentate de bazele turnate din aluminiu.

Menționăm că rezultatele și constatările noastre sînt în concordanță cu datele din literatura de specialitate (*Swartz*, 15, *De Furio*, *Gehl*, 3, *Moore*, 11, *Lundquist*, 10, *Grunewald*, 6, *Faber*, 4, 5 și alții).

În concluzie putem spune că studiile noastre comparative privind portarea bazelor acrilice și metalice din punctul de vedere al adeziunii, au scos în evidență superioritatea menținerii protezelor totale cu bază metalică turnată din aluminiu, urmate de cele din acrilat autopolimerizabil, pe ultimul loc situîndu-se cele termopolimerizabile.

Cu toate deficiențele amintite anterior, acrilatul termopolimerizabil este generalizat datorită avantajului de necontestat al unei tehnici de prelucrare relativ simple, precum și al unui grad înalt de polimerizare, în situația unei prelucrări corecte.

Acrilatul autopolimerizabil și aliajul de aluminiu turnat, prezentînd o adaptare perfectă și valori ridicate de adeziune pe cîmpul protetic, sînt materiale corespunzătoare pentru confecționarea bazelor protetice.

Aliajul de aluminiu, avînd în vedere și celelalte avantaje pe care le oferă (rezistență mecanică crescută, conductibilitate termică bună, greutate speci-

fică mică, rezistență față de coroziune, toleranță bună din partea țesuturilor bucale), constituie un material de bază excelent, în special pe cimpurile protetice reduse, care dispun de un mic potențial retentiv.

Sosit la redacție: 8 ianuarie 1972.

Bibliografie

1. ANTHONY D. H., PEYTON F. A.: J. Pros. Dent. (1962), 12, 67; 2. COSTA A., ENE L.: Edentația totală și terapia ei. Ed. I.M.F. București, 1968; 3. DE FURIO A., GEHL D. H.: J. Pros. Dent. (1970), 23, 374; 4. FABER B. L.: J. Pros. Dent. (1957), 7, 51; 5. FABER B. L.: J. Pros. Dent. (1967), 17, 210; 6. GRUNEWALD A. H.: J. Pros. Dent. (1964), 14, 432; 7. GRUNEWALD A. H., PAFFENBARGER G. C., DICKSON G.: J.A.D.A. (1952), 44, 269; 8. HENKEL G.: Zahntechnik (1961), 3, 116; 9. KOLLAR L.: Fogorv. Szle. (1958), 8, 244; 10. LUNDQUIST D. O.: J. Pros. Dent. (1963), 13, 102; 11. MOORE F. D.: J. Pros. Dent. (1967), 17, 227; 12. SKINNER E. W., JONES P. M.: J.A.D.A. (1955), 51, 426; 13. SKINNER E. W., PHILLIPS R. W.: The Science of Dental Materials. Ed. Saunders Company, Philadelphia—London, 1963; 14. STAEGEMANN G.: Dtsche. Stomat. (1968), 4, 248; 15. SWARTZ W. H.: J. Pros. Dent. (1966), 16, 458; 16. WOELFEL J. B., PAFFENBARGER G. C., SWEENEY W. T.: J.A.D.A. (1961), 62, 643; 17. WOELFEL J. B., PAFFENBARGER G. C., SWEENEY W. T.: J.A.D.A. (1960), 61, 413.

Spitalul unificat teritorial din Cristuru Secuiesc
(director: dr. B. Balázs, medic primar)

TABLA DE TRANSFUZIE

dr. I. Huszár

Cele mai grave complicații posttransfuzionale sînt provocate prin schimbarea lamelor de sticlă și a materialului folosit pentru determinarea grupelor sanguine și de compatibilitate.

În statistica lui Brines (1930) sînt citate 6 greșeli la determinarea grupelor sanguine la un număr de 4000 transfuzii. Levine și Katzin semnalează 6 decese și 30 de complicații grave posttransfuzionale, iar Kraas găsește 0,6% greșeli de tehnică la determinarea grupelor sanguine. Hesse (1933—36) corespondînd cu 1750 de clinici și spitale adună în statistica sa 260 de complicații posttransfuzionale. Kilduffe și De Bakey în 1953 citează 80 de astfel de complicații, iar Discombe 10 cazuri în 1954. André, Dreyfus și Taleb, de la centrul de transfuzii din Paris, descriu 15 complicații posttransfuzionale din cauza determinării greșite a grupelor sanguine la 100000 de transfuzii (1952) (cit. 3). Și în literatura de azi numeroși autori atrag atenția asupra posibilităților de greșeli la determinarea grupelor sanguine și de compatibilitate (1, 2, 3, 6, 7, 8). Pe baza acestor constatări, care atestă faptul, că în timpul executării probelor pentru determinarea grupelor sanguine și de compatibilitate există multiple posibilități de schimbare a lamelor de sticlă și a serotipurilor, cu consecințe grave pentru bolnavi, propunem punctelor de transfuzie folosirea tablei de transfuzie confecționate de noi.

Tabla este făcută din lemn sau din material plastic, eventual chiar din sticlă, fiind vopsită în alb. Are o lungime de 30 cm, lățime de 18—19 cm și 1 cm grosime. Pe suprafață are șase depresiuni de cîte 9×3 cm diametru și 0,3 cm adîncime. Deasupra acestora, în două rînduri (trei la primul și

două la al doilea) sînt cinci orificii, pentru fiole cu serotipuri și papaină, cu un diametru de 1,3 cm și o adîncime de 0,8 cm. Pe suprafața tablei sînt înscrise următoarele: lîngă primul rînd de orificii pentru serotipurile clasice, la dreapta acestora, din stînga spre dreapta la primul 0 (I), la al doilea A (II) și la al treilea B (III). Lîngă al doilea rînd de orificii, la primul Ser Rho (D) pentru serotipul Ser anti Rho (D) și lîngă al doilea Pp. pentru papaină liofilizată proaspăt dizolvată. În partea stîngă a tablei, corespunzător depresiunilor găsim următoarele inscripții: 1. la prima, în mijlocul depresiunii: numele și prenumele bolnavului scris pe un bilețel și acoperit cu o lamă de sticlă. 2. În partea stîngă a celei de a doua depresiuni este înscris: grupul clasic al bolnavului, la mijloc deasupra depresiunii Ser hemotest 0 (I), A (II), B (III) + sîngele bolnavului, iar în partea dreaptă 5 minute la 21 °C, deci temperatura camerei. 3. Grupul clasic al flaconului (donatorului), la mijloc deasupra depresiunii Ser hemotest 0 (I), A (II), B (III) + sînge din flacon (de la donator), iar în partea stîngă 5 minute la 21 °C. 4. Rh bolnavului (primitorului), la mijloc deasupra depresiunii Ser anti Rho (D) + Pp + sîngele bolnavului, iar în partea dreaptă 15 minute la 37 °C (temperatura termostatului), cameră umedă. 5. Jeanbrau I, în mijloc serul bolnavului + Pp. + sînge din flacon, iar în partea dreaptă 15 minute la 37 °C, cameră umedă. 6. Jeanbrau II, — Plasmă cu citrat a bolnavului + sînge din flacon. 60 de minute la 21 °C (temperatura camerei), cameră umedă (vezi fig. nr. 1).

Utilizarea tablei: punem la locurile indicate serotipurile și lamele de sticlă, după care executăm probele conform schiței înscrise pe suprafața tablei. Tabla de transfuzie are următoarele avantaje: preț de cost redus; manipulare ușoară; facilitează munca angajaților la punctele de transfuzii și la alte servicii de transfuzie; reduce la minimum posibilitatea schimbării lamelor de sticlă folosite pentru determinarea grupelor sanguine și de compatibilitate; conține schițat pe scurt modul de determinare a grupelor sanguine clasice (*Beth-Vincent*) a celor din grupa Rh și a probelor de compatibilitate (*Jeanbrau*); ușurează munca de control al medicului transfuzor; oferă o privire de ansamblu asupra probelor efectuate.

Sosit la redacție: 1 noiembrie 1969

Bibliografie

1. BRENNER F., SZENTCSIKI M.: Orv. Hetil. (1964), 14, 647; 2. HOLLÁN ZS.: Orvosképzés (1963), 4, 262; 3. HADNAGY CS., SZABÓ I.: A vérátömlesztés szövevényei, Ed. Med. București, 1957; 4. LANGFELDER M.: Orvosképzés (1965), 6, 460; 5. MIHAI C.: Elemente de patologie iatrogenă, Ed. Med. București, 1964; 6. MIHĂILESCU M., THEODORESCU AL.: Tehnica transfuziei, Ed. Med. București, 1965; 7. MOLNÁR M.: Orv. Hetil. (1967), 22, 1031; 8. TĂNĂSESCU GH., IVANOVICI G.: Ghid de tehnici curente în laboratorul clinic. Ed. Med.. București, 1968.

O(x)
A(x)
B(x)

Rh.(D)
Pp

NUMELE SI PREN. BOLNAVULUI

GRUP CLASIC BOLNAVULUI	SER HEMOTEST O(x) A(x) B(x) + SINGE BOLNAV.	5' 21"
GRUP CLASIC FLACONULUI	SER HEMOTEST O(x) A(x) B(x) + SINGE FLACON.	5' 21"
Rh BOLNAVULUI	SER Rh.(D) + Pp + SINGE BOLNAV.	45' 37" CAMERA UMEDA
ZAMBREAU I	SER FARA CITRAT (BOLNAVULUI) + Pp + SINGE FLACON.	45' 37" CAMERA UMEDA
ZAMBREAU II	SER CU CITRAT (BOLNAVULUI) + SINGE FLACON.	60' 21" CAMERA UMEDA

Fig. nr. 1

Catedra de anatomie umană (cond.: prof. dr. T. Maros, doctor-docent, profesor emerit, membru corespondent al Academiei de științe medicale), Catedra de biochimie (cond.: prof. dr. A. Kovács, doctor în chimie) ale I.M.F. Tîrgu Mureș, Institutul de medicină internă „N. Gh. Lupu” din București, al Academiei de științe medicale (cond.: prof. dr. I. Bruckner, doctor-docent, membru al Academiei de științe medicale)

UNELE PRECIZARI CU PRIVIRE LA CARACTERISTICILE HIPERAMONIEMIEI DE ORIGINE CITOLITICĂ *

(Nota II)

dr. T. Maros, dr. A. László, dr. J. Vofkori, dr. C. Dumitrescu

Cu ocazia unor cercetări anterioare efectuate pe animale de laborator, unul din noi (Maros și colab.) a arătat că autoliza rapidă a grefelor de ficat în cavitatea peritoneală este însoțită de semnele dereglării funcțiilor nervoase superioare și de o mortalitate considerabilă, mai ales la ciini. Dozările de amoniac din sângele venos periferic indicau valori net superioare față de cele obținute înainte de implantare (1, 2).

Întrucît excesul de amoniac se consideră și în ultimul timp ca un factor toxic, cu puternică acțiune deprimantă asupra mecanismelor energetico-oxidative ale neuronilor (3, 4, 5, 6, 7, 8), ne-am propus să clarificăm trăsăturile fundamentale ale hiperamoniemiei citolitice și corelația acesteia cu simptomele clinice.

Material și metodă

În anestezie locală cu xilină (1 %) am efectuat laparotomii la 32 ciini de talie mijlocie, excizînd din marginea anterioară a lobilor hepatici stîng și drept (mijlociu) un fragment cît pulpa policelui. La 25 ciini (lotul experimental) am introdus fragmentul de ficat în cavitatea peritoneală, iar la alți 7 (lotul martor) l-am îndepărtat din organism. După suturarea plăgii hepatice și a peretelui abdominal animalele au fost ținute sub observație.

Pentru determinarea amoniemiei (de două ori înainte, respectiv la 24, 48 și 72 de ore după operație) am utilizat metoda de microdifuziune a lui Seligson și colab. (9). Aceasta întrunește avantajele metodei Conway, larg răspîdită, permițînd determinări în serie într-un timp relativ scurt, paralel cu probe de control. La două loturi a cîte 7 ciini am determinat paralel activitatea aminotransferazei (SGPT și SGOT) din plasma sanguină, la intervalele menționate mai sus. Singele a fost recoltat dimineața pe nemîncate.

Am urmărit simptomele clinice, în comparație cu amoniemia și activitatea aminotransferazei, precum și reacția peritoneală provocată de grefa de ficat.

* Comunicat la cea de a VIII-a Ses. științ. a cadrelor didactice. I.M.F. Tîrgu Mureș, 17—18 decembrie 1971.

Rezultate

La cîinii martori etapa postoperatorie s-a desfășurat normal, cu supraviețuirea întregului lot. Spre deosebire de cei cu implant hepatic, la care s-au manifestat constant simptome nervoase (adinamie, apatie și somnolență) deja în primele 24 de ore. Intensitatea acestora atingea gradul maxim în etapa 24—48 de ore, după care tabloul clinic fie că se ameliorea treptat, fie se agrava brusc, trecînd într-o stare comatoasă cu sfîrșit letal. Cîinii zăceau în stare de inconștiență, nu reactionau nici la stimulii puternici, prezentînd tulburări grave ale funcțiilor vegetative (hipotermie, tahicardie, polipnee), membre reci și patul vascular periferic aproape golit. Din 25 cîinii purtători de implant hepatic au pierit 10 în intervalul de 48—72 ore după intervenție. În jurul fragmentelor de ficat transformate într-o masă amorfă, acoperită de fibrină, am găsit 50—60 ml de lichid seros, ușor tulbure.

Tabelul nr. 1

		Media valorilor NH ₄ ⁺ μgr %		Diferențe	Decese spontane
		Preope- rator	Postope- rator		
Martori	1	265	222	- 43	—
	2	232	215	- 17	—
	3	272	248	- 24	—
	4	250	250	0	—
	5	240	263	+ 23	—
	6	340	211	- 129	—
	7	305	250	- 55	—
Lotul experimental	1	250	250	0	—
	2	192	212	+ 20	—
	3	285	246	- 39	+
	4	250	320	+ 70	+
	5	190	241	+ 51	—
	6	225	269	+ 44	—
	7	170	232	+ 62	—
	8	205	302	- 97	—
	9	263	308	+ 45	—
	10	296	287	- 9	+
	11	301	293	- 8	—
	12	300	375	+ 75	+
	13	270	410	+ 140	+
	14	279	344	+ 65	+
	15	242	303	+ 61	—
	16	245	195	- 50	+
	17	177	165	- 12	+
	18	265	190	- 75	—
	19	167	240	+ 73	+
	20	105	210	+ 105	—
	21	190	190	0	—
	22	185	180	- 5	+
	23	170	183	+ 13	—
	24	128	178	+ 50	—
	25	110	140	+ 30	—

Din 64 de determinări efectuate preoperator (de două ori la fiecare animal), 36 probe (=56 %) prezentau valori între 200—300 $\mu\text{gr}\%$ NH_4^+ , restul situându-se dedesubtul sau deasupra limitelor de mai sus. Sub raportul valorilor individuale am găsit diferențe de 0—50 $\mu\text{gr}\%$ în proporție de 72 %, în rest diferențele între cele două etaloane de comparație erau mai mari.

De altfel, prin compararea datelor publicate de diferiți autori (10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19) rezultă că amoniemia normală oscilează în limite mari, obținându-se diferențe apreciabile chiar la același animal, după o activitate musculară obișnuită (20). Din această cauză am adoptat metoda de autocontrol, comparând între ele media valorilor obținute pre- și postoperator (— = valori scăzute, + = valori crescute față de cele inițiale)

Diagrama hiperamoniemiei postoperatorii relative (Δ) în comparație cu valorile de control, este redată în fig. nr. 1, demonstrând dinamica procesului în funcție de timpul scurs de la implantare (la câteva animale și la 144 ore după intervenție).

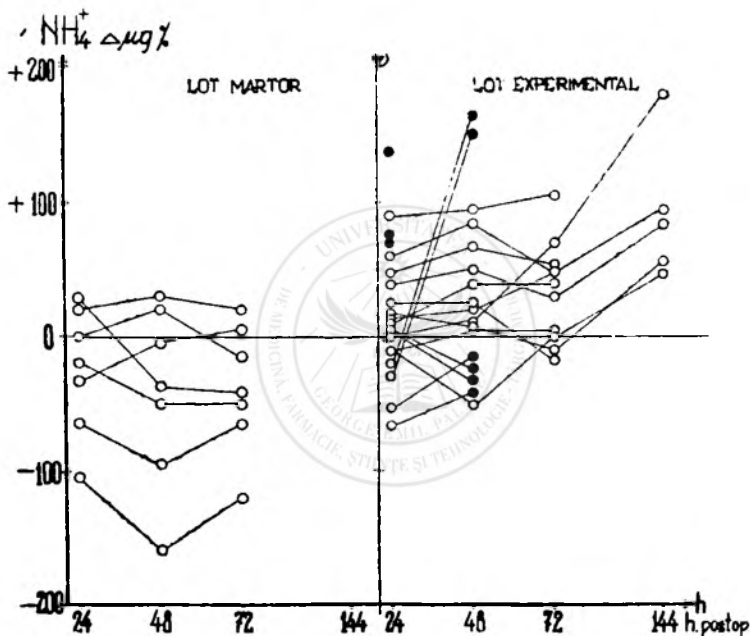


Fig. nr 1

În tabelul nr 2 am cuprins datele care exprimă activitatea aminotransferazei (SGPT și SGOT) în raport cu gradul hiperamoniemiei postoperatorii, la lotul martor și la un subgrup de ciini cu implant hepatic (nr. 9—15 din tabelul nr. 1). Rezultatele sînt exprimate în unități Wroblewski (pentru SGPT) și Cooper (pentru SGOT).

Discuții

Alterarea timpurie a stării generale și caracterele simptomelor clinice la toate animalele din lotul experimental, dovedesc că produsele dezintegrării grefelor de

Tabelul nr. 2

	Nr. anim.	Gradul hiperamon. postop.	S G P T				S G O T					
			Pre-operator	Postoperator			Preoperator		Postoperator			
				24	48	72h			24	48	72h	
Martori	1	— 43	10	6	72	72	17,5	20	22	145	60	80
	2	— 17	6	6	97	188	80	20	17	421	255	80
	3	— 24	6	5	86	160	86	16	18	145	400	125
	4	— 0	17	8,5	141	233	97	16	16	200	210	145
	5	— 23	10	5	141	133	80	16	14	125	210	46
	6	— 129	10	2,5	141	136	39	16	14	200	400	125
	7	— 55	6	10	191	169	72	16	20	472	92	92
Cu implant hep.	9	— 45	—	—	156	183	164	22	28	71	55	415
	10	— 9	6	18,5	184	204	E	22	18	110	70	E
	11	— 8	5	10	168	192	156	30	32	95	80	445
	12	+ 75	19	8,5	172	E		18	10	95	E	
	13	+ 140	6	5	164	E		32	18	100	E	
	14	+ 65	8,5	11	164	180	E	16	20	92	105	E
	15	+ 61	17	17	98	114	125	8	8	75	78	540

In tabel E = Exitus

ficat în cavitatea peritoneală exercită o remarcabilă acțiune neurotoxică. De altfel, acest fapt rezultă și din investigațiile noastre electroencefalografice, cuprinse în altă lucrare (21).

Frecvența mare a deceselor (40%) față de cini martori, care toți au supraviețuit aceași intervenție (dar fără implantare), constituie încă un argument în favoarea toxicității factorilor citolitici proveniți din implantele hepatice.

Posibilitatea unei peritonite generalizate se exclude de sine în urma constatărilor făcute la autopsie. De asemenea și toxemia generată de Clostridium perfringens poate fi eliminată ca factor declanșator al deceselor, pe baza analizelor noastre bacteriologice (22).

Din tabelul nr. 1 rezultă că la lotul martor (exceptând un singur caz) diferența între media valorilor NH_4^+ $\mu\text{gr}\%$ se situează sub limita celor obținute înainte de operație. Spre deosebire de lotul cu implant hepatic, la care în 16 cazuri din 25 (64%) amoniemia postoperatorie depășește evident gradul celei înregistrate preoperator. La 3 cini am găsit diferențe în minus, comparabile cu ale lotului martor, iar la alte 6 animale același grad de amoniemie, sau ceva mai redus ca înainte de operație. Prin urmare, în etapa postoperatorie la majoritatea ciniilor purtători de implant hepatic s-a manifestat o hiperamoniemie absolută. Din graficul nr. 1 reiese că hiperamoniemia citolitică apare mai frecvent în primele două zile după implantare. Dintre cele 10 cazuri de decese spontane, 5 au coincis cu creșterea bruscă a valorilor individuale în primele 48 de ore ($\text{NH}_4^+ > 75 \mu\text{g}\%$). Un ciine (nr. 22) a decedat în etapa 24—48 de ore, iar alți patru (nr. 3, 10, 16 și 17) în perioada 48—72 de ore, cu valori amoniacale în minus față de cele inițiale. Credem că acest fenomen — în aparență contrar presupunerilor noastre — se datorește faptului, că perioada de ascensiune amoniacală nu a fost surprinsă la momentul potrivit, recoltările de sînge efectuîndu-se la intervale fixe. Pe de altă parte, este necesar să arătăm că la un număr de cini din lotul cu implant hepatic, care — deși prezentau simptome toxice grave au supraviețuit intervenția — am găsit de asemenea valori ridicate în raport cu cele preoperatorii. Considerăm

că este fenomen se explică prin rezistența diferită a ciinilor față de acțiunea neurotoxică a amoniacului excedentar de proveniență citolitică.

Cit privește gradul citolizei, unele relații se pot obține prin confruntarea cifrelor din tabelul nr. 2. Astfel, la lotul martor aminotransferaza SGPT și SGOT în intervalul 24—48 de ore prezintă o activitate mult superioară față de cea înregistrată înainte de intervenție, cu tendință de revenire la 72 de ore. De altfel, creșterea activității acestor enzime la scurt timp după traumatizarea ficatului este semnalată și de alți autori (23, 24, 25, 26). La lotul experimental activitatea mult crescută a aminotransferazei SGPT se menține practic neschimbată și la 72 de ore după operație, iar aminotransferaza SGOT, care la început ascensionează mai lent, atinge un nivel excesiv de înalt (peste 400 U. Cooper) în ziua 3-a. Aceste date atestă proporțiile citolizei țesutului hepatic implantat, în urma căreia se degajă produsele amoniacale cu efecte neurotoxice.

Concluzii

Fragmentele de ficat introduse în cavitatea peritoneală suferă o dezagregare rapidă, rezultând un surplus de amoniac în singele venos periferic, care provoacă simptome neurotoxice și decese prin comă. Supraviețuirea depinde de rezistența individuală față de intoxicația amoniacală.

Activitatea aminotransferazei (SGPT și SGOT) în plasma sanguină a ciinilor cu implant hepatic confirmă un proces de citoliză masivă, care duce la eliberarea factorilor neurotoxici.

Sosit la redacție: 15 ianuarie 1972.

Bibliografie

1. MAROS T., KELEMEN J., NAGY B., ÁBRAHÁM A.: *Naturwiss.* (1958), 45, 399; 2. MAROS T., KELEMEN J., NAGY B., ÁBRAHÁM A.: *Arkiv. patol. (Mos-cova)*, (1959), 10, 39; 3. BADIU G., MISON-CRIGHEL N.: *J. Neurochem.* (1966), 13, 1217; 4. OKADA M.: *Vitamins (Kyoto)*, (1967), 35, 356; 5. SCHENKER S., McCANDLESS D. W., BROPHY E., LEWIS M. S.: *J. Clin. Invest.* (1967), 46, 838; 6. SHOREY J., McCANDLESS D. W., SCHENKER S.: *Gastroenterology* (1967), 53, 706; 7. ROBERGE A., CHARBONNEAU R.: *Rev. Canad. Biol.* (1968), 27, 321; 8. WIECHERT P., GÖLLNITZ G.: *J. Neurochem.* (1969), 16, 317; 9. SELIGSON D. și colab.: *J. Lab. Clin. Med.* (1951), 38, 324; 10. CONWAY E. J.: *Microdiffusion Analyses and Volumetric Error*, Ed. 4, Crosby Lockwood and Ltd., London, 1957; 11. BACH G., FRIEDEL W., SCHULTZ F. H.: *D. Ges. wes.* (1959), 14, 1655; 12. STAHL J.: *Dtsch. med. Zschr.* (1959), 10, 325; 13. MARTINI G. A.: *Dtsch. med. Wschr.* (1961), 86, 1351; 14. REICHELT K. L., KVAMME E., TREIT B.: *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* (1964), 16, 433; 15. CASTAIGNE P., CAMBIER J., SCHULLER E.: *Presse Méd.* (1965), 73, 2319; 16. MÜLLER-BELSSSENHIRTZ W., KELLER H.: *Klin. Wschr.* (1965), 43, 43; 17. GEROK W., PAUSCH J.: *Z. ges. exp. Med.* (1968), 148, 337; 18. MÜTING D., HEINZE J., REIKOWSKI J., BETZIEN G., SCHWARTZ M., SCHMIDT F. H.: *Clin. Chim. Acta* (1968), 19, 391; 19. MAROS T., SERESTURM T. M.: *Rev. Med.* (1971), 17, 376; 20. KIRSTEN E., GEREZ C., KIRSTEN R.: *Biochem. Z.* (1963), 337, 312; 21. MAROS T., POPOVICIU L., DUMITRESCU C., VOFKORI J., LÁSZLÓ A.: *Investigații EEG în hiperamoniemia de origine citolitică. Com. la a VIII-a Ses. științ. a cadrelor didactice, I.M.F. Tîrgu Mureș*, 17—18 decembrie 1971; 22. MAROS T., LÁSZLÓ I., DUMITRESCU C., VOFKORI J., LÁSZLÓ A.: *Cu privire la presupusul rol al microbului Clostridium perfringens în producerea encefalopatiei de origine hepatică la ciine. Com. la a VIII-a Ses. științ. a cadrelor didactice, I.M.F. Tîrgu Mureș*, 17—18 decembrie 1971; 23. SPANGLER H.: *Wien. klin. Wschr.* (1963), 75, 185; 24. SCHRAMM W.: *Med. Welt.* (1964), 13, 706; 25. HELLSTRÖM G.: *Acta Chir. Scand.* (1966), 131, 476; 26. RISHOLM L., SULLIVAN L.: *Acta Chir. Scand.* (1966), 131, 495.

INFECȚIA LATENTĂ A LINIEI DE CELULE DETROIT-6(VA) CU VIRUSURI IZOLATE DE LA BOLNAVI DE HEPATITĂ EPIDEMICĂ

dr. I. László, V. Filep, dr. Sanda P. Muntean, Iuliana Both

Prin infecția latentă a celulelor, cauzată de un anumit virus, se înțelege evoluția infecției fără manifestări morfologice sau biochimice evidente, datorită stabilirii unui echilibru între celula gazdă și parazit.

Dintre infecțiile latente pot fi amintite cele ale plantelor, artropodelor (infecția căpușelor cu virusul encefalitei de primăvară-vară) și ale șoarecilor (cu virusul coriomeningitei limfocitare sau cu virusul ectromeliei).

În cadrul virozelor umane un exemplu clasic al infecțiilor latente este cel cu virusul herpetic. Este cunoscut faptul că sub acțiunea factorilor fizici, chimici sau în urma unor tulburări digestive, virusul herpetic latent este reactivat, declanșând erupțiile herpetice tipice. Un alt exemplu din domeniul infecțiilor latente este infecția celulelor cu adenovirusuri. Din datele bibliografice ale lui Nász, Béládi și Lengyel (1), precum și din cercetările noastre, reiese că în urma prelucrării țesutului adenoidal după tonsilectomie, prezența adenovirusurilor variază între 26—60 %; infecția latentă cu adenovirusuri variază și în funcție de vîrstă, fiind mai frecventă sub 10 ani (33 %), decît peste 19 ani (6 %).

Nici pînă în prezent nu s-a putut stabili în mod cert dacă virusurile latente se găsesc în organism în formă de virion inactiv, sau ADN-ul viral este integrat în genomul celei gazde. Pentru virusurile de tip ADN această formă de existență în celule este posibilă. În orice caz, în momentul dispariției echilibrului dintre virus și celula gazdă, devine posibilă replicarea virusului respectiv cauzînd alterări apreciabile în celulele parazitare.

În ultimele două decenii, prin izolarea unor agenți transmisibili din produsele patologice ale bolnavilor suferind de hepatită, prin descoperirea antigenului Australia (AU), au fost aduse contribuții importante la elucidarea unor aspecte ale patogeniei bolii, însă concepțiile privind natura și caracterele virusurilor hepatice sînt contradictorii.

Cauzele divergențelor de păreri în legătură cu virusul hepatitei au fost deseori analizate, arătîndu-se că dintre acestea cea mai importantă este lipsa reproductibilității cercetărilor și cultivării constante a acestor virusuri, atît pe linii celulare cit și pe celule primare de origine umană.

Deoarece încă în prima etapă a cercetărilor noastre, legate de etiologia hepatitei epidemice (HE), am constat că în rîndul persoanelor sănătoase în cca 5—30 % a cazurilor pot fi găsiți indivizi la care reacția de fixare a complementului (RFC) efectuată cu tulpini de virus izolate de noi este pozitivă, am considerat că uneori hepatita poate să evolueze în formă inaparentă, fără modificări biochimice, însă cu un răspuns imunologic pozitiv.

Tot în această etapă am observat că virusurile izolate de noi — care din punct de vedere morfologic sînt identice cu cele descrise de *Rightsel* și colab. — sînt virusuri foarte mici (15 milimicroni), care prin agregare dau naștere la apariția formelor complexe de 70 milimicroni, produc un efect citopatic instabil, îngreunînd astfel aprecierea replicării lor. Avînd în vedere că, în urma trecerii tulpinilor de virusuri adaptate la liniile celulare, pe celule primare de embrion uman, reapare efectul citopatic (ECP), am presupus că acest fenomen este cauzat de trecerea virusului din formă latentă în formă infectivă.

DETROIT-6(VA) CU VIRUSURI IZOLATE DE LA BOLNAVI
DE HEPATITA EPIDEMICA



Fig. nr. 1: Celulă Detroit-6(VA). Infecție dublă cu adenovirus tip 3 și cu virusul hepatic B. Ambele virusuri sînt prezente în citoplasmă și în nucleu (AD = adenovirus tip 3; R = virusul hepatic). Mărire: 60 000 X

Scopul acestei lucrări este studierea fenomenului de infecție latentă, cauzat de virusurile hepatitice și a unor aspecte care condiționează reproducerea acestor virusuri.

Material și metodă

Deși metodele preconizate de noi pentru izolarea virusurilor au fost publicate (2 și 3), menționăm că am folosit o linie de celule hipertetraploidă, obținută de noi în urma cultivării liniei originale Detroit-6, în prezența mediilor M 199 și Hanks, îmbogățite cu mesoinsolitol. Această linie nouă este caracterizată printr-o activitate succinodhidrazică foarte marcată față de linia originală și a fost denumită de noi Detroit-6 (VA) (4), D-6 (VA).

Pentru infecția liniei sus-amintite a fost utilizat lichidul supernatant al culturilor, în prealabil inoculat cu virusurile R, V/9, V 6, 163S, 208, 258 etc. izolate de noi. După trecerea suspensiei virale pe celule Detroit-6 (VA), flacoanele cu culturi au fost menținute la 37° C timp de 14 zile, controlul reproducerii virusurilor efectuându-se zilnic.

În cazurile în care efectul citopatic nu a apărut, supernatantul celulelor a fost trecut pe celule embrionare umane obținute prin tripsinizare, iar ulterior, după 7—14 zile, atît celulele care prezentau semne de alterare, cît și celulele fără ECP au fost fixate după metoda lui *Palade* și incluse în amestec de metacrilat sau Vestopal W. După ultrasecționare, am examinat secțiunile cu ajutorul microscopului electronic TESLA BS 242 A.

Pentru „reactivarea” virusurilor hepatitice „inactive” sau integrate în celule am aplicat metoda infecției simultane a celulelor cu virusul HE și adenovirusul tip 3. În acest scop am folosit ca tulpini de virus hepatitic virusul R izolat în 1962 și tulpina 208 izolată în 1966. DCP₅₀ pentru ambele tulpini a fost 0,2 ml din diluția 10⁻⁶.

Celulele D-6 (VA) au fost inoculate cu adenovirusul tip 3, (5 ml de suspensie virală la 150 ml mediu M 199 cu ser agamaglobulinic de vițel 2%). După 48 de ore celulele au fost spălate cu tampon Dulbecco și suprainfectate cu 5 ml suspensie de virus R, respectiv 208.

Am urmărit apariția ECP și cînd majoritatea celulelor au prezentat semne de alterare, acestea au fost fixate și prelucrate pentru examinări electronmicroscopice.

Rezultate

1. — Scăderea ECP cauzată de virusurile hepatitice pe cea mai sensibilă linie celulară folosită de noi — D—6(VA) — nu este un fenomen general, deși poate fi constatată foarte frecvent. Chiar în acele cazuri în care ECP lipsește, lichidul supernatant al acestor celule trecut pe celule embrionare umane, declanșează un ECP apreciabil. Comportarea tulpinii 258 am studiat-o pînă la al 14-lea pasaj, a virusului V 9 pînă la al 62-lea pasaj, a tulpinii 208 am studiat-o în 51, iar tulpina R în 91 de pasaje.

Urmărind cu atenție influența metodei diluțiilor de virusuri asupra gradului ECP, am observat că suspensia virală diluată dă un ECP apreciabil. În acest caz poate fi vorba de eliminarea fenomenului de autointerferență dintre particulele virale defective și mature. Scăderea ECP este strîns legată de temperatura și pH-ul mediului. Virusurile izolate de noi nu se dezvoltă sub 36° și la un pH sub 7,2 (pH-ul optim fiind 7,6—7,8).

O altă constatare privind infecția latentă a celulelor este că vîrsta culturii poate fi un factor apreciabil, în sensul că numai celulele tinere (între 1—3 zile) arată o receptivitate față de virus, deci acele celule care au un metabolism intensiv. Linia D—6(VA), cu o activitate succinodhidrazică in-

tensă — care la celulele tinere este și mai marcată — arată susceptibilitate față de infecția cu virusurile hepatitice.

2. — Cercetările electronmicroscopice ale celulelor infectate, fără ECP evident, ne arată următoarele: nucleul celular are un aspect normal, eventual apare o așezare marginală a cromatinei în lungul membranei nucleare. În citoplasmă însă, apar acumulări de granule fine, electronoptic dense, care seamănă cu incluziunile sau au aspect de „viroplasmă“. În jurul acestora, uneori apar formațiuni asemănătoare virusurilor (hexagonale sau inelare). Particulele mici, sferice, în general variază între 15—18 milimicroni, iar cele hexagonale între 70—90 milimicroni. Noi am considerat că particulele mari derivă din aglomerarea celor mici, care sînt defective și pot imprima celulelor numai o infecție latentă.

3. — Aplicarea metodei de dublă infecție a liniei celulare cu un virus auxiliar (complementar), cum ar fi adenovirusul și cu un virus hepatitic defectiv (de exemplu virusul R sau 208) ne-a permis observarea următoarelor fenomene:

— adenovirusul tip 3, cu care s-a făcut infectarea prealabilă a celulelor D—6(VA), schimbă metabolismul acestora și favorizează reproducerea virusurilor hepatitice defective. Imaginile electronoptice arată că și adenovirusul și virusul hepatitic se replică intens atât în nucleu cît și în citoplasmă (vezi figura), ceea ce nu poate fi văzut în cazul infecțiilor separate.

Prin urmare, virusurile hepatitice defective pentru replicare au nevoie de un virus auxiliar. În cazul lipsei acestuia apare infecția latentă a celulelor.

Concluzii

1. — Virusurile HE și ale hepatitei serice se replică în mod analog în celulele receptive; majoritatea acestor virusuri se adaptează la celule, fapt care se poate demonstra numai prin studii electronoptice.

2. — Reproducerea acestor virusuri — care după părerea noastră sînt virusuri defective — este foarte lentă (eventual datorită fenomenului de autointerferență). În prima fază a replicării crește acumularea granulelor de ribonucleoproteine, care deseori corespunde unei incluziuni sau are aspectul viroplasmiei. În jurul acestor granule apar formațiunile virale complexe — hexagonale sau inelare.

Ceea ce pledează pentru infecția latentă este că examenele histologice nu arată modificări, existența virionilor în celule fiind determinată numai prin microscopie electronică sau prin metode histochemice.

3. — Virusurile hepatitice defective care imprimă o infecție latentă celulelor, se replică intens numai în prezența unui virus auxiliar (helper-virus). În acest caz, ECP devine intens și apreciabil.

Sosit la redacție: 12 ianuarie 1972.

Bibliografie

1. NÁSZ J., BÉLÁDI ILONA, LENGYEL ANNA: Az adenovírusok és kórokozó szerepük, Akadémiai Kiadó, Budapest, 1967; 2. J. LÁSZLÓ, E. BÁLINT, V. FILEP M. PÉTER, A. ÁBRAHÁM, SUSANA ALMÁSI: Nature (1965), 207, 326; 3. J. LÁSZLÓ: Rev. Roum. d'Inframicrobiol. (1969), 6, 4, 263; 4. F. WIENER, B. SEBE, J. LÁSZLÓ, C. SZÉKELY: Acta Biol. Med. Germ. (1968), 21, 571.

CONTRIBUȚII LA STUDIUL ACȚIUNII COLAGOGHE A UNOR SUBSTANȚE VEGETALE

(*Cichorium intybus* și *Capsicum annum*)

dr. Gh. Feszt, dr. Agnes Kelemen

Cercetările farmacologice efectuate în ultimul deceniu au dus la introducerea în medicația colagogă a unui număr considerabil de noi substanțe de sinteză. Cu toate că acestea au îmbogățit incontestabil arsenalul terapeutic, nu și-a pierdut importanța nici acum studiul produselor vegetale cu efect asupra fluxului biliar. O serie de droguri și extracte, folosite empiric în stări icterice și în diferite afecțiuni hepatobiliare, pot să devină medicamente utile în combaterea fenomenelor de stază biliară.

În laboratorul nostru am cercetat în anii din urmă activitatea colagogă a mai multor substanțe vegetale (*Kelemen* și colab., 10). În lucrarea de față prezentăm rezultatele unor investigații asupra efectelor secretobiliare a două plante cu răspundere largă în flora țării noastre — *Cichorium intybus* (cicoarea) și *Capsicum annum* (ardeiul iute).

Cicoarea, sub aspect farmacoterapeutic, este un drog dotat cu proprietăți colagoge valoroase (*Coiciu* și *Rácz* 3, *Gessner* 8, *Constantinescu* și *Constantinescu* 4), dar încă insuficient studiate pe cale experimentală. Ardeiul, conținând capsaicină, o substanță iritantă-rubefiantă și cu gust iute-arzător, stimulează energic secreția sucurilor digestive. Calitatea sa de excitant al secreției gastrice a fost confirmată experimental; *Csontos* și *Csedő* (5) au propus folosirea extractului alcoolic de ardei la examenul funcțional al secreției de acid clorhidric. În schimb, cu privire la acțiunea ardeiului asupra eliminării de bilă, există numai date sporadice în literatură și chiar acelea sînt contradictorii. Într-o amplă lucrare de sinteză, publicată de *Molnár* (11), sînt citate în această privință doar rezultatele negative ale lui *Feng*, obținute la ciine, precum și observațiile lui *Berkessy*, care a constatat prin radiografie la om contracția vezicii biliare după administrarea intraduodenală de suc de ardei.

Material și metodă

Am efectuat experiențe acute pe iepuri și cobai. Animalele, ținute în prealabil la post timp de 12 ore, au fost narcotizate cu uretan etilic, în doză de 1—1,3 g/kg, injectat hipodermic. În cursul experienței am avut grijă de încălzirea animalelor, ținînd cont de influența negativă a scăderii temperaturii corpului asupra secreției bilare (13, 15). Bila scursă s-a recoltat printr-o canulă de polietilen fixată în ductul coledoc. După determinarea valorii de fond a debitului timp de 60 minute, am urmărit în general, timp de 3 ore efectul produs de substanțele cercetate. La evaluarea efectului am procedat în felul următor: am calculat la fiecare animal debitul mediu pe oră al secreției provocate medicamentos, iar diferența acestuia față de secreția de fond am exprimat-o în procente. Am calculat de asemenea eroarea standard a valorilor medii obținute pe loturi. În afară de cantitatea bilei am urmărit și reziduul uscat — exprimat în g/g% — determinînd în unele experiențe și viscozitatea bilei. Soluțiile cercetate au fost administrate prin sondă gastrică, intraduodenal, sau pe cale intravenoasă, în funcție de scopul urmărit.

Rezultate

În experiențele efectuate cu infuzia de cicoare am înregistrat un efect secretobiliar net la ambele specii de animale. Infuzia de 5 % preparată după F.R. VIII din rădăcina de cicoare, administrată intraduodenal în cantitate de 10 ml kg corp la iepuri și 5 ml kg corp la cobai, a mărit debitul cu 89 % la iepuri și 22 % la cobai. Părțile aeriene ale plantei — herba — au avut un efect mai slab (29,5 % la iepuri). În ceea ce privește compoziția bilei secretate, am obținut un efect de fluidificare și diluare a bilei, ce s-a tradus prin scăderea viscozității și prin diminuarea rezidului uscat (tabelul nr. 1 și 2).

Tabelul nr. 1
Modificarea debitului biliar prin infuzie de cicoare

Animale	n	Tratament	Secr. de fond ml/oră	Secreția după tratament			Diferența %
				1 oră	2 ore	3 ore	
Iepuri	11	Rad. Cichorii inf. 5 %	1,89±0,2	3,19±0,7	3,57±0,4	3 52±0,3	89,2
	16	Herb. Cichorii inf. 5 %	1,93±0,1	1,44±0,1	3,59±0,2	2,44±0,2	29,5
	13	Apă de robinet 10 ml/kg	1,65±0,03	1,53±0,1	1,70±0,1	2,09±0,2	1,7
Cobai	10	Rad. Cichorii inf. 5 %	2,77±0,4	3,47±0,2	3,44±0,3	2,73±0,1	21,5
	5	Apă de robinet 5 ml kg	2,1±0,2	2,1±0,2	—	—	±0

Tabelul nr. 2
Modificarea rezidului uscat al bilei prin infuzie de cicoare

Animale	n	Tratament	Rezidul uscat ‰			
			Secr. de fond	Secreția provocată		
				1 oră	2 ore	3 ore
Cobai	10	Rad. Cichorii inf. 5%	1,7	1,26	1,18	1,1

Dintre produsele obținute din ardei am studiat pe cobai și iepuri, pe de o parte un extract alcoolic de ardei (Extr. Capsici, preparat de conf. dr. farm. C. Csédő) cu conținutul în capsaicină dozat; pe de altă parte am folosit soluție alcoolică de capsaicină pură Merck, de concentrație identică. Animalele martore au primit alcool etilic în diluție corespunzătoare cu solventul acestor preparate.

În experiențele efectuate pe cobai am constatat că extractul alcoolic de ardei, administrat prin sondă gastrică în cantitatea corespunzătoare unei doze de capsaicină de 0,1 mg kg a mărit semnificativ fluxul biliar și anume cu 118 %. Soluția de capsaicină administrată pe aceeași cale, în doză identică, a avut de asemenea un efect secretobiliar net (82,1 ‰). Alcoolul etilic de 5,7 % a determinat și el o creștere a debitului, acest efect a fost însă mai slab, doar de 48,6 %. Extractul de ardei diluat, în cantitate corespunzând la 0,001

mg/kg corp de capsaicină, a crescut debitul bilei cu 54,6 %. solventul în această diluție fiind inactiv (tabelul nr. 3).

Tabelul nr. 3
Modificarea debitului biliar prin extracte de ardei

Animale	n	Tratament	Secr. de fond ml oră	Secreția după tratament			Diferența %
				1 oră	2 ore	3 ore	
Cobai	6	Extr. Capsici 0,1 mg/kg	1,36±0,2	2,25±0,3	3,2±0,6	2,6±0,3	118,8
	6	Sol. Capsaicini 0,1 mg/kg	1,7±0,1	2,8±0,3	3,2±0,4	3,0±0,02	82,1
	6	Alcool etilic 5,7% 1 ml/kg	1,6±0,1	2,5±0,4	2,7±0,5	2,3±0,4	48,6
	6	Extr. Capsici 0,001 mg/kg	2,4±0,2	3,8±0,4	3,03±1,1	3,1±0,4	54,6
	6	Alcool etilic 0,57% 10 ml/kg	2,65±0,4	2,8±0,4	2,03±0,4	2,6±0,5	-10,1
Iepuri	3	Sol. Capsaicini 1 mg/kg i.v.	2,9±0,5	5,4±0,9	7,4±1,1	3,1±0,5	108,2
	7	Extr. Capsici 0,01 mg/kg i.v.	2,35±0,6	4,25±0,9	5,45±1,0	4,87±0,6	23,6
	6	Ser fiziol. 2,5 ml/kg i.v.	4,4±1,2	4,4±0,6	4,2±0,9	4,5±1,0	-1,5

La iepuri, capsaicina și extractul de ardei, administrați intraduodenal sau prin sondă gastrică, nu au avut un efect colagog constant, obținându-se rezultate pozitive doar la 11 animale din 22. După administrare pe cale intravenoasă, în doze corespunzătoare cu 0,001 respectiv 1 mg/kg capsaicină, extractul de ardei a provocat o creștere netă a debitului (tabelul nr. 3). Determinarea reziduiului uscat a pus în evidență o oarecare diluare a bilei în cursul secreției provocate de preparatele de ardei (tabelul nr. 4).

Discuții și concluzii

Rezultatele obținute cu infuzia de cicoare ne permit unele concluzii cu privire la mecanismul de acțiune al drogului. Faptul că s-a produs diluarea bilei, precum și observația că efectul secretobiliar îl constatam și la șobolani (10), animal lipsit de vezică biliară, denotă că extractul apos de cicoare exercită un efect direct asupra funcției biligenetice a ficatului, având o acțiune hidrocoleretică. Această concluzie este în concordanță cu datele lui Niculescu și colab. (12), care au observat de asemenea un efect excitosecretor și de fluidificare a bilei pe ciine cu fistulă biliară.

Prin rezultatele de mai sus ținem să relevăm calitățile de agent hidrocoleretic ale preparatelor din rădăcină de cicoare. Dorim să subliniem acest fapt, deoarece considerăm că în prezent calitățile farmacodinamice ale acestui produs vegetal autohton nu sînt pe deplin valorificate în farmacoterapie, de industria noastră de medicamente (14). Propunem includerea rădăcinii de

Tabelul nr. 4

Modificarea reziduiului uscat al bilei prin extracte de ardei

Animale	n	Tratament	Reziduuil uscat % ₀			
			Secr. de fond	Secreția provocată		
				1 oră	2 ore	3 ore
Cobai	6	Extr. Capsici 0,1 mg/kg	1,35	1,2	1,2	1,1
	6	Sol. Capsaicini 0,1 mg/kg	1,41	1,3	1,2	1,16
	6	Alcool etilic 5,7% 1 ml/kg	1,55	1,4	1,4	1,3
	6	Extr. Capsici 0,001 mg/kg	1,51	1,5	1,36	1,28
	6	Alcool etilic 0,57% 10 ml/kg	1,53	1,41	1,4	1,3
Iepuri	3	Sol. Capsaicini 1 mg/kg i.v.	3,3	2,3	1,3	1,2
	7	Extr. Capsici 0,01 mg/kg i.v.	2,8	2,0	1,6	1,4
	6	Ser fiziol. 2,5 ml/kg i.v.	1,8	1,8	1,68	1,7

cicoare în formula mai multor ceaiuri medicinale comercializate de Centrocoop.

Referitor la capsaicină și extractul alcoolic de ardei am constatat, în opoziție cu datele lui Feng (7), stimularea apreciabilă a fluxului biliar, confirmând observațiile clinice mai vechi ale lui Elfer (cit. 1). Efectul excito-secretor al dozelor de ardei folosite de noi se deosebește incontestabil de efectul alcoolului, colagog mai slab în concentrație de 5,7 % și inactiv în diluție mai mare.

În legătură cu mecanismul acțiunii colagoge a preparatelor de ardei menționăm că nu este verosimil să fie vorba numai de un efect colecistokinetic, ca cel descris de Berkessy (1), deoarece noi am constatat diluarea bilei. Rezultatele pozitive, după administrarea intravenoasă a substanțelor cercetate, denotă un mecanism de acțiune direct care, foarte probabil, se adaugă la acțiunea reflexă declanșată dinspre mucoasa tubului digestiv. Se poate presupune că la efectul colagog al substanțelor active din ardei, contribuie în mod secundar și efectul lor stimulant asupra secreției gastrice.

În legătură cu metodele experimentale preconizate în studiul acțiunii medicamentelor colagoge și coleretice, pe baza experienței proprii accentuăm avantajele utilizării animalelor mici de laborator. Astfel, fiind mai ușoară efectuarea unui număr mai mare de experiențe, necesare pentru evitarea erorilor cauzate de reacțiile individuale deosebite ale materialului biologic (2, 9, 15). Relevăm mai ales avantajele utilizării cobaiului, acesta fiind o specie la care secreția biliară are un debit deosebit de constant.

Sosit la redacție: 14 ianuarie 1972.

1. BERKESSY L.: Orv. Hetil. (1940), 84, 283; Röntgenpraxis (1940), 12, 286;
2. BÖHM K.: Arzneim. Forsch. (1959), 9, 376; 3. COICIU E., RĂCZ G.: Plante medicinale și aromatice. Ed. Acad. R.S.R., București, 1970; 4. CONSTANTINESCU D. G., CONSTANTINESCU C.: Formular fitoterapeutic, Ed. M.S.P.S., București, 1958;
5. CSONTOS Á., CSEDÓ K.: Viața Medicală, (1970), 17, 9, 399; 6. ELFER A.: (cit. 1); 7. FENG T. P.: Proc. Soc. Exp. Biol. (1929), 26, 273; 8. GESSNER O.: Die Gift und Arzneipflanzen von Mitteleuropa. Univ. Verlag. Heidelberg, 1953; 9. GOINA T. și colab.: Clujul Medical (1961), 368; 10. KELEMEN A., VOFKORI J., FESZT G.: Farmacia (1963), 11, 483; 11. MOLNÁR J.: Arzneim. Forsch. (1965), 15, 718; 12. NICULESCU G. și colab.: Farmacia (1954), 2, 46; 13. PESSON M. și colab.: Arch. int. Pharmacodyn. (1959), 119, 443; 14. Produse Farmaceutice Românești, Ed. II, Ed. Med., București, 1970; 15. TURNER R. A.: Screening Methods in Pharmacology, Academic Press., New York—London, 1965.

Catedra de istoria medicinei, microbiologie și igienă (cond.: prof. dr. I. Spielmann, doctor-docent) și Disciplina de medicina muncii (cond.: conf. dr. A. Dienes, doctor în medicină) a I.M.F. Tirgu Mureș

MODIFICĂRILE REACȚIEI FAGOCITARE IN INTOXICAȚII EXPERIMENTALE CU UNELE TOXICE INDUSTRIALE

dr. A. Dienes, dr. Ramona Pântea

Fagocitoza este unul din cele mai însemnate mecanisme de apărare din organism, fiind prezent atât în condiții fiziologice cât și în cele patologice, și are loc în trei faze:

- faza de pregătire a suprafeței germenului sau a particulei, făcându-le să adere mai ușor la suprafața celulei fagocitare;
- faza de adeziune a microbului sau a particulei de celula fagocitară;
- faza de înglobare și digestie intracelulară.

Se cunoaște din literatura de specialitate clasică faptul că, fagocitoza este mai crescută în serul imun decît în cel normal. *Wright*, *Dougga* și *Neufeld* au constatat prezența în umori a unui factor care activează fagocitoza și care este denumit de *Neufeld* tropină, sau de *Wright* opsonină. *Sipunculide* și *Cantacuzino* au confirmat prin experiențe de imunizare creșterea puterii opsonizante la animalele imunizate. Cercetările lui *Benetato* și colab. au arătat existența unui mecanism nervos central al reacției fagocitare, cu sediul în regiunea hipotalamică. Fagocitoza este stimulată de o substanță produsă în măduva osoasă, care este eliberată în circulație în urma stimulilor nervoși. S-a demonstrat de asemenea că un factor extern fizic, șocul convulsivant electric exagerează fagocitoza.

Acest mecanism de apărare al organismului prezintă variații fiziologice; astfel după *Kokas*, *Ludány* și *Vajda* excitația sistemului simpatic activează fagocitoza, iar excitația sistemului parasimpatic are un efect contrar. Cercetările lui *Vajda* și *Gyenes* au arătat că o muncă fizică medie crește activitatea fagocitară a leucocitelor; munca fizică grea care epuizează organismul scade această activitate. *Celuch* cu ajutorul căldurii radiante a obținut creșterea, iar cu ajutorul temperaturii joase scăderea fagocitozei.

Modificarea rezistenței organismului se reflectă prin schimbarea reacției generale a întregului organism, oglindită fidel prin reactivitățile imunologice. La Congresul al VIII-lea de microbiologie a fost propusă introducerea metodelor imunolo-

gice pentru determinarea concentrației maxime admisibile a substanțelor în atmosfera locurilor de muncă, având în vedere că toxicele industriale pe lângă modificările specifice patologice produc și o scădere a capacității de apărare.

Metodele utilizate în cercetarea reactivității imunologice a organismului sînt multiple. În domeniul medicinei muncii o serie de cercetători (*Navroški, Bănsăgi, Fehrentheil, Fonzi, Raddi, Pengue, Cadariu, Gavrilescu, Berdan, Vajda, Pafnote* etc.) au studiat reactivitatea imunologică în urma imunizării active artificiale sub influența unor noxe profesionale. Una dintre metodele de cercetare a reactivității imunobiologice este și reacția fagocitară. Pentru aprecierea acestui mecanism de apărare al organismului au fost utilizate diferite tehnici (*Ward, Carrel, Fischer* etc.) Modificarea reacției fagocitare sub influența unor noxe fizice și chimice a fost descrisă în literatura de specialitate; astfel *Bănsăgi* și colab. au demonstrat scăderea ei sub influența expunerii la plumb și benzen, *Ulrich* sub acțiunea prafului silicogen, *Gavrilescu* și colab., sub influența variațiilor bruște de temperatură crescută.

Cercetările noastre experimentale au avut drept scop determinarea modificărilor reacțiilor fagocitare sub influența unor substanțe, respectiv noxe chimice des utilizate în industrie și în agricultură și totodată compararea și evidențierea diferențelor privind acțiunea lor asupra reacției fagocitare.

Ținînd cont de importanța practică a noxelor chimice, am determinat reacția fagocitară la următoarele substanțe: plumb, mercur, crom, benzină, acetonă, alcool metilic, benzen, sulfură de carbon, tricloretilen, tetraclorură de carbon, paration, dinitroortocrezol, diclordifeniltriclorețan (DDT), amoniac.

Material și metodă

Cercetările experimentale au fost efectuate pe 14 loturi de animale intoxicate (20—24 cobai) și pe 5 loturi de marmot (10—12 cobai). După o determinare inițială, cobaiilor expuși intoxicației li s-a administrat zilnic toxicul pe cale intraperitoneală. Doza zilnică a toxicelor a fost calculată conform valorilor concentrației maxime admisibile la locurile de muncă, administrînd doze aproximativ egale cu de 5—6 ori valorile CMA calculate pe 8 ore zilnic. În cazul amoniacului animalele de experiență au fost expuse unei atmosfere cu conținut de amoniac, în camera tip Pravdin.

Recoltările de sînge au fost efectuate înainte de intoxicație, și după intoxicație la 6 ore, 24 ore, și în zilele 3, 5, 7, 10, 15, 20, 30, 40 și 45.

Sîngele s-a recoltat după o prealabilă toaletă locală, prin amputarea parțială a falangelor distale.

Determinarea reacției fagocitare s-a efectuat după principiul metodei Ward (modificată).

S-a utilizat o suspensie de *Salmonella typhimurium* în concentrație de 1,5 miliarde de germeni pe cm^3 , obținută din cultura de 24 de ore. Amestecul format dintr-un volum de sînge, jumătate volum de citrat de sodiu și jumătate volum de suspensie microbiană a fost ținut 30 de minute la 37°C și apoi centrifugat. S-au făcut frotiuri din stratul de leucocite, care s-au colorat cu Giemsa. Determinarea indicilor s-a efectuat pe 100 de polisegmentate, numărîndu-se leucocitele care au fagocitat și germeni fagocitați.

Rezultatele au fost exprimate prin cifra fagocitară, adică numărul de leucocite care fagocitează din 100, și indicele fagocitar, adică numărul mediu de germeni fagocitați.

Rezultate și discuții

În urma experiențelor efectuate am grupat substanțele toxice din punctul de vedere al acțiunii lor asupra reacției fagocitare, în următoarele trei grupe:

1. substanțe cu acțiune energetică, din care fac parte:
benzenul, cromul și parationul;

A. DIENES, RAMONA PANTEA: MODIFICAREA REACȚIEI FAGOCITARE
 ÎN INTOXICAȚII EXPERIMENTALE

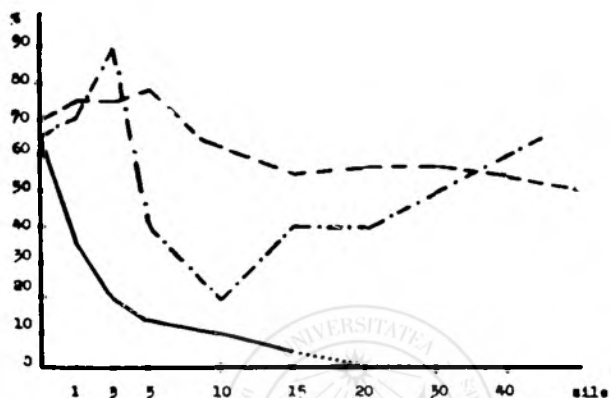


Fig. nr. 1: Modificarea cifrei fagocitare: ————— substanțe cu acțiune energetică; - - - - - substanțe cu acțiune medie; - · - · - substanțe cu acțiune slabă

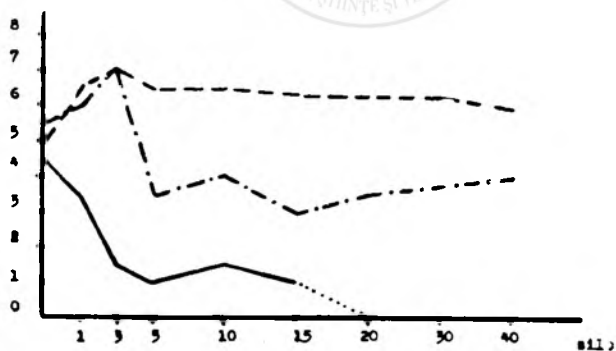


Fig. nr. 2: Modificarea indicelui fagocitar: ————— substanțe cu acțiune energetică; - - - - - substanțe cu acțiune medie; - · - · - substanțe cu acțiune slabă

2. substanțe cu acțiune medie:

plumbul, mercurul, alcoolul metilic, sulfura de carbon, tetraclorura de carbon, tricloretilenul, dinitroortocrezolul, diclordifeniltricloretilanul;

3. substanțe cu acțiune slabă:

benzina, amoniacul și acetona.

În funcție de grupa din care face parte toxicul, reacția fagocitară se comportă diferit (vezi fig. nr. 1—6):

— în cazul substanțelor cu acțiune *energică* se observă o scădere precoce atât a cifrei, cât și a indicelui fagocitar, care se menține în tot timpul experienței, avînd o tendință de scădere continuă fără revenire în jurul valorilor inițiale;

— în cazul substanțelor cu acțiune *medie* apare o curbă bifazică; la scurt timp după administrarea substanțelor se realizează o creștere semnificativă a reacției fagocitare, urmată de o fază de descreștere treptată (accentuată) și în marea majoritate a cazurilor o tendință de revenire în jurul valorilor normale;

— la substanțele din grupa a treia, după o *ușoară* creștere inițială atât a cifrei, cât și a indicelui fagocitar acestea scad ușor, urmînd o tendință de revenire la valorile inițiale.

Aceste rezultate se datorează modificărilor imunobiologice ce se produc în organism sub acțiunea toxicului. Din experiențe reiese că sistemul reticuloendotelial (histiocitar) a suferit o stimulare în prima fază a experienței — în general — după care scade capacitatea de apărare a organismului. Stimularea din această fază se poate explica prin tendința de supracompensare a organismului față de acțiunea nocivă, iar capacitatea scăzută de apărare se datorește epuizării sistemului reticuloendotelial. După cum reiese din rezultatele obținute la prima grupă de toxice — cu acțiune energică — în cazul unei acțiuni depresive asupra reacției fagocitare, datorită naturii sau a concentrației toxicului — faza de supracompensare lipsește total, valorile prezentînd o tendință netă de scădere pînă la moartea precoce a animalelor.

Compararea rezultatelor și gruparea substanțelor în trei grupe este relativă, cu toate că are la bază un indice universal recunoscut: valorile concentrației maxime admisibile. Cercetările făcute cu doze scăzute de toxice cu acțiune energică au avut ca rezultat modificări similare cu cele obținute în cazul substanțelor cu acțiune medie.

Rezultatele de mai sus indică acțiunea evidentă a diferitelor toxice industriale asupra reacției fagocitare a organismului și în consecință asupra capacității lui de apărare și de rezistență. Aceste modificări în cazul unor concentrații aproximativ similare, depind de natura toxicului.

Sosit la redacție: 29 ianuarie 1971.

Bibliografie

1. AMBROSI L.: Folia Medica (1962), 45, 5; 2. BÁNSÁGI J., FEHRENTHEIL L.: Az egészségügyomány (1966), 10, 142; 3. BENETATO GR., BANCUIU I., SECĂREANU ȘT., COJOCARU A., MOCOIANU I., VITSBSKI V., SOLTUZ V.: Studii și cercetări de fiziologie (1962), 1, 9; 4. CADARIU GH., DIENES A.: Rev. Med. (1967), 13, 1, 83; 5. DIENES A.: Rev. Med. (1968), 14, 2, 155; 6. DIENES A., FODOR G., SZÖLLŐSI A., KAPUSI A., ABRAHÁM A.: Atti del 5 Congresso Internazionale di Igiene e Medicina Preventiva (Roma, 8—12 octombrie, 1968), Vol. II, Comunicazioni, 158; 7. FONZI S., PENGUE L.: Lavoro Umano (1967), 12; 8. FONZI S., PENGUE L.: Lavoro Umano (1967), 12; 9. FONZI S., PENGUE L., FRASCINO M.: Lavoro Umano (1967), 12; 10. GAVRILESCU N., PAFNOTE M., VAIDA I.: Studii și cercetări de protecția muncii, Ed. Med. București, 1964, 193; 11. GRANATI: Folia Medica (1957), 40, 53; 12. HORIUCHI K.: Osaka City Medical Journal (1965), 11, 2, 225; 13. NAVROŢKI V. K.: Ghigiiena i sanitariia (1960), 6, 25; 14. PÂNTEA R., DIE-

NES A.: Rev. Med. (1970), 14, 1, 97; 15. PECORA L.: Folia Medica (1955), 38, 11; 16. RADDI R., ANGELO V. D., CASSANDRO M.: Lavoro Umano (1964), 16, 9; 17. WIRTSCHAFTER Z. T., BISCHEL M. G.: Archives of Industrial Health (1960), 21, 152; 18. WIRTSCHAFTER Z. T., BISCHEL M. G.: Archives of Industrial Health (1960), 21, 10.

Catedra de parazitologie (cond.: șef de lucrări dr. M. Bornuz) a I.M.F. Cluj

INCERCĂRI DE AMELIORARE A UNUI EXTRACT ANTIGENIC LIOFILIZAT DIN ASCARIS SUUM (GOEZE, 1782)

— Notă preliminară —

dr. M. Bornuz, dr. Mariana Deac, dr. Afrodita Literat, Aurelia Buda,
Mia Milea

În februarie 1962, la Simpozionul de parazitologie organizat de filiala U.S.S.M. Tîrgu Mureș, unii din noi, împreună cu dr. T. Părău, am prezentat studiul unui extract antigenic ascaridian liofilizat (3). Produs brut, obținut prin extragerea rapidă a ascarizilor în mediu salin hipotonic, la rece (între $+1^{\circ}\text{C}$ și $+4^{\circ}\text{C}$) — după prealabila îndepărtare a lichidului perienteric — apoi concentrat și conservat prin liofilizare, extractul antigenic este un complex lipido-glucido-proteic, în care glucoza reprezintă 41,5 g% din substanța uscată, proteinele 16,05 %, iar lipidele 1,025 %.

Timp de peste 10 ani acest produs biologic a fost utilizat atât în experiențele de hipersensibilizare și imunizare al diverselor animale de laborator, cât și în imunodiagnostic, în special ca antigen pentru intradermoreacții (IDR). Limitele sensibilității și specificității sale fiindu-ne actualmente suficient de cunoscute, am considerat oportun să încercăm obținerea unor produși ameliorați.

Metodă de lucru

Cercetările lui Canning au demonstrat încă din 1929 specificitatea antigenică diferită a țesuturilor viermilor nematozi și o dată cu aceasta și marea lor complexitate antigenică (6). Ulterior problema a fost complicată și mai mult prin demonstrarea existenței unor antigene funcționale, metabolice (7, 16, 14, 15) și a unei antigenități specifice, de stadiu evolutiv (5, 13).

Încă din 1962 ne-a apărut evident (3, 8) că, dacă tendința unor cercetători de a separa prin diverse procedee fracțiuni de mare puritate și specificitate, prezintă un indiscutabil interes teoretic (pentru cercetare), ea nu poate duce însă la ameliorarea imunodiagnosticului infestațiilor naturale și experimentale. Practica a arătat că se pot obține cu astfel de fracții antiseruri specifice, dar nu se pot obține reacții concludente „in vitro” față de serurile animalelor infestate, deoarece în infestații imunizarea nu se realizează față de una sau câteva fracții antigenice izolate, ci față de un complex de substanțe, constind în produși de secreție, excreție și din produși somatici rezultați din liza viermilor (în diferite stadii) sau a cuticulelor lor (11). Din acest motiv, considerăm că unui bun produs antigenic pentru imunodiagnosticul infestațiilor naturale sau experimentale, trebuie printre altele să i se asigure următoarele calități:

— să fie cât mai puțin alterat prin autoliză sau prin tehnici brutale de fracționare;

- să fie debarasat de fracțiile reputate a fi de specialitate scăzută;
- să i se păstreze caracterul complex de „mozaic” antigenic.

În conformitate cu acest punct de vedere am preparat și studiat doi produși antigenici:

- I. Un nou antigen brut (B),
- II. Un antigen delipidat (D), derivat din primul.

Tehnica de preparare

I. Antigenul brut (B). Exemplare vii de *Ascaris suum* (Goeze, 1782), au fost prelevate din abator și transportate în vas izoterm. După o rapidă dar minuțioasă spălare în jet de apă rece au fost ținuți 30 minute în soluție de sublimat, apoi din nou spălați, cu apă distilată. Viermii au fost disecați pentru îndepărtarea lichidului perienteric și a aparatelor genitale, apoi tăiați în bucățele mărunte. 250 g au fost apoi extrase în soluție salină izotonică, la +2°C, timp de 24 de ore. Lichidul, separat de reziduuri prin decantare, a fost filtrat prin hirtie, apoi prin Seitz. În continuare a fost liofilizat cu aparatul „Usifroid” tip M.S. 12, în sticlute de penicilină a câte 3 ml, în decurs de 6 ore, la o temperatură minimă de -70°C, în variații de vid între 7 și 20 mm coloană de Hg.

Pornind astfel de la 3 ml extract salin s-a obținut în medie 21 mg substanță uscată pe flacon. Aceasta, extrem de higroscopică, prezintă o culoare aurie și un puternic miros aromatic, caracteristic ascarizilor. Rehidratată cu apă distilată, la volumul inițial de 3 ml, substanța reprezintă antigenul brut.

II. Antigenul delipidat (D). Înaintea filtrării prin Seitz, extractul brut a fost tratat și agitat la rece (+4°C), o oră, cu un volum egal de eter sulfuric. După decantare în pîlnie separatoare, produsul a fost liofilizat ca mai sus. Reziduuul uscat, în cantitate sensibil egală (20 mg), se prezintă ca o pulbere aciculară, foarte higroscopică, dar de culoare albă și lipsită de miros. Pentru diverse determinări antigenul delipidat a fost obținut prin rehidratarea cu apă distilată la volumul inițial de 3 ml.

Caracterizarea biochimică

Pentru determinarea conținutului de hidrați de carbon s-a utilizat metoda King; pentru proteine metoda Jale, Boussier-Badin, iar pentru lipide metoda cromatografică. Valorile medii obținute, exprimate în %, din substanța uscată, sînt prezentate în tabelul nr. I, în care, pentru orientare și comparație, pe ultima coloană orizontală, este prezentată în același mod compoziția substanței ascaridiene uscate, după v. Brand (4).

Tabelul nr. 1

În g% subst. uscată	Hidrați de carbon, metoda King	Proteine, metoda Jale, Boussier-Badin	Lipide, metoda cromatografică
antigen B brut	24,230	57,85	1,040
antigen D delipidat	25,064	46,30	0,095
A. lumbric. subst. uscată	14—24	48—57	1,3—1,6

Electroforegrama efectuată cu un aparat tip Donovan, la o tensiune de 180 V și cu 0,08 mA pe bandă, a separat următoarele fracții proteice, în raport cu serul uman normal.

Tabelul nr. 2

fracții	antigen brut	antigen delipidat
A	17,5 %	—
alfa 2	17,5 %	21 %
beta	21,5 %	18 %
gamma	61 %	51 %

În vederea experiențelor de imunizare activă a animalelor de laborator e de reținut că, flaconul de antigen brut conține 11,56 mg proteine, în timp ce flaconul de antigen delipidat conține doar 9,26 mg proteine.

Compoziția celor două antigene în acizi aminați liberi și conjugați, precum și în baze purinice și pirimidinice a fost studiată cu ajutorul cromatografului autoanalizor JLC-3BC2.

Pentru determinarea conținutului în acizi aminați liberi și conjugați, după deproteinizare, antigenele au fost hidrolizate 24 de ore la 130 °C, cu ClH₅N, în atmosferă închisă; după evaporarea ClH, probele au fost reluate cu tampon de citrat de sodiu cu pH=2,2, apoi introduse în coloană cu rășină Aminex A4 pentru separarea acizilor aminați acizi și neutrii, sau în coloană Aminex A5 pentru acizii aminați bazici. S-au obținut rezultatele prezentate în tabelul nr. 3.

Tabelul nr. 3

Antigen brut

ac. aminat	mg % subst. uscată	mol/ml
ac. aspartic	0,2432	4,57 × 10 ⁻⁷
treonină	0,0112	0,2377 × 10 ⁻⁷
serină	—	—
ac. glutamic	0,4310	7,33 × 10 ⁻⁷
prolină	0,0358	0,78 × 10 ⁻⁷
glicocol	0,121	4,05 × 10 ⁻⁷
alanină	0,1544	4,34 × 10 ⁻⁷
valină	0,104	2,605 × 10 ⁻⁷
metionină	cantitate nedozabilă	
izoleucină	0,0628	1,57 × 10 ⁻⁷
leucină	0,2160	5,42 × 10 ⁻⁷
tirozină	0,0252	0,63 × 10 ⁻⁷
fenilalanină	0,0980	2,47 × 10 ⁻⁷

Tabelul nr. 4
Antigen delipidat

ac. aminat	mg/% subst. uscată	mol/ml
ac. aspartic	0,1540	$2,092 \times 10^{-7}$
treonină	0,00272	$0,0572 \times 10^{-7}$
serină	—	—
ac. glutamic	0,289	$3,55 \times 10^{-7}$
prolină	0,022	$0,345 \times 10^{-7}$
glicocol	0,0541	$1,21 \times 10^{-7}$
alanină	0,2550	$5,1 \times 10^{-7}$
valină	0,0675	$1,04 \times 10^{-7}$
metionină	cantitate nedozabilă	
izoleucină	0,0331	$0,45 \times 10^{-7}$
leucină	0,0780	$1,075 \times 10^{-7}$
tirozină	0,0190	$0,190 \times 10^{-7}$
fenilalanină	0,0577	$0,63 \times 10^{-7}$

Pentru separarea bazelor purinice și pirimidinice probele au fost hidrolizate 5 ore la 110°C , cu ClH_5N ; după evaporarea ClH , reziduul a fost reluat cu un tampon de acetat de sodiu cu $\text{pH}=4,4$ apoi introdus în coloană Dowex. S-au obținut datele expuse în tabelul nr. 5 și 6.

Tabelul nr. 5
Baze purinice

antigenul	adenină mg/%	guanină mg %	hipoxantină mg/%
a. brut	0,1290	nedozabil	dozabil, nu a putut fi determinată din lipsă de standard
a. delipidat	0,1370	nedozabil	

Tabelul nr. 6
Baze pirimidinice

antigenul	citozină mg/%	uracil mg/%	timină mg/%
a. brut	nedozabil	0,0467	nedozabil
a. delipidat	nedozabil	0,0270	nedozabil

Datele obținute prin determinările biochimice enumerate, sugerează următoarele observații:

— Antigenul extras în 1962, în mediu salin hipotonic, prezenta o predominanță procentuală a hidraților de carbon și în concordanță cu aceasta calități de alergen.

— Antigenele noi studiate în lucrarea de față, prezintă predominanța procentuală a proteinelor.

— Tratarea cu eter sulfuric a extractului brut nu a modificat nivelul hidraților de carbon, dar a diminuat considerabil pe cel al proteinelor și lipidelor (în proteinograme diferențele apar în fracțiile electroforetice alfa 2 și beta).

— Delipidarea a adus cu sine scăderi semnificative ale acizilor aminați liberi și conjugați (cu excepția alaninei), precum și a uracilului.

Testări biologice preliminare

1. Au fost imunizați 20 de cobai, prin infestație experimentală cu doza subletală de aproximativ 500 ouă embrionate de 9 săptămâni, din specia *Ascaris suum*.

Serurile au fost recoltate de la 7 cobai, care au supraviețuit primoinfestației timp de 13 luni, apoi în săptămânile 2 și 4 după o reinfestație cu aceeași doză subletală de ouă embrionate. Cu aceste seruri și cu serurile a două animale martore indemne s-au executat Ring-teste, utilizând ambele antigene, diluate de 10 ori după rehidratare.

Cu excepția serurilor martor, toate celelalte au dat reacții pozitive la 5', 20' și la o oră de ședere la termostatul de 37°C, analog cu ambele antigene: o dată pozitiv, de două ori slab pozitiv și de 4 ori intens pozitiv.

2. Au fost imunizate două loturi de câte 20 de cobai, prin 4 injecții intraperitoneale de antigene (brut și delipidat) incorporate în adjuvantul Freund complet (preparat după rețeta Lacapère și conținând 1,25 g greutate uscată de B.K., pe ml). S-a incorporat echivalentul a 20 mg proteină antigen pe ml adjuvant. Injecțiile au fost separate prin intervale de o săptămână. Serurile au fost recoltate în a 5-a și a 7-a săptămână.

Antigenele au fost utilizate în Ring-test în aceleași condiții ca mai sus, cu serurile omologe și heterologe și cu două seruri martor.

Nouă seruri anti-brut au reacționat la fel cu ambele antigene: de trei ori negativ, de 4 ori slab pozitiv și de două ori intens pozitiv.

11 seruri anti-delipidat au dat următoarele rezultate: unul reacție negativă cu ambele antigene; două seruri au hemolizat în reacție; cinci seruri au dat reacții slab pozitive, iar trei reacții intens pozitive.

Toate serurile martor au fost negative.

Pentru verificarea Ring-testelor, serurile au fost migrate imunelectroforetic în prezența ambelor antigene. S-a folosit aparatul „Selman Instrument Company”. Migrarea s-a realizat în gel de agar 1%, cu tampon medinal-veronal cu un pH=8,6. Forța ionică 0,1 la 50 mAmp, timp de 5 ore.

S-au obținut arcuri de precipitare cu toate serurile imune testate (cu excepția celor martor). Intensitatea arcurilor a variat de la „slab” la „foarte accentuat”. Arcuri foarte accentuate au dat 6 din cele 7 seruri provenite de la animale aflate la 4 săptămâni de la reinfestație.

Arcurile de precipitare au apărut totdeauna la nivelul fracțiunii electroforetice alfa 2.

Concluzii

1. — Au fost preparate și caracterizate biochimic două extracte antigenice din *Ascaris suum* (Goeze 1782); un extract salin brut și unul salin delipidat.

2. — Tehnica de delipidare a diminuat semnificativ conținutul în lipide, proteine, acizi aminați și baze purinice și pirimidinice al antigenului delipidat, dar nu a modificat conținutul în hidrați de carbon.

3. — Sub raportul activității biologice, cercetările preliminare, efectuate cu Ring-test și migrare imunelectroforetică, față de antiseraurile obținute prin imunizare activă și prin infestații, indică sensibilitate în imunodiagnostic.

4. — În etapa actuală nu s-au obținut încă date asupra gradului de specificitate antigenică.

5. — În ciuda diferențelor de ordin biochimic, cu testele imunologice utilizate pînă în prezent nu au putut fi sesizate diferențe de comportament biologic.

Sosit la redacție: 30 aprilie 1971.

Bibliografie

1. ANDREWS M. J.: Journ. Parasitol. (1962), 48, 1, 3;
2. BIGUET J.: Bull. Soc. Pharm. Lille (1968), 1;
3. BORNUZ M., BUDA AURELIA, PĂRĂU T.: Studii asupra unui antigen ascaridian. Lucrare prezentată la Simpozionul de parazitologie, Filiala U.S.S.M. Tirgu Mureș, februarie 1962;
4. BRAND V. TH.: Biochemistry of parasites, Acad. Press, New York-London, 1968;
5. CAMPBELL C. H.: Journ. Parasitol. (1955), 41, 483;
6. CANNING G. A.: Amer. J. Journ. Hyg. (1929), 9, 207;
7. CHANDLER A. C.: Amer. Journ. Hyg. (1937), 26, 309;
8. COUDERT J.: Ann. Biol. Clin. (1961), 1—2, 3;
9. DAHNOVICI V., BORNUZ M.: Viața medicală (1962), 10, 517;
10. KENT N. H.: Exp. Parasitol. (1963), 13, 1, 45;
11. LEIKINA E. S.: Bull. O.M.S. (1965), 32, 699;
12. LINCICOME D. R.: Experim. Parasitol (1962), 12, 211;
13. OLIVER-GONZALES J.: J. Inf. Dis. (1941), 69, 254;
14. SARLES M. P.: J. Inf. Dis. (1938), 62, 337;
15. TALIAFERRO W. H.: Amer. Journ. Trop. Med. (1940), 20, 2, 169;
16. TALIAFERRO W. H., SARLES M. P.: Science (1937), 85, 49;
17. THORSON E. R.: Experim. Parasitol. (1963), 13, 1, 3.

Disciplina de igienă (cond.: conf. dr. I. Steinmetz, doctor în medicină) a I.M.F. Tirgu Mureș și Clinica medicală (cond.: prof. dr. H. A. Kühn) a Universității Justus Liebig din Giessen, Facultatea de medicină

CERCETĂRI COMPARATIVE PRIVIND EFECTUL ANIT-ULUI ÎN PRODUCEREA STAZEI BILIARE ȘI EFECTUL HEPATOPROTECTOR AL SELENIULUI

dr. G. Fodor, Christa DeRitz, M. Kamara

În ultimele decenii alfa-naphtylisothiocyanatul (ANIT) a stîrmit un viu interes în rîndul biochimistilor și al patologilor, deoarece, în urma administrării mai îndelungate a acestuia s-a observat hiperplazia căilor biliare și apariția unei ciroze biliare. Ambrose și Miller (1) în 1943 au fost primii care au descris efectul cirotic al ANIT-ului, iar Lopez și Massanti (2) hiperplazia căilor biliare.

Unii autori (Eliakim, Griffiths, Goldfarb, 3, 5) au constatat că administrarea per os chiar și a unei singure doze de ANIT produce stază biliară și hiperbilirubinemie.

Acest fapt a reținut atenția toxicologilor și farmacologilor, dat fiind că efecte secundare similare au fost constatate și la utilizarea în scopuri terapeutice a altor medicamente (Chloropromasin, Cloropromid, methyltestosterone, norethandrolon, chlorothiazide și la cîteva derivate de sulfonamide, precum și la substanțele anti-

concepționale, care conțin estrogen-progestin), (6, 7). ANIT-ul deci, fără a intra în componența vreunui medicament — ca model experimental — provoacă fenomenele semnalate după administrarea medicamentelor sus-amintite, creînd posibilitatea studierii mecanismului cirozei biliare.

Cercetările morfologice și electronoptice ale lui Steiner și Baglio (8) au stabilit că staza biliară cauzată de ANIT, se datorește în primul rînd leziunii celulelor hepatice, parenchimale, pe cînd cercetările histochimice ale lui Desmet și colab. au pus în evidență leziunea membranei celulelor hepatice (9). După Clodi și Stefanelli (10), ANIT-ul reduce eliminarea de BSF (Bromsulfaleină). Rezultatele de mai sus duc la concluzia, că ANIT-ul produce leziuni în primul rînd în celulele hepatice.

Becker și Plaa (11) au observat că la 21 de minute de la administrarea unei doze unice de ANIT, se observă hiperbilirubinemie, după 102 minute retenție de BSF, iar narcoza provocată cu Pentobarbital se prelungeste cu 2 ore și devine mai adîncă. Acest fenomen, adică prelungirea narcozei, după administrarea unei doze unice de ANIT se poate constata aproximativ timp de 9 zile la narcozele repetate.

Studiile efectuate în anii precedenți privind efectul hepatoprotector al seleniului ne-au orientat spre cercetări comparative privind efectul seleniului și al ANIT-ului.

Deoarece, în numeroase experiențe (12—14) am observat o cumulare a seleniului în organismul animalelor de laborator, stabilind și efectul lui hepatoprotector, în cazul în care acest element este administrat profilactic timp de 21 de zile, în cercetările prezente, am expus ulterior animalele la efectul ANIT-ului.

Material și metodă

În cercetările noastre am folosit 40 de șobolani albi din tulpina Wistar. cu o greutate corporală medie de 200 g.

Animalele au fost împărțite în IV grupe:

Grupa I. 10 animale: în primele 21 de zile au primit zilnic 1 microgram, 100 g greutate corporală Na_2SeO_3 (Merck) pe cale parenterală în soluție fiziologică 0,5 ml.

Grupa II. 10 animale: în ziua 22-a fiecare animal a primit prin sondă gastrică cite 4 picături din amestecul de ANIT-ulei de măsline în soluție de 16%, în prealabil administrîndu-se timp de 21 de zile 0,5 ml ser fiziologic pe cale parenterală.

Grupa III. 10 animale: după administrarea seleniului (1 microgram 100 g greutate corporală) timp de 21 de zile, în ziua a 22-a prin sondă gastrică animalele au primit cite 4 picături din amestecul de ANIT-ulei de măsline.

Grupa IV. 10 animale: timp de 21 de zile animalele au primit zilnic 0,5 ml soluție fiziologică pe cale parenterală, iar în ziua a 22-a au primit cite 4 picături ulei de măsline, grupa IV a servit ca martor.

La 24 de ore după administrarea ANIT-ului, animalele au fost sacrificate prin puncție cardiacă, singele după adăugare de citrat de Na a fost centrifugat, iar serul obținut l-am analizat din punct de vedere biochimic.

Dintre analizele enzimologice, am considerat importante determinarea bilirubinei, colesterolului, fosfatazei alcaline și a GPT-ului.

Analizele mai sus amintite au fost efectuate cu ajutorul fotometrului Eppendorf pe baza „testului de culoare”. La determinarea bilirubinei, colesterolului și a GPT-ului am utilizat soluțiile „Biochimica Test Combination R” produse de firma Boehringer (Mannheim), iar determinarea fosfatazei alcaline am efectuat-o cu ajutorul reactivului „Mercotest[®]” produs de firma Merck (Darmstadt).

În timpul experimentului, animalele au fost alimentate cu Altromin—Standard[®] — produs al firmei Altromin — și cu apă fără nici o restricție.

Rezultate și discuții

Rezultatele analizelor biochimice precum și calculele statistice sînt redată în cele ce urmează:

Grupa I.		
Bilirubină		0,043 ± 0,01
Colesterină		59,5 ± 3,1
F.A.		172,6 ± 11,1
G.P.T.		17,9 ± 5,5
Grupa II.		
Bilirubină		0,09 ± 0
Colesterină		73,2 ± 9,7
F.A.		178,0 ± 42,0
G.P.T.		20,2 ± 7,7
Grupa III.		
Bilirubină		0,063 ± 0
Colesterină		59,7 ± 11,0
F.A.		173,0 ± 32,0
G.P.T.		17,9 ± 5,5
Grupa de control:		
Bilirubină		0,04 ± 0,02
Colesterină		58,4 ± 10,1
F.A.		147,0 ± 19,2
G.P.T.		15,7 ± 5,5

După cum reiese din datele de mai sus, valorile analizelor biochimice depășesc valorile fiziologice, indicînd fenomene patologice discrete, produse de acțiunea hepatotoxică a ANIT-ului în doze mici (4 picături din amestecul de ANIT-ulei de măsline corespunde cu 50 mg/kg corp, cantitate ce se poate considera deja toxică), față de intoxicația masivă cu ANIT, sau cu administrarea îndelungată de ANIT, care provoacă ciroza biliară.

Tocmai de aceea, scopul nostru în cercetările prezente a fost urmărirea leziunilor discrete produse de doze mici de ANIT.

Am încercat să găsim un răspuns — utilizînd metodele aplicate de noi și pînă în prezent (15) — la întrebarea, dacă în urma administrării seleniului în mod profilactic și prin presupusa lui cumulare în organism se observă un efect protector față de acțiunea toxică a ANIT-ului în privința producerii stazei biliare.

Considerăm, pe baza cercetărilor biochimice, că nivelul bilirubinei din sînge crește în urma acțiunii ANIT-ului (0,09 ± 0), față de lotul martor (0,04 ± 0,02). Administrarea seleniului în mod profilactic influențează numai într-o anumită măsură bilirubinemia (0,063 ± 0).

Avînd în vedere rolul deosebit de important al colesterolului în formarea sărurilor biliare, am considerat necesar să determinăm și nivelul colesterolului din ser. Acesta însă după cum reiese din tabelul de mai sus, nu prezintă diferențe semnificative între grupe, deoarece în urma intoxicației cu ANIT am găsit o valoare de 73,0 ± 9,7, față de 58,4 ± 10,1 la lotul martor.

Fosfataza alcalină — conform datelor a numeroși autori — oglindește fidel schimbările survenite în staza biliară sau în ciroza biliară. Din acest motiv am studiat în cercetările de față și fosfataza alcalină, nici în această privință nu am găsit diferențe semnificative între loturile de animale, ceea ce s-ar putea explica prin caracterul discret al stazei biliare, care este subliniat și de valorile GPT. După opinia noastră — în aceste cercetări efectuate

cu caracter orientativ — doza mică de ANIT a influențat mai semnificativ doar nivelul bilirubinei din ser; celelalte probe răspunzând foarte discret sau de loc la efectul toxic al ANIT-ului. La grupa III-a, deci la animalele cărora le-am administrat profilactic timp de 21 de zile seleniu, iar după aceea le-am intoxicat cu ANIT, nivelul bilirubinei din ser și într-o anumită măsură și GPT-ul, crește discret. Acest fapt, ne permite să afirmăm cu o oarecare rezervă că, seleniul administrat profilactic este capabil să reducă într-un mod abia apreciabil efectul imediat al ANIT-ului în declanșarea stazei biliare.*

Sosit la redacție: 7 decembrie 1971.

Bibliografie

1. AMBROSE A. M., MILLER A. I.: Fed. Proc. (1943), 2, 74; 2. LOPEZ M., MAZZANTI L.: J. Path. Bacteriol. (1955), 69, 243; 3. ELIAKIM M., EISNER M., UNGAR H.: Bull. Res. Council Israel (1959), 8 E, 7—17; 4. GRIFFITHS D. B., REES K. R., SINHA K. P.: J. Path. Bacteriol. (1961), 82, 109; 5. GOLDFARB S., SINGER E. J., POPPER H.: Am. J. Pathol. (1962), 40, 685; 6. ROBERTS J. R., PLAA G. L.: Biochem. Pharm. (1966), 15, 333; 7. PLAA G. L.: Agents and Action (1969), 1, 2, 22; 8. STEINER I. W., BAGLIO C. M.: Lab. Invest. (1963), 12, 765; 9. DESMET V. I., KRSTULOVIC B., B. van Damme: Am. J. Pathol. (1968), 52, 401; 10. CLODI P. H., STEFENELLI N.: Z. Ges. exp. Med. (1967), 142, 1; 11. BECKER B. A., PLAA G. L.: Toxicol. Appl. Pharmac. (1965), 7, 708; 12. FODOR G., KEMÉNY G. L.: Experientia (1965), 21, 666; 13. MAROS T., FODOR G., KATONAI B., KOVÁCS V.: J. Nutr. (1966), 90, 3, 219; 14. FODOR G., HIRSCHFELD I., ÁBRAHÁM A., PÁNTEA R.: Acta Hepato-Splenologica (1970), 17, 3, 175; 15. FODOR G. P., DIENES A., KEMÉNY G. L., ÁBRAHÁM A.: Efectul hepatoprotector al seleniului în intoxicațiile experimentale cu plumb la cobai. Al III-lea Congres european al Asociației hepatologilor, Modena 20—22 septembrie 1968, Vol. de rezumate. p. 58.

Laboratorul de virusologie (cond.: prof. dr. V. Vendég) al I.M.F. Tirgu Mureș

STUDIAREA AGREGĂRII FRAȚIUNILOR DE HISTONE DIN TIMUSUL DE VIȚEL PRIN ELECTROFOREZĂ ÎN GEL DE AMIDON

V. A. Blazsek

Metoda electroforetică în gel de amidon introdusă de Smithies (1), cu o înaltă putere de separare asupra fracțiunilor proteice, prezintă avantaje atât în cercetarea serurilor sanguine, cât și în studierea histonelor. Neelin și Neelin (2) au constatat că histona din timusul de vițel se separă în 18 fracțiuni prin electroforeză în gel de amidon. Johns și colab. (3) au considerat că prezența unui număr atât de mare de fracțiuni histonice se datorește unor produși artificiali, rezultați prin agregarea moleculelor histonice sub influența pH-ului mediului. Din acest motiv ei au efectuat electroforeza în gel de amidon la un pH de 2,3 considerind că în aceste condiții este evitată formarea agregatelor de molecule de histone. Astfel, la histonele din timusul de vițel s-au diferențiat numai 10 fracțiuni.

* Pe această cale mulțumim Fundației Alexander von Humboldt pentru ajutorul acordat în vederea efectuării cercetărilor.

S-a constatat însă, pe baza vitezei de difuziune a moleculelor de histone și pe baza vitezei sedimentării lor prin centrifugare, că moleculele de histone se pot agrega nu numai într-un mediu bazic, ci și într-un mediu acid (8, 9). Se poate deci conchide că moleculele de histone formează agregate și la pH 2,3.

Recent s-a constatat prin cromatografie că histonele din timusul de vițel sînt alcătuite din 18 fracțiuni (4, 5, 6, 7). Se știe că puterea de separare a electroforezelor în gel de amidon depinde de greutatea moleculară a proteinelor de studiat (10), în același timp greutatea moleculară a unei proteine depinzînd și de condițiile de pH. Deci, la studierea electroforetică a histonelor se obțin rezultate optime numai prin utilizarea tamponului cu pH-ul la care mobilitatea moleculelor de histone este maximă.

În lucrarea de față am urmărit migrarea moleculelor de histone din diferite fracțiuni în funcție de pH, obținînd astfel pH-ul optim pentru studierea prin electroforeză în gel de amidon a histonelor.

Material și metodă

Extracția și purificarea fracțiunilor de histone din timusul de vițel s-a realizat după o metodă descrisă de noi anterior (11).

Electroforeza s-a efectuat în gel de amidon 13 % în soluție de HCl de 0,01 M pentru pH 2,3, sau în tampon de acid formic-formiat de sodiu pentru pH 3,0, acid acetic-acetat de sodiu pentru domeniul de pH cuprins între 4,0 și 5,0, Na_2HPO_4 — KH_2PO_4 pentru pH 6,0 și 7,0, acid barbituric-barbiturat de sodiu pentru pH 8,0 și 9,0 și carbonat-bicarbonat de sodiu pentru pH 10,0 și 11,0. De remarcat că tăria ionică a soluțiilor tampon a fost de 0,025. După 18 ore de migrare la 4,4 V cm și 3,6 mA cm², electroforegramele au fost revelate cu o soluție de Amidoschwarz 10 B. Cantitatea de proteină utilizată a fost de 1,0 mg.

Se știe că în cazul electroforezei de zonă s-au întîmpinat greutăți la determinarea mobilității electroforetice absolute a proteinelor (13). Din acest motiv ne-am propus să comparăm distanțele maxime de migrare (în mm) ale benzilor de proteină din gel la diferite pH-uri. Rezultatele reprezintă media a trei determinări, din trei preparate diferite.

Rezultate

Influența valorilor pH asupra distanței maxime de migrare (DMM) a fracțiunilor principale de histone din timusul de vițel F1, F2, F3a și F3b este prezentată în fig. nr. 2. Cea mai ridicată valoare a DMM a fracțiunii F₁ se constată la pH 4,0 și valoarea cea mai scăzută la pH 9,0, iar la pH 10,0 se observă apariția a două maxime. Scăderea valorilor DMM ale fracțiunilor F2 și F3 este mai pronunțată decît cea a fracțiunii F1. În cazul acestor curbe valoarea minimă a DMM este atinsă la pH 6,0, în timp ce la valorile pH mai mari decît 6,0, scăderea curbei este nesemnificativă.

Aspectul curbei fracțiunii F1 este similar cu al celorlalte fracțiuni, însă minimumul curbei se observă la pH 5,0.

pH-ul mediului afectează nu numai DMM-ul fracțiunilor histonice, ci influențează și numărul componentilor observați pe electroforegrame. Electroforegramele fracțiunilor de histone obținute la pH-uri diferite sînt prezentate în fig. nr. 1. La un pH între 4,0 și 5,0 cele patru fracțiuni principale de histone se separă într-un număr maxim de subfracțiuni. Numărul benzilor detectate pe electroforegrame între pH-ul 2,3 și 4,0 scade treptat, iar peste pH-ul 5,0 această scădere este foarte bruscă.

DMM a moleculelor de histone depinde și de natura tamponului (greutatea moleculară și încărcarea electrică a anionului). Cea mai bună separare și cea mai mare valoare de DMM a fracțiunilor principale de histone au fost obținute în pre-

zența acidului formic (un acid cu greutatea moleculară mică). În acest caz se separă 16 subfracțiuni histonice, iar cu acid acetic 11, cu acid propionic 10, cu acid citric 6 și cu acid citric-acid fosforic 8 subfracțiuni proteice.

Discuții

Prin studierea vitezei de difuziune a moleculelor de histone sau a vitezei sedimentării lor prin centrifugare a fost evidențiată o tendință marcată de agregare a moleculelor de histone (14). Agregarea fracțiilor F2 și F3 este cea mai mare la pH-ul bazic, această proprietate sub pH 7,0 scade treptat, atingând minimumul la pH 5,0, pe când la pH-urile sub această valoare va fi din nou mai pronunțată. Agregarea fracțiunii F1 cu aceste metode nu se observă nici la punctul izoelectric. (14).

Rezultatele obținute de noi au confirmat aceste constatări; între pH-ul 4,0 și 5,0 toate cele patru fracțiuni de histone au un minim de agregare. Spre valorile de pH bazice agregarea fracțiunii F1 este lentă, agregarea fracțiunii F2 este accentuată, în cazul fracțiunii F3 această proprietate devenind mai evidentă (fig. nr. 2).

Între moleculele de histone cu ajutorul electroforezei în gel de amidon putem detecta și diferențe abia perceptibile. O deosebire mai importantă este aceea că fracțiunea F1 mai are un minim de agregare la pH 10,0 (fig. nr. 2). Astfel se poate eventual explica, de ce fracțiunea F1 nu precipită la punctul ei izoelectric, adică la pH 10,0. Din aspectul curbei fracțiunii F1 rezultă că maximul de agregare a acestei fracțiuni se află la pH 9,0, însă procesul de agregare fiind foarte lent, nu duce la formarea de precipitat.

Din ansamblul rezultatelor prezentate mai sus, reiese că sub influența schimbării valorilor de pH ale mediului, agregarea moleculelor de proteină din fracțiunea F1 este lentă, neavând ca rezultat formarea agregatelor mari. Procesul de agregare al fracțiilor de histone F2 și F3 este foarte sensibil față de pH. La o schimbare relativ mică a pH-lui (de la 5,0 până la 6,0) apar agregatele mari, și paralel cu aceasta DMM a fracțiilor suferă o scădere bruscă. Ne-am pus întrebarea dacă, totuși, prezența unui număr mare de subfracțiuni între pH 4,0 și 5,0 se poate atribui formării agregatelor mixte ale moleculelor de histone? Însă deoarece DMM extremă se observă tocmai în intervalul de pH amintit mai sus, formarea agregatelor în aceste condiții este exclusă. Într-adevăr, s-a dovedit și pe cale cromatografică (4, 5, 6, 7) prezența unui număr mare de subfracțiuni provenite din fracțiunile principale ale histonei din timusul de vițel, cu compoziție definită în aminoacizi.

Capacitatea de agregare a moleculelor de histone depinde și de sarcina electrică a anionului din tamponul folosit. S-a constatat (15) că ionii de sulfat au provocat o agregare mai accentuată a moleculelor de histone, decât cei de clorură. Din rezultatele obținute constatăm că, agregarea moleculelor de histone din timusul de vițel poate fi datorată atât sarcinii electrice a anionului din tampon (fig. nr. 3: D și E), cât și greutății lui moleculare (fig. nr. 3: A, B și C). Astfel, mărirea greutății moleculare a anionului din tampon folosit pentru electroforeză micșorează mobilitatea electroforetică a proteinelor studiate, din contră, mărirea sarcinii electrice a anionului micșorează numărul subfracțiilor de histone, deci micșorează gradul lor de separare electroforetică. Acest fenomen se poate explica prin formarea unor complecși între cationul de histone și anionul tamponului. Aceste date sînt în deplin acord cu cele ale lui Cann și Goad (18), care au găsit interacțiuni similare între albumina din serul de bovină și anionul de borat.

În concluzie, din datele obținute prin cele trei metode independente, putem arăta, că cea mai scăzută capacitatea de agregare a moleculelor de histone din timusul de vițel este între pH 4,0 și 5,0, deci cea mai bună separare a lor se poate obține în intervalul de pH 4,0 și 5,0.

V. A. BLAZSEK: STUDIAREA AGREGĂRII FRAȚIUNILOR DE HISTONE
DIN TIMUSUL DE VIȚEL PRIN ELECTROFOREZĂ ÎN GEL DE AMIDON

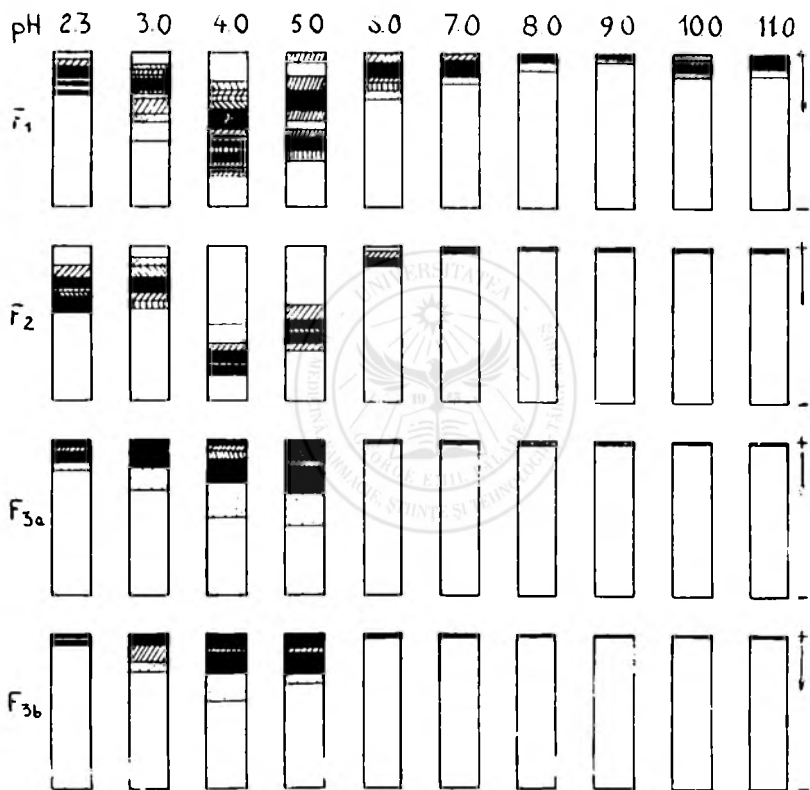


Fig. nr. 1: Electroforeramele pe gel de amidon ale fracțiunilor principale de histone din timusul de vițel la diferite pH-uri

V. A. BLAZSEK: STUDIAREA AGREGARII FRAȚIUNILOR DE HISTONE DIN TIMUSUL DE VIȚEL PRIN ELECTROFOREZĂ ÎN GEL DE AMIDON

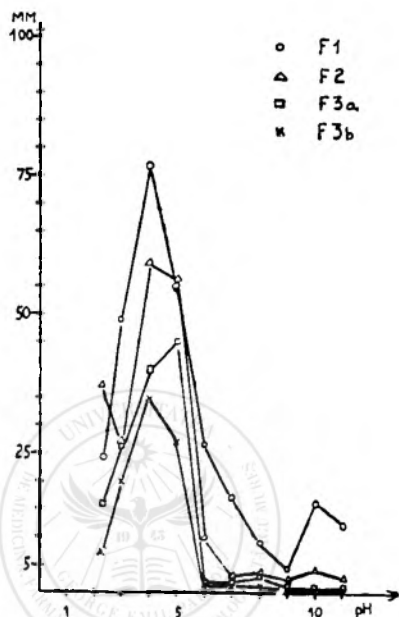


Fig. nr. 2: Variația distanței maxime de migrare în gel de amidon a fracțiunilor principale de histone din timusul de vițel, în funcție de pH

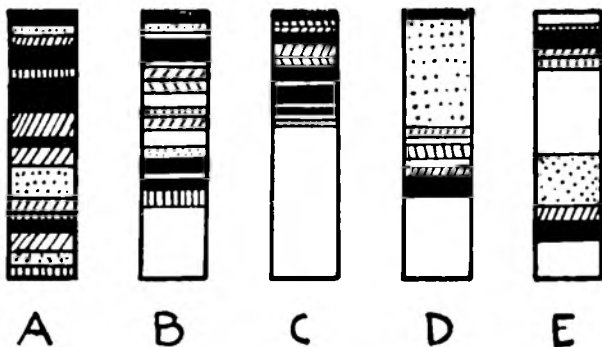


Fig. nr. 3: Electroforegramele pe gel de amidon ale histonelor din timusul de vițel la pH 4,4. A. tampon de format; B. tampon de acetat; C. tampon de propionat; D. tampon de citrat; E. tampon de citrat-fosfat

Este interesant de relevat faptul că, o schimbare pronunțată și bruscă în structura cuaternară a moleculelor de histone apare chiar într-un interval de pH important din punct de vedere biologic (între valorile de pH 6,0 și 8,0). S-ar părea că fracțiunile histonice au un rol biologic diferit în reglarea activității genelor, deoarece fracțiunea F1 are o serie de proprietăți diferite față de alte fracțiuni.

Rolul biologic al diferențelor în capacitatea de agregare a fracțiunilor principale de histone din timusul de vițel va fi clarificat în cursul cercetărilor ulterioare asupra mecanismelor de reglare ale informațiilor genetice în celule.*

Sosit la redacție: 10 martie 1972.

Bibliografie

1. SMITHIES O.: *Biochem. J.* (1955) 61, 629; 2. NEELIN J. M., NEELIN E. M.: *Can. J. Biochem. Physiol.* (1960), 38, 355; 3. JOHNS E. W., PHILLIPS D. M. P., SIMSON P., BUTLER J. A. V.: *Biochem. J.* (1961) 80, 189; 4. KINKADE J. M. jr., COLE R. D.: *J. Biol. Chem.* (1966), 241, 5790; 5. JOHNS K. W.: *Biochem. J.* (1967) 105; 6. JOHNS E. W.: *Europ. J. Biochem.* (1968), 4, 437; 7. MAURITZEN C. M., STARBUCK W. C., SHAROJA I. S., TAYLOR C. W., BUSCH H.: *Biol. Chem.* (1967) 242, 2240; 8. CRUFT H. J., MAURITZEN C. M., STEDMAN E.: *Phil. Trans. B.* (1957), 241, 93; 9. DAVISON P. F., SHOOTER K. V.: *Bull. Chim. Belg.* (1956), 65, 85; 10. BAILEY J. L.: *Techniques in protein chemistry*, Elsevier, Amsterdam, (1962), p. 285; 11. BLAZSEK V. A.: *Rev. Roum. Biochim.* (1972); 12. SMITH I.: *Chromatographic and electrophoretic techniques*, Interscience, New York, 1960, 11, 131; 13. BIER M.: *Electrophoresis*, Academic Press, New York, 1959; 14. PHILLIPS D. M. P., BUTLER J. A. V., HUXLEY H. E., ZIRKEL R. E.: *Progress in biophysics and biophysical chemistry*, Pergamon Press, New York, 1962, 12, 240; 15. UI N.: *Biochim. Biophys. Acta* (1956) 22, 205; 16. CANN J. R., GOAD W. B.: *Ann. N. Y. Acad. Sci.* (1968) 151, 638.

* Autorul mulțumește și pe această cale prof. dr. E. Kovács pentru prețiosul ajutor acordat în elaborarea lucrării, precum și tov. Publik A. Aranka pentru asistența tehnică.

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

VALOAREA ŞI LIMITELE CHIMIOTERAPIEI IMUNOSUPRESIVE ÎN PEDIATRIE

dr. Gh. Puskás, dr. C. Rusnac

Chimioterapia imunosupresivă ocupă un loc important în rindul mijloacelor terapeutice actuale, ea aplicându-se unei game largi de boli cu patogeneză autoimună (boli de sânge, de colagen, renale, reumatismale, hepatice, digestive, alergice etc.).

Între factorii care au impus această medicaţie se numără succesele realizate de imunologie în explicarea proceselor de autoagresiune şi unele progrese ale chimioterapiei anticanceroase (19). În plus, faptul că glucocorticoizii au decepţionat adesea — atunci când au fost utilizaţi pentru proprietăţile lor imunosupresive — a contribuit la sporirea interesului pentru noua clasă de medicamente.

Pediatria, cuprinzând multiple şi variate aspecte ale patologiei imunologice, nu putea să rămână străină de utilizarea imunosupresivelor chimioterapice. Însă, în timp ce la adulţi s-au făcut încercări mai numeroase cu această terapie, aplicarea ei la copii se află încă la început şi se face cu mai multă circumspecţie. Explicaţia rezidă în toxicitatea medicamentelor imunosupresive, care, mai ales la copil, obligă la prevedere.

Cu toate acestea, au fost obţinute unele rezultate promiţătoare, care incită, fără îndoială, la introducerea mai largă în viitor a imunosupresivelor în terapeutică infantilă.

Această perspectivă şi obligaţia ce se impune ca fiecare pediatru care lucrează într-un serviciu spitalicesc să cunoască bine valoarea şi limitele utilizării noilor medicamente, ne-au determinat să întocmim prezentul referat.

Medicamentele imunosupresive sau imunodepresive diminuează răspunsul imunitar, adică reduc reacţia unui organism faţă de o substanţă străină (11). Numeroase preparate biologice sau sintetice şi-au dovedit eficienţa în acest sens, inhibând formarea anticorpilor circulanţi şi prevenind reacţiile imunitare tardive. Pentru a înţelege însă modul de acţiune al acestor medicamente, respectiv clasificarea lor, care are la bază tocmai acest criteriu, sînt necesare mai întii câteva date privind sinteza anticorpilor.

Date biochimice privind sinteza anticorpilor

După cum se ştie, celulele reticuloendoteliale, activate de către un antigen dat, transmit mesajul lor imunitar celulelor imunocompetente de tip limfoplasmocitar. Sub această influenţă, celulele imunocompetente se transformă, se înmulţesc, se diferenţiază şi sintetizează substanţa proteică care va fi anticorpusul specific antigenului care a declanşat reacţia.

La baza acestor transformări celulare şi a sintezei proteice se află sinteza acizilor nucleici esenţiali: acidul dezoxiribonucleic (ADN) şi acidul ribonucleic (ARN), de care depind, în mod direct şi indirect, reacţiile imunitare. Sinteza acizilor nucleici are la rindul ei ca punct de plecare bazele purinice şi pirimidinice, ducînd pe două căi principale, la două mari categorii de compusi: purinici şi pirimidinici. Oricare ar fi calea urmată, această sinteză reclamă procese de transme-

tilare, care nu sînt posibile decît în prezența unei coenzime, acidul folic, obținut prin acțiunea reductazei dihidrofolice asupra acidului folic (19).

În ce privește sinteza proteinelor cu funcție de anticorp, ea necesită prezența acizilor aminați esențiali, o configurație normală a acizilor nucleici (ADN și ARN) și a enzimelor și, în plus, energie disponibilă (ATP) (16).

Modul de acțiune și clasificarea chimioterapicelor imunosupresive

I. *Antimetabolizii* sînt substanțe cu structură asemănătoare metabolizilor normali, cărora li se substituie, blocînd astfel sinteza acizilor nucleici. Din această grupă fac parte:

1. Antipurinicele: 6-mercaptapurina (6-MP sau Purinetolul), 6-tioguanina (6-TG) și azathioprina (AZT sau Imuranul). Datorită asemănării structurale cu bazele purinice, aceste substanțe sînt încorporate în nucleotizi, tulburînd metabolismul acizilor nucleici.

2. Antipirimidinicele: 5-fluoro-uracil (5-FU) și 5-fluoro-uracil-dezoxiuridina (5-FUDR). Ele inhibă sinteza ADN și ARN, substituindu-se bazelor pirimidinice respective.

3. Antifolicele (ametofterina sau Metotrexatul și aminopterina) blochează acțiunea reductazei dihidrofolice, care transformă acidul folic în folic, coenzimă indispensabilă sintezei acizilor nucleici.

II. *Alkilanzii* (derivați de azot-iperită). Acești produși — primii din seria medicamentelor folosite în tratamentul bolilor autoimune (3) — acționează într-un mod asemănător cu radiațiile ionizante. Ei pun în libertate — prin ionizarea lor — radicali $\text{CH}_2\text{—CH}_2$ care se fixează pe grupările funcționale externe ale acizilor aminați și ale enzimelor, blocînd sinteza acizilor nucleici și a proteinelor. Substanțele alkilante se subdivid în 3 categorii:

1. Beta-cloretilaminele: mecloretilamina (Cariolizina), cloraminofenul (Cloram-bucil, Leukeran) și ciclofosfamida (Endoxan sau preparatul nostru Clafen). Diferența între aceste substanțe privește rapiditatea ionizării lor și deci a eliberării radicalilor alkili, mecloretilamina ionizîndu-se de pildă mult mai repede decît cloraminofenul.

2. Etilen-iminele: TEM, cu acțiune antimitotică.

3. Esterii sulfonici: Mileran, Busulfan, Mielosan sau Citosulfan (preparatul industriei noastre). Acești produși posedă 2 radicali alkili și nu au nevoie de ionizare pentru a-i elibera

III. *Alți produși* sau agenți chimici care pe lângă alte proprietăți, inhibă răspunsul imunitar. Natura și modul lor de acțiune sînt foarte diverse.

1. Alcaloizi ai plantelor: alcalozii din Vinca rosea (Vincristina, Vinblastina) cu acțiune antimitotică.

2. Antibiotice: Actinomomicina, considerată drept inhibitor specific al ARN messenger.

3. Glucocorticoizii sînt imunosupresivi prin topirea țesutului limfoid (efect limfolic) și de asemenea prin efectul lor catabolizant, orientînd acizii aminați spre neoglucoeneză și deturnîndu-i în acest fel de la sinteza anticorpilor și a altor proteine indispensabile multiplicării celulare. Se discută încă — ipotetic — inhibarea reacției antigen-anticorp și diminuarea accesibilității antigenului la celulele imunologice competente, prin modificarea permeabilității membranei (1). Acțiunea imunosupresivă a acestor hormoni apare însă la doze foarte mari și efectul lor este redus asupra fenomenului de sensibilitate întîrziată și asupra anumitor tipuri de anticorpi circulanți (reagine).

Substanțele imunosupresive utilizate în pediatrie și posologia lor

Dintre substanțele imunosupresive mai sus enumerate, numai un număr relativ restrîns au fost utilizate în terapia infantilă. Iată calea de administrare, dozele și durata utilizării lor:

I. Grupa *antimetaboliților*.

1. Categoria antipurinicele:

— 6-mercaptipurina (Purineto), per os, în doză de 1,5—3 mg/kg/24 ore (maximum 150 mg/24 ore), în cure prelungite de 4—6 luni;

— 6-thioguanina (6-TG), per os, în doză de 1—2 mg/kg/24 ore, în cură continuă sau discontinuă (o săptămână din două, sau două din trei săptămâni), timp de 4—6 luni;

— azatioprina (Imuran), per os, în doză zilnică de 1,5—2,5 mg/kg, timp de mai multe luni.

2. Categoria antipirimidinicelor:

— 5-fluoro-uracilul (5-FU), în perfuzie cu ser glucozat și în doză zilnică de 15 mg/kg corp (10—15 gr pentru o doză totală).

3. Categoria antifolicelor:

— ameopterină (Metotrexat), per os, în doză de 0,10 mg/kg 24 ore, 1—5 mg zi, în cure de 5—6 zile, separate de 3—4 zile pauză;

— aminopterina, mai toxică, a fost în mod excepțional utilizată ca imunosupresiv, în doză de 0,5—1 mg/24 ore, per os, în cure de 6—12 zile.

II. Grupa *alkilanților*.

1. Categoria beta-cloretilaminelor:

— mecloretilamina (Cariolizina), pe cale intravenoasă (în perfuzie cu glucoză 5%), în doză totală de 0,4—1 mg/kg și pe cură (8—10 zile); sub control hematologic sever, curele ulterioare (sau tratamentul de întreținere), pot fi efectuate cu aceeași substanță sau cu alt alkilant ori antimetabolit;

— cloraminofenul (Clorambucil, Leukeran), per os, în doză de atac de 0,2 mg/kg/24 ore (chiar 0,3 mg/kg 24 ore), timp de 6—8 săptămâni, apoi ca tratament de întreținere (6—12 luni), în doză de 0,1 mg/kg 24 ore;

— ciclofosfamida (Endoxan), fie pe cale intravenoasă (mai ales ca tratament de atac), fie per os (de preferință ca tratament de întreținere), în doză de 2,5 mg/kg corp și zi. Durata tratamentului variază după autori: 6 săptămâni sau mai mult;

— sarcolizina (Melfalan), a fost utilizată intravenos, în doză de 10 mg pe 24 ore (doza adultului), timp de 5 zile și continuată apoi per os în doze mai mici (4).

2. Categoria etilen-iminelor:

— tri-etilen-melamina (T.E.M.), utilizată per os, în doză de 0,1 mg/kg corp 24 ore, timp de 3—4 zile.

III. Grupa *altor produși chimici* utilizați în scop imunosupresiv:

1. Alcaloizii plantei *Vinca rosea*:

— Vinblastina (Vincaleucoblastina sau Velbe), intravenos, în doză de 0,2—0,4 mg/kg, o dată pe săptămână;

— Vincristina (Vincaleucocristina sau Oncovin), tot în administrare intravenoasă și tot la 7 zile, în doză de 0,05—0,10 mg/kg.

2. Metilhidrazinele:

— Natulan, în perfuzie intravenoasă cu glucoză izotonică sau per os, în doză de 3—8 mg/kg/24 ore.

3. Glucocorticoizii, ca medicație imunosupresivă, nu intră în preocupările referatului de față, utilizarea lor — în acest scop — fiind binecunoscută.

Indicațiile chimioterapiei imunosupresive la copil

Din literatură reiese că trei grupe principale de afecțiuni beneficiază în mod particular de această terapie (13, 19). Primul grup este reprezentat de bolile zise prin autoanticorpi, al doilea, de diverse nefropatii, iar al treilea, de diferite afecțiuni articulare inflamatoare, cu deosebire poliartrita cronică involutivă.

I. *Boli prin autoanticorpi.*

1. Anemii hemolitice prin autoanticorpi. Aceste afecțiuni sînt un exemplu de rezultate bune obținute cu chimioterapicele imunosupresive, atît la adulți, cit și la

copil, cel mai ades după eșecul corticoterapiei dar și, uneori, al splenectomiei. Iată, câteva referințe din literatură: 9 rezultate favorabile din 14 cazuri, cu 6-TG sau 6-MP (*Schwartz*, 23); 1 rezultat favorabil din 2 cazuri, cu 6-MP și Imuran (*Lorenzen*, 14); rezultat favorabil la 1 copil deja splenectomizat și fără răspuns la corticoizi, prin asociere de TEM, Clorambucil și ciclofosfamidă (*Taylor*, 24); rezultat bun cu 6-MP la 1 copil de 5 ani (*Chaptal*, 5).

2. Lupus eritematos diseminat. În această afecțiune, utilizarea de 6-MP, 6-TG, mecloretamină sau ciclofosfamidă a permis obținerea de rezultate favorabile în cca. 50% din cazuri, manifestările generale și viscerale ale bolii răspunzând cel mai bine la imunosupresive, mai puțin cele renale. Se citează astfel în literatură: 3 rezultate bune, 2 eșecuri, cu mecloretamină și TEM (*Rohn*, 21), 3 rezultate bune și 1 eșec, cu Sarcosină (*Clement*, 4); 2 rezultate bune în 5 cazuri, cu 6-TG (*Demis*, 8); 3 rezultate bune în 5 cazuri, cu 6-MP și Imuran (*Lorenzen*, 14); 3 rezultate bune și 3 eșecuri, cu ciclofosfamidă (*Cheng Siang*, 7).

3. Purpura trombopenică idiopatică. Rezultatele sint aici mai greu de apreciat, deși, eșecul corticoterapiei și al splenectomiei, obligă la administrarea imunosupresivelor. (*Larrieu*, 12) raportează o remisie completă și 2 eșecuri, cu 6-MP; *Richmond* (20), ameliorare la un singur bolnav tratat cu Imuran și Actinomycină; *Raybaud* (19), eșec la un copil, după Clorambucil.

II. Afecțiuni renale.

1. Sindromul nefrotic idiopatic. Judecînd prin prisma rezultatelor obținute, această afecțiune beneficiază cel mai mult de imunosupresive, în două circumstanțe particulare: corticodependență și corticorezistență (3).

Sindromul nefrotic corticodependent, altădată expus la recidivă în caz de întrerupere sau scădere a corticoterapiei, azi poate fi menținut în remisie timp îndelungat, cu condiția ca tratamentul imunosupresiv să fie suficient de prelungit (8—12 luni). Astfel, *Lagrue* (11) a obținut cu mecloretamină și Clorambucil, 11 remisii complete și prelungite, pe lângă 2 eșecuri; *Bernard* (2), 4 remisii complete, în 4 cazuri tratate cu Clorambucil; *Chaptal* (6), 6 remisii și 1 eșec, cu mecloretamină și Clorambucil; *Raybaud* (19), 6 remisii complete, la 6 copii tratați cu Clorambucil; *Unal* (25), 21 remisii complete, una incompletă, 2 eșecuri, la 24 copii tratați cu Clorambucil și 3 remisii complete, una incompletă și 2 eșecuri la 6 copii tratați cu mecloretamină și Clorambucil.

Aceste rezultate pot fi considerate, fără îndoială, încurajatoare. Menționăm că imunosupresivele respective au fost utilizate în aproape toate cazurile în asociație cu corticozii.

Sindromul nefrotic corticorezistent nu răspunde însă, în aceeași măsură la imunosupresive, ca cel corticodependent. Totuși, ținînd cont de eșecul celorlalte terapii, beneficiul realizat și aici, nu este de loc neglijabil. *Goodman* (10) raportează de pildă, 1 remisie incompletă și 3 eșecuri, utilizînd antimetabolite; *Lagrue* (11), 9 remisii complete, 3 incomplete și 4 eșecuri, cu agenți alkilanți; *Schearn* (22), 2 remisii, din care una completă, la 3 bolnavi tratați cu 6-MP; *West* (26), 4 remisii complete la 4 copii tratați cu ciclofosfamidă; și în sfîrșit, *Pomothy* (18), remisie completă timp de 2 ani de zile, cu Endoxan, la o fetiță în vîrstă de 14 ani.

Pe scurt, imunosupresivele reprezintă un progres real în tratamentul sindromelor nefrotice idiopatic. Avînd în vedere însă, riscurile pe care le incumbă această terapie, este preferabil de a utiliza mai întîi corticozii singuri și numai în caz de eșec sau recidivă precoce, să se apeleze la imunosupresive, asociindu-le cortizonului.

2. Nefropatiile cronice ori subacute, cu sau fără sindrom nefrotic. În acest grup de afecțiuni, rezultatele obținute sint discordante și în general puțin încurajatoare:

— nefropatia lupusului eritematos: 12 ameliorări și 3 eșecuri, cu mecloretamină și TEM (*Dubois*, 9); o singură ameliorare din 8 cazuri, după antimetabolite (*Merill*, 15); 2 remisii incomplete la 4 bolnavi tratați cu 6-MP (*Schearn*, 22);

— glomerulonefritele subacute ori cronice de origine nedeterminată: 2 remisii la 5 copii, după ciclofosamidă (West, 26);

— glomerulonefritele maligne din purpura reumatoidă: 3 eșecuri la 3 bolnavi tratați cu produși alkilanți (Lagrué, 11).

III. Afecțiuni articulare. Colagenoze.

1. Poliartrita cronică evolutivă. În această afecțiune, imunosupresivele pot să aibă o oarecare eficacitate, după cum arată unele publicații: 8 ameliorări nete, la 11 bolnavi tratați cu 6-MP și Imuran (Lorenzen, 14); 6 ameliorări, tot la 11 bolnavi tratați cu Imuran și cortizon (Moens, 17).

2. Sclerodermia și dermatomiozita pot constitui de asemenea indicații pentru terapia imunosupresivă, uneori cu rezultate bune, după cum dovedește un caz din această ultimă categorie, stabilizat mai mult de un an de zile cu Clorambucil (Raybaud, 19).

Efectele secundare ale chimioterapiei imunosupresive

Riscurile medicației imunosupresive — uneori de importanță majoră și nu în toate cazurile bine precizate — au fost evidențiate atât prin studii clinico-biologice, cât și experimentale. În ordinea descrescândă a importanței, ele sînt următoarele:

1. Accidentele hematologice, care în mod particular privesc seria albă și constau dintr-o leucopenie periferică severă, ce se constituie rapid, în timp ce la nivelul măduvei hematogene se observă „celule megamieloide“, semn de blocaj al maturației. Aplaziile medulare veritabile sînt rare și se întîlnesc în caz de supradozare sau continuare a tratamentului și după apariția semnalului de alarmă, care trebuie să indice întreruperea lui (scădere leucocitelor sub 3000 mmc).

Numărul trombocitelor scade, ca și al leucocitelor, rapid, în timp ce anemia apare mai tîrziu.

În general, accidentele hematologice au la bază atrofia țesutului limfoid, și mai ales, depresia activității medulare, manifestări care trebuie să constituie obiectul unei supravegheri atente și continue.

2. Accidente digestive: cloretilaminele sînt răspunzătoare de grețuri și vărsături, care dispar la medicația obișnuită, iar antifolicele, de ulceratii ale mucoasei bucale, care necesită un tratament local adecvat.

Accidente infecțioase: infecții microbiene și virale frecvente și uneori severe.

4. Alte accidente: alopecii importante, în general reversibile, produse de ciclofosamidă mai adesea, de antifolice sau alcaloizii plantei Rosea, mai rar. Aceștia din urmă sînt răspunzători și de apariția unor polinevrite.

În sfîrșit, cercetări experimentale — neconfirmate încă la om — au pus în discuție problema riscului cancerigen și mutagen al chimioterapiei imunosupresive, cel de al doilea în legătură cu atingerea țesutului gonadic, mai ales la fete, și capabil să producă ulterior, fie o sterilitate, fie malformații la descendenții acestor bolnave.

Prevenirea accidentelor mai sus enumerate reclamă — mai ales la copii — cea mai mare prudență în utilizarea terapiei chimice imunosupresive și anume:

— indicații precise, cu folosirea acestei terapii numai după eșecul celor așa-zis „clasice“ și numai în mediu spitalicesc;

— supraveghere minuțioasă a singelui periferic cu numărarea leucocitelor și trombocitelor la început săptămînal, apoi la 15 zile; o leucopenie de 3000 elemente, mmc impune diminuarea dozelor sau, în caz de scădere sub această valoare, întreruperea tratamentului. Mielograma trebuie urmărită de asemenea regulat;

— protecție antibiotică continuă și, tot cu scopul prevenirii infecțiilor, vaccinarea și revaccinarea copiilor înaintea începerii tratamentului imunosupresiv.

Concluzii

Deși mai puțin utilizate, din cauza riscurilor pe care le comportă, chimioterapicele imunosupresive au trecut deja primul examen, dovedindu-și eficacitatea și în unele domenii ale patologiei pediatrice. În principal, două sînt grupele de afecțiuni în care aplicarea lor a permis obținerea de rezultate favorabile: bolile prin autoanticorpi și unele forme de sindrom nefrotic. Imunosupresivele pot fi încercate însă — uneori cu rezultate încurajatoare — și în unele glomerulonefrite subacute sau cronice, în poliartrita reumatoidă și în unele colagenoze, precum dermatomiozita. Ori care ar fi boala în cauză, două reguli trebuie respectate: prima, de a nu introduce imunosupresivele fără a fi epuizat, în prealabil, toate posibilitățile terapeutice clasice, și, a doua de a nu le folosi singure, ci numai în asociație, cu corticoizii, care le întăresc efectele favorabile și le diminuează pe cele nedorite. Din acest din urmă punct de vedere, două sînt imunosupresivele de preferat la copil: Cloram-bucilul, a cărui acțiune leucopeniană este destul de rapid reversibilă și Imuranul, considerat mai puțin toxic decît Purinetolul.

Sosit la redacție: 5 ianuarie 1972.

Bibliografie

1. AMIEL J. L.: Presse Méd. (1967), 36, 1795; 2. BERNARD R. și colab.: Rev. Pédiat. (1965), 4, 213; 3. BURDEA M. și colab.: Viața medicală (1970), 5, 1172; 4. CLEMENT F.: Schweiz. Med. Wschr. (1962), 92, 1361; 5. CHAPTAL J.: Montpellier méd. (1964), 2, 84; 6. CHAPTAL J. și colab.: Arch. fr. ped. (1965), 4, 47; 7. CHENG SIANG: Brit. Med. J. (1966), 1, 333; 8. DEMIS D.: Amer. J. Med. (1964), 37, 195; 9. DUBOIS E. L.: Arch. int. Med. (1954), 93, 667; 10. GOODMAN H. C.: Ann. Int. Med. (1963), 3, 388; 11. LAGRUE G. și colab.: Presse Méd. (1967), 35, 1773; 12. LARRIEU M. J. și colab.: Sem. Hôp. Paris (1964), 10, 403; 13. LEVEQUE B. și colab.: Ann. Pédi. (1967), 43, 248; 14. LORENZEN I. și colab.: Lancet (1965), 1, 559; 15. MERILL J. P.: Blood (1962), 20, 119; 16. MESHAKA G. și colab.: Presse Méd. (1967), 32, 1613; 17. MOENS GH. și colab.: Acta rheum. scand. (1965), 11, 212; 18. POMOTHY R. și colab.: Gyermekgyógyászat (1969), 1, 104; 19. RAYBAUD CL.: Marseille Méd. (1967), 5, 237; 20. RICHMOND J. și colab.: Lancet (1963), 1, 125; 21. ROHN R. J. și colab.: Amer. J. Med. Sci. (1953), 226, 179; 22. SHEARN M. A.: New Engl. J. Med. (1965), 273, 943; 23. SCHWARTZ R. și colab.: Blood (1962), 19, 483; 24. TAYLOR L.: Amer. J. Med. (1963), 35, 130; 25. UNAL D. și colab.: Arch. fr. Pédi. (1968), 25, 907; 26. WEST C. D. și colab.: J. Pédiat. (1966), 4, 516.

Clinica de otorinolaringologie din Tirgu Mureș (cond.: conf. dr. V. Pop,
doctor în medicină)

ASPECTE CLINICE ȘI TERAPEUTICE ÎN CANCERUL LARINGIAN

dr. V. Pop

Cercetări din ce în ce mai ample în domeniul oncologiei adaugă necontenit date noi privind variatele aspecte — atît pe plan general, cit și în particular pe diverse specialități medicale — ale acestei maladii redutabile, care este cancerul.

Actualmente este bine conturată ideea că avem de-a face cu o maladie generală, capabilă să se dezvolte într-unul sau simultan în mai multe focare, în țesuturi sau în organe apropiate sau îndepărtate unele de altele. Cel mai adesea noi surprindem evoluția clinică a unui singur focar, ceea ce nu exclude posibilitatea existenței în organism a unor alte focare, în stare latentă, care la un moment dat pot deveni active. Orice țesut sau organ poate fi sediul unui focar canceros.

Fie că este vorba de o localizare unică sau multiplă, manifestările clinice ale maladiei canceroase reprezintă rezultanta relațiilor ce se stabilesc între organismul gazdă și tumoarea respectivă. În cursul acestor relații, acțiunea agresivă tumorală poate să reducă temporar sau să anihileze în totalitate mijloacele de apărare ale organului lezat sau ale organismului în întregime. Rezultanta relațiilor gazdă-tumoare se soldează de cele mai multe ori în favorul tumorii, în funcție de localizarea acesteia, de structura histologică a organului lezat și de capacitatea de apărare a organismului. Pe parcursul evoluției unui cancer, organismul reușește să frizeze periodic dezvoltarea focarului sau a focarelor tumorale. Astfel, în dezvoltarea cancerelor se întîlnesc pusee evolutive urmate de perioade de acalmie, stabilindu-se un echilibru instabil în cadrul relațiilor gazdă-tumoare.

În cazuri rare, după instalarea debutului clinic, echilibrul capătă un caracter de stabilitate, tumoarea putînd să rămînă timp îndelungat, ani sau chiar zeci de ani, la un anumit stadiu de dezvoltare, fără ca pe parcurs să prezinte vreun puseu evolutiv.

În mod obișnuit cancerul laringian netratat evoluează clinic într-o perioadă de timp variabilă între 1 și 3 ani. Este vorba de evoluția clinică, nu biologică; aceasta din urmă, prima în ordinea dezvoltării tumorale, poate avea o evoluție foarte îndelungată, apreciată de unii autori ca fiind de 10, pînă la 20 sau chiar 30 de ani. În clinică se pot întîlni — foarte rar — cancere de mici proporții ale corzilor vocale, verificate histopatologic, al căror debut clinic datează de ani de zile. Dacă bolnavul a refuzat un tratament activ putem avea surprize, după ani de zile să constatăm că tumoarea a rămas în același stadiu al evoluției sale.

În mod cu totul excepțional au fost semnalate cazuri de vindecări spontane, acestea atestînd că beneficiul a fost de partea gazdei în lupta organismului cu tumoarea.

Tumorile primitive pot rămîne multă vreme cantonate la nivelul organului lezat, sau în funcție de abundența rețelei limfatice loco-regionale pot invada această rețea, dînd loc la adenopatii satelite neoplazice, sau celelele canceroase pot fi vehiculate la distanță, însămințînd țesuturi sau organe unde se vor dezvolta focare neoplazice noi, cu o structură histologică identică tumorii primitive.

Invasia ganglionară, uneori, este foarte precoce, înainte ca tumoarea primitivă să apară manifestată din punct de vedere clinic. Au fost întîlniți bolnavi cu adenopatii laterocervicale foarte exprimate, la care tumoarea primitivă laringiană nu a putut fi pusă în evidență de cit după ani de zile, rămînînd în stare latentă în toată această perioadă de timp.

Metastazele ganglionare constituie o problemă de discuție. În cancerul laringian ele sînt relativ frecvente. Apariția acestora fie foarte de vreme, după îndepărtarea tumorii primitive (2—3 săptămîni) — fără să fi fost posibilă depistarea lor anterioară — fie după un timp foarte îndepărtat (5—6 ani, sau chiar mai mult), la nivelul unor organe sau țesuturi (plămîn, bronhii, rinichi), unde evoluția neoplasmelor are de obicei o alură foarte rapidă, suscită pe drept cuvînt întrebarea dacă aceste așa-zise metastaze nu constituie în realitate localizări neoplazice în primul caz contemporane cu tumoarea primitivă, în cazul al doilea ca focare noi, independente de tumoarea îndepărtată. Într-adevăr, noi întîlnim bolnavi la care apar foarte recent după laringectomie, sau în cursul tratamentului prin iradiere, tulburări bronhopulmonare, renale, sau, digestive, care se traduc clinic și se confirmă prin prezența unor manifestări neoplazice la nivelul organelor respective. Este greu de presupus că în asemenea cazuri este vorba de o diseminare tumorală cu punct de plecare din tumoarea laringiană, unde intervenția sau iradierea ar fi constituit factorul de însămințare; aceasta, fie că s-a produs mult anterior intervenției sau iradierii, fie că focarele respective coexistau focarului primitiv, dar au rămas în stare latentă, pînă în momentul în care organismul le-a oferit posibilitatea de dezvoltare. Și mai pregnantă este cea de-a doua eventualitate, apariția foarte tardivă a metastazelor. Pentru ilustrarea celor afirmate, expunem foarte pe scurt cazul unui bolnav aflat în observația noastră în urmă cu cîțiva ani. În cursul unei laringectomii parțiale frontolaterale efectuată sub anestezie generală pentru o tumoare bine delimitată

la nivelul unei corzi vocale, bolnavul face o sincopă cardiacă urmată de deces. La necropsie se constată la nivelul stomacului o formațiune tumorală de dimensiuni mult mai mari ca cele ale tumorii laringiene (4-5 cm), cu o structură identică celei din laringe. Niciodată bolnavul n-a prezentat manifestări clinice digestive, care să îndreptățesc efectuarea unei explorări radiologice la acest nivel. Este evident că în acest caz a fost vorba de prezența unui alt focar neoplazic primitiv latent, dar tot atât de evident este că dacă bolnavul ar fi supraviețuit și focarul respectiv s-ar fi manifestat după o oarecare perioadă de timp, am fi fost îndreptățiți să-l considerăm ca fiind un focar metastatic.

Aceste fapte justifică ideea că multe din metastazele tumorale tardive trebuie considerate ca localizări noi ale maladiei canceroase.

Existența metastazelor nu poate fi negată, după cum nu poate fi negată posibilitatea însăși a neoplazice survenite în cursul tratamentului fie chirurgical, fie iradiant. Dar tumoarea primitivă laringiană poate prin ea însăși, datorită intoxicației generale a organismului să ducă la un deznodământ fatal, fără ca pe parcursul evoluției sale să poată fi puse în evidență metastaze sau alte focare neoplazice.

O altă problemă importantă în cadrul discuțiilor de ordin general asupra maladiei canceroase, este aceea a cancerelor existente în organism, dar care nu se manifestă clinic niciodată. Într-adevăr, necropsii sistematice efectuate la bolnavi cu afecțiuni de altă natură decât cancerul, au pus în evidență, la nivelul unor organe sau țesuturi, prezența unor focare de natură neoplazică a căror existență nu a fost măcar bănuită în cursul vieții, în lipsa unor manifestări clinice. Este vorba de cancere latente „statice”, cu un potențial agresiv foarte redus, dar care la un moment dat pot întruni condiții favorabile pentru a se exacerba și a deveni manifeste, sau pot rămâne ca atare în tot cursul vieții.

În sfârșit, așa-numitele „recidive locale” apărute după o perioadă de peste 5 ani, a căror frecvență pare să fie în ultima vreme din ce în ce mai mare, mai pot fi considerate ca atare? Cei mai mulți specialiști consideră că în asemenea situații nu mai este vorba de o recidivă, ci de o nouă localizare, sau mai degrabă o nouă manifestare a maladiei canceroase.

Toate considerentele expuse mai sus se înscriu în ansamblul argumentelor care fundamentează concepția modernă după care cancerul este datorit unei infecții virotice (G. Portmann).

Simptomatologia localizărilor canceroase la nivelul laringelui este binecunoscută, dar din păcate, un mare procentaj al acestor localizări evoluează în faza clinică, fie asimptomatic, fie cu o simptomatologie foarte săracă, foarte redusă, care constituie un factor de eroare atât pentru bolnav în primul rând, cât și pentru medic.

Localizările glotice se manifestă chiar de la debutul lor clinic printr-o simptomatologie caracteristică, atât subiectivă cât și obiectivă, care nu poate scăpa și nu trebuie să scape nici bolnavului și cu atât mai mult nici medicului. Distonia persistentă, progresivă, legată de obicei de către bolnav de debutul unei maladii intercurrente cum ar fi gripa, sau de ingerarea unor lichide prea reci sau prea fierbinți este simptomul subiectiv major care traduce prezența unei formațiuni tumorale la nivelul unei corzi vocale. Că este vorba de o tumoră benignă sau malignă, acest lucru trebuie să-l stabilească specialistul.

Mult mai complicată apare situația cancerelor cu localizare în etajele subglotic și mai ales supraglotic, a căror simptomatologie de debut clinic este foarte săracă, foarte puțin caracteristică. În lipsa disfoniei care se manifestă într-o fază tardivă și mer atunci ca o disfonie propriu-zisă, ci mai mult ca o modificare a timbrului vocal, în lipsa durerii — simptom unic căruia bolnavul îi acordă importanță majoră —, care se manifestă de obicei sub forma unei otalgii apărute în cele mai multe cazuri ca simptom revelator de invazie tumorală, toate acestea în cazul localizărilor supraglotice, bolnavii nu acordă importanță unor simptome mai puțin conturate și ajung la medic într-un stadiu foarte avansat al bolii. Ținând seama că cele mai multe cancere laringiene debutează în etajul supraglotic, peste 50 % din cazuri, ne putem

da seama de importanța ce trebuie acordată unei simptomatologii minore clinice cu localizare laringiană. Examinărilor de rutină de la nivelul serviciilor de specialitate, unde în multe cazuri medicul între altele presat de aglomerația bolnavilor, omite efectuarea unei laringoscopii indirecte, în lipsa unor semne caracteristice de suferința laringiană, trebuie să i se opună examinarea sistematică a tuturor organelor din domeniul ORL. Multe cancere laringiene supraglotice au putut fi descoperite astfel, în cursul unor alte afecțiuni de cît cele de natură laringiană, fără ca bolnavul să fi bănuț că prezintă o manifestare morbidă la acest nivel. O situație similară o prezintă cancerele etajului subglotic — cancere multă vreme mute, tăcute — unde simptomul cardinal îl constituie dispneea, dar care apare într-un stadiu înaintat al bolii, cînd adesea spațiul laringean subglotic este strîmțat în așa măsură în cît se impune efectuarea unei traheotomii de urgență, înaintea ori cărei acțiuni de investigație locală.

Probleme grele de diagnostic pune și cancerul ventriculului lui Morgagni, cancer ascuns la început și ca manifestare subiectivă dar și la vedere — la examenul indirectoscopic.

Între cancerele greu diagnosticabile în faza de debut este cancerul sinusului piriform.

Toate aceste considerente trebuie avute în vedere de către medicul de medicină generală, primul căruia i se adresează bolnavul, și acesta să îndrume bolnavul la medicul de specialitate ori de cîte ori semne imprecis conturate, necaracteristice, ar putea trezi bănuiala unei afecțiuni tumorale la nivelul laringelui.

Medicul specialist de policlinică, la rîndul său, are obligația să cunoască detaliat problema neoplazmiilor laringiene, să examineze în mod sistematic laringele fiecărui bolnav, indiferent de afecțiunea pentru care i se prezintă. În cazuri de îndoielă el trebuie să îndrume bolnavul spre internare în serviciul spitalicesc de specialitate pentru confirmarea sau infirmarea diagnosticului prezumptiv. Este mai bine ca pe întreaga această filieră să se greșască prin exces, decît prin omisiuni care uneori pot fi condamnabile. Dacă bolnavului i se poate admite scuza inconștienței și eventual a neglijenței, medicului, de la orice nivel al ierarhiei sanitare s-ar afla, nu-i este îngăduită superficialitatea și cu atît mai mult incompetența.

Nu trebuie uitat că în ultimii 15 ani cancerele laringiene s-au dublat ca frecvență, că acestea survin din ce în ce mai des la vîrste tot mai tinere. La oameni în plină manifestare a capacității lor fizice și intelectuale. Trebuie de asemenea avut mereu prezent în minte faptul că nu este tot una a descoperi un cancer laringean într-un stadiu incipient, sau într-un stadiu avansat. Cu cît un cancer se îndepărtează în timp de debutul lui clinic, cu atît șansele de supraviețuire ale bolnavului scad. Pe de altă parte, altele sînt condițiile terapeutice într-un caz, cînd bolnavul poate beneficia de o terapie funcțională capabilă să-l restituie familiei și societății în condiții fiziologice aproape sau integral normale, altele în cea de-a doua eventualitate, cînd reintegrarea socială și chiar familială nu se poate face de cît parțial și cu eforturi uneori foarte mari, dar cu prețul unei mutilări care-și lasă amprenta pentru tot restul vieții.

Observațiile arată că tumorile maligne, după apariția lor clinică, se manifestă în mod diferit, putînd fi divizate în următoarele 3 grupe:

- forme locale sau loco-regionale;
- forme limfofile;
- forme difuze.

Manifestarea clinică a cancerelor cutanate, de exemplu, este cu totul alta decît cea a cancerelor pulmonare, renale, hepatice etc.

La nivelul laringelui aceste forme sînt determinate de localizarea și de aspectul lor clinic. Cancerele glotice, unde rețeaua limfatică este foarte redusă — practic inexistentă — indiferent de forma lor clinică (vegetantă, ulcerosă, sau infiltrativă, prima formă fiind cea mai frecventă) —, atîta vreme cît rămîn cantonate la nivelul corzii vocale nu prezintă pericolul unei invazii ganglionare. De aci rezultatele excelente obținute în terapia acestor forme. Cancerele subglotice, unde rețeaua lim-

fatică este relativ bine dezvoltată, sînt susceptibile de la început și cu atît mai mult într-un stadiu avansat să se prezînte sîb forma de cancere loco-regionale, chiar dacă clinic nu se pot pune în evidență adenopatii satelite.

Localizările supraglotice sînt și mai susceptibile să producă invazii ganglionare satelite, datorită unei abundente rețele limfatice la acest nivel. Faptul că la examenul clinic nu se palpează una sau mai multe din grupele ganglionare laterocervicale, în cursul unei evoluții tumorale la nivelul etajului supraglotic, nu ne îndepărtează să considerăm tumoarea respectivă ca fiind strict locală. De multe ori deschizînd teaca vaselor mari laterocervicale sîntem surprinși de a descoperi prezența la acest nivel a unor ganglioni mari, acoperiți de o musculatură bine dezvoltată. Unii autori consideră că ganglionii cu leziuni inflamatorii de limfadenosinuzită, trebuie considerați ca fiind într-un stadiu premergător unei invazii neoplazice de vecinătate.

Fără să constituie o regulă absolută, formele vegetante, conopidiforme, cu tendința de a se dezvolta mai mult în suprafață decît în profunzimea țesutului sau organului lezat, nu dau, cel puțin în stadiul de debut, invazii ganglionare. Mult mai limfophile sînt cancerelor ulterioare și infiltrative.

Formele difuze, reprezentate prin apariția simultană a unor focare neoplazice manifeste, rar cointeresează laringele.

Toate aceste considerente impun o atenție deosebită. Formele locale sau loco-regionale și formele limfophile sînt singurele forme care beneficiază de terapeutică de care dispunem actualmente. Dar această terapeutică trebuie adresată diferențiat, în funcție de localizare: tumorii locale în cancerelor glice și simultan tumorii împreună cu ganglionii sateliți în cancerelor supraglotice, cu deosebire, și în cancerelor subglice. Numai astfel se poate obține un procentaj ridicat de vindecări durabile.

În mod particular cancerul de laringe ca tumoare primitivă, în formele incipiente, poate beneficia în urma unui tratament corect aplicat, de vindecări de lungă durată într-un procentaj mult mai ridicat decît media generală a vindecărilor canceroase. Această presupune implicit necesitatea unui diagnostic precoce și în consecință precocitatea aplicării unei terapii potrivite. Dar nu este suficient numai atât. Este foarte important ca instituirea tratamentului să se facă în cursul unei perioade de acalmie a tumorii, spre a evita adăugarea unui nou element de agresiune organismului și care în mod evident este în favorul difuziunii tumorale.

Nu dispunem încă de suficiente date pentru a defini cu certitudine stadiul de puseu evolutiv al unei tumori, acestea fiind puțin conturate, slab definite. Totuși, o tumoare laringiană trebuie ținută sub observație timp de cîteva zile, la nevoie chiar mai mult, pentru a putea surprinde modificări progresive în evoluția ei sau din contră, pentru a constata o situație constantă de la o zi la alta. Adesea putem surprinde o congestie marcată cu lipsă unui contur precis al formațiunii tumorale, un edem, o împăstare peritumorală, prezentă chiar în formele de debut, cu modificări de volum în sensul unei creșteri evolutive evidente de la o zi la alta. Pot fi semnificate alterări ale stării generale, discrete, dar prezente: insomnie, oboseală, ușoară stare de iritație, însoțite toate acestea de o jenă laringiană, echivalentă unei sensibilități dureroase. Adenopatia laterocervicală, cînd există, poate să dea la palpare senzația de împăstare difuză, o îngroșare de aspect edematos al țesuturilor cutanate.

Toate aceste elemente, destul de imprecise, pot fi sugestive pentru a ne gândi că ne aflăm în fața unui puseu evolutiv al tumorii. În asemenea situații este mai corect să nu se practice nici măcar o biopsie din țesutul tumoral, cu atît mai mult o intervenție chirurgicală de amputare sau un tratament prin iradiere. De multe ori după un repaus general de cîteva zile, după o alimentație rațională, însoțită de o vitaminizare intensă, eventual de un tratament cu aerosoli cu substanțe descongestionante, bolnavul însuși simte o ameliorare locală și generală, iar obiectiv se poate constata dispariția congestiei, a edemului și chiar diminuarea în volum a tumorii. Este semnalul instalării unui nou stadiu de acalmie, de echilibru, în relațiile gazdă-tumoare. Este momentul cînd trebuie efectuată explorarea clinică locală. Dacă bolnavul prezintă de la început o tumoare liniștită, calmă fără prezența vreunui simptom descris mai sus, investigațiile pot fi efectuate în primele 2—3 zile. Nu se pierde

nimic așteptînd și observînd bolnavul, dimpotrivă se poate cîștiga. Nu se pierde nimic tratînd încet și corect; mai de grabă se poate pierde totul tratînd rapid și incorect.

1. Diagnosticul pozitiv al cancerului laringian se face pe baza investigațiilor obișnuite — anamneză, examen clinic (laringoscopie indirectă, laringoscopie directă), în unele cazuri poate fi necesară o directoscopie sub biomicroscop (laringoscopie în suspensie) pentru a examina cu mai multă precizie toate detaliile anfractuase ale laringelui; radioscopii standard, tomografii, laringografii cu substanță de contrast, examen stroboscopic și în sfîrșit examenul biopsic. Ca examen complementar se poate efectua o limfografie pentru depistarea invaziilor ganglionare satelite — aceasta poate fi efectuată cu substanță de contrast sau cu izotopi radioactivi.

2. Examenul biopsic al tumorii trebuie efectuat totdeauna pentru a determina în primul rînd natura histologică a tumorii și în al doilea rînd pentru a avea o justificare, o acoperire obiectivă medico-judiciară, în cazul în care, cu deosebire, actul operator coincide cu o extirpare totală a organului vocal, ceea ce echivalează cu o mutilare gravă a bolnavului. Biopsia efectuată într-un moment potrivit, cu atenție, fără a se provoca ruperi sau delacerări de țesuturi sănătoase împreună cu fragmentele tumorale, cu prelevări din locuri potrivite, fără extirpări masive de tumoare, nu poate constitui un factor favorizant în declanșarea diseminărilor tumorale, după cum susțin unii autori fără a putea prezenta dovezi convingătoare în acest sens. La nevoie, un examen biopsic neconcludent poate fi repetat. Cele mai multe cazuri de eșec ale biopsiei se datoresc lipsei unei anestezii corecte și nerespectării conduitei expuse mai sus.

3. Numai în cazuri excepționale se va recurge la laringofisură pentru efectuarea unui examen histopatologic extemporaneu, după care să se extirpe formațiunea tumorală. Laringofisura în scop diagnostic poate fi efectuată numai după epuizarea tuturor mijloacelor de explorare și numai în localizările glos- și subglositice. Explorarea directă chirurgicală a etajului supraglotic trebuie efectuată prin faringotomie laterală sau subhioidiană (*Maspétiol*). Mai dificile probleme sub acest aspect ridică localizările ventriculare ale căror punct de plecare nu poate fi apreciat. Una este indicația operatorie a leziunilor pornite din fundul de sac al ventriculului sau de pe planșea acestuia (rezolvabile printr-o eventuală laringectomie parțială frontolaterală în stadiul de debut), alta în eventualitatea punctului de origine al tumorii la nivelul marginii inferioare a benzii ventriculare (indicație operatorie pentru o laringectomie parțială orizontală supraglotică).

4. Toate investigațiile loco-regionale au ca scop de a ne furniza informații asupra localizării precise, asupra limitelor exacte, asupra naturii histologice tumorale, asupra eventualelor invazii ganglionare regionale.

5. Concomitent trebuie efectuate investigații generale ample, pentru ca în limita posibilului să se elimine prezența unor metastaze sau alte focare canceroase, în vederea depistării unor afecțiuni organice evolutive (cardiace, renale, hepatice, bronhopulmonare), pentru a avea posibilitatea — obligatorie de altfel — de a corecta unele tare organice.

6. Bilanțul informațiilor obținute prin investigațiile loco-regionale trebuie coroborat cu informațiile obținute prin explorări funcționale generale și eventual confruntate cu considerente de ordin social, avînd ca scop instituirea tratamentului. Este un moment foarte important pentru evoluția ulterioară a bolnavului. Primul act terapeutic este acela care oferă cele mai multe șanse de vindecare durabilă.

7. Din nefericire în etapa actuală a cunoștințelor noastre singura modalitate terapeutică eficientă împotriva cancerului este distrugerea acestuia „in situ”, prin mijloacele devenite clasice: chirurgia și iradierea. La acestea s-a adăugat în ultima vreme chimioterapia, cu substanțe a căror acțiune antimitotică nu s-a dovedit încă a fi suficient de activă pentru a justifica utilizarea lor electivă în toate formele de cancer.

Atît chirurgia cît și iradierea au înregistrat în ultimii 25—30 ani progrese însemnate, care au ameliorat și ameliorează continuu procentul vindecărilor. Dar atît o metodă, cît și cealaltă, constituie acțiuni terapeutice limitate, locale, care se adresează în mod exclusiv suprimării focarului tumoral principal, depistat, fără a avea o influență asupra unor eventuale focare secundare sau metastaze nedecelate clinic. Cînd arsenalul terapeutic va fi capabil să ne furnizeze mijloace de vindecare prin care să putem fi în stare să inversăm definitiv raportul de forțe gazdă-tumoare, în favorul gazdei, chiar fiind obligați — eventual — să instituim un tratament local, șansele de vindecare în deplina accepțiune a cuvîntului vor crește la maximum.

Datorită terapiei cu antibiotice s-a reușit să se preîntîmpine gravele complicații bronhopulmonare, susceptibile să apară în decursul sau după efectuarea actului chirurgical; procedeele de anestezie și reanimare, într-o continuă perfecționare, contribuie de asemenea la ameliorarea metodelor chirurgicale.

Progresele chirurgicale au fost posibile datorită aceluiași factori, dar și unor îndelungate observații clinice, a unor studii anatomo-clinice, toate concretizîndu-se într-o continuă perfecționare a tehnicilor operatorii. Actualmente este posibilă — într-un procentaj foarte ridicat, atîngînd aproape jumătate din numărul total al bolnavilor de cancer de laringe — aplicarea unei chirurgii funcționale, cu îndepărtarea totală a tumorii, dar cu conservarea unei porțiuni laringiene capabilă să-i asigure operatului funcționalitatea parțială sau integrală: fonația, respirația și deglutiția. Pe de altă parte contraindicațiile operatorii de ordin local s-au restrîns tot mai mult, tumorile laringiene extinse la regiunile învecinate neconstituind contraindicații pentru intervenție, decît în cazuri cu totul excepționale.

Perfecționarea tehnicilor operatorii a neoploamelor laringelui, face posibilă chiar (în unele cazuri) îndepărtarea totală a organului vocal cu reconstituirea acestuia, asigurîndu-se bolnavului conservarea funcției respiratorii (prin înlăturarea canulei traheale) și a celei de deglutiție și după o anumită perioadă de timp, redobîndirea unei funcții fonatorii sociale acceptabile (*Arslan, Labayle*).

În sfîrșit, s-a ajuns pînă la efectuarea transplantării chirurgicale a laringelui la un bolnav cărui i s-a extirpat organul vocal atîns de cancer (*Kluykens, 1971*). Problema prezintă multe implicații și se pare că deocamdată continuă să rămînă în faza de studiu.

Paralel, prin progresele tehnice înregistrate în ultimele 2—3 decenii, a fost posibilă perfecționarea metodelor de iradiere, acestea devenind mai penetrante, mai puternice, mai precise, mai eficace (cobaltoterapia, betatronoterapia).

Rezultatele acestui mod de tratament — după unele statistici prezentate de specialiști de prestigiu în acest domeniu — asigură vindecări durabile ale cancerului laringian, într-un procentaj care atinge valori globale între 65—70 %.

Aceste rezultate pot fi considerate ca satisfăcătoare. Dacă s-ar desfășura o activitate de educație sanitară mai susținută în rîndul populației, pentru a nu se ajunge la refuzarea unui tratament eficient, pentru a se putea — în primul rînd — efectua o depistare cît mai precoce a localizărilor canceroase laringiene, rezultatele ar putea fi în continuare, ameliorate. Această presupune eforturi sporite din partea întregului personal sanitar. Eșecurile nu trebuie să dezarmeze, ci dimpotrivă să mobilizeze și mai mult toate forțele capabile să contribuie la înlăturarea acestei grave maladii, cancerul. Într-un articol viitor vom reveni cu detalii de ordin terapeutic la acest subiect.

Bibliografia la autor.

Sosit la redacție: 2 februarie 1972.

DESPRE ASPECTELE MEDICALE ALE TRAUMATISMELOR CARDIACE *

dr. Şt. Monoki

După clasificarea general acceptată, traumatismele cardiace se impart în: 1. cele generate de leziunile penetrante sau perforante, şi 2. cele cauzate de traumatismele închise ale peretelui toracic (4, 18).

Traumatismele cardiace penetrante aparţin domeniului chirurgiei. Dintre puţinele relaţii ce o au cu medicina internă pot fi amintiţi:

a) *Factorii etiologici* legaţi de proceduri medicale, care pot să ducă la traumatisme cardiace penetrante. Dintre procedurile diagnostice cateterismul cardiac şi angiocardiografia sînt acelea în care există riscul perforaţiei inimii, iar dintre cele terapeutice puncţia pericardiacă, plasarea unui electrod intracavitar (pace maker) sau injectarea intracardiacă a unor substanţe în cadrul manevrelor de resuscitare (7, 16, 18, 21). Internistul trebuie să ţină seama în toate aceste proceduri de posibilitatea traumatizării inimii şi să urmărească bolnavul în acest sens.

b) *Elucidarea elementelor clinice* ale unui traumatism cardiac perforant necesită uneori colaborarea internistului. Sindromul de tamponare cardiacă cauzată de *hemopericard*, uneori nu poate fi confirmat prin puncţie pericardică (în 25% a cazurilor aceasta este negativă), (15, 18) şi adesea o cantitate mică de sînge (100—150 ml) poate să cauzeze o insuficienţă hipodiastolică gravă. Evidenţierea tamponării tardive, care uneori apare după un interval lung (pînă la 60 de zile), poate fi şi mai dificilă (4). În aceste cazuri diagnosticul se bazează pe tabloul clinic, reprezentat de triada Beck: 1. hipotensiunea arterială sau starea de şoc, cu puls mic şi paradoxal, 2. turgescenţa jugularelor, hepatomegalia dureroasă şi presiunea venoasă centrală ridicată (urmată de unii prin monitorizare) (25), 3. „inima liniştită“, exprimată pe de o parte prin asurzirea zgomotelor cardiace, pe de altă parte de pulsaţiile reduse ale cordului la examenul fluoroscopic. Examenul radiologic indică adesea doar o mărire moderată a inimii, cu rectilizarea marginii stîngi. Electrocardiografic, leziunile primare, cauzate chiar de traumatism, pot fi foarte variate, iar cele secundare, cauzate de hemopericard, sînt după *London* (8) caracteristice: unde T înalte şi ascuţite în precordialele stîngi, în opoziţie cu o subdenivelare (eventuală) a segmentelor ST.

În cazul atingerii aparatului valvular sau excitoconductor, tabloul clinic are deseori o evoluţie dramatică, cu fenomene intricate de insuficienţă cardiacă acută (14, 18).

c) *Complicaţiile* traumatismelor cardiace penetrante reprezintă domeniul cel mai limitrof cu medicina internă. În primul rînd trebuie amintite *pericarditele*, care apar în majoritatea cazurilor operate (13) şi care pot să fie sterile (serofibrinoase), sau purulente, fiind însoţite şi de alte semne de septicemie şi ducînd nu arareori după luni sau ani la pericardita constrictivă (18). Variatele *complicaţii tromboembolice* provin îndeosebi din trombii murali şi produc infarct pulmonare sau embolii sistemice, mai ales cerebrale şi periferice. În traumatismele coronariene, ligatura unei artere poate să cauzeze un *infarct postoperator*, cu tabloul ECG tipic, dar necaracteristic sub aspect clinic (4). *Aneurismul miocardic*, format la nivelul cicatricilor plăgilor penetrante sau a infarctelor traumatiche, este bine tolerat dacă e mic, dar aneurismele mari ameninţă cu insuficienţa cardiacă progresivă sau ruptura spontană. Excizarea acestora este posibilă, dar nu totdeauna re-

* Lucrare prezentată la U.S.S.M., Filiala Mureş, Secţia de cardiologie, la 10 aprilie 1971.

1
zolvă situația, reparația anevrismului în cicatricea operatorie nefiind un caz de excepție (9).

Traumatismele închise ale peretelui toracic sînt în marea lor majoritate cauzate actualmente de accidente de circulație (volanul sau bordul mașinii), mai rar de căderea de la înălțime, lovirea cu copita sau de comprimări de către vehicule (de ex. tamponanele vagoanelor) (9, 19). O formă iatrogenă a acestor traumatisme poate fi dată de masajul cardiac extern, în cadrul căruia în cca 30 % a cazurilor pot fi puse în evidență traumatisme, mai frecvent hemopericardul, dar uneori și leziuni grave, ca de ex. ruptura aortică (6, 11, 12). După unii chiar și efortul fizic exagerat și neobișnuit poate fi considerat un traumatism, avînd drept consecință mai ales infarctul miocardic (4), dar uneori chiar și ruptura valvulară aortică (9).

După *tipul leziunii* pot fi deosebite trei forme de traumatisme cardiace (10):

a) *Comoția inimii*, fără leziuni morfologice evidente, manifestată prin tulburări reflectorii, interesînd mai ales arterele coronare și generînd spasme segmentare. În funcție de extinderea și de durata spasmului poate să apare fie tabloul *anginei pectorale traumatice* (spasmul tranzitoriu), fie cel al *infarctului traumatic* (spasmul de durată), cu necroza miocardică fără tromboză coronariană și cu o evoluție deosebit de gravă. Comoția inimii poate să cauzeze și moarte subită, probabil prin fibrilație ventriculară.

b) *Contuzia inimii* constă din strivirea, mai ales în focare, a miocardului, cu hemoragie intraparietală, urmată de necrobioză secundară și de procese reparative. Clinic se constată dureri anginoide, dispnee, tahicardie, asurzirea zgomotelor cardiace și scăderea tensiunii arteriale. Electrocardiografic pot fi observate variate tulburări de repolarizare, în funcție de localizarea și extinderea contuziei, care dispar în cîteva zile sau săptămîni, maximum 3 luni (4). Dintre variatele tulburări de ritm (tahicardie, fibrilație sau fluter atrial), mai ales cu caracter paroxistic, trebuie remarcat *blocul atrio-ventricular* complet, cauzat de contuzie sau hematom la nivelul fascicolului His, sau — excepțional — de ruptura acestuia (20). Bradicardia consecutivă bruscă este extrem de rău suportată, făcînd necesară adesea plasarea unui pace maker intracavitar. Blocul dispare de obicei o dată cu resorbția hematomului; dacă nu, se impune implantarea electrodului în miocard (9). Contuzia inimii poate fi urmată de apariția unui *infarct secundar*, mai ales la vîrstnici, cu leziuni aterosclerotice preexistente, la care tromboza coronariană — cauza infarctului — este consecință fie a unei hemoragii endoteliale, fie a compresiei arterei coronariene prin hematomul intramural (4). Diagnosticul diferențial între comoția și contuzia cardiacă poate fi adesea foarte dificil, de asemenea și între infarctul miocardic traumatic și cel secundar (4, 10).

c) *Ruptura inimii și a vaselor mari*. Ruptura *externă* realizează o comunicație între compartimentele inimii și cavitățile sau organele vecine. Comunicația cu cavitatea pericardică duce la realizarea sindromului de tamponare (v. mai sus), iar comunicația cu alte cavități duce de obicei repede la exitus printr-o hemoragie violentă. Noțiunea de *ruptură internă* înglobează perforația traumatică a septului, precum și leziunile traumatice ale aparatului valvular. Ultimele sînt mult mai frecvente la nivelul valvulelor aortice și mitrale, decît la cele tricuspidiene și pulmonare (9, 10).

Dintre *factorii care determină tipul și localizarea leziunii*, în primul rînd trebuie amintită *faza* din revoluția cardiacă, în care survine traumatismul: dacă acesta acționează la începutul diastolei, crește violent presiunea din vasele mari, provocînd ruptura valvulelor semilunare; traumatismul din timpul sistolei (sau sfîrșitul diastolei) duce la ruptura aparatului valvular atrio-ventricular (1, 9). Contează și *vîrsta* accidentatului: toracele maleabil al tinerilor, făcînd posibilă reducerea însemnată a distanței sternovertebrale, și în consecință, compresiunea inimii, permite mai frecvent rupturile acesteia, iar leziunile ateromatoase valvulare la vîrstnici predispun la rupturi valvulare, în special aortice (9). Un alt factor, prin care se poate explica frecvența mai mare a leziunilor valvulare aortice și mitrale, este presiunea mai ridicată în compartimentele stîngi (1, 4), tot astfel prin presiune

nea intracavitară mai ridicată se explică rupturile ventriculare mai frecvente la hipertensivi (9).

În cadrul traumatismelor cardiace pot fi întâlnite unele *sindroame clinice* mai bine definite, dintre care remarcăm următoarele:

Sindromul pericardic, manifestat cel mai frecvent prin *hemopericard*, hemoragia provenind din ruptura sau fisura pericardului la nivelul punctelor de fixare (baza vaselor mari, diafragm). *Pericardita hemoragică cronică*, prin hemoragii mici și repetate și eventual prin suprainfecția torpidă, oligosimptomatică, corespunde unei pericardite cronice, care după un timp îndelungat poate să se transforme într-o pericardită constrictivă, eventual cu depozitări de calciu (9). Uneori se întâlnește o *pericardită exudativă* (sindrom Dressler), cauzată de un proces autoimun pericardic, care apare precoce (după 1—7 săptămâni) și de obicei retrocedează spontan. În caz de simptome mai severe (exudat abundent, febră, dureri exprimate) poate fi necesară corticoterapia.

Sindroamele valvulare sînt caracterizate de apariția bruscă după traumatism a unui suflu neobișnuit de intens și cu caracter muzical.

Insuficiența aortică se datorește de obicei unei dezinsertii a valvulelor semilunare, paralelă cu peretele aortei. Suflul protodiastolic foarte intens, piolant sau ronflant, seamănă cu gînguritul porumbelului sau țîpătul pescărușului și adesea este dublat de un suflu protostolic. Prognosticul este sever: insuficiența cardiacă stîngă apare precoce și se agravează rapid; supraviețuirea de peste 2 ani este rară, chiar și în insuficiențele bine tolerate. După confirmarea valvulopatiei prin cateterism și angiocardiografie, se indică categoric corecția chirurgicală prin sutură sau proteză valvulară.

Insuficiența mitrală este caracterizată de suflul pansistolic apical, foarte intens și aspru, cu iradiere în axilă, însoțit adesea de o uruitură protodiastolică (4, 9). Valvulele însăși se rup doar excepțional, insuficiența fiind cauzată de obicei de ruptura cordajelor tendinoase sau dezinsertia unui mușchi papilar. Insuficiența mitrală este mai bine tolerată, deși adesea prezintă o evoluție rapidă și dramatică. În special în cazul rupturii mușchiului pilier (1, 9). Corecția chirurgicală (implantarea protezei valvulare) este indicată și în această valvulopatie, dar în caz de contuzie miocardică trebuie temporizată pînă la cicatrizarea miocardului.

Insuficiența tricuspidiană și *insuficiența pulmonară* sînt mult mai rare și mult mai bine tolerate decît cele de mai sus, indicația intervenției chirurgicale fiind dată doar excepțional. *Stenoza mitrală traumatică* este o raritate, întâlnită în caz de contuzie miocardică și retracție cicatriceală secundară, cu prinderea inelului fibros (distorsie stenozantă).

Sindromul de perforație septală este reprezentat în special de *DSV traumatic*, anomalie relativ frecventă (9, 17). Perforația septală ia naștere fie în momentul traumatismului, fie tardiv, prin ruptura unui infarct septal traumatic, fenomen observat și în cca 2% a infarctelor recente netraumatice (22). Tablou clinic este dominat de suflul pansistolic precordial intens, însoțit precoce de simptomele insuficienței cardiace drepte. Radiologic se constată o mărire a inimii și bombarea arcului pulmonar, cu hiluri congestive-pulsatile; ECG-ul indică necroză și leziune septală sau semne de supraincercare ale ventriculului drept. În cca o cincime a cazurilor perforația septală este bine suportată sau duce la moarte subită. În restul cazurilor insuficiența cardiacă progresivă impune indicația intervenției chirurgicale (5, 9, 22, 23). *DSA traumatic* este de obicei doar un epifenomen la cei politraumatizați, fără ca el să fie o leziune unică sau principală (3, 5).

Dintre leziunile vaselor mari, o semnificație specială o are *anevrismul traumatic al istmului aortic*. Pe cînd ruptura aortică — prin hemoragia fulgerătoare — duce în foarte scurt timp la moarte, în cazul dacă aceasta se produce la nivelul istmului — loc de pîndire, aorta aici fiind bine fixată — se formează un hematom în advenția distensibilă, care ulterior sub presiune va suferi o a două ruptură, cu hemoragie fatală în cavitatea pleurală. Prezența anevrismului indică intervenția chirurgicală de urgență pentru a preveni a doua ruptură, care trebuie efectuată în decurs de cel mult 3 săptămâni de la traumatism. Clinic se constată

o stare de șoc sau hipotensiune, durere dorsală interscapulară, suflu vascular dorsal și puls inegal la nivelul membrelor; arareori hematomul comprimat aorta, realizând tabloul unei stenoze de istm, cu hipertensiune în partea superioară a corpului. Rolul decisiv în diagnosticarea anevrismului îl joacă examenul radiologic, punând în evidență o umbră mediastinală superioară stângă, cu deplasarea traheei spre dreapta și compresie esofagiană.

Fiind vorba de un domeniu limitrof între chirurgie și medicina internă, am considerat utilă rezumarea datelor prezentate pentru interniști, deși rezolvarea problemelor terapeutice în majoritatea cazurilor îi revine chirurgului.

Sosit la redacție: 27 noiembrie 1971.

Bibliografie

1. AFANASIEVA Z. N., VOLKOV V. S.: *Kliniceskaia Med.* (1963), 41, 131;
2. BIRÓ A.: *Chirurgia* (1968), 17, 211; 3. CHERMAK P., KHALOPKA V.: *Kliniceskaia Med.* (1963), 41, 134; 4. FRIEDBERG CH.: *Diseases of the Heart*, Ed. Saunders, Philadelphia, 1966; 5. GAHAGAN T.: *J.A.M.A.* (1965), 194, 301; 6. JUDE J. R.: *J.A.M.A.* (1965), 193, 678; 7. KAFKAS P. I.: *Excerpta Med.* (1969), XVIII, 13, 2897; 8. LONDON R. E., LONDON S. B.: *Circulation* (1962), 25, 780; 9. MAHAIM CH.: *Medicine et Hyg.* (1966), 745, 811; 10. MOISEEV S. G., PONTRYANGINA A. I.: *Kliniceskaia Med.* (1966), 44, 107; 11. NELSON D. A., ASHLEY P. F.: *J.A.M.A.* (1965), 193, 681; 12. PAASKE F., HANSEN J. P., KOUHAHL G., OLSEN J.: *Dan. Med. Bull.* (1968), 15, 225; 13. PARMENOV V. I.: *Hirurgia* (1962), 38, 38; 14. PATE J. W., RICHARDSON R. L.: *J.A.M.A.* (1969), 207, 309; 15. PATEL J. CL.: *Presse Méd.* (1968), 76, 1018; 16. PATTON R. D., LAU S. H., HELFANT R. H.: *Excerpta Med.* (1971), XVIII, 15, 236; 17. ROTMAN M., PETER R. H., SEALY W. C., MORRIS J. J.: *Amer. J. Med.* (1970), 48, 127; 18. SADEGHI H.: *Médecine et Hyg.* (1968), 829, 717; 19. SCHULZ E., MAGHSUDI A. A.: *Excerpta Med.* (1970), XVIII, 14, 1109; 20. SIMS B. A., GEDDES J. S.: *Brit. Heart J.* (1969), 31, 140; 21. SMEKAL P., BUTZLER H. O., GERHARD W.: *Med. Welt* (1970), 12, 491; 22. SOULIÉ P. și colab.: *Presse Méd.* (1968), 76, 989; 23. STERN W. R., STODDARD L. D.: *Amer. Hearth J.* (1962), 63, 821; 24. VINTILĂ I., GIRBACEA I., GUNGHEZ G., BRESTOIU V.: *Chirurgia* (1969), 18, 29; 25. YAO S. T., VANECKO R. M., PRINTEN K., SHOEMAKER W. C.: *Ann. Surg.* (1968), 168, 67; 26. ZAMFIR C., EFANOV A., FOTIADE R., ABAGIU P.: *Med. Int.* (1964), 16, 1359.

Clinica de psihiatrie din Tirgu-Mureș (cond. prof. dr. K. Csíky, doctor în medicină)

MEMORIA MOLECULARĂ — PROTEINELE ȘI ACIZII RIBONUCLEICI *

dr. Gh. Grecu, dr. Voica Așgian, dr. Cs. Csíky

În decursul istoriei, memoria a fost un domeniu de preocupări la început al teologilor și filozofilor, apoi al psihologilor, iar mai recent a trecut în studiul neurofiziologilor, biologilor și chiar al matematicienilor.

În antichitate, grecii credeau că Mnemosina, zeița memoriei introducea la început fiecărui nou-născut o tabletă de ceară, pe care se presupunea că se înscriu amintirile fiecărui individ. Se afirmă că zeița nu avea toate tabletele de dimensiuni egale, de unde rezultau oameni cu memorie bună și alții cu memorie mai slabă.

Se știe că memoria (ca și toate celelalte funcții psihice) este legată de creier,

* Lucrare prezentată la U.S.S.M. Filiala Mureș. Secția de neurologie, psihiatrie și neurochirurgie, la 29 ianuarie 1970.

care ne pune în legătură cu realitățile lumii înconjurătoare și chiar cu propriul nostru organism, prin intermediul unui mare număr de neuroni și a interconexiunilor lor, care creează posibilitatea difuzării și distribuirii rapide a informațiilor ce vin din afara sau din interiorul organismului.

Memoria constituie una din cele mai durabile funcții și caracteristici ale personalității umane, a cărei înlăturare este mult mai grea decât a celorlalte funcții și tocmai de aceea oamenii își amintesc atât de evenimentele plăcute, cât și de cele neplăcute. În acest sens, se poate arăta că, trăirile afective chiar de intensitate mare sint tocite mult mai repede de timp, decât memoria.

Esența funcțiilor creierului constă în prelucrarea și coordonarea informațiilor venite din mediul extern, în vederea găsirii celei mai adecvate decizii ce urmează să fie luată, pentru rezolvarea unor probleme ce se pun în momentul respectiv.

În general, organismul se adaptează în permanență la schimbările mediului extern și în acest sens el compară conținutul mesajului primit din exterior, cu alte informații asemănătoare sau similare analizate în trecutul dezvoltării sale.

În mod normal și fiziologic, memoria ne însoțește în tot cursul vieții, și cu toate că în permanență întâlnim evenimente și fapte noi, ele se află în strâns raport cu depozitul cunoștințelor noastre înmagazinate în memorie. În acest sens, omul face o comparație între cunoștințele lui și noile informații cu care vine în contact prin diferite mijloace.

Tocmai aici se ivește problema cheie, adică necesitatea înmagazinării experiențelor trecute și actuale, ca în urma analizării și comparării unei situații prezente, cu cele trecute să se poată găsi soluția cea mai corespunzătoare pentru rezolvarea ei. În acest sens este nevoie de a compara situația prezentă cu cele asemănătoare din experiența noastră sau a altora.

O mare parte din creierul omenesc se preocupă cu prelucrarea imediată a informațiilor noi, cu compararea lor cu cele din trecut și înmagazinarea lor — în vederea rezolvării unor situații asemănătoare ce se pot ivi în viitor. Astfel, putem afirma că memoria este legată de toate celelalte funcții ale creierului, dar mai ales de inteligență, care o ajută în prelucrarea și analiza informațiilor, și pe care la rândul ei o ajută memoria; deci, între funcțiile psihice există o interdependență funcțională.

În decursul existenței individuale se observă în unele cazuri tulburări de memorie de durată scurtă sau mai lungă, ca de exemplu: în stări de oboseală, traumatisme, intoxicații, stări psihotice etc., în care se pot instala chiar amnezii lacunare, iar în alte cazuri ca în sindromul Korsakov și demențe, tulburările de memorie sint extrem de intense și irecuperabile în marea lor majoritate (*Sargent, 1964, Arienti, 1967, Grecu, 1968, 1970* etc.)

O problemă foarte mult dezbătută în trecut și în prezent o constituie substratul material și mecanismele prin care se realizează înregistrarea, compararea, înmagazinarea informațiilor și modul cum sint ele scoase la nevoie din depozitul memoriei.

În afara memoriei nu se poate reține și păstra experiența dobândită, nu ar exista nici reflexe necondiționate și condiționate, fapte care au dus la explicarea memoriei pe baza activității reflex-condiționate, concepție care în prezent nu mai satisface și se caută noi teorii legate în special de detaliile mecanismelor intime ale memoriei.

Penfield (1939) tratind chirurgical epilepsia, în unele cazuri neputind detecta cu precizie localizarea focarului prin electroencefalografie, a fost nevoit să treacă la la explorări directe cu electrozi asupra cortexului prin decorticare. În timpul acestor explorări, cind electrodul atinge anumite zone ale scoarței lobilor temporali, foarte mulți bolnavi își aminteau cu claritate scene, amintiri din trecutul îndepărtat (pe care le credeau uitate). După aceste observații *Penfield* a emis teoria „circuitelor electrice ale memoriei”, afirmind că în creier informațiile se păstrează printr-un proces de circuite autoîntreținute. Se presupune că cel mai simplu circuit se poate organiza între trei celule nervoase și că orice celulă corticală poate participa la un număr indefinit de asemenea circuite, ceea ce de fapt ar asigura capacitatea de memorare pe timpul unei vieți (bineînțeles gândindu-ne la posibilitatea creării de

circuite între cele 10—15 miliarde de celule din scoarța cerebrală), ținând cont că orice urmă de memorie se păstrează printr-un circuit unic.

Rose (1964—1967) aduce obiecții acestei teorii, susținând că aceste circuite necesită o energie extrem de mare și că ea nu poate explica stabilitatea memoriei.

Sarkisov (1969), pe baza studierii particularităților structurale ale neuronilor și ale legăturilor interneuronice, este de părere că celulele stelate din scoarța cerebrală au un rol foarte însemnat în procesul de stocare a memoriei.

Din experiențele psihologice și din cercetările biochimice reiese că, fixarea în memorie a noilor informații ce sosesc la creier sînt depozitate într-o așa-zisă „magazie de tranzit temporar”, de unde după prelucrare sînt transferate spre „depozitul de păstrare îndelungată”. În perioada depozitării informațiilor achiziționate, pe termen scurt, ele se pot pierde ușor, de exemplu numerele recente de telefon, numele unei persoane abia cunoscute etc. De fapt în această perioadă uitarea este ceva natural, în schimb trebuie remarcat că ea se poate accelera prin electroșoc, come insulinice, crize epileptice, traumatisme craniocerebrale, intoxicații acute etc., pe cînd informațiile transferate depozitului permanent nu se pierd în condițiile de mai sus, ele prezentînd o stabilitate mai mare, revenind în memorie după trecerea efectelor acestor terapii sau accidente, bineînțeles dacă acestea nu sînt prea drastice cu destrucții neuronale masive.

Traumatismele care lezează lobii temporali înlătură capacitatea de a reține urmele excitațiilor sonore, în timp ce nu este tulburată reținerea și păstrarea excitațiilor vizuale și motorii.

Burns (1958), studiind efectele traumatismelor cerebrale grave, precum și ale electroșocului și refrigerării, a emis ipoteza existenței a două forme de memorie. Cea de scurtă durată sau temporară, depozitată în circuite reverberante, constituie din lanțuri neuronale ce se activează reciproc; această formă de memorie se pierde prin dezorganizarea acestor circuite, cînd se acționează asupra ei la scurt timp (prin terapia sau accidentele citate mai sus) după depozitarea informațiilor. A doua formă de memorie este cea de lungă durată, care deși reprezintă sub raport funcțional o continuare a celei de scurtă durată, mecanismul ei este diferit.

În cadrul memoriei de scurtă durată se presupune existența unei circulații rapide a excitațiilor, care prin înregistrarea lor la nivelul cortexului duc la schimbări de potențial electric, iar în cazul cînd acțiunea stimulului a fost de o durată mai lungă, potențialul electric rămîne modificat și după încetarea stimulării.

Majoritatea autorilor sînt de părere că, paralel cu modificarea potențialului electric apar și fine schimbări biochimice, care sînt mai accentuate în faza depozitării pe lungă durată a memoriei.

Observațiile de mai sus au înlăturat teoriile formulate în 1920, care explicau procesul stocării memoriei prin schimbarea legăturilor între unii neuroni, deschizîndu-se un nou circuit, în jurul căruia circula impulsul electric continuu. Această teorie nu a fost înlăturată de factori, care abolesc sau tulbură grav pentru un timp activitatea electrică a creierului. De aici se poate deduce că memoria are un caracter durabil — permanent și că această caracteristică implică ceva persistent sau schimbări stabile în structura creierului. Asemenea schimbări se pot întîlni la nivelul sinapsei — favorizînd trecerea informației, dar această schimbare poate atinge chiar celula în intimitatea organizării ei, făcînd-o mai receptivă sau în stare să conducă mai bine informațiile ce vin din exterior. Aceste schimbări par să fie asigurate prin modificări subtile în structura și biochimia celulei nervoase, fenomene care în ultimii ani încearcă să elucideze legătura biochimiei cu funcțiile creierului.

Progresele biochimiei și metodelor de studiu ale proceselor metabolice desfășurate chiar și în interiorul neuronilor au dus la descoperirea a numeroase fapte ce dovedesc legătura nemijlocită a memoriei cu acizii dezoxiribonucleici și ribonucleici (ADN și ARN).

Joung (1964, 1968) este de părere că progresul științelor biologice din ultimii ani este capabil să explice mecanismul de depozitare al informațiilor în structurile neuronale ale S.N.C., în care un rol important revine acizilor nucleici (prevăzînd în același timp posibilitățile dirijării mecanismului învățării).

Printre primii care au emis ipoteza unui mecanism biochimic al memoriei au fost *Halstead* și *Hyden* (1960).

Din observațiile făcute de numeroși autori după 1950, reiese că substanțele biochimice care se schimbă sint tocmai componentele celor mai stabile structuri celulare. Această concluzie corespunde cu dezvoltarea biochimiei, în special a sintezei proteinelor și a codului genetic. Intrucît proteinele sint constituenți esențiali celulari, orice schimbare în configurația sau funcția celulei trebuie pusă pe seama modificărilor în tipul și cantitatea proteinelor.

Pentru a demonstra baza biochimică a memoriei, în literatură se cunosc trei tipuri de experiențe.

Primul tip de experiență, efectuat de: *Wesley*, *Sporn* (1961), *Bernhard*, *Barondes* (1966), *Flexner*, *Reinis* (1968) etc. a constat în a administra animalelor de experiență unele substanțe care accelerează sau încetinesc sinteza proteinelor sau a acizilor nucleici, după care s-a trecut la observarea posibilității animalelor (de experiență) de a învăța sarcini noi sau de a și le aminti pe cele vechi.

Vom rezuma experiențele lui *Flexner*, care inhibă la animale (șobolani) procesul de sinteză a acizilor nucleici (foarte activ în creier) prin administrarea de puromicină. În acest mod s-a demonstrat experimental posibilitatea ștergerii informațiilor recent stocate în depozitul memoriei de scurtă durată al animalelor și chiar a împiedicării creierului de a imagina noi informații, în timp ce transferul acestora spre depozitarea în termen lung este deranjat. Dacă injectarea acestor substanțe s-a făcut înainte ca șobolanii să fi învățat drumul printr-un labirint, învățarea a fost extrem de grea și cu multe erori în raport cu grupul martor, dar dacă injectarea s-a făcut după învățare, șobolanii si-au păstrat memoria. *Barondes* arată că puromicina alterează traseul EEG la nivelul hipocampului (considerat sediul memoriei pe termen scurt).

Unele experiențe (pe șoareci) mai recente demonstrează că prin administrarea intracerebrală de diisopropilfluorofosfat, inhibitor al acetilcolinesterazei și esterazei (prima avînd un rol important în transmiterea nervoasă), se produce după cca. 30 de minute de la administrarea ei o amnezie cu o durată în medie de 5 zile.

Există și droguri (stricnina, amfetaminele etc.) care accelerează și măresc capacitatea de fixare a memoriei, sporind activitatea bioelectrică a creierului, fără să intervină însă direct asupra sintezei proteinelor din creier. Unii autori afirmă că „magnezium pemolina” crește capacitatea de învățare la șobolani, în timp ce crește și activitatea acizilor nucleici. *Smith* (1965, 1966) a cercetat administrarea acestei substanțe la om și afirmă că învățarea a fost mai dificilă ca la martori, cărora li s-a administrat placebo.

Al doilea grup de experiențe au constat din examinarea compoziției, schimbările proteinelor și a acizilor nucleici din unele regiuni cerebrale ale animalelor, după ce ele au învățat unele sarcini noi, comparativ cu o grupă de control.

Metoda izolării celulelor nervoase din cortexul animalelor de experiență a fost pusă la punct de *Hyden* (1961, 1964). Pentru a analiza conținutul în acizi ribonucleici, autorul a obținut cîteva duzini de celule din cortexul animalelor de control, cît și a celor supuse la învățare sau la stress. *Hyden* a observat că rotirea pasivă a unui iepure la balansoar duce la creșterea ARN-ului și a proteinelor, dar compoziția acizilor ribonucleici produși de stimularea pasivă rămîne aceeași ca la început, pe cînd în experiențele în care animalul a fost pus să învețe „îndepărtarea unui obstacol pentru a-și obține hrana”, în celulele nervoase în afară de creșterea cantitativă de ARN, apar și schimbări în compoziția acestora.

Hyden este de părere că prin activitatea neuronală se produc modificări în moleculele ARN, sintetizîndu-se o proteină structural schimbată, care va contribui la realizarea excitației și a transmiterii impulsurilor nervoase cu mare ușuranță, atunci cînd neuronii se găsesc în situații identice cu cele care au produs prin acțiunea lor asupra ARN-ului, sintetizarea proteinei modificate. În aceste condiții, celulele nervoase demonstrează înmagazinarea informației respective pentru timp îndelungat. În cazurile în care sintetizarea proteinelor modificate a fost împiedicată, desigur că înmagazinarea informației pe termen lung a fost înlăturată.

Aceste studii *Hyden* le-a făcut prin recoltarea unor celule nervoase din nucleul *Daiters*, deci este vorba de o metodă și tehnică fină, ce constituie și primele cercetări clinice în acest domeniu. În urma acestor observații, el emite ipoteza (care nu și-a găsit mulți susținători) că memoriile sint codificate în celule nervoase cu ajutorul moleculelor de ARN specific.

Hyden a observat că prin dozarea ARN-ului în celulele nervoase la om, pînă la vîrsta de 40 de ani acizii ribonucleici se află în continuă creștere (de la 0.4 micrograme cit are celula nervoasă la vîrsta de 3 ani, la 0.6 micrograme la 40 de ani), menținindu-se în jurul acestei limite pînă la 60 de ani, vîrstă după care descrește foarte lent.

De menționat că *McGill* și *Cameron* (1966), citați de G. R. *Taylor* (1968), preparînd ARN uman în stare nativă au trecut la administrarea acestuia (intravenos în doză zilnică de 50—70 mg, timp de 15 zile) unor bătrîni cu tulburări în memoria de fixare, reușind astfel să crească capacitatea de memorare a faptelor recente.

Legat de aceste experiențe *Gordon* (citată de G. R. *Taylor*, 1968), extrăgînd ARN din creierul unor șobolani învățați să se îndrepte spre alimente la un semnal sonor, a trecut la administrarea ARN-ului la un grup de șobolani necondiționați, lucrînd în același timp și cu un grup martor. Autorul acestei experiențe afirmă că nu a observat o memorie superioară la cei cărora le-a fost injectat ARN, față de cei din grupa martor.

În grupul al treilea de experiență autorii au trecut la sacrificarea animalelor „condiționate” pentru a li se extrage proteinele și acizii nucleici din creier, în scopul de a injecta altor animale necondiționate sarcina respectivă. Aceste experiențe au urmărit posibilitatea de a transfera o dată cu proteinele și memoria (sarcina învățată).

Experiențele de transfer au fost începute de *McConnell* (1956, 1957, 1959, 1962) prin învățarea planariilor de a răspunde invers la stimulii luminoși (în mod normal ei răspund la acești stimuli prin întinderea lor către sursa de lumină, iar la stimulii electrici prin răsucirea lor, luînd o formă ghemuită) și electrici, deci să se ghemuiească la lumină și să se întindă la stimulii electrici.

Thompson și *McConnell* au obținut acest reflex condiționat pe planarii după 100 de repetiții și cu toate că uitarea se instala repede, ea nu era niciodată completă, deoarece după cîteva repetiții reacțiile învățate anterior au fost complet reactualizate. Se știe că planariile au o mare capacitate de regenerare, astfel *Jacobson* și *Kimble* secționîndu-le în două, au observat că porțiunii căreia i-a rămas capul i s-a regenerat o nouă coadă, iar porțiunii căreia i-a rămas coada i s-a regenerat un nou cap (în decurs de o lună). În același timp, experimentatorul a observat că cele două planarii noi răspundeau la lumină prin răsucirea lor într-o formă ghemuită. Deci rezultă că nu numai capul vechi își amintește antrenamentul, ci și capul nou regenerat de coadă. Astfel, la planarii memorarea se face cu întreg sistemul nervos, memoria nefiînd localizată numai în cap, iar transmiterea se produce pe baza substratului biochimic. Ulterior tot *McConnell* cu *Jacobson* (1965) au observat că, dacă planariile neantrenate sint alimentate cu resturile din planariile antrenate, ele își însușesc comportamentul celor antrenate. Aceste experiențe au provocat discuții aprinse și s-a demonstrat că planariile ingerează hrana în grămezi, fără scindarea moleculelor proteice și a acizilor ribonucleici în molecule mai simple, fenomen diferit de cel de la animalele evaluate.

Corning tratînd planariile cu o soluție de ribonucleoză (enzimă care desface ARN-ul) a observat că planariile regenerate din extremitatea codală nu mai posedă memoria învățată, ca cele din extremitatea cefalică. Din această experiență se concluzionează că transmiterea memoriei este dirijată de ganglionul neuronal. La organisme superioare, cu siguranță, selecționarea în timp și spațiu a secvențelor de informație genetică prezintă o cale nouă și mult superioară. De fapt celulele nervoase au un conținut foarte bogat în ARN, iar modificările biochimice ce survin la acest nivel sint în raport direct cu activitatea neuronală.

Jacobson (1965) a efectuat cercetări experimentale pe șobolani, susținând că există posibilitatea transplantării memoriei de la un creier la altul. În acest scop, el a condiționat reflex un grup de șobolani să mănince dintr-un recipient la un anumit semnal acustic (sonerie). După ce reflexul a fost bine fixat, din creierul acestor mici animale experimentatorului a izolat acidul ribonucleic, pe care l-a injectat în creierul grupei necondiționate. Cele trei grupe au fost formate din câte 25 de animale. La câteva ore de la injectarea ARN, la semnalul acustic, 7 din cei 25 de șobolani s-au îndreptat spre recipient, în timp ce din grupa martor numai unul.

Asemenea experiențe au fost pozitive și la alte grupe de animale la care reflexul condiționat a fost fixat cu ajutorul unui semnal luminos.

Agranoff a învățat peștișorii de aur să treacă printr-un orificiu iluminat. La 20 de secunde după iluminare urma o ușoară, dar neplăcută stimulare electrică în bazinul din care trebuiau să treacă în celălalt. Autorul a observat, că la 40 de minute, după 30 de asemenea lecții, peștișorii și-au însușit această condiționare, reacție pe care nu au uitat-o nici după 30 de zile. Se relevă faptul că unii peștișorii, au învățat lecția la numai 17 experiențe ceea ce se pare că depinde și de „inteligenta” lor. Din această experiență se deduce că este vorba de o memorie de scurtă durată și de una de lungă durată.

Pentru demonstrarea acestor două forme de memorie s-au făcut experiențe cu puromicină, constatându-se că dacă această substanță se administrează la scurt timp de perioada în care peștișorii trebuiau să învețe, ei nu mai erau capabili să-și însușească lecția, iar dacă această substanță se administrează la câteva ore după ce lecția a fost învățată, substanța nu mai avea nici o influență asupra memoriei de lungă durată. Autorii sînt de părere că în cadrul memoriei de scurtă durată nu intervin modificări proteinice, în timp ce în memoria de lungă durată se petrece o fină și complicată sinteză de transformări stabile în structura proteinelor neuronale. *Agranoff* este de părere că memoria injectată se pierde dacă nu se repetă antrenamentul anterior pentru consolidarea ei; efectul ARN-ului, după observațiile autorului, apare în medie la 5 ore de la injectarea lui și se menține 24 de ore, timp în care posibilitățile de fixare a reflexelor condiționate (învățate anterior de animale de la care s-a extras acidul ribonucleic) sînt ușoare și maxime.

În S.U.A., în ultimii ani, se experimentează aceste posibilități de transfer al memoriei pe animale evolute. Unii autori afirmă că au obținut răspunsuri pozitive (*Rosenblat*, 1966, *Albert*. 1966 etc.) În schimb există rezerve asupra afirmațiilor, deoarece biochimia demonstrează că injectarea intraperitoneală de acizi ribonucleici sau proteine, nu poate ajunge la celulele din creier înainte de a fi digerate și scindate în molecule simple (lucru demonstrat prin injectarea de ARN marcat cu izotopi).

Joshua Lederberg (1966, citat de *G. R. Taylor*, 1968), laureat al premiului Nobel pentru biochimie, combate teoria biochimică a memoriei, susținând că nu este probată suficient și că creierul încă nu este studiat îndeajuns, iar ARN-ul poate fi considerat ca suport al memoriei.

Biologii englezi *Zamenhot*, *Masley* și *Schuler* (citați de *G. R. Taylor*, 1968) au efectuat o experiență interesantă, realizînd o creștere a creierului cu ajutorul hormonului de creștere secretat de hipofiză, pe care l-au injectat unor șoricioace, în perioada de gestație. Șoricioacele injectate cu acest hormon au dat naștere la pui care prezentau o creștere a creierului cu 17 %, în comparație cu puii animalelor martor, iar numărul neuronilor raportați la aceeași unitate de suprafață corticală depășea cu 60 % pe cel al martorilor. Desigur că această experiență apare extrem de interesantă, mai ales că între numărul neuronilor, memorie și inteligență există strînse relații de interdependență și astfel este posibil ca ființe cu un cap extrem de voluminos în raport cu restul corpului, descrise de *H. G. Wells* în povestirea sa: „Năvălitorii din stele”, să fie urmașii noștri.

În general este foarte bine cunoscut faptul că, în perioada de dezvoltare a creierului sinteza proteinelor și a acizilor ribonucleici este foarte activă și capacitatea de depozitare a informațiilor este maximă, capacitate ce scade cu vîrsta.

Merkler (1967), distinge trei tipuri de memorie biologică: genetică, imunologică și cerebrală. El explică (ipotetic) memoria cerebrală, adică a formării engramei și a înmagazinării ei în S.N.C., ca rezultat al stimulilor ce acționează asupra receptorilor diferențiați la nivelul cărora ia naștere impulsul nervos (generat de excitații), care este trimis de la un neuron la altul prin intermediul mediatorilor chimici. După ipoteza lui, acești mediatori reacționând cu proteinele din membrana neurorenală, schimbă conformația acestora formînd o nouă proteină, denumită de el „proteină informațională”, de care ar fi legată memoria cerebrală.

Se pare că memoria de scurtă durată reprezintă o modificare reversibilă a structurii proteice din membrana neuronală, în timp ce memoria de termen lung ar fi rezultatul sintezei unui acid nucleic adecvat. Lucrări interesante asupra memoriei moleculare au fost publicate de *Bogoch* (1968) și *Ungar* (1970) etc.

J. Monos, afirmă că S.N.C. uman, cu structura sa extrem de complexă, conține 10^{12} — 10^{13} neuroni interconectați prin intermediul a 10^{14} sinapse, care leagă celulele nervoase îndepărtate între ele, transmiterea sinaptică constituind o problemă esențială, ce stă la baza memoriei. De fapt la nivelul neuronului se integrează semnalele care vin prin intermediul sinapselor, fenomen legat și de interacțiunile moleculare. Calculatoarele electronice se pot compara în structura funcționării lor cu un neuron, dar ele rămîn la un nivel inferior de integrare.

De fapt, numai prin intermediul memoriei este posibilă învățarea (asimilarea cunoștințelor și dezvoltarea intelectuală), care se asociază și cu o cizelare a tuturor trăsăturilor de personalitate, iar o dată cu alterarea (scăderea) acestei funcții corticale, extrem de importantă și complexă, se estompează și trăsăturile personalității (în raport cu gradul de alterare).

Desigur că în procesul memoriei intervin și alții factori în afară substratului molecular, pe care nu-i vom dezbate în acest referat.

Cu toate că aceste date sînt interesante și importante, avînd o notă de optimism, ele nu au elucidat extrema complexitate a mecanismului intim a modului prin care ARN și proteina sintetizată contribuie la procesul de memorizare (de scurtă sau lungă durată) și modul în care aceste informații sînt reluate cu promptitudine pentru a fi comparate cu informațiile noi.

Se poate afirma însă că la baza acestor procese un rol important revine biosintezei și acizilor ribonucleici, iar bazele memoriei sînt mult mai variate și includ mecanisme structurale și funcționale extrem de complicate.

Probabil că secolul XXI, prevestit ca fiind secolul biochimiei, să ducă omeniirea la descoperiri extraordinare, printre care am putea aminti și posibilitatea cumpărării unor tablete sau injecții de memorie sau de uitare, depinzînd aceasta de stările în care se vor afla urmașii noștri.

Sosit la redacția: 13 mai 1970.

Bibliografia la autor.

Laboratorul de farmacognozie (cond.: prof. dr. Eugen Constantinescu, doctor-docent) a I.M.F. București

CONTRIBUȚII LA STUDIUL FARMACOGNOSTIC AL PLANTEI EUPHORBIA SALICIFOLIA HOST.

dr. E. Constantinescu, E. Samborschi

Una dintre problemele permanente de studiu ale disciplinei de farmacognozie este depistarea plantelor indigene cu eventuală acțiune citostatică.

În această problemă se încadrează și cercetările întreprinse referitoare la *Euphorbia salicifolia* Host (Laptele cucului, Alior), Fam. Euphorbiaceae, deoarece din literatura de specialitate studiată am constatat că unele Euphorbiaceae s-au dovedit active în tumorile experimentale de sarcom 37, carcinom mamar, sarcom 180, adenocarcinom mamar 755, leucemie 1210, crocker mouse carcinoma, Walker rat carcinoma (1—13).

Dintre toate speciile de *Euphorbia* din țară (58), atenția noastră a fost atrasă de *Euphorbia salicifolia* Host, deoarece nu este de loc studiată din punct de vedere histologic și fitochimic și în același timp este foarte răspândită (14, 15).

Partea experimentală

Ca materie primă am folosit rădăcina, tulpina, frunzele, inflorescența și fructele de *Euphorbia salicifolia* Host, recoltate la liziera pădurii Cernica în anul 1969.*

După uscarea acestora la o temperatură de 50° C și aducerea la un grad de mărunțire convenabil s-au efectuat cercetările preconizate în vederea realizării scopului propus.

Studiul histologic s-a efectuat pe secțiuni transversale practicate în rădăcină, tulpină și frunză, clarificate și colorate prin metode clasice (16—20).

Rădăcina se caracterizează printr-o structură secundară în care lemnul și parenchimul cortical sînt foarte mult dezvoltate în contrast cu liberul. În partea internă a parenchimului cortical sînt dispuse circulare fibre pericicllice, grupate de obicei cîte trei. La același nivel se observă și rare celule scleroase (fig. nr. 1).

Tulpina prezintă un contur sinuat, datorită prezenței numeroaselor striuri longitudinale. Țesutul conducător alcătuit din fascicule libero lemnoase prevăzute cu o calotă de fibre pericicllice este dispus la exterior pe o linie sinuoasă paralelă cu conturul secțiunii. În regiunea medulară a acesteia se găsește un parenchim aerifer dezvoltat (fig. nr. 2).

Frunza prevăzută cu o structură heterogen-asimetrică prezintă un fascicol bicolateral și peritectori verucoși cu nodozități (fig. nr. 3a).

Caracterul general al familiei, laticiferele, în cazul acestei specii sînt mici și însoțesc vasele de lemn (fig. nr. 3b).

* Mulțumiri tov. dr. S. Forstner pentru determinarea materialului recoltat

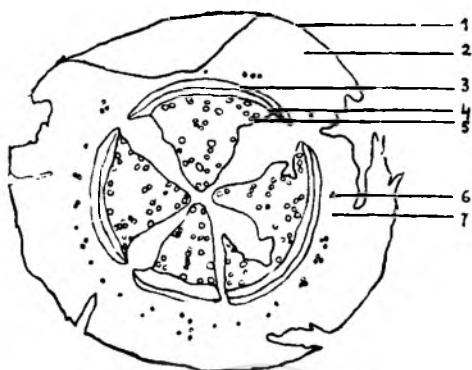


Fig. nr. 1: 1 = suber, 2 = parenchim cortical, 3 = liber,
 4 = parenchim lemnos sclerificat, 5 = lemn, 6 = fibre
 periclice, 7 = celule scleroase

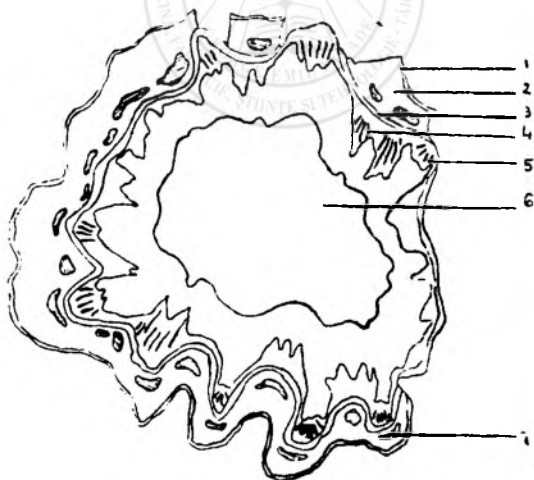


Fig. nr. 2: 1 = epidermă, 2 = parenchim cortical, 3 = liber,
 4 = lemn, 5 = parenchim lemnos, 6 = parenchim aerifer,
 7 = pachete de fibre periclice

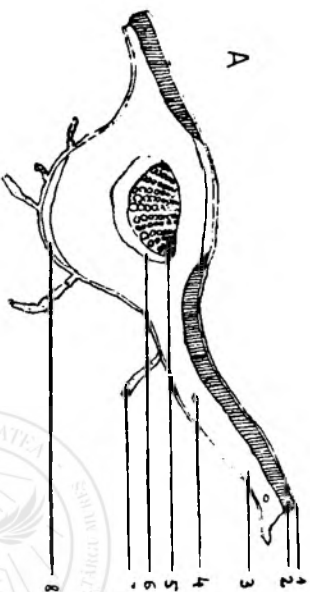


Fig. nr. 3a: 1 = epidermă, 2 = țesut palisadic, 3 = țesut lacunar, 4 - fasciccol libero-lemnos, 5 = lemă, 6 = liber, 7 = peri lectori, 8 - colenchim

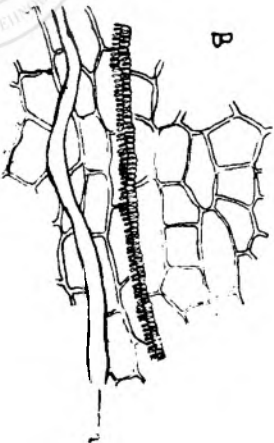


Fig. nr. 3b: 1 = tub laticifer

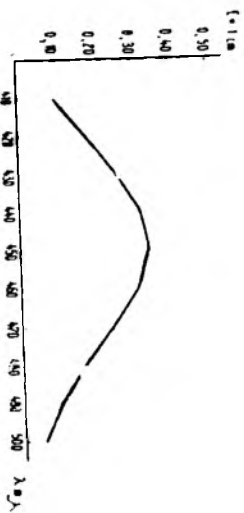


Fig. nr. 4: Curba de absorbtie a

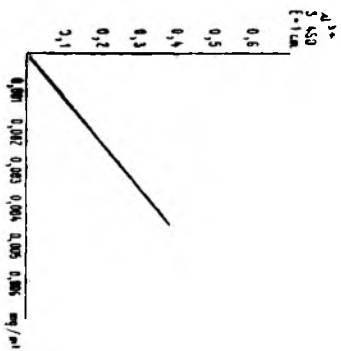


Fig. nr. 5: Curba elalon de extinctie

Studiul chimic calitativ efectuat după o metodă puțin modificată, elaborată inițial de un colectiv al disciplinei de farmacognozie, ne-a condus la identificarea principiilor active ce se găsesc în tabelul nr. 1 (21).

Tabelul nr. 1

Organul studiat	Principii active			Reacții efectuate
	Soluție eterică	Soluție alcoolică	Soluție apoasă	
Rădăcina	carotenoide derivați cumarinici fitosteroli	derivați cumarinici taninuri oze reduc. antocianozide	derivați cumarinici taninuri oze reduc. amidon	Carr-Price Feigl-Frehden Liebermann- Bourchardat Fe Cl ₃ Fehling Lugol
Tulpina	carotenoide fitosteroli	flavonozide taninuri oze reduc.	taninuri oze reduc.	Carr-Price Liebermann- Bourchardat Shibata, Tauböck Fe Cl ₃ Fehling
Frunza	carotenoide fitosteroli	flavonozide derivați cumarinici taninuri oze reduc.	flavonozide derivați cumarinici taninuri oze reduc.	Carr-Price Liebermann- Bourchardat Shibata Feigl-Frehden Fe Cl ₃ Fehling
Inflorescența	carotenoide fitosteroli	flavonozide taninuri	flavonozide taninuri	Carr-Price Liebermann- Bourchardat Shibata Fe Cl ₃
Fructul	fitosteroli	flavonozide oze reduc.	oze reduc. mat. pectice taninuri	Liebermann- Bourchardat Shibata Fehling Alcool Fe Cl ₃

Determinarea cantitativă a flavonelor

Deoarece, studiul plantei *Euphorbia salicifolia* Host a fost inițiat în vederea stabilirii constituenților cu eventuală activitate citostatică, în această lucrare ne propunem să insistăm asupra derivaților flavonici pentru că aceștia sînt menționați și pentru activitatea lor antineoplazică (12, 22—24).

În vederea stabilirii organului cu un conținut mai bogat în flavone, am efectuat dozarea acestora în stare liberă sau heterozidică prin metoda colorimetrică preconizată de D. Gr. Constantinescu, bazată pe proprietatea oxiflavonelor de a forma cu ioni de Al³⁺ combinații chelate colorate intens în galben (25, 26).

Am adaptat această metodă la spectrofotometrul Specol (cuve de 1 cm grosime) pentru stabilirea curbei de absorbție în vizibil a complexului colorat și determinarea curbei etalon de extincție pentru complexul quercetol — AlCl₃.

Intr-un balon cotat de 25 ml am adus 2 ml sol. metanolică de quercetol 0,01%, 5 ml de sol. apoasă de acetat de sodiu 10%, 3 ml sol. apoasă de clorură de aluminiu 2,5%, completând la semn cu metanol. Proba a fost lăsată în repaus 45 de minute. Proba martor s-a preparat cu aceeași cantitate de soluție metanolică de quercetol și 5 ml acetat de sodiu, completându-se la la semn cu alcool metilic.

Curba de absorbție a complexului quercetol — AlCl₃ este redată în fig. nr. 4. Din aceste date rezultă că extincția maximă se află la lungimea de undă $\lambda = 450 \text{ m}\mu$.

Stabilirea curbei etalon de extincție a complexului quercetol — AlCl₃.

În patru baloane cotate de 25 ml se pipetează cîte 0,25; 0,50; 0,75; și 1 ml din soluția metanolică de quercetol 0,01%. Se adaugă cîte 5 ml soluție apoasă de acetat de sodiu 10% și apoi 3 ml soluție apoasă de clorură de aluminiu 2,5% și se completează la semn cu metanol. Se agită și se lasă în repaus 45 de minute.

Probele martor se prepară cu aceeași cantități de soluție metanolică de quercetol, cîte 5 ml acetat de sodiu și se completează cu alcool metilic pînă la 25 ml. Extincțiile au fost citite la spectrofotometru Specol în cuve de 1 cm grosime și la lungime de undă $\lambda = 450 \text{ m}\mu$. Curba etalon obținută este redată în fig. nr. 5.

Urmărind alți flavonele libere cit și cele heterozidice din inflorescențele, frunzele și tulpinile de Euphorbia salicifolia Host am procedat după cum urmează:

Din fiecare organ luat în studiu s-au cîntărit 0,50 g care au fost introduse cantitativ într-un cartuș Soxhlet și au fost epiuizate cu cloroform.

După epiuizarea cu cloroform și uscarea lor, probele au fost extrase cu metanol la reflux de două ori cu cîte 25 și respectiv 21 ml. Soluțiile au fost aduse cantitativ într-un balon cotat de 50 ml și s-a completat la semn cu metanol. Soluția aceasta a fost împărțită în două:

- 25 ml au fost folosiți pentru dozarea agliconilor liberi;
- 25 ml au fost folosiți pentru dozarea agliconilor totali.

Dozarea agliconilor liberi. Din cei 25 ml de soluție extractivă s-au pipetat 3 ml într-un balon cotat de 25 ml. S-au mai adăugat 5 ml soluție apoasă acetat de sodiu 10%, 3 ml soluție apoasă de clorură de aluminiu 2,5% și s-a adus la semn cu metanol. S-a lăsat în repaus 45 minute.

Probele martor s-au preparat cu volumul respectiv de soluție extractivă, 5 ml soluție acetat de sodiu și s-au completat pînă la semn cu metanol. Extincțiile au fost citite la spectrofotometrul Specol în cuve de 1 cm grosime și la lungimea de undă $\lambda = 450 \text{ m}\mu$.

Determinarea agliconilor totali. Ceilalți 25 ml soluție extractivă au fost supuși unei hidrolize cu 0,25 ml HCl 1 n în timp de 4 ore la reflux, după care soluția a fost adusă cantitativ într-un balon cotat de 50 ml. După neutralizare cu soluție metanolică saturată de carbonat de sodiu s-a completat la semn cu metanol. Din această soluție s-au luat cîte 3 ml și s-a lucrat identic ca în cazul agliconilor liberi.

Prin interpolarea în curba etalon a extincțiilor citite și raportarea %, am obținut rezultatele redade în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2

Produs vegetal	Agliconi liberi g %	Agliconi totali g %	Agliconi legați heterozidic g %
Inflorescența	0,22	1,10	0,88
Frunza	0,05	0,15	0,10
Tulpina	0,01	0,03	0,02

Concluzii

Studiul farmacognostic al plantei *Euphorbia salicifolia* Host, întreprins în vederea stabilirii constituenților cu eventuală acțiune antineoplazică a condus la:

- stabilirea caracterelor histologice ale rădăcinii, tulpinei și frunzei;
- identificarea fitosterolilor, carotenoidelor, flavonelor, cumarinelor, taninurilor, ozelor reducătoare;
- determinarea totalului de flavone (inflorescențe 1,10 g %, frunze 0,15 g %, tulpină 0,02 g %), precum și la determinarea acestora sub formă liberă (inflorescența 0,22 g %, fructe 0,05 %, tulpini 0,01 g %).

Constituenții chimici decelați în *Euphorbia salicifolia* Host creează baza unor cercetări viitoare privind stabilirea acțiunii citostatice.

Sosit la redacție: 10 ianuarie 1972.

Bibliografie

1. FARNSWORTH N. R.: J. Pharm. Sci. (1966), 55, 3, 225; 2. BELKIN M., FITZGERALD D. B.: J. Natl. Cancer Inst. (1952), 13, 139; 3. TAYLOR A., McKENNA G. F., BURLAGE H. M.: Tex. Rept. Biol. Med. (1952), 10, 1062; 4. McKENNA G. F., TAYLOR A., GIBSON B. S.: Tex. Rept. Biol. Med. (1959), 17, 123; 5. McKENNA G. F., TAYLOR A., GIBSON B. S.: Tex. Rept. Biol. Med. (1960), 18, 233; 6. LEITER J., BOURKE CL., SCHEPARTZ I. A., ABBOLT B. J., FITZGERALD D. B.: Canc. Res. (1960), 20, 734; 7. LEITER J., BOURKE A., ABBOLT B. J., FITZGERALD D. B.: Canc. Res. (1961), 21, 93; 8. HARDINGE M. G., COURVILLE D. A., HARDINGE M., FUJIKOVA B.: Canc. Res. (1961), 21, pt. 2, 573; 9. SOKOLOFF M. D., SAELHOF C. M. D., McCONNEL B. M. D., EUCHITANI-GUCHI P. H. D., KOJI FUNACKA P. H. D.: Growth (1962), 26, 77; 10. HARDINGE M. G., COURVILLE D. A., HARDINGE M.: Canc. Res. (1963), 23, pt. 2, 981; 11. HARDINGE M. G., COURVILLE D. A., HARDINGE M., FUJIKAWA B., HARVEY R.: Canc. Res. (Suppl.), (1964), 24, 1; 12. FARNSWORTH N. R., HENRY L. K., SVOBODA G. H.: Lloydia (1966), 29, 101; 13. HECKER E.: Planta Medica (Suppl.) (1968), 24; 14. * * *: Flora R.P.R., Ed. Academiei R.P.R., București, 1953, vol. II, 295; 15. SOÓ R.: Synopsis systematico-geobotanica florum, vegetationisque Hungarie, II, Akadémiai Kiadó, Budapest, 1966, 591; 16. STEINMETZ E.: Bull. Soc. Botanique de France (1934), LXXXI, 296; 17. CIONGA E., CONSTANTINESCU E.: Identificarea pulberilor vegetale farmaceutice, Ed. Furnica, București, 194, 1, 10; 18. GAMMERMAN A. F.: Manual de Farmacognozie, Ed. de Stat pentru literatură șt., București, 1952, 376; 19. GRIGORESCU EM., GAFENCU M., LAZĂR M.: Indreptar pentru lucrări practice de farmacognozie, Litografie, I.M.F. Iași, 1965, 21; 20. * * *: Analiza farmacognostică a unor produse vegetale uzuale, Litografie, I.M.F. București, 1970; 21. CONSTANTINESCU E., CIULEI I., SOMMER L., GRIGORESCU E.: Farmacia (1964), 12, 385; 22. BALIŢKI K. P., VORONŢOVA A. M., KARPUGHINA A. M.: Lekarstvenie rastenia terapii Zlohacestvennie opuholei, Ed. Zdarovia, Kiev, 1966, 160; 23. FARNSWORTH N. R.: Pharmazeutische Zeitung (1968), 113, 1293; 24. * * *: Science et Vie (1967), ian. 116; 25. CONSTANTINESCU GR. D., PLATON F., APREOTESEI C.: Farmacia (1961), 6, 333; 26. CONSTANTINESCU GR. D., OŢLEANU R.: Acta Pol. Pharm. (1957), 5, 27.

CONTRIBUȚII LA CUNOAȘTEREA ACȚIUNII ANTIMICROBIENE A EXTRACTELOR OBTINUTE DIN FRUNZELE SPECIILOR HERACLEUM SPHONDYLIIUM L. ȘI H. PALMATUM BAUMG.

dr. I. Fūzi, Ana Varga

Literatura de specialitate semnalează proprietățile antimicrobiene a numeroși derivați cumarinici. Astfel, cumarina are o relativ slabă acțiune bacteriostatică (1), în timp ce dicumarolul exercită o pronunțată acțiune antimicrobiană față de *Bacillus anthracis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus albus*, *Streptococcus pyogenes* și *Pasteurella aviseptica* (2, 3, 4, 5).

Dintre derivații cumarinici cunoscuți, cel mai eficient antibiotic este Novobiocina, izolat din produsul de metabolit al speciei *Streptomyces niveus*. Acesta este un antibiotic cu un spectru larg, îndeosebi asupra microbilor grampozitivi. Proprietăți antibacteriene remarcabile posedă și derivații novobiocinei (6, 7, 8).

Un alt antibiotic cumarinic *Chartreusina*, izolată din *Streptomyces chartreusis* (9, 10, 11) inhibă pronunțat dezvoltarea microbilor grampozitivi și a micobacteriilor. Acest antibiotic prezintă însă o toxicitate marcată, care împiedică utilizarea sa pe scară largă.

Dadak (12, 13, 14) studiind acțiunea antibacteriană a cumarinelor naturale, a constatat că ostrutina exercită un efect inhibitor, asupra tulpinilor de *Staphylococcus aureus*, *Sarcina lutea*, *Micrococcus varians*, *Bacillus subtilis* și *Bacillus megaterium*.

Dintre plantele cu conținut în derivați cumarinici, *Kresanek* (15) a pus în evidență proprietățile antibacteriene ale pătrunjelului de grădină (*Petroselinum hortense Hoffm.*), demonstrând că extractele metanolice și etanolice obținute din rădăcini și fructe exercită o acțiune antibiotică foarte puternică asupra tulpinilor de *Staphylococcus albus*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus haemolyticus*, *Proteus vulgaris* și *Escherichia coli*.

Speciile indigene de *Heracleum*, bogate în furanocumarine, sînt utilizate în medicina populară în tratamentul diareei și al tuberculozei. Pornind de la aceste date empirice ne-am propus să verificăm în condiții de laborator efectul extractelor obținute din frunzele speciilor *Heracleum sphondylium* L. și *H. palmatum* Baumg.

Material și metodă

Frunzele plantelor sus-menționate au fost recoltate din flora spontană (*Heracleum sphondylium* din valea Tirnavei Mici, *H. palmatum* din Munții Apuseni, în vara anilor 1969—1970, înainte de înflorire și în perioada fructificației. Drogul recoltat a fost uscat la temperatura camerei. Din frunzele uscate și pulverizate am preparat extracte fluide (1:1), prin extracții apoase și metanolice, urmate de evaporare la vid. pH-ul l-am corectat la 7,1—7,3 cu bicarbonat de sodiu. Am studiat acțiunea antibacteriană a extractelor de frunze asupra următorilor agenți patogeni: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Streptococcus pyogenes*, *Shigella flexneri*, *Shigella sonnei*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella paratyphi A.*, *Salmonella paratyphi C.*, *Salmonella typhi* și *Salmonella typhimurium*. În cercetările efectuate am utilizat metoda difuzimetrică și a diluțiilor (agar-agar+extract). Pe suprafața mediilor de cultură am însămințat 0,1 ml cultură bacteriană de 18^h în bulion diluat la 1/100. După 18 ore de incubare am determinat diametrul zonei de inhibiție, respectiv numărul germenilor. Rezultatele obținute sînt cuprinse în tabelele nr. 1, 2 și 3.

Tabelul nr. 1

Acțiunea antimicrobiană a extractelor de frunze de *Heracleum sphondylium* L. și *Heracleum palmatum* Baumg.

Nr. crt.	Denumirea microorganismelor	Nr. germenilor in 0,1 ml suspensie (dil. 1:100)	Diametrul zonei de inhibiție (mm)				Antibiograma					
			Heracleum sphondylium		Heracleum palmatum		N.	C.	T.	E.	S.	A.
			Extract apos	Extract metanolice	Extract apos	Extract metanolice						
1.	<i>Salmonella paratyphi</i> A.	982.611	12	0	16	19	30	24	9	17	18	
2.	<i>Salmonella paratyphi</i> C.	612.942	0	0	15	13	29	25	15	17	19	
3.	<i>Salmonella typhi</i>	969.614	12	0	14	0	24	19	12	20	15	
4.	<i>Salmonella enteritidis</i>	1.242.610	16	12	19	15	26	25	17	0	22	
5.	<i>Salmonella typhi</i> murium	1.111.491	13	0	15	12	27	29	20	11	13	
6.	<i>Shigella flexneri</i>	622.413	0	0	0	0	25	29	9	23	19	
7.	<i>Shigella sonnei</i>	845.121	0	0	0	0	28	21	20	22	19	
8.	<i>Staphylococcus aureus</i>	1.354.261	19	14	25	16	20	10	14	0	12	
9.	<i>Streptococcus pyogenes</i>	432.511	15	12	19	19	20	23	19	22	19	
10.	<i>Escherichia coli</i>	651.936	0	0	23	20	25	30	22	12	23	

Legenda: N=Neomicină
 E=Eritromicină
 C=Chlorocid
 S=Streptomicină
 T=Tetracilină
 A=Aureomicină

Tabelul nr. 2

Acțiunea antimicrobiană a extractelor de frunze de *Heracleum spondylium* L.

Denumirea micro-organismelor	Diluția agar-agar/extr. vegetal				Nr. coloniilor după 18 ore		Mortor Nr. germen. în 0,1 ml suspensie (dil. 1:100)
	Extract apos ml	Agar-agar ml	Extract metanol. ml	Agar-agar ml	Extract apos	Extract metanol. ml	
Salmonella enteritidis	4	20	4	20	steril	steril	1.385.611
	2	20	2	20	8.456	20.611	
	1	20	1	20	511.614	821.458	
Shigella flexneri	4	20	4	20	fără acțiune	fără acțiune	761.216
	2	20	2	20			
	1	20	1	20			
Escherichia coli	4	20	4	20	648	542	842.261
	2	20	2	20	40.619	70.614	
	1	20	1	20	269.442	445.535	
Streptococcus pyogenes	4	20	4	20	steril	10.451	461.841
	2	20	2	20	90.879	100.420	
	1	20	1	20	321.419	460.935	
Staphylococcus aureus	4	20	4	20	steril	steril	916 756
	2	20	2	20	26.912	40.618	
	1	20	1	20	232.413	344.316	

Din datele consemnate în tabelul nr. 1 reiese că, extractele apoase și metanolice obținute din fruzele speciilor *H. spondylium* și *H. palmatum* exercită un efect antibiotic asupra germeilor *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* și *Salmonella enteritidis*. Nu am observat o acțiune inhibitoare la tulpinile de *Shigella flexneri* și *Shigella sonnei* și nici la extractele de frunze de *H. spondylium* asupra tulpinilor de *Salmonella paratyphi C* și *Escherichia coli*. Zonele de inhibiție, în general, au un diametru mai mare în cazul extractelor apoase (fig. nr. 1).



Fig. nr. 1: Acțiunea extractelor de frunze de *Heracleum palmatum* Baumg. asupra dezvoltării tulpinilor de *Staphylococcus pyogenes aureus*

Din rezultatele tabelului nr. 2 se poate constata că extractele de frunze de *H. spondylium*, în diluție 20/4 (agar-agar+ extract vegetal apos), prezintă o acțiune antibiotică pronunțată asupra tulpinilor de *Salmonella enteritidis*, *Staphylococcus aureus* și *Streptococcus pyogenes*; la *Shigella flexneri* din contra nu am observat nici un efect inhibitor.

Din datele tabelului nr. 3, rezultă că extractele de frunze de *H. palmatum*

Tabelul nr. 3

Acțiunea antibiotică a extractelor de frunze de *Heracleum palmatum* Baumg.

Denumirea micro-organismelor	Diluția agar-agar/extr. vegetal				Nr. coloniilor după 18 ore		Mortor Nr. germei. în 0,1 ml suspensie (dil. 1:100)
	Extract apos ml	Agar-agar ml	Extract metanolic ml	Agar-agar ml	Extract apos	Extract metanolic	
Salmonella enteritidis	4	20	4	20	steril	steril	1.385.611
	2	20	2	20	steril	steril	
	1	20	1	20	685.211	746.911	
Shigella flexneri	4	20	4	20	fără	fără	761.216
	2	20	2	20	acțiune	acțiune	
	1	20	1	20			
Escherichia coli	4	20	4	20	steril	6.612	842.262
	2	20	2	20	7.692	16.781	
	1	20	1	20	116.891	80.643	
Streptococcus pyogenes	4	20	4	20	steril	942	461.841
	2	20	2	20	steril	10.741	
	1	20	1	20	1.678	100.611	
Staphylococcus aureus	4	20	4	20	steril	steril	916.756
	2	20	2	20	steril	steril	
	1	20	1	20	1.612	11.667	

prezintă o acțiune antibacteriană foarte pronunțată în cazul tulpinilor de *Salmonella enteritidis*, *Streptococcus pyogenes* și *Staphylococcus aureus* în diluții de 20/4 și 20/2. O inhibiție parțială s-a observat la diluțiile 20/1. Nu am constatat un efect antibacterian la *Shigella flexneri*.

Concluzii

1. Extractele apoase și metanolice obținute din frunzele speciilor *Heracleum sphondylium* L. și *Heracleum palmatum* Baumg. prezintă o acțiune antimicrobiană marcată în cazul tulpinilor de *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Salmonella enteritidis*.

2. Diametrul zonelor de inhibiție a fost maxim în cazul extractelor apoase de *Heracleum palmatum*, fiind de 25 de mm la *Staphylococcus pyogenes aureus*, respectiv 23 mm la *Escherichia coli*.

3. Comparând acțiunea extractelor celor două specii se poate constata că cele obținute din frunzele de *Heracleum palmatum* prezintă un efect antimicrobian mai pronunțat decât cele obținute din *Heracleum sphondylium*. Extractele de frunze de *Heracleum palmatum* în diluții de 20/4, 20/2 (agar-agar/extract vegetal apos) inhibă complet dezvoltarea tulpinilor de *Salmonella enteritidis*, *Streptococcus pyogenes* și *Staphylococcus aureus*.

Sosit la redacție: 1 martie 1971.

* Exprimăm mulțumirile noastre Catedrei de microbiologie pentru sprijinul multilateral acordat la efectuarea experiențelor.

1. TAITO O. SOINE: J. Pharm. Sciences (1964), 53, 3, 231; 2. GOTH A.: Science (1945), 101, 383; 3. BRODERSON R., KJAER A.: Acta Pharmacol. Toxicol. (1946), 2, 109; 4. PAULE M. G. de L.: Rev. Farm. Med. Vet. Univ. San-Paolo (1945), 3, 155; 5. CAVALLITO C. J.: Medicinal Chemistri, I., Ed. C. M. John Wiley and Sons, New York, 1951, 263; 6. OKUMURA K.: J. Pharm. Soc. Japan (1960), 80, 525; 7. OKUMURA K., INOUE I.: Ibid. (1961), 81, 453; 8. OKUMURA K., ASHINO K., OKUDA T.: Ibid. (1961), 81, 1482; 9. LEACH B. E., CALHOUM K. M., JOHNSON L. E., TEETERS C. M., JACKSON W. G.: J. Am. Chem. Soc. (1953), 75, 4011; 10. CALCHOUM K. M., JOHNSON L. E.: Antibiot. Chemotherapy (1956), 6, 294; 11. SIMONITSCH E., EISENBUTH W., STAMM O. A., SCHMID H.: Helv. Chim. Acta (1960), 43, 58; 12. DADAK V.: Ceskos. farm. (1963), 6, 301; 13. DADAK V.: Ceskos. farm. (1964), 5, 248; 14. DADAK V.: Ref. jurn. biol. (1968), 9, 769; 15. KAESANEK J.: Farm. Obzor (1962), 5, 202

Disciplina de industria medicamentului
(cond.: șef de lucrări I. Ristea, doctor în chimie) a I.M.F. Tirgu Mures

STUDIUL FIZICO-CHIMIC AL INTERACȚIUNII DINTRE SULFATUL DE CUPRU ȘI ACIDUL MUCIC

dr. I. Ristea, Gyöngyi Dudutz

Acidul mucic, $\text{HOOC} - (\text{CHOH})_4 - \text{COOH}$, posedind grupări donoare de electroni poate interacționa cu diverși ioni metalici, dînd naștere la combinații complexe de natură chelatică. Raportul de combinare în acest caz depinde de natura metalului. Studiile, privind interacțiunea acidului mucic cu ionul de uraniu (1, 2) sau cu acidul boric (3) se referă mai mult la determinarea acestui raport de combinare.

Lucrarea de față își propune să studieze interacțiunea dintre sulfatul de cupru și acidul mucic, referitor la raportul de combinare, precum și la determinarea constantelor de formare ale eventualelor complecși rezultați.

Pentru a determina raportul de combinare între reacțanții aflați în soluție apasă am utilizat metoda titrării conductometrice. Măsurătorilor au fost determinate cu ajutorul unui conductometru universal „Jouan“, folosind o celulă de conductibilitate de imersie cu capacitatea de $0,3767 \text{ cm}^{-1}$.

În fig. nr. 1 am redat datele titrării unei soluții de $\text{CuSO}_4 \cdot 5 \text{ H}_2\text{O}$ cu o soluție de acid mucic+mucat de amoniu de aceeași concentrație, cu un $\text{pH}=4,7$.

Din figură se poate observa că la începutul titrării, prin adăugarea soluției de ligand, sint puși în libertate ioni de SO_4^{2-} ; H^+ și NH_4^+ iar conductibilitatea crește. Notînd pe ordonată conductibilitatea specifică și în abscisă numărul de ml de soluție de ligand folosiți la titrare se obțin cele două curbe din fig. nr. 1, corespunderînd fiecare la alt conținut de Cu^{2+} , dar prezentînd fiecare puncte unghiulare pentru rapoartele 2 Cu^{2+} : 1 Acid mucic. și 1 Cu^{2+} : 1 Acid mucic. Cu creșterea concentrației în ioni de Cu^{2+} se pot obține și alte rapoarte de combinare (4:1 sau 6:1).

Formarea compusului corespunderîtor formulării 2 Cu^{2+} : 1 Acid mucic este favorizată de prezența grupelor carboxilice și hidroxilice vicinale în acidul mucic și de pH-ul 4,7 al mediului de reacție, constant la acest raport.

Un rezultat asemănător acestui raport se poate observa și din curba conductibilității specifice la soluțiile de concentrație totală 0,001 M (fig. nr. 2)

I. RISTEA, GYÖNGYI DUDUTZ: STUDIUL FIZICO-CHIMIC AL INTERACȚIUNII
DINTRE SULFATUL DE CUPRU ȘI ACIDUL MUCIC

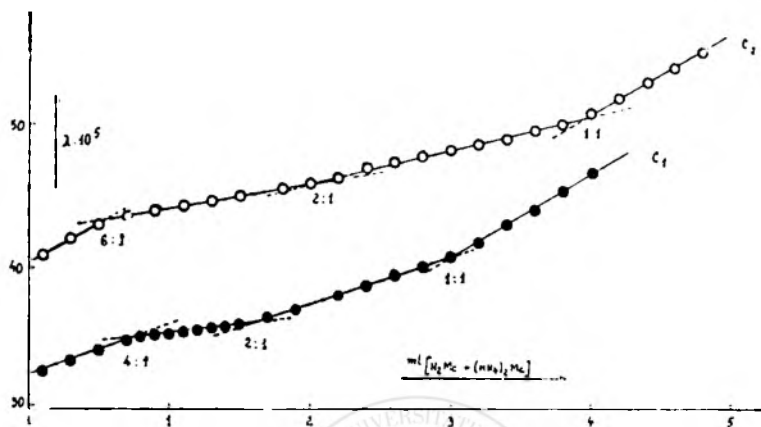


Fig. nr. 1: $C_1 = 3 \text{ ml CuSO}_4 \cdot 5 \text{ H}_2\text{O } 0,01 \text{ M} + 22 \text{ ml H}_2\text{O} + (\text{acid mucic} + \text{mucac de amoniu}) 0,01 \text{ M}$; $C_2 = 4 \text{ ml CuSO}_4 \cdot 5 \text{ H}_2\text{O } 0,01 \text{ M} + 21 \text{ ml H}_2\text{O} + (\text{acid mucic} + \text{mucac de amoniu}) 0,01 \text{ M}$

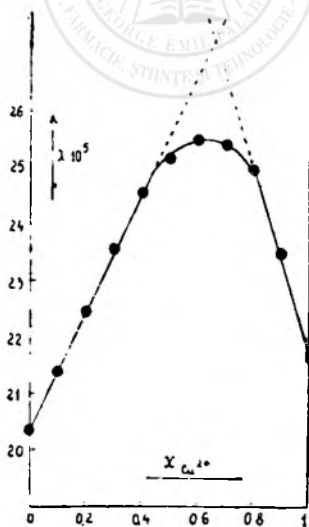


Fig. nr. 2

I. RISTEA, GYÖNGYI DUDUTZ: STUDIUL FIZICO-CHIMIC AL INTERACȚIUNII DINTRE SULFATUL DE CUPRU ȘI ACIDUL MUCIC

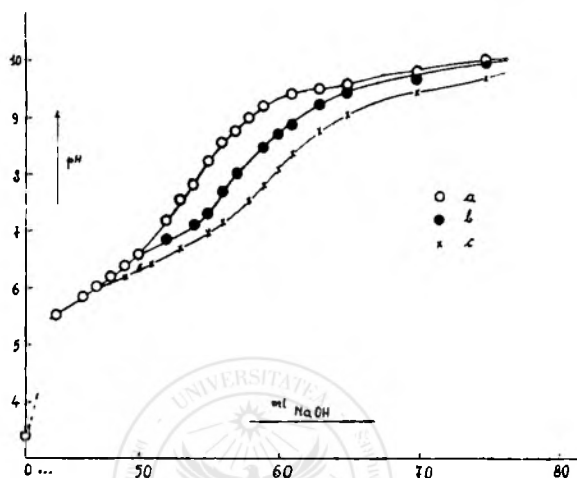


Fig. nr. 3

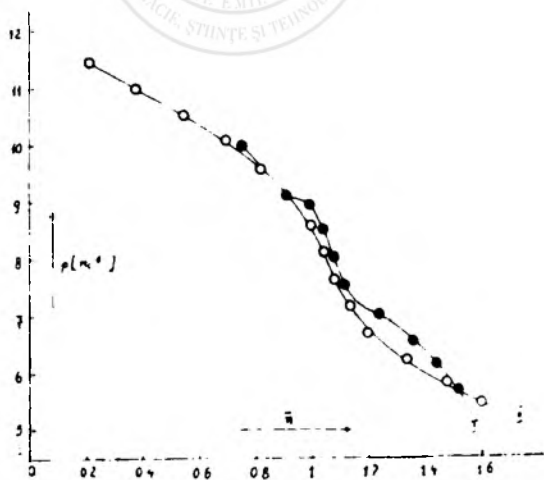


Fig. nr. 4

după metoda amestecurilor continue. Curba prezintă un maxim extrapolat în jurul raportului 2 Cu²⁺ : 1 Acid mucic.

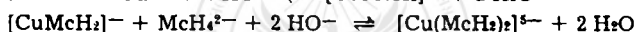
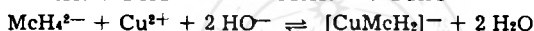
Pentru a avea o măsură cantitativă a tendinței de formare de combinațiune complexă, respectiv a stabilității complexilor formați în sistemul ligand — Cu²⁺, s-a trecut la calculul constantelor de formare, după metoda Bjerrum (4), folosind măsurătorile potențiometrice necesare. Pentru aceasta, în probe separate am urmărit variația de pH la adaos de NaOH la 25 ml de soluție de acid mucic 1 · 10⁻³M (fig. nr. 3 a). Determinările s-au repetat și pentru adaosul de sulfat de cupru, în așa fel, încît să avem un raport de 1 Cu²⁺ : 5 Acid mucic (fig. nr. 3 c), respectiv 1 Cu²⁺ : 10 Acid mucic (fig. nr. 3 b).

În toate probele s-a asigurat o constanță a forței ionice de 0,05 utilizînd soluții de KCl.

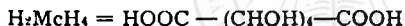
Titările s-au executat cu o soluție de NaOH 1 · 10⁻³M lipsită de carbonat.

Aspectul curbei 3a. arată că are loc un salt corespunzător la doi echivalenți de bază pentru un mol de ligand. În prezența cuprului (curbele b și c din fig. nr. 3) unii protoni hidroxilici ai hidroxiacidului vor fi dezlocuiți, datorită formării complexului după cum rezultă din consumul suplimentar de bază. Această cantitate suplimentară de bază dă direct — conform teoriei Bjerrum — cantitatea de acid mucic complexat de ionul Cu²⁺.

Dacă luăm în considerare datele existente în literatură, referitoare la interacțiunea acizilor zaharici cu metalele trivalente (5) sau cu alți ioni, am considerat că reacțiile care au loc sînt următoarele:



unde:



Evaluarea numărului mediu de liganzi, \bar{n} , angajați de ionul metalic din soluție s-a făcut cu ajutorul datelor din fig. nr. 3, 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 sulfat de cupru 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:

$$[Mc^{6-}]_{\text{total}} = [H_3Mc^-] + [H_4Mc^{2-}] + [H_5Mc^{3-}] + [H_2Mc^{4-}] + [HMc^{5-}] + [CuMcH_2^-] + 2 [Cu(McH_2)_2^{5-}]$$

Ținînd cont de valoarea constantelor de disociere a protonilor hidroxilici K_{a3} și K_{a4} ale acidului mucic, determinate de noi într-o lucrare anterioară (6):

$$K_{a3} = 2,51 \cdot 10^{-10}$$

$$K_{a4} = 4,83 \cdot 10^{-12}$$

și de faptul că la un pH oarecare:



unde:

$\Delta [NaOH]$ reprezintă consumul suplimentar de bază, obținem:

$$[\text{Mc}^{6-}] = \frac{(n_A - n_{\text{NaOH}}) \cdot 1000}{(8,18 \cdot 10^{20} [\text{H}^+]^2 + 2,07 \cdot 10^{11} [\text{H}^+] + 1) \cdot (V + \Delta V)}$$

formulă generală cu ajutorul căreia se vor putea trasa ulterior curbele de formare.

În fig. nr. 4 s-au reprezentat perechile de valori \bar{n} și $-\log [\text{Mc}^{6-}]$ (curba de formare) corespunzătoare din domeniul de pH, cuprins între 6,25 și 9,75.

Din curba de formare s-au determinat valorile constantelor de stabilitate:

$$k_1 = \frac{[\text{CuMcH}_2^-]}{[\text{Cu}^{2+}] [\text{McH}_4^{2-}]} = 2,13 \cdot 10^{10}$$

$$k_2 = \frac{[\text{Cu}(\text{McH}_2)_2^{4-}]}{[\text{CuMcH}_2^-] [\text{McH}_4^{2-}]} = 1,77 \cdot 10^5$$

După cum era de așteptat stabilitatea complexilor cupromucici scade în ordinea $[\text{CuMcH}_2^-] > [\text{Cu}(\text{McH}_2)_2^{4-}]$.

Sosit la redacție: 20 martie 1971.

Bibliografie

1. POPEA F., MAVRODIN M., ANTONESCU E., PLOȘTINARU S.: St. cerc. chim. (1965), 14, 35; 2. SPACU P., MAVRODIN M., ȘERBAN S., ANTONESCU E.: St. cerc. chim. (1963), 11, 251; 3. RISTEA I.: Contribuțiuni la cunoașterea borocomplexilor cu polioli și hidroxiacizi organici existenți în soluții apoase. Teză de doctorat, 1971; 4. BJERRUM J.: Metal Ammine Formation in Aqueous Solution. Ed. P. Haase and Son, Copenhagen, 1941; 5. MACAROVICI GH. C., VOLOȘNIUC-BIROU M.: Rev. Roum. de Chim. (1967), 12, 163; 6. RISTEA I., BACHNER E.: Rev. Med. (1971), 17, 2. 211.

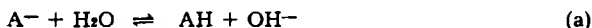
Disciplina de chimie fizică (cond.: prof. dr. T. Goina, doctor în chimie)

POLAROGRAFIA COMPUȘILOR DIN PREPARATELE MEDICAMENTOASE

II. Dozarea sărurilor acizilor slabi prin titrarea amperometrică de deplasare

dr. B. Tőkés, Gabriela Suciuc

Un număr mare de acizi anorganici și organici, respectiv sărurile lor, sînt inactivi din punct de vedere polarografic și deci nu pot fi dozați în mod direct prin această metodă. Dacă acizii ale căror săruri se studiază sînt suficient de slabi, anionii lor captează protoni fie de la solvent (solvoliză, respectiv hidroliză), fie de la alți reactivi donori de H^+ (acizi Bronsted tari), în cantitate echivalentă:



Ne-am propus să studiem posibilitatea aplicării acestei ultime reacții la determinarea cantitativă polarografică a unor săruri, urmărind modificarea

(scăderea) concentrației (respectiv a curențului limită) ionilor de hidrogen electroactivi adăugați, față de valoarea înregistrată în absența sării.

Partea experimentală

S-a introdus în celula polarografică 20 ml din soluția sării cercetate (10^{-3} M) și s-a adăugat, dintr-o microbiuretă, în porțiuni mici, o soluție de HCl 10^{-2} M. Intensitatea curențului înregistrat a corespuns excesului de H^+ . Electroliț de bază: KCl, 0,1 M.

Înregistrarea curbelor curenț-potențial, respectiv curenț-concentrație, s-a efectuat cu un polarograf LP-55 și un înregistrator EZ-2. Temperatura constantă a măsurătorilor ($25,0 \pm 0,1$ °C) a fost asigurată cu ajutorul unui ultratermostat Hoepler.

Rezultate și discuții

În lipsa sării, ionii de hidrogen (adăugați sub formă de HCl) furnizează o treaptă polarografică la cca $-1,60$ V(ECS), a cărei înălțime variază liniar cu concentrația, conform ecuației lui Ilkovič (fig. nr. 1, curba 1). Adăugând treptat soluția ionilor de hidrogen la soluția sării unui acid slab, treapta ionilor de hidrogen rămâne latentă pînă la punctul de echivalență, de unde apare și crește proporțional cu excesul de protoni, ca și în lipsa sării (fig. nr. 1, curbele 2, 3 și 4). Hidroliza parțială sau totală a sărurilor nu modifică rezultatele, deoarece ionii OH^- sînt puși în libertate în cantitate echivalentă cu anionul hidrolizat.

Dacă acidul nu este suficient de slab, alura graficului va fi modificată de curenț corespunzător ionilor de H^+ , proveniți din disocierea parțială a acidului.

Se pune în mod firesc întrebarea: pînă la ce limită superioară a constantei de disociere un acid poate fi considerat slab, în condițiile polarografierii? Ținînd cont de faptul că reproductibilitatea măsurătorilor polarografice este în cel mai bun caz $\pm 2\%$, rezultă că protonii proveniți din disocierea acidului nu pot fi puși în evidență prin metoda aplicată pînă la gradul de disociere egal cu 0,02. Deoarece reproductibilitatea variază în funcție de condițiile de lucru, noi am acceptat ca limită inferioară de sensibilitate gradul de disociere $\alpha = 0,05$. Constanta de disociere corespunzătoare, K_a , se calculează după relația cunoscută:

$$Ca^2 + K_a \alpha - K_a = 0 \quad (1)$$

C reprezintă concentrația acidului în punctul de echivalență, adică concentrația sării luată în lucru ($C = 10^{-3}$ M). Rezultă că $K_a = 2,8 \cdot 10^{-5}$ C, adică, în condițiile date, $K_a = 2,8 \cdot 10^{-8}$. Sărurile luate ca exemple satisfac această cerință cel puțin privind ordinul de mărime (acid barbituric $K_a = 3,7 \cdot 10^{-8}$).

În cazul sărurilor acizilor mai puțin slabi și de tărie mijlocie, curenț crește treptat și înainte punctului de echivalență, datorită reducerii la catod a ionilor de hidrogen în cantitate corespunzătoare echilibrului de disociere (CH_3COOH $K_a = 1,75 \cdot 10^{-5}$, C_6H_5COOH $K_a = 6,34 \cdot 10^{-5}$; fig. nr. 1, curbele 5, 6 și 7). Gradele de disociere depășesc sensibil limita acceptată (CH_3COOH 13 %, C_6H_5COOH 22 %). La acetatul de amoniu curba reprezentativă se modifică față de cea a acetatului de sodiu, probabil datorită efectului cationului.

Trecînd treptat la sărurile acizilor tari, curba de titrare se transformă într-o dreaptă, care — cu un grad bun de aproximație — trece prin origine și în general coincide cu graficul ionului de H^+ . (Menționăm că însăși curba de calibrare pentru H^+ , în condițiile polarografierii, se înregistrează în prezența unei sări neutre a unui acid tare — electroliț de bază —, de ex. KCl).

Limita la care curba (i_d , $[H^+]$) se confundă cu o dreaptă, poate fi considerată egală cu $a=0,95$, iar constanta de disociere corespunzătoare $K_a=18$ C, adică în condițiile date $K_a=1,8 \cdot 10^{-2}$.

Forma curbelor de titrare prezentate se poate deduce desigur și din considerente teoretice simple, privitoare la echilibru (b). Dacă se notează pe rând concentrațiile inițiale ale sării, respectiv cele ale ionilor de hidrogen adăugați prin C_1 și C_2 , concentrația de echilibru a acidului format prin x , pe baza legii acțiunii maselor se poate scrie:

$$x^2 - (C_1 + C_2 + K_a)x + C_1 C_2 = 0 \quad (2)$$

Ecuția corespunde unei curbe de ordinul 2, ale cărei soluții sînt:

$$x = \frac{(C_1 + C_2 + K_a) \pm \sqrt{(C_1 + C_2 + K_a)^2 - 4 C_1 C_2}}{2}$$

Considerăm două cazuri limită:

1. $C_1 + C_2 \gg K_a$ (acizi slabi):

a) pînă la punctul de echivalență:

$$x = C_2; \quad C_2 - x = 0$$

b) în punctul de echivalență:

$$x = C_1; \quad C_2 = C_1; \quad C_2 - x = C_2 - C_1 = 0$$

c) după punctul de echivalență:

$$x = C_1; \quad C_2 > C_1; \quad C_2 - x = C_2 - C_1 > 0$$

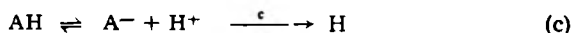
Aceste valori corespund cu două drepte, care se intersectează în punctul de echivalență.

2. $C_1 + C_2 \ll K_a$ (acizi tari): $x=0$; $C_2 - x = C_2$

Graficul de reprezentare va fi o dreaptă care trece prin origine.

Dacă termenii studiați sînt comparabili, rezultă o curbă de ordinul 2, corespunzătoare majorității cazurilor întîlnite.

Comparînd curba experimentală cu cea calculată, se observă că ele coincid numai în cazul sărurilor acizilor tari, respectiv al celor foarte slabi. Abaterile observate în cazul acizilor slabi și de tîrzie mijlocie le atribuim aportului curentilor cinetici, datorită deplasării echilibrului de disociere în imediata vecinătate a suprafeței electrodului, contribuție care în prima aproximație nu a fost luată în considerare:



Desigur, în scopuri analitice cantitative se pot utiliza doar curbele obținute pentru sărurile acizilor suficient de slabi ($K_a < 10^{-7}$).

Se oferă însă o posibilitate de a lărgi limitele acestei metode de dozare și asupra sărurilor corespunzătoare constantelor de disociere mai mari. Ne-am bazat în acest scop pe faptul cunoscut (1) că, constantele de disociere scad o dată cu scăderea constantei dielectrice a mediului, de ex. prin adăugarea unui solvent organic. Pe baza modificării constantei de disociere prin concentrația solventului, se deduce că începînd de la o anumită concentrație de etanol, tîria acidului va scădea suficient pentru ca sarea să potă fi dozată

B. TÖKES, GABRIELA SUCIU: POLAROGRAFIA COMPUȘILOR
DIN PREPARATELE MEDICAMENTOASE. II.

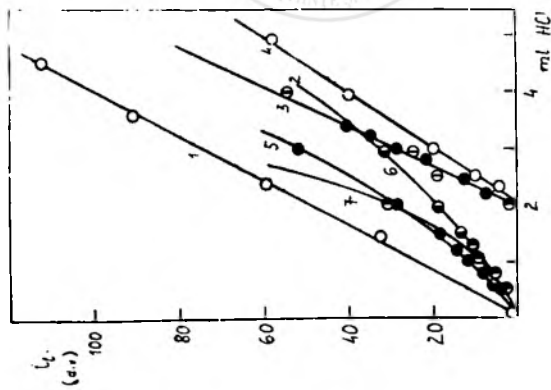


Fig. nr. 1: Curbele de titrare ale sărurilor acizilor monobazici. Curbele: (1) lipsa sării, (2) NaOH, (3) C_2H_5ONa , (4) barbiturat de Na, (5) CH_3COONa , (6) CH_3COONH_4 , (7) C_6H_5COONa

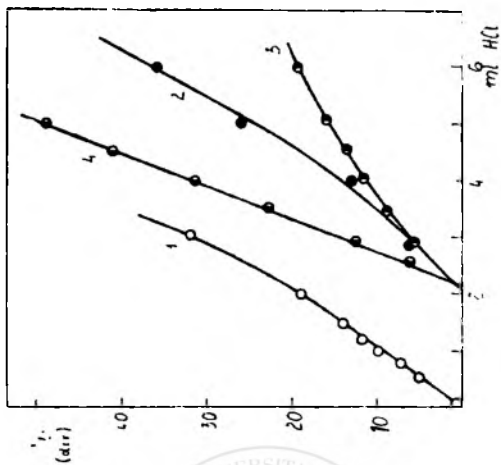


Fig. nr. 2: Influența solventului apolar asupra curbelor de titrare: (1) acetat de sodiu în soluție apoasă; (2) în etanol 60%; (3) în etanol 80%; (4) palmitat de sodiu în etanol 60%.



B. TÓKÉS, GABRIELA SUCIU: POLAROGRAFIA COMPUȘILOR
DIN PREPARATELE MEDICAMENTOASE. II.

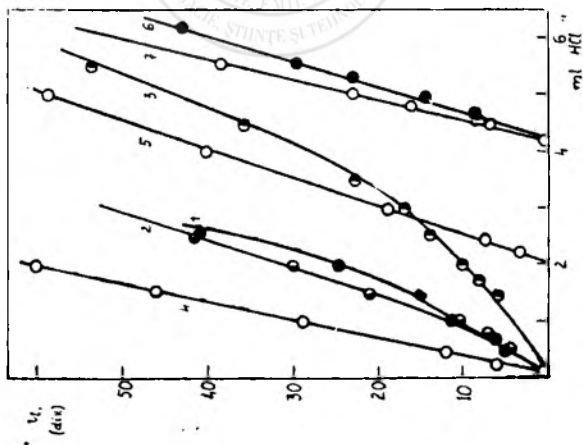


Fig. nr. 3: Curbele de titrare ale sărurilor acizilor bi- și tribazici: (1) tartrat de Na,K; (2) oxalat de amoniu; (3) citrat de sodiu; (4) NaH_2PO_4 ; (5) Na_2HPO_4 ; (6) Na_3PO_4 ; (7) Na_2CO_3

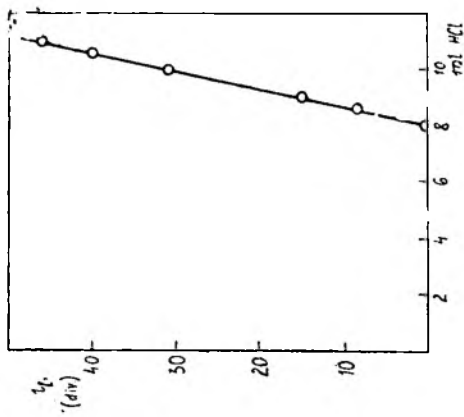


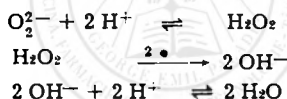
Fig. nr. 4: Curba de titrare amperometrică a Na_2O_2

prin metoda propusă. Experiența verifică această constatare, indicînd modalitatea găsirii condițiilor în care sărurile din această grupă se pot doza (fig. nr. 2).

Pînă aici am tratat doar despre sărurile acizilor monobazici. La sărurile acizilor bi- și polibazici, situația este în general mai complicată, datorită interferenței treptelor de disociere consecutive. Din cele expuse este evident că, pentru a putea fi dozată sarea prin această metodă, acidul corespunzător trebuie să aibă cel puțin o treaptă de disociere cu $K_a < 10^{-7}$. În cazul sărurilor acide trebuie luate în considerare în primul rînd grupările acide neutralizate, în ordinea crescătoare a constantelor de disociere, celelalte grupări modificînd alura curbei doar în măsura gradului lor de disociere. În cazul carbonatului de sodiu (fig. nr. 3, curba 7) curba de titrare are un punct de echivalență net, se consumă 2 echivalenți de acid la un mol de sare (H_2CO_3 $K_{a1} = 4,3 \cdot 10^{-7}$, $K_{a2} = 3,65 \cdot 10^{-11}$). La fosfați (H_3PO_4 $K_{a1} = 7,5 \cdot 10^{-3}$, $K_{a2} = 6,2 \cdot 10^{-6}$, $K_{a3} = 1,78 \cdot 10^{-13}$) ridicîndu-se mai multe posibilități în funcție de tipul sării: NaH_2PO_4 (fig. nr. 3, curba 4) se comportă ca sarea unui acid monobazic tare, treapta a doua de disociere nu influențează curba de titrare; Na_2HPO_4 (fig. nr. 3, curba 5) se comportă ca sarea unui acid slab monobazic; Na_3PO_4 (fig. nr. 3, curba 6) are o curbă de titrare asemănătoare acizilor bibazici slabi.

Dacă constantele de disociere sînt mai mari de 10^{-6} — 10^{-7} , determinarea directă nu mai este posibilă, curba de titrare fiind de ordinul 2 fără un punct de frîngere net. De exemplu, oxalatul de amoniu ($K_{a1} = 6,5 \cdot 10^{-6}$, $K_{a2} = 6,1 \cdot 10^{-5}$), tartratul de Na,K ($K_{a1} = 9,6 \cdot 10^{-4}$, $K_{a2} = 2,9 \cdot 10^{-5}$), citratul de Na ($K_{a1} = 8,7 \cdot 10^{-4}$, $K_{a2} = 1,8 \cdot 10^{-5}$, $K_{a3} = 4,0 \cdot 10^{-6}$) (fig. nr. 3, curbele 1, 2, 3).

Amintim, în sfîrșit, un caz particular la care reacțiile acido-bazice i se suprapun o reacție de oxido-reducere (la electrod), care necesită și ea un anumit număr de protoni, de exemplu: titrarea amperometrică a Na_2O_2 ($K_{a1} = 2,4 \cdot 10^{-12}$). Reacțiile sînt următoarele:



Se consumă global, deci, 4 ioni H^+ pentru fiecare moleculă de Na_2O_2 (fig. nr. 4).

Concluzii

1. Sărurile acizilor slabi se pot doza prin titrare amperometrică cu un acid mai tare, dacă constanta de disociere acidă corespunzătoare este mai mică decît 10^{-6} — 10^{-7} .

2. În cazul sărurilor acizilor mai tari, constanta de disociere poate fi scăzută pînă la acest prag prin adăugarea unui solvent mai puțin polar decît apa (etanol).

3. Metoda permite dozarea sărurilor care suferă totodată și o reacție de electrod, furnizînd și date referitoare la mecanismul acestui proces.

4. Metoda prezintă avantajele polarografiei ca micrometodă, erorile experimentale fiind cele caracteristice metodei aplicate.

Sosit la redacție: 16 iunie 1971.

Bibliografie

1. MEITES L: Handbook of Analytical Chemistry. McGraw-Hill, New York, 1963, p. 1—34.

INFLUENȚA GELURILOR DE POLIETILENGLICOLI ASUPRA EFICACITĂȚII CONSERVANȚILOR

Emanuela Peșeanu, dr. Eva Szánthó, dr. M. Péter

Numeroase date bibliografice semnaleză modificarea acțiunii unor conservanți în forme farmaceutice care conțin macromolecule (9, 10, 11).

Asocierea cu polietilenglicolii poate duce la o modificare în acțiunea microbicidă a unor conservanți, fără ca aceasta să fie întotdeauna însoțită de diferențe vizibile în aspectul medicamentului respectiv (se vorbește de așa-numitele „incompatibilități ascunse“). În general, se consideră că interacțiunea conservanți/polietilenglicoli duce la o micșorare a acțiunii antibacteriene (1, 6, 8); totuși unii autori semnaleză o potențare a acestui efect (13), datele literaturii în această problemă nefiind concordante.

Folosite pe scară largă drept baze de unguente pentru incorporarea unui număr însemnat de medicamente de uz dermatologic, polietilenglicolgelurile prezintă printre numeroasele avantaje și pe acela de a nu fi medii prielnice de dezvoltare pentru microorganisme. Cu toate acestea, în prezența apei se pot dezvolta o serie de germeni, în special fungi, motiv pentru care se recomandă conservarea acestor preparate (2, 3, 5).

Ne-am propus să urmărim eficacitatea unor agenți conservanți — mai des folosiți în practică — în unguente preparate cu polietilenglicoli și eventualele modificări intervenite în aspectul și acțiunea antimicrobiană a acestora. În acest scop am apelat la o serie de polietilenglicoligeluri preparate cu polimeri diferiți, hidratate cu 10% apă (pentru îmbunătățirea consistenței și reducerea higroscopicității) și conservate cu nipagin 0,2% sau fenosept 0,02%, care au fost încorporate prin dizolvare pe baie de apă în baza respectivă (tabelul nr. 1).

Tabelul nr. 1

Nr. bazei de unguente	PEG 400	PEG 1500	PEG 4000	PEG 6000	Alcool cetic
I. (14, 16)	60	—	40	—	—
II. (15)	50	50	—	—	—
III.	60	—	—	40	—
IV. (12)	57,5	20	22,5	—	—
V. (4)	47,5	—	47,5	—	5

Experimentările au fost efectuate imediat după preparare, precum și după trecerea unor anumite perioade de conservare (7—14—40 de zile), timp în care unguentele au fost păstrate în flacoane închise, parafinate, la temperatura de 20°, la loc răcoros. În tot timpul conservării, organoleptic nu s-a observat nici o modificare (aspect, culoare).

1. Redăm în tabelul nr. 2 și 3 (respectiv figura nr. 1) variația consistenței unguentelor, urmărită în timp, prin determinarea gradului de penetrație (16) și a capacității de întindere (7). În grafic sint redată întinderile obser-

Tabelul nr. 2

Baza de unguent		Capacitatea de întindere în mm ²																	
		La preparare						După 7 zile						După 40 de zile					
		G ₀	G ₁	G ₂	G ₃	G ₀	G ₁	G ₂	G ₃	G ₀	G ₁	G ₂	G ₃	G ₀	G ₁	G ₂	G ₃		
Conservant %																			
I.	—	103,80	154,29	284,03	362,00	86,75	146,62	195,00	348,18	86,75	176,62	195,00	348,18	86,75	176,62	250,00	397,39		
	Nipagin 0,20	132,66	226,86	297,48	459,72	86,75	165,15	268,65	397,47	86,75	165,16	268,65	397,47	86,75	165,16	195,00	386,88		
	Fenosept 0,02	98,47	200,96	268,65	397,39	81,67	176,62	195,00	397,39	103,80	192,00	289,38	442,51						
II.	—	578,54	844,34	1133,54	1675,5	386,88	620,39	791,28	1223,65	386,88	620,39	791,28	1223,65	289,38	510,25	791,28	1268,59		
	Nipagin 0,20	471,18	784,15	961,62	1433,72	386,82	637,4	820,00	1268,59	386,82	637,4	820,00	1268,59	314,0	637,4	820,00	1123,50		
	Fenosept 0,02	551,07	865,07	1145,47	1690,07	132,66	754,38	961,62	1433,72	132,66	754,38	961,62	1433,72	314,00	637,4	865,07	1433,72		
III.	—	0,78	11,33	18,08	70,83	3,14	19,62	40,69	86,75	3,14	19,62	40,69	86,75	0	19,62	40,69	86,75		
	Nipagin 0,20	44,14	70,65	111,04	206,01	40,08	52,69	86,75	174,00	40,08	52,69	86,75	174,00	40,69	52,40	86,75	176,65		
	Fenosept 0,02	6,15	18,08	28,26	70,83	0,19	19,62	44,14	66,44	0,19	19,62	44,14	66,44	0,45	23,37	56,70	122,64		
IV.	—	136,77	283,38	362,67	551,07	140,77	260,00	346,18	578,54	140,77	260,00	346,18	578,54	110	213,70	289,38	490,62		
	Nipagin 0,20	132,66	268,65	660,18	694,56	123,05	181,36	254,34	435,40	123,05	181,36	254,34	435,40	103,80	192,00	284,01	397,39		
	Fenosept 0,02	63,58	176,62	283,38	415,75	86,75	181,36	284,01	452,16	86,75	181,36	284,01	452,16	86,75	213,70	304,00	362,00		
V.	—	9,60	40,69	75,39	158,28	13,84	52,40	81,67	158,28	13,84	52,40	81,67	158,28	8,03	78,5	98,47	176,62		
	Nipagin 0,20	69,44	78,50	122,64	200,96	48,08	63,58	98,47	144,00	48,08	63,58	98,47	144,00	19,62	75,39	98,47	176,65		
	Fenosept 0,02	0,19	7,06	12,56	63,58	7,06	40,09	75,39	86,75	7,06	40,09	75,39	86,75	0,45	9,60	32,25	40,69		

G₀ = 74,45 gr
 G₁ = G₀ + 100 gr
 G₂ = G₀ + 200 gr
 G₃ = G₀ + 500 gr

Tabelul nr. 3

Baza de ung.	Conservant %	Gradul de penetrație		
		La preparare	După 7 zile	După 40 de zile
I.	—	95	76	72
	Nipagin 0,20	82	78	71
	Fenosept 0,02	101	80	67
II.	—	173	132	116
	Nipagin 0,20	162	142	128
	Fenosept 0,02	180	140	126
III.	—	45	42	38
	Nipagin 0,20	52	56	42
	Fenosept 0,02	38	35	30
IV.	—	85	76	71
	Nipagin 0,20	113	82	72
	Fenosept 0,02	102	88	74
V.	—	56	54	44
	Nipagin 0,20	72	54	45
	Fenosept 0,02	52	43	39

vate la preparare (I, II, III, IV, V) și schimbările survenite după 40 de zile (I', II', III', IV', V').

Se remarcă o modificare mai accentuată a bazei imediat după incorporarea conservantului și diferențe mult mai mici în perioada conservării (tabelul nr. 2 și 3 și figura nr. 1).

2. Pentru testarea activității antimicrobiene am folosit metoda difuzimetrică (F.R. VIII), pe *Saccharomyces cerevisiae* și *Bacillus subtilis* nr. 2598 ca microorganism teste ($3 \cdot 10^8$ germeni/ml). Rezultatele redată în tabelul nr. 4 și figura nr. 2 sint exprimate în procente față de activitatea unguentului respectiv proaspăt preparat.

Eficacitatea conservanților este dependentă (în cazul unguentelor proaspăt preparate) de baza în care au fost incorporați, fiind maximă la bazele II și IV, și sensibil micșorată la baza III și V.

Se remarcă de asemenea faptul că, efectul antibacterian și antifungic al probelor (diametrele zonelor de inhibiție) este în unele cazuri superior maritorului (soluția apoasă de conservant), deși cantitățile de nipagin și fenosept din probele etalate pe placă sint identice.

Efectul propriu al polietilenglicolgelurilor pe tulpinile experimentate a fost urmărit prin aceeași metodă, probele fiind constituite din 0,20 g de unguent, introdus în cilindri de metal cu diametrul de 8 mm. Pentru toate probele s-au obținut zone de inhibiție clare, a căror mărime a fost maximă în cazul probelor II și IV, minimă la proba V (tabelul nr. 5 figura nr. 3.A).

În cazul PEG-urilor aflate în soluție apoasă (0,02 ml soluție 10% s-au etalat pe rondelile de hirtie cu diametrul de 10 mm), acțiunea antimicrobiană descrește de la PEG 400 și PEG 1500 la PEG 4000, lipsind în cazul în care proba a fost constituită din PEG 6000.

EMANUELA PETEANU ȘI COLAB. INFLUENȚA GELURILOR DE
POLIETILENGLICOLI ASUPRA EFICACITĂȚII CONSERVANȚILOR

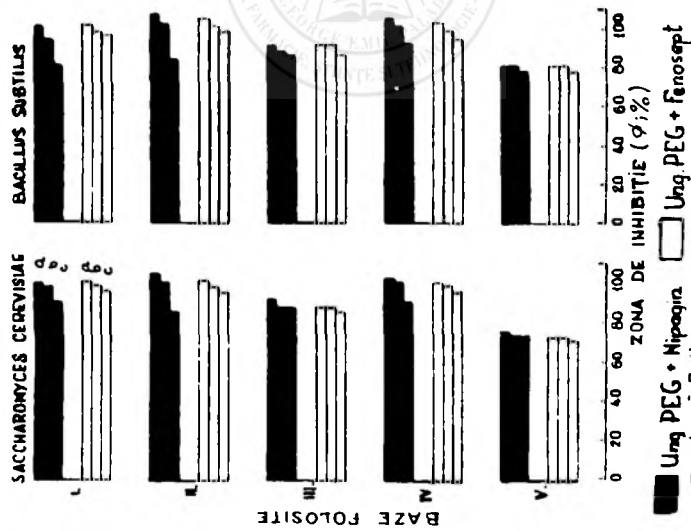


Fig. nr. 1

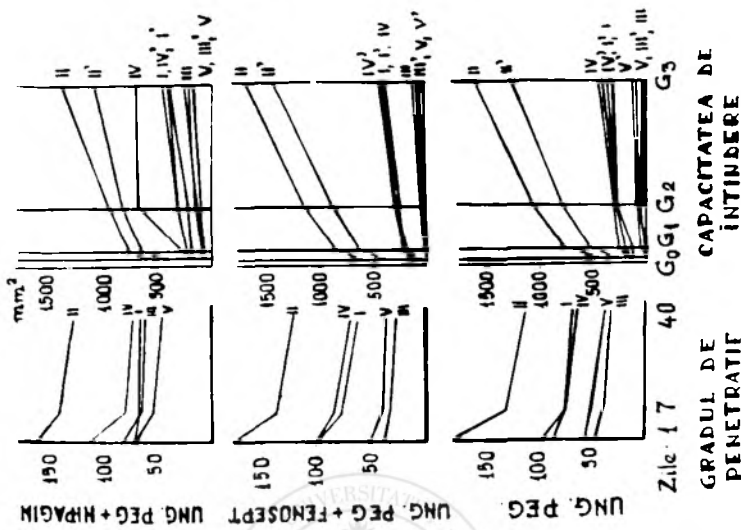


Fig. nr. 2

EMANUELA PETEANU ȘI COLAB.: INFLUENȚA GELURILOR DE
POLIETILENGLICOLI ASUPRA EFICACITĂȚII CONSERVANTILOR

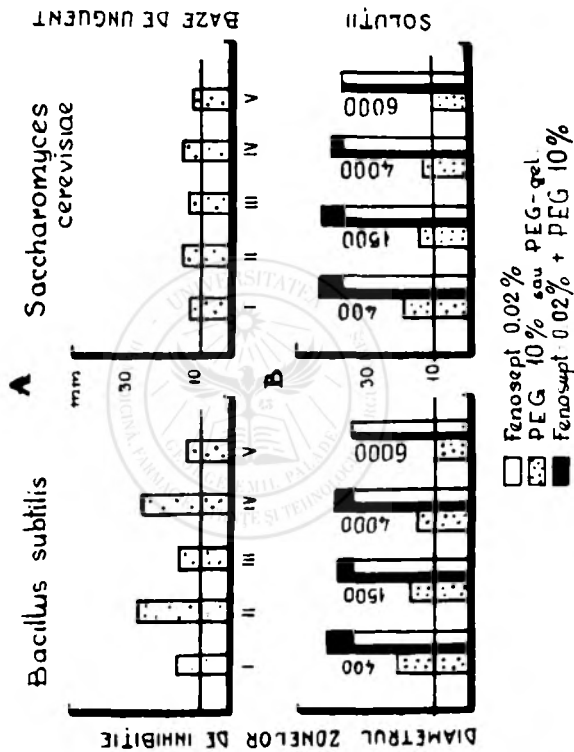


Fig. nr. 3

Tabelul nr. 4

Nr. bazelor	Conservant	Diametrul zonei de inhibiție % față de martor					
		Saccharomyces cerevisiae			Bacillus subtilis		
		La prepara- rare	După 7 zile	După 40 de zile	La prepara- rare	După 7 zile	După 40 de zile
I.	N	100	98,0	90,5	100	97,0	90,9
	F	100	98,0	96,8	100	98,5	95,00
II.	N	104	100	83,0	106	102	84,0
	F	101	98,0	95,5	104	100	97,1
III.	N	90,5	87	87	86,5	86,3	84,0
	F	87	87,0	85,5	90,0	90,0	85,8
IV.	N	102	100	90,5	104	100	90,9
	F	103	101	96,7	105	101	97,1
V.	N	76,9	73,0	73,0	80,0	80,0	77,00
	F	77,4	77,4	74,2	84,0	84,0	81,4

*) N = Nipagin

F = Fenosept

Tabelul nr. 5

Baze de PEG	Diametrul zonei de inhibiție (mm)	
	Bacillus subtilis	Saccharomyces cerevisiae
I.	14,7	11,33
II.	26,0	13,0
III.	14,33	11,0
IV.	23,8	13,0
V.	11,3	10,5

Tabelul nr. 6 și figura nr. 3 B prezintă mărimea zonelor de inhibiție produse de soluțiile de PEG-uri și de amestecul PEG fenosept.

Dacă în cazul în care conservantul folosit a fost fenosept nu se remarcă în timp o modificare prea vizibilă a acțiunii antimicrobiene; în cazul nipaginului această activitate este sensibil micșorată atunci când încorporarea s-a făcut în baza nr. II și IV și rămâne aproape constantă la bazele III și V. Totuși, chiar după o conservare de 40 de zile, eficacitatea conservanților studiați este superioară în bazele I, II și IV, față de baza III și V, care asigură stabilitatea în timp, dar nu și o cedare corespunzătoare. (De altfel, valorile scăzute ale gradului de penetrație obținute la această bază pledează pentru o cedare mai redusă a substanței încorporate).

Tabelul nr. 6

Soluțiile folosite	Diametrul zonei de inhibiție (mm)	
	Bacillus subtilis	Saccharomyces cerevisiae
PEG 400 10% Fenosept 0,02% PEG 400 + Fenosept	21 34 41	19 37 43
PEG 1500 10% Fenosept 0,02% PEG 1500 + Fenosept	17 34 38	14,5 37 42,5
PEG 4000 10% Fenosept 0,02% PEG 4000 + Fenosept	15 34 39	13,5 37 39
PEG 6000 10% Fenosept 0,02% PEG 6000 + Fenosept	— 34 34	— 37 36,5

Concluzii

1. Eficacitatea conservanților în polietilenglicoligeluri este dependentă de baza folosită și de timpul de conservare.

2. Se constată că efectul antimicrobian al nipaginului și fenoseptului este corespunzătoare în bazele I, II, IV (cu toată scăderea constatată în perioada conservării). Ungentele preparate cu baza nr. III și V posedă un efect antimicrobian necorespunzător, datorită unei cedări mult micșorate.

3. Efectul propriu al polietilenglicolilor se manifestă atît în soluție apoasă, cît și sub formă de baze de unguent, fiind dependent de polimerul folosit. În unele cazuri această acțiune intervine în eficacitatea conservantului, potențînd-o.

Sosit la redacție: 28 aprilie 1971.

Bibliografie

- BĂLĂLAU D.: Practica farmaceutică II (1969), 2, 69; 2. BEUTTNER W.: Steiger-Trippik: Schweiz. Apotg. Ztg. (1958), 96, 293, 313, 346; 3. BODIN J. I., TAUB A.: J. Amer. Pharm. Assoc. Sci. Ed. 44 (1955), 263, 296; 4. HORSCH W.: Pharm. Zhalle (1960), 99, 99; 5. KEDVESSY GY.: Gyógyszertechnológia, Medicina Kiadó. Budapest, 1968; 6. MIYAWAKI M., PATEL M. K., KOSTENBAUDER H. B.: J. Amer. Pharm. Assoc. Sci. Ed. (1959), 48, 6, 315; 7. MÜNZEL K., BÜCHI K., SCHULTZ O.: Galenisches Praktikum, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft M.B.H., Stuttgart, 1959; 8. OSLET I.: J. de Pharm. de Belgique (1969), 3—4, 121; 9. PATEL M. K., FOSS N. E.: J. Pharm. Sci. (1964), 53, 94; 10. PISANO F. D., KOSTENBAUDER H. B.: J. Amer. Pharm. Assoc. Sci. Ed. 48 (1959), 6, 310; 11. PRICKETT P. S., MURRAY H. L., MERCER N. H.: J. Pharm. Sci. (1961), 4, 50, 317; 12. SCHULTE K. E., KASSEM M. A.: Pharm. Acta Helv. (1964), 39, 77, 383; 13. P. IONESCU STOIAN, SAVOPOL E., VITEC NATALIE, BALLIV-MUTU ȘTEFANIA, BOTEANU SILVIA: Farmacia (1970), 18, 12, 705; 14. *** Österreichisches Arzneibuch, Ed. IX. 1960; 15. * * * Pharmacoepa Hungarica, Ed. VI, 1967; 16. * * * Pharmacopoeia of the United States, Ed. XV, 1960.

Clinica de obstetrică și ginecologie din Cluj
(cond.: prof. dr. Octav Rusu, doctor-docent, profesor universitar emerit)

MASTOPATIA: PROBLEMĂ DE ACTUALITATE PENTRU GINECOLOGIE *

(Concepție, clasificare, forme clinice)

dr. Octav Rusu, dr. Vl. P. Băltescu, dr. H. Mösler, dr. Elena Strajil

Afecțiunile mamei pun problema orientării între clasic și actualitate, a îmbinării adevărilor cunoscute cu achizițiile noi și a înlănțuirii lor în trepte ale evoluției.

Glanda mamară, element glandular cutanat modificat de tip merocrin, adaptată elaborării laptelui, prezintă variații structurale periodice în perioada de maturitate sexuală. Aceasta ca și involuția finală a glandei, sînt determinate de sensibilitatea structurilor la influența unor hormoni, mai ales ovarieni și placentari.

Primele proliferări, efectuate sub influența hormonilor morfogenetici proprii materni și placentari, au ca rezultat adesea criza mamară din primele zile de după naștere.

Hipertrofiile și hiperplaziile întîlnite nu rareori se datoresc numai unor producții patologice de hormoni, ca în tumori ale celulelor granuloase de ovar, corioepiteliom ovarian, hiperplazie sau tumoare corticosuprarenală, tumori sau leziuni distructive hipotalamice.

Dezvoltarea și creșterea glandei mamare făcîndu-se sub controlul hormonilor ovarieni — estrogenilor și progesteronului — aceștia determină și un ciclu mamar dependent de activitatea ciclică hipotalamohipofizară.

În afara prolactinei, care are un efect direct, ea determinînd secreția alveolară la sfîrșitul gravidității, gonadotrofinele hipofizare o influențează indirect. Hormonii corticosuprarenali și tirodieni cu efectele lor metabolice și sexuale sînt factori asociați pentru funcția glandelor mamare; hiperplaziile sau tumorile acestora avînd efecte secundare asupra dezvoltării. Stimularea hormonală determină astfel în tot cursul vieții femeii la nivelul glandelor mamare, perioade de hiperplazie și de involuție; așa se explică de ce în afara efectelor fiziologice ale hormonilor sexuali asupra glandelor mamare, ei pot produce în gestație și alte modificări: dispariția și vindecarea bolii fibro-chistice mamare, hipertrofia fibroadenoamelor de sîn, evoluția rapidă a unor cancere: în timp ce în premenopauză și menopauză apar frecvent la sînul normal modificări patologice caracteristice.

Bolile glandei mamare sînt caracterizate prin marea lor frecvență, polimorfism clinic și morfologic și gravitate variabilă în limite extreme. Acestea pot fi explcate prin condițiile proprii ale organului (histogeneză, histostrucură), mai ales prin corelațiile neuroendocrine în cadrul cărora își îndeplinește funcția și în care există anumite momente favorabile dezvoltării diverselor procese patologice.

Diferitele anomalii se datoresc tulburărilor de dezvoltare (aparitia crestei mamare primitive). Instalarea pubertății permite însă apariția diferitelor tulburări

* Comunicare prezentată la Simpozionul de oncologie, Cluj, 25 iunie 1970.

de morfogeneză prin impulsuri hormonale disarmonice, ce se pot amenda spontan sau terapeutic. Astfel, tulburările de lactație (galactoreea); inflamațiile acute; limfanginta mamară și abcesele sinului; inflamațiile cronice (galactocelul, nucleul de mastită cronică, mastita cu celule plasmatic, tuberculoza mamară, luesul mamar); leziunile displazice: boala fibrochistică, mastalgia, fibroadenomatoza, mastopatia chistică, tumori benigne; papilomul intracanalicular benign, fibromul mamar; tumori maligne: boala Paget mamelonară, cancerul mamar.

Patologia glandei mamare interesează în egală măsură pe ginecolog, endocrinolog, chirurg, oncolog și radiolog, a căror colaborare impune serioase cunoștințe de fiziopatologie clinică a glandei mamare.

Cercetările privind morfofiziologia glandei mamare arată corelațiile dintre aceasta, sistemul nervos, cel endocrin, metabolic și implicațiile lor obstetricale dependente de aparatul genital.

Cu toate progresele medicinei în general și ale specialităților care se ocupă cu glanda mamară, din cauza neelucidării fiziologiei sale normale și din gestație, afecțiunile glandei mamare au continuat de-a lungul anilor să prezinte necunoscute. Cercetătorii au fost nevoiți să recurgă la terminologii variate, mărindu confuzia existentă. Deși sînt frecvente afecțiunile, bibliografia este săracă. Nici anatomia patologică nu reușește întotdeauna să cristalizeze opiniile într-un acord unanim. Așa se explică că nu sînt noțiuni de patologie și de terapie unitară și că din multitudinea termenilor utilizați: mastoză, masoplazie, mastodinie, displazie, discrie mamară, mastita cronică, adenofibromatoza generalizată și boala nodoasă sau chistică a lui Reclus — încercări de separare ale unor patomorfii —, doar termenul de mastopatie fiind mai generic nu întîmpină critici.

Prin mastopatii trebuie înțelese toate stările dureroase ale glandei mamare, însoțite de obicei de modificări trofice. Sînt excluse: cancerul, tuberculoza, sifilisul și în aceeași măsură stările inflamatorii legate de o infecție acută. În cadrul mastopatiilor se citează cazurile de simplă congestie premenstruală, care apare la cîteva zile înaintea ciclului sau uneori în a 14-a zi a perioadei intermenstruale. Se mai propune termenul de mastoze pentru bolile sinului care nu sînt nici inflamații acute și nici tumori maligne. Știm precis că glanda mamară este un receptor al hormonilor sexuali și că sub influența tulburărilor hormonale de receptivitate se produc modificări parenchimatose și interstițiale care pot rămîne funcționale și reversibile sau pot degenera, devenind definitive. În modificările periodice, fiziologice ale organismului feminin, pot interveni modificări patologice prin insuficiența factorilor frenatori. Sigur, în mastopatii există un dezechilibru al mecanismelor homeostatice.

Palmer și *Konietzny* sub denumirea de mastopatie cuprind un grup de modificări, care din punct de vedere evolutiv clinic și anatomo-patologic, pe lângă deosebiri prezintă și multe asemănări. Astfel, în boala Reclus predomină formarea chisturilor, pe cînd în boala Schimmelbusch predomină proliferațiile epiteliale cu caracter de chist adenom (sînt faze diferite ale aceleiași boli). Așa se explică confuzia de termeni: masoplazie, mastodinie și adenofibroză, intrucit sînt utilizați ca sinonimi.

Dacă nu demult mastopatia era considerată o inflamație (*König*), o tumoare (*Schimmelbusch*) sau o malformație (*Krompecher*), astăzi pare stabilită o cauzalitate endocrină, printr-o hiperestrogenie relativă sau absolută. Concepția hormonală este susținută de cercetările histologice (*Rosenburg*, *Polano*, *Berberich*, *Jaffe*, *Sebening*, *Loeschke* etc.) asupra receptivității ciclice mamare. Documentarea tulburărilor de corelare endocrină este demonstrată de date anatomice. *Martel*, găsește fibroza stromei, tecomatoza ovariană, creșterea numărului celulelor bazofile, cu scăderea celor amfofile hipofizare; modificări ca hipertrofia și denaturări arhitectonice mamare, cu involuția alternantă a epitelului și a stromei. Este de la sine înțeles că limitele dintre fiziologic și patologic sînt elastice. Aprecierea biologică a acestor modificări zonale (de limită) au o importanță prognostică în interrelația masto-

patie — neoplasm! Se pune întrebarea — care dintre modificările de limită se pot cuprinde în mastopatii?

Frecvența mastopatiei este grevată și de involuția senilă, greu de diferențiat, dar din punct de vedere biologic cauzată de un proces (involuție și retenție) fără vreo activitate, explicând variațiile procentuale contradictorii asupra frecvenței mastopatiei în materialul de secțiune al sinilor clinic asimptomatice.

Literatura anglo-saxonă include mastita cronică, mastitele chistice, infiltratele limfohistiocitare, masoplaziile (*Cutler*), hiperplaziile mamare, hiperplaziile descuamative, fibroadenoamele pericanaliculare, micronodozitățile sinului, înțelegând prin mastopatie orice neoformare, orice hipertrofie glandulară, formarea de chisturi, meta-hiper- și neoplazie epitelială. În trecut purtau denumirea de adenoză. Relația mastopatie-neoplazie e grevată de erori de interpretare histologică, ceea ce impune reexaminarea și elucidarea cazurilor frecvent incununate de succes. Caracterul de proliferare mioepitelială marchează întotdeauna benignitatea.

Aspectul sinului chistic variază cu extinderea, numărul și mărimea chisturilor. Forțiuni mai solide fără chisturi macroscopice pot conține microchisturi. Conținutul este variabil de la seros până la cremos, ceea ce denotă o condiționare secretorie. Uneori poate fi hemoragic. După majoritatea cercetătorilor geneza chisturilor se realizează prin proliferare epitelială în canale și acini, fără a fi vorba de obstacole. Cele mari rezultă din confluarea celor mici de natură acinoasă. Procesul este dinamic (proliferări epiteliale uniforme, poliforme, tipice sau atipice). Evoluția în timp este explicată de frecvența chisturilor simple între 20—30 de ani și a hiperplaziilor epiteliale între 30—40 de ani. Se presupune, că de la formare până la degenerare ar fi necesar un minimum de 30 de ani. Nu însă întotdeauna sînt parcurse toate etapele. Uneori procesul proliferativ se oprește, alteori se dezvoltă în continuare. Proliferarea epitelială activă de la nivelul ductelor mici și a acinilor este mai predispusă la degenerare malignă, decît epiteliiul aplatizat degenerat al unui chist mare.

În centrul interesului medical actual sînt în prezent relațiile dintre mastopatie-neoplazie. *Böhming* a studiat diferențierea și numărul celulelor, precum și fenomenul citostazei în potențialul evolutiv. Cele mai periculoase potente perspective degenerative sînt hiperplaziile acidofile intracaniculare solide și adenomatoase, mai ales în prezența mitozelor și a atipiilor frecvente.

Se poate afirma că, mastopatia este o maladie ce evoluează fazic. Proliferarea chistică și epitelială este dinamică, se desfășoară în timp și este dependentă hormonal. Prognosticul mastopatiei este diferit interpretat de autori. Sînt dintre aceia care neagă legătură causală, iar alții care o includ (0,7—40%), variațiile se explică prin neconcordanța datelor statistice, neomogenitatea datelor clinice și erorile histologice. Proliferările epiteliale în mastopatie au o importanță prognostică variată, fiind legate de particularități individuale.

Bazați pe aceste principii, în fața mastopatiilor trebuie adoptată o conduită care pornind de la anamneza centrată pe momentele de mari cotituri endocrine, se trece la un examen clinic minuțios și sistematic care să găsească semnele de impregnare sau insuficiență hormonală, folosind apoi examenul medical, cel de laborator și mijloacele paraclinice (radiologice și morfopatologice). Cînd toate acestea nu ne dau nici un punct de sprijin, să suspectăm o leziune malignă, să încercăm un tratament competent, care rămînînd fără succes ne dă dreptul să procedăm la intervenția chirurgicală. Urmărind prin criterii minuțios științifice evoluția spre vindecare, nu vom scăpa nici cancerizarea și nu vom fi prizonierii practicii oarbe a inciziilor. Între atitudinea intervenționistă, care în primul rînd precedează la biopsii, enucleeri și apoi la investigații clinice și de laborator, și cealaltă conduită de tratament hormonal, cronic, necontrolat, calea de ales este selecționarea cazurilor pe baza cunoștințelor moderne de endocrinologie genitală.

Raporturile dintre displaziile mamare și neoplasm nu au putut fi probate cu certitudine nici clinic și nici histologic. Este mai mult vorba de o convingere că, orice sîn la femeii de peste 40 de ani trebuie să ne dea de gîndit. Discernămintul

bazat pe noțiuni fiziopatologice trebuie să dea tonul în ceea ce privește conduita. Altfel, pentru aproximativ 1—2 % evoluții spre malignizare, favorizăm producerea unor neuroze cancerofobe în 98 % a cazurilor.

Sosit la redacție: 19 februarie 1971.

Bibliografie

1. ABUREL A. și colab.: Ginecologia, Ed. Med. București, 1959; 2. ANDRONESCU A.: Embriologia, Ed. Med. București, 1953; 3. BĂLTESCU VL. P., DAVID D., STRAJIL ELENA: Mastopatiile. Comunicare U.S.S.M., Societatea de oncologie, București, 1970; 4. COJA N. și colab.: Ginecologia, Ed. Med. București, 1966; 5. COJA N., NANA M.: Mastopatia. Comunicare U.S.S.M., Secț. obst. și ginecologie, Cluj, 1960; 6. DAVID D.: Teză de doctorat „Mastopatiile”, 1965; 7. DORR H.: Zbl. Gynec. (1963), 85, 15; 8. GAUTRAY P. J.: Neuroendocrinologie. Ed. Masson, Paris, 1961; 9. KÉNYES S.: Orv. Hetil. (1963), 1—121; 10. MARTIUS H.: Obstetrica. Ed. Med. București, 1966; 11. MERGER H.: Obstetrique, Ed. Masson, Paris, 1967; 12. MILCU ȘT. M. și colab.: Endocrinologie clinică, Ed. Med. București, 1959; 13. NETTER A.: Gynecologie, Ed. Flammarion, Paris, 1964; 14. FRANTZ G.: Zbl. Gyn. (1967), 8, 1009; 15. VASILIU V. și colab.: Ginecopatiile, Ed. Med., București, 1966; 16. PLATE P.: Arch. Gynec. (1963), 198; 17. ROGERS J.: Endocrine and Metabolic Aspects of Gynecologie, Ed. Saunders, Philadelphia-Boston, 1963; 18. RUSU O.: Tumorile sinului, Manual unic, Ed. Med., București, 1962; 19. ZAGER O.: Diencefalul, Ed. Med. București, 1960; 20. STAEMLER J. A.: Arch. Gynec. (1963), 198; 21. VASILIU V.: Afecțiunile mamelei, Ed. Med., București, 1966; 22. VLĂDESCU V. și colab.: Chirurgia (1961), 1; 23. RUOALT: G. M. de France (1968), 75, 10, 2061; 24. SANCE-RINI M. M. și colab.: G. M. de France (1966), 2169.

Clinica de neurologie din Tîrgu Mureș (cond.: prof. dr. L. Popoviciu,
doctor în medicină)

CONTRIBUȚII LA STUDIUL RELAȚIILOR DINTRE ARTERA VERTEBRALĂ ȘI COLOANA CERVICALĂ.

Date de anatomo-fiziologie și fiziopatologie

dr. B. Așgian, dr. L. Popoviciu

Se știe că artera vertebrală, împreună cu plexul său nervos periarterial, este dispusă în canalul transversar al coloanei cervicale, între aceste elemente osteo-vasculonervoase existînd o unitate morfofuncțională valabilă atît în condiții fiziologice cît și în condiții patologice. Menționăm că la nivelul acestor formațiuni există unele particularități anatomo-fiziologice ale căror cunoaștere este importantă pentru înțelegerea simptomatologiei clinice care apare în cazurile de îmbolnăvire ale acestei regiuni și care exprimă adeseori existența fenomenelor de insuficiență circulatorie în teritoriul arterial vertebral sau vertebrobazilar.

În ceea ce privește coloana cervicală, trebuie în primul rînd să accentuăm asupra unora dintre deosebirile morfo-funcționale existente între primele două vertebre pe de o parte și restul vertebrelor din rachisul cervical pe de altă parte. Prima vertebră cervicală, *atlasul*, nu are corp vertebral, acesta sudindu-se încă din perioada dezvoltării ontogenetice de corpul axisului, dînd naștere apofizei odontoid. Masele laterale, care poartă apofizele articulare superioare și inferioare prezintă imediat în afara acestor suprafețe articulare, orificiul numit gaură transversară (fig. 1), prin care trece artera vertebrală în a treia sa porțiune. Pe fața superioară a masei laterale, în poia suprafeței articulare și întinzîndu-se lateral pînă la nivelul găurii

transversare, se găsește un șanț pe care se angajează artera vertebrală, după ce iese din gaura transversară. A doua vertebră cervicală, axisul, se deosebește prin existența apofizei odontoide. Gaura transversară a axisului se găsește, ca și la atlas, pe masele laterale, în afara apofizelor articulare. Însă această gaură, mai precis acest canal scurt, nu are orientarea obișnuită a celorlalte vertebre cervicale, ci este orientată oblic de jos în sus, dinăuntru în afară și dinainte înapoi (fig. 2). De asemenea, trebuie precizat că ea este dispusă mai intern față de linia mediană decât găurile transversare supra- și subiacente. Celelalte vertebre cervicale se aseamănă între ele, cu deosebirea că pe măsură ce se află mai jos, corpul lor vertebral, lamele și apofizele lor spinose au dimensiuni din ce în ce mai mari. Elementele care ne interesează la vertebrele C₃-C₇ sînt: a) *apofizele semilunare sau unciforme*: constituie două creste antero-posterioare dispuse la extremitățile laterale ale feței superioare a corpului vertebral și care se articulează cu suprafețele corespunzătoare de pe fața inferioară a vertebrei supraiacente, realizînd articulația uncovertebrală a lui *Luschka* sau a lui *Trolard* (fig. 3). b) *gaura transversară*: se găsește imediat în afara apofizelor unciforme, la baza apofizei transverse. Găurile transversare suprapuse a primelor 6 vertebre cervicale formează pe viu — împreună cu mușchii pre- și retrotransversari — un adevărat canal osteomuscular numit canal transversar (unii anatomici îl numesc canal „transvers”); el este tapisat cu perioșt și cu țesutul conjunctiv ce prelungeste perinevrul ramurilor plexului cervical și brachial, formînd astfel un adevărat manșon, deschis la cele 2 extremități și străbătut în toată lungimea sa de pachetul vasculonervos, format de artera vertebrală, venele vertebrale și plexul simpatic posterior. Pe acest traseu, raporturile găurilor transversare față de apofizele articulare se schimbă și anume: la vertebrele C₄, C₃, C₄ și C₅ găurile transversare sînt situate antero-intern față de apofizele articulare (fig. 3), pe cînd la nivelul atlasului și axisului ele sînt dispuse — după cum am arătat — lateral față de apofizele articulare.

În funcția rachisului cervical luat în totalitate trebuie luate în considerație mai multe particularități:

1. La nivelul joncțiunii atlanto-occipitale pot exista anomalii osoase (impresune bazilară, occipitalizarea atlasului, aplazia apofizei odontoide cu mobilitate excesivă a atlasului, sindromul Arnold-Chiari etc.), care prin viciile de poziție osoasă pot impieta asupra circulației în porțiunea a treia a arterei vertebrale, cum am arătat și noi într-o lucrare anterioară (2).

2. La nivelul fiecărui spațiu intervertebral, de o parte și de alta a corpului vertebral, se găsește cite o regiune topografică foarte importantă, care cuprinde articulațiile uncovertebrale, uncodiscale și intervertebrale, interapofizare, prin care trec artera vertebrală și rădăcina rahidiană; această regiune constituie deci o zonă de joncțiune unco-disco-radiculo-arterio-apofizară. Procesele patologice reumatice hiperplastice (osteofite) de la acest nivel, vor impieta asupra arterei vertebrale în mod diferit, după articulațiile la nivelul cărora se dezvoltă aceste procese hiperplastice și anume: cele de la nivelul articulațiilor uncodiscovertebrale vor împinge artera vertebrală spre în afară, iar cele de la nivelul articulațiilor interapofizare, vor împinge artera spre înainte și înăuntru (fig. 4).

3. Coloana cervicală este foarte mobilă, ea are cea mai mare mobilitate din întreaga coloană vertebrală. *Mișcarea de rotație* se realizează grație articulației dintre arcul anterior al atlasului și apofiza odontooidă a axisului; în timpul acestei mișcări, poziția maselor laterale ale vertebrelor se schimbă și împreună cu ele se schimbă și poziția găurilor transversare, astfel încît gaura din partea direcției de rotație a capului se deplasează spre înapoi, iar gaura din partea opusă se duce spre înainte (fig. 5). Această deplasare nu determină tulburări la omul sănătos, deoarece artera vertebrală prezintă la acest nivel niște incurbări, pentru care ni se pare deosebit de sugestivă denumirea de „bucle de rezervă”, incurbări care îi dau posibilitatea de a fi „la larg” în timpul mișcărilor. Aceste „bucle de rezervă” se formează în legătură directă cu topografia găurilor transversare, considerate pe rachisul cervical luat în întregime; în acest sens trebuie să precizăm că pe segmentul C₆-C₅, din cauza scăderii progresive a dimensiunilor vertebrelor, găurile transversare sînt

dispuse din ce în ce mai intern și discret înainte; gaura transversară a axisului are orientarea oblică în sus, înapoi și în afară — pe care am descris-o — iar gaura transversară a atlasului este situată cel mai lateral dintre toate găurile transversare ale vertebrelor cervicale și puțin înaintea găurii transversare a axisului. Această dispoziție a găurilor transversare determină modificările de direcție și cele 4 curduri ale arterei vertebrale, vizibile pe fig. 6, 7 și 8 și anume: pe segmentul C_6-C_3 artera este orientată în sus și discret înainte și înăuntru; de la C_3 la C_2 artera ia o direcție în sus, în afară și înapoi realizind prima curdură și angajându-se astfel pe direcția găurii transversare a axisului, care are această orientare; după ce iese din această gaură, artera se inflectează înainte, formind a 2-a curdură, grație căreia ajunge în dreptul găurii transversare a atlasului, pe care o străbate luind o direcție verticală: imediat ce iese din gaura transversară a atlasului, artera se angajează în șanțul transversal descris mai înainte, luind o poziție orizontală, orientată din afară spre înăuntru și ușor înapoi, realizind a 3-a curdură, pentru ca — după perforarea durei mater — să se inflecteze din nou, devenind oblică în sus înainte și înăuntru, realizind astfel a 4-a curdură. Cu toate aceste bucle de rezervă, se pare însă că în timpul mișcării de rotație se produce totuși — de partea opusă sensului mișcării — o apăsare a arterei vertebrale pe fața superioară a atlasului, cum au demonstrat pe cadavre *De Kleyn* și *Versteegh* (citați de *Dechaume*, 7; *Lhermitte*, 14 și *Masson*, 15) și *C. Păun* (16), fapt ce se datorește flexiei și inclinării laterale discrete a rachisului cervical, care însoțesc sincinetic mișcarea de rotație (*de Sèze*, 17). În timpul rotației se produc modificări de poziție și la nivelul vertebrelor C_3-C_7 , aproximativ 10 grade la fiecare vertebră, care în mod normal nu determină tulburări, dar care — după cum am mai amintit — în cazul existenței de osteofite la nivelul articulației uncodiscovertebrale sau al celor inter-apofizare, apasă și împing artera vertebrală (fig. 9 și 10), putind produce stenozarea sau chiar obliterarea ei, cum au arătat pe cadavre *Tatlow* și *Bammer* (5) și *C. Păun* (16) (fig. 11, 12), fapt confirmat pe viu prin arteriografie vertebrală (fig. 13) de către *Sh. Sheehan* (18), *Djindjian* (8), *Vereșciaghin* (20) și alții. Traumatizările nu se repercută însă numai asupra arterelor vertebrale însăși ci și asupra ramurilor sale; astfel, nodulii osteofitici ai artrozei uncovertebrale și ai artrozei inter-apofizare posterioare, pot leza ramurile arteriale radiculare la nivelul găurii de conjugare, iar osteofitoza posterioară a artrozei discosomatice sau proeminența mediană posterioară, poate impieta asupra arterei spinale anterioare, generindu-se astfel sindroame medulare acute sau cronice, declanșate la modificările de poziție ale capului, așa cum au fost constatate de o serie de autori ca *Alajouanine* (1), *Géraud* (11), *Lhermitte* (14), *Taylor* (19), *Vereșciaghin* (20) și alții. **Mobilitatea în sens sagital** a coloanei cervicale este asigurată mai ales de coloana C_3-C_7 , grație mai multor particularități: a) dimensiunea mare în înălțime a discurilor intervertebrale în această regiune, totalitatea discurilor realizind 1/3 din înălțimea totală a coloanei cervicale; b) diametrul transversal al corpului vertebral este de 3 ori mai mare decit înălțimea corpului și de 2 ori mai mare decit diametrul său antero-posterior; c) dispoziția fețelor care se privesc a 2 vertebre cervicale care sînt: fața inferioară a vertebrei supraiacente concavă în sens antero-posterior dar convexă în sens lateral, iar fața superioară a vertebrei subiacente concavă în sens lateral, dar convexă în sens antero-posterior, realizindu-se astfel o suprafață optimă de alunecare (fig. 14). În timpul mișcării antero-posterioare, se produce concomitent și deplasarea suprafețelor articulațiilor interapofizare. Mobilitatea mare în sens antero-posterior a coloanei cervicale este dată și de faptul că lamele vertebrale au o înălțime redusă față de axul lor transversal, ceea ce face ca imbricarea lamelor să se facă mai tirziu în timpul extensiei și permițind această mișcare pînă la blocarea ei prin suprapunerea apofizelor spinoase. Grație acestor factori, extensia coloanei cervicale este practic de două ori mai amplă decit flexia ei, articulația cea mai mobilă fiind C_5-C_6 (27 grade, față de 17 grade la C_6-C_7 și 13 grade la C_2-C_3), această hipermobilitate determinind suprasolicitarea ei funcțională și — în consecință — frecvența ei lezare discartrozică. Dacă există leziuni spondiloteice discrete ale coloanei cervicale, în special la nivelul discurilor, acestea pot să nu se evidențieze la radiografia în poziție intermediară, ci — așa cum am arătat într-o



Fig. nr. 1: Vertebra Atlas. Se observă suprafața articulară de pe fața posterioară a arcului anterior, apofiza articulară superioară, gaura transversară și șanțul arterei vertebrale



Fig. nr. 2: Vertebra Axis, fața inferioară. Se observă gaura transversară în formă de canal scurt, orientată oblic



Fig. nr. 3: Vertebra cervicală. Săgețile indică apofizele unciforme. Se observă poziția găurilor transversare în afara apofizelor unciforme, înaintea și înăuntrul apofizelor articulare



Fig. nr. 4: Vertebra cervicală. Săgețile indică direcția de lezare a arterei vertebrale de către osteofitiile dezvoltate din apofizele semilunare (sus) și din apofizele articulare (dreapta-jos)



Fig. nr. 5: Coloana C_1 — C_3 . Rotația capului spre dreapta duce găurile transversare din partea dreaptă spre înapoi



Fig. nr. 6: Coloana cervicală și arterele vertebrale dispuse în canalele transversare. Vedere din față. Se observă poziția arterelor și schimbările lor de direcție ce formează „buclele de rezervă” (Colecția Inst. Med. Leg. Tirgu Mureș)



Fig. nr. 7: Același preparat văzut din $\frac{3}{4}$ anterior

B. AȘGIAN, I. POPOVICIU: CONTRIBUȚII LA STUDIUL RELATIILOR
DINTRE ARTERA VERTEBRALĂ ȘI COLOANA CERVICALĂ



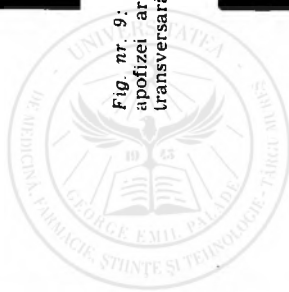
Fig nr. 8: Același preparat văzut din lateral



Fig. nr. 9: Vertebra cervicală. Săgeata indică un osteofit al apofizei articulare inferioare, care astupă parțial gaura transversară în porțiunea ei postero-laterală (după C. Păun)



Fig. nr. 10: Vertebra cervicală. Săgeata indică un osteofit al apofizei articulare superioare astupind parțial, postero-lateral, gaura transversară (după C. Păun)



B. AȘGIAN, L. POPOVICIU: CONTRIBUȚII LA STUDIUL RELAȚIILOR
DINTRE ARTERA VERTEBRALĂ ȘI COLOANĂ CERVICALĂ



Fig. nr. 11: Arteriografie la cadavru. Rotația capului spre dreapta. Osteofitele stenozează artera vertebrală dreaptă (după C. Păun)



Fig. nr. 12: Același preparat. Rotația capului spre stînga. Osteofitele stenozează artera vertebrală stîngă (după C. Păun)



Fig. nr. 13: Arteriografie vertebrală pe viu. Rotația capului spre stînga. Săgeata indică stenozearea de către osteofite a arterei vertebrale stîngi (după Schott)



Fig. nr. 14: Articulația intervertebrală care favorizează mișcarea capului și gîtului în sens sagital

lucrare anterioară (3) — ele pot fi puse în evidență prin poziții forțate de hiperflexie și hiperextensie ale capului. Mișcarea de *inclinare laterală* depinde tot de articulațiile descrise la mișcarea în sens sagital; lateralitatea este însă mult mai limitată, din cauza apofizelor semilunare, care blochează alunecarea suprafețelor articulare ale corpurilor vertebrale.

În ceea ce privește particularitățile anatomice ale arterei vertebrale, trebuie să scoatem în evidență faptul că adeseori cele două artere nu au calibrul egal. cea din stînga fiind de obicei mai voluminoasă. *Stopford* (citat de *Lhermitte*, 14) apreciază că în 14,7 % a cazurilor vertebrala stîngă este de două ori sau chiar de 3 sau 4 ori mai voluminoasă decît cea dreaptă; într-un procent de 3 % a cazurilor după *Powers* (citat de *Lhermitte*, 14) vertebrala dreaptă poate chiar lipsi complet, cum am observat și noi — recent — la două cazuri anatomo-clinice, în ambele cazuri lipsa vertebralei drepte constituind o surpriză de necropsie. Aceste realități anatomice au dus la crearea termenului de „arteră vertebrală dominantă“ (*Dechaume* și *Schott*, 7). Dimensiunea mică sau lipsa arterei vertebrale (de obicei drepte) are o importanță covârșitoare în înțelegerea tulburărilor circulației de supleere și explică de ce sindroamele vasculare date de leziunile arterei vertebrale sînt localizate de cele mai multe ori în partea stîngă.

Artera vertebrală este în mod obișnuit o ramură a arterei subclaviculare, dar ea se poate naște uneori din artera carotidă sau chiar din artera aortă, reproducînd astfel la om, o emergență uzuală la alte vîrste filogenetice, după cum am arătat într-o lucrare anterioară (4). Calibrul arterei este de aproximativ 6 mm, iar lungimea de 25 cm. Artera are 4 porțiuni: porțiunea I de la emergență pînă la vertebra C₆; porțiunea II este conținută în canalul transversar; porțiunea III, de la ieșirea din gaura transversară a atlasului pînă la locul de perforare a durei-mater și porțiunea IV, de la perforarea durei pînă la șanțul bulboprotuberanțial, unde se unește cu artera de partea opusă, dînd naștere arterei bazilare. În porțiunea III-a, artera are o puternică anastomoză cu ramura descendentă a arterei occipitale și ramurile profunde ale arterelor cervicale, ceea ce asigură posibilități destul de mari de supleere a circulației, în caz de trombozare a primelor două porțiuni ale arterei, cu sînge din sistemul carotidei externe. Într-o lucrare anterioară (4) am arătat că această anastomoză reprezintă — în filogeneză — partea terminală a arterei vertebrale, situație existentă pînă la nivelul mamiferelor superioare, sistemul morfo-funcțional vertebrobazilar fiind înlînit exclusiv la maimuțe și la om.

În trecerea de la porțiunea II-a spre a III-a și de la a III-a la a IV-a, artera vertebrală descrie — după cum am văzut — patru schimbări de direcție, realizînd cele 4 curduri importante, cunoscute sub numele de „bucle de rezervă“. Aceste bucle de rezervă, pe lîngă rolul de a da posibilitate arterei de a fi „la larg“ în timpul mișcărilor capului, mai au și rolul — analog curdurilor carotide — de a diminua tensiunea arterială pe aceste magistrale, prezentînd însă concomitent și dezavantajul că favorizează depunerile ateromatoase în teritoriul din aval.

Ramurile arterei vertebrale asigură irigația măduvei spinării, a bulbului rachidian, a cerebelului și a urechii interne. Pentru irigația măduvei, artera vertebrală emite în traiectul intracranian o ramură care, împreună cu omoloaga din partea opusă formează artera spinală arterioară; aceste ramuri, împreună cu cele două artere vertebrale adiacente formează *rombul vertebros spinal anterior*, formațiune cu rol important în fenomenele de supleere circulatorie în cazurile de tromboză a arterei vertebrale. Menționăm că în segmentul medular C₁—C₄ circulația este asigurată exclusiv din arterele vertebrale (prin artera spinală arterioară și arterele radiculare) pe cînd în segmentul C₅—C₈, circulația din vertebrală se suplimentează prin ramuri ale arterelor cervicale ascendente și ale trunchiului cervico-intercostal, toate provenite din artera subclaviculară. Această circulație bogată de la nivelul umflăturii cervicale (C₅—C₈) asigură circulația de supleere în cazurile de tromboză ale arterelor regiunilor cervicale superioară (C₁—C₄) și dorsală superioară (adică a zonelor limitrofe umflăturii cervicale), pe cînd în cazurile de trombozare ale arterelor din însăși regiunea umflăturii cervicale, posibilitățile de

supleere sînt mult mai reduse, regiunile învecinate avînd o circulație mai săracă (Zülich, 21, 22). Irigația bulbului se face după schema binecunoscută a lui Forst și Hillemand (10), cu corecturile aduse de Lazorthes (12, 13). Această schemă de irigație nu este însă absolută. Există multe variante anatomiche, care se întîlnesc mai ales în circulația regiunii laterale a bulbului. Aceasta face ca, într-un accident vascular în sistemul vertebrobazilar, să putem stabili cu precizie — pe baza simptomatologiei clinice — teritoriul bulbar lezat, fără a putea stabili însă artera care a determinat leziunea. Astfel, într-un sindrom Wallemborg leziunea poate fi cantonată pe o ramură a arterei cerebeloase postero-inferioare, pe artera cerebeloasă postero-inferioară, pe trunchiul arterei vertebrale sau pe ramuri ale arterei bazilare. De aceea, referindu-ne la frecvența instalării accidentelor vasculare cerebrale, se poate afirma că zona laterală a bulbului constituie pentru artera vertebrală, ceea ce reprezintă teritoriul silvian superficial pentru artera carotidă internă (Lazorthes, 12, 13). În legătură cu această sensibilitate patologică a regiunii laterale a bulbului față de accidentele vasculare cerebrale, trebuie menționat faptul că ramurile arterelor circumferențiale scurte, care irigă regiunea laterobulbară, constituie cele mai subțiri și cele mai gracile artere din întreaga regiune, ceea ce explică — după Euzière (citată de Façon, 9) — răsunetul în primul rînd și cu intensitate foarte exprimată a accidentelor vasculare din sistemul de irigație vertebrobazilar, asupra regiunii laterobulbare. Pe de altă parte, obstrucția unei artere vertebrale poate avea urmări foarte diferite asupra teritoriului de irigație, care variază de la necroza ischemică a unui teritoriu bulbar — de obicei regiunea laterală — pînă la lipsa oricărei simptomatologii, această variabilitate simptomatică depinzînd de modul de funcționare a sistemelor de suplere, care se realizează fie din vertebrala opusă, fie prin romboul vertebrospondinal anterior, fie din sistemul carotidian, singele venind prin artera comunicantă posterioară și apoi antidromic prin cerebralele posterioare și bazilară (van der Zwan, Hardin, Alexander, citați de Masson, 15). Am observat și noi uneori cu ocazia arteriografiilor în sistemul carotidian, prezența substanței de contrast în artera bazilară, fapt ce pledează de obicei pentru existența unei hipopresiuni în sistemul vertebrobazilar, care permite orientarea antidromică a curentului sanguin din spre carotide spre artera bazilară, arterele vertebrale și în sfîrșit în artera subclaviculară. Dar dacă circulația carotidiană poate suplini uneori în întregime deficitul circulator din sistemul vertebrobazilar, survenirea — într-o asemenea împrejurare — a unei deficiențe circulatorii în sistemul carotidian va aduce după sine atît tulburări din partea teritoriului propriu de irigare, cît și semne rezultate din sistarea suplinirii circulației în sistemul vertebrobazilar (Dechaume, 6).

Suplinirea circulației prin artera vertebrală opusă se poate face numai dacă aceasta există și dacă existînd, ea este permeabilă; de aceea leziunea vertebralei drepte este adeseori foarte ușor compensată de vertebrala stîngă, care are de obicei o capacitate funcțională mult mai mare decît cea dreaptă. În trombozele arterei vertebrale stîngi însă, suplerea circulației prin vertebrala dreaptă este de obicei insuficientă.

Sosit la redacție: 23 martie 1970.

Bibliografie

1. ALAJOUANINE TH., CASTAIGNE P., GOULON M., CATHALA H. P., ESCOURROLLE R.: Rev. Neurol. (1962), 107, 305; 2. AȘGIAN B., POPOVICIU L., SZABÓ L., RADÓ M.: Stud. cercet. Neurol. (1969), 14, 3, 171; 3. AȘGIAN B., PIROS F., POPOVICIU L., DULĂU E.: Stud. cercet. Neurol. (1969), 1, 49; 4. AȘGIAN B., POPOVICIU L., MIHAIL N.: Studiul relațiilor dintre artera vertebrală și coloana cervicală pe scara de evoluție filogenetică și în timpul dezvoltării ontogenetice. Nota II: Evoluția filogenetică a arterei vertebrale. Comunicare U.S.S.M., Filiala Cluj, Neurologie, 27 X 1967; 5. BROWN B. S., TISSINGTON-TATLOW W. F.: Radiology (1963), 81, 80; 6. DECHAUME J., ANTONIETTI A., BOUVIER A., DURoux P. Journal de Médecine de Lyon (1961), 986, 493; 7. DECHAUME J., SCHOTT B.

Journal de Médecine de Lyon (1961), 1000; 8. DJINDJIAN R., PANSINI A.: Rev. Neurol. (1962), 106, 6, 691; 9. FACON E., CONSTANTINESCU GH.: Med. Int. (1957), 5, 710; 10. FOIX CH., HILLEMAND P.: Rev. Neurol. (1925), II, 705; 11. GÉRAUD J., RASCOL A., BÈS A., ARBUS L.: Rev. Neurol. (1962), 107, 6, 526; 12. LAZORTHES G.: Rev. Neurol. (1962), 106, 535; 13. LAZORTHES G.: Vascolarisation et circulation cérébrales. Ed. Masson, Paris, 1961; 14. LHERMITTE FR., CORBIN J. L.: La Revue du Praticien (1960), 10, 27, 2921; 15. MASSON M., CAMBIER S.: Presse Méd. (1962), 70, 43, 1990; 16. PAUN C.: Diagnosticul radiologic funcțional la coloana cervicală. Teză de doctorat, I.M.F. Cluj, 1966; 17. DE SÈZE S., DJIAN A., d'ANGLEJAN G.: Revue du Praticien (1964), 16, 28, 3197; 18. SHEEHAN SH., BAUER R., MEYER J. S.: Neurology (1960), 10, 968; 19. TAYLOR A. R.: Neurology (1964), 14, 1, 62; 20. VEREȘCIAGHIN N. V.: Rolul leziunilor segmentului extra-cranian al arterelor vertebrale în tulburările circulației cerebrale. A 2-a Sesiune științifică sovieto-română consacrată bolilor vasculare cerebrale. Ed. Med. București, 1962, 147; 21. ZÜLCH K. J.: Zur Pathogenese der Massenblutung in Kreislaufstörungen des Gehirns. Springer Verlag, Wien, 1961; 22. ZÜLCH K. J.: Annales de Radiologie (1963), 6, 7.

Clinica chirurgicală nr. II din Cluj (cond.: prof. dr. E. Cosma, doctor în medicină)

ANGIOGRAFIA RENALĂ ÎN EXPLORAREA HIPERTENSIVILOR

dr. T. Georgescu, dr. E. Cosma, dr. T. Chirtleanu, dr. Rodica Georgescu

Angiografia renală este considerată ca o examinare fundamentală și indispensabilă în explorarea hipertensivilor, fiind singurul mijloc sigur de evidențiere a vascularizației renale și a leziunilor acesteia, cauzatoare de hipertensiune.

A. K. Doss (1) consideră că nici un hipertensiv nu poate evita investigația angiografică. Astfel pot fi descoperite cazurile de hipertensiune *Goldblatt* (5) și verificată starea pediculului renal, în așa-numitele hipertensiuni esențiale (3, 12, 15) (fig. nr. 1).

Descoperind angiografic leziuni parenchimoase renale, vasculare sau cu altă localizare (corticosuprarenală), vom putea departaja bolnavii ca fiind purtători ai unei hipertensiuni secundare, sau esențiale (11).

Astăzi este unanim admisă participarea rinichilui în patogeneza hipertensiunii arteriale, fie că determină apariția ei în cazul hipertensiunii renale, fie că participă ca o verigă în permanentizarea și agravarea hipertensiunii de alte origini, inclusiv cea esențială (11).

Din grupul mare al hipertensiunilor arteriale secundare se impune însă recunoașterea hipertensiunii de origine renovasculară, hipertensiune de o deosebită severitate clinică, apărută în special la tineri, ce poate fi vindecată chirurgical (14).

Hipertensiunea arterială de origine renovasculară, recunoaște drept cauză ischemia renală datorită unei irigații insuficiente a parenchimului renal, prin afectarea vaselor renale sau a parenchimului. După cum leziunile sînt uni- sau bilaterale, rezultă cele două tipuri de hipertensiune: hipertensiune renovasculară bilaterală sau medicală și hipertensiune renovasculară unilaterală sau chirurgicală (11). În acest ultim caz, hipertensiunea poate reveni la normal printr-un tratament chirurgical care să rezolve afecțiunea renală. Selecționarea finală a hipertensivilor, în vederea tratamentului chirurgical, se va face tot pe baza angiografiei renale (8).

În exploatarea unui hipertensiv, pentru a elucida originea hipertensiunii renovasculare, angiografia renală trebuie coroborată cu rezultatele examinărilor: T.A.,

ascultația arterelor renale și a aortei supra- și subrenală, F.O., ECG, radiografia reno-ureterală simplă, urografia i.v. sau cu perfuzie, eventual pielografia ascendentă, retroperitoneograful, renoscintigrama izotopică, examenul global și bacteriologic de urină, angiografia renală, puncția renală biopsică, precum și testele: Howard, Rapaport, testul la angiotensină, testul la regitină, clearance-ul creatinic la inulină și P.A.H., dozarea substanțelor preoare de origine renală, măsurarea debitului sanguin renal. Acestea, pentru a preîntâmpina interpretarea eronată a unor imagini false de stenoză, ca fiind adevărate. Examinările amintite dau însă relații certe numai în cazurile în care leziunea este situată pe artera renală principală. Când leziunea este cantonată pe o ramură și cînd este bilaterală, chiar dacă este preponderentă pe o parte, rezultatele acestor examinări sînt incerte (3).

Testul Howard, a cărei valoare prognostică și diagnostică este incontestabilă (7, 13) nu se poate efectua cu regularitate, datorită dificultăților tehnice (pierdere urinei pe lingă cateterele ureterale), angajarea unei persoane care să se ocupe special de această problemă (3, 13). Noi l-am efectuat în 14 din cele 30 de cazuri.

Explorarea angiografică a fost efectuată la 30 de hipertensivi, descoperind între aceștia 16 pacienți cu hipertensiune renovasculară de cauză diversă:

a) *Leziuni ale aortei cu interesarea secundară a arterelor renale*

Este cunoscut faptul că, orice obstacol situat pe aortă în amonte de arterele renale poate antrena o ischemie relativă a acestor artere, cu hipertensiune compensatorie (3, 4, 10, 15) (coarctare de aortă, anevrism aortic etc.). Este de asemenea cunoscut faptul că, sindromul Leriche se oprește de regulă la nivelul arterelor renale, pe care rareori le atinge. În această ultimă eventualitate (4), consecința este ischemia renală cu hipertensiunea compensatorie (fig. nr. 2).

b) *Leziuni ale pediculului renal*

Sub această denumire pot fi întîlnit multiple afecțiuni ce pot interesa pediculul renal, avînd drept consecință hipertensiunea. Printre acestea, ptოza renală uni- sau bilaterală și cudura arterială pot fi deseori întîlnite (4, 6, 10, 11) (fig. nr. 3).

Ptოza renală ca și cauză a hipertensiunii arteriale renovasculare este explicată (3, 4, 5, 11, 15) prin alungirea exagerată a pediculului vascular renal, care duce la o încetinire a circulației și la o ischemie renală relativă.

c) *Leziuni primitive ale arterelor renale*

Dintre leziunile primitive ale arterelor renale, capabile să producă hipertensiune renovasculară, amintim:

1. *Anevristele arterelor renale* pot fi complicate de hipertensiune. Ele fiind adesea parțial trombozate, pot produce o încetinire a fluxului sanguin (10) (fig. 4).

2. *Stenoze prin placă ateromatoasă.* Acest tip de stenoză este cea mai frecvent întîlnită drept cauză a hipertensiunii renovasculare (1, 5, 8, 9, 12). Sediul ei este strict la originea arterei renale sau pe primul centimetru al arterei (fig. 5). Ele sînt în general asimetrice, mușcind din marginea inferioară a arterei, lasă restul circumferinței intactă. În majoritatea cazurilor vom observa, și acesta este un semn patognomic pentru stenoza ateromatoasă, o dilatație poststenotică evidentă (5, 6, 8, 9, 12, 13, 14).

În afara acestor stenoze strînse, care în mod normal provoacă ischemia țesutului renal, realizînd reacții hipertensive prin mecanismul Goldblatt, am întîlnit cazuri de stenoze incipiente, la care am descoperit reacții hipertensive prin același mecanism ischemiant.

3. *Maladia fibromusculară,* hiperplazia mediei arteriale, se traduce angiografic prin stenoze unice sau multiple cu aspect moniliform. Aceste stenoze, urmate de dilatații poststenotice, iau aspectul de „sîrag de mătîni”, sau de „cîrnăciori” (3, 4, 6, 10, 15) (fig. 6, 7).

d) *Leziuni ale arterelor renale intraparenchimatose*

Imaginea arteriografică obținută în cadrul leziunilor arteriale intraparenchimatose, leziuni ce corespund angiosclerozei renale, nefrosclerozei, interesînd deci vasele mici, este necaracteristică. Particularitatea acestei imagini rezidă tocmai în



Fig. nr. 1: T. V., 23 de ani. Aortografia prin puncție translombară înaltă. Aortă de aspect normal. Artere renale de aspect normal. Dg.: Hipertensiune esențială



Fig. nr. 2: T. A., 45 de ani. Aortografie prin puncție translombară. Dg.: Sindrom Leriche cu interesarea arterelor renale. Atrofie renală stg. Hipertensiune renovasculară



T. GEORGESCU ȘI COLAB : ANGIOGRAFIA RENALA IN EXPLORAREA
HIPERTENSIVILOR

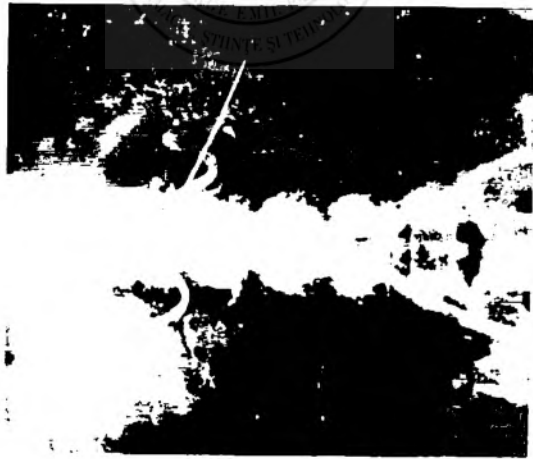


Fig. nr. 3: P. I. 40 de ani. (F). Aortografie prin puncție transliombară. Artera polară inferioară în dreapta. Ploză renală stângă, cudura arterei renale, cauză a unei hipertensiuni renovasculare



Fig. nr. 4: F. I. 71 de ani. Anevrism al aortei abdominale cu interesarea ambelor artere renale



Fig. nr. 5: F. A. 41 de ani. Stenoză prin placă ateromatoasă a arterei renale stg.,
cu dilatație poststenotică



Fig. nr. 6: C. M. 39 de ani, (F). Mala-
die fibromusculară a arterei renale
stg. Stenoze și dilatații poststenoti-
ce multiple, realizând aspectul de
„sîrag de mătânii”



Fig. nr. 7: P. V. 50 de ani. Stenoză
unică a arterei renale dr., prin pro-
ces de hiperplazie a mediei. Mala-
die fibromusculară



Fig. nr. 8: G. E. 46 de ani. Obstrucția intraparenchimatoasă a arterei renale stângi. Hipertensiune arterială renovasculară



Fig. nr. 9: P. I. 51 de ani. Rinichi unic, în dreapta hipertrofiat compensator. Arteră polară inferioară. Lipsa arborizației intraparenchimotoase a arterelor renale. Aspect de angioscleroză renală cu hipertensiune renovasculară. Hematurie



Fig. nr. 10: P.I. 51 de ani. Biopsie renală. Aspect de angioneftroscleroză pe rinichi unic. Strîmtarea lumenului arterial cu îngroșarea intimei. Scleroză glomerulară



Fig. nr. 11: Pielonefrită cronică stg. Artera renală stg. arcuită, retractată. Lipsa arborizației intrarenale. Rinichi atrofice, retractat, lobulat

faptul că leziunea interesează vasele de calibru mic, iar arteriografia nu totdeauna este în măsură să vizualizeze și rețeaua intraparenchimatoasă terminală (3, 4, 15) (fig. 8). În general, diagnosticul de angioscleroză renală se pune cu ajutorul biopsiei renale (fig. 9, 10).

e) Leziuni ale parenchimului renal

Afectarea parenchimului renal, ca și cea a vaselor renale, se poate complica într-o proporție relativ mare (glomerulonefrita 50—85%, nefrita cronică 70—80%, pielonefrita cronică 50%) cu hipertensiune arterială, realizând prin creșterea rezistenței periferice hipertensiunea arterială (3, 4, 5, 6, 9, 10, 11).

Leziunile parenchimatoase cel mai frecvent complicate de hipertensiune renovasculară, depistate angiografic sînt: rinichiul pielonefritic bilateral sau unilateral (fig. 11), rinichiul hipoplazic atrofic în poziție normală sau ectopic, cit și alte afecțiuni ca: tumori renale, calculoză renală, tuberculoză renală, hidronefroza, pioni-froza, traumatismele renale etc. La toate afecțiunile, apariția hipertensiunii este atribuită pielonefritei, care se asociază la afecțiunile amintite (11).

Hipertensiunea arterială în cadrul tumorilor țesutului cromofin (feocromocit-om) este de asemenea cunoscută, ea avînd o alură malignă cu caracter paroxistic la început, apoi crizele de hipertensiune se suprapun pe un fond de hipertensiune permanentă (2, 11, 17).

Concluzii

1. Angiografia renală, în cadrul explorării hipertensivilor este o examinare fundamentală și indispensabilă.

2. Este singura în măsură să evidențieze vascularizația renală și leziunile acesteia. cauzatoare de hipertensiune.

3. Angiografia trebuie coroborată cu celelalte teste, pentru a preîntîmpina interpretările eronate (Howard, Rapaport, puncția renală biopsică etc.).

4. În timpul nefrografic al angiografiei pot fi evidențiate modificările parenchimatoase.

Sosit la redacția: 9 iulie 1971.

Bibliografie

1. DOSS A. K.: J. of Urol. (1946), 55, 594; 2. ECOIFFIER J., FOURNIER A., LEDUC G., PLAINFOSIE M. G.: Press. Méd. (1970), 78, 52, 2325; 3. GEORGESCU P.: Hipertensiunea arterială în bolile chirurgicale ale aparatului urinar. Teză de doctorat, I.M.F. București, 1967; 4. GEORGESCU T.: Contribuții la investigația radio-chirurgicală a aortei abdominale și a ramurilor sale. Teză de doctorat, I.M.F. Timișoara, 1969; 5. GOLDBLATT H.: Bul. of New York, Acad. of Med. (1964), 40, 10, 745; 6. GRAZI S., LIBRETTI A.: Minerva Medica (1965), 82; 7. JOSSO F.: Actualités néphrologiques de l'hôpital Necker, Ed. Flammarion, Paris, 1962, 245; 8. MARINESCU V. și colab.: Oncologia și Radiologia (1965), 4, 2, 97; 9. MARTON H., MAXWELL; Press. Méd. (1970), 78, 26, 1189; 10. MEIISEL P.: Ven. Med. Mitt. (1966), 1, 3; 11. MOGA A., BRUCKNER I.: Med. Internă, Ed. Didactică și pedagogică, București, 1967, 369; 12. MORRIS G. C. Jr., DE BAKEY M. E., CRAWFORD S. E., COOLEY D. A.: Archives of Surgery (1961), 82, 5, 723; 13. NEGOIȚĂ C., TALASMAN P., BEȘCHEA M., ADOMNICĂI GH., MÎNECAN N.: Rev. Med. Chir. Iași (1968), 4, 971; 14. NES-TOR G., BOIU S., BERONIADE V.: Med. Int. (1966), 3, 309; 15. NICULESCU D.: Hipertensiunea arterială prin leziuni congenitale și dobîndite ale artelei renale. Teză de doctorat, București, 1968; 16. SAUBIER E. C. și colab.: Lyon Chir. (1970), 66, 1, 54; 17. STEFANINI P., BAGLIONI A., FIORANI P.: Lyon Chir. (1969), 65, 2, 195.

Catedra de istoria medicinei și farmaciei
(cond.: prof. dr. I. Spielmann, doctor-docent) a I.M.F. Tîrgu Mureș

CONTRIBUȚII LA STUDIUL LUCRĂRII LUI GY. LENCSEȘ ARS MEDICA

III. Afecțiunile pleuropulmonare în manuscrisul medical *Ars Medica*

dr. I. Spielmann, Carolina Sz. Lázár, dr. G. Mészáros

Medicina galenică, sinteza cunoștințelor greco-romane din domeniul patologiei, cuprinde un impresionant material empiric cu privire la clinica afecțiunilor pleuropulmonare. Alături de contribuțiile medicului din Pergam, vom găsi incluse aici adesea și observațiile geniale ale lui *Hipocrat*, *Arreteus* și alții. Acest bogat material nosologic va fi întregit numai sub puține aspecte de medicina bizantină și cea a califatelor.

Neogalenismul secolului al XVI-lea, și unul din reprezentanții săi cei mai remarcabili, medicul francez *Jean Fernel*, se va adăpa din plin la acest izvor, redactîndu-și compendiul „*Universa Medicina*” (Paris, 1554). *Fernel* reușește totuși să întregască capitolele de patologie din acest domeniu pe baza experienței sale personale. Tabloul clinic al bolilor îl va corela în majoritatea cazurilor cu leziunile patologice evidențiate la disecții pe cadavru, savantul francez fiind un precursor al anatomiei patologice pe plan mondial. Capitolele de patologie pleuropulmonară din lucrare sînt mult mai bogate în date clinice și morfologice, ca cele corespunzătoare din compendiul contemporanului său german *L. Fuchs*. „*De curandi ratione Libri VIII*” (Lyon 1548, Basel, 1568). La acesta, experiența personală lipsește aproape cu desăvîrșire, *Fuchs* redactîndu-și manualul — în primul rînd — bazat pe datele literare ale lui *Galen*, *Aetius* și *Paulus Eginatul*, autori clasici consacrați (1).

Nu incidental ne-am referit tocmai la *Fernel* și *Fuchs*. Lucrările noastre anterioare (2) au arătat că tocmai compendiile lor au constituit izvoarele principale din care s-a inspirat cărturarul ardelean din secolul al XVI-lea, *Gy. Lencsés*, în redactarea capitolelor de simptomatologie, patogeneză, prognostic și în parte în cele de terapie ale manuscrisului „*Ars Medica*”.

Profesorul *F. Kovács* (3) a atras atenția pentru prima dată asupra faptului că, descrierea tuberculozelor pulmonare din manuscrisul ardelean e preluată integral din lucrarea lui *Fernel*. Vom regăsi și în lucrarea lui *Lencsés*, faptul semnalat de *Fernel*, că tuberculoza, fiind o boală infecțioasă, vîndecarea ei de multe ori e aparentă, căci recidivele survin foarte frecvent. Apar și noțiuni cu privire la anatomia patologică a bolii, descrierea „focarului” tuberculos, cu diferitele sale aspecte de la cel „cazeificat”, pînă la cel „dur ca piatra”, care prin destrămare produce ulcere. Se descrie semnul hipocratic, anume că sputa fetidă a celor care suferă de gangrenă pulmonară aruncată pe foc e „deosebit de putridă” (destrămarea fibrelor elastice).

Urmînd drumul deschis de *F. Kovács*, la rîndul nostru am putut stabili faptul că întreg capitolul, privind afecțiunile pleuropulmonare (I.100/a—121/a), *Lencsés* îl redactează după autorul francez (4). Cu excepția unui subcapitol despre tuse (I.102/a—104/a) preluat din *Fuchs* (5), *Lencsés* reproduce

aproape integral textul lui *Fernel*, chiar cu riscul unor repetări, căci simptomatologia tusei e descrisă într-un alt subcapitol și după acest autor (I.117/a).

Sînt omise doar unele relații anatomice și fiziologice, detalii patogenetice, considerate probabil puțin accesibile publicului laic, căruia i se adresează. Se mențin însă datele anatomofiziologice, fără de care simptomatologia și patogeniza bolii nu ar putea fi înțelese.

Autorul ardelean introduce în text și unele titluri de subcapitole în limbile maghiară, latină, greacă, parte împrumutate de la *Fuchs*, parte originale. Unele sindroame și simptome, considerate capitale, sînt evidențiate prin numerotare (tusea, hemoptizia, pleurezia).

Pentru influența autorului german pledează și faptul că în capitolul „Despre febră”, din cartea III-a a manuscrisului „*Ars Medica*” (17/b—19/b), sub denumirea de „Febră hectică” *Lencsés* descrie sumar simptomatologia și terapia tuberculozei și după *Fuchs* (sînt omise doar unele rînduri introductive), (6).

În întregul manuscris, fiecare capitol care tratează afecțiunile diferitelor organe este precedat de „sfaturi” cu privire la prevenirea îmbolnăvirilor. Astfel, capitolul de patologie pleuropulmonară e introdus de sfaturi privind „buna îngrijire a plămînului”. Aceste precepte, ca și cele referitoare la modul de viață al bolnavului „Învățăturei”, care urmează descrierii tabloului clinic al bolilor, sînt împrumutate tot din *Fuchs*, denumite de el „victus ratio”.

O parte a medicației din manuscrisul ardelean e tributară tot autorului german.

Analizînd capitolul de boli pleuropulmonare, am putut conchide că în cazul descrierii unor afecțiuni (preluate din *Fernel*), care nu sînt prezente și în cartea lui *Fuchs* (de exemplu „Obstrucția și Vomica”), *Lencsés* va omite și el dietetica și medicația, limitîndu-se doar la descrierea simptomatologiei și prognozei, ca și autorul francez.

Capitolul despre afecțiunile pleuropulmonare din *Ars Medica* relevă pregnant modul în care *Lencsés* își utilizează izvoarele, gradul și raportul de fructificare ale acestor surse.

Concepția lui *Lencsés* — ca și cea a lui *Fernel* și *Fuchs* — despre afecțiunile pleuropulmonare diferă esențial de cele actuale. Sindroamele pleuropulmonare putînd fi identificate doar în linii mari. În majoritatea cazurilor simptomatologia unor boli recunoscute azi ca independente, *Lencsés* le expune la un loc, sub o singură denumire. Alteori din contră, o boală considerată azi drept unică, e descrisă fragmentat în mai multe sindroame. Diagnosticul acestor timpuri e încă simptomatologic și nu etiologic, ca cel modern.

Astfel „Obstrucția” din lucrarea *Ars Medica* (I.101 a—102/a) ar corespunde unor stări catarale, ca laringita, traheita și bronșita (interesant de amintit că autorul ardelean caută să stabilească o corelație între localizarea anatomică și gravitatea bolii). „Astmul”, „ortopneea” și „sphyma” (I.105 a—106/a) sînt prezentate ca forma acută, gravă, respectiv cronică a aceiași afecțiuni. De fapt, ca toți contemporanii săi, *Lencsés* confundă simptomele astmului cardiac cu cele ale astmului bronșic. „Ortopneea” e just prezentată și corespunde noțiunii actuale. „Sphyma” e de fapt cancerul pulmonar. Afecțiunea descrisă drept „peripneumonia” (I.107 b—108/b) corespunde tabloului clinic al pneumoniei și al bronhopneumoniei, sindromul „vomicei” (I.108/b—109 a) corespunde abceselor pulmonare, „tabesul” (I.109 b—112 a), ftizia coincid cu tbc-ul pulmonar, pleurezia (I.112 a—116 a) este identică cu boala cunoscută azi, iar „empiemul” (I.116 a—118 a) cu supurațiile pleuropulmonare.

Patogeneza bolilor e tributară concepției umorale galenice. Diferitele afecțiuni ale corpului în general, și cele pleuropulmonare în special, ar fi generate de: abundența, denaturarea, lichefierea, precipitarea, putrezirea etc. flegmei, singelui, bilei galbene și negre. Alături de acești factori, *Lencsés* relevă și rolul frigului, căldurii,

aerului încărcat de praf și fum, al umezelii, uscăciunii și traumelor în producerea sindroamelor pleuropulmonare. Simptomatologia bolilor de multe ori e foarte realist descrisă, prognosticul just formulat. Accentuarea corelației dintre simptomele clinice și substratul morfologic, datele obținute la disecție, dau lucrării un deosebit interes.

Analizând sindroamele clinice descrise, vom găsi că dintre simptomele astmului bronșic (I.105 a, b) sînt semnalate sufocația și dispneea de inspirație — cornașul —, abundența sputei „sticloase sau de altă culoare“, conținind „pietricele“ de mărimea unui „bob de mazăre“ sau „orz“ (spută perlată?, dopuri purulente Dietrich?). Semnalează stările catarale prelungite (rinoree) la astmatici (stare alergică?), precum și ortopneea, dispneea de efort, și cea nocturnă, setea de aer a astmaticilor cardiaci, gravitatea prognosticului la bătrîni și la cei cu „plămîn uscat“ (scleroza pulmonară?).

În acest subcapitol *Lencsés* amintește de prezența la autopsie în plămînul bolnavilor a unor formațiuni „rotunde“ tari sau „cazeificate“, înconjurate de o „membrană“, descriere ce pledează neîndoiește pentru tuberculoză.

Tumorile mediastinale — „carne crudă care crește pornind din arterele plămînului“ (I.106 a), caracterul lor invadant, provocînd o dispnee fără simptome catarale, iar prin creștere excesivă palpitații și „sincopă“ cardiacă — sînt de asemenea realist relatate.

Pneumonia (I.107/b—108 a) e caracterizată anatomic ca o infiltrație „dură“ a plămînului, iar dispneea, junghiul, congestia feții, conjunctivita, sputa sanguinolentă (de fapt rubiginoasă), sînt recunoscute ca simptome cardinale ale bolii. Prognosticul e considerat mai sever în cazul unor pleurezii asociate. Autorul semnalează și prezența în pneumopatiile cronice (abcese, pneumonia inveterată, tbc. pulmonar) a „degetelor hipocratice“ („unghii livide și încurbate“). Cunoaște faptul că, în bronhopneumonii sputa „sanguinolentă“ lipsește.

„Vomica“ (I.108 b—109 a) — evacuarea pe cale orală a unei colecții purulente e corelată cu microabcesele — puse în evidență la autopsie în plămîn, cu tendință spre inchistare și formare de membrană. E relatat un caz de „vomica“ la un tînăr, cu evacuarea orală a unei pungi purulente de mărimea unui ou, urmată la cîteva zile de o spută sanguinolentă și de vindecare. Deschizîndu-se punga, în ea s-a evidențiat puroi (chist hidatic supurat?).

Abcesele pulmonare sînt caracterizate ca avînd un debut insidios — fiind de origine tuberculoasă sau de altă natură — cu o spută mucopurulentă, apoi fetidă. Prognosticul lor e considerat mai sever la bătrîni, sau în cazul unui proces tuberculos.

Tuberculozei pulmonare (I.109. b—110 b) — cum s-a arătat — i se cunoaște caracterul infecțios „contagios“, considerîndu-se însă, în spiritul vremii, „fetiditatea“ exhalatiei tuberculoase drept factor de contagiune. (Ideea de „contagiu“ apare nu numai la *Fernel*, dar și la contemporanul său italian *Girolamo Fracastoro*).

Descrierea caracterului progresiv al procesului tuberculos este reală. Se subliniază frecvența bolii la cei cu „toracele strîmt“ (constituție astenică), dar ca și contemporanii săi, *Lencsés* consideră boala drept ereditară. Dintre simptomele bolii amintește tusea, febra intermitentă, cașexia progresivă, sputa sanguinolentă, care cu agravarea stării bolnavului devine purulentă și purridă. Ultima e prezentată drept simptom preagonal. Ca semn al peritonitei fața hipocratică este bine descrisă. Enterita tuberculoasă — diareea — în faza cronică a bolii este considerată tot un semn prefinal.

Interesant ne pare intuirea că ulcerul ftizic, se agravează și în urma faptului că plămînul bolnav care ar avea nevoie de repaus, prin „respirație e în continuă mișcare“ (I.110 a) (pneumotorax?). În descrierea lui *Lencsés* însă, nu o dată, delimitarea dintre tuberculoză și abcesele pulmonare dispore.

Simptomele pleureziei seci (I. 112 a—114 a) sînt diferențiate de a celei uscate, într-un mod care rămîne valabil pînă în zilele noastre. În pleurezia seacă — se arată — durerea vie apare de partea afectată și se accentuează la apăsare, fapt pentru care bolnavul își cruță partea atinsă, pe cînd în cea exudativă, durerea nu se accentuează la presiune, bolnavul se va culca deci pe partea lezată. În ambele forme, dispneea e prezentă, în cea exudativă accentuîndu-se cu creșterea colecției pleurale, care poate disloca inima. *Lencsés* cunoaște și faptul că locul și iradierea durerii în pleurezia exudativă e în funcție de poziția lichidului din cavitatea toracică. Pe baza localizării anatomice, el diferențiază neuralgia intercostală de pleurezia seacă.

Empiemul (I. 116 a—117 b) delimitat de colecțiile purulente abdominale, este prezentat drept o complicație a proceselor pleurale sau pleuropulmonare. Descrie sputa caracteristică în empiem, care dacă procesul purulent se închistează și nu se poate elimina prin căile respiratorii lipsește. Empiemul bilateral e diferențiat de cel unilateral prin semnul clinic al bombării „asimetrice” a toracelui în ultimul caz. Hidrotoracele, empiemul, succusiunea hipocratică sînt prezentate ca faze, respectiv ca semne ale aceleiași boli.

Lencsés diferențiază hemoptizia tuberculoasă (I. 118 a) de cea traumatică și de menstruațiile compensatorii, ca și de hematemeza, pe baza caracterului de sînge „aerat” în hemoptizii, față de sîngele „negru, închegat” în sîngerarea gastrică. Autorul atrage atenția și asupra faptului, că sîngele provenit din căile respiratorii superioare și înghițit poate imita hematemeza.

Exemplele înșirate ne par suficiente pentru a demonstra că opera lui *Lencsés* se menține la nivelul medicinei epocii sale, cu o descriere completă și precisă a afecțiunilor pleuropulmonare, care nu va fi echivalată la noi încă timp de secole.

Concepție renașcentistă, pune observația și experimentul în slujba unei cunoașteri aprofundate a corpului uman și a bolilor sale. Noile date astfel obținute vor asigura puncte de reper — nu numai pentru medicină, dar și pentru cărturarii din domeniul științelor umane, în edificarea unui tablou mai integral despre om. La noi umanistul ardelean P. *Laskói Csókás*, în cartea sa „De Homine” (Wittenberg, 1585), va consacra un capitol separat descrierii anatomiei corpului uman. Însă în literatura medicală din epoca renașterii ardeleni tîrziu, opera lui Gy. *Lencsés* întruchipează cel mai complex strădanie cunoașterii corpului uman, a bolilor sale și a tratamentului acestora.

O problemă grea ridică pentru cercetare, identificarea izvoarelor subcapitolului de terapeutică din opera lui *Lencsés*. În ciuda investigațiilor noastre multiple efectuate în această direcție, nu am reușit să ajungem încă la concluzii definitive.

Lencsés — așa cum s-a arătat — împrumută din opera lui *Fuch* și o parte a terapiei sale. Totodată există evidente analogii, între „materia medica” recomandat în manuscris și cea din lucrările unor medici-botaniști și a altor autori medicali din acea vreme. Multe din rețetele lui *Lencsés* pot fi regăsite în mod identic în opera autorilor contemporani P. *Bayrius*, A. *Matthiolus*, I. *Liebauus*, Alexius *Pedemontanus* și chiar *Paracelsus*. Dar, cam în 50% o medicațiilor înșirate după fiecare îmbolnăvire (în medie 15—20 de rețete), medicamentele compuse au fost preluate de *Lencsés* dintr-o altă operă — necunoscută nouă — probabil o lucrare savantă a timpului, concepută sub influența arabisului.

Autorul ardelean face dese referiri și la procedeele terapeutice utilizate în acea perioadă la curțile nobiliare și în medicina populară, denumind totodată și persoanele care au utilizat aceste leacuri. În capitolul privind bolile pleuropulmonare el amintește astfel medicațiile utilizate de „doctorul Józsa” și de „doctorul Ferentz”. Primul e probabil identic cu preotul umanist Józsa *Bódog*, cunoscut în istoria literaturii maghiare sub numele de „Deacul Józsa” (?). Persoana „doctorului Ferentz” e neîndoiește identifică, cu medicul-poet F. *Hunyadi*, doctor și sfetnic la curtea lui Ștefan și Sigismund *Báthory* (8).

Procedeele recomandate de *Lencsés* sînt azi în mare parte perimate. Unele dintre ele ni se par însă și azi raționale. Atrage îndeosebi atenția faptul, că raportat la terapia timpului său, comparat chiar cu materia medica din lucrarea „Pax corporis” a lui F. Pápai Páriz (1690), în manuscrisul lui *Lencsés* apar mult mai puține procedee mistice.

În prevenirea afecțiunilor pleuropulmonare (I.100/b) recomandă consumarea zahărului de trestie, dizolvat în lapte de capră și a vinului dulce, în afecțiunile pleuropulmonare atît în cele cronice, cît și în cele acute afirmă că, „laptele e alimentul cel mai potrivit” (I.110/b). La copiii mici recomandă în asemenea cazuri laptele de mamă, respectiv laptele de vacă și de capră (proaspăt muls), îndulcit cu *Saccharum candidum* și cu pulbere de rădăcină de liquiritie, amestecat cu infuzie de pătrunjel sau chimion.

Receta citată nu e singura din domeniul „puericulturii”. La copii în stări „catarale”, „astmatice”, în „dureri de spate”, în „tuberculoza infantilă” el recomandă o medicație specifică și adecvată, în primul rînd linimentele, adică „ungerea” cu diferite extrase vegetale și cu grăsimi animale. Autorul ardelean relatează nu numai terapia specifică vârstei copilăriei, dar urmîndu-l pe *Fuchs* (2), dă o sumară descriere și a simptomelor pleuropulmonare patognomonice pentru această vîrstă. Este însă neîndoieinic că nici *Fuchs*, nici *Lencsés* nu depășesc concepțiile tradiționale despre „passio puerorum” ale autorilor antici.

În tratamentul stărilor catarale pulmonare la adulți, recomandă de asemenea diferite linimente („ungerea pieptului”) preparate cu unt, grăsimi animală, ulei de crin sau de migdale. În aceleași afecțiuni prescrie și consumarea de: ceapă roșie (*Allium cepa*), de praz (*Allium porrum*) și usturoi (*Allium sativum*), în stare crudă sau friptă pe jar.

Dintre decocturile vegetale recomandă îndeosebi floarea de soc (*Sambucus nigra*) uscată la soare, triturată și amestecată în vin (I.102/b), ca medicament deosebit de eficient. Floarea de soc — ca sudorific și diuretic — este utilizată în medicina populară din țară noastră din cele mai vechi timpuri, mai ales în stările febrile catarale (9). Dintre substanțele minerale, *Lencsés* preconizează în stările catarale acute „floarea de pucioasă în albuș de ou moale”.

Recomandă în astmul bronșic îndepărtarea bolnavului din mediul umed și răcoros, în cel cardiac evitarea efortului fizic, în tuberculoză o alimentație bogată, climat uscat, „evitarea supărărilor, durerilor, a vegherii, a înfometării, a setei, a deselor contacte sexuale și a tot ce-l goleşte corpul” (I.11/b).

În pleurezii prescrie „împachetări” (căldură locală), sudorifiante și linimente vegetale „pentru calmarea durerilor”. Găsim procedeul din urmă și în medicina noastră populară și nu întimplător!

În Transilvania, cu penuria sa cronică de medici — chiar și la începutul secolului al XIX-lea, cu atît mai mult la mijlocul celui de al XVI-lea —, majoritatea populației recurgea la medicația casnică. *Samuel Diószegi*, reprezentant de vază al botanicii medicale, scrie în 1812: „Este inevitabil și necesar ca poporul să păstreze leacurile sale casnice și să le folosească, încît putem să afirmăm că abia a 50-a parte a națiunii recurge la ajutorul medicilor învățați și la medicamentele din farmacie; cealaltă parte sau se bazează pe natură, sau caută medicamente casnice, sau se adresează unor șarlatani... Fiindcă nu are posibilitatea sau nu are dorința să apeleze la medici cu știință și experiență, neavînd încredere în ei, iar de leacurile din farmacie se îngrozește temîndu-se de cheltuieli” (10).

Bun cunoscător al realităților din Transilvania, *Lencsés* va urma în redactarea operei sale exemplul lui P. *Mélius Juhász*, care prin „Herbarul” (1578) său, căuta să dea în mîna populației nevoiașe, un îndreptar practic de terapie. Herbarul lui *Mélius*, tipărit după moartea sa (1572), a circulat printre contemporani sub formă de manuscris, încă în timpul vieții autorului.

O confruntare a arsenalului terapeutic din *Ars Medica* cu cel al Herbarului pare edificativă. *Mélius*, urmînd tradiția operelor similare ale timpului său, expune foloasele „copacilor și ierburilor”, recomandînd în diferite afecțiuni infuzii și decocturi vegetale. În boli pulmonare, cum ar fi „catarul”, „dureri în plămîni”, „pu-

trezirea plămînuului", „ftizia", prescrie multiple medicații vegetale. Chiar o confruntare superficială, pune în evidență diferențele semnificative dintre materia medica a celor doi autori. Neîndoielnic însă, că vom găsi între plantele de leac recomandate de ambii autori în stări catarale și pleurezii și unele identități. Astfel, ambii prescriu: rășina de cireasă (*Cerosus arium*), floarea de soc (*Flores Sambuci*), lămîița (*Melissa officinalis*), macul (*Papaver somniferum*), smochinul (*Ficus conica*), virnanțul (*Ruta montana*), isopul (*Hyssopus officinalis*), iarba mare (*Inula helenium*), sămînța de in (*Semen lini*), schinelul (*Cnicus benedictus*), unguerașul (*Marrubium vulgare*), caisul (*Prunus armeniaca*), pătrunjelul de câmp (*Pimpinella saxifraga*) etc.

Mélius Juhász, redactîndu-și opera — așa cum au arătat-o cercetările de istorie botanică (11) — s-a inspirat și din herbariile cunoscuților medici-botaniști *Matthiolus* și *Fuchs*. Identitatea unor plante medicinale din *Ars Medica* și *Herbarul lui Mélius* ar putea pleda deci pentru faptul că și *Lencsés* s-a folosit sub acest aspect de aceleași izvoare. Pe de altă parte, atît *Mélius*, cît și *Lencsés* se adapă din izvorul bogat al medicinei populare, larg răspîdită la vremea lor.

Pentru continuitatea folosirii medicinei empirice tradiționale, care își găsește expresia și în *Ars Medica*, pledează între altele studiile iatro-istoriografice comparative ale lui *T. Grynaeus* (12). Cercetătorul maghiar a studiat plantele medicinale folosite de femeile vindecătoare din satul Dorozsma (din jurul Seghedinului), găsind identități izbitoare între indicația unor plante medicinale din acest sat și cele din *Ars Medica*. Este vorba de cele mai multe ori de plante medicinale, a căror nume apare ca atare și în glosarele, dicționarele, indicele de cuvinte maghiare din secolul al XV—XVI-lea, atestînd vechimea utilizării și cunoașterii lor în scopuri terapeutice. Dintre plantele medicinale utilizate în afecțiunile pleuropulmonare, în mod identic atît în *Ars Medica*, cît și în Dorozsma, amintim: cicoarea (*Cichorium intybus*), lemnul dulce (*Glycyrrhiza echinata*), cimbrisorul (*Thymus Marschallianus*), jaleșul, salvia (*Salvia officinalis*), pătlăgîna îngustă (*Plantago lanceolata*), coada calului (*Equisetum arvense*), socul (*Sambucus nigra*), isma (*Mentha piperita*), gutuița (*Marrubium peregrinum*) etc. Multe din aceste substanțe vegetale sînt semnalate și în „*Pax corporis*”, în tratamentul afecțiunilor pleuropulmonare, atestînd analogia dintre capitolele de terapie din această lucrare și *Ars Medica*.

Dacă comparăm în schimb capitolele de patologie pleuropulmonară din lucrarea lui *Pápai Páriz* cu cea a lui *Lencsés*, deosebiri devin evidente, chiar la o examinare sumară. Prima se prezintă mult mai săracă, atît sub raport cantitativ, cît și calitativ, decît „*Ars Medica*”. *Pápai Páriz* descrie doar bronșita, astmul bronșic și cardiac (la un loc), pleurezia, hemoptizia, tuberculoza. Pneumonia e sumar amintită între „hemoptizii”, abcesele pleuropulmonare lipsesc, cele două forme ale pleureziei sînt slab diferențiate.

Oare să nu fi cunoscut savantul medic din Aiud, absolvent și asesor al Facultății de medicină din Basel aceste forme clinice? De neînchipuit! Dar adresîndu-se „oamenilor săraci — îndeosebi celor de la sate”, consideră probabil că o prea amănunțită descriere a tablourilor clinice, un prea mare număr de boli descrise, ar merge în detrimentul accesibilității lucrării sale. De aceea el va descrie simptomele bolilor foarte sumar, va da însă o largă extensie procedeele terapeutice, între care va include și pe cele de medicină populară ardeleană, pentru ca cititorul său să găsească în ele puncte fixe de reper.

Pentru o asemenea presupunere pledează și faptul că *F. Pápai Páriz* deosebit de versat în probleme de anatomie și anatomie patologică, fapt care reiese și din jurnalul său din Basel, face în lucrarea sa în cele mai rare cazuri trimiteri la noțiuni de anatomie, opera sa sub acest aspect fiind și mai rezumativă ca cea a lui *Lencsés*.

„*Pax corporis*” — prima lucrare medicală tipărită în limba maghiară — a avut un deosebit răsunet la vremea sa, în rîndul „oamenilor simpli”. Ea a fost

editată de 4 ori în timpul vieții autorului, iar în cursul secolului al XVIII-lea a atins încă 3 ediții (13). În schimb, după cum se știe opera lui *Lencsés* a rămas în manuscris, neputînd astfel să-și atingă scopul propus, acela de a ajuta je „sărmanii nevoiași”. Sinteza lui *Lencsés*, înglobînd cunoștințele medicale ale timpului său, pare a fi venit prea timpuriu! În condițiile istorice vitrege în care s-a născut această lucrare de popularizare la nivel înalt al cunoștințelor medicale, deosebit de bogată în date clinico-patologice, a rămas probabil inaccesibilă majorității contemporanilor săi ardeleni, n-a găsit urechi care s-o audă și cugete s-o înțeleagă. Variantele copiilor acestui manuscris elaborate în secolele următoare, au circulat doar între familiile nobiliare, deci într-un cerc relativ restrîns (14), iar originalul a fost mult timp în posesia unui bărbier-chirurg.

Acest fapt, nu poate constitui un obstacol în calea cercetării iatro-istoriografice, ca în perspectiva a patru secole, să stabilească aportul autorului și valoarea manuscrisului *Ars Medica*, raportate la medicina acelor timpuri. Fără a diminua cu nimic meritele lui *F. Pápai Páriz*, trebuie să recunoaștem că la sfîrșitul secolului al XVI-lea, într-o perioadă în care terminologia medicală științifică în limba maghiară era încă deosebit de săracă, curteanul modest, cărturarul *G. Lencsés* face o încercare temerară și reușită de a talmăci cunoștințele clinice ale timpului său în cvasi totalitatea lor, într-un limbaj ușor accesibil, limba vorbită de popor.* Reușita e deplină pentru acele timpuri! Comparînd textul lui *Lencsés*, cu cel al lui *F. Pápai Páriz*, cărturarul luminat cartezian al secolului al XVII-lea, nu o dată primul ni se pare mult mai exigent, mai explicit, mai aprofundat, nemaivorbind de bogăția datelor sale. E un merit și nu dintre cele mai mici din istoria culturii noastre medicale.

Sosit la redacție: 10 martie 1972.

Bibliografie

1. E. STÜBLER: Leonhard Fuchs. — München, 1928, p. 41—63; 2. SPIELMANN J. — LÁZÁR SZ. CAROLINA: Contribuții la studiul lucrării lui Gy. Lencsés, *Ars Medica*. I. Date noi despre Gy. Lencsés. — *Revista Medicală*, XVI, (1970), nr. 1, p. 112—118 și LÁZÁR SZ. CAROLINA — SPIELMANN J.: Contribuții la studiul lucrării lui Lencsés György, *Ars Medica*. II. Despre izvoarele manuscrisului *Ars Medica*. — *Rev. Med.* XVI, (1970), nr. 3—4, p. 453—459; 3. KOVÁCS F.: A XVI. századbeli magyar orvosi könyvről. — *Orvosi Hetilap*, XCVII (1956), nr. 35, p. 977—979; KOVÁCS F.: A l'occasion du quatre centième anniversaire de la mort de J. Fernel. — *La Presse Médicale*, 66, (1958), nr. 48, p. 1099—1100; KOVÁCS F.: Jean Fernel hatása a gümökör magyarországi irodalmára. — *Communications ex Bibliotheca Historiae Medicae Hungarica* nr. 19, (1960); p. 13—39; KOVÁCS F.: A gümökör elleni küzdelem Magyarországon. — *Communicationes ex Bibl. Hist. Medicae Hungarica* nr. 27 (1963), p. 37—55; 4. FERNEL J.: *Universa medicina. Pathologica*, Cartea V-a (De partium morbis et sympathatis, capitolele 10 și 11 (Pulmonum morbis și Thoracis morbis)); 5. L. FUCHS: *De curandi ratione*, Libri VIII. Cartea II-a (De medendis singularum partium corporis humani a summo capite ad imos usque pedes malis), Cap. VI. (De tussi); 6. Idem, Cartea IV-a (De sanandis febribus), Capitolul X (De hectica febre); 7. SZIGETI J.: A mű és kora, Ed. Kriterion, București, 1970, p. 45—46; 8. SZABÓ GH. — SPIELMANN J.: Orvosi vonatkozások Hunyadi Ferenc költeményeiben. — *Rev. Medicală*, XII, (1966), nr. 2, p. 207—213; 9. BENCZE J.: Adatok a magyar népi empirikus állatgyógyításhoz. — *Communicationes ex Bibl. Hist. Med.* nr. 42, (1967), p. 51—52; 10. DIÓSZEGI SÁMUEL: *Orvosi Fűvészkönyv*, Debrecen, 1815, p. 341—342; 11. NATTER-NÁD M.: *A Herbarium növényei*. — *Communicationes, ex. Bibl. Hist. Med.* Nr. 23, p. 335—341; 12.

* Asupra aspectelor filologice ale manuscrisului *Ars Medica* vom reveni într-o comunicare aparte.

GRYNAEUS T.: Gyógynövényárusok Szeged piacán. — *Communicationes ex Bibl. Hist. Med.* nr. 30, (1964), p. 93 și BĂN I.: Mélius Juhász Péter. — *Communic. ex. Bibl. Hist. Med. Hung.* nr. 23, (1962), p. 266—267; 13. KÓTAY P.: Pax Corporis. — *Communic. ex. Bibl. Hist. Med. Hung.* nr. 8—9 (1958), p. 5—24; 14. FARCZÁDY E.—SZABÓ T. A.: Újabb adalékok a XVI. századi orvosi könyv kérdéséhez. — *Magyar Nyelv*, 1961, nr. 2, p. 173—183.

Spitalul de adulți nr. I din Brașov

DESPRE UNELE ASPECTE ÎN LEGĂTURĂ CU CARTEA DOCTORULUI PAULUS KYR „SANITATIS STUDIUM...“ (BRAȘOV 1551) *

dr. A. Huttmann

Cartea doctorului Paulus Kyr este a treia carte medicală scrisă în țara noastră. În 1510 a apărut la Viena cartea „De Praeservatione a pestilentia et ipsius cura...”, scrisă de doctorul Johann Salzman-Salius din Sibiu. În 1530 fizicușul Brașovului, doctorul Sebastian Pauschner tipărește la Sibiu „Eine kleine Unterrichtung: Wie mann sich halten soll, in der Zeidt der ungütigen Pestilentz“. Din păcate, această carte s-a păstrat, numai sub forma unei copii de la sfârșitul secolului al XVII-lea, azi o găsim la Arhivele Statului din Sibiu (1).

Dacă în sus-amintitele cărți este vorba de unele măsuri ce trebuie luate în scopul prevenirii și combaterii ciumei, cea de a treia carte medicală din țara noastră are un scop mai general, cel al păstrării sănătății.

Autorul acestei cărți este doctorul Paulus Kyr. Originar din Brașov, Kyr studiază medicina în 1533 la Viena (2), iar ulterior în Italia și anume la Ferrara și Padova, fiind promovat doctor în medicină la 14 aprilie 1534 (3).

Întors acasă, este ales centumvir (4), fiind numit în curind fizicuș al orașului Brașov (5). În acest post a funcționat ani îndelungați și anume, după cercetările noastre, până în anul 1588 (6)

Ca medic, doctorul Kyr s-a bucurat în scurt timp de o mare faimă și încredere în cele trei țări românești. S-au păstrat date în Socotelile orașenești ale Brașovului, conform cărora doctorul Kyr a fost chemat între anii 1534—1588, de 20 de ori pentru consultații medicale în afara Brașovului, astfel de 4 ori în Moldova la voievodul Petru Rareș, Alexandru Lăpușeanu și Iancu Sasul, de 8 ori în Muntenia la Petru cel Tânăr, Alexandru al II-lea, Mihnea Turcitul și Petru Cerceș, de 5 ori la Alba Iulia la regele Ioan Zápolya, episcopul Ioannes Statilius, principele Ioan Sigismund, precum și la voievozii Cristofor și Sigismund Báthory (7).

În anul 1551, doctorul Kyr a editat și tipărit la Brașov opera sa intitulată „Sanitatis studium ad imitationem aphorismorum compositum. Item Alimenterum vires breviter et ordine Alphabeticum positae“ (Studiul sănătății, compus pentru interpretarea aforismelor (medicale) și puterile alimentelor pe scurt și puse în ordine alfabetică).

* Lucrare prezentată la filiala Brașov a U.S.S.M., Secția de istoria medicinei, la data de 9 noiembrie 1971

Cartea doctorului *Kyr* este astăzi o raritate bibliofilă, existind un singur exemplar în Biblioteca Arhivei Bisericii Negre din Braşov şi două exemplare la Biblioteca Teleki din Tîrgu Mureş.

Opera scrisă în limba latină, precum aflăm din prefaţă, se adresează tineretului studios din Braşov („*Studiosae iuventuti Coronensi*”). Acest fapt a determinat unii autori (8) să creadă că doctorul *Kyr* a ocupat catedra de filozofie şi medicină la vechiul şi prestigiosul liceu latin din Braşov, reorganizat în anul 1544 de magistrul Johannes *Honterus*. Totuşi, în Socolile Magistratului braşovean, în care sînt trecute şi salariile rectorilor şi profesorilor liceului, doctorul *Kyr* nu apare în această calitate.

În prefaţa cărţii sale, doctorul *Kyr* spune următoarele: „Paulus *Kyr* adresează tineretului studios braşovean multe salutări. Păstrarea sănătăţii este un lucru prevăzut de înţelepciunea lui Dumnezeu, îl confirmă bărbaţii dotaţi cu spirit divin, cum e Moise, care îşi alege alimentele ca şi Sf. Paul, care recomandă prietenului său Timoteu să uzeze de puţin vin, pentru a-şi întări stomacul slab. Şi se pare că întregul neam omenesc afirmă acest lucru, prin aceea că se îngrijeşte din instinct să pună măsură în modul de viaţă şi să-şi păstreze sănătatea intactă. Şi cei vechi, care au clasat bunurile după valoarea lor, nu fără motiv au pus în primul rînd sănătatea. Căci ce importantă are dacă omul e bogat, celebru, nobil, elocvent şi frumos şi îşi pierde sănătatea? Nu-i oare sărac şi nenorocit? Aşadar, deoarece este sădită de Dumnezeu în om grija de a-şi păstra viaţa şi sănătatea cu acest lucru a constituit totdeauna preocuparea medicilor iluștri şi a sfinţilor bărbați, nu se cade să îngădui, după cum ne învață Galenus, că cineva să nu cunoască ceea ce servește la păstrarea unei bune sănătăți. Însă noi nu avem în vedere o plăcere, ci un lucru necesar, adică să nu lăsăm corpul de a fi distrus prin boli și vicii, care împiedică funcțiunile vitale. Căci sînt unii care nu sînt bolnavi prin starea însăși a corpului, ci din cauza unui mod de viață vicios, pentru că își trec viața în trîndăvie, sau pentru că muncesc prea mult, sau pentru că păcătuiesc prin calitatea sau cantitatea alimentelor, sau pentru că exercită o meserie vătămătoare, sau greșesc în felul de a dormi, sau din cauza practicării fără măsură a amorului, sau chiar se macină din cauza unei boli sufletești sau a grijilor inutile, de unde unii cad într-adevăr într-o boală grea, din care nu pot scăpa toată viața. Așadar, cei care vor să uzeze de un mod de viață rezonabil, este necesar să cunoască lucrurile care nu sînt naturale, precum și puterile alimentelor, și să se silească de a se familiariza cu toate acestea, despre care se tratează aici pe scurt. Într-adevăr aceste învățăminte le-am cules de la autori distinși și mai ales de la Galenus. Dacă însă ceva va părea că este omis sau necomplet, acele vor trebui căutate la alți autori. Însă deoarece consider că se cuvine ca fiecare să-i ajute pe ceilalți după priceperea și cunoștințele sale, m-am silit să fiu de folos tineretului studios din Braşov și dacă voi fi ascultat, după cum sper, nu-mi va părea rău de osteneală. Haideți, aşadar, tineri studioși, să luați cunoștință de vechea dietă și să vă însușiți învățăturile salutare pentru evitarea bolilor, pentru ca o minte sănătoasă să salășuiască într-un corp sănătos.” (Traducere efectuată de Ivan *Aglaia*.)

Din prefață reiese strădania doctorului *Kyr* de a prezenta cele mai necesare cunoștințe pentru păstrarea unei bune sănătăți, pentru o alimentație adecvată, pentru cunoașterea lucrurilor „care nu sînt naturale”, cît și despre „vechea dietă”.

Precum a arătat E. *Heitschkel-Artelt* (9), sub „diatetica” medicii antichității nu înțelegeau numai unele reguli privind alimentația. De dietetică țineau și somnul și veghea, excitațiile psihice, activitatea sexuală, influențele mediului, climatul, anotimpurile, locuința, vîrsta și sexul. Numai prin echilibrul tuturor acestor factori se asigură sănătatea. Începînd cu secolul al V-lea î. e. n., modul de viață sănătos a devenit problema centrală a medicinei antice, regulile generale ale acesteia alcătuind „diatetica”.

Pentru a afla care sînt pentru Kyr și mulți alții „lucrurile nenaturale”, trebuie mai întîi să vedem ce au înțeles acești autori sub noțiunea de „lucruri naturale” („res naturales”).

Existența acestor „res naturales” a fost stabilită încă de Galen, iar această noțiune a fost utilizată de către autorii arabi și medievali. Astfel, după Avicenna există șapte lucruri (sau componente) naturale: elementele (apa, focul, pămîntul, aerul), temperamentele (cald, rece, uscat sau umed), umorile, organele, spiritele (spiritul animal, natural și vital) forțele și acțiunile (atracția, schimbarea, reținerea), (10).

Știința tradițională despre „res naturales” a fost redată într-o ordine și claritate sistematică, neatinsă pînă atunci, de medicul francez Jean Fernel (1497—1558), unul din fondatorii curentului neogalenist. Fernel a fost acela care a reunit așa-numitele „lucruri naturale” sub noțiunea de „fiziologie”.

Dacă deci „lucrurile naturale” aparțin unor funcțiuni ale organismului, pe care astăzi le denumim fiziologice, „lucrurile care nu sînt naturale” (și care au fost denumite de autorii vechi „res non naturales”), după cunoștințele actuale, nu trebuie privite ca nefiziologice sau ca patologice. Așa cum ne arată Johannes Jonstonius, în anul 1661 (11), „res non naturales sunt res inter naturales et praeternaturales mediae, quae sanitatem conservare et laedere possunt” (lucrurile nenaturale se găsesc între lucrurile naturale și cele contra naturii — deci patologice — putînd să mențină sau să vatămă sănătatea). Același autor susține că igiena este o parte a medicinei practice, care utilizează în mod adecvat lucrurile nenaturale.

Lucrurile „nenaturale” sînt după Galen și discipolii săi în număr de șase, iar ordinea enumerării lor variază de la autor la autor. Aceste componente sînt: aerul, hrana și băutura, somnul și veghea, mișcarea și repausul, excrețiile și retențiile, precum și sentimentele (12).

Foarte mulți autori medicali ai secolelor XVI și XVII, descriînd măsurile pentru conservarea sănătății în general, sau cele de luat în timp de epidemii (mai ales privind ciuma), folosesc ca o schemă generală cele șase lucruri nenaturale, arătînd pentru fiecare din acești factori în parte, cum trebuie folosiți în general și în situații speciale. Această constatare este valabilă și pentru cartea despre pestă a doctorului Sebastian Pauschner (1530), (13).

Analiza lucrurilor nenaturale, privea de obicei cele „sex res naturales” în totalitatea lor. Totuși există și excepții, fiind vorba chiar de disertația unui brașovean, Bartholomäus Sygerus, ținută în anul 1597 la Wittenberg (14). Aici se analizează numai patru „lucruri nenaturale” și anume somnul și veghea, evacuările și retențiile. Nestîndu-ne la dispoziție lucrarea, nu știm pentru moment, de ce Sygerus a tratat numai patru (în realitate numai două) din cele șase lucruri nenaturale.

Înțelegem acum, de ce doctorul Paulus Kyr, în prefața cărții sale, spune „... cei care vor să uzeze de un mod de viață rațional, este necesar să cunoască lucrurile care nu sînt naturale...” Utilizarea rațională a acestor factori a fost privită ca o necesitate, atît pentru păstrarea sănătății, deci ca o măsură preventivă, cît și — în caz de îmbolnăvire — pentru restabilirea sănătății, deci ca măsură terapeutică.

Nu este deci de mirare că doctorul Kyr dedică analizei celor șase lucruri nenaturale prima parte din cartea sa și și anume 26 de pagini din 80, dîndu-i chiar titlul „De rerum non naturalibus”.

El începe această parte arătînd că prin utilizarea rațională a lucrurilor nenaturale, organismul nostru își conservă sănătatea, aplicarea lor eronată, din contră, îl va distruge. După enumerarea celor șase lucruri nenaturale urmează o lungă analiză a fiecărui factor în parte.

Legat de atmosferă constată că, aerul pur este cel mai sănătos, dacă nu stagnează și nu este infectat de ceața paludică, sau dacă nu provine din putreziciunea cărnii sau a legumelor. Corpurilor temperate le convine un aer temperat.

În capitolul despre umplere și excreție este vorba și de emisiile de singe foarte mult întrebuițate pe vremea aceea. *Kyr* recomandă ca emisia de singe să nu se facă înaintea vârstei de 14 ani și nici după vârsta de 70 de ani.

Printre metodele de evacuare amintește: lăsarea de singe, purgăția, vomitarea, punerea ventuzelor, aplicarea lipitorilor, băile, sudația, fricțiunile, curele de post, măsurile diuretice, evacuarea prin spută, aplicarea medicamentelor expectorante și provocarea de strănut, epistaxis, evacuarea substanțelor prin menstruație, hemoroizii, activitate sexuală și perspirația insensibilă, dînd în același timp și indicațiile și contraindicațiile pentru favorizarea și inhibarea acestor procese fiziologice și patologice.

Analizînd influențele psihice asupra sănătății, doctorul *Kyr* dă, printre altele, și următorul sfat: „Întilnește-te cu prietenii tăi, ia parte la distracții, cîntă din țiteră și vioară, cîntă melodii dulci din gură ca să se vindece tristețea inimii tale și ca starea sufletului tău să devină echilibrată”.

Încheie prima parte a operei sale arătînd că în continuare se va ocupa de foloasele alimentelor.

Partea a două a cărții lui *Kyr* are subtitlul „Alimentorum vires breviter congesta et ordine alphabeticō positae” (Despre puterile alimentelor pe scurt și puse în ordine alfabetică). Această parte a cărții cuprinde 44 de pagini și enumerarea alfabetică a 208 alimente și băuturi.

Obiceiul de a înșira noțiunile medicale în ordine alfabetică (astăzi am spune lexicografic) este destul de vechi. Încă din secolul al XII-lea au apărut unele așa-numite antidotarii manuscrise, care cuprindeau înșirarea alfabetică a citorva sute de rețete sau medicamente (16). Înșirarea alfabetică a alimentelor s-a făcut mai rar. Totuși există din secolul al XI-lea lucrarea „Syntagma peri trofon dynameon”, „Syntagma de cibarium facultate” (Despre puterile vindecătoare ale alimentelor), a lui Simeon Seth, medicul împăratului bizantin Mihail *Ducas*. Această enumerare alfabetică a alimentelor și a proprietăților lor este bazată pe datele medicilor greci, perși, arabi și indieni. Lucrarea a fost tipărită pentru prima oară într-o ediție bilingvă greco-latină la Basel, în anul 1538, sub titlul „Simeonis Sethi magistri Antiochiaey syntagma per literarem ordinem, de cibarium facultate” (17).

Cercetările au dovedit (18), că Simeon Seth citează în scrierea sa pentru prima oară unele remedii preluate de la autorii arabi, cum ar fi siropul, Julepul, Ambra, Moschus, hașișul, camforul și nuca de mușcat. Dacă doctorul *Kyr* ar fi cunoscut ediția din Basel din anul 1538, a cărții lui Simeon Seth, preluînd din ea ideea ordinei alfabetice a alimentelor, s-ar putea să găsim în ea și una sau mai multe din substanțele citate ale autorilor arabi. Într-adevăr pe pagina H (pagina 56 a textului) apare *Nux moschata*, fiind descrisă ca avînd un efect pozitiv asupra creierului, stomacului, ficatului, splinei, ochilor, intestinului și bășicii. Pe de altă parte ar fi și posibil ca doctorul *Kyr* să fi preluat unele date despre efectul unor alimente și condimente din preceptele Școlii salernitane, care și ea, la rîndul ei, poate fi privită ca continuatoarea științei medicale arabe în Europa.

Înainte de a începe cu înșirarea celor 208 alimente și băuturi, *Kyr* arată că intenționează să examineze care din alimente sînt utile sau nocive, care se prepară ușor sau greu, care au un gust bun sau neplăcut, care sînt sau nu hrănitoare și care favorizează sau nu digestia.

Ultima parte a cărții lui *Kyr* cuprinde cunoștințele privitoare la alimente pe 10 pagini în 31 de tabele, arătînd încă odată care din ele sînt nutritive, ușor de preparat, care îngroașă umorile, care încălzesc sau răcesc corpul, care influențează digestia, respectiv cele patru temperamente și care din ele provoacă putreziciune.

Autorii citați de *Kyr* sînt numai autori clasici, ca *Aristotel*, *Avicenna*, *Celsus*, *Galen*, *Hippocrate* și *Plinius*. Singurul autor contemporan cu el este *Valerius Cordus* (1515—1544), al cărui „Dispensatorium pharmacopolarum”

a fost editat la Nürnberg, în anul 1545 (19). Cercetări ulterioare vor stabili, ce influență a avut această carte, apărută cu 6 ani înaintea cărții lui Kyr, asupra conținutului operei medicului brașovean.

Desigur, studiul nostru este numai un început de analiză a cărții doctorului Paulus Kyr. Scopul său a fost însă de a atrage atenția asupra acestei opere medicale timpurii din țara noastră. Sperăm că în curînd va apărea și în traducere cartea doctorului Kyr, ceea ce va ușura mult o analiză mai aprofundată a ei.

Sosit la redacție: 10 ianuarie 1972.

Bibliografie

1. Arhivele Statului Sibiu, Inv. Mss. varia I. 47; 2. Dr. KARL SCHRAUF: Acta Facultatis Medica Universitatis Vindobonensis, III, III. 1490—1558. Viena 1909, pag. 193 și 333; 3. Dr. VERESS ENDRE: Olasz egyetemeken járt Magyarországi tanulók anyakönyve és iratai 1221—1864. Budapest 1941, 183, 386; Numele doctorului Kyr apare aici ca „Paulus Layr Transilvanus de Corona”. Este probabil vorba de o greșeală de tipar; 4. Quellen zur Geschichte der Stadt Kronstadt in Siebenbürgen, vol. II. Brașov, 1889, 281; 5. Din anul 1535 conducerea orasului plătește chiria locuinței doctorului Kyr, iar din anul 1536 doctorul Kyr a primit leafa de „physicus” („Quellen...” op. cit. p. 431 și 445); 6. Arhivele Statului Brașov, registrul III. C. 18. p. 54, 119 și 159; 7. A. HUTTMANN: Inceputurile medicinei raționale în Brașov în sec. XV—XVII. Revista Medicală (1958), 4, 3—4, 367; 8. STEPHANUS WESZPRÉMI: Succincta medicorum Hungariae et Transilvaniae Biographia. Centuria altera, pars prior. Ediția bilingvă, retipărită, Budapesta, 1962, 256—257; 9. EDITH HEISCHKEL-ARTELT: Proceedings of the Seventh International Congress of Nutrition. Hamburg (1966), 4, 29; 10. C. BRĂTESCU: Abu Ali ibn Sina (Avicenna) poemul medicinei. Canonul științei medicale, București, 1962, 40; 11. JOHANNES JONSTONIUS: Idea Hygieines recensita, Libri II. Jenae, 1661, 1; 12. SAUL JARCHO: Galen's six non naturals: Bulletin of the History of Medicine, 44, 372—377, 1970, p. 372; 13. SEBASTIAN PAUSCHNER, op. cit. (nr. 1); 14. BARTOLOMÄUS SYGERUS: Theses disputationis septimae rerum physicarum: De quatuor rebus non naturalibus, somno, vigilio, evacuatione et retentione..., Witebergae 1597, citat de Joseph Trausch: Schriftstellerlexikon... der siebenbürger Deutschen, vol. IV. Sibiu, 1902, 445; 15. JOHANNES JONSTONIUS: op. cit. pag. 1; 16. A. LUTZ: Chronologische Zusammenhänge der alphabetisch angeordneten mittelalterlichen Antidotarien. In: Aktuelle Probleme aus der Geschichte der Medizin. Verhandlungen des XIX. Internationalen Kongresses für Geschichte der Medizin, Basel 7—11 septembrie, 1964. Basel—New York, 1966; 253; 17. PAUL DIEPGEN: Geschichte der Medizin. Berlin 1949, 168; J. THÉORORIDÈS: Știința bizantină. În René TATON: Istoria generală a științei. Volum 1. București, 1970, p. 556; LUDWIG CHOULANT: Handbuch der Bucherkunde für die ältere Medizin. Leipzig 1841, p. 150; 18. G. HARRIG: Arabische Quellen in der Schrift: Über die Kräfte der Nahrungsmittel des Simeon Seth. Verhandlungen des XX. Internationalen Kongresses für Geschichte der Medizin. Berlin 22—27 august 1966, Hildesheim 1968, 339; HANS HAAS: Spiegel der Medizin. Berlin—Göttingen—Heidelberg, 1956, 37 și 170; 19. S. IZSAK: Farmacia: În Istoria medicinei universale. București, 1970, p. 626.

LA TUBERCULOSE GÉNITALE DE LA FEMME
(Tuberculoza genitală a femeii)

E. Aburel, V. D. Petrescu

Ed. Medicală, București — Ed. Masson et Cie, Paris, 1970

Apărută în ediția comună a Editurii Medicale din București și a prestigioasei edituri Masson din Paris, cartea profesorului emerit E. Aburel, scrisă în colaborare cu conferențiarul V. D. Petrescu, umple un gol în literatura de specialitate.

Profesorul A. Laffont, în prefața volumului, constată pe drept: prin experiența largă personală a autorilor și documentația bogată prezentată, prin faptul că acordă o importanță mare stabilirii corecte a diagnosticului clinic, insistând asupra necesității confirmării precoce a diagnosticului prin metode de laborator, precum și a instituirii fără ezitare a unei terapii complete, această monografie este de o incontestabilă utilitate pentru toți care se interesează de acest important capitol al patologiei ginecologice.

Împărțită în 12 capitole, lucrarea tratează în mod sistematic și amănunțit problemele tuberculozei genitale feminine: aspectele epidemiologice și frecvența bolii, problemele de etiopatogenie, profilaxia, formele anatomo-clinice, tulburările menstruale, ale pubertății și ale menopauzei generate de tuberculoza genitală, problema sterilității, a sarcinii extrauterine și a sarcinii în general în contextul acestei boli, diagnosticul și tratamentul tuberculozei genitale.

O impresionantă claritate și o concepție nouă se poate observa în clasificarea logic-științifică a formelor anatomo-clinice, în tratarea problemelor de diagnostic și ale terapiei, capitole care se impun printr-o sistematizare consecventă a materiei dezbătute.

Lucrarea, dotată cu o iconografie documentară și cu o bibliografie vastă, se bazează pe analiza științifică a 500 de cazuri de tuberculoză genitală, observate personal. Pe lângă concluziile ce se desprind din acest bogat material propriu, autorii redau în monografia lor datele cele mai recente și importante ale literaturii mondiale, trecute prin filtrul unei critici autentice și exigente.

Cartea, adevărată enciclopedie a cunoștințelor actuale asupra tuberculozei genitale este destinată unui mare succes internațional.

dr. K. Boga

DIE GESCHICHTE DER ARZNEIMITTELFORSCHUNG
(Istoria cercetării medicamentelor)

Béla Issekutz sen.

Akadémiai Kiadó, Budapest, 1971

Cercetarea după noi și noi substanțe medicamentoase printre drogurile naturale și chimicalele de sinteză, în zilele noastre reprezintă un domeniu, cu o evoluție deosebit de rapidă a științelor medico-biologice și farmaceutice. Constituirea arsenalului medicamentelor modern și rezultatele cercetărilor contemporane au fost însă precedate și pregătite de o dezvoltare istorică îndelungată. Trecerea în revistă a acestui proces istoric este cu atât mai actuală și captivantă, cu cât istoria desco-

peririi medicamentelor constituie nu numai un capitol important al istoriei medicinei, ci — după cum autorul cărții recenzate o expune în prefață — ea face parte totodată în mod organic din istoria universală a culturii omenești.

Cu greu se poate imagina un autor mai competent pentru redactarea istoriei cercetării medicamentelor decât acad. B. Issekutz, emeritul profesor de farmacologie, care prin munca sa rodnică dusă timp de șase decenii a contribuit activ la dezvoltarea farmacologiei moderne, și dintre elevii cărui în cursul anilor s-a ridicat un șir de specialiști distinși. Cartea de față este pătrunsă de experiența bogată a unei vieți dăruite cercetării științifice și învățămîntului medico-farmaceutic, iar concepția desprinsă din această experiență garantează prezentarea încheșată a imensului material faptic adunat în opera pe care o recenzăm.

Autorul, după o introducere în care trece în revistă principalele momente ale dezvoltării farmacologiei și terapeuticii, prezintă în 34 de capitole evoluția istorică a tuturor grupelor mai importante de medicamente. Călăuzindu-se după principiile farmacodinamiei în împărțirea materiei, tratează pe rînd substanțele cu acțiune asupra sistemului nervos central, medicația sistemului neurovegetativ și muscular, medicamentele cu acțiune asupra circulației, respirației, tubului digestiv și asupra altor funcții viscerale, vitaminele și hormonii, substanțele antiseptice, chimioterapeutice și antibiotice.

Toate capitolele cuprind atît datele mai vechi referitoare la descoperirea și utilizarea drogurilor în cauză, cît și problemele privind izolarea principiilor active și stabilirea structurii chimice ale acestora, precum și procesul de obținere pe cale de sinteză al noilor derivați; paralel cu acestea se înfățișează eforturile vizînd cunoașterea acțiunii și ale mecanismului de acțiune al diferitelor substanțe. După cum cercetarea medicamentelor este în esență o activitate multidisciplinară, necesitînd conlucrarea chimistului, medicului, farmacistului, biologului, astfel și cartea de față prezintă o sinteză a datelor esențiale de farmacologie, farmacognozie, chimie farmaceutică și terapeutică. Conform tendințelor actuale ale cercetării, se pune accent pe prezentarea relațiilor dintre structura chimică și activitatea biologică. cunoștințe care constituie o premiză atît pentru obținerea de noi și noi substanțe active, cît și pentru decelarea mecanismului de acțiune la nivelul molecular. Această concepție se reflectă și în cele 142 de tabele de formule, inserate în text. La sfîrșitul fiecărui capitol sînt evidențiate problemele încă nerezolvate, sarcinile imediate și de perspectivă ale cercetării.

Lucrarea recenzată se caracterizează pe lîngă conținutul bogat, printr-o redacție clară și o formulare concisă. Volumul informațiilor prelucrate în text se reflectă și în numărul considerabil al referințelor bibliografice, grupate la sfîrșitul fiecărui capitol. Atît modul de expunere al textului, cît și bibliografia citată, exprimă străduința autorului la exactitate și obiectivitate, dînd dovadă de o documentare temeinică și multilaterală.

Lucrarea se încheie cu un tabel sinoptic, foarte sugestiv, care recapitulează în ordine cronologică datele și evenimentele mai de seamă din istoria cercetării medicamentelor. Indexul de materii și de autori, întocmit cu grijă, înlesnește orientarea cititorului în materia vastă, tratată în lucrare.

Pe baza celor expuse putem să afirmăm că recenta carte a prof. B. Issekutz, interesantă și instructivă, oferă o informare multilaterală tuturor specialiștilor interesați în problemele cercetării medicamentelor, trebuie să fim cu toții recunoscători autorului pentru elaborarea lucrării sale deosebit de valoroase.

Editura „Akadémiai Kiadó” a publicat această operă remarcabilă într-o prezentare grafică ireproșabilă.

dr. G. Feszt

ALLGEMEINE UND SPEZIELLE CHIRURGIE (Chirurgia generală și specială)

Sub redacția Martin *Allgöwer*
Springer—Verlag, Berlin—Heidelberg—New York, 1971

Sub redacția profesorului *Allgöwer*, chirurgii din Basel prezintă un manual de 607 pagini, care se adresează studenților și tinerilor chirurghi.

Partea generală cuprinde, în 145 de pagini, problemele de bază ale chirurgiei generale: 1. vindecarea plăgilor; 2. chirurgia plastică; 3. șocul; 4. problemele respiratorii ale bolnavului operat; 5. arsurile; 6. embolia grăsoasă; 7. tromboemboliile postoperatorii; 8. fiziopatologia chirurgicală; 9. echilibrul hidromineral; 10. inflamațiile și antibioticele; 11. tetanosul; 12. anestezia; 13. problemele terapiei intensive.

Partea specială divizată tot în 13 capitole, tratează pe 462 de pagini, toată problematica chirurgiei după diferitele regiuni ale corpului și după organe, inclusiv chirurgia ortopedică, neurochirurgia, chirurgia maxilo-facială, urologia și chirurgia pediatrică.

Strădania autorilor de a expune concis toate problemele specialităților chirurgicale, căutând să le evidențieze pe cele esențiale, prezintă un real avantaj din punct de vedere didactic.

Valoarea deosebită a lucrării rezidă și în faptul că fiecare capitol aduce cele mai noi date ale chirurgiei, redată — cu mare competență — de specialiști de seamă. Desigur, ca orice schematizare sub formă de compendiu, ca și colaborarea unui număr atât de mare de autori are și o serie de dezavantaje. Acestea însă vor putea fi remediate pe parcurs la noile ediții.

Recomandăm cu căldură acest manual studenților, medicilor de medicină generală și specialiștilor tineri, nu numai pentru conținutul său bogat, dar și pentru aspectul sau atrăgător și figurile deosebit de instructive incluse în text.

dr. Z. Csizér

CHIRURGIA FUNCȚIONALĂ A UTERULUI (Principii generale privind indicațiile și modalitățile de realizare)

Prof. dr. doc. Panait *Sîrbu*
Editura Medicală, București, 1971

Literatura ginecologică românească s-a îmbogățit cu o lucrare științifică valoroasă prin apariția monografiei intitulată „Chirurgia funcțională a uterului”, scrisă de profesorul dr. doc. P. *Sîrbu*, reprezentant eminent al ginecologiei românești contemporane.

Monografia, prezentată cu prefața magistrală a profesorului emerit dr. doc. E. *Aburel*, înseamnă continuarea și adîncirea liniei trasate de autor în „Chirurgia ginecologică” (Ed. Medicală, 1957) la capitolul „Chirurgia ginecologică conservatoare”, definind ca scop al acestei chirurgii: păstrarea sau restaurarea funcțiilor aparatului genital feminin.

În cei 14 ani, ce au trecut de atunci, autorul ducînd mai departe tradiția maestrilor săi — profesorul *Săvulescu*, profesorul *Aburel* — și avînd la bază experiența cîștigată în cadrul Clinicii de obstetrică-ginecologie din Maternitatea Giulești, ne pune la dispoziție o monografie de actualitate și necesitate primordială.

Monografia cuprinde două mari capitole:

I. Justificarea chirurgiei funcționale a uterului, în care sînt înșirate cu o claritate convingătoare argumentele biologice și clinice în favoarea chirurgiei conservatoare a uterului.

II. Modalitățile tehnice prin care se realizează chirurgia conservatoare a uterului și rezultatele obținute.

În acest capitol autorul expune cu erudiție critică operațiile conservatoare în fibromiomatoza uterină (miomectomia, miometrectomia, histerectomia istmică cu păstrare de lambou endometrial), metroplastiile, conduita chirurgicală în perforațiile uterine și sinechiile uterine, implantarea ovarului în uter, tratamentul chirurgical al inversiunii uterine, al fistulelor uterine, al istmopatiilor, chirurgia colului și chirurgia funcțională în tratamentul hemoragiilor uterine în timpul sarcinii, în post-partum și în ginecologie.

Forma redacțională excelentă, iconografia reușită, fac ușoară și plăcută lectura monografiei. Bibliografia bogată (229 de referințe autohtone, din țările socialiste și occidentale) constituie o sursă de informație valoroasă pentru cei care vor să se documenteze asupra detaliilor referitoare la chirurgia funcțională a uterului.

Monografia profesorului *Sirbu* va putea fi studiată cu mult folos practic, atât de către ginecologii cu experiență, cit și de către cei care își însușesc bazele ginecologiei. Am convingerea că ea va stârni un ecou profund în cercul specialiștilor, promovind răspîndirea și mai largă a principiilor chirurgiei ginecologice conservatoare funcționale. Acest ecou va trebuie să se manifeste în modificarea atitudinii adepților intervenționismului exagerat în chirurgia uterului, căroră monografia profesorului *Sirbu* le sugerează dictonul latin „primum non nocere, deinde salutare” sub forma parafrazată: „primum conservare, deinde exstirpare”.

Sperăm că tirajul monografiei va permite ca ea să nu lipsească din biblioteca nici unui ginecolog din patria noastră.

dr. A. Borbáth

POLYPEPTIDE HORMONES (Hormonii polipeptizi)

Sub redacția: E. Goth și J. Fövényi
Akadémiai Kiadó, Budapest, 1971.

Volumul cuprinde în extenso cele 72 de comunicări care au fost prezentate la al IV-lea Congres al Societății maghiare de endocrinologie și metabolism, ce a avut loc între 29 septembrie—10 octombrie 1970, la Budapesta.

Caracterul internațional al acestui congres a fost subliniat de prezența comunicărilor din 11 țări, între care și țara noastră, (*Sheehan, Pawan, Pintér, Pattee, Rhode, Lazarov, Dascălu, Gozaru* etc.).

Tematica congresului, și implicit comunicările cuprinse în volum, se referă la cunoștințele actuale privind hormonii polipeptizi. Unsprezece comunicări se referă la ACTH-ul uman sintetic, 6 la factorii de eliberare și de inhibiție hipotalamici, 3 sînt legate de acțiunea calcitoninei, 11 prezintă rezultatele recente ale cercetărilor legate de insulină, diabet și interrelațiile hormonale dintre diabet și obezitate. Zece comunicări se ocupă de reglarea hormonală a lipolizei (lipotropina, factorul adipochinetic, hipofizar, interrelația dintre hormonii tiroidei și lipotropină etc.); 22 de lucrări sînt consacrate hormonului de creștere și prolactinei. Cinci comunicări abordează problemele legate de ACTH-ul nesintetic. Pe lângă cele 3 lucrări amintite, privind calcitonina, în capitolul „varia” sînt prezentate încă 4 comunicări, dintre care 3 sînt legate de unele aspecte ale disfuncției paratiroidiei.

Trebuie remarcat că cele opt capitole sînt prevăzute cu cite un referat general, dintre care trebuie amintite:

- Realising and inhibiting factors of the hypothalamus (*Mess B.*),
- Synthetic ACTH (*Fekete Gy.*),
- Hormonal regulation of lipolysis (*Goth E.*),

- Prolactin (Kurcz M.),
- Recent progress in the physiology and pathology of human growth hormone (Péter F.),
- Insulin (Magyari I.),

care ne dau o privire de ansamblu și date bibliografice ample, referitoare la problemele abordate.

De altfel, fiecare lucrare este urmată de o bibliografie vastă, în cele mai multe lucrări sînt incluse tabele, scheme, desene, microfotografii, care ilustrează textul și-l fac mai accesibil.

Volumul în totalitatea lui are un caracter monografic, este redactat într-o fericită îmbinare a aspectelor teoretice și practice, cuprinzînd date actuale, interesante și utile pentru specialiștii din diferitele ramuri ale medicinei, care au contingențe cu problemele endocrinologiei (fiziologi, fizio-patologi, ginecologi, specialiști în medicina internă etc.).

Prezentarea tehnică a cărții este ireproșabilă.

dr. Gh. Bartel

PRIMUL SIMPOZION INTERNAȚIONAL DE ÎNVĂȚĂMÎNT AL ȘTIINȚELOR MORFOLOGICE ȘI AL V-LEA CONGRES MEXICAN DE ANATOMIE

Societatea mexicană de anatomie (președinte: prof. Salvador Gómez Alvarez), împreună cu Societatea panamericană de anatomie (președinte: prof. Liberato J. DiDio) din care de altfel și face parte, au organizat aceste două prestigioase manifestări științifice la Mexico-City între 16—20 noiembrie 1971. Timp de 5 zile, anumiști din 30 de țări au prezentat și dezbătut 135 de lucrări, în 9 secții: simpozionul asupra învățămîntului științelor morfologice, medicină legală, anatomie clinică, anatomie comparată, anatomie macroscopică, anatomie radiologică, biologie celulară, embriologie și histologie.

S-a pus accent mai mult pe cercetările în domeniul anatomiei umane și asupra evoluției metodelor moderne actuale și de perspectivă ale învățămîntului morfologic. S-a apreciat că există momentan o criză atît în învățămînt cît și în cercetarea morfologică, privind cadrele, tematica și eficiența, și că morfologia trebuie să fie reprezentată de persoane ce nu au alte preocupări decît anatomia propriuzisă, găsind cele mai adecvate căi de încadrare ale învățămîntului și cercetării acestei discipline în contextul medicinei actuale și de viitor, pentru a forma în majoritate medici practicieni, dar și cercetători. Ca o continuare a acestei preocupări, congresul Societății panamericane de anatomie, ce va avea loc între 28 martie — 2 aprilie la New-Orleans, și-a propus ca temă: „Formarea și viitorul anomiștilor”.

Reuniunea de la Mexico a fost nu numai un prilej de a împărtăși ultimele cercetări și rezultate din domeniul anatomiei, de a face un bogat schimb de păreri în perioada dintre al IX-lea Congres internațional al anomiștilor ce a avut loc la Leningrad în august 1970 și cel de al X-lea, ce va avea loc la Tokio în 1975, ci și de a exprima preocupările de viitor mai îndepărtat ale anomiștilor. Congresiștii de la Mexico s-au dovedit a fi oameni realiști, ce caută să se încadreze cît mai logic și eficient în învățămîntul și cercetarea morfologică și în general medicală, de concepție actuală. Se utilizează peste tot mijloacele moderne care încearcă să ușureze însușirea în timp scurt a cunoștințelor, prin reprezentarea în plan sau în spațiu a realității anatomice, fără a se putea renunța sau înlocui metoda fundamentală, de studiu individual prin disecția sistematică, dirijată, la cadavru.

Congresul și simpozionul au fost urmate în zilele de 22—24 noiembrie 1971 de un seminar de neuroanatomie, un seminar de tehnici de conservare a cadavrelor și un seminar de biologie nucleară.

dr. M. Ionescu

ȘEDINȚELE UNIUNII SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE FILIALA MUREȘ

4 mai 1971

Secția de farmacie

Ședința festivă în cinstea celei de a 50-a aniversări a P.C.R.

1. *Lenke Kovács*: Noțiuni generale asupra soluțiilor nazale; 2. *Gizela Velcsov*: Tratatamentul ascaridiaziei în lumina datelor bibliografice; 3. *Susana Adámovits*: Solvenți apoși și neapoși la prepararea soluțiilor injectabile; 4. *L. Nagy, I. Giacomuzzi, G. Péter, M. Hints*: Prepararea comprimatelor la nivelul farmaciei nr. 1; 5. *Katalin Bakó, Júlia Deák, Enikő Pál*: Aspecte privind utilizarea macromoleculilor la prepararea suspensiilor pentru uz intern.

5 mai 1971

U.S.S.M. Filiala Mureș, Centrul de cercetări medicale al Academiei de științe medicale, I.M.F. Tirgu Mureș, Direcția sanitară județeană Mureș.

Ședința festivă în cinstea celei de a 50-a aniversări a P.C.R.

1. *P. Dóczy*: Cuvînt de deschidere; 2. *L. Csögör*: Rezultatele și perspectivele Centrului de cercetări medicale al Academiei din Tirgu Mureș; 3. *T. Maros*: Din realizările științifice ale Institutului de medicină și farmacie din Tirgu Mureș; 4. *I. Munteanu*: Dezvoltarea sectorului sanitar în cincinalul precedent 1966—1970 în județul Mureș.

13 mai 1971

Secția de chirurgie

1. *I. Pop D. Popa, Z. Naftali, L. Creangă, F. Nagy*: Considerații asupra gastroenterocolitei acute necrozante; 2. *E. Bancu, Z. Pápai, M. Csiky, B. Hornyák, E. Bálint, E. Hoffman, L. Vincze*: Evoluția hepatectomiilor spre hepatectomie reglată lobară totală în Clinica chirurgicală nr. I din Tg. Mureș; 3. *M. Ionescu, L. Popoviciu, E. Kesztenbaum*: Contribuții la clinica și tratamentul chirurgical al sindromului scalenic; 4. *T. Georgescu, D. Radu, A. Pop, D. Brațu*: Hemoperitoneu masiv prin ruptură spontană a arterei splenice; 5. *M. Csiky, B. Hornyák*: Relații între sutura țesutului adipos cutanat și infecția plăgii; 6. *E. Bancu, E. Wilhelm, Estera Gliga V.*: Hemoragia ulceroasă gravă prin ulcer duodenal pe D3 — rezolvarea chirurgicală; 7. *M. Ionescu, A. Pop, Doinița Nemeș Trimbiș*: Contribuții la studiul experimental al unor reacții tisulare la talc; 8. *T. Georgescu, A. Pop, D. Radu, D. Bratu*: Studiu anatomo-radioclinic în legătură cu un caz de boală Kaposi.

27 mai 1971

Secția de neurologie — Cercul de electroencefalografie

1. *B. Așgian, C. Drașoveanu, L. Popoviciu*: Studii electromiografice în unele afecțiuni laringiene; 2. *I. Zakariás*: Contribuții experimentale la studiul reflexiei ultrasunetului în modelul de craniu; 3. *T. Becuș, Ana Eperjessy, Maria Ardeleanu*: Studiul cromatografic al aminoacizilor liberi din lichidul cefalorahidian la bolnavii cu scleroză multiplă.

28 mai 1971

Secția de igienă

1. *N. Székely*: Contribuții privind determinarea și valoarea arsenului din păr la persoanele expuse acțiunii arsenului; 2. *A. Dienes*: Impresii asupra schimbului de experiență făcut în străinătate.

3 iunie 1971

Secția de chirurgie — Cercul de urologie

1. *I. Kompó*: Probleme de anestezie și reanimare în urologie la copii; 2. *P. Kótay, I. Bakós, E. Balogh, I. Mártha, O. Lakatos*: Rolul sistemului venos în tulburările de excreție ale rinichiului drept; 3. *I. Mártha*: Patogeneza tuberculozei ureterale; 4. *I. Fleischer, P. Kótay*: O metodă nouă pentru efectuarea uretrografiei retrograde.

3 iunie 1971

Secția de farmacie

1. *Silvia Dușa*: Indicarea punctului de echivalență în complexonometrie prin metoda potențiometrică; 2. *Agneta Blazsek, C. Liteanu*: Studiiu comportării unor acizi organici în titrările potențiometrice efectuate în mediu metanolic la forță ionică ridicată; 3. *B. Tőkés, Gabriela Suciu*: Polarografia compușilor din preparatele medicamentoase. II. Dozarea sărurilor acizilor slabi cu ajutorul metodelor „Curenților latenți limită“.

3 iunie 1971

Secția de pediatrie

1. *I. Csidey, B. Jeremiás, I. Bösy*: Pneumopatiile din cadrul intoxicației cu petrol și derivați. Studiu clinic și radiologic; 2. *A. Borosnyay*: Sindromul nefrotic al copilului și date mai recente în tratamentul său; 3. *Lucia Horga, Vera Nussbaum, Constanța Ionescu*: Variațiile hemogramei și formulei leucocitare în corticoterapie.

10 iunie 1971

Cercul de cardiologie

1. *T. Georgescu, E. Cosma, T. Chirileanu, Rodica Georgescu*: Angiografia renală în explorarea hipertensivilor; 2. *G. Szóts, Lygia Ursace*: Unele aspecte ale corelației dintre electrocardiogramă și examenul radiologic în supraîncărcările miciei circulației; 3. *R. Lupeanu, Gr. Stanciu*: Contribuție la cazuistica plăgilor de cord și a masajelor cardiace interne; 4. *D. Radu, L. Creangă, D. Bratu*: Plagă atrială prin armă albă; 5. *Șt. Monoki*: Despre aspectele medicale ale traumatismelor cardiace.

10 iunie 1971

Secția de morfologie și Cercul de medicină legală

1. *Z. Ander*: Deontologia medicală în cadrul științelor etice; 2. *M. Ionescu*: Realdus Columbus Cremonensis, precursor al lui Giulielmus Harveius Anglii în descrierea circulației sanguine; 3. *A. Antalffy*: Aspecte histopatologice ale stomatopatiei protetice; 4. *Iozefa Szócs, V. Molnár, Eva Balogh, Maria Ajtay Kincses*: Date experimentale privind toxicitatea erbicidului Linuron; 5. *Agnes Szövérfy, G. L. Kemény*: Semnele fagocitozei în timusul sugarilor.

15 iunie 1971

Cercul de terapie și farmacologie

1. *M. Kerekes, I. Csögör, Delia Nicoară, I. Frincu*: Studiiu acțiunii antilipemice și hipocolesterolemiantă a usturoiului la un lot de voluntari sănătoși; 2. *C. Dudea, Gh. Vasilescu*: Efectele aplicării beta-blocanțelor adrenergice în hipertiroidism; 3. *Iolanda Geréd Csegedi, B. Pálffy, L. Domokos, E. Biró*: Contribuții la studiul acțiunii antibacteriene a uleiului de tim, administrat sub formă de aerosol.

17 iunie 1971

Secția de microbiologie

1. *I. László, M. Péter, Iuliana Both, Monica Sabău, L. Domokos, Sanda Munteanu, Maria Repolski*: Contribuțiuni privind unele aspecte ale interacțiunii dintre genul *Mycobacterium* și *Candida*; 2. *Eva Szentkirályi, A. Antalffy, I. Konrád, Rodica Ionescu, Iuliana Szabó, L. Kelemen*: Considerații în legătură cu un caz de leptospiroză icterohemoragică, după o infecție de laborator; 3. *Eva Kótay, E. Módy, I. Kifor, Klara Borsos, Maria Rida*: Studiul comparativ pe coloană de DEAE celuloză al

fracțiunilor de fibrinogen de la bolnavi suferind de artrită reumatoidă; 4. *N. Székely*: Unele aspecte privind metodele de determinare ale lipidelor serice.

19 iunie 1971

*Secția de radiologie-oncologie în colaborare cu U.S.S.M.
din jud. Harghita*

1. *A. Szilassy, Ana Barabás*: Incidența cancerului și în special al celui gastric în fostul raion Odorhei în perioada 1960—1970; 2. *Gh. Lecca*: Un caz de cancer al bulbului duodenal; 3. *N. Blidariu, Ecaterina Gál Kocsis*: Trei cazuri de diagnostic diferențial problematic privind cancerul gastric; 4. *Șt. Darvas, E. Bancu*: Un caz de cancer mucoerziv al antrului gastric depistat prin așa-numita metodă combinată (dublu contrast intern); 5. *Gr. Stanciu, E. Bancu, R. Batke, I. Ștefănescu*: Referiri statistice și clinico-radiologice asupra neoplasmului primar de bont gastric după rezecție pentru ulcer.

24 iunie 1971

Secția de balneologie

1. *L. Birek*: Concepții actuale despre artroză și semnificația lor profilactico-curativă; 2. *I. Gidali*: Unele probleme legate de termalitatea Lacului Ursu; 3. *Z. Rákosfalvy, L. Birek*: Influențarea colesterolemiei prin factori fizici în general și prin proceduri electice; 4. *Livia Rákosfalvy, Emese Boga, I. Mocanu, Irina Nagy, P. Szabó, Z. Rákosfalvy*: Observații clinice în legătură cu sindromul algodistrofic; 5. *Margareta Kolumbán*: Locul și importanța electromiografiei în bolile aparatului locomotor.

24 iunie 1971

Secția de neurologie, neurochirurgie și psihiatrie

1. *L. Popoviciu, I. Pașcu*: Tratatul cu Cosaldon al bolilor cerebrale ischemice; 2. *Eugenia Stanciu, C. Csiky*: Observații asupra unui caz de boală a ticurilor (Sind. Gilles de la Tourette) tratat cu Haloperidol; 3. *T. Becuș, Katalin Lukács, I. Frâncu*: Cercetări imunoelectroforetice și electroforetice în scleroza multiplă; 4. *Gh. Grecu, C. Csiky*: Sindromul depresiv; 5. *Gh. Grecu*: Clasificarea stărilor depresive; 6. *Gh. Grecu, C. Csiky, I. Munteanu*: Depresii reactive instalate după inundațiile din mai 1970; 7. *Gh. Grecu, C. Csiky, H. Wegent*: Studiu asupra tentativelor de suicid internate în clinica de psihiatrie din Tîrgu Mureș între 1961—1970; 8. *Gh. Grecu*: Suicidul în stările depresive.

24 iunie 1971

Secția de obstetrică-ginecologie și Secția dermato-venerologie

1. *J. Negulescu*: Colpohisterectomia vaginală cu autocolpogrefă consolidatoare quadruplă, operație pe cale joasă; 2. *F. Fodor, R. Elefterescu*: Posibilități terapeutice în chirurgia tubară. Experiență personală; *F. Fodor*: Film documentar științific, implantarea tubouterină; 3. *Șt. Szurkos*: Megaloblastoza gravidică fără graviditate; 4. *I. Papp, Ligia Simionescu*: Posibilități de aplicare a imunofluorescenței în depistarea anticorpilor antispermatici în patologia umană.

24 iunie 1971

Secția de farmacie

1. *Eva Balogh*: Pagini din istoricul toxicologiei autohtone; 2. *Emilia Gálfalvy*: Determinarea bazelor slabe în mediu neapos; 3. *Maria Péter*: Conținutul în materii tanante al diferitelor specii din genul *Agrimonia* (Rosaceae); 4. *I. Fűzi*: Contribuții la cunoașterea acțiunii antimicrobiene a extractelor obținute din frunzele speciilor de *Heracleum sphondylium* L. și *Heracleum palmatum* Baumg; 5. *G. Formanek, Elisabeta Rácz Kotilla*: Studiul eficacității diuretice și saluretice a rădăcinilor de *Rubia Tinctorum*; 6. *A. Gyéresi*: Identificarea și separarea cromatografică a alcaloizilor din droguri și preparate galvanice.

24 iunie 1971
Secția de pediatrie

1. Gh. Puskás, Bianca Indig, Olga Metz, O. Nussbaum, Vera Nussbaum, L. Szabó: Observațiile noastre în legătură cu dispensarizarea copilului diabetic; 2. V. Nagy: Despre unele efecte secundare ale terapiei medicamentoase la vârsta perinatală; 3. Constanța Ionescu: Apariția și dezvoltarea reactivității imunologice specifice la nou-născut și la sugarul mic.

25 iunie 1971
Secția radiologie-oncologie

1. Șt. Darvas: Valoarea examenului radiologic prin așa-numită metodă combinată — dublu contrast intern — în diagnosticul cancerului gastric.

25 iunie 1971
Cercul de ortopedie-traumatologie și chirurgie infantilă

1. I. Száva, A. Kerekes: Discuții pe marginea unor formațiuni vicioase proluate prin vulvă la sugari, determinând tulburări de subocluzie și de micțiune; 2. I. Száva: Tehnica personală de abord postero-lateral al corpurilor vertebrale prin clivajul subaponevrotic lombodorsal; 3. C. Ciugudean: Consecințele leziunilor traumatiche ale cartilajului de creștere.

26 iunie 1971
Secția de igienă

1. Susana S. Szabó, M. Székely: Corelația între concentrații de CO din atmosfera turnătorilor și a carboxihemoglobinei la muncitorii expuși acestei noxe; 2. Viorica L. Losonczy, C. Bedő, Ileana Bokor, Elena Redut: Aspecte ale nivelului cultural-sanitar al părinților și al educatoarelor în corelație cu unele condiții de mediu social-familial, în grădinițele de copii.

26 iunie 1971
Secția de morfologie normală și patologică

1. G. L. Kemény, I. Berei, E. Gogolák: Contribuții la efectele morfologice ale administrării de Actinomicină D la șobolani; 2. Susana Almási, V. Filep, L. Kasza: Geneza fibrelor colagene în maladia Gilbert; 3. Maria V. Lakatos, G. L. Kemény, M. Gündisch: Comportarea fibrelor colagene în calusul netratat și tratat cu hormoni steroizi anabolizanți.

29 iunie 1971
Secția de morfologie normală și patologică

1. F. G. László: Regenerarea normală și patologică a epiteliului pavimentos, în special al uroteliului.

30 iunie 1971
Secția de fiziologie

1. F. Jozefovics, Z. Barbu: Contribuții la definirea noțiunii de recidivă post-terapeutică a tuberculozei; 2. F. Jozefovics, Z. Barbu: Aspecte bacteriologice ale tuberculozei de recidivă postterapeutică.

22 iulie 1971
Secția de chirurgie

1. I. Pop D. Popa, R. Deac, M. Graur, P. Ilniczky: Stenoza mitrală și sarcina, în cazistica Clinicii chirurgicale nr. II și Chirurgia cardiovasculară; 2. I. Pop D. Popa, T. Georgescu, R. Deac, P. Ilniczky: Tratamentul chirurgical al sindromului Leriche; 3. T. Georgescu, I. Pop D. Popa, R. Deac, P. Ilniczky: Aspecte angiografice ale reconstrucției arteriale; 4. I. Pop D. Popa, T. Grozescu, T. Georgescu, C. Crăciun, P. Ilniczky: Modificări ale digestiei trioleinei în rezecția gastrică cu anastomoză Pean-Billroth I (studiu pre- și postoperator imediat).

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 Méditerranéenes de Médecine | Marsaille, 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, Elvetia |
| 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 Pública
 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.
 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
- Journal of Oral Medicine Formerly — Journal of Dental
Medicine
- Journal of Radioanalytical Chemistry
- Journal of the University of Bombay
- Kémiai Közlemények — A M.T.A. Kémiai Tud. Oszt.
Közleményei
- Laval Medical
- Lyon Chirurgical
- Magyar Belorvosi Archivum
- Magyar Fizikai Folyóirat
- Magyar Folyóiratok Repertórium
- Magyar Nemzeti Bibliográfia
- Magyar Nőorvosok Lapja
- Magyar Onkológia
- Magyar Orvosi Bibliográfia
- Magyar Pediater
- Magyar Pszichológiai Szemle
- Magyar Tudomány
- A Magyar Tudományos Akadémia Biológiai Tudományok
Osztályának Közleményei
- M.T.A. Matematikai és Fizikai Tudományok Osztályának
Közleményei
- M.T.A. V. Orvosi Tudományok Osztályának Közleményei
- Médecine et Hygiène
- Medical Research Council — Annual Report
- Medicus Universalis
- Medicinski Referativni Jurnal VII Ghighiena i
Sanitaria
- Medicinski Referativni Jurnal, Razdel XVI.
Socialnaia Ghighiena i Organizacija zdravoohranenia,
istoria medicini
- Monspeliensis Hippocrates
- Monthly Bibliography of Medical Reviews
- Montpellier Chirurgical
- Münchener Medizinische Wochenschrift
- Muscular Dystrophy Abstracts
- Népegészségügy
- Orvos és Technika
- Orvosi Hetilap
- Orvosképzés
- Orvostörténeti Közlemények — Communicationes de
Historia Artis Medicinae
- Pagini di Storia della Medicina
- Parasitologia Hungarica
- Pédiatrie
- Proceedings of the Royal Society of Medicine. —
Sect. of the History of Med.
- Report for the Academic Years
- Revista Cubana de Medicina
- Revue Canadienne de Biologie
- Revue Française des Affaires Sociales
- Revue d'Histoire de la Médecine Hébraïque
- Revue d'Histoire de la Pharmacie
- Revue Lyonnaise de Médecine, Le
- Revue de Médecine
- Beyrouth, Liban
Bethesda, Maryland,
S.U.A.
- New York, S.U.A.
Budapest, R.P.U.
Bombay, India
- Budapest, R.P.U.
Quebec, Canada
Lyon, Franța
Budapest, R.P.U.
Budapest, R.P.U.
Budapest, R.P.U.
Budapest, R.P.U.
Budapest, R.P.U.
Budapest, R.P.U.
Budapest, R.P.U.
Budapest, R.P.U.
Budapest, R.P.U.
- Budapest, R.P.U.
- Budapest, R.P.U.
Budapest, R.P.U.
Geneva, Elveția
London, Anglia
Budapest, R.P.U.
- Moscova, U.R.S.S.
- Moscova, U.R.S.S.
- Montpellier, Franța
Bethesda, Maryland,
S.U.A.
- Montpellier, Franța
München, R.F.G.
Amsterdam, Olanda
Budapest, R.P.U.
Budapest, R.P.U.
Budapest, R.P.U.
Budapest, R.P.U.
- Budapest, R.P.U.
Roma, Italia
Budapest, R.P.U.
Lyon, Franța
- London, Anglia
London, Anglia
Havana, Cuba
Montreal, Canada
Paris, Franța
Paris, Franța
Toulouse, Franța
Lyon, Franța
Paris, 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

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 XVIII. (1972)

Nr. 1

JANUARY—MARCH

TABLE OF CONTENTS

CLINICAL STUDIES AND OBSERVATIONS

L. Csögör, Susana Tinkl, Ecaterina Gottlieb, O. Manolache, Şt. Bocskay: Value of Bacteriological Harvests in Endodontic Therapy	3
Z. Csizér, E. Ravai: Discussions on the Surgical Technique and Tactics in Hydatid Cyst Complications of the Liver	7
C. Rusnac, Catrinel Rusnac, Olga Metz: Clinical and Laboratory Investigations Regarding the State of the Autonomous Nervous System in Children with Recurrent Acetonaemic Vomiting	11
L. Balogh, A. Pupp, I. Hirschfeld: Our Findings in Revealing Hyperfunctional Thyroid Adenomas through Scintigraphy	14
O. Pécuarariu, I. Gödri: The Balance-sheet of 400 Hepatic Scintigrams	17
L. Ieremia, T. Kuriatko, Delia Nicoară: The Presence of Hydrosoluble Residual Monomer in Autopolymerizable Acrylates in Correlation with the Kind of Processing	20
Z. Cseh, L. Ieremia: Researches on the Adhesion of Non-metallic and Metallic Bases in Movable Dentures	22
I. Huszár: Transfusion Plate	25

EXPERIMENTAL AND LABORATORY STUDIES

T. Maros, A. László, J. Vofkori, C. Dumitrescu: Contributions to the Characteristics of Cytolytic Hyperammoniaemia (Note II.)	27
I. László, V. Filep, Sanda Munteanu, Iuliana Both: Latent Infection of the Cellular Line Detroit-6(VA) with Viruses Isolated from Infectious Hepatitis Cases	32
Gh. Feszti, Agnes Kelemen: Contributions to the Study of the Cholagogue Action of Some Vegetal Substances (Cichorium intybus and Capsicum annum)	35
A. Dienes, Ramona Pântea: Modification of Phagocyte Reaction in Experimental Intoxications	39

M. Bornuz, Mariana Deac, Afrodita Literat, Aurelia Buda, Mia Milea: Attempts to Improve an Antigenic Lyophilized Extract from <i>Ascaris suum</i> (Goeze, 1782). Preliminary Note	42
G. Fodor, Christa DeRitz, M. Kamara: Comparative Studies on the Effect of ANIT in Producing Biliary Stasis and on the Hepatoprotective Effect of Selenium	47
V. A. Blazsek: Study on the Aggregation of Histone Fractions from Young Bovine Thymus through Electrophoresis in Starch Gel	50

COMPREHENSIVE REPORTS

Gh. Puskás, C. Rusnac: Values and Limits of Immunosuppressive Chemotherapy in Paediatrics	54
V. Pop: Clinical and Therapeutical Aspects Laryngeal Cancer	59
Şt. Monoki: On the Medical Aspects of Cardiac Traumatism	66
Gh. Grecu, Voica Aşgian, Cs. Csiky: Molecular Memory — Proteins and Ribonucleic Acids	69

PHARMACEUTICAL PROBLEMS

E. Constantinescu, E. Samborschi: Contributions to the Pharmacognosy of <i>Euphorbia Salicifolia</i> Host.	76
I. Fúzi, Ana Varga: Antimicrobial Action of the Extracts of <i>Heracleum sphondylium</i> L. and <i>H. palmatum</i> Baumg.	80
I. Ristea, Gyöngyi Dudutz: Physico-chemical Study on the Interaction between Copper Sulphate and Mucic Acid	84
B. Tökés, Gabriela Suciu: Polarography of Compounds in Pharmaceutical Preparations. II. Determination of the Salts of Weak Acids through Amperometric Dislocating Titration	86
Emanuela Peţeanu, Éva Szánthó, M. Péter: Influence of Polyethyleneglycol Gels on the Effectiveness of Preservatives	90

HIGHER MEDICAL EDUCATION

Octav Rusu, Vl. P. Băltescu, H. Mösler, Elena Starjil: Mastopathy — Topical Problem in Gynaecology	95
B. Aşgian, L. Popoviciu: Contributions to the Study of the Relations between the Vertebral Artery and Cervical Column. Anatomico-physiological and Physiopathological Data	98
T. Georgescu, E. Cosma, T. Chirileanu, Rodica Georgescu: Renal Agiography in the Exploration of Hypertension	103

HISTORY OF MEDICINE

I. Spielmann, Carolina Sz Lázár: Contributions to the Study of Lencsés György's Work: <i>Ars medica</i> . III. Pleuropulmonary Affections in the Manuscript of <i>Ars medica</i>	106
A. Huttmann: On Certain Aspects Regarding the Book of Doctor Paulus Kyr: "Sanitatis studium..." (Braşov, 1551)	113

PRESS REVIEW

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

XVIII-e ANNÉES (1972)

Nr. 1

JANVIER—MARS

SOMMAIRE

ÉTUDES CLINIQUES

- L. Csögör, Susana Tinkl, Ecaterina Gottlieb, O. Manolache, S. Bocskay: La valeur des récoltes bactériologiques dans le traitement endodontique 3
- Z. Csizér, E. Ravai: Discussions concernant la technique et la tactique chirurgicale dans les complications du kyste hydatique du foie 7
- C. Rusnac, Catrinel Rusnac, Olga Metz: Recherches cliniques et de laboratoire sur l'état du système neuro-végétatif des enfants à vomissements acétonémiques récidivants 11
- L. Balogh, A. Pupp, I. Hirschfeld: Notre constatations regardant le dépistage des adénomes thyroïdiens hyperfonctionnels par la méthode scintigraphique 14
- O. Pécurariu, I. Gödri: Bilan de 400 scintigraphies hépatiques 17
- L. Ieremia, T. Kuriatko, Delia Nicoară: La présence du monomère résiduel hydrosoluble dans les acrylates autopolymérisables par rapport aux modalités d'élaboration 20
- Z. Cseh, L. Ieremia: Recherches concernant le comportement de l'adhésion des bases métalliques et non-métalliques des prothèses mobiles 22
- I. Huszár: La table de transfusion 25

ÉTUDES EXPÉRIMENTALES ET DE LABORATOIRE

- T. Maros, A. László, I. Vofkori, C. Dumitrescu: Quelques remarques sur les caractéristiques de l'hyperammoniémie d'origine cytolytique 27
- I. László, V. Filep, Sanda P. Munteanu, Iuliana Both: L'infection latente de la ligne cellulaire Detroit-8(VA) avec des virus isolés des malades à hépatite épidémique 32
- G. Feszt, Agnes Kelemen: Contributions à l'étude de l'action cholagogue de certaines substances végétales 35
- A. Dienes, Ramona Pântea: La modification de la réaction phagocytaire dans les intoxications expérimentales 39
- M. Bornuz, Mariana Deac, Afrodita Literat, Aurelia Buda, Mia Milea: Essais d'amélioration d'un extrait antigénique lyophilisé de *Ascaris suum* (Goeze, 1782). (Note préliminaire) 42

G. Fodor, Christa DeRitz, M. Kamara: Recherches comparatives de l'effet de l'ANIT dans la production de la stase biliaire et l'effet hépatoprotecteur du sélénium	47
V. A. Blazsek: L'étude de l'agrégation des fractions de histones du thymus de veau par l'électrophorèse en gel d'amidon	50

GÉNÉRALITÉS

G. Puskás, C. Rusnac: La valeur et les limites de la chimiothérapie immunosuppressive en pédiatrie	54
V. Pop: Aspects cliniques et thérapeutiques dans le cancer laryngien	59
Șt. Monoki: Sur les aspects médicaux des traumatismes cardiaques	66
Gh. Grecu, Voica Așgian, Cs. Csiky: La mémoire moléculaire — les protéines et les acides ribonucléiques	69

PROBLÈMES DE PHARMACIE

E. Constantinescu, E. Samborschi: Contributions à l'étude pharmacognostique de la plante <i>Euphorbia salicifolia</i> Host.	76
I. Fűzi, Ana Varga: L'action antimicrobienne des extraits obtenus des feuilles des espèces <i>Heracleum sphondylium</i> L. et <i>H. palmatum</i> Baumg.	80
I. Ristea, Gyöngyi Dudutz: L'étude physico-chimique de l'interaction entre le sulfate de cuivre et l'acide mucique	84
B. Tőkés, Gabriela Suciu: La polarographie des composés de préparations médicamenteuses. II. Le dosage des sels des acides faibles par titrage ampérométrique de déplacement	86
Emanuela Pețeanu, Eva Szánthó, M. Péter: L'influence des gels de polyéthylenglycols sur l'efficacité des conservants	90

PERFECTIONNEMENT DES CADRES MÉDICAUX

Octav Rusu, Vi. P. Băltescu, H. Mösler, Elena Strajil: La mastopathie: problème d'actualité pour les gynécologues	95
B. Așgian, L. Popoviciu: Contributions à l'étude des relations entre l'artère vertébrale et le côlon cervical. Données d'anatomophysiologie et de physiopathologie	98
T. Georgescu, E. Cosma, T. Chirileanu, Rodica Georgescu: L'angiographie rénale dans l'exploration des hypertensifs	103

PROBLÈMES D'HISTOIRE DE LA MÉDECINE

I. Spielmann, Carola Sz. Lázár: Contributions à l'étude de l'ouvrage de Lencsés György: <i>Ars Medica</i> . III. Les affections pleuro-pulmonaires dans le manuscrit médical <i>Ars Medica</i>	106
A. Huttmann: Certains aspects concernant le livre du docteur Paulus Kyr „ <i>Sanitatis studium...</i> ” (Brașov, 1551)	113

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

18 год издания (1972)

1 номер

январь — март

СО Д Е Р Ж А Н И Е

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И НАБЛЮДЕНИЯ

<u>Чогор Л., Тинкл Жужа, Готтлиб Екатерина, Манолаке О., Бочкаи И.:</u> Ценность бактериологических исследований при лечении зубного канала.	3
<u>Чизер З., Раваи Е.:</u> Техника и тактика хирургического лечения эхинококковых кист печени	7
<u>Русняк К., Русняк Катринел, Мец Ольга:</u> Клинико-лабораторное исследование деятельности вегетативной нервной системы у детей с рецидивирующей ацетонемической рвотой	11
<u>Балог Л., Пупп А., Хиршфельд И.:</u> Опыты применения скинтиграмм для распознавания аденом щитовидной железы с гиперфункцией.	14
<u>Пэкурару О., Годри И.:</u> Данные анализа 400 скинтиграмм печени	17
<u>Еремия Л., Курятко Т., Никоара Делия:</u> Определение остаточного водорастворимого мономера в автополимеризирующемся акрилате в зависимости от способа обработки	20
<u>Чех З., Еремия Л.:</u> Изучение прилегания неметаллических и металлических основ съемных протезов.	22
<u>Хусар И.:</u> Правила трансфузии	25

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<u>Марош Т., Ласло А., Вофкори И., Думитреску К.:</u> Данные к характеру гипераммониемии цитолитического происхождения	27
<u>Ласло И., Филеп Дь., Мунтяну П. Санда, Бот Юлия:</u> Латентное заражение клеток линии Детройт-6(VA) брусами, изолированными от больных эпидемическим гепатитом	32
<u>Фест Дь., Келемен Агнеш:</u> Изучение желчегонного действия экстрактов из некоторых растений (<i>Cichorium intybus</i> и <i>Capsicum annuum</i>)	35

<u>Дненеш А., Пынтя Рамона.: Изменение фагоцитарной реакции при экспериментальных отравлениях.</u>	39
<u>Борнуз М., Деак Марья, Литерат Афродита, Буда Аурелия, Милеа Мна: Попытки улучшения лиофилизированного антигенного экстракта из <i>Ascaris suum</i> (Goeze, 1782).</u>	
<u>Фодор Дь., Де Риц Криста, Камара К.: Сравнительное исследование действия АНИТ-а на задержку желчи и печеночно-защитного действия селения.</u>	47
<u>Блажек В. А.: Исследование агрегации гистонов из вилочковой железы телянка электрофорезом на крахмальном геле.</u>	50

ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

<u>Пушкаш Дь.; Русняк К.: Ценность и ограничения иммуносупрессивной терапии в педиатрии</u>	54
<u>Поп В.: Клинические и терапевтические особенности опухоли гортани</u>	59
<u>Моюки И.: Медицинские аспекты травм сердца</u>	66
<u>Греку Г., Ашджан Войка, Чики Ч.: Молекулярная память. Белки и рибонуклеиновые кислоты</u>	69

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

<u>Константиеску Е., Самборски Е.: Фармакогностическое изучение растения <i>Euphorbia Salicifolia</i> Host</u>	76
<u>Фюзи И., Варга Анна А.: нтимикробное действие экстрактов из листьев растений рода <i>Heacleum sphondylium</i> L. и <i>H. palmatum</i> Baumg.</u>	80
<u>Ристя И., Дудуц Дьедьди.: Физико-химическое взаимодействие между сульфатом купороса и муциновой кислотой</u>	84
<u>Токеш Б., Сучу Габриела.: Поларография химических производных лекарств. II. Определение солей слабых кислот амперометрическим титрованием смещения</u>	86
<u>Пещеану Эмануела, Санто Ева, Петер М.: Влияние гелей из полиэтиленгликоля на эффективность консервантов.</u>	90

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ КАДРОВ

<u>Русу О., Бэлэску Вл. П., Мослер Х., Стражил Елена.: Мастопатии — актуальная проблема гинекологии.</u>	95
<u>Ашджан Б., Поповичу Л.: Изучение соотношения между verteбральной артерией и шейным отделом позвоночника. Анатомо-физиологические и патфизиологические данные</u>	98
<u>Джеорджеску П., Косма Е., Кириляну Т., Джеорджеску Родика: Применение почечной ангиографии для обследования больных с гипертонией</u>	

ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

<u>Шпильманн И., Лазар-Сини Каролина: Данные к изучению работы Ленчеш Дьердь, ARS MEDICA III. Описание заболеваний плевры и легких в медицинской рукописи ARS MEDICA</u>	106
<u>Гуттманн А.: О книге доктора Паулулс Кир „Sanitatis Studium“ (Брашов 1551)</u>	113

VALUE OF BACTERIOLOGICAL HARVESTS IN ENDODONTIC THERAPY

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 1, 3

The authors made bacteriological harvests from the root canal of 80 teeth with pulpal affections, respectively pulpitis and gangrene, both before and after endodontic therapy. The findings provided data regarding the microflora of the root canal and the effectiveness of mechanic and medicamentous treatment. The bacteriological determinations showed a mixed flora, non-specific to the various clinical forms. In serous pulpitis there is a microbial infection contrary to the affirmations according to which these would always be sterile. As for the sterilization of the canal after treatment, it was done in 62.5% of the cases. Bacteriological examination, though it is only a means of orientation, is very useful in root therapy.

CD.: 616.36—002.951.21—089—06

Z. Csizér, E. Ravai

DISCUSSIONS ON THE SURGICAL TECHNIQUE AND TACTICS IN HYDATIC CYST COMPLICATIONS OF THE LIVER

REVISTA MEDICALĂ (1972). XVIII, 1, 7

The authors give an account of their experience in the treatment of complicated hydatid cyst of the liver, according to their clinical study on 32 cases treated in the last 6 years. They put forth a number of principles which should be borne in mind in choosing the adequate tactics and technique for each case. The advantages of transhepatic drainage of biliary ducts in the prevention of biliary fistulas are also pointed out.

CD.: 616.33—008.3—053.2—02.616.839—008

C. Rusnac, Catrinel Rusnac, Olga Metz

CLINICAL AND LABORATORY INVESTIGATIONS REGARDING THE STATE OF THE AUTONOMOUS NERVOUS SYSTEM IN CHILDREN WITH RECURRENT ACETONAEMIC VOMITING

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 1, 11

Through some tests of the vegetative functions, the authors have investigated 20 children suffering from recurrent acetonaemic vomiting. The findings confirmed the existence of an increased tonus of the autonomous nervous system in these children, more pronounced during the stage of evolution of the disease, but persisting between the vomiting crises, too. Half of the children had hypertonia of the sympathetic segment, and the others presented hypertonia of the parasympathetic component. The authors insist upon some therapeutical, hygienic and medicamentous measures in order to control this disturbance of the autonomous nervous system.

**OUR FINDINGS IN REVEALING HYPERFUNCTIONAL
THYROID ADENOMAS THROUGH SCINTIGRAPHY**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 1, 14

On examining 272 cases of hyperfunctional thyroid adenoma revealed through the method of scintigraphy, the authors pointed out the superiority of this method in comparison with the clinical ones used exclusively before. Of all thyroid investigations during a period of 10 years, the incidence of adenoma is 7.83%. The presumptive hospitalisation diagnosis showed only 33.8% of the cases that according to the thyroscintigrams proved to be adenomas. The use of this uniquely sure method of differential diagnosis in various thyropathies should be considered especially for the reason that adenomas represent a precancerous state in the thyroid gland.

CD.: 616.36—002—073.753

O. Pécurariu, I. Gădri

THE BALANCE-SHEET OF 400 HEPATIC SCINTIGRAMS

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 1, 17

In 129 chronic hepatitis cases the scintigrams were positive (in the lump) in 92 of them (71.3%), 10 cases presenting splenic uptake. Of 62 cirrhotics 49 (79%) were scintigraphically positive (in the lump). 63.1% of the gold scintigrams indicated also extrahepatic uptake in cirrhotics. Of 59 hepatic tumour cases 86.4% was scintigraphically positive, and 13.6% sham-negative. It should be noted that both in chronic hepatitis, cirrhosis and tumours the colloidal gold scintigrams were more frequently positive than those made with RbI^{131} . Of 10 negative hydatid cysts 7 were positive, some of them being scintigraphically revealed. Of 140 „varia“ (extrahepatic) cases 17.8% had sham-positive images.

CD.: 616.314—089.28—085.462

L. Ieremia, T. Kuriatko, Delia Nicoară

**THE PRESENCE OF HYDROSOLUBLE RESIDUAL MONOMER
IN AUTOPOLYMERIZABLE ACRYLATES IN CORRELATION
WITH THE KIND OF PROCESSING**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 1, 20

Using the method of titration with potassium permanganate in some autopolymerized acrylic samples under various processing conditions, the author succeeded in determining the hydrosoluble composition of the residual monomer. They have concluded that it was more obvious in resins with rapid polymerization in the first hours after processing, and especially in those whose autopolymerization was done in dry medium. The low values of residual monomer, revealed in autopolymerizable macromolecular compounds processed in moist conditions at a low temperature, by associating mechanic pressure with atmospheric, have demonstrated the superiority of this procedure. The presence of the remaining monomer in minute amounts, found in the samples taken from old movable and mobilizable acrylic dentures, is due to the degradation of the macromolecular network, — characteristic of plastics when they are getting old.

Z. Cseh, L. Ieremia

**RESEARCHES ON THE ADHESION OF NON-METALLIC
AND METALLIC BASES IN MOVABLE DENTURES**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 1, 22

Having made non-metallic duplicate models out of thermo- and autopolymerizable acrylate, as well as metallic ones out of aluminium alloy, the authors carried out comparative clinical studies regarding the behaviour of these models as for their adhesion, — one of the major factors of fixing movable dentures. The estimation of the adhesive power in grams was done by means of an apparatus designed by the authors, demonstrating that the highest value of adhesion was found in the bases made of aluminium alloy, followed by that of the auto- and thermo-polymerizable ones.

CD.: 616.36—089.843—092.9.616.632.37

T. Maros, A. László, I. Vofkori, C. Dumitrescu

**CONTRIBUTIONS TO THE CHARACTERISTICS OF CYTOLYTIC
HYPERAMMONIAEMIA**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 1, 27

On a group of dogs, the authors followed the consecutive reaction of the disaggregation of the liver implants in the peritoneal cavity, comparing this state with a control group in which the hepatic fragment had been removed from the body. The greatly increased and prolonged activity of aminotransferase SGPT and SGOT in the experimental group showed an early and extensive disintegration of the hepatic implant fragment. The clinical signs of the suffering central nervous system and the frequent death cases found in the dogs belonging to this group made us establish a causal relation between the above phenomena and the ammoniacal excess, resulting from the decomposition of the liver grafts in the peritoneal cavity.

CD.: 576.858 616.36—002

I. László, V. Filep, Sanda P. Munteanu, Iuliana Both

**LATENT INFECTION OF THE CELLULAR LINE DETROIT-6 (VA)
WITH VIRUSES ISOLATED FROM INFECTIOUS HEPATITIS CASES**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 1, 32

As a result of the investigations between 1961—1971, the authors have drawn the conclusion that during replication hepatic viruses often provoke a latent infection of the cellular line Detroit-6 (VA). The cause of this phenomena lies in the defective nature of hepatic viruses. A double infection with auxilliary adenoviruses and hepatic viruses of the cell culture brought about a modification in the rythm of replication of both viruses in the same host cell, as they multiplied together. In these experimental conditions, the latent infection disappeared, being replaced by an apparent infection with an obvious cytopathogenic effect.

**CONTRIBUTIONS TO THE STUDY OF THE CHOLAGOGUE
ACTION OF SOME VEGETAL SUBSTANCES
(CICHORIUM INTYBUS AND CAPSICUM ANNUUM)**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 1, 35

In acute experiments made on rabbits and guinea pigs, the authors have had the following findings concerning biliary secretion: 1) Confirmation of the considerable hydrocholeretic effect of the aqueous extracts from *Cichorium intybus*, the root of the chicory having proved to be much more active than the aerial parts of the plant (herb). A widespread use of this drug in hepatic teas has been suggested. 2) The alcoholic extracts of *Fructus Capsici* and the solutions of pure Merck capsaicin, in doses of 0.001—1 mg/kg enhanced the bilious flux after administration through gastric probe and intravenously as well. The active principles of paprika (*Capsicum annuum*) probably have the same reflex and direct action on biligenesis.

CD.: 612.112.3—099—092.259

A. Dienes, Ramona Pântea

**MODIFICATION OF PHAGOCYTE REACTION IN EXPERIMENTAL
INTOXICATIONS**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 1, 39

The modifications of phagocyte reaction during experimental intoxications in guinea pigs have been studied. Ward's modified method was used. According to the findings, as for their action on phagocytosis, the substances studied were divided into three groups: Substances with energetic effect: benzene, chrome, parathion; Substances with medium effect: methyl alcohol, DDT, DNOC, mercury, lead, carbon disulphide, carbon tetrachloride and trichloroethylene; Substances with weak effect: benzine, acetone, ammonia.

CD.: 616.361—092.9:615.73

G. Fodor, Christa DeRitz, M. Kamara

**COMPARATIVE STUDIES ON THE EFFECT OF ANIT IN PRODUCING
BILIARY STASIS AND ON THE HEPATOPROTECTIVE
EFFECT OF SELENIUM**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 1, 47

The authors have studied the cholestatic effect of ANIT and the hepatoprotective effect of selenium on 40 rats. With small doses of ANIT they produced slight enzymological changes being especially obvious in the determination of bilirubin. The other enzymological analyses, cholesterolin, alkaline phosphatase and GPT did not show any essential changes. Selenium reduced the level of the bilirubin in the serum only to a small extent.

**STUDY ON THE AGGREGATION OF HISTONE FRACTIONS FROM
YOUNG BOVINE THYMUS THROUGH ELECTROPHORESIS
IN STARCH GEL**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, I, 50

The author followed the migration of histone molecules of various histone fractions from young bovine thymus (F_1 , F_2 , F_{3a} and F_{3b}) in starch gel, depending on pH. It was found that the aggregation of the protein molecules in fraction F_1 had been slow, and in the protein molecules in fractions F_2 and F_3 it occurred more suddenly. The best isolation of the main histone fractions was achieved in the presence of a formiate tampon with pH 4.4; in this case 16 histone subfractions were isolated. The histone fractions are thought to have some other biological role than that of the regulating mechanisms of the genetic information in the cells.

CD.: 582.757.2.04:615.43

E. Constantinescu, E. Samborschi

**CONTRIBUTIONS TO THE PHARMACOGNOSY OF EUPHORBIA
SALICIFOLIA HOST.**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 1, 76

In searching for indigenous plants with possible cytostatic activity, the authors made a study of orientation on the pharmacognosy of *Euphorbia Salicifolia* Host., since chemically it has not been studied until now, and it is widespread in this country. The investigations resulted in establishing the histological characteristics of the organs, as well as in tracing phytosterols, carotenoids, flavone and coumarin derivatives, tannins, reducing sugars; the total amount of flavone derivatives has been determined (inflorescence 1.10 g%, leaves 0.15 g%, stem 0.03 g%).

CD.: 582.893:615.777

I. Fúzi, Ana Varga

**ANTIMICROBIAN ACTION OF THE EXTRACTS FROM THE
LEAVES OF HERACLEUM SPHONDYLIIUM L.
AND H. PALMATUM BAUMG.**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 1, 80

The aqueous and methanol extracts from the leaves of the species *H. sphondylium* and *H. palmatum* have a marked antimicrobial action in the strains of *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Salmonella enteritidis* and *Escherichia coli*. Comparing the action of the extracts of the two species, we may point out that those from the leaves of *Heracleum palmatum* have a greater antibiotic effect than those from *Heracleum sphondylium*.

*I. Ristea, Gyöngyi Dudutz***PHYSICO-CHEMICAL STUDY ON THE INTERACTION BETWEEN
COPPER SULPHATE AND MUCIC ACID**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 1, 84

The authors have studied the interaction between mucic acid and copper sulphate in aqueous solutions, using conductometrical and pH measurements. As a result of the conductometrical measurements the formation of certain soluble chelates was noted, in the ratio $1\text{Cu}^{2+} : 1$ mucic acid, respectively $2\text{Cu}^{2+} : 1$ mucic acid ($\text{pH} = 4.7$). Using Bjerrum's method of calculation, applied to the potentiometrical measurements in solutions with mucic acid excess, with constant ionic force, soluble chelates were found in the ratios: $1\text{Cu}^{2+} : 1$ mucic acid ($\text{pk}_1 = 2.13 \times 10^{10}$) and $1\text{Cu}^{2+} : 2$ mucic acid ($\text{pk}_2 = 1.77 \times 10^5$).

CD.: 545.33:615.734.3

*B. Tökés, Gabriela Suciu***POLAROGRAPHY OF COMPOUNDS IN PHARMACEUTICAL
PREPARATIONS. II DETERMINATION OF THE SALTS OF WEAK
ACIDS THROUGH AMPEROMETRIC DISLOCATING TITRATION**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 1, 86

The authors have studied the possibility of determining the salts of some weak, polarographically inactive acids through amperometric titration, according to the property of their anions regarding the capture of the protons from the solvent or from other H^+ donors. This method may be used if the constant of dissociation of the acid is less than 10^{-7} ; in strong acids the constant of dissociation can be reduced to the value indicated by certain solvents less polar than water. Salts undergoing electrode reaction can also be determined, thus obtaining data concerning the mechanism of this process.

CD.: 615.778.13—036

*Emanuela Pețeanu, Eva Szánthó, M. Péter***INFLUENCE OF POLYETHYLENEGLYCOL GELS ON THE
EFFECTIVENESS OF PRESERVATIVES**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 1, 90

In ointments made with polyethyleneglycol gels preserved for 40 days, the microbiological effect of some preservatives (Nipagin 0.2%; Fenosept 0.02%) has been studied. The antimicrobial activity of the preservatives in use, studied on bacteria (*Bacillus subtilis* Nr. 2598) and on fungi (*Saccharomyces cerevisiae*) was modified according to the bases in which they were incorporated and the time of conservation; this modification was greater in Nipagin than in Fenosept. It was found that the effectiveness of the preservatives was proper in bases I, II, IV, in spite of all the reduction they had undergone during conservation, while bases III and V — though ensuring proper conservability — do not let the preservative yield in sufficient amounts. The effect of polyethyleneglycols in some cases potentiates the effectiveness of the preservative.

**CONTRIBUTIONS TO THE STUDY OF LENCSÉS GYÖRGY'S WORK:
ARS MEDICA
III PLEUROPULMONARY AFFECTIONS IN THE MANUSCRIPT
OF ARS MEDICA**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 1, 106

Collating certain texts, the authors have pointed out that the pleuropulmonary affections in the manuscript of *Ars medica* are described mostly according to J. Fernel's "Universa Medicina" (Paris, 1554). Some subdivisions of pathology and aspects of prevention of the diseases are tributary to L. Fuchs's compendium "De curandi rationi Libri VIII" (Basel, 1540). A series of pleuropulmonary syndromes (abscesses, pleurisy, vomica, asthma a.s.o.) are described in accordance with the neo-galenic conception, with accurate symptomatology and right prognosis. Special significance is given to the morphological substratum of the affections, so that part of the pathological anatomy of pulmonary tuberculosis is intuited.

CD. 61(091) „1551“

A. Huttmann

**ON CERTAIN ASPECTS REGARDING THE BOOK OF DOCTOR
PAULUS KYR: "SANITATIS STUDIUM..." (BRAȘOV, 1551)**

REVISTA MEDICALĂ (1972). XVIII, 1, 113

The author has examined Paulus Kyr's work "Sanitatis studium...", Brașov, 1551, the third medical work in Romania. Kyr divided his book into two parts: the first one examines the influence of non-natural things (*res non naturalis*) in Galen's conception, and the second one deals with the advantages and properties of foods. It is the first attempt to analyse this frequently quoted work, not examined until now.

In english by J. Héger

**LA VALEUR DES RÉCOLTES BACTÉRIOLOGIQUES DANS
LE TRAITEMENT ENDODONTIQUE**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 1, 3

Les auteurs ont effectué des récoltes bactériologiques au niveau du canal radiculaire de 80 dents à affections pulpaires, respectivement pulpites et gangrènes, avant et après le traitement endodontique. Les résultats obtenus ont fourni des données concernant la microflore du canal radiculaire et de l'efficacité du traitement mécanique et médicamenteux. Les déterminations bactériologiques ont mis en évidence une flore mixte, non-spécifique pour les diverses formes cliniques. Dans les pulpites séreuses existe une infection microbienne, contrairement aux affirmations, selon lesquelles celles-ci seraient toujours stériles. En ce qui concerne la stérilité du canal après le traitement, cela c'est réalisée en 62,5% des cas. L'examen bactériologique, bien qu'il a seulement une valeur orientative, est très utile dans la thérapie radiculaire.

CD.: 616.36—002.951.21—089—06

Z. Csizér, E. Ravai

**DISCUSSIONS CONCERNANT LA TECHNIQUE ET LA TACTIQUE
CHIRURGICALE DANS LES COMPLICATIONS DU KYSTE
HYDATIQUE DU FOIE**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 1, 7

Les auteurs présentent leur expérience dans le traitement du kyste hydatique compliqué du foie, basé sur l'étude clinique de 32 cas, traités au cours des dernières 6 années. On expose une série de principes, dont on doit tenir compte au choix de la tactique et de la technique adéquate à chaque cas. De même, ils mettent en évidence les avantages du drainage transhépatique des voies biliaires, pour prévenir les fistules biliaires.

CD.: 616.33—008.3—053.2—02.616.839—008

C. Rusnac, Catrinel Rusnac, Olga Metz

**RECHERCHES CLINIQUES ET DE LABORATOIRE SUR L'ÉTAT DU
SYSTÈME NEURO-VÉGÉTATIF DES ENFANTS À VOMISSEMENTS
ACÉTONÉMIQUES RÉCIDIVANTS**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 1, 11

Les auteurs ont étudié à l'aide des épreuves fonctionnelles végétatives 20 enfants à vomissements acétonémiques récidivants. Les résultats confirment l'existence d'un tonus augmenté du système neuro-végétatif chez ces enfants, plus accentué dans les périodes évolutives de la maladie, mais persistant aussi entre les crises de vomissement. La moitié des enfants ont présenté l'hypertonie du segment sympathique, pendant que l'autre moitié l'hypertonie du composant parasympathique. Les auteurs préconisent l'application des certaines mesures d'ordre thérapeutique, hygiénique et médicamenteux pour éviter ces troubles.

**NOTRE CONSTATATIONS REGARDANT LE DÉPISTAGE DES
ADÉNOMES THYROÏDIENS HYPERFONCTIONNELS PAR LA
MÉTHODE SCINTIGRAPHIQUE**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 1, 14

Passant en revue 272 cas d'adénome thyroïdien hyperfonctionnels dépistés par la scintigraphie, on constate la supériorité de cette méthode en la comparant aux méthodes cliniques, exclusivement utilisées autrefois. De la totalité des investigations thyroïdiennes, dans un intervalle de 10 ans, la fréquence de l'adénome est de 7,83%. Le diagnostic pré-somptif à l'hospitalisation a indiqué seulement 33,8% des cas, qui sur la base des thyreoscintigrammes se sont révélés d'être des adénomes. L'utilisation de cette méthode — uniquement sûre de diagnostic différentiel des thyreopathies de divers types — s'impose, surtout parce que les adénomes représentent un état précancéreux de la glande thyroïde.

CD : 616.36—002—073.753

O. Pécuarriu, I. Gădri

BILAN DE 400 SCINTIGRAPHIES HÉPATIQUES

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 1, 17

Sur 129 cas d'hépatite chronique, les scintigrammes ont été positifs, globalement, chez 92 (71,3⁰/₀), 10 d'entre eux présentant aussi des captations spléniques. De 62 cas de cirrhose, les scintigrammes ont été positifs (dans l'ensemble) 49 fois (79⁰/₀). 63,1% des scintigramme à l'or — chez les cirrhotiques — ont indiqué, aussi, des captations extrahépatiques. Sur 59 cas de tumeurs hépatiques, vérifiées, les scintigrammes ont été positifs (globalement) dans 51 (86,4⁰/₀). Il est à noter, que dans les hépatites chroniques, comme dans les cirrhoses et les tumeurs, les scintigrammes à l'or colloïdal ont été plus souvent positifs, que ceux à Rose-Bengale. Dans 10 kystes hydatiques du foie, les scintigrammes ont été 7 fois positifs, et, dans quelques cas, révélateurs. Dans le groupe „varia“ (140 cas extrahépatiques) on a trouvé 17,8⁰/₀ résultats faux-positifs.

CD : 616.314—089.28—085.462

L. Ieremia, T. Kuriatko, Delia Nicoară

**LA PRÉSENCE DU MONOMÈRE RÉSIDUEL HYDROSOLUBLE DANS
LES ACRYLATES AUTOPOLYMERISABLES PAR RAPPORT AUX
MODALITÉS D'ÉLABORATION**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 1, 20

Les auteurs, ont réussi de déterminer la composante hydrosoluble du monomère résiduel, qui est plus évidente chez les résines à polymérisation rapide dans les premières heures après l'élaboration et particulièrement là, où l'autopolymérisation a été effectuée en milieu sec. Les petites valeurs de monomère résiduel dépistés dans les composés macromoléculaires autopolymérisables élaborés en conditions humides et à basse température, en associant la pression mécanique avec celle atmosphérique, démontrent la supériorité de cette méthode. La présence en très petites quantités du monomère restant, décelés dans les épreuves récoltées des anciennes prothèses mobiles et de celles mobilisables acryliques, est due à la dégradation du réseau macromoléculaire, caractéristique au vieillissement des masses plastiques.

**RECHERCHES CONCERNANT LE COMPORTEMENT DE L'ADHÉSION
DES BASES MÉTALLIQUES ET NON-MÉTALLIQUES DES
PROTHÈSES MOBILES**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 1, 22

Les auteurs ont effectué des études cliniques comparatives, concernant le comportement des modèles duplicata métalliques en alliage d'aluminium et non-métalliques en acrylate thermo- et autopolymérisable, de point de vue de l'adhésion, un des facteurs importants du maintien des prothèses mobiles. L'évaluation en gramme de la force d'adhésion a été faite par l'aide d'un appareil construit par les auteurs, en démontrant que la plus grande valeur d'adhésion est détenue par les bases en alliage d'aluminium, succédées par celles en acrylate auto- et thermo-polymérisable.

CD.: 616.36—089.843—092.9.616.632.37

T. Maros, A. László, I. Vofkori, C. Dumitrescu

**QUELQUES REMARQUES SUR LES CARACTERISTIQUES DE
L'HYPERAMMONIÉMIE D'ORIGINE CYTOLYTIQUE**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 1, 27

On a suivi chez des chiens la réaction qui succède la désagrégation des implants de foie dans la cavité péritonéale, en la comparant à la situation trouvée chez le groupe témoin, dont le fragment hépatique a été écarté de l'organisme. L'activité très élevée et prolongée de l'aminotransférase, de SGPT et de SGOT chez le groupe expérimental, reflète une désintégration précoce et de grandes proportions du fragment hépatique implanté. Les signes cliniques de souffrance de s.n.c. et les décès fréquents, qui se sont manifestés chez ces chiens, nous a déterminé d'établir une relation de causalité entre les phénomènes décrits et l'excès ammoniacal, résulté par la décomposition des greffons de foie dans la cavité péritonéale.

CD.: 576.858.616.36—002

I. László, V. Filep, Sanda P. Munteanu, Iuliana Both

**L'INFECTION LATENTE DE LA LIGNE CELLULAIRE
DETROIT—6(VA) AVEC DES VIRUS ISOLÉS DES MALADES A
HÉPATITE ÉPIDÉMIQUE**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 1, 32

Basé sur des recherches effectuées entre les années 1961—1971, les auteurs ont abouti à la conclusion qu'au cours de leur régénération, les virus hépatitiques impriment souvent à la ligne cellulaire Detroit-6 (VA) une infection latente. La cause de ce phénomène est la nature déficiente des virus hépatitiques. L'infection double de la culture cellulaire, avec un adéno-virus auxiliaire et avec le virus hépatitique, a comme conséquence la modification du rythme de régénération de ces deux virus qui se trouvent dans la même cellule hôte, ceux-ci se multipliant ensemble. Dans ces conditions expérimentales, l'infection latente disparaît étant remplacé par l'infection apparente avec un effet cytopathique évident.

**CONTRIBUTIONS A L'ÉTUDE DE L'ACTION CHOLAGOGUE DE
CERTAINES SUBSTANCES VÉGÉTALES**

(CICHORIUM INTYBUS ET CAPSICUM ANNUM)

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 1, 35

En effectuant des expériences aiguës sur des lièvres et des cobayes, les auteurs ont obtenu sur la sécrétion biliaire les résultats suivants: 1. Ils ont confirmé l'effet hydrocholérétique appréciable des extraits aqueux de *Cichorium intybus*, et ils ont prouvé que la racine de chicorée est plus active que la partie aérienne de la plante (herba). Ils proposent l'utilisation de cette drogue dans les thés hépatiques. 2. Les extraits alcooliques de *Fructus Capsici*, ainsi que les solutions de capsalcine pure Merck, en dose de 0,001—1 mg/kg ont augmenté le flux biliaire, tant après l'administration par sonde gastrique, qu'aussi par voie intra-veineuse. Les principes actifs du piment fort (*Capsicum annum*) agissent par voie réflexe et directe sur la biligénèse.

CD.: 612.112.3—099—092.259

A. Dienes, Ramona Pântea

**LA MODIFICATION DE LA RÉACTION PHAGOCYTAIRE DANS
LES INTOXICATIONS EXPÉRIMENTALES**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 1, 39

On a étudié les modifications de la réaction phagocytaire au cours des intoxications expérimentales chez les cobayes. On a utilisé la méthode Ward modifiée. Selon les résultats, sous le rapport de leur action phagocytaire, les substances examinées ont été divisées en trois groupes. Des substances à effet énergétique: benzène, chrome, paration; des substances à effet moyen: alcool méthylique, D.D.T., D.N.O.C., mercure, plomb, sulfure de carbone, tétrachlorure de carbone, trichloréthylène, et; des substances à effet faible: essence, acétone, ammoniacque.

CD : 616.361—092.9:615.73

G. Fodor, Christa DeRitz, M. Kamara

**RECHERCHES COMPARATIVES DE L'EFFET DE L'ANIT DANS LA
PRODUCTION DE LA STASE BILIAIRE ET L'EFFET
HÉPATO-PROTECTEUR DU SÉLÉNIUM**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 1, 47

Les auteurs ont étudié sur 40 rats l'effet choléstatique de l'ANIT et l'effet hépatoprotecteur du sélénium. À l'aide d'une petite dose d'ANIT, ils ont produit des modifications enzymologiques discrètes, mises en évidence davantage par la détermination de la bilirubine. Les autres analyses enzymologiques, la cholestérine, la phosphatase alcaline et le G.P.T. ne présentent pas des modifications essentielles. Le sélénium réduit modérément le niveau de la bilirubine de sérum.

L'ÉTUDE DE L'AGRÉGATION DES FRACTIONS DE HISTONES DU THYMUS DE VEAU PAR L'ÉLECTROPHORÈSE EN GEL D'AMIDON

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, I, 50

On a suivi la migration des molécules de histone des diverses fractions de l'histone du thymus de veau (F1, F2, F3a et F3b) sur gel d'amidon en fonction de pH. On a constaté que sous l'influence du changement des valeurs de pH du milieu, l'agrégation des molécules de protéine de la fraction F1 se passe lentement, tandis que dans le cas des molécules de protéine des fractions F2 et F3 ce processus se passe beaucoup plus brusquement. La meilleure séparation des fractions principales de l'histone a été obtenue en présence du tampon de formiate à pH 4,4; en ce cas se sont séparées 16 sous-fractions histoniques. On considère que les fractions histoniques auraient un rôle biologique différent dans les mécanismes de réglage de l'information génétique dans les cellules.

CD.: 582.757.2.04:615.43

E. Constantinescu, E. Samborschi

CONTRIBUTIONS A L'ÉTUDE PHARMACOGNOSTIQUE DE LA PLANTE EUPHORBIA SALICIFOLIA HOST

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 1, 76

Dans le dépistage des plantes indigènes avec une éventuelle activité cytostatiques, les auteurs entreprennent une étude pharmacognostique orientative au sujet de la plante *Euphorbia salicifolia* Host., étant donné que jusqu'à présent, de point de vue chimique, elle n'a pas été étudiée. Les recherches entreprises mènent à la détermination des caractères histologiques, ainsi que à l'identification des phytostéroles, des caroténoïdes, des dérivés flavoniques, coumariniques, des tannins, des glucides réducteurs. Le contenu en dérivés flavoniques: dans l'inflorescence 1,10%, dans les feuilles 0,15%, dans la tige 0,03%.

CD.: 582.893:615.777

I. Fúzi, Ana Varga

L'ACTION ANTIMICROBIENNE DES EXTRAITS OBTENUS DES FEUILLES DES ESPECES HERACLEUM SPHONDYLUM L. ET PALMATUM BAUMG

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 1, 80

Les extraits aqueux et méthanoliques obtenus des feuilles des espèces *H. sphondylium* et *H. palmatum* présentent une action antimicrobienne prononcée dans le cas des souches *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Salmonella enteritidis* et *Escherichia coli*. En comparant l'action des extraits de ces deux espèces on peut constater que ceux obtenus des feuilles de *Heracleum palmatum* ont un effet antibiotique plus prononcé, que ceux obtenus de *Heracleum sphondylium*.

**L'ÉTUDE PHYSICO-CHIMIQUE DE L'INTERACTION ENTRE LE
SULFATE DE CUIVRE ET L'ACIDE MUCIQUE**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 1, 84

Les auteurs ont étudié l'interaction entre l'acide mucique et le sulfate de cuivre en solutions aqueuses, en utilisant des mesures conductométriques et de pH. Le résultat des mesures conductométriques montre la formation des certains complexes solubles dans le rapport $1 \text{ Cu}^{2+} : 1$ acide mucique, respectivement $2 \text{ Cu}^{2+} : 1$ acide mucique ($\text{pH} = 4,7$). En utilisant la méthode de calcul de Bjerrum, appliquée aux mesures potentiométriques des solutions à excès d'acide mucique, à force ionique constante, on met en évidence des complexes solubles dans le rapport $1 \text{ Cu}^{2+} : 1$ acide mucique ($\text{pk}_1 = 2,13 \cdot 10^{10}$) et $1 \text{ Cu}^{2+} : 2$ acide mucique ($\text{pk}_2 = 1,77 \cdot 10^5$).

CD.: 545.33:615.734.3

B Tóké, Gabriela Suciu

**LA POLAROGRAPHIE DES COMPOSÉS DE PRÉPARATIONS
MÉDICAMENTEUSES**
**II LE DOSAGE DES SELS DES ACIDES FAIBLES PAR TITRAGE
AMPÉROMÉTRIQUE DE DÉPLACEMENT.**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 1, 86

Les auteurs ont étudié la possibilité de doser par titrage ampérométrique les sels de certains acides faibles, inactifs de point de vue polarographique, se basant sur la propriété des anions de ceux-ci de capter des protons de solvant ou des autres donneurs de H^+ . On peut appliquer la méthode, si la constante de dissociation de l'acide est moindre que 10^{-7} ; dans le cas de acides plus fort la constante de dissociation peut être diminuée jusqu'à la valeur indiquée, à l'aide des solvants moins polaires que l'eau. On peut doser des sels qui subissent aussi une réaction d'électrode, obtenant ainsi des données qui concernent le mécanisme de ce processus.

CD.: 615.778.13—036

Emanuela Pețeanu, Eva Szánthó, M. Péter

**L'INFLUENCE DES GELS DE POLYÉTHYLÈNGLYCOLS SUR
L'EFFICACITÉ DES CONSERVANTS**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 1, 90

On a étudié l'effet microbiologique de certains conservants (nipagin 0,2%; fenosept 0,02%), en onguents préparés avec des polyéthylènglycol-gels, conservés pendant 40 jours. L'activité antimicrobienne des conservants utilisés, examinée sur des bactéries (*Bacillus subtilis* no. 2598) et des fungus (*Saccharomyces cerevisiae*) se modifie en fonction de la base dans laquelle ils ont été incorporé et du temps de conservation, cette modification étant plus accentuée dans le cas de nipagin, par rapport au fenosept. On constate que l'efficacité des conservants est adéquate dans le cas des bases I, II, IV avec tout l'amointrissement qu'il souffre au cours de la conservation, pendant que la base no. III et V, bien que assurent une conservabilité adéquate, ne permettent pas la cession du conservant en quantités suffisantes. L'effet propre aux polyéthylènglycols en certains cas renforce l'efficacité du conservant.

**CONTRIBUTIONS A L'ÉTUDE DE L'OUVRAGE DE
LENCSEŒS GYÖRGY: ARS MEDICA. III
LES AFFECTIONS PLEURO-PULMONAIRES DANS LE MANUSCRIT
MÉDICAL ARS MEDICA**

REVISTA MEDICALĂ (1972). XVIII, 1, 106

Basés sur la confrontation des textes, les auteurs établissent que les affections pleuro-pulmonaires dans le manuscrit *Ars Medica* sont décrites, dans leur majorité, dans l'esprit de l'ouvrage de J. Fernel „*Universa Medicina*“ (Paris, 1554). Certains sous-chapitres de pathologie et d'aspects de prévention des maladies sont tributaires au compendium de L. Fuchs „*De curandi rationi Libri VIII*“ (Basel, 1540). Dans l'esprit de la conception néo-galénique sont décrites une série de syndromes pleuro-pulmonaires (abcèses, pleurésie, vomique, asthme, etc.) avec une symptomatologie précise et un juste pronostique. On donne une importance particulière à la présentation du substrat morphologique de l'affection, c'est ainsi qu'on arrive à connaître partiellement l'anatomie pathologique de la tuberculose pulmonaire.

CD.: 61(091) „1551“

A. Huttmann

**CERTAINS ASPECTS CONCERNANT LE LIVRE DU DOCTEUR
PAULUS KYR „SANITATIS STUDIUM...“ (BRAȘOV, 1551)**

REVISTA MEDICALĂ (1972). XVIII, 1, 113

L'auteur analyse l'ouvrage du Paulus Kyr: „*Sanitatis studium...*“ (Brașov, 1551), la troisième oeuvre médicale de notre pays. Kyr divise son livre en deux parties: dans la première il analyse l'influence des choses non-naturelles (res non naturales) dans l'esprit de la conception galénique, tandis que dans la deuxième partie il montre les avantages et les propriétés des aliments. C'est la première tentative d'analyser cette oeuvre souvent citée, mais non-analysée.

En français par Eleonora Cosma

ЦЕННОСТЬ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ
ЗУБНОГО КАНАЛА

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 1, 3

Авторы собирали материал для бактериологических исследований из корневого канала 80 зубов с заболеванием пульпы (пульпиты или гангрена как до, так и после эндодонтического лечения). Бактериологически в канале была выявлена смешанная неспецифическая для данного заболевания флора. При серозных пульпитах было доказано наличие заражения несмотря на общераспространенное мнение, что при таких пульпитах канал стерилен. При лечении пульпитов стерилизация канала наступает в 62,5% случаев. При лечении корневого канала полезно проводить необходимые бактериологические исследования несмотря на их ориентировочный характер.

CD.: 616.36—002.951.21—089—06

Чизер З., Раваи Е.

ТЕХНИКА И ТАКТИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭХИНОКОККОВЫХ
КИСТ ПЕЧЕНИ.

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 1, 7

Авторы приводят анализ хирургического лечения осложненных эхинококковых кист печени у 32 больных за последние 6 лет. Рекомендуется придерживаться некоторых принципов при выборе операционной техники и тактики для каждого отдельного случая. Указывается на преимущества чрезпеченочного дренажа желчных путей во избежание образования фистул.

CD.: 616.33—008.3—053.2—02-616.839—008

Русняк К., Русняк Катринел, Мец Ольга.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ
НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ АЦЕТОНЕМИЧЕСКОЙ
РВОТОЙ.

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 1, 11

На основании проведения некоторых вегетативных проб у 20 детей с возвратной ацетонемической рвотой авторы нашли повышение тонуса вегетативной Н. С. в большей степени во время приступов рвоты, но и в периоде между приступами. У половины детей находили повышение тонуса симпатической, а у другой половины парасимпатической нервной системы. Авторы предлагают некоторые лечебные мероприятия для предупреждения нарушения функции вегетативной Н.С.

ОПЫТЫ ПРИМЕНЕНИЯ СЦИНТИГРАММ ДЛЯ РАСПОЗНАВАНИЯ АДЕНОМ
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ГИПЕРФУНКЦИЕЙ.

REVISTA MEDICALA (1972), XVIII, 1, 14

На основании анализа 272 распознанных гиперфункционирующих аденом щитовидной железы авторы приходят к выводу о превосходстве скинтиграфии по сравнению со всеми другими методами по распознаванию данного заболевания. За последние 10 лет из всего числа исследований щитовидной железы аденома была установлена в 7,83% случаев, из которых только 33,8% были направлены на анализ с данным предварительным диагнозом. Авторы считают, что скинтиграфия является единственным верным методом точной дифференциальной диагностики аденомы щитовидной железы, что имеет особое значение если учесть, что это заболевание считается предраковым состоянием щитовидной железы.

CD.: 616.36—002—073.753

Пэкурару О., Годри И.

ДАННЫЕ АНАЛИЗА 400 СЦИНТИГРАММ ПЕЧЕНИ.

REVISTA MEDICALA (1972), XVIII, 1, 17

Из 129 случаев хронического гепатита скинтиграмма была положительна у 92 больных (71,3%), а у 10 больных была положительна и для селезенки. Из 62 больных с циррозом скинтиграмма оказалась положительной у 49 (79%), а в 63,1% случаев отмечено и внепеченочное накопление коллоидального золота. Из 59 больных с опухолью печени положительная картина отмечена в 86,4% случаев, а в 13,6% ложно-положительная реакция. При всех упомянутых заболеваниях положительная скинтиграмма чаще отмечается при введении коллоидального золота, нежели от применения ^{99m}RbI . Из 10 случаев эхинококковой кисты в 7 случаях отмечена положительная скинтиграмма, порою являясь первооткрытием. Из 140 непеченочных больных в 17,8% случаев отмечена ложно-положительная скинтиграфическая картина.

CD.: 616.314—089.28—085.462

Еремия Л., Курятко Т., Никоара Делия.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТАТОЧНОГО ВОДОРАСТВОРИМОГО МОНОМЕРА В
АВТОПОЛИМЕРИЗИРУЮЩЕМСЯ АКРИЛАТЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СПОСОБА
ОБРАБОТКИ.

REVISTA MEDICALA (1972), XVIII, 1, 20

Количество остаточного водорастворимого мономера в автополимеризирующемся акрилате в зависимости от способа обработки определялось титрованием при помощи гиперманганата калия. Оно было выше у смол с быстрой полимеризацией в первые часы после обработки и в особенности при сухой полимеризации, но было ниже при влажной полимеризации при низкой температуре под повышенным механическим и атмосферным давлением. Наличие мономера в малом количестве в старых съёмных протезах объясняется естественным процессом старения любых пластмасс с постепенным разложением макромолекулярной сети.

Чех З., Еремия Л.

**ИЗУЧЕНИЕ ПРИЛЕГАНИЯ НЕМЕТАЛЛИЧЕСКИХ И МЕТАЛЛИЧЕСКИХ
ОСНОВ СЪЕМНЫХ ПРОТЕЗОВ**

REVISTA MEDICALA (1972), XVIII, 1, 22

Авторы исследовали особенности прилегания съемных зубных протезов изготовленных из термо- или автополимеризующегося акрилата, а также из сплавов алюминия. Силу необходимую для отрыва протеза измеряли в граммах при помощи аппарата конструкции авторов. Прилегающее крепление лучше всего у протезов из сплавов алюминия.

CD.: 616.36—089.843—092.9.616.632.37

Марош Т., Ласло А., Вофкори И., Думитреску К.

**ДАННЫЕ К ХАРАКТЕРУ ГИПЕРАММОНИЕМИИ ЦИТОЛИТИЧЕСКОГО
ПРОИСХОЖДЕНИЯ.**

REVISTA MEDICALA (1972), XVIII, 1, 27

Собакам пересаживалась печень в брюшную полость. У контрольной группы печень через короткий срок извлекалась, а у подопытной группы была оставлена до полного рассасывания. В подопытной группе сильное и продолжительное повышение активности аминотрансфераз SGPT и SGOT указывает на ранний и массивный распад пересаженной печеночной ткани. Признаки расстройства функции ц.н.с и частый летальный исход ставится в зависимость от повышения уровня аммиака в крови, освобождавшегося из разрушенной печеночной ткани в брюшной полости.

CD.: 576.858.816.36—002

Ласло И., Филеп Дь., Мунтяну П. Санда, Вот Юлия

**ЛАТЕНТНОЕ ЗАРАЖЕНИЕ КЛЕТОК ЛИНИИ ДЕТРОЙТ-6 (VA) ВИРУСАМИ,
ИЗОЛИРОВАННЫМИ ОТ ВОЛЬНЫХ ЭПИДЕМИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ**

REVISTA MEDICALA (1972), XVIII, 1, 32

На основании данных исследований за 1961—1971 годы авторы пришли к выводу, что при повторных заражениях вирусом гепатита в культуре клеток линии Детройт-6 (VA) развивается латентная форма инфекции, повидимому из-за наступления дефекта в структуре вирусов. При двойном заражении побочным аденовирусом и вирусом гепатита ритм размножения обоих вирусов в клетке изменяется признаки латентной инфекции заменяются явной инфекцией с цитопатическим эффектом.

ИЗУЧЕНИЕ ЖЕЛЧЕГОННОГО ДЕЙСТВИЯ ЭКСТРАКТОВ ИЗ НЕКОТОРЫХ РАСТЕНИЙ (*Cichorium intybus* и *Capsicum annuum*)

REVISTA MEDICALA (1972), XVIII, 1, 35

В острых опытах на кроликах и крысах были установлены следующие изменения желчеобразования: 1. Было подтверждено желчегонное действие водного экстракта из корней цикория, экстракт из надземной части менее эффективен. Авторы предлагают более широкое введение этого растения в медицинские чаи. 2. Спиртные вытяжки из красного перца, а также чистый капсаицин-Мерк, в дозе 0,001—1 мг на кг веса тела при внутривенном или внутрижелудочном введении через зонд повышают желчевыделение. Повидимому желчегонное действие активных начал из острого перца (*Capsicum annuum*) осуществляется как рефлекторно, так и непосредственно.

CD.: 612.112.3—099—092.259

Дненеш А., Пынтя Рамона.

ИЗМЕНЕНИЕ ФАГОЦИТАРНОЙ РЕАКЦИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ.

REVISTA MEDICALA (1972), XVIII, 1, 39

При помощи модифицированной методики Вард авторы изучали изменения фагоцитарной реакции при экспериментальных отравлениях у морских свинок. По действию на фагоцитоз все изученные вещества были отнесены к следующим трем категориям: 1. сильнодействующие вещества; бензен, хром, паратнон; 2. вещества со средним эффектом: метиловый спирт, ДДТ, ДНОК, ртуть, свинец, сернистый углерод, четыреххлористый углерод и трихлорэтилен; 3. вещества со слабым эффектом: бензин, ацетон, аммиак.

CD.: 616.361—092.9:615.73

Фодор Дь., Де Риц Криста, Камара М.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕЙСТВИЯ АНИТ-А НА ЗАДЕРЖКУ ЖЕЛЧИ И ПЕЧЕНОЧНО-ЗАЩИТНОГО ДЕЙСТВИЯ СЕЛЕНИЯ.

REVISTA MEDICALA (1972), XVIII, 1, 47

На 40 белых крысах авторы изучали колестатическое действие АНИТ-а и гепатозащитное действие селения. Малые дозы АНИТ-а приводят к незначительным энзимологическим изменениям (щелочная фосфатаза, ГПП, холестерин, и т.д.), за исключением некоторого повышения билирубина в крови. Селений незначительно снижает уровень билирубина в сыворотке крови

Блажек В. А.

ИССЛЕДОВАНИЕ АГГРЕГАЦИИ ФРАКЦИЙ ГИСТОНОВ ИЗ ВИЛОЧКОВОЙ
ЖЕЛЕЗЫ ТЕЛЕНКА ЭЛЕКТРОФОРЕЗОМ НА КРАХМАЛНОМ ГЕЛЕ.

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 1, 50

Изучалась скорость миграции молекул гистонов из различных гистоновых фракций вилочковой железы теленка (Φ_1 , Φ_2 , Φ^2 , Φ_3) на крахмалном геле в зависимости от рН среды. При изменении рН среды агрегация белковых молекул из фракции Φ_1 происходит медленно, а из фракции Φ_2 и Φ_3 очень быстро. Лучшее фракционирование гистонов достигается в форминатном буферном растворе при рН=4,4 и получается 16 подфракций гистонов. Можно предполагать, что различные фракции гистонов играют различную биологическую роль в регуляции генетической информации в клетке.

CD.: 582.757.2.04:615.43

Константинеску Е., Самборски Е.

ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ РАСТЕНИЯ *Euphorbia Salicifolia* Host.

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 1, 76

Исходя из возможного цитостатического действия веществ из местно-растущего растения *Euphorbia Salicifolia* Host, авторы предприняли разностороннее фармакогностическое исследование этого растения для установления гистологических особенностей органондов, для выявления фитостерондов, танинов, редуцирующих озон и для количественного определения общего содержания флавонов (цветки 1.10 г%, листья 0.15 г%, стебли 0.03 г%).

CD.: 582.893:615.777

Фюзи И., Варга Анна.

АНТИМИКРОБНОЕ ДЕЙСТВИЕ ЭКСТРАКТОВ ИЗ ЛИСТЬЕВ
РАСТЕНИЙ РОДА

(*Heracleum sphondylium* L. и *H. palmatum* Baumg.)

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 1, 80

Водные и метаноловые вытяжки из листьев растений *H. sphondylium* и *H. palmatum* оказывают выраженное антимикробное действие на штаммы *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Salmonella enteritidis* и *Escherichia coli*. Эффект то вытяжек из *Heracleum palmatum* более выражен, чем от экстрактов из *Heracleum sphondylium*.

Ристя И., Дудуц Дьенды.

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МЕЖДУ
СУЛЬФАТОМ КУПОРОСА И МУЦИНОВОЙ КИСЛОТОЙ.

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 1, 84

Авторы исследовали взаимодействие между муциновой кислотой и сульфатом купороса в водном растворе кондуктометрически и измерениями pH. Кондуктометрически было выявлено образование растворимых келатов в соотношении $1\text{Cu}^{2+} : 1$ муциновая кислота, а также $2\text{Cu}^{2+} : 1$ муциновая кислота ($\text{pH} = 4,7$). По вычислению Бьеррум для потенциометрических измерений в растворе с избытком муциновой кислоты с постоянной ионной силой выявляется образование растворимых келатов в пропорциях $1\text{Cu}^{2+} : 1$ муциновая кислота ($\text{p}K_1 = 2,13 \cdot 10^9$) и $1\text{Cu}^{2+} : 2$ муциновых кислоты ($\text{p}K_2 = 1,77 \cdot 10^9$).

CD.: 545.33:615.734.3

Токеш Б., Сучу Габриела.

ПОЛАРОГРАФИЯ ХИМИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДНЫХ ЛЕКАРСТВ. II. ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОЛЕЙ СЛАБЫХ КИСЛОТ АМПЕРОМЕТРИЧЕСКИМ ТИТРОВАНИЕМ СМЕЩЕНИЯ.

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 1, 86

Авторы исследовали возможность определения амперометрическим титрованием некоторых поларографически неактивных солей слабых кислот на основании того факта, что анионы этих солей способны отнять протоны от растворителя или от других доноров H^+ . Этот метод применим в случае, если константа диссоциации кислоты не превышает 10^{-7} , а более сильных кислот она может быть снижена до нужного уровня применением менее полярных растворителей, чем вода. Возможно определение солей вступающих в реакцию с электродом указывая на механизм такой реакции.

CD.: 615.778.13—036

Пещеану Эмануела, Санто Ева, Петер М.

ВЛИЯНИЕ ГЕЛЕЙ ИЗ ПОЛИЭТИЛЕНГЛИКОЛЯ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ
КОНСЕРВАНТОВ.

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 1, 90

Исследовался микробиологический эффект некоторых консервирующих веществ (Нипагин 0,2%, Феносепт 0,02%) в мазах из полиэтиленгликоля, выдержанных в течение 40 дней. Антимикробное действие изучаемых веществ зависит от состава мазовой основы и продолжительности хранения, оно было выше у нипагина, чем у феносепта на микробы (*Bacillus subtilis* Nr 2598) и на грибки (*Saccharomycet cerevisiae*). Эффективность консервантов хорошая в мазах I, II, и IV, несмотря на их некоторое снижение во время хранения, а в случае мазев III и V, хотя сохранность очень хорошая всё же не отдаёт среде необходимое количество консервирующих веществ. Сам полиэтиленгликоль в некоторых случаях потенцирует эффективность консервантов.

ДАнные К ИЗУЧЕНИЮ РАБОТЫ ЛЕИЧЕШ ДЪЕРДЬ: ARS MEDICA III
ОПИСАНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЛЕВРЫ И ЛЕГКИХ В МЕДИЦИНСКОЙ
РУКОПИСИ ARS MEDICA

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 1, 106

Методом сопоставления текстов авторы установили, что заболевания плевры и легких в рукописи ARS MEDICA в основном описаны в духе работы Фернел И „Universa Medicina“ Париж, 1554). Некоторые разделы патологии и вопросов предупреждения заболеваний были заимствованы из книги Фукс Л. „De curandi rationi Libri VIII“, (Базел, 1540). В неогаленовом духе написаны многие плевро-пульмональные синдромы (абсцессы, плеврезин, рвоты, астма, и.т.д.) с их точным описанием и с верным прогнозом. Особое внимание уделено морфологической основе этих заболеваний и тем самым отчасти предвещает патанатомическую картину туберкулеза легких.

CD.: 81(091) „1551“

Гуттманн А.

О КНИГЕ ДОКТОРА ПАУЛУС КИР
„Sanitatis Studium“ (Брашов 1551).

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 1, 113

Автор подвергает анализу работу Паулус Кир: „Sanitatis Studium..“ Брашов 1551, которая является третьей медицинской книгой на территории страны. Книга разделена на две части: в первой части рассматривается действие неестественных явлений (res non naturales) в духе взглядов Галена, а во второй полезность и особенности питательных веществ. Настоящая работа является первой попыткой анализа этого многоцитируемого, но доселе нерасмотренного труда.

In atenția autorilor!

În vederea ușurării muncii redacționale, autorii articolelor sint rugați să ia în considerare următoarele indicații:

1. Articolele să fie redactate în limbile română și maghiară, ambele versiuni avînd un text identic. Ele se vor trimite în două exemplare pe adresa „Revista Medicală — Orvosi Szemle”, Tg.-Mureș, str. Gh. Marinescu nr. 38. 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 referate 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 recenzii;

e) toate articolele originale vor apărea obligatoriu cu rezumat în limbile rusă, engleză și franceză. Autorii sint rugați să trimită un rezumat de 8—10 rînduri și eventual să indice unele expresii tehnice pe care le cred mai potrivite în limba respectivă;

f) bibliografia se va întocmi în ordinea alfabetică, luîndu-se ca bază numele autorului principal al lucrării utilizate după cum urmează:

— pentru reviste: numele autorului cu inițiale, titlul revistei cu prescurtarea internațională, anul de apariție, volumul, numărul și pagina;

— pentru cărți: numele autorilor, titlul cărții, editura și localitatea, anul de apariție, pagina citată;

g) se vor trimite numai clișeele cele mai necesare pentru ilustrarea cuprinsului articolului și cele mai reușite din punct de vedere tehnic. Dimensiunile admise sint de 6×9 cm sau 9×12 cm. (Pentru a se asigura o cit mai bună execuție tehnică, redacția nu poate admite nici o abatere în acest sens.) Ilustrațiile vor purta pe verso titlul articolului și numele autorului, precum și indicații precise referitoare la poziția în care trebuie publicate. Desenele vor fi executate pe hirtie albă în tuș;

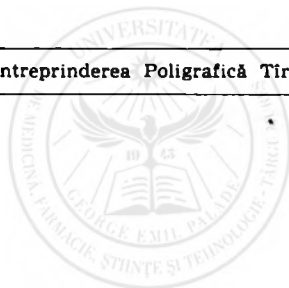
h) nu pot fi acceptate spre publicare articolele ce nu au fost susținute la ședințele secțiilor U.S.S.M. cu excepția articolelor comandate de redacție sau a referatelor generale. În acest scop, toate articolele trimise vor purta viza filialei sau a subfilialei respective.

Se vor refuza articolele a căror temă a fost publicată în revistă, precum și cele care nu corespund profilului revistei. Articolele se publică numai pe baza opiniei scrise a cel puțin doi referenți. Articolele ce nu obțin avizul favorabil al referenților se resping. Dacă redacția propune anumite modificări, articolul poate fi publicat numai după ce autorii acceptă indicațiile primite.

Redacția își rezervă dreptul de a stiliza articolele acceptate pentru publicare.

Abonamentele se primesc la toate oficiile poștale. Cititorii din străinătate se pot abona prin: „ROMPRESFILATELIA”, București, Calea Griviței nr. 64-66, P.O.B. 2001.

Intreprinderea Poligrafică Tîrgu Mureş 31/1972



PREȚUL 12 LEI

43411

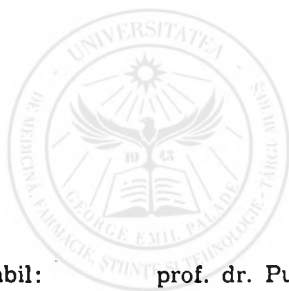
REVISTA MEDICALĂ

L. M. F. VINCENNES
3/20/1972



2

1972



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

PUBLI CAȚIE

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

Apare trimestrial în limbile română și maghiară.

Redacția: „REVISTA MEDICALĂ“, Tg.-Mureș, str. Gh. Marinescu, nr. 38.
Telefon: 1 55 50

ANUL XVIII (1972)

Nr. 2

APRILIE—IUNIE

S U M A R

STUDII ȘI OBSERVAȚII CLINICE

- Gh. Puskás, Gh. Kemény, Z. Pap, Erika Kemény*: Asemănări histologice între celiachie și lambliaza cronică cu semne de alergii tisulară 133
- Z. Csizér, L. Vincze, A. Bodi, E. Balint*: Considerațiuni asupra a 4 cazuri de tumori maligne multifocale ale tractului digestiv (Recidive? Metastaze? Cancere primare multiple sau multifocale?) 135
- B. Așgian, L. Popoviciu*: Contribuții electromiografice la studiul afaziei 139
- Ecaterina Lukács, Eva Horváth, Sofia Neagoie, Cornelia Scaletchi*: Aspecte imunoserologice în reumatismele inflamatoare și în colagenozele majore 143
- Eva Horváth, Ecaterina Lukács, Sofia Neagoie, Cornelia Scaletchi*: Aspecte imunoserologice într-un lot inomogen de îmbolnăviri, comparativ cu datele obținute în reumatismele inflamatoare și în colagenozele majore 146
- M. Cosmuș, K. Rettegi, V. Muntean*: Analiza comparativă anatomo-funcțională a bonturilor de amputație al membrului pelvin rezultate din clasicile și modernele tehnici operatorii 150
- Lygia Ursace, G. Szóts*: Liniile septale: criteriu valoros al determinării stadiului hemodinamic în diferite cardiopatii 153

STUDII EXPERIMENTALE ȘI DE LABORATOR

- S. Szabó, Ana Iazigian, Etelka Szabó-Adorján*: Studiul imunochimic al anticorpilor anti-ovar 156
- C. Dumitrescu, T. Maros, I. Vofkori, A. László*: Modificările unor electroliți plasmatici în hiperamoniemia de origine citolică 158
- B. Barabás, B. Pálffy, V. Filep, Olga Pálffy*: Date preliminare privind conținutul de radium al apelor de băut în corelație cu repartiția teritorială a tumorilor maligne în sectorul superior al Trotusului 161
- T. Feszt, Delia Năcoară, M. Kerekes*: Studiul acțiunii usturoiului asupra colesterolemiei și lipemiei la cobai 164
- I. László*: Cardiofon tranzistorizat 166
- Monica Sabău, S. Cupșa, M. Péter*: Contribuțiuni privind etiologia aftozelor bucale 169
- M. Olariu, M. Péter, V. Filep*: Identificarea unor specii de bacterii vii prin metoda imprăștierii diferențiate a luminii monocromatice 172

18 MAY 2003

REFERATE GENERALE

E. Horváth, Z. Brassai: Cercetări experimentale și studii clinice din domeniul
aterosclerozei efectuate în ultimul deceniu la Centrul medical din Tirgu
Mureș 177

C. Duda: Unele considerațiuni în legătură cu miocardiopatia ischemică 181

Eugenia Stanciu: Schizofrenia infantilă 186

PROBLEME DE FARMACIE

C. Gh. Macaroviči, I. Ristea: Studiul fizico-chimic al interacțiunii dintre
acidul boric și acidul lactic 193

Elisabeta Rácz-Kotilla, I. Formanek, G. Rácz, A. Sebe: Acțiunea de prevenire
a preparatelor de roibă (*Rubia tinctorum* L.) în formarea calculilor uri-
nari „in vivo” 196

Maria Monya, Elisabeta Rácz-Kotilla: Acțiunea diuretică a extractelor obținute
din unele specii de Centuarea L. (*Compositae*) 200

P. Horber, Maria Moane: Procedeele de preparare ale soluțiilor antiacidotice
la nivelul farmaciei. Prepararea soluțiilor perfuzabile hipertonică de
bicarbonat de sodiu 204

PERFECTIONAREA CADRELOR

B. Tökés: Polarografia și posibilitățile ei de aplicare în practica și cercetarea
farmaceutică 210

CAZUISTICĂ

Z. Ander, A. Ureche: Crimă pasională urmată de sinucidere după opt ani de
concubinaj homosexual 217

Gr. Stanciu, E. Kertész, I. Darvas, Z. Szecsei, Veronica Vogel: Referiri radio-
logice privind unele afecțiuni bronhopulmonare și mediastinale 219

L. Nagy, K. Aczél, I. Csutak: Prezentarea primului caz de sindrom Poland
depistat în țară 221

L. Iosif, Z. Millea: Echinococoză musculară primitivă 224

PROBLEME DE IGIENĂ

Sz. Bige: Bolnavii vîrstnici în practica unei circumscripții sanitare rurale 227

G. Faludi: Aspecte de morbiditate într-o circumscripție sanitară urbană pe
10 ani (1961—1970) 231

DIN ISTORIA MEDICINEI

I. Spielmann: Bernardino Ramazzini (1633—1714) 235

I. Orbán: Pionierul chirurgiei renale în Transilvania: József Brandt 238

REVISTA PRESEI

I. Birzu: Radioterapie (dr. Gr. Stanciu) 242

Acad. D. Miskolczy și colab.: Grenzgebiete der inneren Medizin und Neurolo-
gie in Klinik und Praxis (Patologia teritoriilor marginale ale medicinei
interne cu ale neurologiei) (dr. C. Csiky) 243

George Popa: Citodiagnosticul prin puncție medicală (dr. M. Ionescu) 243

B. Alberth: Die chirurgische Behandlung der Ätzerletzungen des Auges
(Tratamentul chirurgical al leziunilor corozive ale ochiului) (dr. K.
Henter) 244

E. Jucker: Progress in Drug Research. Vol. 15 (Progrese în cercetarea medi-
camentelor) (dr. G. Feszt) 245

Ședințele Uniunii Societăților de Științe Medicale, Filiala Mureș

Clinica de pediatrie din Tirgu Mureș (cond.: prof. dr. Gh. Puskás, doctor-docent, profesor emerit, membru corespondent al Academiei de științe medicale) și Catedra de histologie (cond.: prof. dr. M. Gündisch, doctor-docent) a I.M.F. Tirgu Mureș

ASEMĂNĂRI HISTOLOGICE ÎNTRE CELIACHIE ȘI LAMBLIAZA CRONICĂ CU SEMNE DE ALERGIE TISULARĂ*

dr. Gh. Puskás, dr. Gh. Kemény, dr. Z. Pap, dr. Erika Kemény

Specificitatea modificărilor morfologice în sindromul celiac este o problemă încă discutată. *Rubin* și colab. (15) afirmă că atrofia vilozităților enterale există în sprue-ul netropical, iar *Butterworth* și colab. (5) o descriu atât în holera asiatică, cât și în dizenterie. Turtirea mai mult sau mai puțin evidentă a vilozităților în enteritele cronice atât la adult, cât și la copil este un fenomen cunoscut și descris frecvent în literatură (*Fodor* și colab., 10; *Ban* și *Dumitrașcu*, 2; *Bauza* și colab., 3; *Asia Chipail* și colab., 6; *Dahlqvist* și colab., 7; *Pap* și colab., 13; *Petrescu-Coman* și colab., 14; *Ileana Rusu*, 16; *Țurcanu* și colab., 19).

Lațul modificărilor morfologice ale vilozităților în enteropatiile cronice începe cu modificări vasculare și edem interstițial, urmate de infiltrația limfocitară. În cazurile cronice pe lângă diferite forme active ale histiocitelor, limfocitelor și plasmocitelor se înmulțesc și fibroblaștii. Fibrele colagene se retractează, devin groase și intens colorabile. Turtirea vilozităților este în general un proces de durată și se observă mai ales la copiii cu antecedente diareice de 2—4 luni. În cursul vindecării procesului inflamator vilozitățile se refac, se alungesc, dar forma lor rămâne neregulată, uneori monstruoasă.

La bolnavii noștri de celiachie (9 cazuri) am observat modificările vilozitare semnalate în literatură, adică atrofia subtotală a vilozităților intestinale. Regimul adecvat, lipsit de gluten, a diminuat fenomenele inflamatoare, dar regenerarea vilozităților a necesitat un timp mai îndelungat.

La copilul P. F., în vîrstă de 2 ani, la prima internare am găsit tabloul caracteristic al celiachiei: atrofia subtotală a vilozităților intestinale, dispariția activității fosfatazei alcaline (fig. nr. 1), diminuarea celulelor caliciforme, infiltrația limfocitoplasmocitară, precum și edemul corionului (fig. nr. 2). După 18 luni de regim alimentar sever, lipsit de gluten (fig. nr. 3), epiteliul mucoasei a redobîndit structura sa normală, celulele caliciforme au devenit mai numeroase, s-a restabilit activitatea fosfatazei alcaline, edemul corionului a cedat, persistînd însă infiltrația limfocitoplasmocitară. Vilozitățile intestinale au reapărut, dar au fost încă scurte și monstruoase, multe din ele fiind fungiforme sau neregulate. Lungimea vilozităților a atins doar o treime în raport cu cele normale. Observațiile noastre privind regenerarea vilozităților în cursul tratamentului dietetic sînt în concordanță cu datele din literatură. *Mc.Donald* și colab. (8) ca și *Margot Shiner* (17) afirmă că

* Lucrare prezentată la cea de a VIII-a Sesiune științifică a cadrelor didactice, I.M.F. Tirgu Mureș, 17—18 dec. 1971

regenerarea integrală a vilozităților necesită cel puțin 3 ani și jumătate și succesul regenerării depinde de durata lipsei glutenului din alimentația bolnavului. După *Anderson* (1) ameliorarea histologică devine apreciabilă după un tratament dietetic de 3 luni.

În ultimul deceniu a devenit cert că celiachia este un sindrom complex, cauza finală a lanțului patologic constind în lipsa totală sau parțială a unei enzime, prolinaza (*Krainick* și colab., 12), care participă la degradarea glutenului. Modificările morfologice se datoresc însă inflamației de lungă durată. Prezența aproape constantă a eozinofilelor în corion pledează pentru un alergen comun în toate cazurile de celiachie. Acest alergen pare să fie însuși glutenul nedescompus. Glutenul se resoarbe ca atare și declanșează o reacție inflamatoare-alergică, cu sau fără semne de alergii generală. *Gerrard* și colab. (11) afirmă că o parte din bolnavii suferind de celiachie au prezentat și eczemă, care s-a ameliorat simultan cu lamblaiaza și boala de bază la un regim lipsit de gluten. Administrarea glutenului poate să producă uneori fenomene generale extrem de grave.

Lamblaiaza în majoritatea cazurilor nu produce semne clinice, fiind mai mult o stare decît o boală. Uneori însă lamblile, eventual produsele lor de metabolism sau substanțele eliberate din corpul lor, vin în contact cu corionul dezepitelizat dintr-o cauză oarecare, de exemplu o enterită banală și astfel se poate produce o stare de alergii locală sau generală. Majoritatea cazurilor noastre de lamblaiază nu prezentau nici un semn clinic, la 8 cazuri însă am avut suspiciunea că lamblile pot avea un rol în menținerea stării de diaree cronică. Toate cazurile au răspuns pozitiv la tratamentul adecvat. Unul din cazurile de lamblaiază, fetița I. V., în vîrstă de 3 ani, a prezentat un tablou histologic foarte asemănător cu cel al celiachiei. Pe lângă atrofia subtotală a vilozităților (fig. nr. 4) am constatat o infiltrație limfocitoplasmocitară cu participarea eozinofilelor (fig. nr. 5) și scăderea activității fosfatazei alcaline și acide la nivelul enterocitelor. Nu am avut posibilitatea de a urmări în timp evoluția bolii, dar am constatat că în urma unui tratament adecvat al lamblaiezi a dispărut atît diareea cît și toate semnele malabsorbției, bolnava părăsind clinica vindecată.

Cazul nostru prezintă interes, deoarece pledează pentru importanța stării de alergii locală în apariția tabloului morfologic caracteristic celiachiei. Acest fapt este confirmat de *Berger* (4), precum și de *Taylor* și colab. (18), care au găsit în singele bolnavilor de celiachie anticorpi anti gliadinici într-o concentrație semnificativ mai ridicată, decît la copiii sănătoși. Tot astfel pot exista anticorpi față de compușii eliberați din corpul lamblilor. Uneori lamblaiaza produce și semne clinice generale de tip alergic. Este foarte verosimil că atrofia subtotală a vilozităților intestinale și atrofia mucoasei se datoresc asocierii a doi factori: inflamația cronică a intestinului subțire și prezența continuă a unor factori alergizant.

Sosit la redacție: 7 ianuarie 1972.

Bibliografie

1. ANDERSON C. M.: Arch. Dis. Childhood (1960), 35, 419; 2. BAN A., DUMITRAȘCU D.: Relația dintre inflamație și atrofie în enterita cronică nespecifică. Comunicat la simpozionul „Enteropatiile cronice inflamatorii”, Cluj, 18 oct. 1968; 3. BAUZA C. A., BRUNSER O., REID A., MATTEO L. A.: Arch. Pediat. Uruguay (1962), 33, 2, 192; 4. BERGER W.: Schw. Med. Wschr. (1963), 15, 549; 5. BUTTERWORTH C. E., SMITH R. B., W., PÉREZ-SANTIAGO E.: Proc. World. Congr. Gastroent., Williams-Wilkins, Baltimore, 1959, 16; 6. CHIPAIL ASIA, BURDEA M., RUSU ILEANA, MOCRANSCHI REMAIANA, SCUMPU GR.: Pediatria (1967), 16, 2, 167; 7. DAHLQVIST A. și colab.: Acta gastro-ent belg. (1964), 27, 10, 543; 8. Mc.DONALD W. C., DOEBINS W. O., RUBIN C. E.: New-England J. Med. (1965), 272, 448; 9. DUMITRAȘCU D., BAN A., FODOR O.: Morfologia normală și patol.



Fig. nr. 1



Fig. nr. 2



Fig. nr. 3



Fig. nr. 4



Fig. nr. 5

(1970), 15, 3, 229; 10. FODOR O., DUMITRAȘCU D.: Arch. Mal. Appar. Dig. (1966), 55, 5, 421; 11. GERRARD J. W., LUBOS M. C.: Pediatrics Clinics of North America (1967), 14, 1, 73; 12. KRAINICK H. G., MOHN G., FISCHER H. H.: Helv. paediat. Acta (1959), 14, 124; 13. PAP Z., KEMÉNY GH., DOMOKOS L.: Studii morfologic și histochimic al epiteliului intestinului subțire în „Enteropatiile cronice“ la sugari și copii mici. Comunicat la simpozionul „Enteropatiile cronice inflamatorii“, Cluj, 18—19 oct. 1968; 14. PETRESCU-COMAN V. și colab.: Pediatria (1970), 19, 4, 313; 15. RUBIN C. E., BRANDBORG L. L., PHELPS P. C., TAYLOR A. B.: Gastroenterology (1960), 38, 1, 28; 16. RUSU ILEANA: Contribuțiuni la endobiopsia gastro-intestinală la copil. Teză de doctorat. I.M.F. Iasi, 1969; 17. SHINDER MARGÖT: Lancet (1956), 1, 6906, 17; 18. TAYLOR K. B., THOMSON D. L., TRUELOVE S. C., WRIGHT R.: Brit. M. J. (1961), 2, 1727; 19. ȚURCANU L., OTEȘTEANU E., SZÜCS E.: Pediatria (1967), 16, 3, 233.

Clinica chirurgicală nr. 1 din Tîrgu Mureș (cond.: prof. dr. Z. Pápai, doctor în medicină), Disciplina de morfopatologie a I.M.F. Tîrgu Mureș (cond.: prof. dr. F. Gyergyay, doctor în medicină), Secția de chirurgie a Spitalului municipal din Odorheiu-Secuiesc (cond.: A. Bodi, medic primar)

CONSIDERAȚIUNI ASUPRA A 4 CAZURI DE TUMORI MALIGNE MULTIFOCALĂ ALE TRACTULUI DIGESTIV

(Recidive? Metastaze? Cancere primare multiple sau multifocale?)

dr. Z. Csizér, dr. L. Vincze, dr. A. Bodi, dr. E. Bálint

Apariția multifocală primară sau coexistența a mai multor tumori primare multiple maligne a fost considerată pînă în ultimii ani ca o raritate cazuistică. Studiile statistice (Volskaia, 1963; Korényi, 1963) și numărul crescînd al observațiilor anatomoclinice (Lăzeanu, 1966; Fodor, 1959; Schuller, 1961) au atras atenția specialiștilor asupra acestui fenomen interesant și puțin studiat al oncologiei.

Prezentăm observațiile noastre asupra unor bolnavi suferind de tumori maligne, localizate pe diferite segmente ale tubului digestiv și dezvoltate sincron sau succesiv la același subiect. Considerăm că aceste cazuri prezintă interes atît din punct de vedere teoretic al oncogenezei, cît și practic al atitudinii terapeutice.

Cazul I. P. M. casnică, 42 de ani (f. o. nr. 252/1961, 510 1963, 280 1968, 281 1970, 599/1971).

1961. Tumoare hemoragică, oclisivă a colonului descendent, situată sub unghiul splenic. Operația: rezecție segmentară largă colosigmoidiană. Piesa rezecată arată o tumoare de mărimea unui pumn de adult, prezentînd integritatea mucoasei colonului, fără invazie limfonodulară regională (diagnosticul histologic lipsește).

1963. Se reintervine cu scop explorativ (second look), nu se găsește nimic patologic în abdomen, anastomoza este suplă, nu găsim nici noduli limfatici măriți.

1968. Deci la 7 ani după prima intervenție, se reinternează cu o tumoare palpabilă în fosa iliacă dreaptă. La intervenție se găsește o tumoare a colonului ascendent de același aspect cu prima tumoare, într-un abdomen complet liber de aderențe, fără noduli limfatici măriți. Executăm hemicolecomie dreaptă. Examenul microscopic (116, 922—923): peretele intestinal este infiltrat de cordoane tumorale, înglobate în masă gelatinoasă. Peritumoral se observă o zonă de necroză. Diagnos-

ticul histopatologic: carcinom gelatinos (fig. nr. 1). Limfoganglionii examinați nu prezintă metastaze.

1970. Se face operația Wertheim pentru tumoarea corpului uterin. Examenul anatomo-patologic: Uter mărit. Seroasa netedă. Pe secțiune se observă mucoasa îngroșată, delimitându-se net de stratul muscular. Diagnosticul histopatologic (139, 908—909): adenocarcinom al endometrului (fig. nr. 2).

1971. Deci la 10 ani după prima intervenție, bolnava revine cu o tumoare abdominală situată în epigastru și o tumoare în hipocondrul drept. La intervenție se găsește o tumoare de mărimea unei mandarine pe antrul stomacului și o tumoare de aceeași mărime a bontului, rămas de la operațiile anterioare ale colonului transvers. Cele două tumori sînt îndepărtate una de cealaltă, sînt mobile, fără nici o legătură de contiguitate. Se face întii rezecția gastrică 2/3 Péan-Billroth I, apoi se rezecă bontul colonului transvers cu tumoarea pe care o conține. Examenul histopatologic (157, 625): tumoarea din stomac corespunde unui carcinom gelatinos (fig. nr. 3), iar tumoarea colonului (157, 626) este un adenocarcinom ulcerat (fig. nr. 4). Limfoganglionii examinați nu prezintă metastaze. Comparînd structura microscopică a tumorilor intestinale, gastrice și uterine se poate constata că tumorile care se localizează în organele tractului digestiv (stomac-colon) au o structură asemănătoare: adenocarcinom gelatinos (Colorația PAS de albastru alcian pune în evidență mucus atît în tumorile intestinale, cit și în cele gastrice (fig. nr. 3—4).

Adenocarcinomul uterin pare a fi independent de tumorile intestinale. Seroasa, parametrul, limfaticile indenne exclud posibilitatea unei propagări directe de la intestinul gros. Aspectul microscopic (fig. nr. 2), invadarea difuză a endometrului, lipsa secreției de mucus, fac neverosimilă și o metastază la distanță.

Remarcăm că după fiecare intervenție făcută, bolnava a avut o evoluție bună, lipsită de orice complicație. În prezent este sănătoasă (fig. nr. 5 a, b, c și d).

Cazul 2. S. L., 48 de ani, (f. o. nr. 517 1949, Spitalul Odorheiu-Secuiesc).

1949. Se internează cu simptomatologia apendicitei acute. La intervenție se găsește un cec cartonos, infiltrat, suspect de carcinom sau tuberculoză ileocecală.

Se rezecă cecul și o parte a colonului ascendent, se face ileocolostomie, aproape de flexura hepatică. După obținerea buletinului histopatologic (adenocarcinom al cecului), bolnavul urmează radioterapie, după care la 6 luni apare o fistulă stercorală.

1952. Relaparotomie, se rezecă gura de anastomoză fistulizată, dar care nu prezintă semne de tumoare recidivată.

1956. Se reintervine pentru ocluzie intestinală, prin bridă. Nu se găsește recidivă sau metastaze în abdomen.

1961. Recidivă pe gura de anastomoză, care se rezecă și se face o ileotransversostomie.

1964. Reintervenție pentru tumoarea colonului descendent. Se face o rezecție segmentară. Diagnostic histopatologic: polip mucoas cu atipii celulare.

1970. Recidivă pe ileotransversostomia făcută în 1961. Se rezecă tumoarea și se face un anus iliac stîng. Din colon a rămas o porțiune de 15 cm. Anusul iliac în prezent s-ar putea închide, dar bolnavul refuză intervenția.

Menționăm supraviețuirea de 23 de ani.

Cazul 3. J. M., casnică, 37 de ani (f. o. nr. 57 1962, Spitalul Odorheiu-Secuiesc).

1962. Tumoare a cecului, urmată de hemicolecomie dreaptă și ileotransversostomie termino-terminală.

Buletinul histopatologic: adenocarcinom nediferențiat.

1965. Tumoare a colonului transvers la 5 cm distal de vechea anastomoză. Colectomie segmentară. Bolnava în prezent se simte bine.

Cazul 4. J. A., bărbat, de 49 de ani (f. o. nr. 342 1964. Spitalul Odorheiu-Secuiesc).

1964. Tumoare a flexurii hepatice a colonului și a ficatului (prin contiguitate), urmată de hemicolecomie dreaptă și rezecție atipică cuneiformă a porțiunii cores-punzătoare a ficatului.

Z. CSÍZÉR ȘI COLAB.: CONSIDERAȚIUNI ASUPRA A 4 CAZURI DE TUMORI
MALIGNE MULTIFOCALE ALE TRACTULUI DIGESTIV ...



Fig. nr. 1



Fig. nr. 2



Fig. nr. 3



Fig. nr. 4



Z. CSIZÉR ȘI COLAB.: CONSIDERAȚIUNI ASUPRA A 4 CAZURI DE TUMORI
MALIGNE MULTIFOCALE ALE TRACTULUI DIGESTIV...



Fig. nr. 5. a



Fig. nr. 5. b

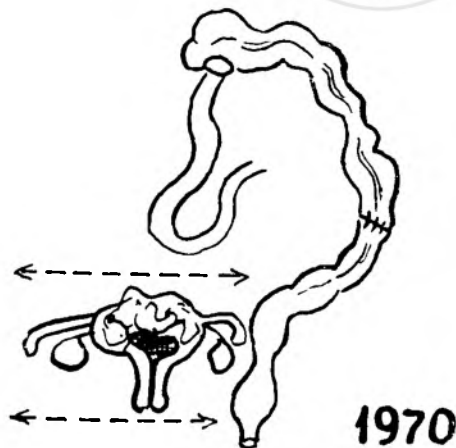


Fig. nr. 5. c

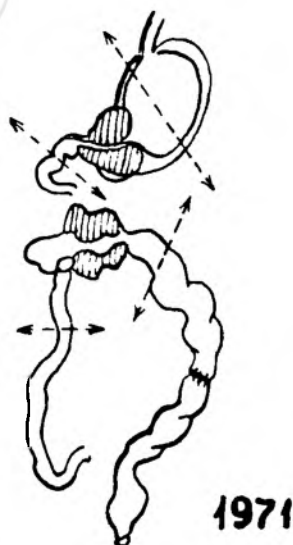


Fig. nr. 5. d



Examenul histopatologic: adenocarcinom gelatinos al intestinului gros.

1965. Tumoare recidivată a peretelui abdominal în vechea cicatrice operatorie (carcinom gelatinos), care se excizează. Controlul intraabdominal, făcut cu această ocazie, arată și o tumoare recidivată in situ, ce interesează epiploonul. Se rezecă epiploonul, efectuându-se o radioterapie postoperatorie.

1969. Relaparotomie cu scop explorativ „second look“ care arată relații normale.

1971. Tumoare a rectului situată la 12 cm de orificiul anal. Se face rezecție abdomino-endoanală după Swenson. Rezultat funcțional excelent. Examenul histopatologic: adenocarcinom papilifer.

1972. Recidivă în cicatricea peretelui abdominal care se extirpă. În prezent starea generală fiind foarte bună, și-a reluat ocupația.

Interpretare, discuții

Cazurile prezentate ridică o serie de probleme privind nomenclatura, încadrarea, oncogeneza, interpretarea clinică, prognosticul și atitudinea terapeutică.

Există controverse în privința delimitării noțiunii de „cancer primar multiplu“. Unii ca *Hankins* și colab. stabilesc pentru încadrarea în această noțiune următoarele 6 criterii:

1. Dovada histologică evidentă a neoplaziei din organul respectiv.

2. Existența dovezii histologice pentru a exclude o metastază pornită de la prima tumoare.

3. Tumoarea să fie primară în diferitele organe.

4. Tumorile primare ale organului pereche (dezvoltate sincron sau metacron) trebuie considerate ca reprezentând o singură tumoare.

5. Tumorile multiple ale aceluiași organ vor fi privite ca tumori maligne singulare.

6. Tumoarea localizată în partea inferioară a tractului digestiv și cea din uter indică tumori ale unui singur organ.

Aceste criterii au fost socotite de alți autori ca exagerate și ireale. De fapt, în literatură sînt citate numai 8 cazuri în care tumorile multiple au corespuns criteriilor de mai sus. Astfel bolnava lui *Hankins* în vîrstă de 50 de ani, între anii 1949—1956 a prezentat: 1. cancer al colului uterin (spinocelular) tratat prin implantare cu rادیu, 2. cancer al sinului (adenocarcinom) rezolvat chirurgical și radiologic, 3. cancer bronhopulmonar rezolvat prin pneumonectomie și 4. cancer papilar al vezicii urinare rezolvat chirurgical. După ultima intervenție pînă la comunicarea cazului au trecut 12 ani și bolnava este în viață, starea generală fiind bună.

Vechile criterii ale lui *Billroth* sînt mai puțin exigente și considerate de mulți autori ca acceptabile și astăzi:

a) deosebire histologică foarte netă,

b) localizare în regiuni diferite,

c) existența de metastaze distincte proprii fiecărei tumori.

René și *Berton*, citind pe *Warren* și *Cate* (1923), și *Bargen* (1941), consideră ca unic criteriu important, ca una din tumori să nu fie extensiunea, metastaza sau recidiva celeilalte.

După acest criteriu două sau mai multe cancere ale tubului digestiv sau chiar ale colonului singur, pot avea același aspect histologic și totuși să fie independente.

Long, *Mayor* și *Dokerty* ca argument de independență a celei de a doua tumori a tractului digestiv, susțin existența unei zone de tranziție la limita tumorii cu mucoasa intestinală. Dacă tumoarea rezultă din însămiștarea unei alte tumori din exterior (grefare), această zonă de tranziție lipsește.

Noi, împreună cu *René* considerăm totuși că în astfel de cazuri termenul de tumoare primitivă-multifocală este mai adecvat, termenul de „multiple” corespunzând criteriilor preconizate de *Hankins*. Cazurile noastre se încadrează în prima categorie.

Tumorile primitive multifocale ca și cele multiple se pot dezvolta simultan sau succesiv.

Moertel (cit. de *René*) consideră ca tumori simultane, toate tumorile descoperirea cărora nu depășește durata de 6 luni (după *Roux* și *Carcassone* 2 ani). Diferențierea după aceste criterii este totuși dificilă, căci între două tumori apărute simultan una se poate dezvolta lent, alta rapid, în dependență de condițiile și influențele locale sau loco-regionale.

În privința frecvenței tumorilor primitive multiple dispunem de câteva statistici mari. Astfel *Moertel* și colab., din clinica *Mayo*, găsesc 1909 cazuri de cancere multiple (din care 860 la același organ) din 37.850 bolnavi suferind de cancer. Tot aici se arată că din 361 de cancere primitive multiple, 157 s-au dezvoltat simultan, 95 evoluind în timp.

Datele de mai sus provin din serviciile de prosectură. În practica spitalicească frecvența tumorilor multiple variază între 1,5%—1,7%.

Se consideră (*Barbet, Miller*) că riscul apariției unei noi tumori canceroase la același subiect în alt organ, este mai frecvent la cancerul de sîn, de colon și la cel tegumentar. *Warren* dă următoarea statistică: la 69 cancere de colon, 23 reprezentau cancere intestinale multiple.

Bargen urmărind timp de 8 ani, 30 de bolnavi operați cu cancer al colonului, a notat 5 decese, 16 bolnavi fiind asimptomatici, iar 9 purtători de alte localizări.

A doua sau a treia tumoare pe intestinul gros se localizează îndeosebi pe anumite segmente, care în ordinea descrescîndă a frecvenței sînt: colonul sigmoid, rectul, colonul ascendent, cel descendent și transvers, cecul.

Sînt interesante discuțiile referitoare la oncogeneza tumorilor primare sau multiple ale tubului digestiv.

Față de vechea ipoteză de înăsmîntare a tumorilor a lui *Quénu* și *Hartmann*, pornită de la tumoarea primitivă distal sau chiar proximal prin anti-peristaltism, azi majoritatea autorilor susțin că există adevărate tumori multiple primare.

Alții, ca *Guygou*, au presupus că la tumorile aceluiași organ, distanțate una de alta, ar fi vorba de metastaze pe căile limfatice superficiale ale intestinului. Dovezi însă nu s-au putut aduce și adesea tumorile sînt distanțate pe teritorii limfatice diferite.

Alții susțin și astăzi preexistența polipozei tubului digestiv, care ar putea da naștere la mai multe tumori dezvoltate simultan sau succesiv; malignizarea unui polip nu este un fenomen rar.

Soulard găsește această posibilitate în 4,8% a cazurilor. Totuși o serie de alți autori, anatomopatologi cu renume, ca *Patet, Duprey, Lambling* (citați de *Berton*), consideră că polipul benign nu se cancerizează. Cancerul dezvoltat dintr-un polip a fost ab ovo un polip malign.

Willis, cu marea sa autoritate, susține că la unii subiecți ar exista o malignitate potențiată a întregului epiteliu al tubului digestiv. Astfel cancerizarea unui organ nu s-ar reduce la un singur focar de celule canceroase, care s-ar divide și ar invade organul. Este vorba mai curînd de un fenomen tisular, de teritorii independente, distanțate unele de altele, cu un metabolism comun, la care celulele canceroase circulante se adaptează mai bine.

Oricare supoziție ar fi adevărată, din punct de vedere practic sîntem îndreptățiți să tragem următoarele concluzii:

— Cancerele multifocale primare ale tubului digestiv sînt o realitate clinică, de care trebuie să ținem cont.

— La diagnosticul unei tumori al tractului digestiv trebuie să verificăm printr-un examen radiologic complet, atent și repetat, posibilitatea existenței unei alte tumori, care se dezvoltă simultan. efectuând aceste examinări înaintea actului operator.

— Chirurghului îi revine sarcina să urmărească atent și sistematic bolnavii operați, iar la cea mai mică suspiciune clinică sau radiologică să intervină printr-un „second look“.

— Un nou cancer, reapărut pe un alt segment nu înseamnă totdeauna un prognostic mai sumbru decât la prima tumoare, cu atât mai mult cu cât la aceste tumori ale colonului cel mai adesea nu se observă invadarea stațiilor ganglionare.

Cazurile noastre demonstrează această afirmație.

Sosit la redacție: 22 martie 1972.

Bibliografie

1. BERG J. W.: J. Nat. Canc. Inst. (1967), 38, 741; 2. BERG J. W., SCHOTTENFELD D., RITTER F.: J. Nat. Canc. Inst. (1970), 44, 263; 3. FODOR F., VINCZE L.: Tumori maligne multiple. Lucrare comunicată la Conferința interregională de morfologie, Tirgu Mureș, 17—19 dec. 1959; 4. HANKINS E. A., MILLER A. C., LOMA LINDA: J.A.M.A. (1962), 179, 11, 896; 5. HONDA Z.: Excerpta Med. Cancer (1962), 7, 3140; 6. JOHANSSON H., HOLMQUIST B.: Excerpta Med. Cancer (1964), 1204; 7. KORÉNYI B. A.: Magyar Oncologia (1963), 3, 177; 8. LAZEANU M.: Oncologia și Radiologia (1966), 1, 49; 9. MALMIO K.: Excerpta Med. Cancer (1960), 7, 4814; 10. MERSHEIMER W. L., RINGEL A., EISENBERG H.: Excerpta Med. Cancer (1965), 1, 218; 11. MOERTEL C. G.: Excerpta Med. Cancer (1965), 1, 217; 12. NAST P. R., CHRISTIANSEN R. H.: Amer. J. Dig. Dis. (1962), 7/2, 182; 13. OYAMADA H.: Excerpta Med. Cancer (1962), 7, 3139; 14. RENÉ L., BERTON F.: Presse Médicale (1962), 70, 23, 1146; 15. SÁGI T.: Arch. Gescwulst. Forsch. (1958), 14 4, 410; 16. SCHOTTENFELD D., BERG J. W.: J. Nat. Canc. Inst. (1969), 43, 77; 17. SCHULLER L., TUKA P.: Morf. norm. și pat. (1961), 3, 251; 18. VOLSKAIA U. M.: Oncologia și Radiologia (1963), 1, 81.

Clinica de neurologie din Tirgu Mureș (cond.: prof. dr. L. Popoviciu,
doctor în medicină)

CONTRIBUȚII ELECTROMIOGRAFICE LA STUDIUL AFAZIEI *

dr. B. Așgian, dr. L. Popoviciu

Afazia, această tulburare situată la limita dintre neuropatologie și psihopatologie a suscitat și suscită numeroase discuții și controverse, opunînd păreri, interpretări și concepții filozofice. În sfera afaziei s-au făcut numeroase și variate studii și cercetări. Prin utilizarea unei tehnici moderne și anume prin investigarea directă a musculaturii interesate în actul fonației, respectiv prin electromiografia musculaturii velopalatofaringolaringiene, lucrarea noastră aduce — în domeniul afaziei motorii — unele precizări semiologice și ridică câteva probleme de principiu.

* Lucrare prezentată la U.S.S.M., filiala Mureș, secția neurologie-psihiatrie și neurochirurgie, la 26 noiembrie 1970

Material și metodă

Observațiile le-am efectuat la un bolnav (Sz. Z., 49 de ani), care prezenta o afazie motorie după un accident vascular ischemic acut, în teritoriul silvian superficial stîng, survenit cu 5 ani mai înainte. Afecțiunea a evoluat pe fondul unei ateroscleroze cerebrale și sistemice. Inițial bolnavul a prezentat și o hemipareză dreaptă, rapid compensată. Afazia a fost constantă de la instalarea bolii, fiind însoțită de agrafie și de elemente de afazie amnestică. Bolnavul nu avea nici un semn de afazie sensorială, înțelegînd perfect limbajul vorbit și scris, precum și pe cel gestual.

Tehnica examenului electromiografic (EMG) și interpretarea traseelor au fost realizate după modalitățile descrise în lucrările anterioare (2, 3).

Rezultate și discuții

I. *Examenul EMG al musculaturii velopalatine* a pus în evidență două fapte importante:

1. Lezarea activității motorii a acestor mușchi nu interesează în mod egal toate funcțiile lor, existînd o mare diferență între traseul electromiografic cules în timpul fonației și cel cules în timpul deglutiției. Într-adevăr pe fig. 1 a și b, se observă — la pronunțarea vocalelor „A” și „E” — apariția unor trasee simple sau simple ușor accelerate, biopotențialele survenind cu o frecvență de maximum 8—10 c/s, în flagrantă discordanță cu traseul din fig. 1 c, în care — la deglutiție — apare un traseu interferențial, cu potențiale foarte frecvente și cu amplitudini medii de 350—500 microvolți, realizînd în totalitate un aspect apropiat celui lenticular, considerat de noi ca normal (2). Această discordanță între aspectul de traseu simplu — de denerzare — din timpul fonației și aspectul aproape normal din timpul deglutiției ne face să credem că în afazia motorie există — la nivelul musculaturii velopalatine — o veritabilă paralizie de funcție, în care activitatea fonatoare a acestor mușchi este abolită, în timp ce activitatea lor „digestivă” este respectată. Întrucît fonația și deglutiția constituie aspecte motorii, care rezultă din activitatea unor cîmpuri corticale diferite, este explicabilă menținerea uneia dintre funcții, în cazul lezării cîmpurilor corticale de care depinde desfășurarea celeilalte funcții. Ca atare, apariția unei paralizii de funcție a mușchilor velopalatini denotă existența unei leziuni supranucleare, indiferent de căile pe care impulsurile fonatoare și cele ale deglutiției ajung la nivelul nucleului ambiguu; leziunea neuronilor motori periferici ai acestui nucleu — fie la nivelul pericarionului, fie la nivelul cilindraxului — determină apariția de tulburări atît ale fonației, cît și ale deglutiției, interesînd însă totuși — așa cum am arătat într-o lucrare anterioară (3) — mai ales fonația.

2. Această diferență în lezarea celor două funcții ale mușchilor velopalatini am constatat-o și la hemivălul stîng (fig. 2: a și b = fonație; c = deglutiție), cu deosebirea că în partea stîngă, la fonație nu a apărut un traseu simplu — cum am constatat în dreapta — ci un traseu intermediar, cu o frecvență a biopotențialelor de 25—30 c/s.

II. *Examinarea mușchiului constrictor mijlociu al faringelui* a pus în evidență modificarea traseului EMG în timpul deglutiției, atît în dreapta cît și în stînga. Pe fig. 3 se observă că traseele EMG ale celor doi mușchi, în timpul deglutiției nu realizează, nici unul, aspectul lenticular considerat de noi ca normal; traseul din partea dreaptă prezintă însă modificări mai pronunțate, atît în ceea ce privește frecvența — mai mică — și amplitudinea — mai redusă — a biopotențialelor, cît și în ceea ce privește mai ales durata totală a survenirii unei deglutiții.

III. *Examenul EMG al mușchilor tiroaritenoidieni* a demonstrat existența de modificări care verifică și confirmă cele constatate la examinarea muș-

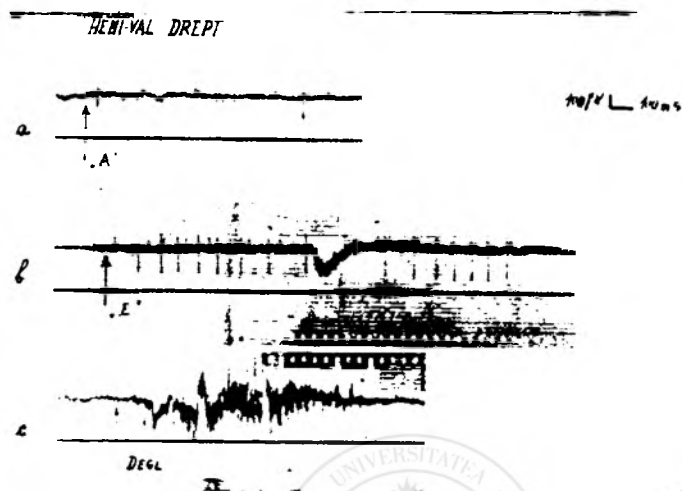


Fig. nr. 1: a) și b). Mușchii hemivălului drept. În timpul rostirii vocalelor „A” și „E” se observă un traseu simplu cu 8—10 c/s; c) La deglutiție se observă un traseu interferențial foarte apropiat de aspectul normal.

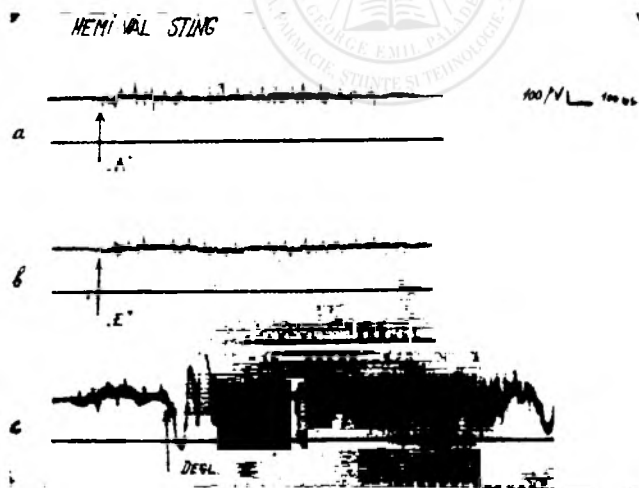


Fig. nr. 2: Mușchii hemivălului sting. Aceeași paralizie de funcție ca și la hemivălul drept, însă la fonație (a și b) apare un traseu intermediar cu 25—30 c/s.

B. AȘGIAN, L. POPOVICIU: CONTRIBUȚII ELECTROMIOGRAFICE
LA STUDIUL AFAZIEI

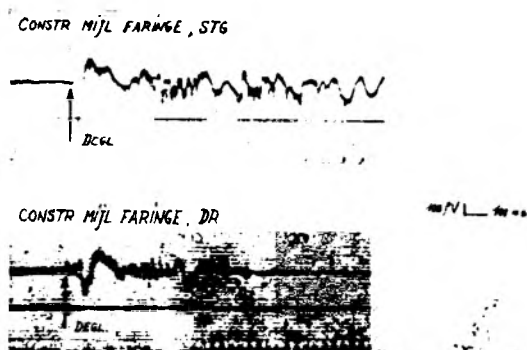


Fig. nr. 3: Sus traseu intermediar sărac, la deglutiție, la nivelul constrictorului mijlociu sting al faringelui. Jos în dreapta apare, la deglutiție, tot un traseu intermediar sărac, însă cu potențiale avînd amplitudine mult mai mică.

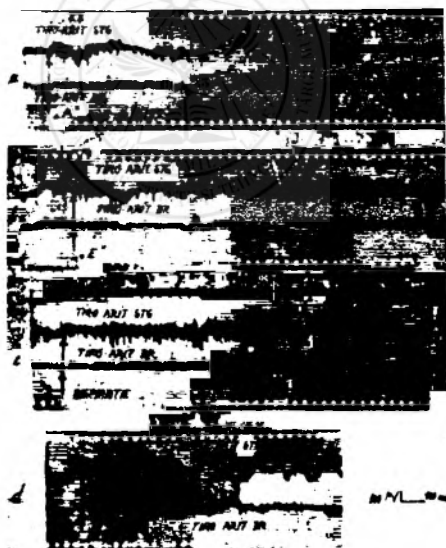


Fig. nr. 4: a) și b). Tiroaritenoidianul sting (canal 1) și drept (canal 2). Amplitudine mai redusă și ceva mai rară a traseului din dreapta; aspect neregulat și lipsit de continuitate, mai ales pe traseul sting. c) și d). Aceiași mușchi la inspirație și deglutiție: diferență dreapta-stînga, însă traseele sînt regulate în desfășurarea lor, cu continuitate și cu amplitudine mai mare decît la fonajie.

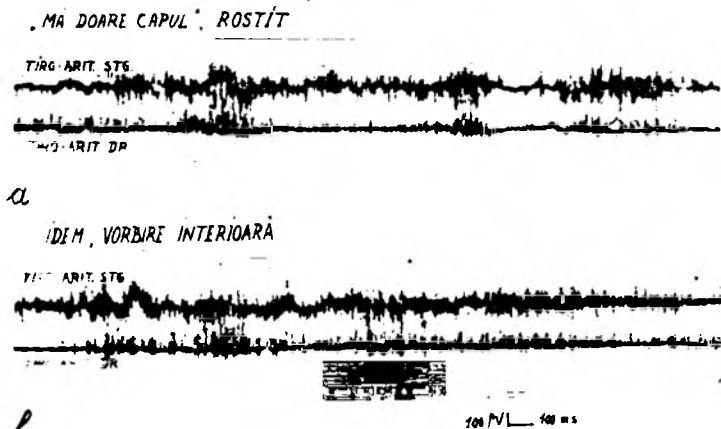


Fig. nr. 5: a). Tiroaritenoidianul stîng (canal 1) și drept (canal 2). La vorbirea rostită se observă bufeurile interferențiale de scurtă durată și inegalitatea stînga-dreapta; b). Aspect mult mai regulat la vorbirea interioară. Se observă delimitarea silabelor prin zone foarte scurte (30—40 m sec.) cu potențiale mai puțin ample de traseu intermediar. Pe ambele trasee diferență stînga-dreapta.

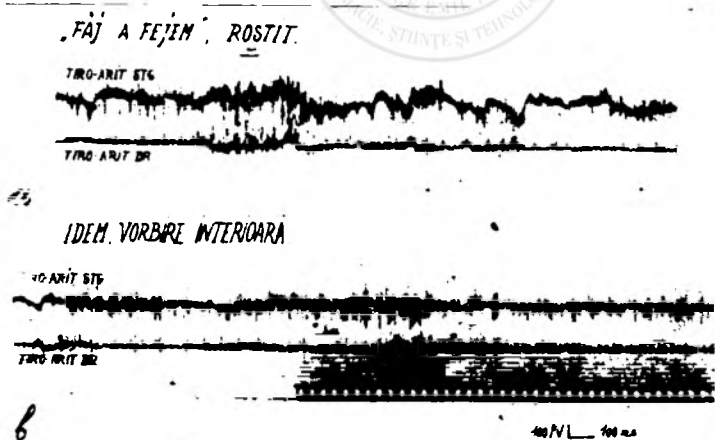


Fig. nr. 6: a). și b). Rostirea aceluiași cuvinte ca la fig. nr. 5, însă în limba maghiară. Pe lângă diferența stînga-dreapta se observă traseele mai neregulate, cu biopotențiale mai rare și mai puțin ample.

chilor velopalatini și faringieni. Într-adevăr, și aci constatăm o diferență importantă între funcția fonatoare — apreciable modificată (fig. 4 a și b) — și funcțiile respiratoare (4 c) și de deglutiție (4 d) ale acestor mușchi, care determină apariția unor trasee foarte apropiate de cele normale. De asemenea, atât la fonație, cât și la respirație și deglutiție, s-a constatat existența unei asimetrii, traseul tiroaritenoidianului drept (canalul 2), fiind mai sărac și mai hipovoltat, decât cel al tiroaritenoidianului stâng (canalul 1).

Din cele de mai sus și referindu-ne la întreaga musculatură velopalato-faringolaringiană, putem aprecia că din punct de vedere electromiografic, în afazia motorie există o diferență între activitatea din dreapta, față de cea din stânga, a acestei musculaturi; întrucât diferența se constată atât la funcția fonatoare cât și la cea de deglutiție sau respirație, credem că ea se datorește disfuncției nucleilor motori ai nervilor bulbari din dreapta, prin lezarea căilor corticonucleare; menționăm existența acestei asimetrii electromiografice, în absența unor perturbări subiective sau obiective clinice. Se pare deci că, în cazul accidentelor vasculare acute de emisfer cerebral stâng, deși musculatura cu inervație bulbară nu trece prin cele două faze de evoluție — flască și spastică — prin care trece musculatura scheletică, se produc totuși perturbări subclinice ale nucleilor motori din jumătatea dreaptă a calotei bulbare, care se traduc prin această diferență de activitate musculară, sesizată electromiografic.

În legătură cu mușchii tiroaritenoidieni am efectuat și examenul electromiografic al vorbirii, bolnavul fiind invitat în timpul examinării să rostească diferite cuvinte. Ca și pe traseele care înregistrau activitatea EMG în timpul pronunțării vocalelor „A” și „E” (fig. 4 a și b), înregistrările EMG în timpul tentativelor de rostire a propozițiunii „mă doare capul”, au pus în evidență modificări importante referitoare la desfășurarea traseelor. Într-adevăr, pe fig. 5 a se observă că activitatea tiroaritenoidienilor nu este regulată, în timpul vorbirii apărind bufeuri interferențiale de biopotențiale cu durata de 200—400 m sec., care se succed la intervale neregulate și care corespund eforturilor și tentativelor repetate ale bolnavului de a rosti cuvintele menționate. Un aspect cu totul diferit apare în schimb pe traseele EMG în timpul vorbirii interioare a aceleiași propozițiuni. Pe fig. 5 b se observă o activitate bioelectrică mult mai bogată și — mai ales — mult mai regulată decât în cazul propozițiuni rostite, traseul fiind interferențial aproape în întregime, limita dintre silabe fiind marcată de zone foarte mici — cu durata de 30—40 m sec. — în care apare doar un traseu intermediar cu potențiale de amplitudine mai redusă. Menționăm și aici, diferența dintre activitatea mai abundentă și mai amplă a tiroaritenoidianului stâng (canal 1) față de cel drept (canal 2), atât în timpul propozițiuni rostite, cât și în cazul înregistrării vorbirii interioare.

O ultimă înregistrare s-a făcut invitând bolnavul să rostească și să pronunțe în vorbire interioară aceleași propozițiune, însă în limba maghiară (fáj a fejem). Pe fig. 6 a și b sînt reprezentate aceste trasee. Pe lângă observațiile făcute la analiza traseelor EMG înregistrate în timpul pronunțării în limba română (scurte bufe interferențiale la tentativele de a rosti cuvintele, aspect mai regulat la vorbirea interioară, diferență între stînga și dreapta în favoarea tiroaritenoidianului stîng), observăm de la prima vedere că traseele vorbirii rostite și ale vorbirii interioare în limba maghiară sînt mai puțin bogate și mai puțin ample decât cele înscrise la vorbirea rostită și vorbirea interioară în limba română, lucru surprinzător dacă ținem seama de faptul că bolnavul avea ca limbă maternă limba maghiară.

Cele două observații de mai sus pun în discuție importante probleme de principiu. Într-adevăr, apariția unor trasee mai regulate și mai bogate în timpul vorbirii interioare față de vorbirea rostită, indică în primul rînd faptul că activitatea mușchilor vocali la vorbirea interioară, prin numărul redus de

unități motorii care intră în contracție, nu validează apraxia existentă în funcția acestor mușchi, apraxie care la vorbirea rostită creează o adevărată „furtună motorie” (6), care nu ajunge la performanță vocală, generind în schimb bufeurile interferențiale descrise. În al doilea rând, înscrierea acestei activități electromiografice în timpul vorbirii interioare al unui bolnav cu afazie motorie, demonstrează că procesele de gândire care au loc în acest timp, sînt în mod necondiționat procese de gândire verbale, căci dacă aceste procese ar fi neverbale, în timpul vorbirii interioare nu s-ar înregistra nimic pe electromiogramele mușchilor tiroaritenoidieni. Astfel, rezultatele noastre contrazic afirmațiile lui Goldstein (4), care susține că limbajul interior — care reprezintă totalitatea proceselor care apar cînd vrem să ne exprimăm gîndurile — este în legătură pe de o parte cu procesele mintale neverbale, iar pe de altă parte cu instrumentalitățile externe, considerînd deci că aprioric limbajului interior au loc unele procese de gândire care nu au o formulare simbolică verbală. De asemenea, nu credem că este veridică distincția pe care o fac Kreindler și Fradis (6) între vorbirea interioară și limbajul interior; acești autori consideră vorbirea interioară „un proces mult mai aproape de elocuțiune, de formularea verbală”, pe cînd limbajul interior ar fi „un proces care premerge formulării verbale”, întrucît trecerea de la gîndire la vorbire s-ar face în trei etape: limbajul interior, vorbirea interioară și — în fine — vorbirea. După părerea noastră (7) vorbirea dispune de două componente esențiale: una fonatorie reprezentată de elocuțiune, adică de actul motor care elaborează și coordonează sunetele convenționale ale vorbirii și una psihică care este limbajul interior, acesta fiind instrumentul indispensabil al gîndirii proprii, cu care se și confundă. În acest sens adoptăm opinia lui Head (5) care susține că limbajul interior operează formulările simbolice ale gîndirii, simbolurile formulării fiind cuvintele.

O ultimă problemă se mai ridică în legătură cu apariția traseelor EMG mai puțin regulate în timpul vorbirii rostite și a vorbirii interioare în limba maternă. Acest fapt contravine legii lui Pitres (1895), (cit. de 1), care stabilise că la afazicii poligloți, limba maternă — adică limba pe care bolnavul o posedă cel mai bine — se alterează cel mai puțin și se redobîndește cel mai repede. În această privință, constatările noastre, ca și opiniile lui Alajouanine (1), Lhermitte, Hécaen (cit. de 1) și Wald (8) nu pledează pentru existența unei legi general valabile care să guverneze pierderea sau restabilirea unei anumite limbi la afazicii poligloți și că la un poliglot, probabil că intervin o serie de factori sociali și psihologici, care explică afectarea într-o măsură mai mare sau mai mică a unei anumite limbi în caz de afazie.

Sosit la redacție: 20 decembrie 1971

Bibliografie

1. ALAJOUANINE TH.: L'Aphasie et le langage pathologique. Ed. Baillière et Fils, Paris, 1968;
2. AȘGIAN B., DRAȘOVEANU C., POPOVICIU L.: Stud. ceret. neurol. (1970), 15, 5319;
3. AȘGIAN B., DRAȘOVEANU C., POPOVICIU L.: Contribuții la semiologia electromiografică a musculaturii velopalatine, faringiene și laringiene. Comun. U.S.S.M. Fil. Mureș, 26 II 1970;
4. GOLDSTEIN K.: Language and language disturbances, Ed. Grune and Stratton, New York, 1948;
5. HEAD H.: Aphasia and kindred disorders of speech, Cambridge Univ. Press, Cambridge, 1926;
6. KREINDLER A., FRADIS A.: Afazia, Ed. Acad. R.S.R. București, 1970;
7. POPOVICIU L.: Afazia și apraxia. În „Semiologia neurologică” Ed. I.M.F. Tîrgu Mureș, 1970;
8. WALD I.: Voprosi kliniki i patofiziologii afazii. Medghiz, Moscova, 1961.

Clinica medicală nr. II (cond.: prof. dr. A. Horváth, doctor în medicină)
și Clinica de pediatrie (cond.: prof. dr. Gh. Puskás, doctor-docent, profesor
emerit, membru corespondent al Academiei de științe medicale)
din Tirgu Mureș

ASPECTE IMUNOSEROLOGICE ÎN REUMATISMELE INFLAMATOARE ȘI ÎN COLAGENOZELE MAJORE

dr. Ecaterina Lukács, dr. Eva Horváth, dr. Sofia Neagoe,
dr. Cornelia Scaletchi

Imunoglobulinele serice sînt proteine cu funcție de anticorp, iar 99 % din totalul celor normale sînt cuprinse în fracțiunile sistemului gama. Punerea în evidență a acestor imunoglobuline se realizează prin imunoelectroforeza serului. Studiul imunoelectroforetic al serului înseamnă implicit studiul anticorpilor, al fenomenelor imune implicate în patogenia diverselor afecțiuni (2, 3, 4, 5, 24, 25, 26, 28, 30, 36, 46).

Dereglaarea aparatului imunitar în sensul apariției proceselor autoimunitare se produce în cursul unor afecțiuni reprezentative din punct de vedere clinic, ca poliartrita reumatică cu forma ei fluxionară și reumatoidă și colagenozele majore. Pornind de la aceste considerente ne-am propus să analizăm sub aspect clinic și imunoserologic 42 de cazuri de reumatisme inflamatoare și colagenoze majore.

Materialul nostru cuprinde 42 de cazuri de reumatisme inflamatoare și colagenoze majore, internate la Clinica medicală nr. II din Tirgu Mureș, între anii 1969—1971, din care 24 bărbați și 18 femei, vîrsta variînd între 16—82 de ani.

Metoda: am efectuat analiza imunoelectroforetică a serului (tehnica micro-metodei lui Scheidegger modificată de Backhaus), urmărind comportamentul fracțiilor IgA, IgM și IgG. Concomitent s-au executat: VSH, r. ASLO, r. Waaler-Rose, electroforeza pe hirtie a proteinelor serice și cercetarea celulelor lupice.

Rezultate

În tabelul nr. 1 sînt cuprinse determinările biologice și rezultatele obținute pe grupe de îmbolnăviri:

Febră reumatismală	16 cazuri
Poliartrită reumatoidă și spondilită anchilozantă	18 cazuri
Colagenoze majore	8 cazuri

Notăm prezența unor forme de trecere între febra reumatismală și poliartrita reumatoidă, respectiv între poliartrita reumatoidă și lupusul eritematos diseminat. În figura nr. 1 prezentăm valoarea procentuală a creșterii imunoglobulinelor IgA, IgM și IgG în reumatismele inflamatoare și în colagenozele majore. Se observă că toate imunoglobulinele sînt crescute, îndeosebi IgG, celelalte fracțiuni (IgA și IgM), arătînd o creștere egală.

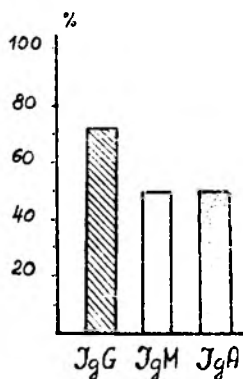


Fig. nr. 1: Valoarea procentuală a creșterii imunoglobulinelor A, M și G în reumatisme inflamatoare și colagenoze majore

În tabelul nr. 2 redăm comportamentul imunoglobulinelor pe cele trei grupe de afecțiuni studiate (febra reumatismală, poliartrita reumatoidă și colagenoza majoră). Distribuția cea mai uniformă a creșterii imunoglobulinelor se observă în colagenozele majore. În febra reumatismală predomină în mod evident creșterea fracțiunii IgG. Anticorpii antistreptoliziniici sînt vehiculați de imunoglobulinele IgG, motiv pentru care am cercetat și sub acest aspect materialul nostru. Din fig. nr. 2 reiese corelația pozitivă existentă între creșterea titrului ASLO și a fracțiunii IgG.

Tabelul nr. 2
Comportamentul imunoglobulinelor pe grupe de afecțiuni

Imunoglobulinele		Febra reumatismală		P.C.E. și spondilită anchilozantă		Colagenoze majore	
		Nr. caz.	%	Nr. caz.	%	Nr. caz.	%
Ig A	Normală	8	50,00	10	55,50	2	25,00
	Crescută	8	50,00	8	44,50	5	62,50
	Scăzută	0	0	0	0	1	12,50
Ig M	Normală	6	57,50	7	58,85	2	25,00
	Crescută	7	43,75	9	49,95	5	62,50
	Scăzută	3	18,75	2	11,20	1	12,50
Ig G	Normală	3	18,75	4	22,20	2	25,00
	Crescută	13	81,25	12	66,60	5	62,50
	Scăzută	0	0	2	11,20	1	12,50

Poliartrita reumatoidă se caracterizează biologic prin prezența factorului reumatoid, care este o macroglobulină aparținînd clasei IgM. Totuși, în materialul nostru nu am găsit nici o corelație pozitivă între prezența factorului reumatoid și creșterea vreunei fracțiuni imunoglobulinice (fig. nr. 3).

Discuții

Problema autoimunității în poliartrita reumatoidă și în colagenozele majore este larg dezbătută în literatură (7, 8, 10, 11, 15, 17, 20, 29, 30, 31, 57, 61). Dar și febra reumatismală are conexiuni cu această categorie de afecțiuni, lucru demon-

Nr. crt.	Inițialele	Sexul Vîrsta	Ig A	Ig M	Ig G	Celulele Iujice	VSH (mm)	ASLO (U/ml)	Fractia alta globuli (%)	Fractia gamma globuli (%)	Reactia Waaler-Rose	Diagnosticul
1	B. V.	B. 19	cresc.	cresc.	cresc.	—	62/120	1280	14	28	1/2	Febră reumatismală Valvulopatie, recid.
2	T. M.	B. 20	norm.	lips.	norm.	—	74/110	1280	16	27	1/2	Febră reumatismală Valvulopatie
3	S. D.	B. 25	cresc.	norm	cresc.	—	55/95	1280	13	31	1/16	Febră reumatismală Valvulopatie, recid. și L.E.D.
28	B. I.	F. 74	cresc.	cresc.	cresc.	+	145/165	—	12	21	1/2	Formă de trecere între poliartrita reumatoidă și L.E.D.
29	G. E.	F. 55	cresc.	cresc.	cresc.	+	66/117	—	12	25	—	Formă de trecere între poliartrita reumatoidă și L.E.D.
30	B. I.	B. 29	norm.	norm.	norm.	—	30/60	120	12	20	1/8	Boala Bechterew
31	B. M.	B. 56	norm.	lips.	norm.	—	53/110	320	17	21	1/512	Boala Bechterew
32	B. D.	B. 35	norm.	norm.	cresc.	—	50/100	320	16	20	1/16	Boala Bechterew
33	S. A.	B. 43	norm.	cresc.	lips.	—	50/92	320	17	24	—	Boala Bechterew
34	I. A.	B. 50	norm.	cresc.	cresc.	—	69/100	160	16	22	—	Boala Bechterew
35	I. M.	F. 54	cresc.	cresc.	cresc.	+	120/135	—	14	27	1/280	L.E.D.
36	K. M.	F. 21	norm.	cresc.	lips.	+	88/149	—	13	29	1/4	L.E.D.
37	M. T.	F. 23	lips.	lips.	lips.	+	30/57	—	17	14	—	L.E.D.
38	B. M.	F. 62	norm.	cresc.	norm.	—	10/22	—	10	24	1/8	Sclerodermie. Sindrom Raynaud
39	K. M.	F. 60	cresc.	norm.	cresc.	—	15/33	—	11	25	—	Sclerodermie. Sindrom Raynaud
40	C. R.	F. 42	cresc.	cresc.	cresc.	—	20/38	—	13	25	—	Sclerodermatomiozită
41	P. V.	B. 30	cresc.	cresc.	cresc.	—	11/23	—	29	26	—	Sclerodermatomiozită
42	P. N.	B. 25	cresc.	cresc.	cresc.	+	9/8	—	9	23	1/32	Imunotiroidită (Colagenoză nediferențiată)

strat în studiile care au apărut în ultimii ani (42, 43, 46, 54, 55). Astfel, se consideră că în procesul imun implicat în febra reumatismală, anticorpii antistreptococi se leagă printr-o reacție încrucișată de toate antigenele tisulare, care prezintă determinanți antigenici comuni cu streptococul. Sub acest aspect febra reumatismală este declanșată de streptococul hemolitic, dar evoluția ulterioară a bolii este determinată de procesul de autoîntreținere. Această ipoteză a fost de altfel demonstrată și prin prezența unor anticorpi serici, îndreptați împotriva miocardului și a endocardului, în faza de activitate a bolii. În cursul necropsiilor sau a biopsiilor atriale s-au evidențiat în fibrele colagene și în musculatura netedă a vaselor depuneri de IgG, de complement, iar într-o măsură mai mică depuneri de IgG și IgA. Prezența unor anticorpi îndreptați împotriva țesutului conjunctiv, a colagenului, a unor anticorpi față de elementele figurate ale singelui și uneori prezența factorului antinuclear ne îndreptățește să facem o legătură nosologică între febra reumatismală și celelalte afecțiuni autoimune ale colagenului. Astăzi febra reumatismală este considerată ca o boală autoimună câștigată (17, 64, 65, 67). Vaccaro (64) a studiat corelația dintre anticorpii-antimiocard și nivelul seric al IgA, la copiii suferind de febră reumatismală și a găsit că, în prezența anticorpilor nivelul seric al IgA a fost semnificativ crescut, chiar dacă anticorpii aparțineau tuturor celor trei clase de imunoglobuline.

În ceea ce privește comportamentul imunoglobulinelor în poliartrita reumatoidă și în colagenozele majore, datele literaturii sînt destul de contradictorii (1, 12, 46, 59, 62). Unii autori afirmă că există o creștere netă a fracțiunii IgM și aceasta este în strînsă corelație cu pozitivitatea testelor de aglutinare. Alții, dimpotrivă, susțin că nu există vreo corelație specifică în poliartrita reumatoidă și în colagenozele majore, în cursul cărora se notează creșterea tuturor claselor de imunoglobuline aparținînd sistemului gama.

O problemă de asemenea viu discutată este corelația între creșterea fracțiunii IgM și pozitivitatea testelor de aglutinare. Factorul reumatoid este o macroglobulină cu funcție de anticorp, aparținînd clasei IgM și prezența sa în ser determină pozitivitatea testelor de aglutinare care constituie criteriul biologic major în diagnosticul afecțiunilor reumatoidale. Ar fi logic deci ca prezența factorului reumatoid să fie în interdependență cu creșterea fracțiunii IgM, în practică însă cei mai mulți autori nu semnaleză această corelație, afirmînd că prezența factorului reumatoid poate fi depistată paralel cu creșterea oricăreia din fracțiunile IgG, IgA sau IgM. Astfel Adachi și colab (1), citînd și lucrările altor autori, găsesc factori reumatoizi aparținînd atît clasei IgA, cît și clasei IgG. Claessens și Veys (12) arată că nu au observat diferențe statistice semnificative între IgM normal și cel reumatoid, cu mențiunea că, în caz de poliartrită reumatoidă, cresc mai ales fracțiunile IgG și IgA din ser, paralel cu stadiul evolutiv al bolii.

În L.E.D. criteriul biologic major este constituit de prezența celulelor lupice, respectiv a factorului antinuclear, care aparține tuturor imunoglobulinelor sistemului gama, de aici și concluzia că nu există vreun aspect imuno-electroforetic specific, ci se notează deopotrivă creșterea fracțiilor IgG, IgA și IgM.

În lotul afecțiunilor reumatice și al colagenozelor majore am inclus cazuri care sub aspect clinic și serologic au satisfăcut criteriile unui diagnostic cert. Legătura nosologică între afecțiunile cuprinse în acest lot se traduce pe plan clinic prin formele de trecere între febra reumatismală și poliartrita reumatoidă, respectiv între poliartrita reumatoidă și lupusul eritematos diseminat. În ceea ce privește fracțiunile imuno-electroforetice, nota dominantă este dată de creșterea tuturor imunoglobulinelor (IgG, IgA și IgM) în toate aceste categorii de îmbolnăviri. În mod global predomină creșterea fracțiunii IgG, urmează IgA și IgM crescute într-un procentaj egal.

Anticorpii antistreptoliznici fac parte din clasa IgG, de aceea era firesc să găsim o corelație pozitivă între creșterea titrului ASLO și creșterea fracției IgG în cazurile de febră reumatismală.

În poliartrita reumatoidă nu am găsit vreo interdependență între prezența factorului reumatoid și creșterea fracției IgM, constatare ce de altfel corespunde datelor literaturii mai sus-menționate.

Aspectul imunoelectroforetic nu este specific vreuneia din afecțiunile incluse în acest lot. Analiza detaliată însă pe grupe de îmbolnăviri arată distribuția cea mai uniformă a creșterii imunoglobulinelor în colagenozele majore, în care procentajul fracțiilor IgA, IgM și IgG este uniform crescut la 62,5 %. În poliartrita reumatoidă această distribuție pare a devia în favoarea fracțiunii IgG, pe cînd în febra reumatismală predomină în mod evident creșterea fracțiunii IgG. Această deosebire în distribuția creșterii imunoglobulinelor ar putea fi atribuită complexității lanțului imunologic intricat. Colagenozele majore sînt afecțiuni eminentamente autoagresive, în care se evidențiază o serie de anticorpi serici; aceasta se reflectă și în aspectul imunoelectroforetic care arată creșterea egală a tuturor fracțiilor imunoglobulinice. Poliartrita reumatoidă este de asemenea considerată o boală autoagresivă, fără ca latura autoimună să fie atît de bine conturată ca în colagenozele majore. În sfîrșit, febra reumatismală este o boală autoimună cîștigată, avînd o etiologie streptococică bine conturată, care se transformă pe parcurs într-o boală autoagresivă. Astfel privit, sporirea imunoglobulinelor aparținînd sistemului gama, relevă existența unui mecanism imun clasic similar, fapt ce se reflectă și pe plan clinic prin prezența formelor de trecere dintre aceste afecțiuni (13, 14, 16, 27, 29, 43).

Sosit la redacție: 13 ianuarie 1972.

(A se vedea bibliografia la pag. 148)

Clinica medicală nr. II (cond.: prof. dr. A. Horváth, doctor în medicină) și Clinica de pediatrie (cond.: prof. dr. Gh. Puskás, doctor-docent, profesor emerit, membru corespondent al Academiei de științe medicale) din Tîrgu Mureș

ASPECTE IMUNOSEROLOGICE ÎNTR-UN LOT INOMOGEN DE ÎMBOLNĂVIRI, COMPARATIV CU DATELE OBTINUTE ÎN REUMATISMELE INFLAMATOARE ȘI ÎN COLAGENOZELE MAJORE

dr. Eva Horváth, dr. Ecaterina Lukács, dr. Sofia Neagoe,
dr. Cornelia Scaletchi

Datele literaturii subliniază natura autoagresivă a îmbolnăvirilor reumatice și ale colagenului. Există însă și o serie de afecțiuni, la care, în cursul desfășurării lor se dezvoltă un mecanism imunologic defectuos, în sensul realizării unui proces de autointreținere (2, 8, 10, 11, 15, 17, 20, 22, 30, 31, 46, 49, 51, 57).

Pornind de la aceste constatări, am analizat prin prisma datelor clinice și biologice — inclusiv electro- și imunoelectroforetice — un lot inomogen de 48 cazuri clinice, comparativ cu datele obținute în 42 de cazuri de reumatisme inflamatoare și colagenoze majore.

Materialul nostru se referă la 48 de afecțiuni extrareumatismale, internate între 1969—1971 la Clinica medicală nr. II din Tîrgu Mureș, din care 33 bărbați și 15 femei, vîrsta variînd între 17—75 de ani.

Metoda: analiza imunoelectroforetică a serului (tehnica micrometodei lui Scheidegger modificată de Backhaus) prin care s-a studiat comportamentul fracțiilor IgA, IgM și IgG. Concomitent s-au mai efectuat VSH-ul și electroforeza pe hîrtie a proteinelor serice.

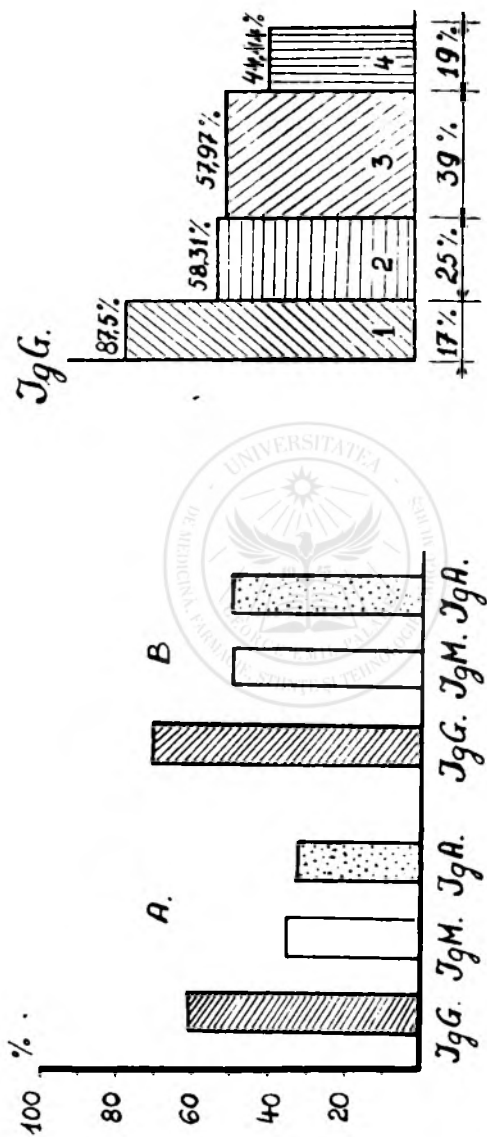


Fig. nr. 1: Valoarea procentuală a creșterii imunoglobulinelor în afecțiuni diverse (A), comparativ cu rezultatele obținute în reumatisme inflamatoare și colagenoze majore (B)

Fig. nr. 2: Valoarea procentuală a IgG-lui crescut

nt. crt.	Initiale	Sexu Virgia	IgA	IgM	IgG
1	S. M.	B. 43	norm.	cresc.	cresc.
2	L. C.	B. 40	cresc.	cresc.	cresc.
3	B. M.	B. 32	cresc.	norm.	cresc.
4	Sz. S.	B. 30	norm.	norm.	cresc.
5	K. B.	B. 36	norm.	norm.	cresc.
6	B. D.	B. 49	cresc.	cresc.	cresc.
7	D. I.	B. 47	norm.	cresc.	cresc.
8	N. B.	B. 26	norm.	lips.	norm.
9	M. R.	F. 60	cresc.	cresc.	cresc.
10	B. G.	B. 72	norm.	cresc.	cresc.
11	M. A.	B. 47	norm.	lips.	lips.
12	M. A.	F. 63	norm.	norm.	norm.
13	Sz. E.	F. 61	norm.	norm.	cresc.
14	K. B.	B. 46	norm.	norm.	cresc.
15	S. E.	F. 75	cresc.	cresc.	cresc.
16	G. S.	B. 17	cresc.	cresc.	cresc.
17	G. M.	B. 32	norm.	norm.	norm.
18	F. I.	B. 43	norm.	cresc.	cresc.
19	K. G.	B. 49	lips.	norm.	lips.
20	D. C.	B. 36	cresc.	cresc.	cresc.
21	P. A.	B. 21	norm.	norm.	norm.
22	B. A.	F. 27	norm.	norm.	cresc.

VDR
(mm)Fracții
alfa 2
globul.Fracții
gama
globul.Reacția
Waalor
Rose

Diagnosticul

12/24	13	23	1/32	Trombangeită obliterantă (gangrenă)
6/12	10	19	1/512	Trombangeită obliterantă
6/12	—	—	1/4	Trombangeită obliterantă cu flebită migrantă
15/31	11	26	1/32	Trombangeită obliterantă (gangrenă)
3/6	12	22	1/16	Trombangeită obliterantă
7/14	11	24	1/2	Trombangeită obliterantă (gangrenă)
6/12	—	—	1/2	Trombangeită obliterantă (gangrenă)
3/6	10	21	—	Trombangeită obliterantă
30/66	14	25	1/64	Ciroză colangiolică
5/12	12	25	1/64	Ciroză splenomegalică
20/45	8	32	1/512	Ciroză splenomegalică
22/46	10	30	—	Ciroză splenomegalică. Insuf. hep
4/8	9	37	1/16	Ciroză etilică decompensată
20/40	9	25	1/256	Ciroză etilică
12/24	14	20	—	Ciroză macronodulară (hepatom)
12/24	15	23	1/8	Hepatită cronică
4/8	10	23	1/4	Hepatită cronică. Recidivă
24/45	8	21	—	Hepatită cronică evolutivă
18/3	15	21	1/16	Hepatită cronică
2/4	9	24	1/32	cu urticarie la rece
45/90	12	22	1/8	Colecistopatie. Alergie
21/42	11	21	—	Glomerulonefrită acută difuză
				Cardită ac.

Rezultate

În tabelul nr. 1 sînt cuprinse determinările biologice și rezultatele obținute pe grupe de îmbolnăviri:

Trombangeită obliterantă:	8 cazuri
Boli hepatice evolutive:	12 cazuri
Boli renale:	9 cazuri
Grup eterogen de îmbolnăviri:	19 cazuri

Figura nr. 1 prezintă valoarea procentuală a creșterii imunoglobulinelor IgA, IgM și IgG în cele 48 de cazuri de afecțiuni diverse, comparativ cu rezultatele obținute în cele 42 de cazuri de reumatisme inflamatoare și colagenoze majore. Se constată predominanța creșterii IgG, într-un procentaj aproape identic cu cel observat la lotul afecțiunilor reumatice și ale colagenului. În general, nu există diferențe semnificative în ceea ce privește comportamentul imunoglobulinelor între cele două loturi.

În tabelul nr. 2 este redat comportamentul imunoglobulinelor pe grupe de afecțiuni. Cazurile de trombangeită obliterantă evoluează cu creșterea netă a fracțiunii IgG, foarte asemănătoare cu cea întâlnită în febra reumatismală (vezi comunicarea anterioară), pe cînd IgM-ul atinge valoarea procentuală cea mai ridicată în afecțiunile hepatice evolutive.

Tabelul nr. 2

Comportamentul imunoglobulinelor pe grupe de afecțiuni

Imunoglobuline		Trombangeită obliterantă		Afecțiuni hepatice		Afecțiuni renale		Grup eterogen	
		nr. caz.	%	nr. caz.	%	nr. caz.	%	nr. caz.	%
Ig A	normală	5	62,50	7	58,31	8	88,88	10	52,70
	creșcută	5	37,50	4	33,32	1	11,11	8	42,16
	scăzută	0	0	1	8,33	0	0	1	5,27
Ig M	normală	3	37,50	5	41,65	5	55,55	12	63,24
	creșcută	3	37,50	6	49,98	3	33,33	5	26,35
	scăzută	2	25,00	1	8,33	1	11,11	2	10,54
Ig G	normală	1	12,50	3	24,99	3	33,53	7	36,89
	creșcută	7	87,50	7	58,31	4	44,44	11	57,97
	scăzută	0	0	2	16,66	2	22,22	1	5,27

IgG-ul conține cei mai mulți anticorpi și constituie circa 90 % a imunoglobulinelor. Figura nr. 2 arată creșterea procentuală a IgG, pe grupe de afecțiuni. Este evidentă prevalența cazurilor de trombangeită obliterantă.

Discuții

În lotul afecțiunilor extrareumatismale am inclus imbolnăviri diverse ca: trombangeita obliterantă, hepatopatii cronice, afecțiuni renale și un grup eterogen. Notăm că, în mod global, IgG se comportă identic ca în lotul afecțiunilor reumatismale. Nici în ceea ce privește IgA și IgM nu există diferențe semnificative între cele două loturi.

Continuarea analizei pe grupe de imbolnăviri constată în lotul trombangitei obliterante o creștere semnificativă a IgG-lui, într-un procentaj similar celui găsit în cazurile de febră reumatismală (*Waldenström* (66), examinând serurile bolnavilor arteritici, găsește la aceștia o gamopatie benignă esențială. Prin gamopatie, *Waldenström* definește creșterile de origine monoclonală a gamaglobulinelor. Față de gamopatiile maligne monoclonale, cunoscute și studiate pînă în prezent în mielom și macroglobulinemii, autorul descrie existența unor gamopatii benigne esențiale, care nu sînt progresive și care ar avea la origine unele infecții cronice. În cazul bolnavilor arteritici, gamaglobulina patologică poate fi o crioglobulină, care eventual poate sta la originea fenomenelor ischemice și a îngroșării peretelui vascular periferic. În cazurile studiate de noi, asemănarea dintre aspectul imunoelectroforetic al febrei reumatismale și al trombangitei obliterante sugerează pe lângă celelalte date clinice, histologice și umorale, că trombangeita obliterantă se include în grupa afecțiunilor „reumatice“, în sensul unei autointrețineri, condiționată de conflicte antigen-anticorp cu localizare vasculară (39, 40, 41, 42, 53).

În hepatitele cronice și în ciroza hepatică, hipergamaglobulinemia cuprinzînd fracțiunile IgG, IgM și IgA, este o consecință a hiperreactivității sistemului reticulo-histiocitar (S.R.H.), în urma diverselor stimulări antigenice, care afectează mai multe cloane celulare (9, 21, 23, 45, 52, 60, 68). Această constatare este de altfel valabilă pentru toate afecțiunile incluse în lotul celor extrareumatismale, întrucît modificările imunoglobulinelor nu sînt specifice, ele fiind asociate afecțiunilor disproteinemizante. Hipergamaglobulinemia este o manifestare nespecifică a hiperreactivității S.R.H. la agresiunea unor antigene variate, hiperreactivitate ce se traduce pe plan umoral prin creșterea concentrației imunoglobulinelor serice aparținînd claselor IgG, IgA și IgM. Totuși există variații cantitative apreciabile de la caz la caz, care reflectă gradul hiperreactivității aparatului imunitar. În măsura în care procesul de autointreținere este mai mult sau mai puțin implicat în patogenia bolii, aceasta afectează mai mult sau mai puțin difuz aparatul imunitar, care răspunde cu o reacție celulară policlonală și în consecință cu creșterea imunoglobulinelor în ser.

Din aceste considerente, se poate aprecia că studiul imunoglobulinelor serice contribuie la evaluarea prezenței și a gradului de perturbare ale aparatului imunitar.

Sosit la redacție: 13 ianuarie 1972.

Bibliografie

1. ADACHI M., ATSUMI T., SAITO N., NAKAMURA M., HORIUCHI Y.: *Int. Arch. Allergy.* (1969), 35, 77; 2. ANTONESCU ȘT.: „Sindrom biologic în bolile de colagen“ în volumul „Patologia țesutului conjunctiv în dermatologie“, Brașov, 1967, 73; 3. BACKHAUSZ R.: *Orvosképzés* (1970), 45, 11; 4. BACKHAUSZ R.: „A biokémia modern módszerei. 2. Immundiffúziós és immunoelektroforézises módszerek“, Magyar Kémikusok Egyesülete, Biokémiai Szakosztály, Budapest, 1968, 59;

5. BACKHAUSZ R.: Orv. Hetil. (1968), 109, 41, 2241; 6. BARTFELD H., ATOYNA-TAN T.: Int. Arch. Allergy. (1970), 38, 5, 549; 7. BLOCH-MICHEL H., BENOIST M., RIPAULT J.: Presse Méd. (1967), 75, 13, 645; 8. BRUCKNER J., STROESCU ORTENZA, GEORGESCU CARMEN: Med. Int. (1968), 21, 5, 519; 9. BRUCKNER J., BUZI T.: Med. Int. (1967), 19, 1, 25; 10. CIOBANU V.: Med. Int. (1969), 21, 5, 533; 11. CIOBANU V., SUTEANU ȘT.: Med. Int. (1967), 19, 7, 775; 12. CLAESSENS H. J., VEYS E. M.: Revue de Rhumatisme (1968), 35, 12, 635; 13. DELBARRE F., BASSET F., GUIRAUDOU C.: Presse Méd. (1964), 72, 34, 2003; 14. DELBARRE F., CHOURAKI L., GUIRAUDOU C.: Presse Méd. (1966), 74, 33, 1711; 15. DIMITRIU C. Gh.: Bolile collagenului, Ed. Med., București, 1968, 60, 116; 16. DIMITRIU C. GH.: Med. Int. (1967), 19, 7, 711; 17. DIMITRIU C. GH.: Med. Int. (1970), 22, 9, 1029; 18. DIMITRIU C. GH., NESTOR R.: Med. Int. (1969), 21, 5, 541; 19. DÓBIÁS GY., PERÉNYI ÉVA, NÁBRÁDI J.: Orv. Hetil. (1970), 111, 37, 2167; 20. FARKAS K.: Rheumatológia, Balneológia, Allergológia (1969), 10, 2, 65; 21. FODOR O., NICOARĂ GH., PĂRĂU N., NICOARĂ A., ERDŐSI S.: Med. Int. (1970), 22, 6, 677; 22. FODOR O., NICOARĂ GH., PĂRĂU N.: Stud. și cerc. de med. int. (1966), 7, 1, 13; 23. FODOR O., BARBARINO FEDORA: Med. Int. (1971), 22, 5, 545; 24. GAJDOS A.: Presse Méd. (1969), 77, 4, 137; 25. GAJDOS A.: Presse Méd. (1969), 77, 9, 329; 26. GHETIE V., MICUȘAN V.: Analiza imunoclinică. Teorie și practică. Ed. Acad. R.S.R., București, 1969, 318; 27. GEORGESCU CARMEN, CHIRULESCU ZAIRA: Stud. și cerc. de med. int. (1970), 11, 2, 241; 28. HALPERN B.: Presse Méd. (1969), 77, 15, 539; 29. HARTL W.: Münch. Med. Wschr. (1967), 109, 35, 1783; 30. HOLLÄNDER J. L.: Arthritis and Allied Conditions, Ed. Lea Febiger, Philadelphia, 1966, 117, 181, 220, 236, 667; 31. HOLLÄNDER J. L.: Méd. et Hyg. (1966), 713, 405; 32. HOLLBOROW E. J.: Lancet (1967), 1, 7494, 833; 33. HOLLBOROW E. J.: Lancet (1967), 1, 7495; 890; 34. HOLLBOROW E. J.: Lancet (1967), 1, 7496, 942; 35. HOLLBOROW E. J.: Lancet (1967), 1, 7497, 995; 36. HOLLBOROW E. J.: Lancet (1967), 1, 7498, 1049; 37. HOLLBOROW E. J.: Lancet (1967), 1, 7499, 1098; 38. HOLLBOROW E. J.: Lancet (1967), 1, 7501, 1208; 39. HORVÁTH EVA, MONOKI ȘT.: Rev. Med. (1957), 3, 5, 29; 40. HORVÁTH E., MONOKI ȘT.: Rev. Med. (1962), 8, 278; 41. HORVÁTH EVA, MONOKI ȘT., WIENER F.: Med. Int. (1965), 8, 951; 42. HORVÁTH EVA: Rev. Med. (1968), 14, 4, 467; 43. KAHN F.: Med. et Hyg. (1964), 668, 1133; 44. KONTINAINEN SIRRKA, MÄKELÄ O.: Int. Arch. Allergy. (1968), 43, 5, 417; 45. MARDARE G., STRAT C. și colab.: Med. Int. (1970), 22, 4, 423; 46. MESROBEANU T., BERCEANU ȘT.: Immunologie și imunopatologie. Ed. Med., București, 1968, XIV, 433; 47. MITUSZOVA M., BĂLINT G., ifj. GÁSPÁRDY G., GÁSPÁRDY G.: Rheumatológia, Balneológia, Allergológia (1970), 11, 3, 169; 48. MOSONYI L., DÓBIÁS GY., GÖNCZI JUDIT, PERÉNYI ÉVA: Rheumatológia, Balneológia, Allergológia (1970), 11, 3, 169; 49. NICOLAU ȘT. G., BĂDĂNCIU AL.: „Probleme și vederi actuale referitoare la fiziopatologia colagenelor“ în volumul „Patologia țesutului conjunctiv în dermatologie“, Brașov, 1967, 15; 50. PARISH W. E.: Lancet (1970), 2, 7673, 591; 51. PATAKFALVI A., SIMON K., HORVÁTH TÜNDE, BÖHM GABRIELLA: Orv. Hetil. (1971), 112, 75; 52. PĂRĂU N., FODOR O.: Stud. și cerc. de med. int. (1967), 18, 4, 343; 53. RATSCHOW M.: Die Peripheren Durchblutungsstörungen, Ed. Th. Steinkopff, Dresden—Leipzig, 1953; 54. REJHOLEC V. M. D.: Rhumatologie (1964), 2, 57; 55. REJHOLEC V. M. D.: Rhumatologie (1964), 2, 51; 56. RIESZ E.: Az orvostudomány aktuális problémái (1969), 1, 33; 57. SEIDEL K.: Zschr. f. die gesamte Innere Medizin und ihre Grenzgebiete (1958), 23, 18, 545; 58. SOLNICA J., KAHN P., DE SEZE: Revue du rhumatisme et des maladies osteo-articulaires, Aix les Bains, 1969, 36, 191; 59. STOICA GH., SUTEANU ȘT., CIOBANU V.: Med. Int. (1965), 17, 1093; 60. STOICA GH.: Med. Int. (1969), 7, 1069; 61. SURJÁN LÁSZLÓ-NÉ: Orvosképzés (1969), 54, 186; 62. SVARTZ NANA: Journal belge de rhumatologie et de médecine physique (1969), 24, fasc. 4, 200; 63. TARANTA A.: „Rheumatic Fever“ cit.: HOLLÄNDER J. L.: „Arthritis and Allied Conditions“, Ed. Lea Febiger, Philadelphia, 1966, 667, 64. VACCARO R.: Lancet (1970), 1, 7642, 369;

65. VAUGHAN J. H.: „Infections and Immunological Considerations in Rheumatic Diseases“, cit.: HOLLÄNDER J. L.: Arthritis and Allies Conditions, Ed. Lea Febiger, Philadelphia, 1966, 574; 66. WALDENSTRÖM J.: Schweiz. Med. Wschr. (1970), 100, 7, 290; 67. World Health Organization. „Cell-Mediated Immune Responses“ Technical Report. Series nr. 423. Report of a Who Scientific Group., Genève, 1969; 68. ZAMFIRESCU GHEORGHIU MARCELA, VLADESCU C., RUNCAN V.: Stud. și cerc. de med. int. (1965), 5, 4, 379.

Clinica de ortopedie și traumatologie din Tîrgu Mureș (cond.: prof. dr. I. Száva, doctor în medicină, profesor emerit)

ANALIZA COMPARATIVĂ ANATOMO-FUNCȚIONALĂ A BONTURILOR DE AMPUTAȚIE AL MEMBRULUI PELVIN REZULTATE DIN CLASICILE ȘI MODERNELE TEHNICI OPERATORII

dr. M. Cosmuța, dr. K. Rettegi, dr. V. Muntean

Amputarea unui membru este un act de chirurgie constructivă care se finalizează prin crearea unui nou organ funcțional, care va permite amputatului folosirea fără durere, a unei proteze, regăsirea independenței sale și reluarea activității profesionale.

Studierea și urmărirea unui număr de 158 de ampuțați de membrul pelvin, uni- și bilateral, proveniți din diferite unități spitalicești cu profil chirurgical, a permis o analiză complexă, constînd din examinarea metodelor chirurgicale de execuție, a rezultatelor clinice postamputaționale, a felului reabilitării ampuțaților și a rezultatelor tardive după protezare.

Urmărirea lor s-a făcut în staționar, serviciile policlinice de ortopedie și traumatologie, întreprinderea de produse ortopedice și protezare și dispensarul de cultură fizică medicală.

Progresele realizate în confecționarea protezelor din noi materiale de construcție, precum și perfecționările aduse articulațiilor mecanice, realizarea protezelor cu aderență și a celor cu contact total, au impus la reconsiderarea tehnicilor uzuale clasice de ampuțatie, la renunțarea în favoarea ampuțațiilor osteomioplastice.

Bonturile de ampuțatie convenționale, rezultate prin tehnicile clasice au prezentat o serie de dezavantaje care au dus la obținerea unor performanțe funcționale mediocre sau slabe. Aceste tehnici au fost aplicate în marea majoritate a cazurilor cercetate (142 de bolnavi), iar osteomioplastia am utilizat-o la un număr de 16 (cu o urmărire a rezultatelor de pînă la 3 ani).

Mersul și poziția în picioare sînt mișcări automate, stereotipe în cortex, în timpul verticalizării ontogenetice. Sistemul de locomoție și posibilitățile adaptării la toate condițiile funcționale sînt un sistem reflex, ale cărei conexiuni fiziologice își au locul în măduvă. Aceasta este un sistem interneuronal și un element esențial al lui care produce toate aceste legături, este aferența tuturor căilor proprioceptive. Un mușchi nu e numai un organ efector, contracția sa fiind semnalată de sistemele buclelor „alfa” și „gama”. Ori, chirurgia ampuțației — practică uneori și în prezent —, nu se interesează de probleme neuromusculare. Mușchii sînt lăsați în bont fără tensiune, chiar dacă aponevroza este suturată. Metodele moderne osteomio-

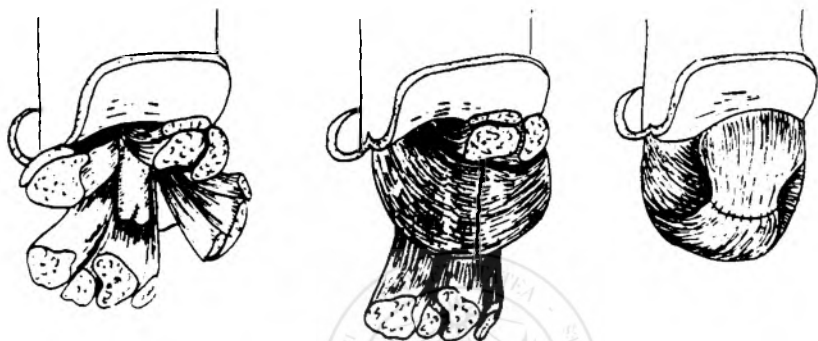


Fig. nr. 1: Amputație mio-plastică a coapsei

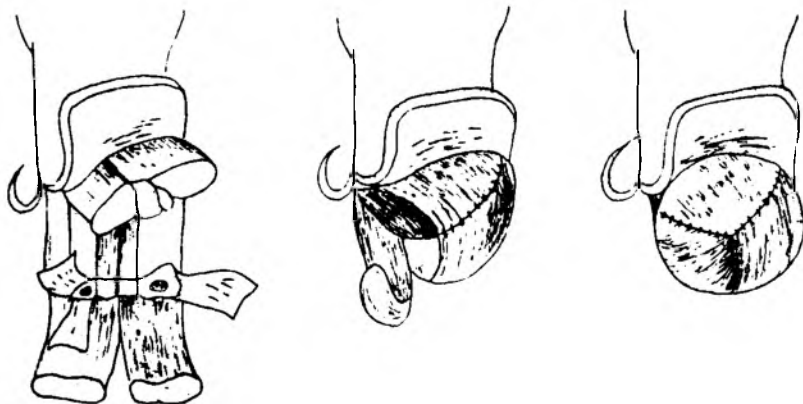


Fig. nr. 2: Amputație osteo-mioplasică a gambei

plastice, inițiate în ultimii ani de *Dederich, Kuhn, Le Fort, Weiss* și alții, sînt bazate pe sutura antagoniștilor înaintea osului. Ele răspund cerințelor neurofiziologice, spre deosebire de metodele clasice în care fenomenele alunecării musculare în timpul contracției dezorganizează forța semnalizării centripete a legăturilor funcționale ale măduvei și la nivelul sistemului nervos central.

Weiss, după lucrări asupra neurofiziologiei bontului efectuate timp de mai mulți ani, ajunge la rezultate ce arată că o amputație convențională este o operație pur antifiziologică, nu numai pe plan motor dar și pe plan senzitiv căci, elementele senzitive sînt total distruse.

Din punct de vedere al irigației sanguine se remarcă îndeosebi cercetările lui *Dederich*, precum și ale lui *Loon*, care au conchis că, amputația convențională provoacă tulburări circulatorii în bont, care se manifestă clinic prin edem și stază venoasă. În schimb, osteomioplastia făcută cu logică, exactitudine și desăvîrșită prin poziția verticală rapidă și mersul imediat, datorită travaliului muscular izometric, asigură o prevenire a stazei, îndeosebi în ortostatism și locomoție.

Deci, o osteomioplastie constă în a păstra stimulațiile ca un element esențial pentru reflexele de gravitație ale propulsiei proprioceptive.

Tehnica aplicată în amputația mioplastică a coapsei a constat din secționarea părților moi și din crearea din musculatură a patru grupe musculare: flexorii și extensorii, abductorii și adductorii. Se izolează femurul, iar înainte de a-l secționa se prepară un lambou osteoperiostal, prelevat de pe porțiunea osoasă care va fi secționată. Acesta va fi suturat peste capătul osos, închizînd canalul medular pentru a evita orice hemorație și pentru a permite restabilirea presiunii vasculare fiziologice în cavitatea medulară, ceea ce facilitează refluxul venos medular. Deasupra bontului osos se suturează într-un prim plan mușchi adductori și abductori, iar al doilea plan muscular îl constituie sutura mușchilor flexori și extensori. Planul superficial al mușchilor flexori și extensori sînt ancorați cu fire de sutură la planul profund al mușchilor abductori și adductori. Fascia superficială de pe vîrf bontului se excizează, aceasta cu scopul îmbunătățirii vascularizației lambourilor cutanate.

În cazul amputației osteomioplastice a gambei, după incizia tegumentelor se crează două lambouri care se decolează de pe planul aponevrotic, pe o întindere de 10—12 cm. Aponevroza se excizează pe toată întinderea decolării lambourilor (ceea ce va permite o vascularizație excelentă a pielii). După secționarea musculaturii la nivelul lojii posterioare se separă tricepsul de planul profund și se împarte în două porțiuni egale, internă și externă. Toate elementele tendinoase și aponevrotice se excizează, nelăsînd decît fibrele musculare. La nivelul lojii externe se constituie o lamă musculară, prin decolarea musculaturii de pe planul profund osteomembranos. În acest fel se crează trei lambouri musculare: antero-extern, postero-intern și postero-extern. Planul muscular al lojii posterioare, periostul și planul muscular periostic antero-extern se decolează pe o adîncime de 5—6 cm, realizînd trei langhete: antero-internă periostală, antero-externă musculo-periostală și postero-externă, de asemenea musculo-periostală. Tibia și peroneul sînt secționate la același nivel la limita decolării periostale.

Osteoplastia se realizează în două modalități, fie prin intercalarea unui grefon osos preparat din diafiza peroneului și fixat cu un șurub, cum face *Eberle*, sau mai preferabil în maniera lui *Dederich*, care prepară cu dalta fină pe fețele interne și externe ale tibiei și peroneului, lambouri osteoperiostale, care vor fi suturate două câte două: mai întîi lamboul tibial extern cu cel peronier intern și pe deasupra lamboul tibial intern cu cel peronier extern. Se crează astfel o punte tibioperonieră care servește de scripete pentru mioplastie. Mioplastia se realizează prin sutura ce-

lor trei lambouri musculare superficiale peste planul profund. Se începe cu sutura lamboului antero-extern la cel postero-intern. Spațiul rămas între lamboul antero-extern și cel postero-intern va fi completat prin sutura lamboului postero-extern.

Aceste amputații osteomioplastice pe lingă faptul că realizează un bont funcțional bine vascularizat, evitând tulburările trofice și edemul, au permis aplicarea unei proteze provizorii imediate pe masa de operație sau la o scurtă perioadă, bolnavul utilizând bontul la sprijin din aceeași zi sau în zilele următoare.

Această atitudine nouă prezintă numeroase avantaje pentru bolnav, atât de ordin psihologic, cât și anatomic local. S-a constatat că solicitarea precoce a bontului la sprijin, nu numai că nu mărește edemul postoperator, dar produce o diminuare marcată a acestuia și vindecarea tegumentului se face fără nici o dificultate. Proteza provizorie imediată îngăduie reluarea mersului, utilizând în acest scop vechiul stereotip dinamic, care este întreținut prin intermediul protezei.

Prin metodele clasice, maturizarea bontului durează de la 6 la 8 luni, timp în care bolnavul pierde din deprinderea de a merge, iar după protezare urmează o lungă perioadă de readaptare.

Prin metodele osteomioplastice, maturizarea bontului se scurtează la numai 4—6 săptămâni, bolnavul părăsind clinica cu proteza provizorie pe care o poartă pînă la confecționarea celei definitive.

Faptul că prin protezarea imediată bolnavul se poate deplasa și nu este obligat să aștepte în pat sau să meargă în cîrje pînă la confecționarea protezei definitive, că își poate menține o oarecare independență față de societate îi stimulează resursele psihice și-l ajută să-și recapete încrederea în propriile forțe, să-și vadă utilitatea în societate, să-și reia preocupările profesionale, iar zilele de incapacitate de muncă să scadă remarcabil.

Indicația efectuării amputației osteomioplastice trebuie să țină cont de riscurile infecției și necrozei (cum este cazul în traumatisme), cînd se va informa pacientul că o a doua intervenție va fi necesară pentru a forma un bont funcțional, ce va permite folosirea cu succes a protezei.

Sosit la redacție: 22 ianuarie 1972

Bibliografie

1. ALEXANDRE G.: Presse Méd. (1966), 74 28, 1471; 2. ALEXANDRE G.: Rev. Chir. Orthop. (1967), 53/5, 478; 3. BERLEMONT M., DECOULX P.: Rev. Chir. Orthop. (1967), 53/5, 476; 4. COSMUȚA M., OPRÎȘ Z., POPOVICIU G., GYALAI I.: Rezultatele clinico-funcționale în protezarea amputațiilor de membru pelvin. Comunicat la U.S.S.M., Filiala Mureș, Secția ortop.-traumat., la 27 VI 1969; 5. COSMUȚA M., OPRÎȘ Z., POPOVICIU G.: Probleme de readaptare ale bolnavilor amputați la membrele pelvine. Comunicat la U.S.S.M., Filiala Mureș, Secția ortop.-traumat. la 27 VI 1969; 6. DANICICO I., ATHANASESCU I., FLUTURE V.: Chirurgia (1966), 5, 399; 7. DEDERICH R., WEYER VAN DE K. H.: Rev. Münch. Med. Wochenschrift. (1961), 103/14, 783; 8. DEDERICH R.: Hefte zur Unfallheilkunde (1969), 100, 77; 9. DENISCHI A., DINULESCU I., ILIESCU V.: Chirurgia (1971), 1, 21; 10. JANSEN K.: Rev. Chir. Orthop. (1967), 53/5, 475; 11. LESCOEUR J. E.: Le moignon de l'amputation à l'appareillage, Ed. Masson, Paris, 1967; 12. RIPSTEIN J.: Med. et Hyg. (1968), 830, 753; 13. ROBĂNESCU N.: Reeducarea neuromotorie, Ed. Medicală, București, 1968; 14. WEISS M.: Med. et Hyg. (1968), 830, 746.

LINIILE SEPTALE: CRITERIU VALOROS AL DETERMINĂRII STADIULUI HEMODINAMIC ÎN DIFERITE CARDIOPATII

dr. Lygia Ursace, dr. G. Szóts

În 1933, *Kerley* a observat că la bolnavii cu stenoză mitrală, la baza pulmonilor pot fi observate frecvent niște linii orizontale paralele cu diafragmul. Descrierea acestora a suscitât interesul unui mare număr de autori și curînd s-a iscat o dispută între cele două ipoteze elaborate referitor la semnificația acestor linii; unii, printre care și *Kerley* la început a susținut că ele sînt vase limfatice dilatate, iar alții, că este vorba de o îngroșare a septelor perilobulare.

Heitzmann a demonstrat în 1967, pe un amplu studiu morfo-radiologic veridicitatea celei de a doua ipoteze, arătînd că indiferent de localizarea lor, liniile *Kerley* numite și linii septale se datoresc îngroșării prin edem sau fibroză a septelor peri- și interlobulare. Acest autor, ca și predecesorii săi au descris 3 tipuri de linii septale: liniile A în formă de evantai, situate în lobii superiori; liniile B orizontale situate în lingula și lobul mijlociu drept; și liniile C care apar sub forma unor rețele, adeseori de aspect bizar, în jurul hilului (fig. nr. 1).

Cateterismul cardiac a permis aprecierea semnificației hemodinamice a acestor linii. Studiile unor autori, ca *Viamonte*, *Csákány*, *Kevedi*, *Thomas*, *Boiu*, *Fotiade* etc., au arătat că liniile *Kerley* reflectă creșterea presiunii în mica circulație, caracterul acesteia venos sau arterial și gradul său, sever, moderat sau ușor.

În primele faze ale stenozei mitrale liniile *Kerley* arată creșterea presiunii din capilarul pulmonar, sînt groase, de intensitate redusă și au un caracter reversibil, corespunzînd edemului septal (fig. nr. 3). În evoluția stenozei mitrale, edemul de lungă durată al septelor duce la organizarea fibroasă a acestora, liniile *Kerley* devenînd mai subțiri, de intensitate mai mare, cu caracter ireversibil. Aceste linii fibroase (fig. nr. 4) indică în stadiile tardive ale stenozei mitrale, prezența hipertensiunii arteriale în mica circulație, instalată pe fondul unor leziuni de arteriolită progresivă. Recunoașterea celor două tipuri de linii septale este importantă în determinarea stadiului hemodinamic atît în stenoza mitrală, cît și în alte cardiopatii. *Viamonte* într-un studiu al criteriilor radiologice de apreciere a hipertensiunii din mica circulație, arată că liniile septale lipsesc unde presiunile sînt numai ușor crescute în artera pulmonară, dar că apar foarte frecvent în hipertensiunea severă.

Material și metodă

În lucrarea noastră, pe un număr de 246 de cardiopatii diferite: stenoza mitrală, cordul pulmonar cronic, cardiopatia ischemică și hipertensiunea arterială în stadiul de insuficiență cardiacă, șunturile stg.-dr. etc., am studiat frecvența liniilor *Kerley*, aspectul radiologic și semnificația hemodinamică ale acestora. Faptul că am urmărit aceste linii nu numai în stenoza mitrală ci și în alte cardiopatii, ne a fost sugerat de interesantele cercetări ale unor autori ca *Schultze*, *Robinson*.

Rezultate și discuții

Din cele 246 de cazuri observate, 125 au fost valvulopatii mitrale și 121 alte cardiopatii, menționate mai sus. Referitor la incidența liniilor septale ele sînt incontestabil mai frecvente în valvulopatiile mitrale (27 %). Am constatat ca și alți autori (*Thomas, Logan, Hollmann*) că liniile septale sînt mult mai caracteristice pentru stenoza mitrală și boala mitrală cu preponderența stenozei, ele apărînd foarte rar în insuficiența mitrală și în boala mitrală unde este prezentă o regurgitare importantă.

În restul cardiopatiilor, liniile *Kerley* au fost prezente într-un procentaj redus, de numai 4,6 %. Autorii citați descriu liniile *Kerley* și în pericardita constrictivă, emfizemul pulmonar și complicațiile sale, în pneumoconioze, ca și într-o serie de cardiopatii care produc suprasolicitarea ventriculului stîng.

Referitor la aspectul radiologic, din experiența noastră putem afirma că din cele trei tipuri de linii septale, liniile B se recunosc cel mai ușor. Liniile A se suprapun cu dilatățile venelor pulmonare, care în faza de hipertensiune postcapilară (venoasă) a stenozei mitrale apar mai pronunțate în regiunea intercleidohilară. Liniile C sînt greu de recunoscut din cauza structurii complexe a hilului.

În cazurile noastre de stenoză mitrală, am efectuat și cateterismul inimii drepte, fapt care ne-a permis efectuarea unor confruntări între aspectul liniilor septale, incidența lor și trei din parametrii hemodinamici: presiunea sistolică în artera pulmonară, presiunea medie în capilarul pulmonar și suprafața orificiului valvei mitrale. Creșterea presiunii în capilarul pulmonar este reflectată prin apariția liniilor septale de tip edematos. Dacă la o presiune medie mai mică de 10 mm Hg ele nu apar niciodată, la presiuni moderate crescute ele sînt prezente în 25 % a cazurilor, iar la presiuni mai mari de 25 mm Hg incidența lor este de 100 % (fig. nr. 2).

Pe un studiu de 100 de cazuri comisurotomizate, *Csákány* arată că preoperator liniile septale apar în jurul unei presiuni medii de 25 mm Hg în capilarul pulmonar. Ele dispar în 50 % a cazurilor după intervenția operatorie, mai ales acolo unde preoperator aveau un caracter edematos.

Un alt factor hemodinamic, de care depinde apariția liniilor *Kerley*, este creșterea presiunii în artera pulmonară. La cazurile noastre, acolo unde am măsurat presiuni mai mici de 30 mm Hg în artera pulmonară (presiunea sistolică) nu am observat apariția liniilor *Kerley*. În schimb, la presiuni mai mari de 60 mm Hg ele apar în 50 % a cazurilor; ne referim desigur la liniile *Kerley* de tip fibros, caracteristice acestui stadiu hemodinamic.

Un al treilea factor de care depinde apariția liniilor septale este severitatea stenozei mitrale. În timp ce în cazurile noastre de stenoze largi, cu orificiu valvular mai mare de 2 cm² nu am observat apariția acestor linii, semnalăm frecvența lor în 70 % a cazurilor de stenoze mitrale strînse, respectiv cu orificiului valvei mitrale mai mic de 1 cm². Această observație a noastră corespunde cu datele unor autori ca *Thomas* și *Trenckmann*, care găsesc liniile *Kerley* mai ales în stenozele cu orificiu valvular între 0,69—0,80 cm².

În restul cardiopatiilor observate de noi, am aflat prezența liniilor *Kerley* numai la bolnavii care se aflau în stadiul de insuficiență a ventriculului stîng. La acești bolnavi pe lângă dilatarea apreciabilă a ventriculului stîng și dilatarea atriului stîng am evidențiat totdeauna pe teleradiografii și o stază venoasă pronunțată în mica circulație.

Concluzii

1. Pe un studiu de 246 de cardiopatii diferite, am urmărit incidența liniilor septale *Kerley*, aspectele radiologice ale acestora și semnificația lor hemodinamică.

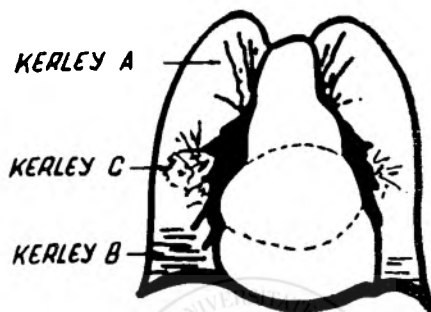


Fig. nr. 1: Localizarea liniilor Kerley

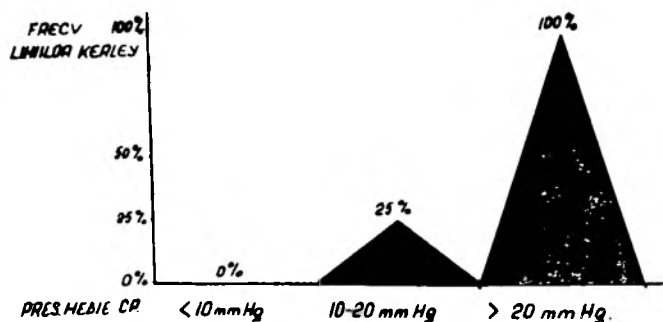


Fig. nr. 2: Frecvența liniilor Kerley în funcție de presiunea medie în cp. în valvulopatiile mitrale

LYGIA URSACE, G. SZOTS: LINIILE SEPTALE: CRITERIU VALOROS AL
DETERMINARII STADIULUI HEMODINAMIC IN DIFERITE CARDIOPATII



Fig. nr. 3



Fig. nr. 4



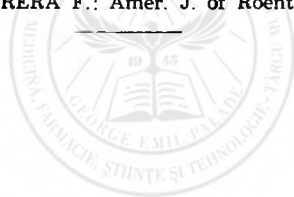
2. Am observat o incidență mai mare a liniilor septale în stenoza mitrală (27 %) față de alte cardiopatii studiate, unde ele apar în numai 4,6 %. Din cele trei tipuri de linii septale, cel mai ușor pot fi observate liniile septale B.

3. Am cercetat corelația dintre incidența, aspectul radiologic și trei parametri hemodinamici: presiunea sistolică în artera pulmonară, presiunea medie în capilarul pulmonar și aria orificiului valvei mitrale (cm^2). Am găsit o corelație strinsă între severitatea valorilor acestor parametri și incidența liniilor Kerley: ele sînt prezente în 100 % a cazurilor în care presiunea medie în capilarul pulmonar este mai mare de 25 mm Hg; ele apar în 70 % a cazurilor de stenoze mitrale strînse cu aria mitrală sub 1,0 cm^2 ; ele pot fi observate în 50 % a cazurilor în care presiunea sistolică în artera pulmonară este mai mare de 60 mm Hg. Ca și alți autori, accentuăm și noi importanța caracterului edematos sau fibros al liniilor septale, care reflectă două stadii hemodinamice diferite în evoluția stenozei mitrale.

Sosit la redacție: 25 martie 1972.

Bibliografie

1. BOIU SANDA, FOTIADE R.: Oncologia și Radiologia (1962), 1, 481; 2. CSÁKÁNY GY., KÁLMÁN P., VARGA L., CSERHOLM LIVIA: Orv. Hetil. (1969), 110, 5, 237; 3. HEITZMANN E. R., ZITER M., MARKARIAN B., BRUCE L., SHERRY S. H.: Amer. J. of Roentg. (1967), 100, 578; 4. HOLLMANN A., HAMED M.: Brit. Heart J. (1965), 27, 274; 5. KEVEDI I.: Magyar Radiologia (1966), 18, 129; 6. LOGAN A., TURNER R. W. D., KITCHIN A. H.: Brit. Heart J. (1967), 29, 1; 7. ROBINSON A. E., CHEN J. T., BRADFORD W. D., LESTER R. G.: Amer. J. of Cardiology (1969), 24, 435; 8. SCHULTZE H. U., BUTTER U.: Z. Ges. Inn. Med. (1965), 20, 58; 9. THOMAS C., TRENCKMANN H.: Z. Kreisl. Forsch. (1964), 53, 930; 10. VIAMONTE M., PARKS R., BARRERA F.: Amer. J. of Roentg. (1962), 87, 936.



Disciplina de fiziologie a I.M.F. Tirgu Mureș (cond.: prof. dr. S. Szabó, doctor în medicină) și Clinica de obstetrică și ginecologie din Tirgu Mureș (cond.: prof. dr. A. Borbáth, doctor în medicină)

STUDIUL IMUNOCHEMIC AL ANTICORPILOR ANTI-OVAR

dr. S. Szabó, Ana Iazigian, dr. Etelka Szabó-Adorján

Observațiile recente referitoare la prezența autoanticorpilor anti-ovar în disgenезii gonadale (8, 18), în endocrinopatii (2, 4, 11) și în unele ginecopatii (6) ridică problema naturii antigenelor ovariene și autoanticorpilor corespunzători. Cercetări efectuate în ultimii ani în această direcție au adus câteva precizări privind antigenele organospecifice ale gonadelor feminine (3, 9, 12, 16, 17) și efectul citotoxic al serurilor imune anti-ovar (3, 12).

În experiențele noastre am studiat, prin metode imunochimice și serologice, repartizarea anticorpilor anti-ovar în diferitele clase de imunoglobuline.

Material și metodă

Un număr de 7 iepuri adulți, împărțiți în 3 loturi de câte 2—3 animale au fost imunizați cu triturat de ovar total uman și bovin și de corp galben bovin izolat. Serurile imune obținute le-am absorbit cu ser sanguin uman, respectiv cu ser bovin pentru înlăturarea anticorpilor anti-proteine sanguine, rămânând în antiseruri anticorpii față de antigenele tisulare. Clasele de imunoglobuline din antiseruri le-am separat prin reducere cu mercaptoetanol (ME) și prin filtrare pe gel de Sephadex G—200. Titrurile de anticorpi obținute în serurile tratate cu ME (anticorpi ME-rezistenți) corespund în general 7S imunoglobulinelor (IgG). Diferența dintre nivelul de anticorpi al serului nativ și al celui redus cu ME este considerată ca titrul de anticorpi ME-sensibili sau 19S imunoglobuline (IgM).

Activitatea serologică a imunoglobulinelor am evidențiat-o prin reacția de fixare a complementului (RFC) și prin imunodifuziunea dublă în gel de agar, utilizând ca antigene extractele apoase ale organelor. Schema imunizării, prepararea antigenelor și a antiserurilor, RFC semicantitativă prin microtitrare și prin imunodifuziune dublă în gel, absorbția antiserurilor ca și tratarea lor cu ME le-am descris detaliat în lucrări anterioare (14, 15, 16).

Filtrarea prin gel am efectuat-o în condițiile stabilite de Flodin și colab. pentru ser sanguin, cu o coloană de 4×75 cm, utilizând Sephadex G—200, cu tampon TRIS 0,1 M, pH 8,0, conținând NaCl 0,2 M. Frațiunile obținute le-am concentrat cu gumă arabică prin celofan. Concentrația proteică a probelor colectate s-a determinat prin spectrofotometrie, la lungimea de undă de 280 mμ.

Rezultate

Urmărind cu RFC dinamica anticorpilor în cursul imunizării, am observat un decalaj între apariția anticorpilor ME-sensibili și a celor ME-rezistenți. Anticorpii ME-sensibili au apărut mai precoce, atingând titruri ridicate în primele săptămâni ale perioadei de imunizare. Anticorpii rezistenți față de ME s-au format tardiv și urmînd o evoluție ascendentă au înlocuit aproape complet anticorpii ME-sensibili. Titrarea anticorpilor precipitanți prin imunodifuziune dublă în gel a dat rezultate asemănătoare.

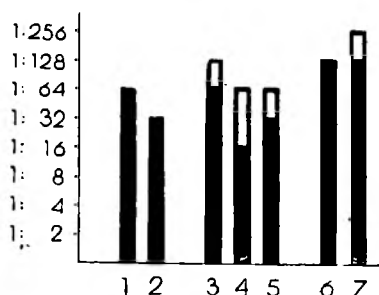


Fig. nr. 1: RFC semicantitativă. Titrurile de anticorpi ale serurilor imune față de ovar total uman (1, 2), ovar bovin (3, 4, 5) și corp galben bovin (6, 7). Partea de culoare închisă a coloanelor reprezintă anticorpii rezistenți la tratarea cu ME, partea de culoare deschisă corespunde anticorpilor inactivați de ME.

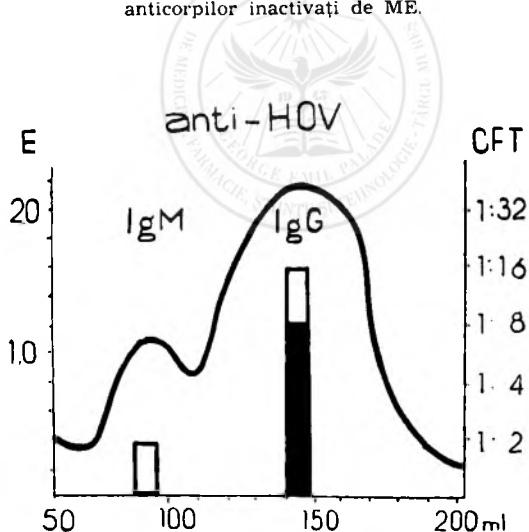


Fig. nr. 2: Activitatea serologică a imunoglobulinelor separate prin filtrare pe gel de Sephadex G—200 din antiser obținut prin imunizarea iepurilor cu triturat de ovar uman total. E: extincțiile obținute la spectrofotometru. CFT: titrurile de anticorpi obținute prin reacția de fixare a complementului, față de extractul apos de ovar uman, ca antigen; porțiunea închisă a coloanelor: anticorpii ME-rezistenți; porțiunea deschisă: anticorpii ME-sensibili. Jos: volumul lichidului scurs de pe coloană.

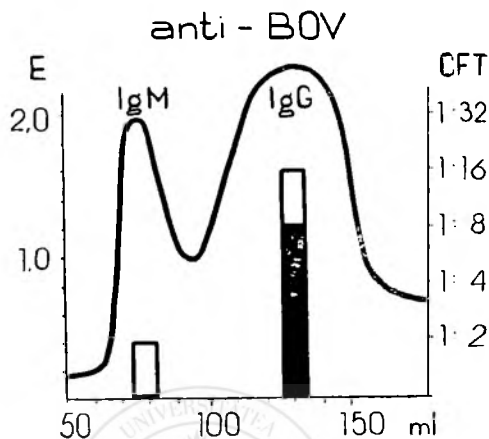


Fig. nr. 3: Activitatea serologică a imunoglobulinelor obținute din ser imun anti-ovar bovin (v. legenda fig. nr. 2)

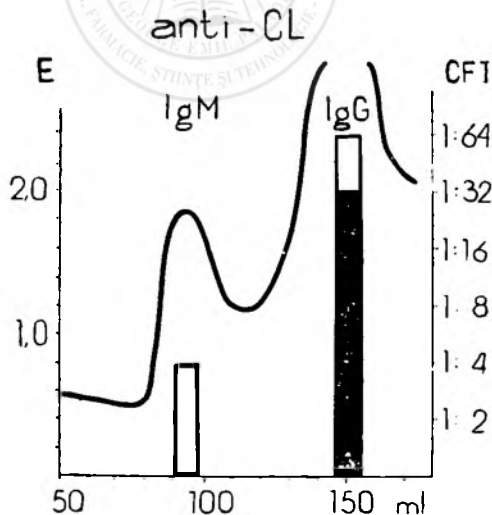


Fig. nr. 4: Activitatea serologică a imunoglobulinelor separate din anti-ser obținut prin imunizarea iepurilor cu triturat de corp galben bovin izolat (v. legenda fig. nr. 2)

În experiența următoare am analizat anticorurile obținute după exsangulnarea animalelor, cercetînd distribuția anticorpilor în diferitele fracțiuni ale serurilor imune, separate prin reducere cu ME sau prin filtrare pe gel.

Sub influența ME titrurile de anticorpi în unele seruri au scăzut cu 1—2 unități, în altele nu s-au schimbat, ceea ce arată că majoritatea anticorpilor anti-ovar sînt rezistenți față de ME (fig. 1).

Prin filtrarea pe gel a serurilor imune anti-ovar și corp galben am separat clasele de IgG și IgM. Analiza serologică a acestor imunoglobuline a dat rezultate superpozabile cu cele obținute prin reducerea cu ME: IgG prezintă o activitate serologică marcată, reflectată de titrurile mai înalte obținute cu această fracțiune de antiser. Titrurile date de IgM corespund unei activități imunologice mai reduse (fig. 2, 3, 4).

Supunînd fracțiunile obținute prin filtrare acțiunii ME, am controlat dacă anticorpii ME-rezistenți din serurile imune aparțin clasei IgG, respectiv dacă cei sensibili sînt IgM. IgG separată din serurile imune față de ovar și corp galben prin filtrare pe coloană Sephadex G—200 a fost puțin influențată de ME, deci IgG anti-ovar este ME-rezistentă. Reducerea cu ME a inactivat complet anticorpii aparținînd clasei IgM (fig. 2, 3, 4). Testarea prin imunoprecipitare a anticorpilor aparținînd claselor IgM și IgG separate prin filtrare pe gel a dat rezultate asemănătoare.

Discuții

Dinamica sintezei celor două clase de imunoglobuline, observată în aceste experiențe, se încadrează în cunoștințele actuale privind succesiunea producerii lor în cursul răspunsului imun umoral: sinteza de IgM sau 19S imunoglobuline precede apariția IgG sau 7S imunoglobuline, fapt semnalat pentru prima oară de Stelos și Taliaferro (13).

Referitor la repartizarea anticorpilor anti-ovar, am constatat că aceștia aparțin cu preponderență clasei IgG. Pentru confruntare amintim că după unii autori anticorpii fixatori de complement ai iepurilor imunizați cu extracte tisulare sînt repartizați atît în 7S, cît și în 19S imunoglobuline (10), iar anticorpii precipitanți ai acestei specii aparțin 7S imunoglobulinelor (5).

În cercetările noastre tratarea cu ME a influențat într-o măsură neînsemnată activitatea serologică a anticorpilor anti-ovar aparținînd clasei IgG, dar a inactivat complet anticorpii cuprinși în clasa IgM. Acest rezultat concordă cu unele observații, după care ME reduce într-o mică măsură și 7S imunoglobulinele (1, 7).

Concluzii

Studiul imunochimic al serurilor imune față de ovar total și corp galben, efectuat prin filtrare pe gel de Sephadex G—200 și prin reducere cu ME a permis formularea următoarelor constatări: anticorpii specifici anti-ovar și corp galben aparțin cu preponderență clasei de 7S imunoglobuline (IgG). Acești anticorpi sînt foarte puțin sensibili față de acțiunea reducătoare a mercaptoetanolului.

Sosit la redacție: 12 aprilie 1972

Bibliografie

1. ADLER F. L.: J. Immunol. (1965), 95, 39; 2. ANDERSON J. R., BUCHANAN W. W., GOUDIE R. B.: Autoimmunity, Thomas, Springfield, 1970; 3. BARCENKO L. I.: Fiziol. J. (1964), 10, 720; 4. BARNETT E. V., DUMONDE D. C., GLYNN L. E.: Immunology (1963), 6, 382; 5. BENEDICT A. A.: Nature (1965), 206, 1368; 6. BORBÁTH A., SZABÓ-ADORJÁN E.: A III. Ses. științifică a Academiei de științe medicale. București, 1971; 7. BRINCKERHOFF C. E., BROWN R. C., ROSE N. R.: J. Immunol. (1969), 103, 757; 8. FIALKOW P. J.: Lancet (1964), 1, 474; 9. HERVÉ R.,

SERGEANT P., ROBEY M.: Presse Méd. (1968), 76, 2421; 10. PATERSON P. Y., COIA E. M., JACOBS A. F.: Ann. New York Acad Sci. (1965), 122, 256; 11. PENCEA V., PENCEA I., POPESCU C., SCRIPCARU GH.: Rev. Roum. d'Endocr. (1967), 4, 57; 12 SPASOKUKOTKII I. A., GONOROVSKI A. G.: Fiziol. J. (1970), 16, 741; 13. STELOS P., TALIAFERRO L. G.: J. Infect. Dis. (1961), 108, 113; 14. SZABÓ-ADORJÁN E.: Influența proceselor imunoalergice asupra ciclului estral. Teză de doctorat, I.M.F. Tirgu Mureș, 1971; 15. SZABÓ-ADORJÁN E., MUNTYÁN G., SZABÓ S.: Rev. Med. (1970), 16, 180; 16. SZABÓ-ADORJÁN E., SZABÓ S.: Obstetrica și Ginecologia (1972), 20, 2; 17. SZABÓ S., IAZIGIAN A., MÓDY E., SZABÓ-ADORJÁN E.: A III-a Ses. științifică a Academiei de științe medicale, București, 1971, 60; 18. VALLOTTON M. B., FORBES A. P.: Lancet (1967), 1, 648.

Academia de științe medicale. Institutul de medicină internă „N. Gh. Lupu“, București (cond.: prof. dr. I. Bruckner, doctor-docent, membru al Academiei de științe medicale), Catedra de anatomie umană (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

MODIFICĂRILE UNOR ELECTROLIȚI PLASMATICI IN HIPERAMONIEMIA DE OROGINE CITOLITICĂ * (Nota III)

dr. C. Dumitrescu, dr. T. Maros, dr. I. Vofkori, A. László

Este un fapt cunoscut că bolile hepatice grave se asociază frecvent cu tulburări electrolitice, dintre care mai importante sînt hipokaliemia și hiponatremia (1). În lucrarea de față ne-am propus să urmărim dinamica acestor modificări în hiperamoniemia citolitică, provocată prin implantarea unor grefe libere de ficat în cavitatea peritoneală.

Material și metodă

În condiții de asepsie am efectuat o laparotomie mediană superioară la 19 ciini, excizînd din marginea anterioară a ficatului un bloc triunghiular de mărimea pulpei policelui. După coaserea locului de secționare cu fire de catgut, la 7 ciini (lotul martor) fragmentul de ficat a fost îndepărtat din organism, iar la ceilalți 12 (lotul experimental) fragmentul a fost lăsat în cavitatea peritoneală. Amănunțele legate de tehnica folosită sînt descrise în lucrările noastre anterioare (Maros și colab. 2, 3, 4, 5, 6).

Concentrația de amoniac din singele venos periferic a fost determinată la ambele loturi prin metoda de microdifuziune a lui Seligson (7). Valorile obținute la 24, 48 și 72 de ore (respectiv la 5 și 16 zile) după intervenție au fost comparate cu cele înregistrate la același animal înainte de operație. Concomitent am determinat pe cale fotometrică din probele de sînge recoltate la intervalele menționate mai sus sodiul și potasiul din serul sanguin și din eritrocite, respectiv raportul dintre masa eritocitară și plasma supernatantă. Paralel cu aceste determinări am urmărit: starea generală și comportamentul animalelor, activitatea aminotransferazel (SGPT și SGOT), modificările electroencefalografice, caracteristicile florei microbiene din implantul hepatic și leziunile histologice din sistemul nervos central. În

* Comunicat la a VIII-a Sesiune științifică a I.M.F. Tirgu Mureș, 17—18 decembrie 1971

lucrarea de față ne limităm la cercetarea relației dintre hiperamoniemia citolitică și variațiile cantitative ale cationilor amintiți, celelalte aspecte ale problemei formînd obiectul unor comunicări separate (6, 8, 9).

Rezultate

La lotul martor, la care s-a practicat operația falsă, nu s-au manifestat tulburări clinice și electroencefalografice, iar activitatea aminotransferazei SGPT și SGOT prezenta valori crescute numai în primele două zile după operație. Acest fenomen se remarcă în mod tranzitoriu după orice traumatism al ficatului (10, 11, 12, 13). Toți cîinii din acest lot au supraviețuit intervenției, amoniemia postoperatorie menținîndu-se în limitele valorilor înregistrate preoperator. Sodiul plasmatic și eritrocitar a prezentat o scădere nesemnificativă în primele 48 de ore după operație.

La animalele cu implant hepatic, în primele 48 de ore după intervenție au apărut în mod constant semne de apatie și somnolență. Acestea au coincis cu creșterea excesivă a aminotransferazei SGPT și SGOT, foarte evidentă și la 72 de ore după implantarea fragmentului hepatic (6). Pe electroencefalogramă s-a evidențiat aplatizarea traseului de fond, apariția undelor delta și theta (îndeosebi pe regiunile fronto-centrale) și frecvente vîrfuri cu aspect trifazic. Traseul arată o oarecare ameliorare la 72 de ore, modificările persistînd la un grad mai redus și în etapa următoare (8). Din cei 12 cîini, aparținînd acestui lot experimental, au decedat 5, prin pierderea completă a stării de cunoștință și alterarea funcțiilor vegetative de bază, precedate la unii de tremurături, stări de agitație și hiperreflexie. Pe electroencefalogramă, trecerea în stadiul de comă s-a reflectat prin accentuarea caracterului plat al traseului de fond, respectiv prin apariția în serie a undelor theta-delta și a complexelor trifazice (fig. nr. 1).

La 6 din cîinii cu implant hepatic excesul de amoniac a apărut brusc (la 24 de ore după intervenție), asociindu-se cu tulburări grave pe traseul EEG, urmate în patru cazuri de decese prin comă. La ceilalți 6 cîini (dintre care a decedat numai unul) hiperamoniemia s-a instalat mai tîrziu, tulburările clinice și electroencefalografice avînd același caracter, fiind însă mai atenuate ca la grupul precedent. Dinamica amoniemiei și a natremiei la grupul cu insușiere amoniacală bruscă este ilustrată grafic pe fig. nr. 2.

Valorile medii ale sodiului plasmatic, obținute la lotul martor și la cel experimental, înainte și după operație, sînt reprezentate comparativ în fig. nr. 3. Deviația mediei (Δ) absolute și procentuale, în raport cu valorile de autocontrol, determinate preoperator la aceleași loturi, rezultă din fig. nr. 4.

În ceea ce privește potasiul plasmatic și eritrocitar nu am remarcat diferențe semnificative, iar valorile hematocritului s-au menținut în limitele fiziologice.

Discuții

Se știe că unul din factorii declanșatori ai tulburărilor nervoase în insuficiența hepatică este excesul de amoniac, care poate rezulta și ca urmare a unei citolize masive în ficat. În cercetările noastre anterioare, care au avut drept scop reproducerea experimentală a stărilor de hiperamoniemie citolitică, semnele clinice și bioelectrice ale suferinței s.n.c. au apărut constant, determinînd în proporție considerabilă decesele prin comă (2, 3, 6, 8). La un număr de animale simptomele clinice au cedat într-un timp relativ scurt, cu toate că nivelul crescut al amoniacului și tulburările EEG persistau și în continuare (8). Aceste fapte coincid cu părerea autorilor, care susțin că între gradul amoniemiei și intensitatea reacției neuropsihice nu există un paralelism obligatoriu, iar hiperamoniemiile sînt adesea reversibile (14).

În experimentele noastre proporțiile sindromului citolitic se reflectă prin valorile mult crescute ale activității SGPT și SGOT, chiar și în perioada de restabilire clinică a ciinilor purtători de implant hepatic (6). Așa cum am arătat într-o altă lucrare, simptomele nervoase și comele cu sfârșit letal, frecvent observate pe materialul nostru de analiză, nu pot fi atribuite unei toxemii provocate de bacilul *Clostridium perfringens* (9).

Rezultă, așadar, că tulburările nervoase și decese la ciini cu implant hepatic se datoresc cu mare probabilitate excesului de amoniac, fără să excludem însă contribuția altor factori patogenici pe care nu i-am urmărit. Prezența unui substrat cerebral alterat — în stările de hiperamonemie provocate pe această cale — este confirmată de multiplele leziuni neuronale și nevroglice, cu caracter difuz, descrise mai de mult de *Maros* și colab. (2, 3, 4), respectiv de *Secheres* (5), formînd și în prezent obiectul unui studiu amplu, în curs de elaborare.

În prezenta lucrare, electroliții plasmatici și eritrocitari au fost deci investigați în condițiile unei citolize hepatice masive, cu degajări amoniacele instantanee sau tardii, urmate de simptome nervoase grefate pe fondul unei encefalopatii toxice, confirmate electrofiziologic și morfologic. Din fig. nr. 2 rezultă că la ciinii noștri decese spontane prin comă au apărut în condițiile unui puternic șoc de alcalinitate (creșterea bruscă a amoniacului și a sodiului plasmatic) fără tendință de renormalizare. Spre deosebire de animalele care au supraviețuit și la care, în etapa consecutivă saltului alcalin, s-a observat redresarea amoniemiei și a natremiei.

Excesul de sodiu plasmatic, fenomen constant la animalele cu implant hepatic, poate fi consecința unei hipersecreții de aldosteron, care favorizează reabsorbția de Na și excreția de K la nivelul nefronului. După cum se cunoaște, în ciroza hepatică concentrația de aldosteron din sânge este crescută (15) atît datorită hipersecreției acestui hormon corticosuprarenal (16, 17, 18), cît și diminuării metabolizării sale în ficatul lezat (19), fapt ce se deduce și din prelungirea duratei de înjumătățire biologică a hormonului amintit (20). Prin analogie, contribuția unui aldosteronism „secundar“ în determinarea natremiei poate fi admis și în experimentele noastre. Hipokaliemia, care însoțește de obicei aldosteronismul, probabil că rămîne mascată de potasiul ce se eliberează din implantul hepatic dezintegrat. Așa s-ar putea explica că ionograma serică prezintă devieri semnificative numai sub raportul sodiului, care este reținut în organism.

Pe de altă parte, deranjul mecanismelor central-nervoase de reglare ale natremiei poate să apară și ca urmare a acțiunii toxice directe, exercitată de amoniac — rezultat prin citoliză — asupra centrilor metabolici din creier. Această ipoteză pare a fi sprijinită și de observațiile clinice, potrivit cărora în encefalită și în leziunile cerebrale de natură toxică se evidențiază uneori tulburări ale mecanismelor nervoase de reglare ale natremiei.

Concluzii

Citoliza hepatică masivă, provocată la ciini prin implantarea fragmentelor de ficat în cavitatea peritoneală, este însoțită de tulburări cerebrale (clinice și electrofiziologice) asemănătoare celor întîlnite la om în insuficiența hepatică. La majoritatea animalelor se constată creșterea concentrației de amoniac în sângele venos periferic. Concomitent apare o hipernatremie accentuată, care poate fi expresia unui aldosteronism „secundar“ sau a disfuncției mecanismelor nervoase de reglare ale natremiei, datorită acțiunii toxice directe a surplusului de amoniac, provenit în urma dezintegrării implantelor de ficat.

Sosit la redacție: 3 mai 1972

Bibliografie

1. SCHIFF L.: Bolile ficatului, ed. II-a, Ed. Med., București, 1966; 2. MAROS T., KELEMEN J., NAGY B., ÁBRAHÁM A.: Naturwiss. (1958), 45, 399; 3. MAROS

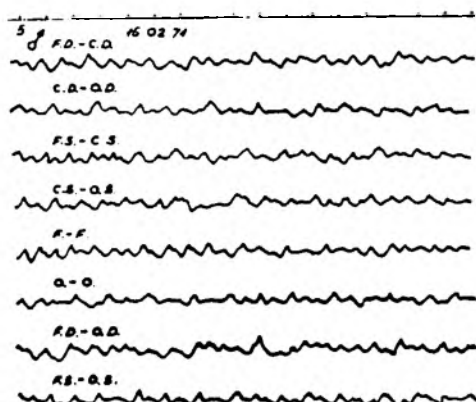


Fig. nr. 1: Electroencefalograma unui ciine cu implant hepatic, la 120 de ore după intervenție. Traseu de fond lent (unde delta monomorfe, rareori polimorfe); se detașează vîrfuri lente de aspect net trifazic (Din colecția Maros—Popoviciu)

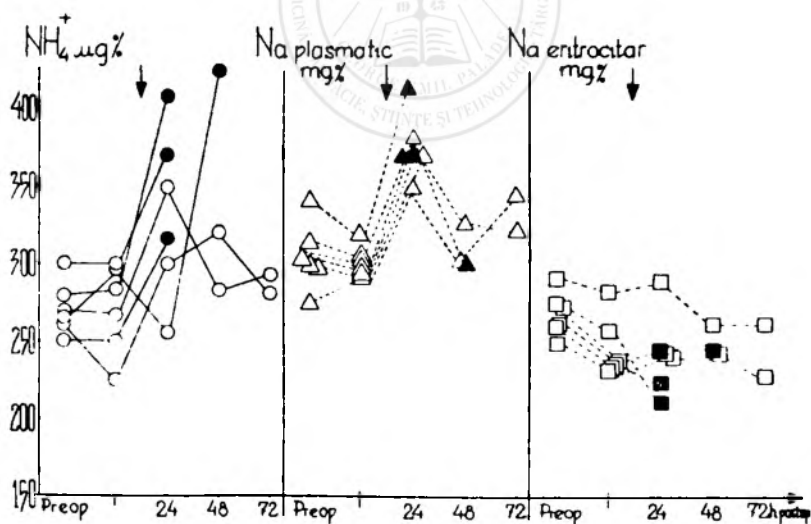


Fig. nr. 2: Graficul ilustrează dinamica amoniemiei și a natriemiei la grupul de ciini cu ascensiune amoniacală bruscă (simbolurile negre marchează decesele spontane)

C. DUMITRESCU ȘI COLAB.: MODIFICĂRILE UNOR ELECTROLIȚI PLASMATICI ÎN HIPERAMONIEMIE DE ORIGINE CITOLITICĂ (Nota III)

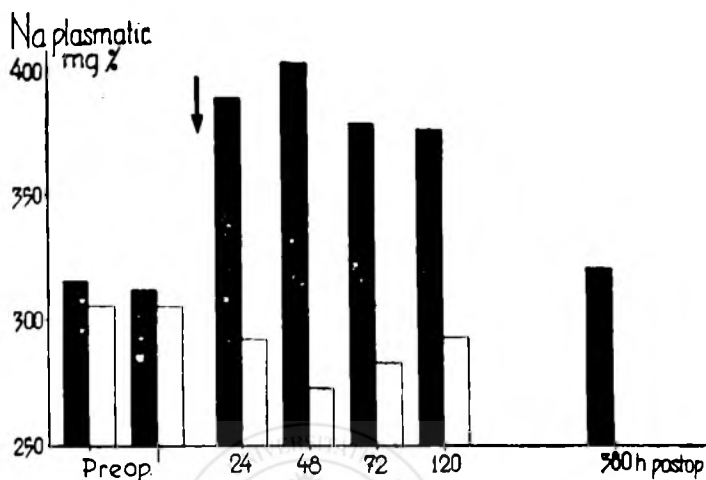


Fig. nr. 3: Graficul demonstrează valorile medii ale sodiului plasmatic la cîinii martori (coloanele albe) și la cei cu implant hepatic (coloanele negre)

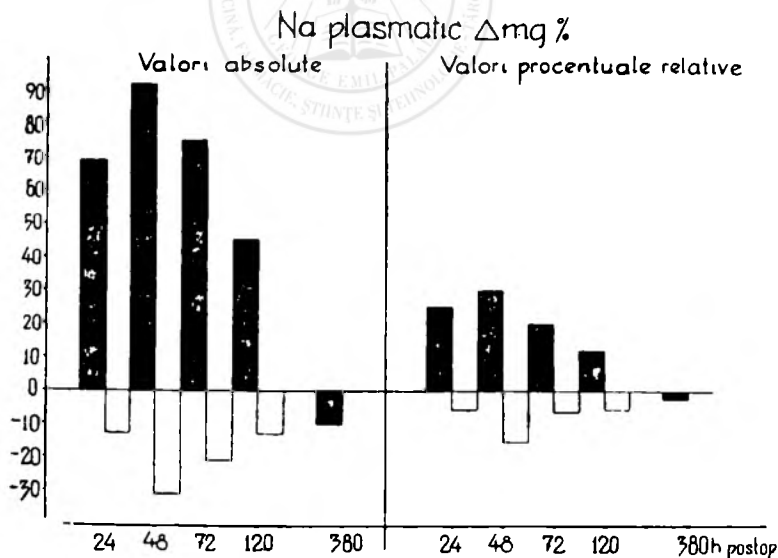


Fig. nr. 4: Deviația (Δ) mediei absolute și procentuale a sodiului plasmatic la cîinii martori (coloanele albe) și la cei cu implant hepatic (coloanele negre) raportată la valorile preoperatorii

T., KELEMEN J., NAGY B., ABRAHÁM A.: *Arkhiv patol.* (1959), 10, 39; 4. MAROS T.: *Interrelațiile visceroviscerale și neuro-viscerale ale ficatului.* Ed. Acad. R.P.R., București, 1964, 163; 5. SECHERES L.: *Influența hiperamoniemiei experimentale asupra s.n.c. Reacția microglială în hiperamoniemia experimentală.* Lucrare de diplomă, I.M.F. Tîrgu Mureș, 1968; 6. MAROS T., LÁSZLÓ A., VOFKORI J., DUMITRESCU C.: *Unele precizări cu privire la caracteristicile hiperamoniemiei de origine citolitică.* Comunicat la a VIII-a Ses. științ. a I.M.F. Tîrgu Mureș, 17—18 decembrie 1971; 7. SELIGSON D.: *J. Lab. Clin. Med.* (1951), 38, 324; 8. MAROS T., POPOVICIU L., DUMITRESCU C., VOFKORI J., LÁSZLÓ A., KIKELI P.: *Investigații electroencefalografice în hiperamoniemia de origine citolitică.* Comunicat la a VIII-a Ses. științ. a I.M.F. Tîrgu Mureș, 17—18 decembrie, 1971; 9. MAROS T., LÁSZLÓ J., DUMITRESCU C., VOFKORI J., LÁSZLÓ A.: *Cu privire la pretinsul rol al microbului Clostridium perfringens în producerea encefalopatiei hepatice la cline.* Comunicat la a VIII-a Ses. științ. a I.M.F. Tîrgu Mureș, 17—18 decembrie, 1971; 10. SPANGLER H.: *Wien. klin. Wschr.* (1963), 75, 185; 11. SCHRAMM W.: *Med. Welt.* (1964), 13, 706; 12. HELLSTRÖM G.: *Acta Chir. Scand.* (1966), 131, 476; 13. RISHOLM L., SULLIVAN L.: *Acta Chir. Scand.* (1966), 131, 495; 14. PAUN R., GHEORGHIU T.: *Insuficiența hepatică.* In: *Probleme de hepatologie* (V. Runcan), Ed. Med., București, 1964, 266; 15. PETERSON R. E.: *J. Clin. Invest.* (1960), 39, 320; 16. ULICK S., LARAGH J. H., LIEBERMAN S., LOEB R. F.: *Trans. Ass. Amer. Phys.* (1958), 71, 225; 17. ULICK S., GAUTIER E., VETTER K. K., MARKELLO J. R., YAFFE S., LOWE C. U.: *J. Clin. Endocr.* (1964), 24, 669; 18. GLÁZ E., VÉCSEI P.: *Aldosterone.* Akad. Kiadó, Budapest, 1971; 19. WOLFF H. P., KOCZOREK K. R.: *cit. de* 18; 20. WOLFF H. P.: *Klin. Wschr.* (1964), 42, 711.

Disciplina de fizică farmaceutică a I.M.F. Tîrgu Mureș (cond.: șef de lucrări B. Barabás) și Academia de științe medicale, Centrul de Cercetări Medicale, Tîrgu Mureș (cond.: prof. dr. L. Csögör, doctor-docent, medic emerit, membru al Academiei de științe medicale)

DATE PRELIMINARE PRIVIND CONȚINUTUL DE RADII AL APELOR DE BĂUT ÎN CORELAȚIE CU REPARTIȚIA TERITORIALĂ A TUMORILOR MALIGNE ÎN SECTORUL SUPERIOR AL TROTUȘULUI *

B. Barabás, dr. B. Pálffy, V. Filep, dr. Olga Pálffy

În repartiția teritorială a tumorilor maligne radioactivitatea apei și a alimentelor consumate se consideră a fi un factor determinant în ceea ce privește incidența acestora (1, 2).

Recent s-au întreprins o serie de cercetări în vederea determinării radioactivității apelor și a alimentelor din diferite regiuni, cu sau fără focare epidemice, pentru a releva eventualele legături dintre incidența tumorilor și radioactivitatea naturală a substanțelor încorporate în corelație cu alți factori externi sau interni (4).

În acest sens s-au orientat și cercetările lui *Pincet* (2) executate în împrejurimile orașului Rennes. În articolul său „Corrélation entre la mortalité par tumeurs

* Comunicare prezentată la Conferința interjudețeană organizată la Lacul Roșu de U.S.S.M., Filiala Mureș, ciclul de gastroenterologie din 12 iunie 1971, precum și la a VII-a Sesiune științifică a I.M.F. Tîrgu Mureș, 17 dec. 1971

et la radioactivité alimentaire chez l'homme" stabilește că în comunele unde conținutul de radium și uraniu al apei este de $0,3-1,8 \cdot 10^{-12}$ Ci/l, respectiv de $0,1-13$ g/l există o creștere a mortalității prin tumori, comparativ cu comunele unde conținutul în radium și uraniu al apei este de $0,1-0,3 \cdot 10^{-12}$ Ci/l, respectiv de $0,00-0,15$ g/l.

Experiențele pe animale executate de Pincet, au confirmat justetea acestei afirmații. Grupe de șoareci au fost alimentate cu apă de robinet fără radium și radon, cu apă de băut cu $3 \cdot 10^{-12}$ gRa/l cu radon, respectiv cu aceeași apă eliberată de radon. Mortalitățile procentuale ale grupelor de șoareci au fost de 6 %, 28,5 % și 16,2 %.

În urma cercetărilor întreprinse asupra apelor de suprafață în Scoția, Conlan a găsit că radioactivitatea medie a apelor este de $0,04$ pCi/l, iar a uraniului de $0,13$ g/l (3). Alți autori, extinzând cercetările asupra întregului teritoriu al globului au evaluat conținutul mediu de radium la $0,02-0,08$ pCi/l.

Într-o comunicare anterioară, unii dintre noi au prezentat repartitia teritorială a tumorilor maligne în regiunea superioară a Trotușului, între anii 1961-1969. În continuare ne-am propus determinarea conținutului în radium al unor ape de băut provenite din zonele microepidemice, iar drept control ne-a servit un sector cu incidență canceroasă redusă.

Determinările conținutului de radium le-am efectuat cu metoda camerei de scintilație, pe baza radonului obținut din radiul existent în probe (5, 6).

Rezultate și discuții

Rezultatele sînt cuprinse în tabelul anexat, fiind grupate în zone cu incidență tumorală crescută (nr. I, II, III) și redusă (IV).

Tabelul nr. 1

Conținutul de radium al unor ape de băut în diferite zone ale sectorului superior al Trotușului

Nr. crt.	Sursa de apă	pCi Ra/l
<i>Zona nr. I</i>		
1.	Tankó Anna V. Ugra 39	0,55*
2.	Bodor Béla V. Ugra 37	0,16
3.	Timár Imre V. Ugra 99	0,32*
4.	Karácsony E. V. Comiat 39	0,18
5.	Karácsony I. V. Comiat 18	0,17*
6.	Tankó József Izv. Trotuș	0,17*
	Media	0,26
<i>Zona nr. II</i>		
1.	Péter István V. Girlea 116	0,36*
2.	Lupas Anna V. Girlea 90	0,29*
3.	Lupas Béla V. Girlea 43	0,11*
4.	Izvorul sub podul C.F.R.	0,36*
5.	Ambrus I., str. Nyiralja 70	0,13
	Media	0,25

Zona nr. III		
1.	Márton Bálint str. Princ. 585	0,10
2.	Bodor Katalin str. Princ. 590	0,11*
3.	Kiss Kilyén M. str. Princ. 582	0,28*
4.	Bodor Károly V. Rece 661	0,14
5.	Póra Borbála V. Rece 670	0,08
6.	Antal Péter V. Rece 662	0,16
7.	Bodor János V. Rece 663	0,03*
8.	Péter Ida V. Rece 706	0,11
9.	Ambrus Péter V. Rece 597	4,00*
Media		0,55

Zona nr. IV		
1.	Galaczy F. str. Princ. 32	0,16
2.	Ambrus A. str. Princ. 99	0,16
3.	Bodor György str. Princ. 131	0,03
4.	Bodor Gyula str. Princ. 148	0,12*
5.	Tankó Károly str. Princ. 75	0,12
6.	Sztojka József str. Princ. 72	0,03
Media		0,10

* Măsurătorile indică prezența toriului

Nu intenționăm să tragem concluzii definitive, ci dorim doar să prezentăm datele privind conținutul în radium al apelor de băut recoltate din unele sectoare ale văii Ghimeșului:

1. Radioactivitatea medie a apelor din toate zonele cercetate întrece valoarea de 0,04 pCi/l pentru radium și se apropie, respectiv întrece nivelul de 0,3 pCi/l, nivel la care Pincet a observat o anumită corelație între conținutul de radium al apelor și frecvența tumorilor maligne.

2. În văile cu incidență tumorală crescută conținutul mediu în radium al apelor este de 6—10 ori mai mare decât media nivelului mondial.

3. În zonele I, II și III frecvența incidenței tumorale este de 26, 44 și 44 la 100 000 de locuitori și număr ani, conținutul mediu al radiului fiind de 0,26, 0,25 și 0,55 pCi/l. În zona IV, cu o incidență tumorală redusă de 16/100 000 de locuitori și număr ani, conținutul mediu de radium este de 0,10 pCi/l.

4. Calculul corelației dintre conținutul de radium și incidența tumorală a dat un coeficient de corelație pozitiv, egal cu $0,76 \pm 0,21$.

5. Cercetările noastre au semnalat un conținut mare de toriu mai ales în zonele I, II, III. Ordinul de mărime al acestuia în probele cercetate ajungând la 10^{-4} g/l. Ca urmare, cercetările trebuie extinse și asupra conținutului de toriu al apelor, precum și asupra determinării radioactivității naturale totale.

Rezultatele prezentate le considerăm preliminare. Pentru un studiu bine fundamentat al corelației dintre morbiditatea tumorală și condițiile de radioactivitate la care sînt expuși locuitorii unui teritoriu, este necesară extinderea examinărilor asupra unui număr cît mai mare de surse de apă din localitate. De asemenea, trebuie cercetată și radioactivitatea naturală a alimentelor provenite din localitățile respective.

Sosit la redacție: 15 ianuarie 1972.

Bibliografie

1. LUCAS H. F. și colab.: Science (1964), 144, 1573; 2. PINCET J.: Journal de Radiologie et d'Électrologie (1966), 47, 249; 3. CONLAN B.: Analyst (1969), 94, 15; 4. Doze mici de radiații în medicină, biologie și agricultură. Ed. Acad. R.S.R., București, p. 71; 5. BARABÁS B. și colab.: Rev. Med. (1970), 16, 168; 6. BARABÁS B. și colab.: Rev. Med. (1969), 15, 214.

Academia de științe medicale. Centrul de cercetări medicale din Tirgu Mureș (cond.: prof. dr. L. Csögör, doctor-docent, medic emerit, membru al Academiei de științe medicale)

STUDIUL ACȚIUNII USTUROIULUI ASUPRA COLESTEROLEMIEI ȘI LIPEMIEI LA COBAI

dr. T. Feszt, Delia Nicoară, dr. M. Kerekes

Usturoiul, datorită acțiunii sale polivalente asupra diverselor funcții ale organismului, poate fi considerat o valoroasă plantă medicinală. Cultivat și folosit din antichitate ca substanță gustativă, în același timp a fost apreciat și ca un medicament prețios. Azi, nu numai medicina populară, dar și terapia clinică recunoaște o serie de acțiuni biologice și curative ale usturoiului (8, 13, 16). Astfel, alături de valoarea sa bacteriostatică — care este cea mai cunoscută — usturoiul influențează favorabil și sistemul cardiovascular, acțiune care constă în scăderea tensiunii arteriale, creșterea amplitudinii contracțiilor cardiace, reducând frecvența acestora, dilatarea vaselor periferice și a celor coronariene. Observațiile clinice efectuate de *Boiko* (2), *Mamedov* și *Iunusov* (10) pe bolnavi suferind de ateroscleroză, respectiv pe cardio-sclerotiți, au dovedit ameliorarea stării clinice a bolnavilor în urma tratamentului cu usturoi. La bolnavii aterosclerotiți hipertensivi în cursul tratamentului cu un preparat de usturoi (Alifid) tensiunea arterială scade, diureza crește, ameliorându-se activitatea cardiacă. După administrarea preparatului colesterolemia la o parte a bolnavilor scade, la alții observându-se însă valori crescute (2, 10).

Sokolova (15), studiind la iepuri acțiunea Alifidului asupra tensiunii arteriale în hipercolesterolemia experimentală, a observat scăderea acesteia paralel cu creșterea nivelului colesterolului sanguin.

Căutînd noi dovezi pentru eventuala aplicare a usturoiului în prevenția, respectiv tratamentul aterosclerozei, considerăm justificat studiul experimental privind colesterolemia și lipemia la animale. Ca o primă etapă am efectuat cercetări pe cobai în stare fiziologică normală și pe cobai la care am încărcat metabolismul lipidic prin administrarea de cantități reduse de lanolină. Trebuie să accentuăm că în cadrul acestor cercetări nu am intenționat să producem o hipercolesterolemie sau o ateroscleroză experimentală.

Material și metodă

Experiențele au fost efectuate în lunile iunie și iulie, pe 27 de cobai, de ambele sexe, divizați în trei grupe egale, cu o greutate corporală de 300—500 g. Primul lot a primit zilnic amestecat în hrană 0,5 g usturoi crud, lotul al doilea a primit zilnic 0,5 g lanolină, 0,5 g usturoi peroral, iar lotul al treilea a primit în aceeași doză numai lanolină. Animalele au fost sacrificate după 6 săptămîni. Înainte de începerea și după terminarea tratamentului am recoltat sînge prin puncție car-

T. FESZT ȘI COLAB.: STUDIUL ACȚIUNII USTUROIULUI
ASUPRA COLESTEROLEMIEI ȘI LIPEMIEI LA COBAI

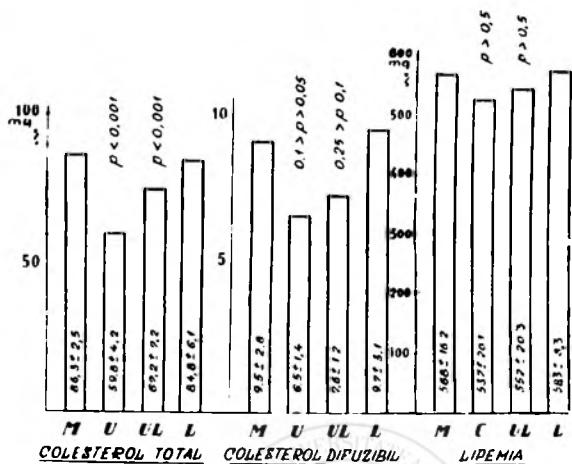


Fig. nr. 1: Colesterolemia și lipemia la cobaii tratați cu usturoi și lanolină. (M = media valorilor inițiale; U = usturoi; UL = usturoi + lanolină; L = lanolină)

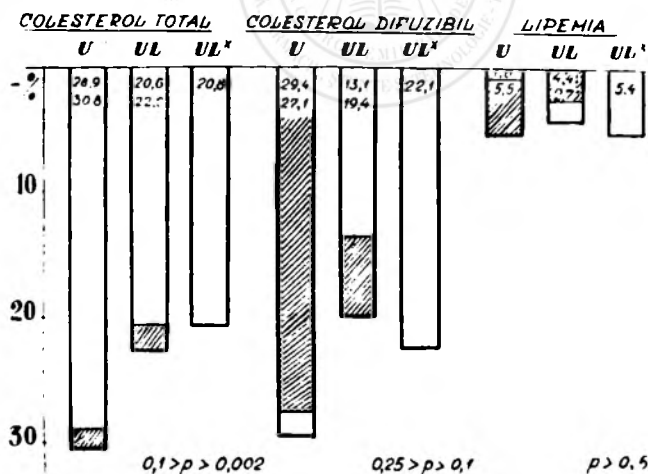


Fig. nr. 2: Modificările survenite sub efectul tratamentului în %, față de valorile inițiale (—), respectiv față de media valorilor (▨) inițiale. (U = usturoi; UL = usturoi + lanolină; UL* = diferența procentuală între loturile tratate cu usturoi + lanolină, respectiv numai cu lanolină)

diacă, determinând cantitatea colesterolului total din ser cu ajutorul metodei lui *Zlatkis* și colab. (1), colesterolul difuzibil cu metoda *Csögör* (4), iar lipidele totale utilizând metoda *Swann* (1). Din ficatul animalelor sacrificate am determinat cantitatea colesterolului total și lipidele neutre, atât chimic cât și histochimic. Valorile obținute le-am prelucrat statistic cu testul „t” al lui Student.

Rezultate

Din rezultatele experiențelor, redată în figura nr. 1 și 2, reiese scăderea semnificativă a colesterolului total și difuzibil la lotul tratat numai cu usturoi, precum și la lotul la care am încărcat metabolismul animalelor prin administrarea lanolinei. Această scădere se observă în cazul raportării valorilor obținute după tratament la valorile inițiale, la media valorilor inițiale, precum și comparând valorile medii ale lotului tratat cu usturoi + lanolină cu lotul care a primit numai lanolină. Administrarea usturoiului produce scăderea cu 13,1—30,8 % a colesterolului total, respectiv difuzibil. Prelucrând statistic rezultatele am găsit o semnificație marcată în privința scăderii colesterolemiei la fiecare lot de animale ($p < 0,001$), și o scădere mai puțin semnificativă a colesterolului difuzibil ($0,1 > p > 0,05$, respectiv $0,25 > p > 0,1$). Este de menționat faptul că la cobaii la care am administrat numai lanolină în dozele amintite, nu am observat creșterea colesterolemiei.

În ceea ce privește valorile lipemiei, cele mai mari valori (583 mg %) le-am constatat la lotul tratat numai cu lanolină, iar cele mai mici (537 mg %) la lotul care a primit numai usturoi. Analizând scăderile procentuale ale lipemiei, am observat o scădere statistic nesemnificativă de 0,7—5,4% ($p > 0,5$).

În ficatul animalelor nu am observat alterări tisulare, nici depuneri lipidice. Conținutul în colesterol și în lipide nu a prezentat modificări importante.

Discuții

Compoziția cea mai activă din punct de vedere biologic ai usturoiului sînt uleiurile volatile, care conțin alilpropildisulfid, dialildisulfid, dialiltrisulfid, dialiltetrasulfid. Pe lângă acestea, usturoiul mai conține și alți catalizatori biologici, ca vitamine și substanțe cu acțiune hormonală (8). După cum reiese din cercetările noastre, la cobai usturoiul exercită și o acțiune hipocolesterolemiantă netă, efect care se manifestă și în cazul încărcării organismului cu lanolină. Acest efect se poate datora mai multor factori, care acționează asupra metabolismului general al cobaiilor, precum și asupra activității glandelor endocrine (5, 9).

Fazekas și colab. (6, 7) au demonstrat *in vitro* proprietatea reducătoare a usturoiului. *Vinokurov* și colab. (17), au arătat că extractul de usturoi inhibă în prezența cuprului oxidarea acidului ascorbic, iar *Saratikov* (14) a stabilit că sucii de usturoi inhibă acțiunea catalitică a sărurilor de fier și de cupru. Pe de altă parte, însuși usturoiul este bogat în acid ascorbic (16), care datorită efectului său hipocolesterolemiant, este folosit în terapia aterosclerozei (3). *Văgăunescu* și colab. (cit. 12) au constatat că vitamina C atenuează creșterea lipidelor serice după ingestia de grăsimi, iar *Miasnikov* (11) studiind influența acesteia asupra aterosclerozei experimentale, a constatat că vitamina C previne dezvoltarea aterosclerozei la iepuri, inhibînd depunerea lipidelor la nivelul arterelor. În metabolismul colesterolului, acțiunea antioxidantă a usturoiului ar avea deci o influență asupra acidului ascorbic, este posibil însă să exercite un efect protector asupra acizilor grași esențiali, fapt care ar putea avea ca urmare scăderea colesterolemiei.

Cunoscînd faptul că, principală cale de excreție a colesterolului din organism o constituie secreția biliară, acțiunea hipocolesterolemiantă a usturoiului poate fi consecința activității sale colagoge și coleretice care se datorează efectului spasmolitic al uleiului volatil, ce se manifestă și în alte organe cu musculatură netedă, cum ar fi stomacul, intestinul și bronhiile (8).

Mecanismul acțiunii hipocolesterolemizante a usturoiului urmează să fie lămurit prin studierea mai aprofundată a modificărilor metabolismului lipidic, în timpul acestui tratament.

Concluzii

După cum reiese din cercetările noastre, administrarea usturoiului exercită o acțiune hipocolesterolemizantă netă la cobai, efect care se manifestă și în cursul încălcării organismului cu lanolină. Nivelul lipemiei după administrarea usturoiului scade nesemnificativ.

Sosit la redacție: 22 martie 1972.

Bibliografie

1. BĂLINT P.: Klinikai laboratóriumi diagnosztika. Medicina, Budapest, 1962;
2. BUIKO S. P.: in: Lekarstvennie sredstva iz rastenii. pod. red. A. D. Turova, Medghiz, Moscova, 1962, 155;
3. BUKOVSKI A. V.: Soviet. Med. (1957), 77;
4. CSÖGÖR S. I.: Rev. Med. (1970), 16, 326;
5. FAZEKAS I. GY.: Kísérletes Orv. Tud. (1965), 17, 13;
6. FAZEKAS I. GY., DEÁK S.: Kísérletes Orv. Tud. (1959), 11, 141;
7. FAZEKAS I. GY., RENGEI B.: Kísérletes Orv. Tud. (1954), 6, 63;
8. GESSNER O.: Die Gift und Arzneipflanzen von Mitteleuropa, C. Winter, Universitätsverlag, Heidelberg, 1953;
9. GLASER E.: Hippokrates (1940), 169;
10. MAMEDOV I. I., IUNUSOV IU. M.: in Lekarstvennie sredstva iz rastenii. pod. red. A. D. Turova, Medghiz, Moscova, 1962, 169;
11. MIASNIKOV A. L.: Klin. Med. (1954), 6, 9 și Circulation (1958), 17, 99;
12. POPOVICI D. A., SĂHLEANU V.: Hormonii și patologia cardiovasculară. Ed. Acad. R.S.R., București, 1966;
13. RÁCZ G., LAZA A., COICIU E.: Plante medicinale și aromatice. Ed. Ceres, București, 1970;
14. SARATIKOV A. S.: Biull. Eksp. Biol. Med. (1952), 33, 6, 54;
15. SOKOLOVA L. N.: in: Lekarstvennie sredstva iz rastenii. prod. red. A. D. Turova, Medghiz, Moscova, 1962, 146;
16. SPORN A.: Caracteristica igienică a substanțelor gustative vegetale. Ed. Med., București, 1956;
17. VINOKUROV S. I., BRONZ L. M., KORSÁK S. E.: Biull. Eksp. Biol. Med. (1947), 23, 4, 296.

Catedra de fiziologie (cond.: prof. dr. Gh. Arsenescu, doctor în medicină)
a I.M.F. Tirgu Mureș

CARDIOFON TRANZISTORIZAT

dr. I. László

Înregistrarea zgomotelor cardiace normale și patologice se efectuează cu diferite tipuri de microfoane, fiecare avînd atît avantaje, cît și deficiențe. Dintre acestea cele mai răspîndite sînt cele electrodinamice, cele cu piezocristal și cele cu condensator (1, 2, 3, 4). Microfoanele electrodinamice au caracteristici fonice bune, dar au o sensibilitate redusă, un gabarit mare, iar zgomotele percepute din ambianță sînt supărătoare. Cele cu condensator pot fi executate în formă miniaturală, dar au o sensibilitate redusă și necesită o ecranare minuțioasă. Microfoanele cu piezocristal (sare Seignette, titanat de bariu, cuarț etc.) au o sensibilitate relativ ridicată, însă se deteriorează ușor, iar din cauza unor dificultăți tehnice de montaj — greutatea lor fiind prea mare —, aplicarea lor pe corp este incomodă. Cu toate aceste deficiențe esențiale, microfoanele cu cristal sînt larg utilizate în medicină.

În urma analizei principiului de funcționare și de montaj al piezocristalelor, autorul a ajuns la concluzia că din materialele ce există în comerț, pot fi confecțio-

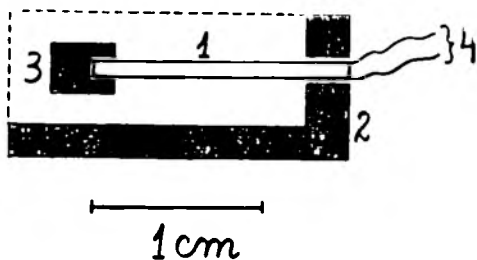


Fig. nr. 1: Microfonul

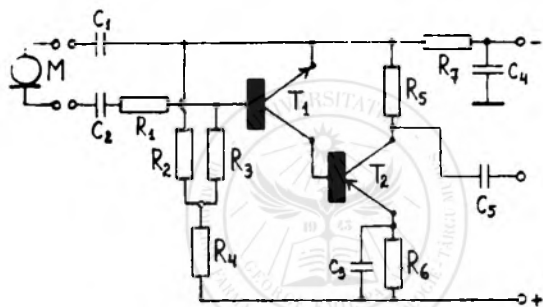


Fig. nr. 2: Preamplificatorul

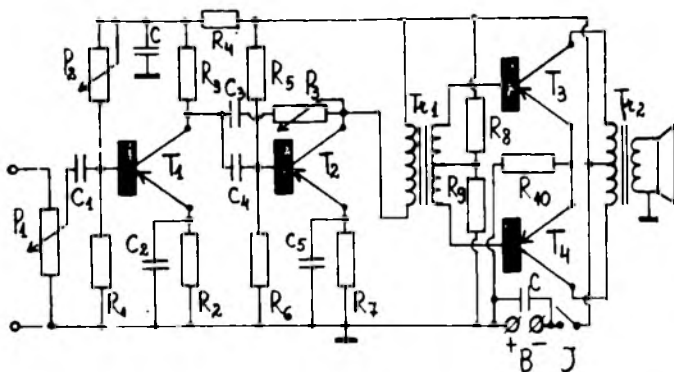


Fig. nr. 3: Amplificatorul final de audiofrecvență

nate microfoane de bună calitate, de formă miniaturală, cu o largă posibilitate de adaptare la cerințele concrete ale cercetărilor. Microfonul conceput și realizat astfel, are o greutate de cca. 1 g, cu o suprafață de contact de aproximativ 2 cm², este de tip contact, ceea ce înseamnă că zgomotele transmise pe calea aerului nu sînt perceptibile. Are o sensibilitate superioară microfoanelor utilizate în medicină, inclusiv al celor cu cristal, putînd fi fixat pe orice parte a corpului. Este adecvat pentru înregistrarea semnalelor sonore ale inimii chiar la animalele mici (iepuri, cobai, șobolani etc.), ceea ce ușurează mult munca cercetătorului. Posibilitățile de aplicare în medicină nu se limitează însă la înregistrarea fenomenelor sonore, orice deplasare putînd fi sesizată cu acest traductor (balistocardiogramă, tremor, pulsații, motilitatea animalului de experiență etc.).

În munca didactică este de un real folos, prin posibilitatea audierii în comun a fenomenelor sonore ale inimii la patul bolnavului sau în sălile de curs. În acest caz se utilizează un amplificator de audiofrecvență de orice tip, dar cu o rezistență de intrare și amplificare suficient de mare.

Confecționarea microfonului

Principiul de funcționare al microfonului este redat în fig. nr. 1. Cristalul (1) este fixat la un capăt de cutiuța de suport (2), iar capătul liber este încărcat cu o greutate (3), calculată în funcție de scopul urmărit. În cazul în care cutiuța de suport este așezată pe un corp vibrator ea este antrenată în vibrație de corpul respectiv, dar în același timp greutatea (3) se va afla în repaus relativ. Fapt ce duce la deformarea cristalului, cu apariția potențialului piezoelectric binecunoscut, care va fi cules de la terminații (4) și adus la intrarea unui amplificator de audiofrecvență.

Dozele de patefon UK4M, de fabricație poloneză, sînt foarte adecvate pentru confecționarea microfonului miniatural. Toată manopera constă în scoaterea virfului de corund din tija metalică și fixarea în locul acestuia a unei alice de plumb de $\varnothing=3$ mm, cu o greutate de $0,4\pm 0,05$ g. Piciorușele dozei se conectează la un cablu flexibil de microfon, cu două fire interne, ecranate din exterior, pentru ca semnalul traductorului să fie adus la intrarea amplificatorului de audiofrecvență. Frecvența proprie de rezonanță a microfonului este în jurul a 10 ± 3 Hz, cu o amortizare puternică, din cauza sistemului nealterat de fixare a cristalului. Astfel greutatea de plumb (3 din fig. nr. 1), la frecvențe mai înalte sau mai joase de 10—15 Hz, reprezintă punctul relativ fix al cristalului, întreaga doză însă vibrează cu frecvența corpului pe care a fost așezat.

Amplificatorul de audiofrecvență

Amplificatorul de audiofrecvență are două părți funcționale: preamplificatorul și amplificatorul final de putere.

Preamplificatorul (fig. nr. 2) reprezintă partea specifică a întregului amplificator, care este compus din două tranzistoare în conexiune Darlington, rezistența de intrare fiind foarte mare (aprox. 1 Mohmi), cerință indispensabilă în cazul folosirii microfoanelor cu cristal, pentru redarea fidelă a frecvențelor-audio relativ joase (40—500 Hz).

Datele tehnice: T_1 = tranzistor npn din siliciu de mică putere de tip O—CH47, T_2 = tranzistor pnp = EFT353, C_1 — C_2 = 40 nF, C_3 = 150 microF, C_4 = 90 microF/12 V, C_5 = 6 microF/12 V, R_1 = $1\pm 0,1$ Mohmi, R_2 = 4,7 Mohmi, R_3 = 9,4 Mohmi, R_4 = 20 ± 2 Mohmi, R_5 = 2 Kohmi, R_6 = 160 Ohmi, R_7 = 220 Ohmi, M = microfonul. Preamplificatorul se alimentează la o baterie de 9 V (două baterii plate de 4,5 V conectate în serie), care reprezintă și sursa de curent pentru întregul amplificator. Dacă semnalul de ieșire este prea puternic, prin tatonare se introduce o rezistență de 10—20 Kohmi, în serie cu C_5 .

Amplificatorul final de putere (fig. nr. 3) are o concepție clasică (1, 2, 3), nefiind necesare explicații suplimentare. Cu toate că a fost conceput, calculat și construit în întregime de autor, acesta nu conține elemente noi. Este de menționat că, s-a introdus un circuit de reacție negativă în curent alternativ, format din elementele C_3 — P_3 , reglabil după dorință prin P_3 . Etajul de ieșire, de clasa B, funcționează în contratimp. Puterea la ieșire poate atinge valoarea de 1 Watt. Cu amplificatoare asemănătoare sînt dotate aparatele de radio portative (Albatros, Mamaia, Neptun), deci dispunînd de un astfel de aparat este necesară doar confecționarea preamplificatorului, care poate fi conectat la intrarea amplificatorului de putere, cu ajutorul unui întrerupător basculant cu două căi și două poziții, deconectînd în același timp etajele premergătoare ale aparatului de radio. Cu alte cuvinte aparatele de radio portative pot fi utilizate cu succes drept cardiofoane.

Datele tehnice: T_1 — $T_2 = EFT353$, T_3 — $T_4 = EFT125$, Tr_1 — $Tr_2 =$ transformatoare de defazaj, respectiv de ieșire (de la aparatele de radio Spidola, Mamaia, Albatros); $P_1 = 10$ Kohmi — potențiomtru de reglaj al amplificării — comasat cu întrerupătorul I; $P_2 = 100$ Kohmi — potențiomtru miniatural pentru stabilirea punctului de funcționare a T_1 ; $P_3 = 25$ Kohmi — potențiomtru de reglaj al reacției negative în curent alternativ, la care reducerea valorii înseamnă o reducere în primul rînd a amplificării frecvențelor mai înalte, cu evidențierea frecvențelor mai joase; $R_1 = 6,5$ Kohmi; $R_2 = 750$ Ohmi; $R_3 = 2$ Kohmi; $R_4 = 620$ Ohmi; $R_5 = 56$ Kohmi; $R_6 = 18$ Kohmi; $R_7 = 300$ Ohmi; $R_8 = 1,8$ Kohmi; $R_9 = 75$ Ohmi; $R_{10} = 3$ — 5 Ohmi; C_1 — $C_4 = 6$ microF, 12 V; C_5 — $C_6 = 90$ microF, 12 V; $C = 100$ microF; $C_3 = 20$ nF; difuzor de 5 Ohmi 1,5 Wați. Tensiunea de alimentare este de 9 volți. În caz de asamblare îngrijită și compactă pe placă din pertinax, cu circuite imprimate, întregul aparat poate fi introdus într-o cutie cu dimensiunile de $8 \times 14 \times 20$ cm. Realizînd două ieșiri suplimentare la cele două conexiuni ale difuzorului, tensiunea alternativă astfel obținută este potrivită pentru a fi înregistrată direct la osciloscop sau cu un electrocardiograf (Cardior). Difuzorul nefiînd deconectat, zgomotele sau sunetele cardiace pot fi înregistrate sub control auditiv, cu evidențierea frecvențelor potrivite prin reglarea reacției negative. De altfel microfonul poate fi conectat direct la intrarea aparatelor de afișaj (osciloscops, Cardior etc.) fără control auditiv.

Este de menționat, că astfel de aparate nu se fabrică în țară, iar procurarea lor din străinătate este anevoioasă și costisitoare.

Elementele specifice ale acestui aparat — Cardiofon — sînt microfonul și preamplificatorul.

Principalele avantaje

1. Costul întregului aparat este inferior unui aparat de radio portativ.
2. Consum redus de energie electrică (max. 70 mA).
3. Este portabil datorită dimensiunii sale reduse.
4. Asigură o audiere în comun, fapt de reală importanță atît în diagnostic, cît mai ales în munca didactică.
5. Toate piesele sînt de fabricație românească (în ultimul timp în țară se fabrică și tranzistoare npn de siliciu).
6. Oferă posibilitatea de înregistrare direct la osciloscops sau aparate ECG.
7. Poate fi confecționat chiar de cercetător, în funcție de scopul urmărit.
8. Microfonul și preamplificatorul sînt adecvate pentru sesizarea și înregistrarea și a altor parametri biologici (mișcări, accelerații, pulsații), posibilități nedescrise în lucrarea de față, dar utilizate în mod curent de autor (înregistrarea pulsului carotidian sau radial, balistocardiograme, sunetele arteriale Korotkov etc.).

Aparatul poate fi observat în stare de funcțiune la autor.

Sosit la redacție: 1 aprilie 1972.

1. BIALIC G.: Usiliteli zvucovoi ciastoti na tranzistorah, Izd. Icusstvo, Moscova, 1965; 2. STANOMIR D.: Inițiere în electroacustică, Ed. Tehnică, București, 1971; 3. VĂTĂȘESCU A., SINNREICH H., GAVĂȚ ȘT., STERE R., PIRINGER R.: Circuite cu semiconductoare în industrie (amplificatoare și oscilatoare), Ed. Tehnică, București, 1971; 4. * * * Electronica în medicină, Ed. Tehnică, București, 1964.

Disciplina de microbiologie stomatologică
(cond.: conf. dr. M. Péter, doctor în medicină) a I.M.F. Tirgu Mureș

CONTRIBUȚIUNI PRIVIND ETIOLOGIA AFTOZELOR BUCALE

dr. Monica Sabău, S. Cupșa, dr. M. Péter

Termenul „aftoză“ cuprinde în general afecțiunile caracterizate prin leziuni ulcerative recidivante ale mucoasei bucale și genitale. Etiologia acestora este încă incomplet elucidată.

În această categorie intră aftele recidivante bucale, aftele genitale, ulcerul vulvar acut Lipschütz, aftoza Neumann, maladia Behçet, afecțiuni care prezintă interes prin difuziunea și caracterul leziunilor ce apar în special la nivelul mucoaselor, dar care pot afecta și alte organe sau sisteme (15). Localizarea bucală este cea mai frecventă (15—50 %), prezentînd o importanță deosebită pentru problemele de diagnostic etiologic și de terapie pe care le ridică.

Termenii de aftoză bucală, aftoză Mikulicz, aftoză bucală herpetiformă, aftoză recurentă sau recidivantă, includ leziuni ulcerative unice sau multiple ale mucoasei bucale foarte dureroase, de formă circulară, rareori cu margini neregulate cu suprafața acoperită de pseudomembrane alb-gălbui, înconjurate de o zonă eritemoedematoasă. Au tendință la recidivă, acestea fiind de obicei ritmice (2—8 ori pe an).

Etiologia acestor afecțiuni este mult controversată. Asemănările dintre aftele recurente și herpesul recurent (simptomatologia clinică — mai ales în faza prodromală — afectarea cu predilecție a mucoaselor, factorii predispozanți comuni, prezența lor uneori concomitentă, tendința la recidivă), fac ca aceste două sindroame să fie adesea confundate sau considerate de unii autori ca o singură afecțiune. Pentru acest motiv s-a emis ipoteza unei etiologii virale, fiind implicat ca agent cauzal virusul herpetic (3, 8, 13, 17). Ulterior a fost pusă sub semnul întrebării această etiologie, întrucît cercetările de histologie (5, 6), încercările de a izola virusul herpetic din aceste leziuni pe culturi de celule sau pe membrana corioalantoidiană a oului embrionat de găină (12, 19, 20), precum și titrările de anticorpi antiherpetici (21) nu au furnizat date concludente.

Nazzaro (15) exclude etiologia herpetică a aftelor recurente, considerîndu-le „leziuni aftoide“ asociate unor infecții, boli hematogene sau unui dezechilibru vitaminic.

În etiologia acestor afecțiuni au fost incriminați o serie de germeni microbieni sau fungi, aparținînd în special genului Candida (2, 4, 10, 15), precum și o serie de alți factori: fizici, chimici, genetici, traumatisme, tensiuni emoționale, afecțiuni alergice, respectiv stări alergizante (15).

Controversata problemă a etiologiei aftelor recurente constituie un domeniu deschis cercetărilor.

Material și metodă

Au fost examinați 35 de bolnavi cu afte recurente, de la care s-au efectuat însămînțări pe geloză-sînge și Sabouraud, determinarea speciilor bacteriene aerobe izolate făcîndu-se după metodele bacteriologice uzuale (16). Din materialul patologic au fost infectate și culturi celulare R₁CA și Detroit-6(VA) pe care am apreciat apariția efectului citopatic, iar în cazul unui efect caracteristic herpesului am executat și reacții de seroneutralizare (1). De asemenea am efectuat frotiuri, respectiv amprente de la nivelul leziunilor, care au fost colorate cu soluția Giemsa, pentru evidențierea florei bacteriene și utilizînd metoda Mann, pentru incluziile virotice.

Totodată au fost examinați și 35 martori, de același sex și vîrstă, recoltările practicîndu-se din aceleași regiuni unde au fost localizate leziunile la bolnavi.

Rezultate și discuții

Examinările bacteriologice și virusologice au evidențiat: *Streptococcus viridans* (37,1%), *Neisseria* (31,4%), *Staphylococcus albus* (31,4%), *Diplococcus pneumoniae* (27,1%), *Staphylococcus aureus* (22,8%), *Candida albicans* (17,1%) *Streptococcus pyogenes* (2,8%), *Streptococcus salivarius* (2,8%), *Sarcina lutea* (2,8%), *Enterobacter aerogenes* (2,8%), *Virusul herpetic* (11,4%), iar în 17,1% nu s-a putut pune în evidență nici un agent viral sau microbial. La persoanele sănătoase au predominat bacteriile din genul *Neisseria* (74,2%) iar *Staphylococcus albus*, *Streptococcus viridans* și *Candida albicans* au fost izolate în 37,1%, 34,2%, respectiv în 2,8% a cazurilor.

Incluzii virotice intracelulare au putut fi decelate în 27,1% a cazurilor la bolnavi și în 14,2% la persoanele sănătoase.

Nazzaro (15) a izolat din afte recurente *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus haemolyticus*, *Corynebacterium* și ocazional asociația fusospirilară.

Barile, Graykowski și colab. (4) relatează izolarea formelor „L” ale streptococului alfa-hemolitic de la bolnavi cu afte recurente, sugerînd relația existentă între formele „L” și patogenia bolii. De asemenea emite epoteza că formele „L” ale germeilor patogeni sînt purtători latenți ai aftelor recurente, în sensul că rîmîn în stare latentă în celule și își manifestă patogenitatea numai în anumite condiții.

Graykowski (11) a reușit să reproducă leziuni tipice de afte, asemănătoare din punct de vedere clinic și histologic cu cele umane, la iepuri și cobai inoculați cu aceste forme „L”. Același autor, testînd reactivitatea organismelor față de *Streptococcus sanguis* alfa-hemolitic, arată existența la bolnavii cu afte recurente a unei reacții cutanate, în urma administrării intradermice a suspensiei saline de *Streptococcus sanguis*.

Terapia prelungită cu antibiotice, diminuarea rezistenței organismului datorită unor boli debilizante, favorizează apariția leziunilor candidomicotice ale cavității bucale (2, 7, 9, 14). Din cele 5 cazuri de la care am izolat *Candida albicans*, doi pacienți au efectuat anterior un tratament prelungit cu antibiotice, iar un bolnav prezenta ciroză hepatică.

Virusul herpetic I-am izolat în 4 cazuri. De menționat că la 2 cazuri leziunile bucale au fost asociate cu herpes labial și cutanat, iar la un caz în antecedente au fost semnalate frecvente leziuni ale cavității bucale în perioada ciclului menstrual. Asemenea afte numite „catameniene” au fost înregistrate și de Collins (8), iar Cook (cit. de 4) menționează apariția lor în cadrul unor boli endocrine.

Nazzaro (15) arată o creștere a frecvenței aftelor la femeile peste vîrsta de 45—50 de ani, comparativ cu vîrstele mai tinere sau în raport cu aceleași vîrste la bărbați, presupunînd intervenția unor modificări hormonale, frecvente la meno-

pauză. Noi am observat un singur caz la care recidivele au devenit mai frecvente o dată cu instalarea menopauzei, examinările bacteriologice și virusologice efectuate rămânând însă negative. La alte două cazuri, la care nu am putut izola nici un agent care ar putea fi incriminat în producerea aftelor, am observat asocierea acestor leziuni cu fenomene de rinită alergică sau reacții alergice cutanate după ingerare de grăsimi.

Tuft (23) arată că în cadrul unor stări alergizante ale organismului pot apare afte bucale, examinările bacteriologice fiind negative.

Fără exigența unor concluzii generale, cercetările fiind în curs, considerăm că aftele recurente ale cavității bucale sînt afecțiuni multicauzale. Etiologia infecțioasă a fost dovedită și experimental, dar după părerea noastră nu poate fi exclusă eventuala intervenție și a unui agent viral, nu obligatoriu virusul herpetic, pentru care pledează semnele clinice, insuficiența tratamentului cu antibiotice și faptul că pe amprente efectuate de la nivelul leziunilor am pus în evidență în 27,1 % a cazurilor incluzii intracelulare. Prezența incluziilor și la persoanele sănătoase poate fi explicată prin existența eventuală a unui virus latent, care să-și manifeste activitatea numai în anumite condiții de scădere a rezistenței organismului.

De asemenea nu trebuie subestimată intervenția și a altor factori semnalati în literatură, evidențiați și în cercetările noastre. Factorii alergici, genetici, modificările hormonale, traumele locale semnalate de majoritatea pacienților noștri, pot contribui la apariția tabloului clinic al aftelor recurente bucale.

Sosit la redacție: 1 martie 1972

Bibliografie

1. ADERCA I., IANCONESCU M.: Culturi de celule în inframicrobiologie, Ed. Acad. R.P.R. București, 1962;
2. ALLENBY R., ZAGARELLI E., HERLANDS R., KUTSCHER A.: J. Clin. Stomat. (1960), 1, 35;
3. ANTONOVA N. I.: Acta virologica (1960), 4, 6, 383;
4. BARILE M. F., GRAYKOWSKI E. A., DRISCOLL E. J., RIGGS D. B.: Oral Surg., Oral Med., Oral Path. (1963), 16, 11, 1395;
5. BLANK H., BURGOON C. F., CORIELL L. L., SCOTT T. F.: J. Amer. Med. Ass. (1950), 142, 125;
6. BRODY H., SILVERMAN S.: Oral Surg., Oral Med., Oral Path. (1969), 27, 1, 27;
7. BURMAN L. R., BARTELS H. A., BAILEY R.: J. Oral Med. (1966), 21, 4, 177;
8. COLLINS J. F.: J. Oral Med. (1968), 25, 3, 99;
9. EVOLCEANU R., AVRAM A., ALTERAȘ I., BALUȘ L.: Candidoze, Ed. Med. București, 1961;
10. GRAYKOWSKI E. A., BARILE M. F., STANLEY H. R.: J. Am. Dent. (1964), 69, 118;
11. GRAYKOWSKI E. A.: J. Amer. Med. Ass. (1966), 196, 637;
12. GRIFFIN J. W.: J. Oral Surg. (1963), 16, 945;
13. JAFFE E., LEHNER T.: Brit. Dent. J. (1968), 125, 9, 392;
14. McKENDRICK, WILSON M. I., MAIN D. M.: Archs. Oral Biol. (1967), 12, 281;
15. NAZZARO P.: Boll. dell'Istituto Dermatologico S. Gallicano (1967), 4, 1;
16. NESTORESCU N.: Bacteriologie medicală, Ed. Med. București, 1965;
17. RUSTIGIAN R., SMULOW J., MAURAY TYE, GIBSON W., SHINDELL E.: J. Invest. Dermat. (1966), 47, 3, 218;
18. SHIP I., BRIGTMAN V., LASTER L.: J. Am. Dent. Ass. (1967), 74, 3, 645;
19. SHIP I., ASHE W., SCHERP H.: Arch. Oral Biol. (1961), 3, 117;
20. SIRCUS W.: J. Med. (1957), 26, 235;
21. STARK M., KIBRICK S., WEISBERGER D.: J. Lab. Clin. Med. (1954), 44, 261;
22. SALLAY KORNÉLIA: Fogorvosi Szemle (1968), 1, 18;
23. TUFT L., ETTTELSON L. N.: J. Allergy. (1956), 27, 536.

IDENTIFICAREA UNOR SPECII DE BACTERII VII PRIN METODA ÎMPRĂȘTIERII DIFERENȚIATE A LUMINII MONOCROMATICE

M. Olariu, dr. M. Péter, V. Filep

Dacă metoda împrăștierii diferențiate a luminii a fost larg utilizată în ultimii 20 de ani pentru studiul soluțiilor moleculare, în studiul polimerilor sau chiar al macromoleculilor biologice, extinderea acestei metode la studiul formațiunilor vii a fost încercată abia în ultimii patru ani, în special de Wyatt (1, 2, 3).

Teoria lui Mie (4, 5, 6) referitoare la fenomenul de împrăștiere a luminii de către particule aflate în suspensie și având diametrul $D > \frac{\lambda}{20}$, arată că cele mai mici diferențe legate de dimensiunea, forma sau indicele de refracție al particulelor difuzante, implică în mod sigur o modificare în aspectul diagramei de împrăștiere $I=f(\theta)$. Având în vedere această situație este de așteptat ca acele microorganisme care diferă fie prin aspectul lor geometric, fie prin structura lor biochimică, să împrăștie lumina în mod diferit. Cu alte cuvinte, diagrama $I=f(\theta)$ este o curbă caracteristică pentru fiecare model de microorganism. Forma matematică a acestei funcții, în lumină naturală, este dată de teoria *Rayleigh-Gans* (4, 5):

$$I(\theta) = \frac{4\pi^2 I_0}{\lambda^4 r^2} \left(\frac{n}{n_0} - 1 \right)^2 \cdot [F(\delta, \theta)]^2 \cdot (1 + \cos^2 \theta) \quad (1)$$

unde s-a notat:

I_0 = intensitatea luminii incidente,

$I(\theta)$ = intensitatea luminii împrăștiate la unghiul de observație θ ,

θ = unghiul pe care îl face direcția de observație cu direcția radiației incidente,

λ = lungimea de undă la care se lucrează,

r = distanța la care se măsoară intensitatea luminii împrăștiate față de volumul de împrăștiere,

n și n_0 = indicele de refracție al particulei difuzante și respectiv al mediului înconjurător,

$F(\delta, \theta)$ = o funcție care depinde de diferența de fază δ a două unde care provin de la elemente de volum diferite.

Funcția $F(\delta, \theta)$ depinde de forma și dimensiunile particulelor difuzante și ea a fost calculată pentru o serie de forme geometrice regulate, ca: sferă, disc, elipsoid, bastonaș etc. Din nefericire însă, în lumea microorganismelor avem forme geometrice mult mai variate și neregulate. Totuși, pentru o serie de specii forma bacteriilor poate fi aproximată la una din modelele amintite mai sus. Astfel de exemplu, pentru bacterii de formă sferică teoria *Rayleigh-Gans* dă expresia funcției $F(\delta, \theta)$:

$$F(\delta, \theta) = V \cdot G(U)$$

unde V este volumul sferei și funcția $G(U)$ are forma

$$G(U) = \frac{3}{U^3} (\sin U - U \cos U)$$

Prin U s-a notat expresia $2Ka \sin \frac{\theta}{2}$, a fiind raza sferei și $K=2\pi n_0/C$ — constanta de propagare.

Pentru bacterii a căror formă poate fi aproximată la un elipsoid, funcția $F(\delta, \theta)$ are aceeași formă, însă diferă prin valoarea volumului V , precum și prin forma funcției U care în acest caz este dată de expresia $2Kd \sin \frac{\theta}{2}$

unde $d=(a^2+b^2+c^2)^{\frac{1}{2}}$, a , b și c fiind semiaxele elipsoidului.

Un calcul mai precis va trebui să țină seama de faptul că membrana celulară are un alt indice de refracție decât acela al protoplasmei. Dacă notăm cu t grosimea membranei celulare, atunci putem considera că amplitudinea unei împrăștiate constă din suprapunerea a două efecte:

1. împrăștierea pe o sferă de rază a , având indicele de refracție dat de membrana celulară, și
2. împrăștierea pe o sferă interioară concentrică de rază $a-t$, având indicele de refracție dat de diferența dintre indicii membranei și acela al protoplasmei.

În această situație, notind n_0 , n_1 și n_2 indicii de refracție pentru mediul înconjurător, pentru membrana celulară și respectiv pentru protoplasmă, prin însumarea celor două efecte intensitatea totală împrăștiată poate fi scrisă sub forma:

$$I(\theta) = \frac{4\pi^2 I_0}{\lambda^4 r^2} \left[\left(\frac{n_1 - n_0}{n_0} \right)^2 \cdot [F_1(\delta, \theta)]^2 + \left(\frac{n_2 - n_1}{n_0} \right)^2 \cdot [F_2(\delta, \theta)]^2 \right] \cdot (1 + \cos^2 \theta) \quad (2)$$

unde

$$F_1(\delta, \theta) = \frac{4\pi a^3}{3} \cdot G \left(2ka \sin \frac{\theta}{2} \right)$$

și

$$F_2(\delta, \theta) = \frac{4\pi (a-t)^3}{3} \cdot G \left[2K(a-t) \sin \frac{\theta}{2} \right]$$

Pentru alte modele raționamentul este asemănător însă funcția $F(\delta, \theta)$ ia forme mai complicate. Evident, un calcul riguros ar trebui să țină seama și de faptul că însăși formațiunile celulare nu au același indice de refracție cu protoplasma, ceea ce — deși într-o măsură mai mică — influențează modul în care lumina împrăștiată este distribuită în jurul probei. Un astfel de calcul însă deocamdată se neglijează, deși astăzi ar putea fi abordat deoarece avem la dispoziție calculatoarele digitale foarte rapide.

Analizând relația (2) înțelegem ușor de ce diagrama $I=f(\theta)$ trebuie să fie o curbă caracteristică pentru fiecare specie de bacterii; valoarea intensității împrăștiate depinde atât de mărimea indicilor de refracție ai protoplasmei și membranei celulare, cât și de funcția $F(\delta, \theta)$, adică de forma și dimensiunea acestor bacterii.

Instalația pe care am folosit-o pentru înregistrarea diagramei de împrăștiere a fost construită după modelul *Wippler-Scheibling* (7, 8), fiind totodată asemănătoare cu instalația de serie fabricată de firma franceză SOFICA. Ca sursă de lumină am folosit fie o lampă cu vapori de mercur tip SP 500 Philips, fie un laser He-Ne model LG-750.1 de fabricație I.F.A. București. Traductorul optico-electronic folosit a fost un fotoamplificator 150 AVP. Pentru înregistrarea semnalului electric am folosit un înregistrator TESLA, avind o sensibilitate de 10^{-10} A/div. sau un galvanometru Multiflex cu sensibilitatea de $4 \cdot 10^{-10}$ A/div. Receptorul optic este rotit cu o

viteză constantă în jurul probei, astfel că pe hîrtia de pe înregistrator apare direct curba $I = f(\theta)$. Pentru verificarea instalației am înregistrat curbele de împrăștiere pentru o soluție molecularară pură (CCl_4) și pentru o bară de sticlă (BK7) șlefuită optic. Curbele au fost riguros simetrice față de $\theta = 90^\circ$, respectiv valorile factorului

de disimetrie $\frac{I(\theta)}{I(180-\theta)}$ au fost egale cu 1, pentru valorile unghiului de împrăștiere

cuprinse între 50° și 140° . Deci, în cazul instalației noastre, acesta este domeniul optim pentru efectuarea măsurătorilor absolute, deși curent noi am înregistrat diagrama de împrăștiere pentru valori θ cuprinse între 40° și 160° .

Experiențele noastre au fost efectuate pe un mediu apos format dintr-o suspensie de bacterii în ser fiziologic. Probele au fost preparate în aceleași condiții: speciile studiate au fost cultivate pe același mediu de cultură (geloză-singe), au avut același timp de creștere și suspensiile au fost aduse la aceeași concentrație ($9 \cdot 10^8$ bacterii/ml) printr-o comparație fotometrică cu scara de etaloane Brown.

În fig. nr. 1 prezentăm diagramele de împrăștiere obținute pentru speciile *Staphylococcus aureus* și *Serratia marcescens*. Fasciculul de lumină folosit a fost radiația laser de 6328 Å, curbele fiind trasate după valorile curenților citiți la galvanometrul Multiflex.

Observăm că pentru cele două specii, în intervalul $80^\circ < \theta < 160^\circ$, curbele se diferențiază foarte bine.

Folosind o sursă de lumină clasică, diferențele sînt mai mici în ceea ce privește disponerea grafică a curbelor. Astfel, curbele din fig. nr. 2a, care corespund speciilor *Bacillus subtilis*, *Candida albicans* și *Sarcina lutea* au fost obținute pentru linia verde Hg 5460 Å. Reprezentînd grafic la o scară mai mare, în intervalul $130^\circ < \theta < 160^\circ$, așa cum se vede în fig. 2b, putem totuși observa că speciile studiate au o comportare diferită în ceea ce privește modul în care ele împrășteie lumina naturală.

În fig. nr. 3 avem curbele corespunzătoare pentru speciile *Escherichia coli* și *Staphylococcus albus*. Diagramele au fost înregistrate de data aceasta automat, folosind aceeași linie Hg 5460 Å, în lumină vertical polarizată.

Folosind aceeași frecvență de lucru, pentru unghiuri θ cuprinse între 50° și 170° , în fig. nr. 4 am înregistrat în lumină orizontal polarizată diagramele corespunzătoare speciilor *Staphylococcus aureus* și *Staphylococcus albus*. Disimetria curbelor este practic aceeași pentru ambele specii, singura deosebire fiind aceea că, intensitatea este ceva mai mare pentru specia *Staphylococcus aureus*. Deși curbele sînt foarte asemănătoare, ținînd seama de faptul că abaterile maxime în curent pentru aceste măsurători nu depășesc $0,5 \cdot 10^{-10}$ A, considerăm că diferența obținută este totuși semnificativă. În alte experiențe, în care curbele au fost trasate punct cu punct, folosind citirile de la galvanometrul Multiflex, am obținut aceeași disponere a curbelor.

Dacă o cultură de bacterii este suprainfectată cu o altă specie de microorganisme, se modifică imediat și forma diagramei de împrăștiere. Astfel, în fig. nr. 5 curbele „a” au fost trasate pentru doi germeni de *Staphylococcus aureus* de proveniență diferită, iar curba „b” a fost trasată pentru aceeași specie folosind tulpina clasică de *Staphylococcus Oxford*. Înregistrarea curbelor a fost făcută automat pentru valori θ cuprinse între 40° și 145° , fasciculul incident fiind radiația laser de 6328 Å. Diferența mare de disimetrie care apare, indică prezența unor particule difuzante care diferă prin formă sau dimensiune. Într-adevăr, observațiile noastre la microscopul electronic (fig. nr. 6) au confirmat prezența unor microorganisme în formă de bastonaș, care au infectat accidental tulpina Oxford.

În concluzie, prin înregistrarea diagramei de împrăștiere, avem la îndemnă o metodă fizică care permite identificarea diferitelor specii de bacterii

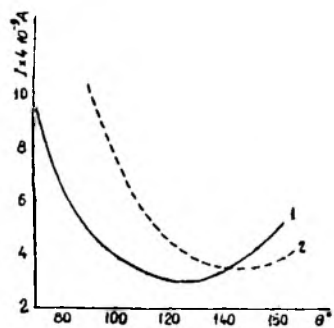


Fig. nr. 1: 1 - *Staphylococcus aureus*; 2 - *Serratia marcescens*

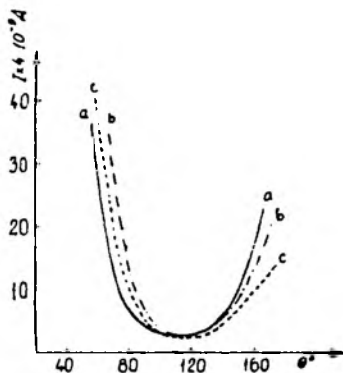


Fig. nr. 2a: a = *Bacillus subtilis*; b = *Candida albicans*; c = *Sarcina lutea*

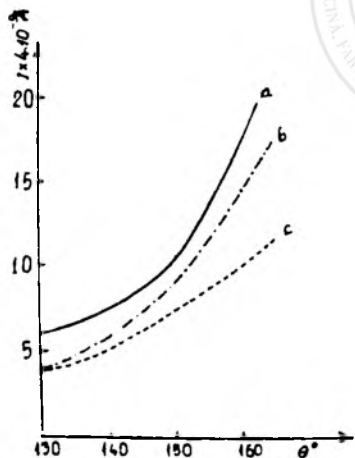


Fig. nr. 2b: a - *Bacillus subtilis*; b - *Candida albicans*; c - *Sarcina lutea*

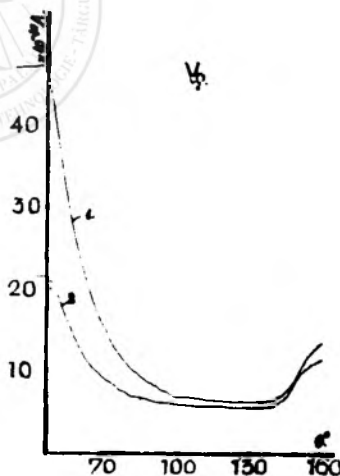


Fig. nr. 3: 1 = *Escherichia coli*; 2 = *Staphylococcus albus*

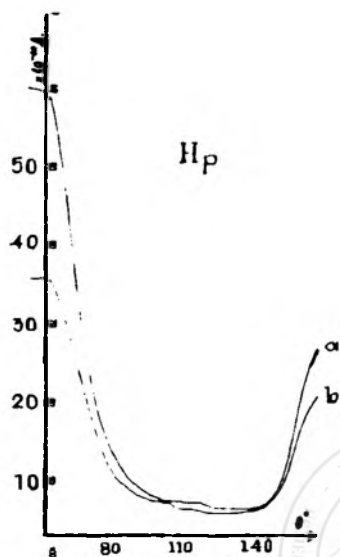


Fig. nr. 4: a = *Staphylococcus aureus*; b = *Staphylococcus albus*

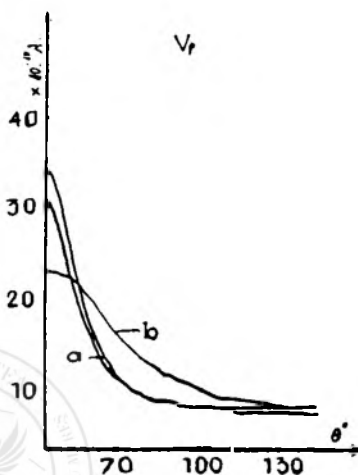


Fig. nr. 5: a = *Staphylococcus aureus*; b = *Staphylococcus aureus*, tulpină standard de Oxford suprainfectată



Fig. nr. 6: *Staphylococcus aureus* — mărire 10 000 — tulpină standard de Oxford suprainfectată

în baza unor diagrame înregistrate anterior. Metoda permite totodată verificarea purității unei culturi de bacterii.*

Sosit la redacție: 8 martie 1972.

Bibliografie

1. WYATT P. J.: Appl. Optics (1968), 7, 1879; 2. WYATT P. J.: Nature (1969), 221, 5187, 1257; 3. WYATT P. J.: Nature (1970), 226, 5242, 227; 4. VAN de HULST H. C.: Light Scattering by Small Particles, John Wiley, New York, 1957; 5. STACEY K. A.: Light Scattering in Physical Chemistry, Butterworths Scientific Publications, London, 1956; 6. KERKER M.: Electromagnetic Scattering, Pergamon Press, Oxford-London-New York-Paris, 1963; 7. WIPPLER C., SCHEIBLING G.: J. Chim. (1954), 51, 201; 8. GHIȚĂ L., GHIȚĂ C.: Studii și cercetări de fizică (1963), 5, 725.

Disciplina de histologie (cond.: prof. dr. M. Gündisch, doctor-docent)
a I.M.F. Tirgu Mureș

MODIFICĂRI TIMPURI APĂRUTE ÎN TIMUSUL SUGARILOR DECEDAȚI ÎN BRONHOPNEUMONIE

dr. Agnes B. Szövérfy, dr. G. L. Kemény

Involuția timusului este produsă de o mare și variată serie de agenți agresori. Lucrările lui Selye (1966) au arătat că, involuția timusului se încadrează într-un răspuns general nespecific al organismului. În acest sindrom general de adaptare există o stimulare hipofizo-suprarenală, iar ca urmare a creșterii secreției suprarenale se produce o picnoză intensă a limfocitelor timice, dintre care o mare parte sînt fagocitate de celulele reticulare hiperplaziate. Autorul (8) presupune totodată că, anoxia poate fi un factor adițional în involuția accidentală care afectează funcția timusului, în special în perioada neonatală. Mecanismul acestei acțiuni nu este încă pe deplin elucidat.

Scopul urmărit de noi a fost de a studia unele schimbări morfologice în timusul sugarilor cu diagnosticul anatomo-patologic de bronhopneumonie, subliniind rolul concret al acestuia în producerea involuției.

Am dorit să demonstrăm semnele tisulare ale procesului de fagocitoză la nivelul timusului, adică: limfocitofagia, eritrofagia și prezența vacuolelor de digestie în unele celule reticulare.

Material și metodă

Lucrarea prezentă se bazează pe studiul a 21 de timusuri provenite de la sugarii autopsiați la prosectura clinicii din Tirgu Mureș. Acești sugari au decedat după o durată de boală de la citeva ore pînă la 4—5 zile. Timusurile prelevate au fost fixate în formol neutru 10% și după includere în parafină secțiunile au fost colorate cu H. E., Van Gieson și reacția PAS, precedată sau nu de digerare enzimatică cu amilază alfa.

* Aducem pe această cale mulțumirile noastre colectivului condus de dr. C. Ghiță de la Institutul de fizică București, cu a cărui colaborare am construit instalația folosită.

De asemenea, ne exprimăm recunoștința pentru prețioasele îndrumări acordate de prof. doctor-docent H. Tintea de la Univ. Babeș-Bolyai din Cluj.

Rezultate și discuții

În cazurile hiperacute, unde suferința a avut o durată de numai citeva ore, am găsit timusuri cu structura nemodificată sau cu modificări neînsemnate. Aceste tablouri histologice arată că suferința are nevoie de un timp

minim de aproximativ 12—24 de ore pentru declanșarea mecanismului complex ce duce la apariția modificărilor morfologice în timus.

Din 21 de timusuri, la 18 cazuri, unde durata bolii a fost de 2—3 zile, am observat o activitate macrofagică sporită și distrugerea accentuată a elementelor limfoide pînă la golirea tramei reticulare. Am găsit structura cortico-medulară păstrată, fiindcă evoluția scurtă a bolii nu a permis desfășurarea tabloului caracteristic al involuției timice terminate.

Într-un singur caz, procesul de fagocitoză și de depleție limfocitară a fost accentuat în așa măsură, încît lobulii timici au primit aspectul histologic cunoscut sub denumirea de „cer stelat”, fenomen rar întîlnit în patologia timică. Citofagia intensă semnaleză în timus un proces incipient înrudit cu eritrofația, cu care apare concomitent (fig. nr. 1). Harris (1963) a constatat că, în ciuda distrugerii a 3 milioane de hematii pe secundă, observarea cu microscopul optic a etapelor dispariției este dificilă. Fenomenul este extrem de rapid, în 5 minute hematia este fagocitată și hemolizată (1).

În două cazuri am observat depleția subtotală limfoidă a organului, rămîind celulele epiteliale reticulare hiperplaziate cu o citoplasmă spumoasă, vacuolară, însă fără semne de fagocitoză. Durata bolii a fost într-un caz de 2 zile, iar în celălalt necunoscută.

Aceste semne tisulare ale fagocitozei se observă în corticala timusului și numai în stadiile incipiente ale involuției accidentale. Atît citoplasma celulelor epiteliale reticulare cu conținut de resturi nucleare, cît și cea a celulelor clare cu citoplasmă vacuolizată sînt PAS pozitive (fig. 2). Probabil elementele din urmă sînt identice cu celulele epiteliale fagocitare. Cele două forme apar succesiv, cea vacuolizată formîndu-se după digerarea intracitoplasmatică a materiei fagocitate. Această ipoteză este susținută și de Henry (1968), care sugerează că procesul de fagocitoză este un fenomen cu o durată foarte scurtă, uneori numai prezența celulelor cu citoplasmă vacuolizată indicînd limfocitofagia terminată. Aceste celule pline cu vacuole de digestie au fost descrise prima dată de Hammar (1921), fiind demonstrate ulterior și de Loewenthal și Smith (1952). Există părerea, potrivit căreia, fagocitele timice ar fi de origine mezenchimatoasă (Sainte-Marie, 1965), dar proprietățile histochemice ale acestor celule pledează pentru teoria epitelială. Pe baza aspectului morfologic al elementelor cu conținut de resturi nucleare, material PAS pozitiv și vacuole de lipide neutre Siegler (1964) afirmă că lipidele provin din celule ingerate; celulele fagocitare epiteliale sînt prezente numai în corticala timusului, existînd deci și din acest punct de vedere o diferență funcțională și morfologică netă între substanța corticală și medulară.

Din cazurile prezentate reiese că în procesul de involuție accidentală stimulum inițial este urmat de două fenomene ce apar paralel: fagocitoza cu distrugerea elementelor limfoide și migrarea limfocitelor. Dacă în această fază a involuției, boala se vindecă, limfocitele corticalei se înmulțesc din nou, dar prezența vacuolelor de digestie ale celulelor reticulare indică încă timp de cîteva zile procesul de fagocitoză terminată. Pentru ca să apară acest proces complet al organului, este însă nevoie de 12—24 de ore, procesul terminîndu-se în 2—3 zile, dînd loc în cazurile cu evoluție prelungită unui alt proces tisular: micșorarea treptată a timusului cu fibroză progresivă, cînd celulele reticulare nu mai fagocitează, în schimb prezintă semne de degenerare.

Bibliografie

1. BESSIS M.: Ann. N. Y. Acad. Sci. (1955), 59, 986; 2. BESSIS M., BRETON-GORIUS J.: Rev. Hémat. (1959), 14, 165; 3. HAMMAR J. A.: Endocrinology (1921), 5, 543; 4. HARRIS J. V.: The Red Cell, Harvard University Press, Cambridge, 1963; 5. HENRY L.: J. Path. and Bact. (1968), 96/2, 337; 6. LOEWENTHAL, LOIS A., SMITH CHRISTIANA: Anat. Rec. (1952), 112, 1; 7. SAINTE-MARIE G.: Anat. Rec. (1965), 151, 133; 8. SELYE H.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. (1966), 122, 696; 9. SIEGLER R.: The Thymus in Immunobiology, R. A. Good and E. Gabrielson, New York, 1964. 623.

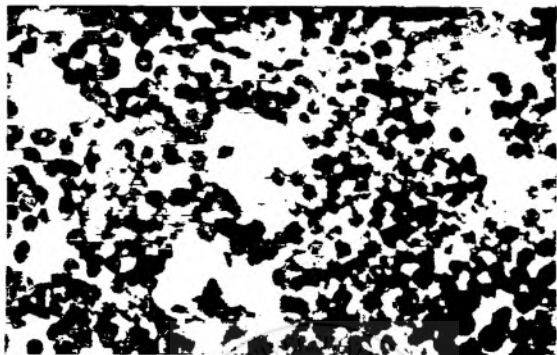


Fig. nr. 1: Celă reticulară fagocitară din corticala timusului; conține limfocite distruse și o hematie.
Col. H. E.

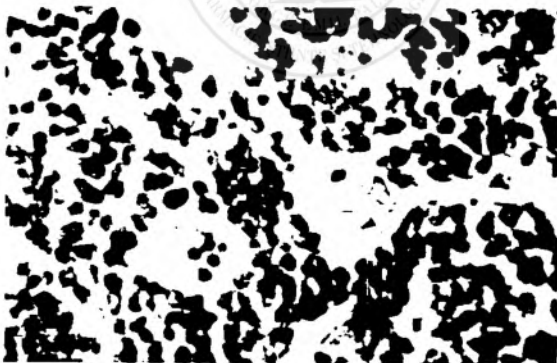


Fig. nr. 2: Citoplasma celulelor reticulare fagocitare este PAS pozitivă

Clinica medicală nr. II din Tîrgu Mureş (cond.: prof. dr. E. Horváth,
doctor în medicină)

**CERCETĂRI EXPERIMENTALE ŞI STUDII CLINICE DIN DOMENIUL
ATEROSCLEROZEI EFECTUATE ÎN ULTIMUL DECENIU
LA CENTRUL MEDICAL DIN TÎRGU-MUREŞ ***

Nota I

dr. E. Horváth, dr. Z. Brassai

Ateroscleroza constituie una din problemele majore ale medicinei contemporane. Actualitatea cercetărilor medicale în acest domeniu este determinată de doi factori: a) creşterea progresivă a incidenţei şi prevalenţei bolilor vasculare degenerative şi b) afectarea din ce în ce mai frecventă a populaţiei tinere de aceste îmbolnăviri.

Lupta împotriva aterosclerozei se desfăşoară pe un front larg, organizat şi coordonat de O.M.S., cu participarea activă a ţării noastre. Cercetările naţionale şi internaţionale cuprind atît studii epidemiologice, analizînd factorii de risc — ca sedentarismul, alimentaţia hiperlipidică, fumatul, componentul genetic, emotivitatea, hipertensiunea arterială, diabetul zaharat, hiperponderabilitatea — în apariţia şi dezvoltarea aterosclerozei, cît şi cercetări experimentale legate de problemele de actualitate ale momentelor patogenetice de bază: 1. hiper- şi dislipidemia patologică, 2. braditrofismul peretelui vascular şi 3. diateza trombogenă. Cercetări mai recente relevă rolul celulelor musculare netede în aterogeneză. Acestea încărcîndu-se cu lipoproteine de densitate joasă şi de glicoproteine, îşi pierd nucleii şi se transformă treptat într-o masă amorfă impregnată de cristale de colesterol. Modificarea permeabilităţii endoteliale permite pătrunderea exagerată a lipoproteinelor în peretele arterial, avînd ca urmare o hipoxie parietală şi alterări de structură. Trombocitele se dovedesc a avea capacitatea de sinteză a unor lipide, precum şi pe aceea de a produce factori de coagulare cu structura lipoproteică (tromboplastina plachetară). Trombocitele pe de altă parte, măresc permeabilitatea endotelială, eliberînd în inimă substanţele lipidice. Elastina peretelui vascular poate fi deteriorată de o enzimă — elastoza — produsă de pancreas şi de trombocite; în acelaşi timp se ia în consideraţie un proces de imunitate, legat de descoperirea unor anticorpi (antielastină), care acţionează în acelaşi sens. Prin prisma concepţiei contemporane ateroscleroza apare ca o boală metabolică generală — care debutează încă din primele decenii ale vieţii — caracterizată nu de primordialitatea unuia sau altuia dintre factorii enuneraţi, ci de procese integrate cu dominante episodice şi cu o indiscutabilă intercondiţionare.

Cercetările desfăşurate în ultimul deceniu — atît la nivelul catedrelor I.M.F., al Clinicilor, cît şi în cadrul Centrului de cercetări medicale al Academiei de ştiinţe medicale din Tîrgu Mureş — s-au axat în jurul acestor probleme, încadrîndu-se în mod organic în planul naţional şi internaţional al studiului aterosclerozei.

În cele ce urmează vom rezuma — în mod sintetic — rezultatele acestor cercetări experimentale, studii clinice şi preocupările de reabilitare.

* Articol rezumativ publicat cu ocazia lunii mondiale a Cardiologiei din 1972, organizată de O.M.S.

Colectivele Clinicii medicale nr. 1 și cel al Disciplinei de igienă a alimentației — conduse de *Dóczy* și *Bedő* — în perioada 1960—1967, s-au ocupat cu rolul factorilor nutritivi în ateroscleroza experimentală. Studiind efectul diferitelor tipuri de regim asupra metabolismului lipidic, precum și rolul fructozei, glucozei și al potasiului în aterogenează la iepuroaicele de casă, au înregistrat următoarele observații: la animalele ținute cu dietă aterogenă și tratate cu fructoză colesterolemia nu se ridică, pe cînd la cele tratate cu glucoză colesterolemia crește evident. Colesterolemia cea mai ridicată se constată la animalele tratate cu potasiu, cu toate acestea, la acest lot leziunile vasculare ateromatoase, sînt cele mai reduse. Pe baza unor experiențe repetate și concludente, autorii accentuează faptul că, în ateroscleroza provocată cu colesterol administrarea concomitentă a glucozei poate agrava modificările vasculare. Fructoza, din contră, are un efect protector și diminuează depozitarea colesterolului în peretele aortic. Dacă animalele primesc potasiul simultan cu colesterolul, se obțin valorile cele mai crescute de lipemie și colesterolemie, în contrast cu leziunile ateromatoase minime. Explicația acestei observații ar fi că potasiul inhibă depunerea colesterolului pe peretele vascular. Tot în cadrul acestor experiențe s-a constatat că, administrarea colesterolului alimentar provoacă și modificări miocardice care nu pot fi explicate numai prin ischemie. Această observație indică faptul că acești factori contribuie la dezvoltarea procesului aterosclerotic și pot provoca în mod direct și degenerescențe în fibra miocardică (1, 26, 27, 28, 29, 30, 33, 34, 101, 104, 105, 106).

Cercetările morfologice și biochimice, conduse de *Schuller* și *Kerekes*, au evidențiat în urma alimentației aterogene la iepuri depuneri de colesterol în iris, în corioidă, în corpii ciliari și în procesele ciliare. Modificările cristalinului ocular — în hipercolesterolemia experimentală — au fost studiate de același colectiv. În cadrul experiențelor s-a constatat o creștere semnificativă a colesterolului din cristalinul animalelor supuse unui regim cu colesterol, față de cristalinul animalelor martore, fapt nerelatat încă în literatura de specialitate (93, 94, 95, 96).

Alte studii histologice s-au ocupat cu leziunile sistemului nervos periferic în ateroscleroza umană, problemă mai puțin studiată în patologia cardiovasculară. Astfel *Kelemen* și *Brassai* (1968, 1969), în cursul studiului neurohistologic al cordului în fibrilația atrială de origine aterosclerotică, au constatat că elementele nervoase din peretele atrial prezintă leziuni cronice, ischemice și distrofice de grad diferit. În schimb plexurile și fibrele nervoase care se îndreaptă spre miocardul septului interventricular, sau care asigură inervația fibrelor miocardice excitoconductoare, în marea lor majoritate au un aspect normal. Leziunile găsite în sistemul nervos intracardiac, pot fi considerate ca o cauză importantă a tulburărilor de ritm cardiac (18, 54, 55). Studiind retinele umane, provenite din materialul necroptic, *Kelemen* și *Fodor* (1968) au constatat cu ajutorul metodei de impregnare că atît în boala hipertonică, cît și în diabetul zaharat elementele nervoase din retină suferă unele leziuni degenerative, pe lângă care apar și tendințe de regenerare. S-au găsit leziuni — mai moderate — și la nivelul plexurilor nervoase perivasculare vegetative (53). Aspectele histomorfologice și histochimice ale vaselor retiniene în ateroscleroză și în diabetul zaharat au fost studiate de *Săbădeanu* (1971). Cercetările au demonstrat că, în ateroscleroză sînt afectate în primul rînd celulele endoteliale ale vaselor retiniene, care sînt înglobate într-un material hialinos, deus în membrana bazală; pericitele prezintă modificări numai într-o fază mai înaintată a bolii. În diabetul zaharat sînt afectate în primul rînd pericitele, degenerescența și dispariția lor predispozează la formarea microanevrismelor, care apar în mod constant pe locurile aceluia (92).

În vederea obținerii pentru experimente cronice a unui infarct miocardic decelabil pe ECG, pe care să se poată studia diferitele aspecte ale acestei probleme, în 1969 *Maros* și colab. au instituit un procedeu experimental de obstrucție coronariană lentă și gradată, bazat pe proprietățile turgescențe ale *Laminariei* digitale (59, 60). Modelul experimental conceput de *Maros* și colab. face posibilă producerea unor infarcte de mare extindere, creînd astfel premisele trecerii în circulația sistemică a unor cantități însemnate de fracțiuni proteice cu rol antigenic. În acest fel,

cu ajutorul modelului experimental de mai sus Szabó, Maros, Ionescu și colab. (1969) au demonstrat apariția anticorpilor antimiocardici circulanți, decelabili cu reacția de fixare a complementului și prin fenomenul de anafilaxie cutanată pasivă. Modelul creează largi posibilități pentru studiul aspectelor imunologice, legate de problema infarctului miocardic (98, 99).

O problemă, mult discutată este interrelația dintre colesterolemie și ateroscleroză. Cercetările desfășurate la Centrul de cercetări medicale al Academiei de științe medicale, precum și cele efectuate în colaborare cu mai multe clinici din Tirgu Mureș, se ocupă de transportul sanguin al colesterolului la bolnavii aterosclerotici și la persoanele expuse la acțiunea diferiților factori aterogeni. În 1965, Csögör și Módy au elaborat o ipoteză de lucru, după care, insuficiența funcției de transport a proteinelor plasmatiche joacă un rol important în depunerea colesterolului în perețele vascular (22). În 1969, Csögör a observat că într-un sistem compus din ser și din vaselină, o parte a colesterolului seric părăsește mediul apos și difuzează în uleiul de vaselină. Această fracțiune a colesterolului a fost denumită de autor „fracțiune difuzibilă”. În continuare a fost elaborată o metodă pentru determinarea colesterolului difuzibil, studiindu-se modificarea lui în diferite condiții fiziologice și patologice. Examinările efectuate la adulți, în condiții fiziologice, au arătat că la bărbații valoarea colesterolului difuzibil este aproximativ de două ori mai mare decât la femei. Această diferență s-a manifestat foarte pregnant la valorile obținute atât de la donatorii de sânge, cât și la studenții aflați după vacanța de vară. Sesiunile de examene, respectiv acțiunea diferiților factori de risc ai bolii coronariene, tind să diminueze diferența legată de sex în valorile colesterolului difuzibil. La un grup de timplari, o categorie de muncitori la care lipsește acțiunea factorilor aterogeni, s-a găsit că valoarea normală a colesterolemiei și a colesterolului difuzibil sînt de 162, respectiv 7,0 mg %/o. La un grup de cofetari s-au găsit valori semnificativ crescute față de cele obținute la timplari. Această diferență poate fi legată de obiceiurile alimentare caracteristice cofetarilor, adică de un consum exagerat de glucide și alimente bogate în colesterol. Intelectualii prezintă valori și mai ridicate. La bărbații diabetici se observă o hipercolesterolemie și hipertrigliceridemie, la care se asociază o creștere marcată a colesterolului difuzibil. La femeile care suferă de diabet se observă modificări asemănătoare, dar mai puțin pronunțate. La bolnavii cu ateroscleroză cerebrală incipientă — cu sindrom neurasteniform — se poate observa o creștere semnificativă a colesterolului difuzibil și modificări mai puțin marcate ale colesterolemiei. În cazurile de ateroscleroză obliterantă și cardiopatie ischemică, valorile parametrilor studiați sînt normale sau ușor crescute. La un grup de adulți sănătoși s-a analizat corelația dintre colesterolemie și colesterolul difuzibil, evidențiindu-se existența unei corelații pozitive. În urma acțiunii unor factori endo- sau exogeni, capabili să modifice metabolismul colesterolic, corelația dintre colesterolemie și colesterolul difuzibil se modifică. Cauza acestui fenomen este modificarea mai amplă și mai rapidă a colesterolului difuzibil. Concluziile preliminare trase de autori — după examinarea a 2200 de seruri — atrag atenția asupra creșterii colesterolului difuzibil în condiții aterogene diferite (23, 24).

Cercetările desfășurate în Clinica medicală nr. II s-au ocupat cu alte aspecte ale patologiei colesterolului în aterogeneza umană: cu problema interrelației dintre ateroscleroză-diabet zaharat-obezitate-hipertensiune arterială și cu analiza corelației magnezemie-colesterolemie în ateroscleroză.

Studiind modificările cardiovasculare aterosclerotice și hipertensive la diabetici, precum și corelația dintre greutatea corporală și afecțiunile cardiovasculare Horváth și colab. (1962, 1964) au constatat creșterea evidentă a modificărilor în dimensiune și de tonus ale cordului, respectiv ale leziunilor aortice (dilatate, scleroză) la diabeticii obezi, față de diabeticii cu greutatea corporală redusă. Valorile medii ale tensiunii arteriale, precum și frecvența modificărilor electrocardiografice patologice au fost — în mod similar — semnificativ crescute în grupa diabeticilor obezi. Este de remarcat faptul că, valorile medii ale lipoproteinemiei beta nu au prezentat diferențe la cele două grupe de bolnavi. Nivelul colesterolului seric a fost semnificativ mai ridicat la diabeticii obezi (49, 51).

Cercetind posibilitatea unei corelații pozitive între gradul modificărilor aterosclerotice ale aortei și nivelul colesterolemiei și betalipoproteinemiei la bolnavii diabetici, *Ursace, Horváth* și colab. (1964), ajung la concluzia că nici colesterolemia, nici betalipoproteinemia nu reflectă gradul de scleroză aortică (116).

Problema magneziemiei în ateroscleroza umană a fost studiată între anii 1967—1969 de un colectiv condus de *Horváth* și *Olosz* pe un bogat material clinic. Comparind valorile magneziemiei cu ale colesterolemiei, la bolnavii aterosclerotici și la persoanele sănătoase, s-a înregistrat creșterea semnificativă a colesterolemiei și scăderea magneziemiei în ateroscleroză. Calculând însă indicii de corelație („r”) nu s-a găsit o corelație negativă, statistic semnificativă, între colesterolemie și magneziemie. Din aceste constatări, autorii ajung la concluzia că cele două fenomene — creșterea colesterolemiei și scăderea magneziemiei — observate în ateroscleroză sînt independente în cazurile individuale, deci nu hipercolesterolemia generează scăderea magneziului seric și nici acesta din urmă nu duce la hipercolesterolemie (65, 66). Aceste rezultate clinice sînt în concordanță cu datele experimentale (50).

O serie de cercetări clinice s-au axat pe comportarea glucoproteinelor și lipoproteinelor în ateroscleroza umană. În concordanță cu datele bibliografice s-a constatat creșterea frecvență a lipoproteinelor beta, a lipemiei, a glicoproteinemiei și a colesterolemiei. În lucrări analitice *Szigeti* și *Dóczy* (1960) au demonstrat că creșterea nivelului lipoproteinelor beta este un simptom mai valoros în sindromul biochimic al aterosclerozei decît hipercolesterolemia (32, 102, 103). Aceiași autori au studiat (1960—67) lipemia alimentară în ateroscleroza coronariană, constatînd că este mai pronunțată și de o mai lungă durată decît la cei sănătoși (104, 105).

Módy și colab. (1963, 1964) au arătat că în ateroscleroza coronariană nivelul glicoproteinelor serice este ridicat, mai ales cel al globulinelor alfa 1 și alfa 2. În același timp conținutul în glucide al albuminelor și al globulinelor gama este scăzut. Aceste modificări sînt mai evidente în cazurile de ateroscleroză coronariană avansată. Observații similare s-au înregistrat și la bolnavii cu hipertensiune arterială, precum și la obezii fără semne evidente de ateroscleroză. Acest fapt indică că metabolismul glucoproteic poate fi alterat încă înaintea apariției modificărilor vasculare (62, 63).

Popoviciu și colab. (1969) au studiat comportarea ceruloplasminei serice și lichidiene la bolnavii cu ateroscleroză cerebrală, relevînd semnificația și mecanismele răspunzătoare de modificările ceruloplasminei în aceste afecțiuni (83).

Problema tulburărilor de coagulare sanguină în patogeniza aterosclerozei, studiul factorilor și interrelațiilor fiziopatologice multiple care au ca rezultat „diateza trombogenă aterosclerotică”, a stat în ultimii ani în centrul cercetărilor medicale experimentale și clinice. La Clinica medicală nr. I *Szigeti, Kótay* și colab., între anii 1962—1971, au efectuat o serie de cercetări referitoare la coagularea singelui în ateroscleroza coronariană. În cadrul acestor investigații ei au studiat procesul de coagulare cu ajutorul coagulogramelor complexe, compus din 14 teste, atît la bolnavi, cît și la persoane sănătoase. Coagulogramele au indicat în majoritatea cazurilor o tendință la hipercoagulare. Acest fenomen care se observă și în faza incipientă a bolii, este mult mai pronunțat în fazele avansate. Hipercoagularea s-a manifestat și în unele afecțiuni care favorizează evoluția aterosclerozei (hiperlipoproteinemia, hipercolesterolemia familială, diabetul zaharat). Ei au demonstrat că o apreciere justă a procesului de coagulare este posibilă numai cu ajutorul coagulogramelor; utilizarea unui singur test oferă date eronate. De asemenea au observat existența unei corelații între hipercoagulare și creșterea lipoproteinelor beta (111). Analiza coagulogramelor arată că hipercoagularea este legată de: a) modificările funcțiilor trombocitare; b) activitatea insuficientă a heparinei și c) deficiența procesului fibrinolitic. În același timp au pus în evidență scăderea rezistenței mecanice și creșterea adezivității trombocitare, fenomen care favorizează acțiunea trombocitelor în prefaza coagulării; observînd că se modifică și componenții lizozomiali ai trombocitelor, iar activitatea factorului 3 trombocitar și a antiheparinei crește (56, 114). Deficiența activității heparinice a fost demonstrată în mod indirect prin proba de încărcare cu lipide și determinarea factorului de clarificare. La majoritatea bol-

navilor de ateroscleroză s-a pus în evidență o lipemie alimentară patologică și în același timp o clarificare a serului după injecția de heparină, ceea ce se explică prin deficiența activității heparinice a individului respectiv. Cu ajutorul titrării cu sulfat de protamină s-a constatat o heparinemie scăzută la aterosclerotici. Concomitent s-a observat că heparina administrată intravenos la acești bolnavi este inactivată mai rapid decît la martori, ea avînd o activitate de mai scurtă durată. Analiza componentelor lizozomiali ai trombocitelor explică aceste observații, fiind verosimil faptul că, comportarea patologică a heparinei se justifică în parte prin activitatea crescută a antiheparinei trombocitare. În majoritatea cazurilor, lipsa sau deficiența activității fibrinolitice a fost de asemenea evidentă (57, 58, 111, 112, 113).

Dudea și colab. (1969) au contribuit la studiul enzimelor lizozomiale și al modificării stării funcționale a trombocitelor cu date valoroase comparative, privind cardiopatia ischemică și cordul pulmonar cronic. Cercetările lor au demonstrat că activitatea fosfatazei acide, a factorilor trombocitari 3 și 4, provenind din lizozomi, din membrana lizozomială și din alte structuri celulare este crescută în cardiopatia ischemică. În cazul bolnavilor cu cord pulmonar cronic și în valvulopatii se constată o scădere a acestor valori (35, 36, 56).

O serie de cercetări clinice s-au axat pe diagnosticul aterosclerozei, majoritatea lor cu scopul de a contribui la rezolvarea problemei diagnosticului precoce. Studiul acestor cercetări constituie partea a doua a acestui referat.

Sosit la redacție: 9 mai 1972.

Bibliografia va fi comunicată o dată cu partea a doua a referatului.

Clinică medicală nr. I din Tîrgu Mureș (cond.: prof. dr. P. Dóczy, doctor-docent, medic emerit, membru al Academiei de științe medicale)

UNELE CONSIDERAȚIUNI ÎN LEGĂTURA CU MIOCARDIOPATIA ISCHEMICĂ

dr. C. Dudea

Se știe că ponderea mare a morbidității și a mortalității cardiovasculare în multe regiuni ale globului, inclusiv în țara noastră, se datorește de fapt creșterii impresionante a frecvenței bolilor cardiovasculare zise „degenerative”: ateroscleroza, hipertensiunea arterială, arteriopatia diabetică etc., precum și complicațiilor acestora, mai ales tromboembolice și ischemice. Frecvența cazurilor de cord pulmonar cronic marchează o creștere mai puțin importantă. În același timp, incidența cardiopatiilor reumatismale nu a suferit modificări apreciabile.

Deși ultimele decenii au adus profunde schimbări în cunoașterea și înțelegerea bolilor cardioarteriale degenerative și cu tot interesul determinat de necesitatea practică de a le investiga cît mai aprofundat, una dintre aceste cardiopatii este încă relativ puțin cunoscută și studiată în mod sistematic. Este vorba despre „miocardiopatia ischemică”.

Prin *miocardiopatie ischemică* (MI) se înțelege acea cardiopatie care se manifestă clinic printr-un „sindrom miocardic” (insuficiență cardiacă, disritmii cardiace, mărirea inimii etc.) și se datorește insuficienței (ischemiei) coronariene cronice, al cărei substrat principal este o determinare coronariană a aterosclerozei.

Situația acestei cardiopatii este oarecum paradoxală. Deși se recunoaște că cea mai mare parte din afecțiunile miocardice cronice care survin la indivizii în vîrstă de peste 50 ani se datorește, în primul rînd, aterosclerozei și insuficienței coronariene, totuși nu există nici pe departe atîtea studii și o cunoaștere atît de aprofundată a acestei forme clinice de insuficiență coronariană, ca și în cazul acelor care evoluează cu dureri de tip stenocardic (angina pectorală de efort, infarctul miocardic, sindroamele coronariene intermediare).

Acest fapt se oglindește, între altele, și în lipsa unui consens asupra denumirii care i se acordă.

Termenii mai vechi de „miocardită cronică” și de „miodegenerescență cardiacă” care se atribuiau unor sindroame miocardice cu etiopatogenie obscură în acea vreme, sînt depășiți. Cu timpul, s-a ajuns la concluzia, că aceste sindroame se datoresc unui proces de insuficiență coronariană cronică, prin leziuni de scleroză coronariană. La rîndul său, coronaroscleroza a fost atribuită apoi ateromatozei, ca boală generală.

Unii autori (8, 9) au utilizat termenul de „cardioscleroză”, alții (11) pe cel de „miocardioscleroză”. Ambii termeni au însă un sens în primul rînd anatomopatologic și se referă la substratul lezional care predomină într-o fază avansată a bolii.

Însăși clasificăția internațională a bolilor, preconizată de O.M.S. și adoptată și de Ministerul Sănătății din țara noastră (13) include această cardiopatie la codul 412 sub denumirea de: „boli ischemice cronice ale miocardului”, în care între altele este menționată și „degenerescența ischemică a inimii sau a miocardului”.

Este bine cunoscută clasificarea bolilor coronariene preconizată de comitetul de experți ai O.M.S., care consideră două categorii mari: „cardiopatia ischemică dureroasă”, termen care înglobează: angina pectorală de efort, infarctul miocardic major și sindroamele coronariene intermediare — și „cardiopatia ischemică nedureroasă”. La acestea din urmă sînt menționate doar modalitățile de manifestare. Dacă dintre acestea, se lasă la o parte moartea subită care este o complicație posibilă în orice caz de ateroscleroză coronariană, precum și cazurile care prezintă numai modificări ECG, fără simptome clinice, restul manifestărilor care au o evoluție clinică evidentă și îndelungată și care se întîlnesc cel mai adesea în practică sînt: insuficiența cardiacă și tulburările ritmului cardiac. Împreună cu dilatarea cardiacă ele reprezintă de fapt manifestările cardinale ale unei „miocardiopatii”.

Termenul de „cardiopatie ischemică” este potrivit într-o clasificare, așa cum face raportul comitetului de experți ai O.M.S., sau ca primă ipoteză în operația de diagnostic. Diagnosticul complet și definitiv al fiecărui caz trebuie să depășească această etapă și să indice sindromul anatomo-clinic cu care se prezintă cardiopatia ischemică: angina pectorală de efort, infarct miocardic sau sindrom coronarian intermediar, deoarece fiecare din ele pune în alt fel problemele de prognostic, profilaxie și tratament.

Termenul de „cardiopatie ischemică nedureroasă” creat prin antiteză față de formele „dureroase”, conține un calificativ negativ. Un termen diagnostic științific trebuie să conțină cit mai mult posibil specificarea substratului și etiopatogeniei și eventual unele caractere esențiale pozitive. În cazul cardiopatiei despre care vorbim, experiența clinică demonstrează că în aproape toate cazurile, diagnosticul pornește de la constatarea unor manifestări proprii lezării difuze a miocardului, așa-numitul „sindrom miocardic” (insuficiența cardiacă, tulburările de ritm, dilatarea cardiacă și alte semne mai puțin importante). Aceste manifestări „miocardice” sînt nespecifice în sine, sînt aceleași care se pot întîlni în îmbolnăvirile miocardice cu orice etiopatogenie. Patogenia ischemică și etiologia aterosclerotică a MI trebuie dedusă pe baza altor criterii diagnostice, care adeseori trebuie căutate cu atenție, pentru a fi decelate.

Termenul corect și complet care ar defini această boală ar fi „miocardiopatie cronică ischemică prin ateroscleroză (coronariană)”. În condițiile concrete din practică se poate folosi termenul mai scurt de „miocardiopatie ischemică”. Termenul folosit de o parte a literaturii (mai ales anglo-saxonă) de „cardiomiopatie” — este poate mai sugestiv, punînd un accent deosebit pe faptul că este o boală în primul rînd a mușchiului cardiac. Termenul de „miocardiopatie”, pe lângă faptul că este mai mult utilizat în literatură și pentru categorii mai largi de afecțiuni miocardice, are și justificarea de a deriva direct din termenul anatomic elementar „miocard”.

În oele ce urmează, vom încerca să prezentăm unele criterii și particularități ale diagnosticului acestui tip de miocardiopatie, pe baza datelor destul de sumare, de altfel, din literatură și mai ales a datelor obținute prin studii personale. Considerăm că problema este actuală, deoarece formularea exactă a diagnosticului este necesară, pe de o parte pentru o evidență statistică reală a morbidității și pentru cercetările epidemiologice, pe de altă parte pentru că un diagnostic corect diferențiază într-o măsură apreciabilă și măsurile de tratament și mai ales de profilaxie.

Am arătat în lucrări anterioare (2, 6, 7) dificultățile diagnosticului diferențial al MI față de cordul pulmonar cronic (CPC) și criteriile de apreciere ale diferențierii și asocierii celor două boli. Prezentă lucrare este o sinteză privind simptomatologia și criteriile de diagnostic proprii ale MI, bazate mai ales pe datele obținute cu câțiva ani în urmă, pe 452 de cazuri (aparținând Clinicii Medicale nr. I din Cluj), care au servit apoi ca termen de comparație în studiile ulterioare întreprinse în legătură cu relațiile dintre MI și CPC.

Criteriile principale folosite în practică se bazează pe vârsta bolnavilor și excluderea altor cauze de cardiopatie.

La lotul studiat vârsta medie a fost de 63,5 ani (65,4 pentru femeii și 61,9 pentru bărbați). Diferența dintre vârstele medii de îmbolnăvire prin MI la cele două sexe se aseamănă foarte mult cu diferența de aproximativ 5 ani care se semnalează și în cardiopatiile ischemice dureroase. La fel, la totul studiat s-a constatat un interval mediu de 14,8 ani de la instalarea menopauzei până la apariția MI la femeii, literatura medicală indicând la femeii un interval de 15 ani și în cazul infarctului miocardic (10).

Sub vârsta de 60 de ani, MI predomină la bărbați (2/3 față de femeii); între 60—70 de ani frecvența la cele două sexe este aproximativ egală, iar peste 70 de ani predominantă la femeii (2/1).

Aceeași creștere o dată cu vârsta a proporției cazurilor de îmbolnăvire la femeii se constată și în cazul infarctului miocardic (10), fiind deci o caracteristică a aterosclerozei. De remarcat că spre deosebire de aceasta, în cazurile de CPC se constată la toate grupele de vîrstă o proporție constantă de 4 l în favoarea bărbaților (3). Așadar, însăși repartiția bolilor în raport cu vârsta și sexul, relevă particularități deosebite în cele două cardiopatii. Mai trebuie remarcat totuși că în cazul MI numărul îmbolnăvirilor la femeii este mai mare (aproximativ 1 l față de bărbați, pe totalul cazurilor), față de angina pectorală și infarctul miocardic, unde îmbolnăvirile predomină la bărbați (în proporție de 3—5 l pe totalul cazurilor).

Prezența hipertensiunii arteriale și a diabetului zaharat sînt factori precipitanți, care fac ca MI să apară la o vîrstă mai tînă la ambele sexe, așa cum este și în cazul infarctului miocardic (10).

Insuficiența cardiacă este manifestarea clinică cea mai frecventă a MI, în care se întîlnesc toate formele și gradele de insuficiență cardiacă. Totuși, în aproape 2,3 din cazuri se poate distinge într-o primă perioadă o predominanță a semnelor de insuficiență ventriculară stîngă, indiferent dacă există sau nu și o hipertensiune arterială. Acest fapt are o mare importanță în diagnosticul diferențial față de CPC.

Durerile precordiale, care ar putea constitui un indiciu valoros de orientare a etiopatogeniei spre insuficiența coronariană și ateroscleroză, nu sînt prezente decît în 13 a cazurilor, incluzînd pe lîngă durerile tipice de angor și cazurile cu senzații dureroase precordiale vagi, necaracteristice. Infarctul miocardic a fost prezent în antecedentele doar a 5 % din cazuri. Formele clinice însoțite de durere sînt mai frecvente la bărbați (57 %), pe cînd la femeii predomină forma fără dureri (58 %).

Dintre *tulburările de ritm*, cea mai frecvent întîlnită în MI este fibrilația atrială (33,5 %), ceva mai frecventă la femeii decît la bărbați. De altfel, substratul coronaro- și miocardosclerotic al fibrilației la bătrîni este menționat și în lucrări mai vechi (12). Această disritmie este net mai frecventă în cazurile fără dureri (41,6 %), decît la cele cu dureri cardiace (17,5 %). Studiînd frecvența aritmiei pe

decade de vîrstă, a releșit că, în timp ce incidența ei crește progresiv, frecvența durerilor precordiale este într-o continuă scădere. Există un relativ antagonism între prezența durerilor anginoase și a fibrilației atriale. De altfel, frecvența cazurilor care prezintă concomitent dureri precordiale și fibrilație atrială este destul de mică (14 %).

Mărirea inimii, ca unul din semnele majore ale miocardiopatiei, așa cum a releșit dintr-un studiu radiologic aparte pe 88 de cazuri, este prezentă în aproximativ 2/3 din cazuri. Ea lipsește totuși în 33,9 %. În 43,3 % se constată diferite grade de mărire izolată a ventriculului stîng (VS), iar în 23,8 % coexistă și o mărire a ventriculului drept (VD) (mărire globală a inimii). Prezența în 2/3 din cazuri a mării VS, denotă că în MI există o lezare predominantă a acestui ventricul, așa cum se știe că se întîmplă în general în toate cazurile de insuficiență coronariană. Desigur, se adaugă și un grad oarecare de supraîncărcare a VS, fie prin prezența unei hipertensiuni arteriale ușoare sau moderate, fie prin alte condiții hemodinamice corelate cu ateroscleroza (de ex pierderea elasticității aortei și a vaselor mari). Mărirea VS este însă prezentă și în multe cazuri neînsoțite de hipertensiunea arterială, ceea ce se datorește unui grad oarecare de hipertrofie consecutivă direct insuficienței coronariene (9).

Cu cît se înaintează în vîrstă, în determinismul mării inimii intervine din ce în ce mai mult o altă cauză importantă: fibrilația atrială.

În afară de particularitățile mai sus amintite ale sindromului miocardic, diagnosticul de MI se bazează și pe punerea în evidență a *criteriilor de diagnostic ale aterosclerozei*: antecedentele familiale de ateroscleroză sau cardiopatie; prezența în familie sau în antecedentele personale a hipertensiunii arteriale, a diabetului zaharat, a obezitității, prezența xantelasmelor și dislipidemiei (hiperlipemie totală, hipercolesterolemie, hiper-beta-lipoproteinemie etc.), prezența altor forme ale aterosclerozei: aortică, cerebrală, mezenterică, pe arterele membrelor inferioare etc.

Modificările electrocardiografice din MI nu sînt unitare. În 27 % din cazuri ECG a fost în limitele normale. În 17 %, se constată o denivelare a segmentului ST, care poate fi atribuită insuficienței coronariene, dar și unei supraîncărcări a VS. Semne evidente de supraîncărcare a VS sînt prezente în 19 % din cazuri. În 23 % există modificări „miocardice” nespecifice, care nu se încadrează din punctul de vedere al semiologiei electrocardiografice în categoriile de mai sus. În 9 % sînt prezente diferite forme de tulburări de conducere (atrioventriculară sau intraventriculară). În 5 % se constată semne electrice de infarct miocardic.

Corelația clinico-electrocardiografică a relevat unele aspecte interesante. Majoritatea cazurilor cu segment ST subdenivelat aparțin bolnavilor cu dureri precordiale. Majoritatea cazurilor cu aspect de supraîncărcare a VS (dar nu toate!), aparțin lotului cu hipertensiune arterială. Majoritatea cazurilor cu aspect „miocardic” nespecific aparțin lotului care nu prezintă nici dureri precordiale, nici hipertensiune arterială.

Este de remarcat că 20 % din cazurile cu aspect electric de supraîncărcare a VS, nu au prezentat hipertensiune arterială, punînd astfel problema originii ischemice a acestei supraîncărcări, așa cum s-a pus problema și cu ocazia mării radiologice a VS.

Reiese așadar că supraîncărcarea și sau insuficiența VS este o caracteristică majoră a MI.

Dacă se analizează mai de aproape patogenia MI, se pot distinge trei forme principale:

a) Cazuri de MI în care mecanismul insuficienței coronariene și natura aterosclerotică este evidentă, prin prezența antecedentelor personale de infarct și angină pectorală tipică, prin modificări ECG caracteristice, prin coexistența altor leziuni evidente de ateroscleroză.

b) Cazuri de MI în care există o participare patogenetică a unei hipertensiuni arteriale: această participare este subordonată ca importanță aterosclerozei. Asemenea cazuri trebuie diferențiate de „cardiopatia hipertensivă”. În care presiunea arterială are valori foarte mari (peste 200/120 mmHg), există semne clinice, radio-

logice și de ECG exprimate de hipertrofie a VS, predomină net și intens manifestările insuficienței VS; de obicei hipertensiunea arterială este în stadiul III sau IV (hipertensiune malignă). Dacă însă presiunea arterială depășește cu puțin valorile limită normale, este oscilantă și nu există o supraîncărcare prea pronunțată a VS, în asemenea cazuri o insuficiență cardiacă (și în general un sindrom miocardic) nu se poate atribui direct și în primul rând hipertensiunii arteriale, ci aterosclerozei coronariene, deci unei MI. Hipertensiunea arterială joacă în asemenea cazuri doar un rol de factor favorizant, agravant, dar secundar din punctul de vedere al determinismului. Prezența hipertensiunii arteriale, chiar dacă ea are valori puțin expimate, are însă un rol important de a releva existența aterosclerozei.

c) În fine, în aproximativ 1/3 din cazurile de MI lipsesc alte indicii certe clinice sau de laborator pentru o insuficiență sau ateroscleroză coronariană și nu există nici hipertensiunea arterială. Aceste cazuri de miocardiopatie sînt atribuite în practică „ischemiei” mai mult pe baza vîrstei înaintate și lipsei de indicii pentru alte cauze. Este posibil ca o parte din aceste miocardiopatii să se dovedească mai tîrziu că au o patologie predominantă de altă natură decît ischemia: tulburări de metabolism încă insuficient cunoscute astăzi, procese imunologice, infecții virotice persistente etc. Deoarece necropsiile indică de cele mai multe ori și în aceste cazuri prezența unei ateroscleroze coronariene și a unei scleroze miocardice, ele rămîn deocamdată în cadrul „miocardiopatiilor ischemice”.

Trebuie accentuat că, așa cum se întîmplă în majoritatea bolilor cronice, etiopatogenia miocardiopatiilor la bolnavii în vîrstă este adesea complexă. Termenul diagnostic final trebuie să vizeze întotdeauna cauza și mecanismul predominant într-un caz dat. În acest sens trebuie aplicat în practică și termenul de diagnostic de „miocardiopatie ischemică”.

Utilitatea stabilirii și întrebuintării în practică a unor criterii corecte pentru diagnosticul pozitiv al MI și care să servească în același timp pentru diferențiere față de alte miocardiopatii, în primul rînd față de CPC, este justificată prin următoarele considerente:

— o acțiune eșalonată pe termen lung a profilaxiei cardiopatiilor trebuie să se bazeze pe un studiu prealabil al epidemiologiei și în primul rînd al incidenței acestor boli. Aceasta nu se poate face însă fără un diagnostic pozitiv și diferențial cît mai riguros, bazat pe criterii unitare, aplicate la mase largi ale populației;

— studiile mai detaliate cu privire la unele aspecte particulare ale cardiopatiilor necesită o diferențiere judicioasă. Unele cercetări personale, efectuate în ultimii ani (4, 5, 6), au arătat în ce măsură importantă există deosebiri între unele particularități clinice și biologice ale MI, față de CPC. Din aceasta rezultă cît de necesară este stabilirea diagnosticului pe baza unor criterii corecte, atunci cînd se selectează cazurile pentru studii de acest gen.

Sosit la redacție; 12 aprilie 1972.

Bibliografie

1. DUDEA C.: Congresul Național de Medicină Internă București, 1964, 180;
2. DUDEA C., POPESCU T. A.: Conferința de cardiologie, Craiova, sept. 1966; 3. DUDEA C.: Cordul pulmonar cronic. Teză de doctorat, I.M.F. Cluj, 1966; 4. DUDEA C., KIFOR E., KÓTAY LAKATOS EVA, SZIGETI I.: Al II-lea Congres Național de Medicină Internă, București, 1969, p. 121; 5. DUDEA C.: Rev. Med. (1970), 3—4, 274; 6. DUDEA C., URSACE LYGIA: Com. U.S.S.M., Filiala Mureș, Secția cardiologie, 19 XI 1970; 7. DUDEA C., SZÓTS G., URSACE LYGIA: A VIII-a sesiune științifică a I.M.F. Tîrgu Mureș, 17—18 XII 1971; 8. KIKAIION E. E.: in: Ateroskleroz i infarkt miokarda. Medghiz, Moscova, 1959, pag. 5; 9. MIASNIKOV A. L.: Ateroskleroz. Medghiz, Moscova, 1960; 10. MOGA A., HĂRĂGUS ȘT.: Ateroscleroza. Ed. Academiei R.P.R., București, 1963; 11. POPESCU I., ENESCU V.: Miocardul. Ed. Medicală, București, 1957, 182; 12. SPANG K.: Rhythmusstörungen des Herzens, G. Thieme, Stuttgart, 1957; 13. *** Clasificația internațională a bolilor. Revizia 1965 a OMS. Vol. I. Ed. Ministerul Sănătății, București, 1969.

SCHIZOFRENIA INFANTILA *

dr. Eugenia Stanciu

Existența psihozei discordante la vârsta infantilă a fost și mai este controversată de mulți autori. Totuși, în viziunea zilelor noastre este incontestabil faptul că schizofrenia copilului este o entitate nosologică bine definită, cu o certă importanță practică. Cu toate că în ultimele decenii descrierile legate de tabloul clinic al acesteia sint tot mai numeroase — bazate pe studii etiopatogenice, fiziopatologice și electrofiziologice moderne — schizofrenia în general și a copilului în special, rămîne așa cum spune *Bleuler* una dintre cele mai mari enigme ale timpurilor noastre.

Primele descrieri ale schizofreniei copilului sint legate de întrebarea dacă la vîrstele copilăriei pot exista îmbolnăviri psihice similare cu ale adultului. Încă din 1843 și 1845, *Friedrich* și *Griesingen* au descris fenomene psihotice a căror evoluție a culminat prin demențiere totală. *Maudsley* enunță ideea că, toate psihozele întîlnite la adulți pot apare și la vârsta infantilă, pe cînd *Emminghaus* susține că la această vîrstă, apar numai anumite forme ale bolilor psihice.

La scurt timp după ce în 1896 *Kraepelin* face prima delimitare a demenței precoce, *Sanctis de Sanctis* în 1905, publică primele cazuri de „demență precocissimă”. În 1911 se impune noțiunea de schizofrenie, după *Bleuler*, care în descrierile făcute pe adulți menționează că multe din cazurile de schizofrenie se pot urmări pînă în primii ani ai vieții.

În perioada ce a urmat acestor ani, preocupările pentru descrierea cît mai exactă a tabloului clinic al schizofreniei infantile au fost tot mai intense, fiind demne de menționat strădaniile lui *Homberger* (1930), *Mayer-Gross* (1932) și *Lutz* (1938) — cu monografia sa devenită clasică —, precum și *Tramer*, *Leonhard*, *Heuyer*, *Sucharova*, *Michaux* etc.

De la descrierea demenței Heller se pune problema delimitării la copil a demențelor organice și a pseudodemenței schizofrenice.

Deși s-au făcut încercări multiple, nici pînă astăzi nu s-a ajuns la o concepție unitară asupra schizofreniei infantile, aceasta în special datorită faptului că la copil se vorbește mai mult de un dinamism evolutiv, decît de un dinamism clinic, fixat o dată pentru toți.

După *Diatkine* și *Stein* (1957) se disting două mari curente, care au limite ce se pot întretaia:

1. În Europa, există o delimitare strictă a tabloului clinic de schizofrenie infantilă, legată de descrierile lui *Lutz*, *Heuyer*.

2. În America, prin lucrările lui *Despert* (1938) se face o înglobare într-un tablou comun a stărilor psihotice în general și a celor corespunzînd schizofreniei infantile. *Kanner* (1942—43), prin referințele sale la tezele constituționaliste, descrie un sindrom particular „autismul infantil precoce”. *Lauretta Bender* (1953) și *Margaret Mahler* (1952), insistă de asemenea asupra factorilor constituționali, descriind tablouri particulare la psihoticii infantili, iar *Binswanger* (1945), încearcă să facă o legătură a stărilor psihotice ale copilului cu schizofrenia adultului, prin analiza existențialistă a bolnavilor săi adulți, în perioadele copilăriei lor.

La congresul de pedopsihiatrie de la Zürich (1957), *Heuyer* definește schizofrenia infantilă ca „o psihoză cu evoluție cronică fără caracter demențial primitiv, caracterizată prin pierderea contactului cu realitatea și organizarea unei existențe autistice, marcată prin fenomene specifice de regresiuine și tradusă prin disociație”.

* Lucrarea comunicată la U.S.S.M., Filiala Mures, secția Neurologie, Psihiatrie, Neurochirurgie, în ședința din 26 XI 1970

Schizofrenia e rară în copilărie, dar prezintă probleme grave mai ales sub aspectul evolutiv, motiv pentru care merită o aprofundare atentă.

Pedopsihiatri de renume mondial au reușit să descrie tablourile clinice complete ale schizofreniei infantile, fapt care a fost posibil nu numai datorită progreselor făcute în domeniul cunoașterii maladiei, ci și prin achizițiile numeroase făcute în privința naturii profunde a copilului. Baza esențială a acestor cunoștințe a fost elaborată prin psihologia clasică a copilului și prin studiul dezvoltării sale, putându-se concluziona faptul că există o dependență specifică a procesului schizofrenic în raport cu vârsta copilului sau etapa de dezvoltare a acestuia.

Tabloul clinic al schizofreniei infantile

Deși mai există divergențe între autori în felul de a privi unele aspecte ale schizofreniei infantile, este unanim admisă existența unor simptome de bază sau cardinale și a unor simptome accesorii sau facultative. Boala apare sub o formă care caracterizează o anumită etapă de dezvoltare a copilului, astfel că o clasificare a schizofreniei copilului în forme clinice analoge cu ale adultului nu este posibilă. Abia la vârsta pubertății există un tablou clinic care amintește de cel al adultului.

La vârsta preșcolară simptomatologia psihozei are un conținut mult mai puțin bogat, aceasta pentru că gândirea nu este încă dezvoltată, afectivitatea este nediferențiată, voința și activitatea fiind încă fără independență, nu sînt capabile de-a produce fenomene morbide atît de diverse ca la copilul mai mare sau la adult.

Simptomul cel mai grav, cel care are cea mai mare greutate și care este prezent întotdeauna, este tulburarea în domeniul relațiilor, a contactului cu anturajul și mediul. Incetarea acestor relații și a sociabilității, fiind mai marcată și mai evidentă în cazurile în care relațiile cu mediul au fost bine dezvoltate. Ruperea relațiilor cu mediul se poate instala mai mult sau mai puțin brusc, avînd ca consecință încetarea treptată a tuturor formelor de relații cu sine însuși și cu mediul ambiant. Exteriorizarea, în tulburările de relație schizofrenice, se face prin tendința de izolare a micului bolnav și o încapsulare progresivă a personalității, cu tendințe de autizare. În diagnosticul schizofreniei se consideră că, încetarea relațiilor cu mediul este un criteriu important și general valabil, simptom care se impune observatorului chiar de la început. Evoluția tulburărilor de relații schizofrenice este în legătură cu factorul timp și cu faza de dezvoltare în care se găsește copilul. Dacă psihoza apare înainte de 3—4 ani, întreruperea relațiilor se exteriorizează mai ales sub formă de apatie, tendințe de manifestări negativiste din partea copilului, autism, cu dorința de a fi singur, lipsind în general prospețimea care caracterizează copilul. Ca o consecință a izolării, acesta nu mai răspunde la transferul afectiv, ceea ce adîncește autismul. Totuși, diagnosticul psihozei la această vîrstă este foarte dificil, fiind greu de a se delimita formele de comportament adecvate psihologice, față de cele neadecvate psihotice, dacă nu există simptome psihotice sigure, în sensul unor tulburări afective, un conținut neadecvat al gândirii, precum și tulburări de percepție.

Dacă tulburarea de relație apare la vârsta de 5—6 ani, aspectul ei este mai abrupt. Se exteriorizează prin întreruperea treptată a relațiilor cu mediul, o sărăcire a capacității de contact interuman, diminuarea bunei dispoziții caracteristice copilului, a firii sale deschise, precum și a impresiilor multiple din mediul ambiant, îngustarea intereselor și pretențiilor. Interesele anterioare se păstrează parțial, apar însă sub aspect bizar. Micul bolnav nu se retrage de lumea exterioară pentru a se adînceși în profunzimea vieții sale interioare, dar el dă impresia că necesitățile sale de relații cu alții sînt diminuate, epuizate, cel puțin pentru un anumit timp.

Spre deosebire de cel schizofrenic, la copilul nevrotic izolarea dă acestuia impresia unui copil inhibat și nemulțumit. Acest copil caută legături interumane, fără a le putea realiza, din cauza inhibiției interioare, motiv pentru care copilul resimte izolarea.

Tulburările de relație sînt simptome cardinale în diagnosticul schizofreniei și sînt întotdeauna mai impresionante decît la adult, deoarece la copilul normal necesitatea contactului cu ambianța este cu mult mai nemijlocită și mai vie decît la

adult. Consecințele acestei pierderi de contact sînt fatale pentru dezvoltarea psihică normală a copilului. Acumularea de cunoștințe și toate deprinderile se bazează, după cum se știe, pe relația cu lumea înconjurătoare și pe un schimb cu aceasta.

Lutz vorbește de „contacte substitutive“ care însă nu depășesc un aspect rudimentar, elementar, legate de obiceiuri de somn și de hrană. Drept contacte substitutive pot fi privite și regresivitățile într-un comportament infantil, de exemplu enco-prezisul sau enurezisul, onania, mișcări stereotipe (jactatio capitis et corporis), pierderea manierelor la mîncare. Aceste contacte substitutive sînt mai ales prezente la schizofrenicii demenți. Există din partea unor autori tentația de a privi schizofrenia, din cauza simptomatologiei de mai sus, ca o psihoză de regresivitate la trepte infantile precoce.

Tulburările de afectivitate sînt caracteristice schizofreniei copilului și apar precoce ca și tulburările de relație. Sub aspect psihopatologic se pot prezenta sub forma scăderii și lipsei de comunicație afectivă, sau prin inversiune afectivă, exteriorizată în comportamentul cu anturajul prin agresivitate, irascibilitate, comportament opoziționist, crize de minie. În prima fază de îmbolnăvire tulburările de afectivitate sînt încă slabe, însă pe măsura progresivității bolii și mai ales a instalării autismului, apar reacții emoționale paradoxale, indiferență afectivă, irascibilitate crescută permanentă, care e capabilă să producă o epuizare fizică și psihică marcată și să culmineze într-o totală apatie. Un oarecare timp se pot menține contacte afective slabe cu persoanele din jur, de cele mai multe ori cu o singură persoană, însă acest lucru este uneori greu de apreciat, datorită lipsei posibilităților de exprimare verbală. Alterarea afectivă se manifestă pe măsura evoluției printr-o disociație de sentimente, cu euforii și tristeți nemotivate. Trăsături depresive reale, care se pot observa în schizofrenia adultului, nu apar de obicei în schizofrenia copilului, decît eventual în perioada pubertății, astfel că tentativele de sinucidere lipsesc în simptomatologia schizofreniei la copil.

Tulburările de vorbire aparțin simptomelor cardinale și nu lipsesc în decursul psihozei niciodată, mai ales dacă este vorba de îmbolnăviri înainte de vîrsta de 6 ani. Faptul că copiii bolnavi cu cît sînt mai mici, cu atît suferă de tulburări de vorbire mai marcate, este în direcția legăturii cu labilitatea limbajului copilului. Din această cauză, pentru diferitele forme de tulburări de vorbire, vîrsta de îmbolnăvire este de o importanță majoră. Foarte greu este însă de hotărît, dacă o dezvoltare încetinită a vorbirii este deja exprimarea unei schizofrenii. Pentru diagnostic important este indicul anamnestic, din care să reiasă că un copil a vorbit din punct de vedere frazeologic ordonat, cu articulare corespunzătoare vîrstei lui, iar de la o anumită vîrstă apare o sistare a dezvoltării vorbirii și mai ales o înrăutățire în vorbirea articulată, precum și greșeli în exprimarea gramaticală. Astfel de opri în dezvoltarea vorbirii apar mai ales atunci cînd îmbolnăvirea apare la 3—4 ani, deci într-o perioadă cînd dezvoltarea normală a vorbirii suferă o diferențiere importantă. Între alte aspecte, din cadrul tulburărilor de vorbire mutismul poate avea ca substrat autismul, poate fi un simptom catatonic, sau de negativism. Ca și simptom opus mutismului, impulsivitatea în vorbire este de multe ori asociată cu emoții afective și alte forme de comportări impulsive. De asemenea, ca o tulburare de vorbire, avînd un substrat afectiv, se poate considera lipsa de modulație a vocii, exteriorizată într-o voce monotonă, ce merge paralel cu tocirea afectivă. Foarte greu de explicat este fonografismul, denumit astfel de *Tramer*, o stare caracteristică schizofreniei infantile, cînd în faptul că, copiii pot fixa din ceea ce li se spune cuvînt cu cuvînt, putînd reda identic, asemenea plăcilor de gramofon, imitînd chiar și tonalitatea, fără a exista însă o situație relațională. Caracteristic este și faptul că, copilul se întrerupe imediat ce este observat și reia în momentul cînd încetează observația, fiind un simptom ce aparține autismului. Fonografismul ține de simptomele patognomice schizofreniei copilului, în timp ce alte tulburări de vorbire (ecolalia, tulburări în vorbire articulată) se pot întîlni și în alte îmbolnăviri psihice infantile (oligofrenii, demențe Heller). Tot ca tulburări ale vorbirii se menționează: stereotipiile, ecolalia, verbigeratiile, perseverația, iar legate de tulburările de gîndire sînt incoerența verbală, exprimarea manierată, neologismele,

oprirea în vorbire, secundară barajului gândirii. Tulburările de vorbire de tip schizofrenic sînt supuse unor oscilații în copilărie, ele putînd să se schimbe des, dar pot să rămîină și în același fel, săptămîni—luni—ani de zile și să fie alternate de moduri de vorbire ordonate. Balbismul pasager poate fi și el întîlnit ca fenomen secundar tulburărilor de gîndire. O parte a tulburărilor de vorbire pot fi concomitente cu tulburări ale limbajului scris.

Tulburările gîndirii formale sînt foarte greu de apreciat dacā psihoza incepe la 3—4 ani, deoarece pînă la aceastā vîrstā conținutul gîndirii are un net caracter concret. De la 6—7 ani incepe dezvoltarea gîndirii abstracte și abia la 12—13 ani gîndirea ia un aspect abstract-logic. Înainte de 6 ani, datorită autismului și barajului gîndirii, se poate observa mutismul; productivitatea proprie gîndirii este oprită, astfel că într-o fază avansată a bolii nu se mai poate vorbi de operațiuni ale gîndirii, ci numai de înșirarea de impresii din lumea înconjurătoare, nemijlocit luate. Alterarea inteligenței este legată și de perturbarea atenției și judecării, cu concentrarea uneori asupra unui singur domeniu, unde posibilitățile de memorare și atenție pot fi superioare (geografie, calcul, limbaj vioi). În stările psihotice reziduale prevalează gîndirea concretă. Tulburările gîndirii formale și în special barajul gîndirii, trebuie considerate tot ca simptome cardinale. Tulburările de conținut ale gîndirii, caracteristice pentru schizofrenia adultului (idei delirante, automatismul gîndirii), nu se găsesc încă la vîrsta miciei copilării, deoarece acestea sînt legate de o gîndire imaginativ-abstractă. Idei obsesive se pot observa după 8—9 ani, avînd un conținut grotesc, legate de diferite obiecte și fiind înfățișate prin deformarea realității.

Dintre tulburările de percepție, halucinațiile joacă un rol mai puțin marcant, apărînd inconstant și relativ rar, astfel că trebuie considerate printre simptomele facultativ-accesorii. Corespunzător cu eidismul, mai bine dezvoltat în anii copilăriei, apar cu precădere halucinații optice și mai puțin acustice. De la vîrsta de 8—10 ani pot apare ambele în aceeași măsură. Cu cît copilul e mai mare, cu atît mai multe putem afla de la el referitor la conținutul halucinațiilor, al căror caracter străin îl înfricoșează sau îl afectează în mod deosebit, în funcție de conținutul halucinațiilor fiind anxios, neliniștit, stuporos. Acestea sînt legate mai ales de lumea poveștilor și animalelor. Spre deosebire de halucinațiile existente la vîrsta pubertății sau adultă, la copii ele au un caracter inconstant, o durată scurtă și un răsunset ulterior scurt, au un caracter imperativ slab, ceea ce înseamnă că ele determină modul de acțiune al copiilor într-o măsură mai mică, decît o fac halucinațiile la vîrsta adultă. Tulburările de percepție legate de modificările schemei corporale sînt și ele rare, iar atunci cînd există se referă la creșterea sau micșorarea corpului în totalitate.

Autismul apare în simptomatologia schizofreniei infantile într-o formă deosebit de plastică, mai ales la copiii între 6—10 (11) ani. Înainte de aceastā vîrstă pe prim plan se găsește izolarea incoloră, într-o lume săracă în conținut, întrucît lumea retrăirilor este încă prea îngustă ca să ajungă la adevărata transpunere într-o lume închisă. Lumea ireală în care se refugiază și trăiesc autiștii schizofrenici, echivalentă cu o lume de vis, mai intensă, mai colorată și mai bogată în conținut decît la adulți, apare la copiii mai mari, aceasta pentru că asocierea între fantezie și realitate este mai mare la copil decît la adult.

Tulburările de activitate: între acestea, simptomele catatonice, se pot și ele considera ca semne principale. Disputa în jurul catatoniei, ca o formă tipică a schizofreniei copilului, este la ora actuală foarte accentuată, deoarece *Leonhard* și elevii săi sînt de părere că ori ce imbolnăvire schizofrenică la vîrsta copilăriei ar fi o catatonie, în timp ce *Lutz* o consideră ca o formă de apariție rară. Aceste păreri opuse sînt împărtășite de mulți alți psihiatri. Astfel, adepți ai lui *Leonhard* sînt și: *Gradelskaia*, *Albatz*, *Suchareva*, *Ozerecki*, *Weihbradt* și *Vogt*, *Willinger*, *Tramer*, *Bradley*, *Kanner*. De asemenea, *Csiky* semnaleză frecvența catatoniei la vîrstele mai mari, manifestată însă nu sub forma inhibiției sau stuporii, ci a agitației-agresivității. Din contra, *L. Bender* consideră o raritate simpto-

mele catatonice, deși a diagnosticat un număr extrem de ridicat de schizofreni infantili. În afara simptomelor catatonice mai pot exista tulburări de activitate sub diferite forme de bizarerii, ca: acțiuni impulsive, mișcări automate și stereotipe, sărice în conținut, ticuri, hiperkinezii ale extremităților, grimase ale feței, reacții mimice inadecvate.

Toate categoriile de simptome menționate conlucrează la apariția fenomenelor de depersonalizare, manifestate prin tulburare în identificare, înainte de toate a propriei persoane în raport cu lumea exterioară, precum și reprezentări bizare ale anturajului. Tulburările de identificare reies și din imposibilitatea utilizării prenumelui „eu”, copilul vorbind deseori despre el ca despre a treia persoană. Unii copii întrebă jenați cine sint ei, neputându-și diferenția propria persoană de a celor din jur. În final se produce o destrămare progresivă a personalității, cu o dezvoltare ulterioară sterilă, bizară, insuficientă, incoordonată, cu o stare de conștiință alterată-stranie.

Forme clinice

În funcție de vîrsta copilului autorii americani descriu la sugari și la copiii mici următoarele forme:

— Autismul infantil precoce (sindromul *Kanner*), caracterizat prin autism, preocupări obsedante de a menține o ambianță neschimbată, tulburări de limbaj, cu absența comunicării.

— Psihoza simbiotică (*M. Mahler*), manifestată prin relații particulare cu mama, sub formă de parazitism de îmbrățișare, căutarea acută a simbiozei, raptusuri anxioase, colere violente, fenomene halucinante fantastice.

— Sindromul autismului Laurettei *Bender*: copilul este închistat, anxios, trăind cu frica față de nou și apariția neliniștei la izolarea față de obiectele familiare.

Pedopsihiatri europeni adaugă următoarele forme, legate de vîrstă:

— Forma dementială, observată la copilul între 2—4 ani, cu evoluție rapidă, deoarece realizează pe un creier imatur în 1—2 ani, ceea ce se realizează la adult într-o viață întreagă. În faza de demențiere copilul este inactiv, străin în anturajul său, se joacă singur cu miinile sale ca și cu un obiect, se balansează ritmic, își izbește capul cu violență, se automutilează, se masturbează deschis, devine encoptic incapabil de-a se hrăni singur. În mod neprevăzut începe să urle, se bate, zgîrie pe cel ce se apropie de el:

— Schizofrenia simplă, apărînd la 4—7 ani, cu un debut brutal, cu sau fără cauză declanșantă, sau mult mai des insidios. În cîteva luni, se organizează o stare schizofrenică indubitabilă, cu autism, izolarea de realitate, diminuarea capacităților intelectuale și destrămarea treptată a personalității.

La cazurile urmărite în ultimii ani în clinica noastră, am observat o frecvență mai mare a formelor de schizofrenie cu predominanța autismului la vîrstele mici și a formelor heboide și catatonice la vîrstele mai mari.

În funcție de modul de debut, se descriu un debut acut, la copii pînă atunci normali, printr-o stare de agitație psiho-motrică, cu anxietate extremă, mai frecventă la copiii mai mari și puberi și un debut insidios, întretăiat în evoluție uneori de episoade acute.

Personalitatea premorbidă a viitorului schizofrenic are și ea de cele mai multe ori anumite caracteristici: copiii atrag atenția prin timiditate, sint sensibili și excitabili, alții au un contact limitat cu anturajul, întrerupt de grosolăniile episodice (*Vilinger*) sau aroganțe de neînțeles și farse stupide (*Homburger*).

Diagnostic diferențial

1. Se pune problema diferențierii schizofreniei, în primul rînd cu afecțiunile organice și demențele, această diferențiere fiind uneori dificilă în bolile acute. Diagnosticul necesită un examen somatic minuțios și un examen neurologic atent. Nu

este rar ca, tablourile de procese cerebrale acute inflamatorii, să fie dominate de simptome analoge celor întâlnite în schizofrenie și din care cauză sint denumite de Villinger „schizofrenoide“. Tulburările de percepție de origine veritabil schizofrenică, fiind rar observate la copiii mici în special, în prezența lor, se poate spune că suferă de o boală infecțioasă, delir febril sau în general de o boală somatică și nu de o schizofrenie.

2. Debilitatea mentală necesită considerațiuni speciale în diagnosticul diferențial. În stările terminale de schizofrenie foarte precoce, tabloul clinic este mult asemănător cu al debilităților grave. Și mai dificilă este separarea simptomelor intricate de debilitate și schizofrenie, cind aceasta din urmă se grezează pe un teren de arieație.

3. Nevrozele la copilul mic îmbracă de obicei un tablou monosimptomatic și chiar în cazul unui tablou nevrotic mai complex, nu este prezentă dezinsertia socială și destrămarea personalității.

4. Dezvoltările dizarmonice de caracter se pot diferenția de schizofrenie prin faptul că în primele, comportamentul inadecvat nu îmbracă aspectul de bizar și inexplicabil ca în schizofrenie.

Frecvența statistică a psihozei este de 1 % în raport cu totalitatea schizofreniilor (un copil la 10 000 de locuitori).

Evoluția și prognosticul

Previziunile evolutive în schizofrenia care debutează înainte de 10 ani sint în majoritate nefavorabile. În formele ușoare, apărute la vârsta școlară, poate exista vindecare. Stutte într-o anchetă făcută pe 51 de copii, găsește în 41 % remisii; la 14 bolnavi sub 10 ani, unul singur s-a vindecat, doi au putut fi social readaptați. Aceasta este o probă că schizofrenia sub vârsta de 10 ani, are un prognostic nefavorabil.

Problema etiologică a fost în ultimii ani obiectul unor studii intense. Cauza esențială a bolii rămîne legată de o constituție ereditară și un teren fragilizat prin suferințe de natură somatică. Totuși s-a observat frecvent și uneori într-o manieră netă importanța factorilor mediului ambiant, atît în declanșarea, cît și în evoluția procesului schizofrenic. Supoziția interacțiunii acestor factori, precum și a sensibilizării creierului prin suferințe organice, a fost ridicată de mulți cercetători.

Mijloace terapeutice

În general sint cele utilizate la adulți: cura de șoc, psihofarmacologia și în plus — educația specială.

Electroșocul și insulinoterapia pot scurta un puseu al bolii, eventual împiedica o recidivă, însă nu aduc decît arareori vindecarea. Medicamentele psihotrope se utilizează cu rezultate bune, în funcție de forma clinică și sindromul dominant, putîndu-se face și asocieri medicamentoase cu doze mici de diferite neuroleptice fenotiazinice, butirofenone, cu rezultate și efecte optime.

Psihoterapia de joc, efectuată cu grupe mici de bolnavi, se face în cadrul unei pedagogii curative raționale. Bolnavul este permanent solicitat prin mijloace adecvate de a părăsi lumea sa imaginară și izolarea sa, reușindu-se astfel o anumită integrare. Ca o rezultat favorabilă a acesteia, copiii pot să lege relații sociale și se efectueze anumite munci.

Sosit la redacție: 18 noiembrie 1970.

Bibliografie

1. BENOIT G.: Conferences de psychiatrie, fasc. 9, Ed. Doin, Paris, 1968, 84;
2. BLAU A.: The Nature of Childhood Schizophrenia. Comunicare la al III-lea Congr. mond. de psihiatrie (Montreal 1961). Vol. II al comunicărilor, p. 1336;
3. BRILL N. Q.: Arch. Gen. Psychiat. (1965), 12 6, 7, 545;
4. CSIKY K.: Stările psihopatoide. Comunicare la a II-a Conf. națională de psihiatrie, București, noiembrie

1969; 5. DES LAURIERS A.: Arch. Gen. Psychiat. (1967), 16/3, 194; 6. DESTUNIS G.: Psychiat. Neurol. Med. Psychol. (1967), 19/6, 201; 7. DUDEK S. Z.: J. Nerv. Men. Dis. (1969), 148/5, 515; 8. EDWARDS F.: Year Book of Neurol. Psychiat. and Neurosurg., Series 1965—66 p. 381; 9. EY H., BERNARD P., BRISSET CH.: Manuel de psychiatrie, Ed. Masson, Paris 1967, 184; 10. EY H.: Encycl. Méd. Chir., Psychiatrie, (1955), 37, 283; A 10, 11; 11. FORREST A. D., HEY A. J., KUSHNER A. W.: Brit. J. Psychiat. (1969), 115/524, 833; 12. GAYRAL L.: Précis de psychiatrie, Ed. J. B. Baillier, Paris, 351; 13. GITTELMAN M., BIRCH G. H.: Arch. Gen. Psychiat. (1967), 17/10, 16; 14. GOLDFARB W.: J. Hillside Hosp. (1967), 16/3, 53; 15. GREEN A. H.: Arch. Gen. Psychiat. (1967), 17/8, 234; 16. GUTTIEREZ G.: Arch. Neurobiol. (1968), 32/1, 51; 17. HAYS P.: New Horizons in Psychiatry, Penguin Books, Baltimore, 1964, 242; 18. HEUER G.: Introduction à la psychiatrie infantile, P.U.F., 1952; 19. JENKINS R. L.: Nervenarzt. (1969), 40/5, 197; 20. KANNER L.: Acta paedopsychiat. (1969), 36/1, 2, 2; 21. KOZLOVA J.: Zh. Nevropat. Psikhiat. Korsakov (1967), 67/10, 1516; 22. KURTIS L. B.: Int. J. Neuropsychiat. (1966), 2/8, 298; 23. LEONBERG J. S., BOK J. B.: Dis. Syst. Nerv. (1967), 28/10, 686; 24. LUTZ J.: Psychiatrie infantile (1965), 232; 25. MACKAY J., BIGRAS J.: Canad. Psychiat. Ass. J. (1967), 12/3, 305; 26. MAHLER MARGARET: Rev. Psicoanal. (1969), 26/1, 201; 27. MAYER-GROSS W.: Clinical Psychiatry, Ed. Cassel and Co., London, 1955, 506; 28. MICHAUX L.: Psychiatrie, 1965, Ed. Flammarion, Paris, 1965, 795; 29. MNOUKHINE S. S., ZELENETSKAIA A. E., ISSAEV D. N.: Zh. Nevropat. Psikhiat. Korsakov (1967), 67/10, 1501; 30. MOOR L.: Monographie de psychologie médicale appliquée à la neuropsychiatrie infantile. L'expansion scientifique française, 1962; 31. PIAGET J.: Le développement de l'enfant. Comunicare la al III-lea Congr. mond. de psihiatie (Montreal, 1961), Vol. I. al comunicărilor, 3; 32. POROT A.: Manuel alphabétique de psychiatrie, P.U.F., 1966, 501; 33. ROSENBERG C. M.: Brit. J. Psychiat. (1969), 115/525, 907; 34. SANKAR S., GOLD E., PHIPPS E.: Biochemical Studies on Schizophrenic Children. Comunicare la al III-lea Cong. mond. de psihiatie (Montreal, 1961). Vol. I al comunicărilor, p. 610; 35. SHAPIRO T., FISHB: J. Amer. Acad. Child. Psychiat. (1969), 8/1, 36; 36. SPIEL W.: Die endogenen Psychosen des Kindes und Jugendalters, 1967; 37. ȘTEFAN MARGARETA: Lecții de psihiatie (Schizofrenia infantilă), Vol. II. I.P.S.M., București, 1964, 325; 38. SULESTROWSKA H.: Psychiat. Pol. (1969), 3/1, 11; 39. SOROSKY A.: Arch. Gen. Psychiat. (1968), 18 4, 439; 40. SYM M.: Guide to Psychiatry, Ed. William Thomas-Springfield, 1968, 566; 41. WIECK C.: Schizophrenie im Kindesalter, S. Hirzel Verlag, Leipzig, 1965.

Catedra de chimie anorganică (cond.: prof. C. Gh. Macarovici, doctor-docent, membru corespondent al Academiei R.S.R.) a Universității „Babeș-Bolyai” Cluj și Catedra de chimie anorganică (cond.: prof. T. Goina, doctor în chimie) a I.M.F. Tirgu-Mureș

STUDIUL FIZICO-CHIMIC AL INTERACȚIUNII DINTRE ACIDUL BORIC ȘI ACIDUL LACTIC

dr. C. Gh. Macarovici, dr. I. Ristea

Pentru prima dată interacțiunea acidului lactic cu acidul boric a fost evidențiată prin măsurători de conductivitate, observându-se o creștere considerabilă a conductibilității acidului boric la adaos de acid lactic (1—7). În ceea ce privește raportul de combinare dintre cei doi reactanți, literatura de specialitate indică date contradictorii, și anume, un raport de 1 acid boric : 2 acid lactic (8, 9) sau raportul 2 acid boric : 3 acid lactic, raport dedus prin măsurători refractometrice, conductometrice sau de schimb ionic (10). Aceste combinațiuni n-au putut fi izolate, ele existând numai în soluții apoase.

În lucrarea de față ne-am propus să studiem interacțiunea dintre cele două substanțe, referitor la determinarea raportului de combinare precum și a constantelor de formare ale eventualilor complecși rezultați.

Partea experimentală

În primul rând s-a urmărit efectul caloric de reacție la amestecare, după metoda Job (11) a soluțiilor de acid boric și lactat de sodiu de concentrații 0,25 M, folosindu-se un calorimetru cvasiadiabatic, prevăzut cu un termometru Beckmann, după tehnica de lucru indicată în unele lucrări anterioare (12, 13), la $25^{\circ}\text{C} \pm 0,005^{\circ}$. Lucrând în soluții apoase, proaspăt preparate, se obține la reprezentare curba din fig. nr. 1, cu un maxim la raportul molar $3 \text{H}_3\text{BO}_3 : 2 \text{Na-lactat}$, cu un efect caloric $\Delta H = 2,837 \text{ kcal/echiv}$.

Menționăm faptul că după acest maxim apare o deviere a pantei curbei la un raport de $1 \text{H}_3\text{BO}_3 : 9 \text{Na-lactat}$. Prolungind însă cele două pante inițiale, se obține, prin extrapolare un maxim la raportul $3 \text{Na-lactat} : 1 \text{H}_3\text{BO}_3$. Probabil că fenomenul de lactonizare influențează mersul determinărilor.

Măsurând în același mod căldurile de neutralizare ale unor amestecuri de acid boric, de concentrație 0,25 M, la care se adăugase, în prealabil, o cantitate de soluție de lactat de sodiu în așa fel ca să existe un exces de 2, 3 sau 4 moli lactat de sodiu, cu NaOH 0,25 M se constată că în toate cazurile se obține un maxim la raportul $1 \text{NaOH} : 1 \text{H}_3\text{BO}_3$ (fig. nr. 2), cu valori ale căldurilor de neutralizare în jur de 7 Kcal/echiv.

Se constată deci consumul unui echivalent de bază, dovadă că acidul complex este monobazic.

În continuare s-au urmărit aceleași probleme prin metoda conductometrică. Astfel, măsurând variația de conductibilitate specifică a unor soluții de acid boric 0,25 M la care s-a adăugat 1 sau 2 moli lactat de sodiu, cu o soluție de NaOH izoconductibilă se obțin curbele din fig. nr. 3 și 4 cu denivelări maxime, calculate, la raportul $1 \text{NaOH} : 1 \text{H}_3\text{BO}_3$. Se evidențiază astfel, formarea unor anioni complecși monobazici, lucru ce vine să confirme rezultatele obținute și prin măsurătorile termice.

Pentru a avea o măsură cantitativă a tendinței de formare de combinație complexă, respectiv a stabilității complexelor formați în sistemul ligand — acid boric s-a trecut la calculul constantelor de formare, după metoda Bjerrum (14), folosind măsurătorile potențiometrice necesare la un pH-metru Colmann—Grohnert MV 11 etalonat pe scara de pH 0—14 la temperatura mediului ambiant (22 °C) cu electrozi de sticlă-calomel.

Pentru aceasta în probe separate am urmărit variația de pH la adaos de NaOH la 25 ml de soluție de acid lactic $2 \cdot 10^{-2}$ M (fig. nr. 5. 1.). Determinările s-au repetat și pentru adaosul de acid boric, în așa fel încât să avem un raport de 1 H₃BO₃ 10 acid lactic (fig. nr. 5. 2), respectiv 1 H₃BO₃ : 15 acid lactic (fig. nr. 5. 3.).

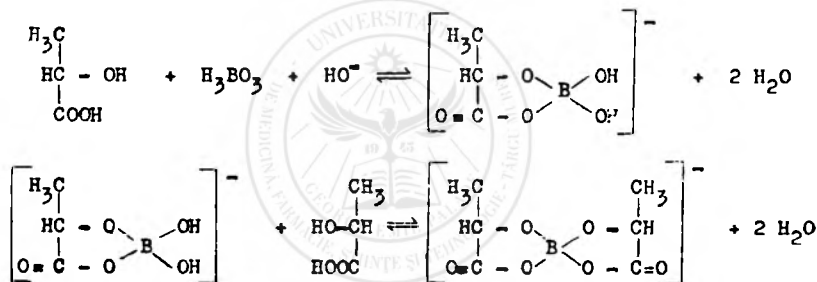
În toate probele s-a asigurat o constanță a forței ionice de 0,2 utilizând soluții de KCl.

Titrările s-au efectuat cu o soluție de NaOH $2 \cdot 10^{-2}$ M, lipsită de carbonat.

Aspectul curbei 5.1. arată că are loc un salt corespunzător unui echivalent de bază pentru un mol de ligand.

În prezența acidului boric (curbele 5.2 și 5.3) protonul hidroxilic al hidroxiacidului va fi dezlocuit, datorită formării complexului, după cum rezultă din consumul unei cantități suplimentare de bază. Acest consum suplimentar ne dă în mod direct cantitatea de ligand complexată de către acidul boric.

Ținând cont de cercetările și rezultatele existente în literatură (15, 16, 17), am considerat că reacțiile care au avut loc sînt:



Evaluarea numărului mediu de liganzi angajați, \bar{n} , de către acidul boric din soluție s-a făcut cu ajutorul datelor din fig. nr. 5, considerînd că la un pH dat distanța orizontală dintre curbele 5.1—5.2, respectiv 5.1—5.3, 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 acid boric existent în soluție se obține \bar{n} .

Concentrația ionilor [L²⁻] la un pH dat s-a calculat din ecuația care exprimă bilanțul consumului de ligand:

$$[\text{H}_2\text{L}] \text{ total} = [\text{HL}^-] + [\text{L}^{2-}] + [\text{LB, OH, } \text{z}]^- + 2 [\text{L}_2\text{B}^-]$$

unde H₂L = H₃C—CHOH—COOH.

Ținînd cont de valorile constantelor de disociere ale acidului lactic (18):

$$K_{a1} = 1,27 \cdot 10^{-4}$$

$$K_{a2} = 3,20 \cdot 10^{-17*}$$

și de faptul că la un pH oarecare:

* (cea de a doua constantă de disociere a fost calculată de noi cu ajutorul ecuației lui Taft (19), aplicată în cazul disocierii hidroxiacizilor).

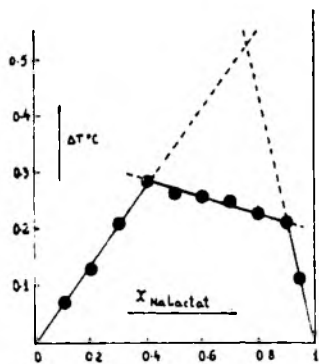


Fig. nr. 1: Efectul termic înregistrat la interacțiunea soluțiilor: H_3BO_3 0,25 M + Na-lactat 0,25 M.

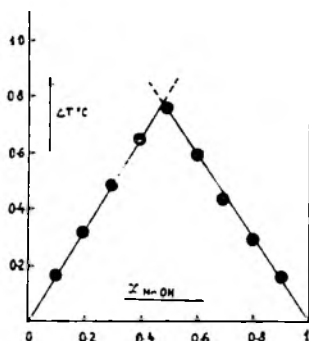


Fig. nr. 2: Efectul termic înregistrat la titrarea cu NaOH 0,25 M a soluției (H_3BO_3 0,25 M + Na-lactat 0,50 M)

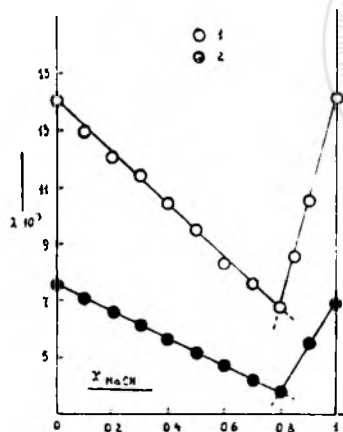


Fig. nr. 3: Variația conductibilității specifice la titrarea soluțiilor izoconductibile:

curba 1: (H_3BO_3 0,25 M + Na-lactat 0,25 M) titrat cu NaOH 0,0625 M punct de intersecție: $X_{\text{NaOH}} = 0,80$
 curba 2: (H_3BO_3 0,125 M + Na-lactat 0,125 M) titrat cu NaOH 0,03 M punct de intersecție: $X_{\text{NaOH}} = 0,80$

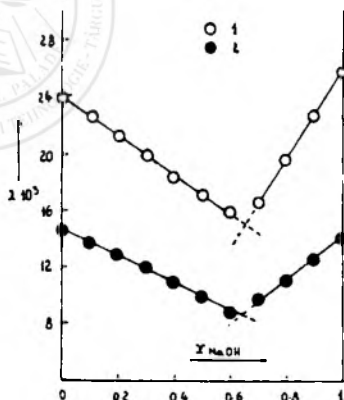


Fig. nr. 4: Variația conductibilității specifice la titrarea soluțiilor izoconductibile:

curba 1: (H_3BO_3 0,25 M + Na-lactat 0,50 M) titrat cu NaOH 0,125 M punct de intersecție: $X_{\text{NaOH}} = 0,66$
 curba 2: (H_3BO_3 0,125 M + Na-lactat 0,25 M) titrat cu NaOH 0,0625 M punct de intersecție: $X_{\text{NaOH}} = 0,65$

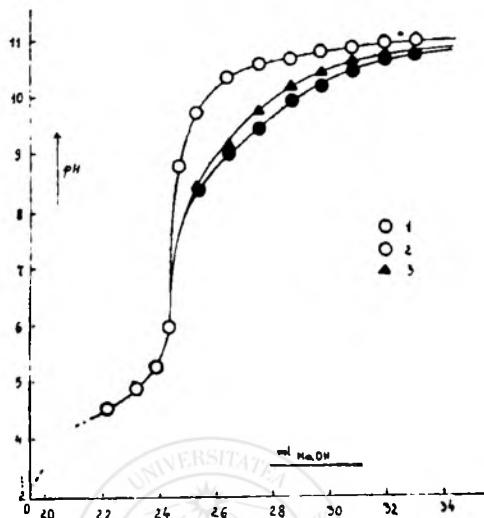


Fig. nr. 5: Variația de pH la titrarea cu NaOH $2 \cdot 10^{-2}$ M a 25 ml din soluțiile:
 curba 1: acid lactic $2 \cdot 10^{-2}$ M
 curba 2: acid lactic $2 \cdot 10^{-2}$ M + acid boric $2 \cdot 10^{-3}$ M
 curba 3: acid lactic $2 \cdot 10^{-2}$ M + acid boric $1,33 \cdot 10^{-3}$ M

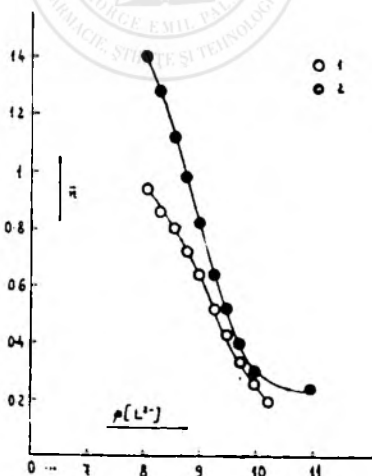


Fig. nr. 6: Curbele de formare ale complexului boro-lactic:
 curba 1: sistemul 1 H_3BO_3 : 10 acid lactic
 curba 2: sistemul 1 H_3BO_3 : 15 acid lactic

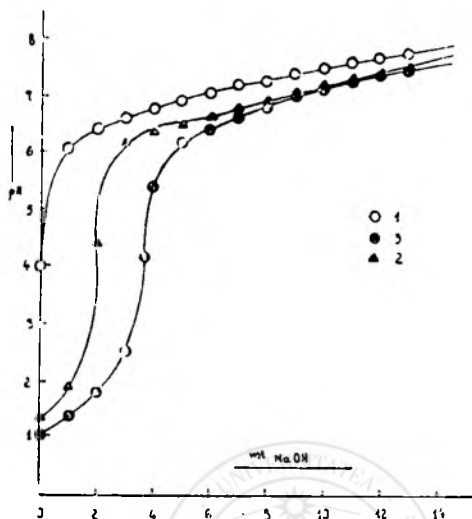


Fig. nr. 7: Variația de pH la titrarea cu $\text{NaOH } 2 \cdot 10^{-2} \text{ M}$ a 25 ml din soluțiile:
 curba 1: acid boric $2 \cdot 10^{-2} \text{ M}$
 curba 2: acid boric $2 \cdot 10^{-2} \text{ M}$ - acid lactic $2 \cdot 10^{-3} \text{ M}$
 curba 3: acid boric $2 \cdot 10^{-2} \text{ M}$ - acid lactic $4 \cdot 10^{-3} \text{ M}$

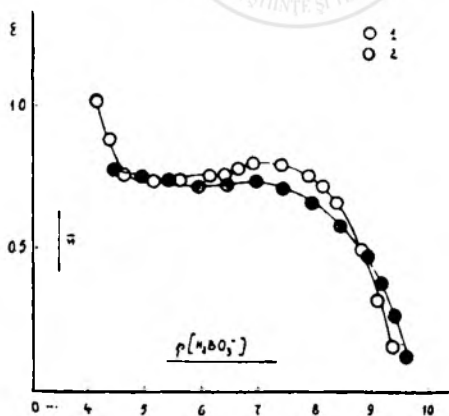
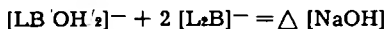


Fig. nr. 8: Curbele de formare ale complexului boro-lactic:
 curba 1: sistemul 1 acid lactic : 10 H_3BO_3
 curba 2: sistemul 1 acid lactic : 5 H_3BO_3



unde:

$\Delta [\text{NaOH}]$ reprezintă consumul suplimentar de bază, avem în final prin înlocuirile necesare:

$$[\text{L}^{2-}] = \frac{(\bar{n}_A - \bar{n}_{\text{NaOH}}) \cdot 1000}{(0,288 \cdot 10^{21} [\text{H}^+]^2 + 0,312 \cdot 10^{17} [\text{H}^+] + 1) (V + \Delta V)}$$

formulă generală necesară calculelor pe baza cărora se va trasa ulterior curba de formare.

În fig. nr. 6 s-au reprezentat perechile de valori \bar{n} și $-\log [\text{L}^{2-}]$ (curbele de formare) din domeniul de pH cuprins între 8—10.

Din măsurătorile efectuate rezultă formarea unui complex în raportul $1 \text{H}_3\text{BO}_3 : \text{H}_2\text{L}$, valoarea constantei de formare fiind:

$$k_1 = 2,45 \cdot 10^9$$

În continuare s-a trecut la calculul constantelor de formare ale boro-complexilor ce ar rezulta din interacțiunea acidului boric, aflat în mare exces față de soluția de acid lactic. Cu alte cuvinte s-a urmărit variația de pH la titrarea cu $\text{NaOH} \cdot 2 \cdot 10^{-2} \text{M}$ a 25 ml din soluțiile:

- acid boric de concentrație $2 \cdot 10^{-2} \text{M}$ (curba 7.1)
- acid boric $2 \cdot 10^{-2} \text{M}$ + acid lactic $2 \cdot 10^{-3} \text{M}$ (curba 7.2)
- acid boric $2 \cdot 10^{-2} \text{M}$ + acid lactic $4 \cdot 10^{-3} \text{M}$ (curba 7.3)

Figura 7 redă grafic variația de pH înregistrată la titrarea soluțiilor enunțate mai sus, soluții aduse la tărie ionică constantă (0,2), utilizând soluții de KCl.

Presupunând că în sistem ar avea loc următoarea reacție:



și considerînd că disocierea acidului boric are loc numai la prima treaptă, iar valoarea acestei constante de disociere este:

$$K_{a1} = 5,80 \cdot 10^{-10} \quad (20, 21)$$

prin înlocuirile succesive necesare se ajunge în final la formula de calcul după care se va trasa ulterior curba de formare:

$$[\text{H}_2\text{BO}_3^-] = \frac{(\bar{n}_{\text{H}_3\text{BO}_3} - \bar{n}_{\text{NaOH}}) \cdot 1000}{(1,30 \cdot 10^9 [\text{H}^+] + 1) \cdot (V + \Delta V)}$$

Reprezentînd grafic valorile lui \bar{n} în funcție de $-\log [\text{H}_2\text{BO}_3^-]$ obținem perechile de curbe de formare din fig. nr. 8 în domeniul $1,50 < \text{pH} < 4,50$.

De pe curbele de formare s-a citit valoarea pk_1 la $\bar{n} = 0,5$.

$$\text{pk}_1 = 8,80$$

$$k_1 = 6,31 \cdot 10^9$$

Discuție

Aplicînd metoda potențimetrică de calcul a lui Bjerrum, pentru formarea complexilor succesivi în sistemul acid boric-acid lactic, se atestă formarea complexului în raportul $1 \text{H}_3\text{BO}_3 : 1 \text{H}_3\text{C}-\text{CHOH}-\text{COOH}$ caracterizat prin valoarea constantei de formare $k_1 = 2,45 \cdot 10^9$.

Valoarea pk_1 obținută, în cazul în care am considerat ca ligand acidul boric, este destul de apropiată de valoarea pk_1 , obținută în cazul în care am considerat drept ligand acidul lactic.

Măsurătorile termice sau conductometrice referitoare la determinarea raportului molar de combinare nu dau rezultate elocvente.

Sosit la redacție: 7 decembrie 1971.

Bibliografie

1. MAGNANI G. Z.: Phys. Chem. (1918), 6, 58; 2. BÖESEKEN J., MISS ON-WERHAND P.: Rec. Trav. Chim. (1921), 40, 567; 3. RIMBACH E., LEY P.: Z. Phys. Chem. (1922), 100, 393; 4. MELLON M. G., MORRIS V. N.: Proc. Indiana. Acad. Sci. (1924), 33, 85 după Steinberg H.: Organoboron Chemistry (1964), 1, cap. 16, 759; 5. MELLON M. G., MORRIS V. N.: Ind. Eng. Chem. (1924), 16, 123; 6. BÖESEKEN J.: Adv. in Carbohydrate Chem. (1949), 4, 189; 7. BÖESEKEN J.: Rec. Trav. Chim. (1921), 40, 553; 8. BÖESEKEN J., NIKS A.: Rec. Trav. Chim. (1940), 59, 1062; 9. KOHLER P.: Arch. der Sci. phys. st. nat. (Genova), (1944), 26, 157; 10. KALACEVA V. G., KARAJANOV N. A.: Zhur. Neorg. Khim. (1968), 13, 207; 11. JOB P.: Ann. Chim. (1928), 10, 113; (1936), 11, 97; 12. CĂDARIU I., GOINA T.: Studia Univ. Babeș-Bolyai, Cluj, Ser. I. fasc. 2, Chemia (1961), 25, 6; 13. GOINA T., RISTEA I., MUNTEANU MARIA: St. cerc. chim. (1965), 13, 12, 1253; 14. BJERRUM J.: „Metal Ammine Formation in Aqueous Solution”, P. Haase and Son, Copenhagen, 1941; 15. MACAROVICI GH. C., VOLOȘNIUC-BIROU M.: Rev. Roum. Chim. (1967), 12, 163; 16. MATEROVA E. A., GREKOVICH A. L., GORTIKOVA N. V.: Vestn. Leningrad. Univ. 20, 22, Ser. Fiz. i. Khim. (1965), 4, 122; C. A. (1966), 64, 7; 17. GREKOVICH A. L., MATEROVA E. A., SHEVCHENKO I.: Ionnyi Obmen, Leningrad Gos. Univ. (1965), 175; C. A. (1966), 65; 18. SILLÉN G.: „Stability Constante of Metal-ion Complexes”, Special Publ. Nr. 17, The Chemical Society, London, 1964, 390; 19. ANGELESCU E., CORNEA F.: Probleme teoretice de chimie organică. Ed. did. și ped. București, 1969, 346; 20. OWEN B. B.: J. Amer. Chem. Soc. (1934), 56, 1695; 21. OWEN B. B., KING E. J.: J. Amer. Chem. Soc. (1940), 65, 1612.

Catedra de farmacognozie (cond.: prof. dr. G. Rácz, doctor farmacist)
a I.M.F. Tîrgu Mureș

ACȚIUNEA DE PREVENIRE A PREPARATELOR DE ROIBĂ (RUBIA TINCTORUM L.) ÎN FORMAREA CALCULILOR URINARI „IN VIVO”

dr. Elisabeta Rácz-Kotilla, I. Formanek, dr. G. Rácz, A. Sebe

Acțiunea farmacologică a pulberii de rădăcină de roibă a fost pusă în evidență pentru prima oară de Bauer (1). În ultimele decenii numeroși autori au studiat valoarea terapeutică a acestor preparate, arătînd proprietatea lor de acidifiere a urinei și acțiunea lor asupra calculilor renali (4, 5, 6).

În lucrările anterioare am adus contribuții la cunoașterea acțiunii diuretice a totalului glicozidic obținut din rădăcina de roibă (3) și am studiat „in vitro” acțiunea acestor preparate asupra calculilor urinari (2).*

Scopul lucrării de față este elucidarea acțiunii „in vivo” a preparatelor de roibă.

* Acțiunea calculolitică a preparatelor de roibă poate fi parțial explicată prin acidifierea urinei (2, 3).

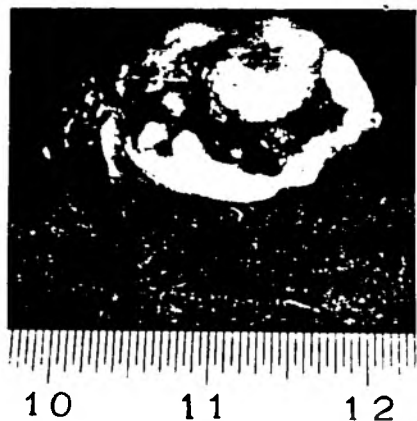


Fig. nr. 1: Vezica urinară de șobolan după incizie, cu multe calculoze vezicale (lotul A. martor)

Fig. nr. 2: Calcul șlefuit, recoltat de la un animal din lotul A, martor. Este vizibilă calculoza introdusă inițial în vezica urinară și depunerile secundare cu conținut de fosfat de magneziu (o gradație = 1 mm)

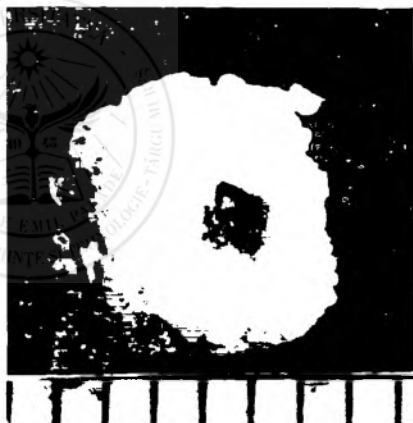


Fig. nr. 3: Calculul așezat în vezica urinară prin intervenție chirurgicală (lotul A. martor)



Fig. nr. 4: Calculul obținut după sacrificarea animalului (lotul A, martor)



Fig. nr. 5: Calculul introdus în vezica urinară (lotul B)



Fig. nr. 6: Calculul obținut după sacrificarea animalului (lotul B)



Fig. nr. 7: Calculul introdus în vezica urinară (lotul C)



Fig. nr. 8: Calculul obținut după sacrificarea animalului (lotul C)



Fig. nr. 9: Calculul introdus în vezica urinară (lotul D)

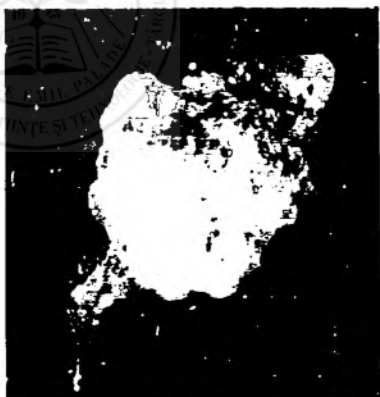


Fig. nr. 10: Calculul obținut după sacrificarea animalului (lotul D)

Fig. 2—10 fotografiat cu stereomicroscop SM XX;
Ob. = 0,63 X; Oc. = 4 X; mărire = 1:10

Cercetînd efectul a două preparate farmaceutice am urmărit acțiunea de prevenire a formării calculilor urinari la șobolani albi masculi, cu o greutate corporală medie de 140 g.

1. Pentru obținerea preparatului „total de glicozide” am aplicat următorul procedeu:

Am fiert rădăcinile pulverizate cu etanol de 95° de două ori timp de două ore. Cantitatea de alcool a fost de opt ori mai mare față de ponderea drogului. Extracatele fierbinți se filtrează, și se evaporă la vid pînă la o zecime a volumului inițial. Se păstrează în frigider timp de 5 zile, obținîndu-se un precipitat roșu-purpuriu cristalin, care se filtrează, se spală cu alcool și se usucă. Rezultă o pulbere cu o bună solubilitate în apă (7,0 g „total de antraglicozide” corespunde la 100 g drog).

2. Am mai utilizat preparatul industrial „Renogal” (Biofarm, București), un amestec de compuși din uleiuri volatile (compoziție: alfa pinenum 13,00 g, beta pinenum 13,00 g, d-camphenum 22,00 g, borneolum 8,00 g, anetholum 4,00 g, fenchonum 4,00 g, cineolum 3,00 g, excip. q. s. ad 100,00 g).

Calculii renali, recoltați de la bolnavi, au fost secționati în mai multe fragmente.** Prin analiza calitativă am determinat conținutul lor în săruri de calciu, magneziu, fosfați și cistină (2).

Eficacitatea medicației experimentale am studiat-o la șobolani, în a căror vezică urinară au fost introduși calculi renali recoltați de la bolnavi (7).

Intervenția chirurgicală constă din următoarele faze: anestezia generală cu eter etilic (pro narcosi), incizia vezicii urinare și introducerea fragmentelor de calculi renali în greutate de 2,2—28,5 mg (7). La cîteva minute după intervenție animalul își revine; din ziua următoare se administrează hrana normală. Îndepărtarea suturei are loc în ziua a 5-a, respectiv a 8-a de la intervenție.

Animalele au fost repartizate în 4 loturi, formate din cîte 10 animale.

Lotul A. Animalele au fost tratate prin gavaj cu 5 ml/kg corp apă distilată, încălzită la 37°C (lotul martor).

Lotul B. Animalele au fost tratate cu un amestec de compuși din uleiuri volatile (Renogal) i.m., în doză de 200 mg/kg corp (diluat la 5 ml cu Oleum Helianthi depuratum), ulterior administrîndu-li-se prin gavaj aceeași cantitate de apă ca și la lotul martor.

Lotul C. Animalele au fost supuse unui tratament cu „total de glicozide” din roibă, în doză de 20 mg/kg corp. Administrarea substanței active dizolvate în apă distilată, respectiv completată cu apă la 5 ml/kg corp s-a făcut per oral, prin sondă gastrică.

Lotul D. Acest lot a fost tratat parenteral cu Renogal (i.m. 200 mg/kg corp) și prin sondă gastrică cu „total de glicozide” din roibă (20 mg/kg corp), administrîndu-se concomitent apă ca și la loturile de mai sus.

Tratamentul a fost instituit din a zecea zi de la intervenție și aplicat timp de 6 săptămîni zilnic.

Rezultate

Pentru a pune în evidență rezultatele tratamentului, animalele au fost sacrificate prin decapitare, iar vezica urinară a fost îndepărtată și fotografiată în întregime, respectiv după incizie. Figura nr. 1 reprezintă o vezică urinară de șobolan după incizie, cu numeroși calculi vezicali (lotul A, martor). În figura nr. 2 este vizibil un calcul șlefuit, recoltat de la un animal din lotul A (martor), introdus în vezica urinară, precum și depunerile secundare cu conținut de fosfat de magneziu, formate în cursul intervalului experimental de 6 săptămîni.

** Mulțumim pe această cale colectivului Clinicii de urologie, condus de prof. P. Kótay, pentru ajutorul acordat.

În scopul urmării acțiunii calculolitice a preparatelor de roibă, fragmentele de calculi destinate experimentării au fost cîntărite înainte de introducerea lor în vezica urinară. După sacrificarea animalelor, concremențele au fost uscate pînă la greutatea constantă, timp de 4 zile în exicator și cîntărite din nou.

Rezultatele determinării efectului sînt cuprinse în tabelul nr. 1 și în figura nr. 1.

Tabelul nr. 1

Efectul de prevenire a formării calculilor urinari „in vivo” al diferitelor preparate medicamentoase

Lotul	Greutatea calculului introdus în vezica urinară (mg)	Media	Greutatea calculului după sacrificarea animalelor (mg)	Media	Creșterea în greutate în raport cu cea inițială
A	2,2 8,0 19,0 28,3 7,2	14,9	135,2 133,4 287,7 226,4 162,2	188,9	12,6 ori
B	6,8 8,2 2,3 16,6 19,7	10,7	58,3 131,4 112,7 33,9 76,6	82,5	7,7 ori
C	3,9 12,6 11,4 16,9 17,1	12,3	28,8 51,0 41,1 155,0 14,4	60,0	4,8 ori
D	28,5 6,1 3,7 19,5 12,2 11,2	13,5	28,6 16,7 34,7 53,3 15,6 26,0	29,1	2,1 ori

După cum reiese din tabelul nr. 1, la animalele din lotul martor (A) s-a observat o creștere masivă a calculilor introduși în vezica urinară. În medie, greutatea a crescut de la 14,9 mg la 188,9 mg, deci s-au mărit de 12,6 ori, luînd o formă rotundă, ovală sau alungită (fig. nr. 3 și nr. 4). Pe lângă acest calcul mult dezvoltat am găsit și multe formații mici, sferice, de mărimea semințelor de mac. Culoarea inițială s-a prezentat mult schimbată, incluziunile vezicale au devenit incolore, respectiv translucide.

La animalele din lotul B, am constatat aproape în fiecare caz o creștere a calculilor de 7,7 ori față de greutate inițială și o deschidere a culorii acestora, fiind mai mici în raport cu cele din lotul martor, numărul formațiilor secundare este redus (fig. nr. 5 și 6).

În cazul animalelor din lotul C, creșterea în greutate a calculilor a fost de 4,8 ori mai mare față de greutatea inițială. În unele cazuri culoarea s-a schimbat în brun-roșcat, calculii mici, opalescenți fiind mult mai rari (fig. nr. 7 și 8). Într-un singur caz calculul a prezentat o descreștere a greutății inițiale, prezentînd și o coroziune pe suprafață.

Rezultate cele mai bune le-am observat la lotul D, probabil datorită efectului sinergic al antraglicozidelor din roibă și al compușilor de ulei volatili din Renogal. După sacrificarea animalelor am constatat doar o creștere de 2,1 față de greutatea inițială a calculilor (fig. nr. 9 și 10).

După sacrificarea animalelor, am determinat compoziția chimică a calculilor recoltați. Pe lângă ionii inițiali, calculii recoltați conțin și fosfat de magneziu, respectiv perlele mici, translucide sînt formate exclusiv din fosfat de magneziu.

În continuare, am completat datele obținute de noi anterior (3) relativ la acțiunea saluretică a Renogal-ului și a „totalului de glicozide” din roibă, urmărind eliminarea de calciu și magneziu. În tabelul nr. 2, cu titlu comparativ am introdus și rezultatele determinării excreției de sodiu. Indicele salureticit s-a calculat cu privire la eliminarea ionilor de sodiu, calciu și magneziu, luînd în considerare raportul dintre cantitățile absolute eliminate la cele trei loturi experimentale (B, C și D), față de lotul A (martor).

Tabelul nr. 2

Indicele salureticit (Na^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+}) în urma tratamentului cu Renogal (B), „totalul de glicozide” din roibă (C) și Renogal + „totalul de glicozide” din roibă (D)

Lotul	Săptămîna	Animalele operate Indicele salureticit		
		Na^+	Ca^{2+}	Mg^{2+}
B	1	3,88	1,48	0,86
	2	2,32	1,90	1,28
	3	2,75	1,57	0,98
	4	1,66	1,81	1,16
	5	1,47	1,28	1,14
	6	1,67	2,10	1,00
	Media	2,12	1,69	1,07
C	1	3,11	1,74	1,11
	2	1,97	2,63	1,00
	3	4,10	1,94	1,21
	4	1,34	1,33	2,00
	5	1,45	1,84	1,16
	6	1,09	1,57	0,49
	Media	2,17	1,84	1,16
D	1	1,68	1,83	1,01
	2	1,05	2,25	1,63
	3	5,12	1,75	1,15
	4	1,28	2,33	1,48
	5	2,90	1,93	1,20
	6	1,42	2,15	1,44
	Media	2,24	2,04	1,32

Din datele cuprinse în tabelul nr. 2 reiese că la animalele operate și tratate (loturile B, C și D) s-a observat în unele săptămîni o eliminare masivă de sodiu (indicele fiind de 4,10, respectiv 5,12), în altele o eliminare mai slabă, dar în fiecare caz mult mai pronunțată decît cea determinată la lotul A. Variațiile fiind foarte mari calcularea unor valori medii nu este

indicată, în genere însă putem vorbi de un indice saluretic foarte bun care la sodiu reprezintă o valoare de peste 2,00.

Luînd în considerare calciul eliminat, ca urmare a tratamentului cu cele două preparate (loturile B, C și D), în fiecare caz se constată o eliminare masivă de calciu față de lotul martor (A). Indicele saluretic calculat la calciu este cel mai bun la loturile tratate cu preparate de roibă (lotul C = 1,84 și lotul D = 2,04). Remarcăm că datele obținute sînt strîns legate cu procesul de prevenire al formării calculilor în tractul urinar.

Indicele saluretic calculat la magneziu este semnificativ (1,16—1,32) în cazul loturilor tratate cu preparate de roibă (C, D), pe cînd la lotul tratat cu Renogal (B) efectul este mediocru (1,07).

Concluzii

S-a studiat „in vivo” acțiunea de prevenire a formării calculilor urinari a totalului glicozidic obținut din rădăcina de roibă.

Calculi urinari recoltați de la bolnavi au fost introduși pe cale operatorie în vezica urinară o șobolanilor. Animalelor li s-a administrat timp de 42 de zile fracțiunea glicozidică a rădăcinilor de roibă (*Rubia tinctorum* L.), în doza zilnică de 20 mg/kg corp împreună cu 5 ml/kg corp apă (prin sondă gastrică). La lotul martor (tratată cu apă) greutatea calculilor a crescut în medie de 12,6 ori. La animalele tratate cu glicozide de *Rubia*, greutatea calculilor a crescut în medie de 4,8 ori. Rezultate și mai bune (o creștere medie de 2,1 ori) s-au obținut prin asocierea glicozidelor de *Rubia* cu compuși de ulei volatili.

Sosit la redacție: 6 decembrie 1971

Bibliografie

1. BAUER A.: Z. f. Urol. (1920), 14, 175; (1923), 17, 274; 2. FORMANEK I., ELISABETA RÁCZ-KOTILLA, SEBE B.: Rev. Med. (1971) 3—4, 427; 3. FORMANEK I., ELISABETA RÁCZ-KOTILLA: Farmacia (1972), sub tipar; 4. KELLER J.: D. med. Welt. (1944), 18, 268; 5. KELLER J.: Pharmazie (1951), 16, 675; 6. MADAUS G.: Lehrbuch der biologischen Heilmittel, Georg Thieme Verlag, Leipzig, 1938; 7. WROCINSKI T.: Herba Polonica (1969), 3, 360.

Catedra de farmacognozie (cond.: prof. G. Rącz, doctor-farmacist) și Catedra de farmacodinamie (cond.: conf. Elisabeta Rącz-Kotilla, doctor-farmacist) ale I.M.F. Tîrgu Mureș

ACȚIUNEA DIURETICĂ A EXTRACTELOR OBȚINUTE DIN UNELE SPECII DE *CENTAUREA* L. (COMPOSITAE)

Maria Monya, dr. Elisabeta Rącz-Kotilla

Una dintre preocupările principale ale cercetărilor experimentale medicale și farmaceutice din țara noastră o constituie verificarea științifică a substratului terapeutic real al remediilor populare (10). Acesta este și domeniul în care se înscrie cercetarea și verificarea acțiunii diuretice a extractelor unor specii de *Centaurea* L., obținute atît din părțile aeriene, cît și din rădăcini. Nu de mult, pornind de la cunoașterea utilizării centaureelor în tratamentul empiric al diareelor în medicina populară din jud. Suceava (5) a fost verificată la noi acțiunea antibiotică a extractelor acestor specii (8).

În literatura de specialitate se semnalează unele efecte terapeutice ale acestora cum ar fi efectul anti-diareic (17), efectul diuretic (1 a), cel de scădere al presiunii sanguine (2, 3), acțiunea hipoglicemiantă (6), efectul colagog și coleretic (7) etc. Mrozikiewicz și colab. (9) descrie efectul diuretic al infuziilor obținute din inflorescențele speciei *C. cyanus L.*, la bolnavii cu edeme și insuficiență circulatorie decompensată.

Râcz și colab. (11), efectuând un studiu asupra leacurilor utilizate în medicina populară din țara noastră în diferitele boli renale, cardiace și hepatice, identifică 80 de specii de plante, menționate de diverși autori, ca fiind folosite empiric pentru presupusele lor calități stimulative ale secreției renale. Autorul menționează și întrebuințarea rădăcinii de „iarbă băloasă“ (*C. austriaca Willd.*) în comuna Sohodol din jud. Brașov, cu efecte bune în „piatră la bășică“.

Dat fiind faptul că în afară de „Flores Cyani“ care intră în compoziția ceaiului diuretic nr. 2, alte specii de *Centaurea* nu se utilizează în acest scop, un studiu întreprins pentru valorificarea lor ca remedii diuretice s-a considerat de noi a fi util. Ca metodologie de lucru ne-a servit descrierea de către Râcz-Kotilla și colab. și Feszt și colab. (4, 12, 13, 16, 17) a efectuat diuretic și saluretic al unor droguri.

Paralel cu descrierea acțiunii diuretice am urmărit și gradul de toxicitate al extractelor asupra organismului animal.

Material și metodă

Au fost utilizate 4 specii de *Centaurea L.*, recoltate din grădina de plante medicinale a I.M.F. Tirgu Mureș.

1. *C. macrocephala* Willd. (sin. *Grossheimia macrocephala*) (Muss. Pusck.) D. Sosn. et A. Takht,
2. *C. scabiosa L.*,
3. *C. orientalis L.*,
4. *C. nigra L.*

S-a utilizat în fiecare caz partea aeriană, iar la primele două specii și rădăcinile. Extractele au fost preparate prin macerarea drogului uscat și pulverizat, cu alcool etilic de 70°, timp de 24 ore, adăugându-se apoi apă fierbinte, fiind răcit la temperatura camerei. Extractul separat prin filtrare a fost evaporat la vid la o temperatură sub 70° C, până la completa îndepărtare a alcoolului, concentrația finală a extractelor fluide fiind de 1:1 (1 g drog : 1 ml extract).

Presupusa acțiune diuretică și saluretică a fost urmărită pe șobolani (albi masculi), cu metoda descrisă anterior de unul din autori (14, 15), administrând extractele prin gavaj. În fiecare experiență au fost folosite două loturi de animale, un lot experimental și unul martor (16—16 animale). Extractele au fost diluate înainte de administrare la 1, 2, 3, 5, respectiv 10%, din cel inițial de 1:1. Animalele au fost așezate în dispozitive pentru recoltarea urinei, determinându-se cantitatea de urină excretată în primele 5 ore după administrare. Activitatea diuretică s-a exprimat calculându-se indicele diuretic care reprezintă raportul dintre volumul de urină excretată în decurs de 5 ore la seria tratată față de seria martor și indicele saluretic care s-a calculat în funcția de eliminarea ionilor de sodiu și potasiu, reprezentând raportul dintre cantitățile absolute eliminate la cele două loturi. Ca substanță de referință s-a folosit teofilina. Pentru a urmări eliminarea electroliților s-a determinat concentrația de potasiu și de sodiu a urinei la fotometrul cu flacără și concentrația de clor cu metoda argentometrică după Volhard. Deci indicele saluretic pentru ionii de sodiu, potasiu și clor, reprezintă raportul cantităților eliminate în decurs de 5 ore (mg/kg corp) față de conținutul în săruri al urinei recoltate de la lotul martor. Rezultatele determinărilor sînt cuprinse în tabelele care urmează.

Tabelul nr. 1

Activitatea diuretică și saluretică a extractelor părților aeriene ale unor specii de *Centaurea L.*

Denumirea speciei	Concentrația extractului	Indicele diuretic	Indicele saluretic		
			Na	K	Cl
<i>Centuarea macrocephala</i>	5%	1,07	1,40	1,58	1,62
	3%	1,22	1,92	1,47	1,79
	2%	1,30	1,88	1,52	1,72
	1%	1,02	1,02	1,08	1,08
<i>Centuarea scabiosa L.</i>	5%	0,99	1,08	1,07	1,11
	3%	1,08	1,16	1,21	1,18
	2%	1,10	1,40	1,34	1,30
	1%	1,18	1,40	1,19	1,26
<i>Centuarea orientalis L.</i>	5%	1,10	1,11	1,12	1,21
	3%	1,15	1,22	1,26	1,41
	2%	1,22	1,33	1,36	1,42
	1%	1,06	1,09	1,03	1,07
<i>Centuarea nigra L.</i>	5%	1,00	1,01	1,03	1,06
	2%	1,10	1,10	1,09	1,17
	1%	1,00	1,02	0,99	1,01

Din datele cuprinse în tabelul nr. 1 se desprinde un efect diuretic strins legat de concentrația administrată. Dozele mari de extract inhibează diureza, acest efect nu apare la dozele de 1%. Se observă efecte mediocre cu soluția de 3%. Acțiunea extractelor de 2 și 3% poate fi considerată la unele specii ca fiind echivalentă cu teofilina (indice diuretic 1,26). Părțile aeriene ale speciei *C. nigra L.* prezintă un slab efect diuretic și saluretic.

Tabelul nr. 2

Efectul diuretic și saluretic al extractelor obținute din rădăcinile unor specii de *Centaurea L.*

Denumirea speciei	Concentrația extractului	Indicele diuretic	Indicele saluretic		
			Na	K	Cl
<i>Centuarea macrocephala</i>	5%	1,00	1,07	1,10	1,11
	3%	1,12	1,16	1,09	1,16
	2%	1,15	1,33	1,33	1,33
	1%	1,01	1,06	1,07	1,11
<i>Centuarea scabiosa</i>	5%	0,98	0,99	1,00	1,02
	3%	1,15	1,13	1,11	1,18
	1%	1,03	1,01	1,01	1,07

La extractele obținute din rădăcini, după cum reiese din tabelul nr. 2, se remarcă un efect diuretic la concentrațiile de 2 și 3 %.

Tabelul nr. 3

Gradul de toxicitate al extractelor speciilor de *Centaurea L.*

Denumirea speciei	DL ₁₀₀	DL ₀	DL ₅₀
	g/kg corp		
<i>C. macrocephala</i>	21	10	16,25
<i>C. scabiosa</i>	23	12	16,1
<i>C. orientalis</i>	28	15	22,2
<i>C. nigra</i>	21	10	18,10

Paralel cu cercetarea efectului diuretic și saluretic, ne-am propus și urmărirea gradului de toxicitate al acestor extracte. Toxicitatea cronică am determinat-o pe șobolani albi masculi, iar toxicitatea acută pentru stabilirea DL₅₀ prin administrarea intraperitoneală a extractelor la șoareci (14). Rezultatele sînt cuprinse în tabelul nr. 3.

Se remarcă în cazul extractelor fiecărei specii lipsa fenomenelor de toxicitate, animalele prezentînd o dezvoltare normală.

Concluzii

1. S-a cercetat efectul diuretic, saluretic și gradul de toxicitate a extractelor obținute din părțile aeriene și rădăcinile a patru specii de *Centaurea L.* Se constată un efect diuretic la extractele de 2 și 3% ale speciilor *C. macrocephala* și *C. orientalis*. În doze mai mari diureza este inhibată, în doze mai mici extractele fiind lipsite de efect. Activitatea extractelor de 2, respectiv 3% este echivalentă cu aceea a teofilinei. Extractele obținute din *C. scabiosa* și *C. nigra* prezintă efecte mai slabe.

2. S-a determinat toxicitatea acută și cronică a aceluiași extracte, constatîndu-se că toate speciile sînt practic netoxice pentru animalele de experiență, dozele suportate fiind foarte mari, în mod deosebit s-a remarcat lipsa de toxicitate a speciei *C. orientalis L.*

<i>C. macrocephala</i>	DL ₅₀	16,25 g/kg corp
<i>C. scabiosa</i>	DL ₅₀	16,01 " "
<i>C. orientalis</i>	DL ₅₀	22,2 " "
<i>C. nigra</i>	DL ₅₀	18,10 " "

Sosit la redacție: 4 mai 1971.

Bibliografie

1. BASMURIN A. F.: Farmacol. i Toxicol. (1951), 16, 53; 1 a. BERHIN E. B.: Rast. Res. (1968), 4, 125; 2. BIGARRA B., LOBO J. V. Ma., PUIG A. C., JUFERA E. P.: Farmacognozia (1950), 10, 197; 3. DALEVA L., SHEIKAVA ZH.: Farm. (Sofia), (1960), 10, 15; 4. FESZT GH., RÁCZ-KOTILLA E., BERCZI I., RÁCZ G.: Farmacia (1962), 10, 11; 5. ILIES G., RÁCZ G.: Comunicări de Botanică (1963), 2, partea II, 271; 6. LOBO J. V., PUIG C. A.: Farmacognozia (1953), 13, 221; 7. MONYA M., IO-NESCU M.: Rev. Med. (1970), 16, 3—4, 393; 8. MONYA M., SABĂU M., RÁCZ G.: Rev. Med. (1965), 11, 3—4, 423; 9. MROZIKIEWICZ A., WROCINSKI T.: Odbitka z

Biuletyn I.R.L. (1962), 8, 1—2, 65; 10. RÁCZ G., LÁZÁR-SZINI C.: Rev. Med. (1964), 10, 3, 345; 11. RÁCZ G., LÁZÁR-SZINI C.: Despre medicina populară românească, Ed. Med. București, 1970; 81; 12. RÁCZ-KOTILLA E., RÁCZ G.: Farmacia, (1965), 13, 10; 13. RÁCZ-KOTILLA E., FÓRIKA M., RÁCZ G.: Rev. Med. (1965), 11, 3—4, 410; 14. RÁCZ-KOTILLA E.: Farmacodinamie (Indrumător de lucr. practice), Tirgu Mureș, 1966, 93; 15. RÁCZ-KOTILLA E., RÁCZ G.: Farmacia, (1965), 10, 605; 16. RÁCZ-KOTILLA E., RÁCZ G., ORBÁN E.: Rev. Med. (1966), 12, 2, 188; 17. RÁCZ-KOTILLA E., RÁCZ G., ASZTALOS A.: Farmacia, (1967), 15, 2, 109.

Oficiul farmaceutic Oradea, Farmacia nr. 51

PROCEDEELE DE PREPARARE ALE SOLUȚIILOR ANTIACIDOTICE LA NIVELUL FARMACIEI *

Prepararea soluțiilor perfuzabile hipertonicice de bicarbonat de sodiu

P. Horber, Maria Moane

Volumul de soluții sterile preparate crește din an în an, numărul de sortimente ridicându-se în prezent la 39, din care 20 de sortimente sînt soluții perfuzabile energetice, electroliți și antiacidotice, utilizabile singure sau asociate (tabelul nr. 1).

La nivelul unității noastre, Farmacia nr. 51 Oradea, care deservește Spitalul nr. 1, pe lângă volumul mare de soluții sterile, se prepară în cantități reduse și bicarbonat de sodiu (NaHCO_3) hipertonic (tabelul nr. 2), însă modul de preparare al acestei soluții ridică unele probleme.

Soluția perfuzabilă de NaHCO_3 este un medicament de urgență. Se folosește în caz de acidoză, pentru restabilirea echilibrului acido-bazic al organismului, pentru mărirea alcalinității sîngelui.

Se prescrie în tratamentul acidozei metabolice și respiratorii în coma diabetică, în intoxicațiile cu barbiturice, clorofom, chinină, arsen, morfină, alcool etc., avînd efect imediat după administrare.

Doza de NaHCO_3 în soluția de perfuzie este în funcție de rezerva alcalină a serului, respectiv de concentrația bicarbonatului în ser (7). De exemplu: dacă este necesară creșterea concentrației de bicarbonat cu 5 mEq/litru, considerînd volumul de lichid din compartimentul extracelular și plasmatic de 14 l la o persoană de 70 kg, trebuie administrat 5×14 , deci 70 mEq, ceea ce corespunde la 6 g NaHCO_3 .

În cazul comei acidotice cînd rezerva alcalină este minimă, se recomandă administrarea unei cantități mai mari de NaHCO_3 , care poate atinge 24 g în decurs de o oră. 24 g NaHCO_3 prelucrat în soluție izotonică corespunde la mai mult de 1700 ml, în majoritatea cazurilor nefiind indicată introducerea în organism a unei asemenea cantități de lichid. Soluțiile hipertonicice de NaHCO_3 sînt ușor suportate, deci sînt mai recomandabile. Soluția izotonică de 1,29% a fost calculată după formula din F.R. VIII. Literatura indică însă concentrații izotonice puțin diferite: 1,25%, 1,30%, 1,40%, 1,50%.

Din punct de vedere tehnic prepararea soluției hipertonicice de NaHCO_3 ridică anumite probleme:

* Lucrare prezentată la simpozionul cu tema „Prepararea și administrarea soluțiilor injectabile și perfuzabile” Oradea, 26 sept. 1970

Perfuzii cu electroliți, antiacidotici și energetici, exprimați în mEq/l și calorii/l', frecve

Nr. crt.	Denumirea soluției	pH	Calorii	Cationi				Anion	
				Na+	K+	Ca ²⁺	Mg ²⁺	Cl ⁻	CH ₃ CO ₂ ⁻ (LAC)
	Plasma (în stare fiziologică)	7,40		140	5	5	2	100	Ac.organic 6
1.	Natr. clorat 9‰	5,5—7	—	154	—	—	—	154	—
2.	Natr. clorat 3‰	5,5—7	—	510	—	—	—	510	—
3.	Ringer	6—7	—	147	4	4,6	—	156	—
4.	Ringer-Lactat	6—7	14	145	4	4,6	—	111	43
5.	Natr. lactic 1,72‰	6—7	50	153	—	—	—	—	153
6.	Natr. bicarbonic 4,2‰	7,8—8	—	500	—	—	—	—	—
7.	Natr. bicarbonic 8,4‰	7,8—8	—	1000	—	—	—	—	—
8.	Glucoză 5%	5—6	170	—	—	—	—	—	—
9.	Glucoză 10‰	5—6	340	—	—	—	—	—	—
10.	Glucoză 5% + NaCl 9‰	5,5—6	170	154	—	—	—	154	—
11.	Glucoză 10% + NaCl 9‰	5,5—6	340	154	—	—	—	154	—
12.	Glucoză 10% + NaCl 9‰ + alcool 4%	5,5—6	572	154	—	—	—	154	—
13.	Glucoză 5% + Ringer	5,5—6	170	147	4	4,6	—	156	—
14.	Glucoză 10% + R-L	5,5—6,5	354	145	4	4,6	—	111	43
15.	Sorbitol 5,5%	6,7	200	—	—	—	—	—	—
* 16.	Kal. clorat 15%	6,5—7,4	—	—	2011	—	—	2011	—
* 17.	Kal. lactic 26%	6,5—7,4	—	—	2000	—	—	—	2000

* Se adaugă cantitatea necesară la perfuzia de glucoză, NaCl 9‰. Ringer sau Ringer-La

Tableul nr. 2

Cantitățile de soluții sterile preparate între anii 1968—1971,
comparate cu cantitățile de bicarbonat hipertonic

Anul	Sorti- mentul	D i n c a r e			M e d i e						B i c a r b o n a t			
		perfuzii	litri	flacoane	lunară		zilnică		4,2%		5%		8,4%	
					l.	flc.	l.	flc.	l.	flc.	l.	flc.	l.	flc.
1968	30	14	8 600		716		29		—		49		17	
				34 200		2890		112		—		246		86
1969	30	20	10 785		899		37		—		56		44	
				42 113		3510		138		—		282		218
1970	39	23	12 590		1049		40,5		49		9		35	
				45 130		3760		145		243		45		175
1971	34	18	13 520		1127		44		106		—		—	
				45 900		3825		151		530		—		—

Conform F. R. VIII, NaHCO_3 este o pulbere cristalină, albă, fără miros, cu gust leșetic, solubilă în 12 părți apă. Soluția are o reacție slab alcalină, cea de 5% trebuie să fie incoloră, limpede sau cel mult transparentă. Cu fenolftaleină se colorează în roz slab. Ca impurități se admit: clor 0,02%, fier 0,002%, nu va conține sulfați, calciu, metale grele, săruri de amoniu și arsen. Produsul NaHCO_3 farmaceutic folosit și de noi dă o soluție transparentă, iar cu fenolftaleină se colorează în roz slab. O soluție perfuzabilă trebuie să fie însă de o limpezime perfectă. Transparența indică prezența ionilor de Ca^{2+} și Mg^{2+} (8, 9), care se găsesc și în substanța „pro analisi” (în cantități de 0,01%).

Colorarea soluției cu fenolftaleină ne indică prezența Na_2CO_3 , cantitatea căreia în timpul preparării crește. La temperatura de sterilizare Na_2CO_3 se combină cu ionii de Ca^{2+} cedați și de sticlă, formind un precipitat fin de CaCO_3 , sedimentat la baza flaconului. Microsedimentul ar proveni după unii autori, ca urmare a hidrolizei sticlei la temperatura de sterilizare și la un pH alcalin (4).

Din punct de vedere farmacologic prezența Na_2CO_3 în soluția de NaHCO_3 este nedorită (20), deoarece injectată i. v. produce hemoliză, soluțiile alcaline fiind iritante, iar cu Ca^{2+} din singe formează floccule de CaCO_3 .

După unii autori (4, 8), din punct de vedere terapeutic, prezența urmelor de Na_2CO_3 în soluția injectabilă NaHCO_3 deși nu constituie o problemă, ca dovadă soluția perfuzabilă Fischer care conține Na_2CO_3 cristalizat 5% și este utilizată în acidozele avansate.

Literatura de specialitate, precum și în farmacopeele în care sînt oficializate aceste soluții, indică o serie de metode, dintre care amintim:

1. *Moldovanu* (14, 15) propune complexarea soluției cu complexon III, recomandînd adăugarea de 0,20 g la 1000 ml de soluție hipertonică, menționînd că această doză minimă nu este nocivă. Complexonul III complexează calciul din singe, însă această scădere a concentrației de Ca^{2+} este neglijabilă, cu atît mai mult cu cît în cazul acidozelor se observă o creștere a cantității de calciu în singe. Propune utilizarea sticlei lipsite de calciu (Jena tip III, Pyrex sau siliconarea flacoanelor) și NaHCO_3 „pro analisi” sau c. p. Complexarea a mai fost propusă de *Fickweiler* și *Splith* (6).

Complexonul III este o sare sodică a acidului etilendiamintetraacetic, sinonim cu: E.D.T.A. III, Chelaton, Titriplex, Chemoplex III. Se utilizează în analiza complexometrică. În practica farmaceutică se întrebuițează pentru proprietatea sa de a lega cationii bi- și trivalenti, care pot fi prezenți sub formă de impurități în soluții. Literatura propune folosirea complexonului la prepararea soluțiilor injectabile cu morfină, sulfacetamidă sodică, procaină HCl, papaverină HCl. Doza maximă a complexonului (10) în hipercalemie este de 2—7 g, iar în intoxicațiile cu metale grele 0,5—1 g.

2. *Gotterbarm* (8) ajunge la concluzia că NaHCO_3 conține 1,5—2,5% Na_2CO_3 , iar în timpul preparării soluției cantitatea de Na_2CO_3 crește pînă la 3—5%. raportat la bicarbonatul întrebuițat. Pentru transformarea carbonatului în bicarbonat propune folosirea acidului lactic n/l, prealabil sterilizat. De aceea se folosește o cantitate cu 10% mai mare de NaHCO_3 și se calculează stoichiometric cantitatea de acid lactic n/l necesară pentru neutralizarea substanței luate în plus. Metoda nu poate fi utilizată la prepararea soluției molare, fiind o soluție saturată.

Tot *Gotterbarm* prezintă într-o altă lucrare (9), așa numita „soluție perfuzabilă de bicarbonat-lactat”, la prepararea ei folosindu-se Na_2CO_3 anhidru p. a. care se neutralizează cu acid lactic în flacoane închise. Alegerea Na_2CO_3 anhidru p. a. pentru soluția de bicarbonat are avantajul că substanța nu conține impurități de Ca^{2+} și Mg^{2+} în asemenea cantități ca să tulbure soluția prin formarea carbonaților. Dezavantajul metodei constă în faptul că se obține o soluție cu o concentrație redusă de bicarbonat, iar în unele cazuri de acidoză nu este recomandat lactatul de sodiu, deoarece organismul nu are capacitatea de a transforma lactatul în biocarbonat.

3. Farmacopeea polonă (12) prevede o soluție de bicarbonat 5%, care se sterilizează prin tindalizare la 70°C, timp de 60 minute, de 3 ori, la interval de 24 ore.

4. Farmacopeea franceză (18) prevede o soluție izotonică, sterilizată tot prin tindalizare.

5. Farmacopeea britanică prevede barbotarea soluției izotonice cu CO_2 pînă la un $\text{pH} = 7,8$.

6. Farmacopeea maghiară (19) recomandă soluția izotonică, folosind de asemenea metoda de barbotare cu CO_2 . Înainte de administrare, pH -ul fiecărui flacon este controlat cu indicator de fenolftaleină.

7. Ciocănelea (1) preconizează complexarea soluției de $8,4\%$, dar propune prepararea soluției de 5% fără complexon. Sterilizarea se va efectua prin așezarea sticlelor în autoclav cu dopul în jos.

8. Nica (16) recomandă înainte de folosire sterilizarea flacoanelor cu o soluție de 1% complexon III. După verificarea procentului de carbonat al substanței, determină cantitativ impuritățile de Ca^{2+} și Mg^{2+} , calculînd cît mai exact cantitatea de complexon III, necesară pentru a transforma Ca^{2+} și Mg^{2+} în complexoni solubili.

9. Industria de medicamente este preocupată de introducerea în circulație a soluțiilor de bicarbonat, însă calitatea sticlei ridică deocamdată probleme.



În decurs de 3 ani am experimentat mai multe metode pentru a obține o soluție cu calități superioare.

Am preparat soluții de 5% , respectiv $8,4\%$ pînă în anul 1970, dar la începutul anului 1970 am propus medicilor o soluție de bicarbonat $4,2\%$, în loc de 5% . Această concentrație permițînd o dozare mai ușoară, vine în ajutorul medicului. Soluția $4,2\%$ conține $0,5$ mEq NaHCO_3 pe ml, iar soluția $8,4\%$ conține 1 mEq pe ml.

Am preparat soluții cu concentrațiile de mai sus din NaHCO_3 „pro analisi” și farmaceutic cu următoarele metode:

1. — Cu nici un fel de adaos.
2. — Cu complexon III $0,20$ g la 1000 ml soluție.
3. — Cu acid clorhidric (HCl) $n/1$ 10 ml la 1000 ml soluție.
4. — Cu complexon III și HCl.
5. — Sterilizarea în autoclav am efectuat-o cu dopul în jos și invers.
6. — Pentru dizolvare am folosit apă distilată și bidistilată.
7. — Am introdus în soluție indicator de fenolftaleină și am urmărit transformările în tot cursul procesului de preparare.
8. — Sterilizarea am efectuat-o cu vapori fluenți și sub presiune.

Am observat cele ce urmează:

La apariția microsedimentului o diferență nesemnificativă între soluția $4,2\%$ și $8,4\%$. La soluția de $8,4\%$ microsedimentul a apărut mai repede și în cantitate ceva mai mare, pe cînd soluțiile preparate cu substanța „pro analisi” (cu și fără complexon și HCl) au fost mai limpezi, sedimentul apărînd mai tîrziu.

1. — Soluția preparată fără adaos, imediat după preparare s-a tulburat, sedimentîndu-se, iar cu indicator de fenolftaleină s-a colorat în roz slab.

2. — Cu complexon III soluția a rămas clară timp de $5-7$ zile, iar cu fenolftaleină s-a colorat în roz slab.

3. — Soluția preparată cu HCl $n/1$, după sterilizare s-a tulburat, dar nu s-a colorat cu fenolftaleină.

4. — Cu complexon III și HCl $n/1$ am obținut o soluție clară, care nu s-a colorat cu fenolftaleină, pH -ul cu indicator de hîrtie Box a fost între $7,5-8$, iar cu indicatorul phan în jur de $7,8$ pH -ul fiind determinat potențiomtric în Laboratorul pentru controlul medicamentelor din Oradea (L.C.M.O.) a fost de $7,85-7,90$ după prima zi de la preparare, iar după 13 zile de $7,95$.

Adăugarea HCl are același rol ca și barbotarea soluției cu CO₂ sau adaosul acidului lactic, adică transformarea carbonatului în bicarbonat.

Prin adăugarea HCl, concentrația bicarbonatului din soluție scade. Concentrația soluției de 8,4% scade cu 1%, limita admisă fiind de ±5%. La concentrația de 4,2% utilizăm o cantitate de bicarbonat în plus (2%), pe care o neutralizăm cu HCl. Concentrația soluției determinate în mod repetat de L.C.M.O. s-a încadrat în fiecare caz între limitele admise.

5. — În urma sterilizării flacoanelor cu dopul în jos, în soluție a apărut un sediment roșcat, iar pe dop s-a depozitat un strat roz-cărămiziu. Nu s-au constatat diferențe de pH între soluțiile sterilizate cu dopul în jos sau în sus. Calitatea dopurilor nu permite folosirea metodei cu dopul în jos. După decantarea soluției de pe sediment și reesterilizare, sedimentul a reapărut.

6. — Cu apă bidistilată am obținut o soluție clară (cu adaos de complexon și HCl), însă după 7 zile a apărut și aici un microsediment, dar în cantitate mai mică decât în cazul folosirii apei distilate.

7. — Am urmărit comportarea soluției în diferitele faze de preparare prin introducerea fenolftaleinei și am constatat: în timp ce substanța se dizolvă, soluția se colorează ușor în roz, culoarea se intensifică în timpul dizolvării la cald (în vas închis). După răcire la 1—2° C, soluțiile rămân slab colorate. În flacoanele în care am adăugat HCl, colorația a dispărut. După sterilizarea la cald toate soluțiile se colorează în roz intens, dar după răcire, rămâne ușor colorată în roz numai cea care nu conține HCl.

8. — Între metodele de sterilizare cu vapori fluenți și sub presiune nu am observat diferențe relativ la formarea sedimentului.

În cazurile rare cînd în timpul sterilizării a sărit dopul la scoaterea flacoanelor din autoclav, am observat un sediment bogat, iar pH-ul soluției a devenit puternic alcalin (pH = 9—9,5).

Cu ajutorul L.C.M.O. am urmărit compoziția microsedimentului. În urma centrifugării și a reacțiilor microchimice s-au identificat ioni de calciu și fier, nu s-a semnalat prezența silicaților. Pentru a afla proveniența ionilor de calciu și fier am sterilizat în două flacoane, tip sînge conservat, cioburi de sticlă de aceeași natură. Unul dintre flacoane l-am acidulat cu HCl, iar celălalt l-am alcalinizat cu NaOH. Soluțiile nu conțineau ioni de calciu, ci doar ioni de fier.



Metoda noastră de preparare este următoarea:

Pentru dizolvare utilizăm flacoane albe de 500 ml cu gradatie pentru perfuzii. Cîntărim 21,42 g NaHCO₃ pentru soluția 4,2%, respectiv 42 g pentru soluția 8,4%. Introducem substanța în flacoane, adăugăm 0,10 g complexon III și completăm pînă la 500 ml cu apă proaspăt distilată și răcită la 10° C. Închidem imediat flacoanele cu dop de cauciuc neperforat, strîngînd bine garnitura metalică. Dizolvarea o efectuăm prin încălzirea ușoară a soluției în apă la 30° C. După dizolvarea completă, răcirea flacoanelor o facem sub curent de apă rece, ulterior răcindu-le în frigider la +1—2° C. Nu lăsăm să înghețe soluția, deoarece o dată cu înghețarea se precipită. Considerăm că soluția este bine răcită atunci cînd după deșurubarea garniturii metalice dopul de cauciuc rămîne în sticlă. Filtrăm repede, direct în flacoane tip sînge conservat, cîte 200 ml soluție de flacon, în prealabil dezalcalinizat cu HCl 1% și autoclavat. Nu folosim filtrarea cu vid ca să nu pierdem CO₂. Adăugăm pentru fiecare flacon 2 ml HCl n/l (prealabil filtrat), cu ajutorul unei seringi cu ac lung, închizînd imediat cit mai etanș. Sterilizăm în autoclav la 120° C, 20 de minute. Încălzirea flacoanelor în autoclav o facem în așa fel ca în timp de 30 de minute temperatura să atingă 100° C. Amestecăm ușor soluția, în așa fel ca CO₂ degajat în timpul sterilizării să se recombine. Controlăm claritatea soluției zilnic. Valabilitatea soluției este de 6 zile. Microsedimentul de-

pus la baza flaconului îl cercetăm efectuând o mișcare circulară lentă și nu răsturnând brusc flaconul. Flacoanele se eliberează secțiilor la 2 ore după răcire soluției la temperatura camerei. Pentru evitarea incompatibilității am propus medicilor să nu adauge alte medicamente în soluție.

În timpul preparării prin această metodă flacoanele nu au explodat (rareori au sărit dopurile), nici în timpul administrării nu s-au semnalat accidente.

★

În concluzie: la prepararea soluției perfuzabile de NaHCO_3 se ridică următoarele probleme:

- Formarea carbonaților și trecerea pH-ului soluției spre alcalin.
- Formarea unui precipitat CaCO_3 care tulbură soluția.

Factorii care cauzează aceste inconveniente sînt: calitatea substanței, a flacoanelor și a dopurilor, precum și modul de preparare. Pentru înlăturarea celor de mai sus am introdus complexon III și HCl n/1. Aceste substanțe nu sînt dăunătoare pentru organism în cantitățile utilizate, neinfluențînd practic nici capacitatea de tamponare a soluției hipertonică de NaHCO_3 . Cu această metodă putem asigura claritatea soluției timp de 5—7 zile. Se continuă observațiile în acest domeniu pentru a obține o soluție de o calitate superioară.

Sosit la redacție: 8 aprilie 1971.

Bibliografie

1. CIOCĂNELEA V și colab.: Tehnica farmaceutică, ed. Didactică și pedagogică, București, 1969; 2. DĂIANU GH., BZDUCK E.: Farmacia (1962), 2, 107; 3. * * * Dicționar de chimie, ed. Tehnică, București, 1964; 4. ECONOMU V.: Practica farmaceutică (1968) 3—4, 35; 5. * * * Farmacopeea Română, ed. VIII-a, ed. Medicală, București, 1965; 6. FICKWEILER E., SPLITH G.: Die Pharmazie (1967), 22, 577; 7. GHEORGHIU P., STORESCU V.: Elemente de farmacologie aplicată, ed. Medicală, București, 1965; 8. GOTTERBARM P. și colab.: Farmacia (1966), 2, 107; 9. GOTTERBARM P. și colab.: Practica farmaceutică (1968) 1,67; 10. GRECU I., ENESCU L.: Ghidul farmacistului practician, ed. Medicală, București, 1967; 11. HORSCH W.: Die Pharmazie (1965), 20, 617; 12. IONESCU STOIAN P. și colab.: Formular farmaceutic, ed. Medicală, București, 1968; 13. IONESCU STOIAN P. și colab.: Medicamente injectabile și colire, ed. Medicală, București, 1970; 14. MOLDOVANU A.: Farmacia (1958), 5, 451; 15. MOLDOVANU A.: Farmacia (1962), 11, 641; 16. NICA T.: Practica farmaceutică (1970), 2, 103; 17. PANAITESCU GH., DELEANU D.: Apa și electrofizii în practica medicală, ed. Medicală, București, 1969; 18. * * * Pharmacopée Française ed. VIII, 1965, Paris; 19. * * * Pharmacopea Hungarica, ed. VI., ed. Medicina, Budapest 1967; 20. TAMÁSKA L.: Gyógyszerészet (1960), 11, 401.

Catedra de chimie fizică (cond.: prof. dr. T. Goina, doctor în chimie)
a I.M.F. Tîrgu Mureş

POLAROGRAFIA ŞI POSIBILITĂŢILE EI DE APLICARE IN PRACTICA ŞI CERCETAREA FARMACEUTICĂ

dr. B. Tökés

1. Polarografia clasică şi ramurile ei moderne

Au trecut 50 de ani de cînd *Heyrovsky* a pus bazele metodei polarografice. Polarografia clasică, după cum o defineşte creatorul metodei, reprezintă studiul fizico-chimic al proceselor şi fenomenelor care au loc pe electrodul picător de mercur, polarizat prin aplicarea unei diferenţe de potenţial. La început s-a limitat îndeosebi la chimia analitică, lărgindu-şi apoi sfera şi asupra problemelor de cinetică, de mecanism, respectiv de structură chimică. În ultimele două decenii a început o largă activitate de cercetare pentru a elucida detaliat legătura dintre parametrii polarografici şi structura, respectiv reactivitatea chimică a combinaţiilor organice şi anorganice. Urmărirea transformărilor suferite de depolarizanţi la electrodul picător de mercur — electrodul cel mai frecvent folosit în polarografie — permite aprecierea cantitativă a capacităţii diferitelor combinaţii (ioni sau molecule) de a se reduce sau oxida în condiţii constante, folosindu-se un reactiv standard — electronul. În interpretarea actuală a noţiunii, polarografia este denumirea mai multor metode electrochimice, care studiază compoziţia şi proprietăţile fizico-chimice ale soluţiile şi topiturilor — prin determinarea şi interpretarea relaţiilor curent-tensiune — obţinute cu un electrod polarizat în soluţii neagitate. Ulterior, pe lângă cel de mercur, au fost utilizate şi alte tipuri de electrozi: staţionari, rotativi, electrozi solizi etc.

1.1. Noţiuni de bază

În polarografia clasică pentru a studia proprietăţile fizico-chimice ale sistemului considerat, se aplică o tensiune crescîndă la bornele unei celule de electro-liză şi se înregistrează curentul în funcţie de această variabilă (fig. nr. 1). Electrodul de lucru este un electrod picător de mercur a cărui suprafaţă se reînnoieşte periodic, iar cel de referinţă (auxiliar) unul de specia a doua (calomel, sulfat mercurios etc.), sau — mai simplu — un strat de mercur cu suprafaţă mare situat în fundul vasului.

Electrozii auxiliari, fiind nepolarizabili, îşi menţin potenţialul la o valoare constantă, variînd doar potenţialul electrodului de lucru, corespunzător tensiunii aplicate din exterior asupra celei polarografice. Înregistrînd deci intensitatea curentului i ce trece prin circuitul polarografic sub acţiunea unei tensiuni exterioare E , se obţine de fapt relaţia curent-potenţial (i , E) pentru electrodul de lucru, în soluţia dată. Imaginea grafică a acestei funcţii se numeşte polarogramă, curba avînd forma unei trepte pentru fiecare specie care suferă procesul de electrod (depolarizant) (fig. nr. 2). Datele caracteristice unei trepte polarografice sînt: înăl-

țimea (curent limită, i_l) și potențialul corespunzător semiînălțimii treptei (potențial de semiundă, $E_{1/2}$). Potențialul de semiundă caracterizează depolarizantul din punct de vedere calitativ și servește la identificarea lui.

În principiu, curenții observați sînt determinați de două procese independente: modul de transport al depolarizantului la suprafața electrodului și procesul de electrod propriu-zis. Asigurînd condițiile ca unicul mod de transport al materiei să fie difuziunea, curentul limită va fi determinat de viteza acesteia și se numește curent de difuziune ($i_l = i_d$). Curentul de difuziune este proporțional cu concentrația depolarizantului (C), relație redată de ecuația lui Ilkovič:

$$i_d = 607 n D^{1/2} m^{2/3} t_1^{1/6} C \quad (1)$$

Această proporționalitate constituie baza analizei polarografice cantitative. În relație n reprezintă schimbul de electroni în procesul de electrod, D coeficientul de difuziune al depolarizantului ($\text{cm}^2 \text{s}^{-1}$), m viteza de scurgere a mercurului din capilară (mg s^{-1}), t_1 perioada de picurare (s). Dacă C este exprimat în mM, curentul i_d se obține în μA .

În acest caz, ecuația treptei polarografice (i, E) se redă prin ecuația lui Heyrovsky-Ilkovič:

$$E = E_{1/2} - \frac{RT}{nF} \ln \frac{i}{i_d - i} \quad (2)$$

Potențialul de semiundă $E_{1/2}$ este legat de potențialul normal E_0 al sistemului redox studiat:

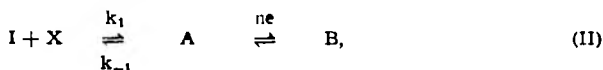
$$E_{1/2} = E_0 - \frac{RT}{nF} \ln \frac{f_A}{f_B} \left(\frac{D_A}{D_B} \right)^{1/2} \quad (3)$$

f_A și f_B sînt coeficienții de activitate ai depolarizantului, respectiv al produsului reacției de electrod:



k_f și k_b reprezintă constantele de viteză eterogene ale reacțiilor electrochimice directe, respectiv inverse. $E_{1/2}$ nu depinde nici de concentrația depolarizanților, nici de parametrii capilarei.

În anumite condiții, transportul depolarizantului spre electrod poate fi influențat de reacții chimice care tind, împreună cu difuziunea, să compenseze modificările de concentrație survenite în vecinătatea electrodului în timpul electroлізу. Acest fenomen se întîlnește atunci cînd substanțele participante la procesul de electrod sînt produse sau eliminate prin reacțiile chimice din vecinătatea electrodului. În acest mod, curenții polarografici pot fi funcții ale vitezei acestor reacții, constituind o grupă aparte — grupa curenților cinetici. Dacă în cursul unei astfel de reacții substanța inițială se regenerează, curentul se numește *catalitic*. Teoria exactă a curenților cinetici a fost elaborată de Koutecky. Această teorie permite determinarea vitezei unor reacții foarte rapide, inaccesibile altor metode. De exemplu, dacă componentul polarografic activ A se formează dintr-o substanță electroinactivă I cu partenerul X printr-o reacție anterioară procesului de electrod:



curentul cinetic i_c se exprimă prin relația:

$$i_c = i_d [X] F (\chi_1). \quad (4)$$

în care i_d este intensitatea curentului ipotetic de difuziune pură, iar χ_1 o funcție a timpului de picurare și a constantelor de viteză ($K = k_{-1}/k_1$):

$$\chi_1 = \left[\sqrt{\frac{12}{7}} \right] \sqrt{\frac{k_1 t_1}{K}} \quad (5)$$

În cazuri similare și curba treptei polarografice se redă prin relații matematice mult mai complexe.

Procesul de electrod propriu-zis poate decurge reversibil sau ireversibil. Criteriul reversibilității procesului de electrod este raportul dintre viteza procesului de transport și cea a transferului de electron. Se poate demonstra că la potențialul standard E_0 al sistemului redox (I), constantele de viteză ale reacției de electrod directe și inverse sînt egale: $k_f = k_b = k_s$, iar constanta k_s este de fapt mărimea care servește la stabilirea gradului de reversibilitate al procesului electrochimic. În polarografie, procesele electrochimice se consideră ireversibile dacă viteza transportului de materie este comparabilă cu viteza reacției electrochimice propriu-zise, sau este mai mare decît aceasta. Aceste procese se caracterizează prin valoarea $k_s < 3 \cdot 10^{-5}$ cm s⁻¹. Procesul de electrod este practic reversibil dacă $k_s > 2 \cdot 10^{-2}$ cm s⁻¹.

Forma curbei polarografice pentru procesele reversibile de electrod este redată prin ecuația lui Heyrovsky-Ilkovič. În cazul reacțiilor ireversibile de electrod, dacă transportul este asigurat numai prin difuziune, relația curent-potențial dedusă pe baza teoriei descărcării lente, este următoarea:

$$E = E_{1/2} - \frac{RT}{\alpha n_a F} \ln \frac{i}{i_d - i} \quad (6)$$

În formulă α reprezintă coeficientul de transfer al electronului, iar n_a numărul electronilor transferați în etapa determinată de potențial

Potențialul de semiundă $E_{1/2}$ al treptelor ireversibile, spre deosebire de cel al treptelor reversibile, nu este determinat de parametru termodinamic E_0 , ci depinde de constanta de viteză a procesului de electrod și de perioada de picurare a electrodului de mercur:

$$E_{1/2} = \frac{RT}{\alpha n_a F} \ln \frac{0,886 k_f}{D^{1/2}} + \frac{RT}{2 \alpha n_a F} \ln t_1 \quad (7)$$

Intervalul de valori k_s , cuprins între $3 \cdot 10^{-5}$ și $2 \cdot 10^{-2}$ cm s⁻¹, corespunde tranziției de la procesele ireversibile la cele reversibile. Deoarece tranziția de la procesele ireversibile la cele reversibile se realizează într-un interval îngust al valorilor k_s , rezultă că majoritatea proceselor sînt fie complet reversibile, fie complet ireversibile.

Sub aspect practic, determinările polarografice se efectuează într-o soluție cu o anumită compoziție, denumită *soluție de bază*, căreia i se adaugă substanța care va fi dozată. Soluția de bază conține de obicei un electrolit indiferent, într-o concentrație de cel puțin 50 de ori mai mare decît cea a depolarizantului, precum și combinații care stabilizează pH-ul la o anumită valoare, complexanți, eventual substanțe tensioactive. Componenții soluției de bază îndeplinesc următoarele funcții: a) asigură soluției de cercetat o conductibilitate electrică potrivită; b) determină starea depolarizantului în soluție (ion simplu hidratat, complex, compuși protonați); c) elimină transportul depolarizantului prin migrare, asigurînd astfel exclusivitatea difuziunii ca modalitate de transport; d) determină domeniul de potențial utiliza-

bil; e) substanțele capilaractive (tenside) suprimă maximele polarografice; f) determină o viscozitate potrivită a soluției, necesară asigurării difuziunii uniforme a substanței și a formării uniforme a picăturilor de mercur; g) asigură condiții favorabile reacției, mecanismul sau cinetica căreia se studiază prin această metodă.

Prima problemă de rezolvat la efectuarea unei cercetări polarografice constă în găsirea și experimentarea unei soluții de bază potrivite.

Dintre tratatele fundamentale de polarografie amintim pe cele ale lui J. Heyrovsky și J. Kuta („Tratat de polarografie“, Ed. Acad. R.P.R. 1959, respectiv „Osnovy poliarografii“, Mir, Moskva, 1965), I. M. Kolthoff și J. J. Lingane („Polarography“, Intersc., New York—London, 1952), J. Heyrovsky și P. Zuman („Practical Polarography“, Academic Press, London—New York, 1968).

1.2. Metode polarografice recente

În ultima vreme au apărut o serie de procedee polarografice care aduc metodei clasice unele îmbunătățiri. Modificările au în general următoarele obiective: a) mărirea sensibilității prin eliminarea curentului de capacitate; b) mărirea puterii de rezoluție a metodei prin micșorarea diferenței dintre potențialele de semiundă a doi depolarizanți, care este necesară pentru a obține două unde separate; c) extinderea posibilităților polarografiei clasice în vederea unor studii cinetice, de adsorbție etc.

Metodele cele mai semnificative care contribuie la realizarea acestor deziderate sînt:

1. Metodele cu excitație prin tensiune: a) metodele cuasistaționare: polarografia potențiostatică și metodele derivate (polarografia diferențială, cea derivată și cea prin baleiaj); b) metodele staționare: polarografia osciloscopică, cea în curent alternativ și cea pulsatorie.

2. Metodele cu excitație prin curent: polarografia amperostatică și polarografia osciloscopică în curent alternativ.

Aceste metode și tehnici sînt tratate amănunțit în „Modern Polarographic Methods“ de H. Schmidt și M. von Stackelberg (Academic Press, New York—London, 1963).

2. Domeniile principale de investigație ale polarografiei.

Posibilități de aplicare în practica și cercetarea farmaceutică

2.1. Analiza chimică

După cum am mai subliniat, metoda polarografică a avut un timp îndelungat ca obiect principal analiza chimică calitativă ($E_{1/2}$) și cantitativă (i_d). Ea permite dozarea depolarizanților anorganici și organici în limitele de concentrații cuprinse între 10^{-5} și 10^{-2} M și în volume foarte mici de câteva sutimi de ml. Este deci o metodă microanalitică, avînd o precizie de 1—3%. Avantajele ei constau în sensibilitate, rapiditate, selectivitate și consum mic de substanță. Prin diferite metode indirecte se pot doza și substanțe inactive din punct de vedere electrochimic, coloizi, substanțe tensioactive etc. Dozarea se poate efectua și sub formă de titrare, dacă cel puțin unul din componenți (reactanți, produși) este polarografic activ (*titrare amperometrică*). Literatura de specialitate este foarte vastă. Ea este cuprinsă în numeroase tratate (de ex.: I. M. Kolthoff și J. J. Lingane: „Polarography“, Intersc., New York—London, 1952; T. A. Krjukowa, S. I. Sinjakowa și T. V. Arefjeva: „Polarographische Analyse“, Leipzig, 1964; J. Proszk, K. Györbiró și V. Cielezsky: „Polarografia“, Akadémiai Kiadó, Budapest, 1964), revistele polarografice de spe-

cialitate („Review of Polarography“ editată în Japonia, „Journal of Polarographic Society“ din Londra, „Leybolds Polarographische Berichte“ din Köln etc.), precum și în revistele diverselor ramuri de științe.

În ceea ce privește rezolvarea problemelor farmaceutice, domeniul principal de aplicare al metodei polarografice rămâne și astăzi cel analitic, cuprinzând controlul purității, controlul stabilității, analiza produșilor intermediari și analiza constituenților principali ai preparatelor medicamentoase. Exemplele din acest domeniu sînt extrem de numeroase (vezi: M. Brezina și P. Zuman: „Die Polarographie in der Medizin, Biochemie und Pharmazie“, Akad. Verlag, Leipzig, 1956), va trebui deci să ne limităm doar la aspectele cele mai reprezentative. În toate etapele, atît compușii anorganici cît și cei organici se urmăresc pe baza proceselor catodice sau anodice posibile. În cazul compușilor organici, analiza polarografică presupune prezența în moleculă a cel puțin uneia din grupările: nitro, nitrozo, chinoidă, peroxidică, sulfhidril, carbonil, halogen, legături C=C etc. Substanțele inactive polarografic se pot activa prin anumite reacții chimice adecvate (de ex. morfina prin transformare în 2-nitrozomorfina).

În anumite procese, cînd speciile electroactive se formează ca intermediari în timpul fabricației, polarografia se poate aplica pentru controlul de calitate și uneori chiar pentru alegerea condițiilor optime de reacție. De exemplu, la sinteza cofeinei se determină 1,3-dimetil-4-amino-5-nitrozouracilul sau, la sinteza norsulfazonului, se analizează cloracetaldehida.

Preocuparea majoră a cercetătorilor se concentrează asupra analizei constituenților principali ai substanțelor medicamentoase. Lucrările aparținînd acestui domeniu cuprind practic toate categoriile de substanțe cu acțiune farmacodinamică: dezinfecanți (formaldehidă, derivați ai acridinei, derivați mercurici), sedative și hipnotice (barbiturice, tiobarbiturice, derivați de hidantoină, tiohidantoină, ditiohidantoină, amidine), anestezice (percaină, falicaină, tiofalicaină, intercaină, cloroform), anti-piretice, analgezice, antireumatice (atofan, fenacetină, antipirină), medicamente cu acțiune asupra presiunii sanguine (hidrazinoftalazine, flavonide), antibiotice (cloramfenicol, peniciline, streptomycină, tetraciclina), terpene (dehidropinolonă, pinocarvonă, carvonă, pulegonă, izotuionă, citral, citronelal), alcaloizi (anabazină, chinotoxină, chinină, chinidină, cotarnină, hidrastină, berberină, sanguinarină, narceină, papaverină), vitamine (tiamină, riboflavină, piridoxol, piridoxal, piridoxamină, acid nicotinic, acid ascorbic, menadionă, carotene), hormoni (dezoxicorticosteronă, testosteronă, androstendionă, adrenalină), glicozide cardiotonice (strofantină, gixtoxygenină), acizi biliari, sapogenine, agenți de contrast, anticoagulanți (pelentan, indandionă, sintrom), parasimpaticomimetice și simpaticomimetice (prostigmină, amfedrină), analeptice (cardiazol), antihistaminice (benadril) etc. Trebuie citate în acest sens lucrările vaste ale lui Y. Asahi, K. Matsumoto, P. Zuman.

Polarografia s-a aplicat și pentru studiul componentelor din materiale biologice. Cunoscuta „probă Brdička“, de pildă, servește la diagnosticarea cancerului din serul sanguin.

În Farmacopeea Română ed. VIII figurează un capitol general „Determinări polarografice“, iar acenocumarolul, drajeurile și soluția oftalmică de cloramfenicol, injecția de menadionă se dozează polarografic.

2. 2. *Cercetări de structură chimică, de mecanism chimic și electrochimic. Corelarea parametrilor polarografici cu efectul biologic*

Cercetarea sistematică a legăturii dintre parametrii polarografici și structura chimică impune examinarea a două laturi ale acestei probleme: a) mecanismul procesului care duce la apariția treptei polarografice și care se compune din procesele de electrod propriu-zise și din reacțiile chimice conexe; b) corelația dintre potențialele de semiundă și structura moleculei organice și anorganice. Cele două aspecte sînt strîns legate unul de altul: nu se pot trage concluzii privitoare la influența structurii moleculei asupra valorii lui $E_{1/2}$, dacă nu se cunoaște natura procesului căruia i se datorește treapta polarografică dată. Pe de altă parte, după caracterul influenței exercitate de structură asupra lui $E_{1/2}$ se poate preciza uneori care sînt grupările funcționale participante la procesul electrochimic. Aceste cercetări servesc totodată ca fundamentare teoretică la elaborarea metodelor analitice.

Dezvoltarea impetuoasă a teoriei chimiei în ultimele decenii a făcut posibilă descrierea cantitativă a legăturii dintre structura depolarizantului și comportarea lui polarografică. Tratarea cantitativă se bazează în primul rînd pe așa-numitele „relații liniare de energie liberă“. Zuman, extinzînd relațiile lui Hammett și Taft asupra reacțiilor de electrod, a arătat că în general, efectele polar, mezomer și steric ale substituenților se însumează, ducînd la deplasarea potențialului de semiundă:

$$\Delta E_{1/2} = P + M + S \quad (8)$$

Alegînd în mod adecvat termenii seriei de reacție electrochimică, efectele substituenților se pot separa. Deci, datele electrochimice permit cercetarea cantitativă a efectelor structurale asupra proprietăților depolarizanților.

Aceste considerente s-au aplicat în numeroase cazuri și în studiul unor compuși de importanță farmaceutică. De exemplu, la seria derivaților nitroaromatici, la cei ai camforului, la substanțele citotoxice pe bază de etilamină, la mai multe serii ale derivaților fenilazopirimidinei, la steroizi etc. Dată fiind corelația dintre structura chimică și parametrii polarografici pe de o parte și corelația dintre structură și efectul farmacologic pe de altă parte, rezultă necesitatea existenței unei strînse legături între efect și mărimile polarografice. Corelația dintre potențialul de semiundă și activitatea farmacologică a fost studiată de mai mulți autori (Brezina, Kolthoff). Rezultatele obținute pînă în prezent nu se pot generaliza încă. A fost corelată și activitatea supresoare de maxime, factor ce influențează mult efectul farmacologic. Jaffé a făcut primele încercări ample de a aplica principiul liniarității energiei libere la studiul mecanismelor de reacție ale sistemelor biochimice și chiar ale organismelor vii.

Metoda polarografică s-a dovedit a fi o metodă adecvată și pentru cercetarea reacțiilor chimice, pentru studiul cineticii și a mecanismului acestora. În cazul reacțiilor lente, se înregistrează variația concentrației unuia din componenții participanți la reacția chimică, prin măsurarea

intensității curentului de difuziune în funcție de timp. La cercetarea reacțiilor rapide (procese protolitice, reacții de hidroliză rapidă, reacții de complexare etc.), pentru calcularea constantelor de viteză, respectiv de echilibru, se folosesc foarte des curenții cinetici, operînd cu ajutorul unor relații de tipul (4) și (5). Din variația constantelor de viteză în funcție de temperatură, se calculează ulterior energia, entalpia, entropia și entalpia liberă de activare, iar pentru procesele reversibile — variația entalpiei, entropiei și a entalpiei libere de reacție. Dintre substanțele farmaceutice s-a studiat polarografic, între altele, cinetica și mecanismul autooxidării acidului ascorbic, a inactivării penicilinelor, aureociclinei, hidroliza alcalină a streptomisinei, deosebirile dintre formele tautomere ale streptomisinei, cristaline și amorfă.

Astăzi polarografia pătrunde în toate disciplinele farmaceutice, interesînd deopotrivă pe analist, biochimist, fizicochimist, farmacist și medic. Rezultatele ei, împreună cu celelalte metode de analiză și de cercetare, contribuie la rezolvarea unor probleme variate și subtile.

Sosit la redacție: 12 aprilie 1972.

Bibliografia la autor.

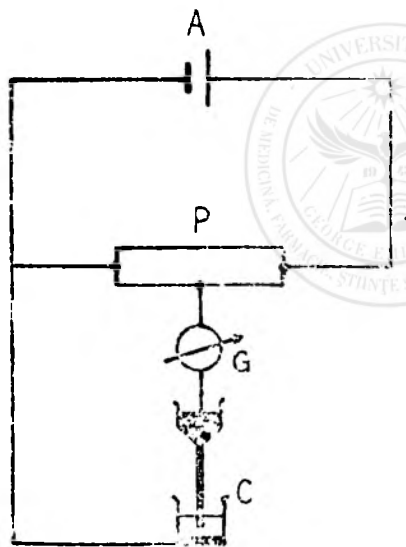


Fig. nr. 1:

Schema montajului polarografic:
 A = acumulator de 2-4 volți,
 P = potențiomter,
 G = galvanometru,
 C = celulă polarografică

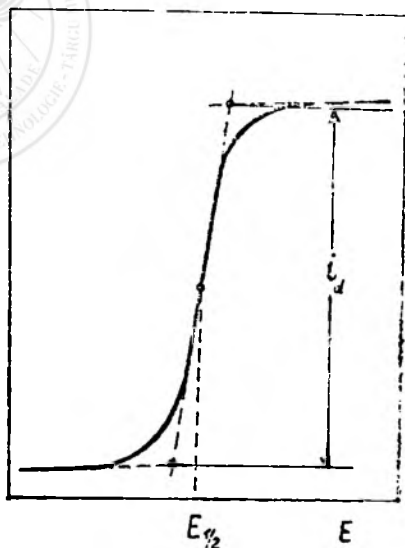


Fig. nr. 2. Treapta polarografică

Catedra de medicină legală (cond.: prof. dr. Z. Ander, doctor-docent)
a I.M.F. Tîrgu Mureş

CRIMA PASIONALĂ URMATĂ DE SINUCIDERE DUPĂ OPT ANI DE CONCUBINAJ HOMOSEXUAL

dr. Z. Ander, dr. A. Ureche

În literatura medico-legală se discută problema criminalităţii homosexualilor. Unii autori (3) susţin că profilul psihic al homosexualului ar fi incompatibil cu acte agresive de tipul unei crime, alţii (1) dimpotrivă susţin că ei pot săvârşi astfel de acte. Cazul ce-l prezentăm vine în sprijinul ultimei păreri.

În ziua de 12 aprilie 1970, în comuna S. M., la orele 4,30 se descoperă în mijlocul bucătăriei cadavrul victimei G. A., de 26 de ani şi al făptaşului B. F., de 39 de ani, spînzurat în gradina aceluiaşi imobil, în care locuiau împreună. Becurile electrice ardeau, radioul era în funcţiune.

Din raportul medico-legal (dr. I. Acs) reiese că „moartea lui G. A. a fost violentă şi s-a produs în urma asfixiei prin aspirat de sînge, consecutivă unei plăgi secţionate a gîtului care a interesat laringele...”. Victima a mai prezentat excoriaţii pe bărbie şi gît, în plus 6 plăgi tăiate: trei în regiunea fronto-parietală (una interesa şi lama externă a frontalului), trei în regiunea superioară a toracelui şi o plagă care secţionează aproape complet penisul la limita dintre treimea medie şi anterioară. Imbrăcămintea (bluză cu gît înalt) prezenta discontinuităţi la nivelul plîgilor şi un depozit de material negru prezent pe faţă, miini şi torace, unde existau teritorii de piele brun-galbuie de consistenţă dură, care s-au dovedit a fi urmele acţiunii acidului clorhidric. Alcoolemia 0,80 grame la mie, alcooluria 1,4 grame la mie. În materiile fecale din rect nu s-au găsit elemente spermaticice. Grupa de sînge A(II).

În ceea ce îl priveşte pe B. F. moartea acestuia a fost violentă, cauza directă fiind asfixia mecanică, prin spînzurare atipică cu nod submandibular drept, produsă cu un şnur electric. Pe nas prezenta o excoriaţie superficială, pe dosul piciorului drept arsuri chimice. Grupa de sînge 0(I). Alcoolemia negativă.

Expertiza biocriminalistică (dr. V. Molnár) stabileşte: cuţitul mare găsit la locul faptei prezintă urme de sînge uman din gr. A(II), fire de păr din capul şi regiunea pubiană a victimei. Fringhia de tifon găsită în bucătărie, verigheta de pe mina lui G. A. şi pantalonii lui prezentau de asemenea urme de sînge din grupa A(II).

Reconstituind antecedentele medicale, sociale, psihologice, sexologice şi criminologice ale cazului relevăm următoarele:

1. B. F. şi G. A. trăiau în concubinaj, o adevărată căsătorie homosexuală, care dura de circa 3 ani. Nivelul cultural, ocupaţia şi situaţia lor socială prezintă multe asemănări:

— B. F. are 5 clase elementare, a lucrat ca zugrav (1955—56) şi din 1961 ca brancadier la spital, cu un venit lunar între 450—800 lei; în antecedentele penale găsim o condamnare pentru furt de saltele, executată în 1961;

— G. A. cu 4 clase elementare, a lucrat la trustul de panificaţie şi din 1966 ca brancadier la acelaşi spital cu B. F., realizînd venituri între 530—800 lei lunar.

Duceau un menaj comun, în sensul că G. A. s-au mutat „în chirie” la B. F., care era cu 13 ani mai în vîrstă. Părăsirea de către G. A. a domiciliului părinţilor (din

aceeași comună) nu este motivată numai de atracția economică și independența pe care o asigură o asemenea conviețuire. De fapt, nu era vorba de o relație de simplu „chiriaș” între cei doi, întrucât au realizat o adevărată gospodărie și trai în comun: pregăteau mîncarea împreună, își petreceau timpul liber și concediile în comun, țineau 8—10 porci și 100 de păsări cu resturi aduse de la clinică; se îmbrăcau în haine asemănătoare. Făceau planuri și investiții în comun: cumpărare și vânzare de motociclete și alte obiecte; lucrau în același spital în funcții identice. Chiar și abaterile disciplinare și penale le săvârșeau în comun (sustrageri de resturi alimentare pentru porci și păsări, comerț cu haine uzate). În 1969 ambii au fost sancționați cu muștrare cu avertisment pentru furt de piine uscată.

2. Deși circulau zvonuri despre caracterul homosexual al legăturii dintre B. F. și G. A., mulți martori au declarat că nu cunoșteau acest lucru. Există însă o serie de indicii în acest sens, dovada certă fiind dată de scrisorile de adio ale făptașului B. F., cit și de modul în care a procedat la înjunghierea lui G. A. Există și alte indicii: pentru a feri casa de intrarea neprevăzută a unui străin țineau doi ciini; camuflau legăturile lor homosexuale aducînd uneori și femei (țigănci) în casă; amenințau pe cei care îi „birfeau” (mai ales B. F.). B. F. invocă cheltuirea banilor pe băutură de către G. A., disimulînd în acest fel divergențele provocate de gelozie chiar și față de sora sa.

B. F. are în antecedente două căsătorii fără copii; de prima femeie a divorțat legal, cu a doua a trăit 2 ani, dar în ultimii 5 ani a întrerupt definitiv conviețuirea cu ea. Examinată se constată că această femeie este virgină, ea declară că B. F. niciodată nu s-a apropiat de ea, afirmînd în concluzie că „lingă soțul meu eram ca o servitoare”.

3. Scrisorile de adio scrise de B. F. și modul său de a proceda dezvăluie substratul psihologic al crimei, urmată de sinucidere și completează tabloul tipologiei celor doi parteneri homosexuali. Scrisorile sînt autentice, nu se poate sesiza tendința de deghizare a scrisului obișnuit, fiind vorba de un scris neevoluat, cu multe greșeli ortografice și gramaticale.

O scrisoare de adio, scurtă, expusă în încăperea unde s-a comis omorul, rezumă într-o frază mobilul acestuia — gelozia... „aceasta este îndeosebi pentru curva de la spălătorie, pentru R., să nu aibă niciodată noroc din cauză că l-a amăgit pe Sanyika”.

O altă scrisoare lungă, în limba maghiară, scrisă cu creionul pe cinci pagini are atașate fotografiile reprezentînd pe G. A. și B. F., separat și împreună, și cîteva monede, toate puse într-o pungă transparentă de nylon, legată cu o sîrmă și dată peste umărul drept a lui B. F.

Scrisoarea exprimă în primul rînd *dragostea* lui B. F. pentru G. A., un leit motiv care revine pe fiecare pagină. Astfel arată că îi spăla și picioarele, că îl adora, că era gelos, a suferit și a plîns mult, cere să se arunce în mormîntul său fotografia lui G. A. Această dragoste a fost *nefericită* mai ales în ultimii ani, cînd tinărul G. A. „îi mîncă viața să vindă casa și să plătească la O.N.T. pentru o excursie în străinătate și să rămînă acolo”, adăugînd că „dacă nu merge, atunci va fugi el singur”. Intervenînd în ultimul an și faptul că G. A. a început să facă curte lui R., care în declarația sa recunoaște că a petrecut o noapte cu G. A. chiar în casa lor — B. F. își dă seama că îl pierde și că „fără el viața n-are nici o valoare”. Considerînd această dragoste ca o fatalitate și nemaiputînd suporta suferințele generate de *gelozie* mărturisește „așa a trebuit să fie... asta-mi era soarta, am iubit, am iubit”, cum „nimeni nu a iubit vredată așa cum l-am iubit pe Sanyik”.

4. În sfîrșit *modul de a proceda* subliniază caracterul pasional de *gelozie homosexuală* al acestei crime, urmată de sinucidere.

În seara zilei incriminate B. F. petrece cîteva ore cu G. A. și cu martorul I. V. la birtul din comună (în care timp consumă puțin alcool și cafea). Aici își manifestă vag premeditarea acțiunilor sale funeste, spunîndu-i martorului B. D.: „degeaba vii mîine la clinică, nu mă vei găsi acolo”. Se întorc la domiciliu, I. V. pleacă, G. A. în stare de ebrietate este culcat de B. F. în pat, de care îl leagă cu sîrmă și îl în-

junghie cu un cuțit mare de bucătărie, secționându-i gîtul și aplicîndu-i tăieturi la cap și torace, apoi secționîndu-i penisul aproape complet. După aceea stropeste victima cu acid clorhidric și se așează spre a scrie scrisorile de adio, sfîrșind cu pregătirea și executarea propriei sale sinucideri prin spînzurare.

În ce privește tipologia partenerilor homosexuali, considerăm că pe baza datelor expuse mai sus și în urma consultării cu prof. dr. K. Csiky (2), ei pot fi încadrați în următoarele tipuri, după clasificarea lui C. B. Pollock:

Victima G. A. aparține *grupeii bisexualilor*. Caracteristic pentru aceștia este impulsul sexual puternic, care îi face să-și procure plăcere pe ambele căi (heterosexuală și homosexuală). Fiind perversit probabil de B. F., tînărul G. A. ajunge prin practica homosexuală la o viață mai ușoară, mai bună. Îi plăcea să se îmbrace, să bea, să aibă bani. Întreținea și legături heterosexuale cu femei. Încearcă să-l determine pe B. F. să plece împreună în străinătate.

B. F., de 39 de ani, aparține acelor *homosexuali activi* care au o predispoziție de a domina, de a se impune. B. F. din cazul nostru nu a fost înzestrat cu o inteligență deosebită, totuși el conducea gospodăria comună, acest concubinaj homosexual, care a durat opt ani. El a fost în același timp pasional, alintîndu-și partenerul (îi spăla și picioarele), pe de altă parte agresiv, realizîndu-și planul de a omori victima cu singe rece, cruzime și perseverență.

Cazul prezentat arată că, criminalitatea este determinată de numeroși factori caracteriologici independenți de psihopatia homosexuală. Este cert că homosexualii criminali — ca și B. F. în cazul nostru — aparțin grupeii homosexualilor agresivi.

Sosit la redacție: 26 martie 1971

Bibliografie

1. CAUFEYON: La p derastie. Ed. G. Offenstadt, Paris; 2. CSIKY K.: Rev. Med. (1961), 3, 331; 3. KERNBACH M.: Clujul Medical (1932), 13, 9, 409.

Clinica de radiologie din Tîrgu Mures (cond.: prof. dr. I. Krepsz,
doctor în medicină)

REFERIRI RADIOLOGICE PRIVIND UNELE AFECȚIUNI BRONHOPULMONARE ȘI MEDIASTINALE

dr. Gr. Stanciu, dr. E. Kertész, dr. I. Darvas, dr. Z. Szecsei,
dr. Veronica Vogel

Examenul radiologic, în special pentru torace prin solicitările ce i se fac, și-a dovedit de mult timp utilitatea; deși a devenit o practică de rutină nu trebuie să însemne însă niciodată superficialitate.

Cît ar părea uneori semnele radiologice de tipice la prima analiză, ulterior descifrarea și corelarea lor cu alte metode de investigație, pot decide o nouă interpretare, astfel necesitatea colaborării cu celelalte specialități fiind de necontestat.

Prin urmare este recomandabil să aplicăm o gamă cît mai variată de examinări, să avem în vedere deci aportul tuturor metodelor și să urmărim în timp bolnavul.

Pentru ilustrarea celor de mai sus, ne permitem să prezentăm cîteva cazuri clinice.

1. T. Vasile, 61 de ani, agricultor, internat la Clinica chirurgicală nr. 1 din Tîrgu Mureș (F.O. 1856 1961) pentru pierdere din greutate, inapetență, disfagie, dureri presternale. La examenul radiologic reprezentat prin radiografie simplă, de sumăție, se observă că umbra mediastinală a etajului superior și mijlociu este mult lărgită, la dreapta conturul fiind convex spre în afară, iar stînga policiclic (fig. 1),

sugerind prin formă, mărime, structură, localizare și contur, aspectul de limfogramulomatoză malignă. Scintigrama efectuată cu I^{131} radioactiv, pune în evidență un proces malign tiroidian (fig. 2), ceea ce se confirmă intraoperator (prof. dr. Z. Pápai).

2. D. Béla, 62 de ani, pensionar, fost funcționar, internat la Clinica medicală nr. I din Tîrgu Mureș (F.O. 34/1965) pentru sindrom febril, tuse, inapetență, pierdere din greutate. La radiografia toracică se constată o opacitate extinsă la întreg hemitoracele drept, mediastinul fiind deviat spre partea afectată, astfel coloana vertebrală avînd marginea stîngă complet descoperită (fig. 3), imaginea radiologică pledează pentru un fibrotorace cu revărsat lichidian la bază sau proces atelectatic prin neoplasm. Tomografia arată că la emergența dintre bronhia lobară superioară dreaptă și mijlocie există un nodul cit o prună, care comprimă calibrul acestora (fig. 4). La puncția pleurală se extrage lichid, dar în cantitate redusă. Deoarece în perioada spitalizării destul de îndelungate (7 I—15 II 1965) nu se obțin ameliorări, pe baza semnelor clinice și radiologice se face externarea cu diagnosticul de suspiciune de neoplasm bronhopulmonar drept. Revenit la control peste două luni, la examenul radiologic se observă că modificările anterioare au dispărut (fig. 5), starea generală fiind mult ameliorată; pe baza evoluției se interpretează ca pneumonie cu decurs lent, fibroză și colecție pleurală.

3. B. Friderich, 49 de ani, măcelar, internat în Clinica chirurgicală nr. I din Tîrgu Mureș (F.O. 264/1966) cu diagnosticul de chist hidatic pulmonar stîng. Din antecedentele bolnavului reținem: infarct miocardic în 1959, tuberculoză testiculară în 1961, cu care ocazie se pune în evidență chistul hidatic pentru care se internează în prezent, poliartrită cronică pentru care este internat în 1965, cînd se observă din nou afecțiunea pulmonară. La începutul anului 1966 este văzut ambulator la poli-clinică, confirmîndu-se chistul hidatic pulmonar stîng. În ultimul timp de aproximativ 3 săptămîni, acuză stare de astenie, inapetență, pierdere din greutate. V.S.H. 75 110, leucocite 12.000, Aslo 50 u. La examenul radiologic se vizualizează hilar și parahilar stîng o opacitate rotundă de mărimea unui măr, contur net, ceea ce se înregistrează și pe unele secțiuni tomografice (fig. 6) pentru ca pe altele să se constate în plus, stază venoasă circumscrisă (fig. 7). La intervenția chirurgicală (conf. dr. Z. Csízér) se remarcă o tumoră solidă (histopatologic: carcinom pavimentos bronhopulmonar, bul. 93809 din 4 III 1966, conf. F. Gyergay) lobară inferioară, efectuîndu-se o lobectomie inferioară stîngă.

4. T. Elisabela, 72 de ani, casnică, internată prin transfer la Clinica chirurgicală nr. I din Tîrgu Mureș (F.O. 143 și 401/1971) pentru dureri la baza toracelui, epigastru și hipocondrul stîng, pierdere din greutate, inapetență și disfație. Examenul radiologic baritat al esofagului inferior în poziție ortostatică, incidentă oblic anterior dreaptă, arată că acesta este deviat spre stînga și anterior, schițînd la marginea dreaptă aspect de amprentă (fig. 8); pe radiografiile oblice pentru mediastin nu se constată vreo formațiune tumorală a acestuia, dar în schimb la corpii vertebrali dorsali o accentuată osteofitoză. Intraoperator (prof. dr. Z. Pápai), intratoracic juxta-esofagian inferior nu se observă proces tumoral. Însă abdominal se pune în evidență o tumoră de corp de pancreas.

5. J. Gyula, 29 de ani, agricultor, internat în Clinica chirurgicală nr. II din Tîrgu Mureș (F.O. 85/1970) pentru rahialgii dorsale, la examinările făcute anterior în mod ambulator, suspiciunîndu-se o tumoră mediastinală. La examenul radiologic pe radiografia simplă, se observă o opacitate sferică parahilară stîngă, cit o nucă (fig. 9), în profil avînd localizare posterioară în spațiul intervertebral corespunzător dorsalei 8 și 9, iar prin tomografie caracteristicile acestei formațiuni sînt mult mai evidente, determinînd precizarea de ganglioneurinom (fig. 10) care este confirmat intraoperator (conf. dr. Z. Naftali).

6. A. Zelma, 50 de ani, agricultoare, internată în Clinica chirurgicală nr. II din Tîrgu Mureș (F.O. 2604/1971) pentru dureri în hemitoracele drept, tuse, hemoptizie. La examenul radiologic pe radiografia simplă se schițează destul de vag o imagine de hipertransparență, localizată parahilar stîng, contur semicircular (fig. 11), care în profil se înscrie în virful lobului inferior (lobul Fowler), avînd aceeași înfățișare discretă. Pe unele secțiuni tomografice se văd clar forma, mărimea, struc-



Fig. nr. 1



Fig. nr. 3



Fig. nr. 2



GR. STANCIU ȘI COLAB.: REFERIRI RADIOLOGICE PRIVIND UNELE
AFECȚIUNI BRONHOPULMONARE ȘI MEDIASTINALE



Fig. nr. 4



Fig. nr. 6



Fig. nr. 5





Fig. nr. 7



Fig. nr. 9



Fig. nr. 8



Fig. nr. 10



Fig. nr. 12



Fig. nr. 11

tura și conturul acestei formațiuni (fig. 12), stabilindu-se astfel diagnosticul de chist pulmonar aeric, fiind confirmat intraoperator (conf. Z. Naftali).

Discuții și concluzii

Unele dintre tumorile mediastinale mai importante cum sînt limfogranulomatoza malignă, limfosarcomul, cancerul tiroidian deși au particularitățile lor clinice și chiar radiologice, totuși pe imaginile radiografice adesea întîlnim trăsături comune în privința formei, structurii, localizării și conturului. Astfel, la cazul nostru nr. 1, dintre metodele de investigație radiologică, numai scintigrama tiroidiană a adus precizări.

Urmărirea în timp a bolnavului, prin revenirea asupra examenului, poate aduce completări sau chiar infirma diagnosticul (obs. 2).

Tumorile nodoase maligne, datorită formei, conturului și evoluției lor îndelungate, bolnavul avînd multă vreme starea generală nealterată, se pot confunda cu tumorile benigne sau chistul hidatic (obs. 3: caz la care alte afecțiuni importante cu manifestări mai zgomotoase au distras mult timp atenția), dar prin secțiunile tomografice putem scoate uneori în evidență intensificarea circulației în zona peritumorală, semn specific pentru tumorile maligne alături de opacitățile lineare, în evantai, care denotă invazie în jur. La cazul respectiv, de la depistarea formațiunii pulmonare pînă la precizarea diagnosticului și intervenția chirurgicală au trecut peste 4 ani.

Anumite tulburări degenerative, legate în special de vîrstă (sclerozele vasculare, spondiloza deformantă), produc modificări organelor din jur, putînd să coexiste cu alte afecțiuni pe care să le mascheze (obs. 4: devierea esofagului a fost făcută prin osteofite spondilozice, care a provocat prin compresiune și disfagia).

Prin examen tomografic de față și sagital s-au putut aduce precizări importante în stabilirea diagnosticului, scoțindu-se astfel în evidență însușirile cele mai specifice ale ganglioneurinomului și ale chistului aeric (obs. 5 și 6), afecțiuni care sînt rare.

Radioscopia și radiografia simplă, de sumă, trebuie să reprezinte punctul de plecare al examenului radiologic, dar de la caz la caz, acestea necesită însă completări cu alte metode și date din diverse specialități.*

Sosit la redacție: 14 noiembrie 1971.

Județul Covasna. Circumscripția sanitară Reci (cond.: dr. L. Nagy, medic primar de circumscripție) și Spitalul unificat din Sf. Gheorghe, Secția de radiologie (cond.: dr. E. Papp)

PREZENTAREA PRIMULUI CAZ DE SINDROM POLAND DEPISTAT ÎN ȚARĂ

dr. L. Nagy, dr. K. Aczel, I. Csutak

Așa-numitul sindrom Poland face parte din grupul malformațiilor congenitale rare și puțin cunoscute. Sindromul constă dintr-o combinație de anomalii care interesează cutia toracică, umărul și mina. În literatura de specialitate apărută în țară nu am găsit nici o publicație referitor la această problemă, dar nici Manualul de ortopedie (10) — cu toate că tratează pe larg defectele musculare în-

* Aducem mulțumiri tov. șefi de clinică: prof. dr. Z. Păpaș, prof. dr. I. Pop D. Popa, prof. dr. doc. P. Dóczy pentru amabilitatea de a fi aprobat consultarea evidențelor scriptice.

născute — nu-l amintește direct. De asemenea nu figurează între sindroamele cuprinse în Dicționarul medical (2). Manualul lui *Leiber* și *Olbrich* (11) clasează aplazia mușchiului pectoral mic în cadrul formelor de brahidactilie (5). *Fraser* (8) amintește la descrierea sindromului Marfan și de apariția sindactiliei. Sindromul a fost descris pentru prima oară de chirurgul englez *Poland*, în 1841; asemenea anomalii au fost comunicate și de alți autori, dar prioritatea îi aparține lui *Poland*, fapt accentuat mai ales de *Clarkson* (3).

Descrierea cazului

Sindromul *Poland* a fost observat de noi la un copil de 4 ani (fig. 1). Nu mult după naștere, părinții copilului au constatat sinereza degetului II și III de la mîna dreaptă, precum și rețracția hemitoracelui drept. La examenul local am constatat că, hemitoracele drept nu are proeminența normală, ca cel stîng, din cauza lipsei mușchiului pectoral mare. Degetele II și III de la mîna dreaptă prezintă sindactilie și sinbrahidactilie, dar și celelalte degete sînt cu mult mai scurte decît cele de la mîna stîngă (brahidactilie, fig. 2). Mamele și mamelonul homolateral sînt hipoplazice. Se mai constată o scolioză ușoară, cu convexitatea spre dreapta, precum și un torace excavat (pectus excavatum).

Pe radiografiile comparate ale mîinilor (fig. 3) este și mai evidentă scurtarea falangelor și a oaselor metacarpiene de la mîna dreaptă, la fel ca și subțierea lor parțială. Deosebit de scurtă este falanga mijlocie a degetului II. Structura osoasă, conturul articulațiilor și dezvoltarea epifizelor prezintă un aspect corespunzător vîrstei.

Discuții

Frecvența anomaliilor musculare congenitale, conform datelor publicate de *Schlesinger* (15) este de 1 : 11000, iar între acestea cea a mușchiului pectoral mare este cea mai frecventă. O treime a anomaliilor musculare innăscute interesează acest mușchi; pînă acum au fost comunicate aproximativ 400 de cazuri (5, 11, 14). Se pare că la bărbați fenomenul apare mai des.

Sindromul a fost descris de către *Poland* în felul următor (1, 12):

1. Sindactilie, sinbrahidactilie și brahidactilie unilaterală de diferite forme și grade de dezvoltare.
2. Aplazia homolaterală a mușchiului pectoral mare, proces care interesează mai frecvent numai porțiunea sternală, cea claviculară putînd fi chiar și hipertrofiată.
3. Hipoplazia sau aplazia homolaterală a mamelei și a mamelonului.
4. Absența porțiunii toracale a pilozității axilare.

Prezența ultimelor două semne nu este obligatorie.

La bolnavul nostru se poate constata sindactilia, sinbrahidactilia și brahidactilia, concomitent cu absența mușchiului pectoral mare, hipoplazia mamelei și a mamelonului homolateral. Referitor la starea pilozității axilare nu ne putem pronunța, dată fiind vîrsta fragedă a pacientului. În cazul descris de noi lipsește atît partea sternală, cit și cea claviculară a mușchiului pectoral mare.

Cauza defectelor musculare congenitale — inclusiv și sindromul *Poland* — nu este pe deplin cunoscută. Mușchiul pectoral mare se dezvoltă din miotoamele centrale 5—8 în caz de malformație congenitală, cauza probabilă poate fi dezvoltarea patologică a liniei embrionare, produsă de către diverși factori exogeni și endogeni. Pe baza unor constatări, se consideră că este vorba despre un tablou patologic apărut în urma unui proces ereditar recesiv (1, 5, 10, 14).

După *Fazekas* (5, 6, 7) absența congenitală a mușchiului pectoral mare este un simptom facultativ muscular al sindromului Marfan, la fel ca și absența bine-cunoscută a mușchiului dilatator al pupilei, diferența rezidă doar în localizare.

I. NAGY ȘI COLAB : PREZENTAREA PRIMULUI CAZ DE SINDROM POLAND
DEPISTAT ÎN ȚARA



Fig. nr. 1



Fig. nr. 2



Fig. nr. 3

În acest scop, am întocmit și noi arborele genealogic al bolnavului. S-a putut stabili că frații bunicii de după tată ai bolnavului au avut cu toții o statură înaltă, unul dintre ei prezentând omoplați îndepărtați (scapula alatae) și toți au decedat în jurul vârstei de 40 de ani. Au fost printre ei și purtători de ochelari. Iar dintre surorile tatălui, o femeie de 29 de ani prezintă semnele sigure ale sindromului Marfan: toracele osos este deformat, excavat, bolnava prezentînd și o arahnodactilie caracteristică. Semnul degetului mare al lui Steinberg este de asemenea prezent. Bolnava prezintă picior plat, precum și miopie. Distanța maximă a brațelor întinse lateral (distanța de aripi) depășește cu 2 cm înălțimea corporală; la ceilalți doi frați această diferență este de 9 cm, respectiv de 4 cm.

Fratele bolnavului în vîrstă de 8 ani, suferă de un viciu cardiac congenital.

Pe baza celor de mai sus, considerăm și noi că sindromul Poland poate fi conceput ca făcînd parte din tabloul clinic al maladiei Marfan. Cazul descris de noi corespunde unei forme ereditare recesive a defectelor musculare înnăscute.

Din punct de vedere clinic sindromul Poland i se poate atribui înainte de toate o semnificație în diagnosticul diferențial. În acest sens, ne putem gîndi la sindromul Stilling-Türk-Duane, la sindromul Wildervanck, și la sindromul Apert (1).

În cazul copiilor, ținerea în evidență, îngrijirea și dirijarea lor profesională este justificată și necesară dacă sindromul apare în cadrul maladiei lui Marfan, dar și absența totală a mușchiului pectoral mare în sine poate duce la o diminuare marcată a capacității de muncă (5).

Concluzii

Sindromul Poland este o malformație congenitală complexă a toracelui, umărului și a mîinii. În cazul descris s-a constatat o sindactilie și o sinbrahidactilie pe partea dreaptă, aplazia homolaterală a mușchiului pectoral mare și hipoplazia mamelei și a mamelonului. Sindromul a fost depistat la un copil aparținînd unei familii cu prezența maladiei Marfan printre membrii ei. Se discută pe scurt simptomatologia, etiopatogenia și importanța clinică a problemei. În literatura apărută în țară nu s-a comunicat încă un asemenea caz.

Sosit la redacție: 7 decembrie 1971.

Bibliografie

1. ANGER G., STRUBE G.: Schweiz. Med. Wschr. (1969), 99, 483; 2. BRENCSÁN J.: Orvosi szótár, Terra, Budapest, 1967; 3. CLARKSON P.: Guy's Hosp. Rep. (1962), 111, 335 (cit. de 1); 4. FANCONI G., WALLGREN A.: Lehrbuch der Pädiatrie, Benno Schwabe, Basel-Stuttgart, 1956; 5. FAZEKAS Á., VIGVÁRY I.: Orv. Hetil. (1969), 110, 2822; 6. FAZEKAS Á., VIGVÁRY L., NAGY M.: Orv. Hetil. (1969), 110, 2872; 7. FAZEKAS Á., VIGVÁRY L.: Orv. Hetil. (1971), 112, 1277; 8. FRASER ROBERTS J. A.: An Introduction to Medical Genetics. University Press, Oxford, London, 1967; 9. FODOR O.: Biologia moleculară și medicina modernă. Vol. II. Ed. Medicală, București, 1971; 10. * * * Handbuch der Orthopädie, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1957 (cit. de 5); 11. LEIBER B., OLBRICH G.: Wörterbuch der klinischen Syndrome. Urban-Schwarzenberg, München-Berlin, 1963 (cit. de 5); 12. POLAND A.: Guy's Hosp. Rep. (1841), 6, 191 (cit. de 1); 13. UNGVÁRY L.: Betegség-szindrómák zsebkönyve, Medicina, Budapest, 1962; 14. SÁNTHA K.: (cit. de 5); 15. SCHLESINGER N.: (cit. de 5).

ECHINOCOZOZA MUSCULARĂ PRIMITIVĂ *

dr. L. Iosif, dr. Z. Millea

Echinococoză musculară primitivă, deși cea mai frecventă dintre determinările periferice, reprezintă o localizare deosebit de rară a afecțiunii în comparație cu cea hepatică sau pulmonară.

Datele din literatură sînt concludente în acest sens. Astfel, în 1890, *Tavel* cu lege un total de 107 cazuri. În continuare, alte încercări de apreciere exhaustivă se soldează cu următorul bilanț: *Marguet* (1888) — 130 cazuri; *Ross* (1899) — 150 cazuri; *Baradulin* (1908) — 243 cazuri; *Küttner* (1913) — 400 cazuri etc.

La noi în țară s-au publicat pînă în prezent doar 10 cazuri de echinococoză musculară (1, 2, 5, 6, 7, 9, 11, 12, 13, 14).

Acestora dorim să le adăugăm 3 observații personale (acumulate în perioada 1952—1970) care, pe lângă furnizarea cîtorva date și concluzii inedite, ne-au determinat în primul rînd să revedem capitolul hidatidozei musculare, capitol ce suscită și azi încă un cert interes atît în ceea ce privește problemele de patogenie, cit și cele de diagnostic și tratament.

Frecvența. Diferiți autori o apreciază de la 1—2% pînă la 7—8% (*Basile* 0,65%, *Antonucci* 1%, *Marguet* 1,9%, *Lopez Neyra* 2,77%, *Villegas* 3,30%, *Ivassenich* 4%, *Posadas* 4,3%, *Putzu* 7,68%, *Petta* 8,10%, — citați de 3).

La noi în țară, *Iacobovici*, între anii 1919—1943, la 130 de chisturi hidactice găsește doar o singură localizare musculară: *Butureanu* (1940—1956) semnalează 3 cazuri la 150 de observații; *Juvara* la 106 cazuri nu înregistrează nici o localizare musculară (citați de 2).

Mai recent, Clinica chirurgicală nr. I din Cluj publică o statistică cu un indice de frecvență de 2,67% (2).

Diferențele destul de considerabile dintre procente țin de lipsa de unitate de vederi în ceea ce privește primitivitatea localizării musculare și dificultatea de a stabili uneori.

Experimental *Devé* a obținut un procentaj de 1,23%, deci se pare că proporțiile mai mari sînt rezultatul unor greseli de diagnostic în privința primitivității localizării musculare (4).

După *Marguet* (citată de 3), mai interesați sînt mușchii trunchiului (40,1%), apoi cei ai membrelor inferioare (40%), ai membrelor superioare (15%), ai capului (3,3%) și ai gîtului (1,6%).

Mai recent, *Lorenzetti* (8) la 38 de cazuri de hidatidoză musculară găsește următoarea distribuție: mușchii peretelui abdominal 26,3%, paravertebrali 26,3%, ai gîtului 15,7% și în proporție egală (4,5%) mușchii axilei, fesieri, pectorali, intercostali, brahiali, psoas și diafragm.

O mențiune specială merită localizarea diafragmatică, localizare rarisimă, semnalată pentru prima oară de către *Gabriel* (1927) și întilnită relativ mai frecvent în ultimii ani, grație progreselor radiologiei (10).

Manifestările clinice variază în funcție de localizare și de raporturile mușchiului și ale chistului cu țesuturile și organele vecine.

Primele faze de dezvoltare sînt practic asimptomatice. E necesară atingerea unui anumit volum pentru a putea pune în evidență chistul ca o manifestare clinică, izolată sau acompaniată de fenomene de compresiune vasculonervoasă.

În general este vorba de o formațiune tumorală de formă sferoidă, cu suprafața netedă, de consistență dură-elastică sau moale-elastică, net delimitată față de țesuturile învecinate și mai mult sau mai puțin aderentă de planurile profunde.

* Lucrare prezentată la ședința din 28 dec. 1970, a Subfilialei U.S.S.M. Aiud.

Prezența tumorii este de multe ori ignorată. Bolnavii prezentându-se doar în faza complicațiilor infecțioase sau de altă natură.

La localizările în mușchii drepti abdominali s-a descris o modificare a volumului chistului în funcție de mișcările respiratorii.

Chisturile dezvoltate în mușchii paravertebrali pot produce dureri locale și iradiante, secundar compresiunilor nervoase, și în mod excepțional pareză sau paraplegie.

Localizările diafragmatice se manifestă prin dureri la baza hemitoracelui sau în hipocondrul respectiv, cu iradiere în regiunea scapulară, dureri ce se accentuează la inspirația profundă.

Diagnosticul clinic al hidatidozei musculare este dificil. Semnele clinice nu ne oferă nimic caracteristic, cu excepția cazurilor rare în care se poate percepe un frează hidatic, sau la care găsim alte localizări hidatice.

Valoarea datelor de laborator este relativă. Reacția Weinberg-Pirvu în multe cazuri de echinococoză musculară este negativă. Pozitivitatea intradermoreacției Cassoni și cosinofilia sanguină sînt inconstante.

De cele mai multe ori diagnosticul se pune însă abia intraoperator.

Puncția exploratorie a chistului este absolut contraindicată, putînd provoca o diseminare sau un șoc anafilactic.

Evoluția hidatidozei musculare — în general — este lentă, progresivă. Rareori se semnaleză evoluții rapide sau modificări sensibile de volum, fiind vorba în aceste cazuri de obicei de prezența unei complicații.

Complicațiile obișnuite ale echinococozei musculare sînt infecția și ruptura. Ruptura survine de regulă după un traumatism, putînd fi urmată de o reacție anafilactică sau de o însămîntare secundară.

Calcifierea perichistului survine mult mai rar ca în localizările hepatice, mai frecvent însă ca în cele pulmonare.

Tratamentul hidatidozei musculare este chirurgical. Procedeele folosite sînt următoarele:

1. Îndepărtarea parazitului și obliterarea cavității perichistice.
2. Chistectomia totală.
3. Îndepărtarea parazitului și drenajul cavității reziduale.

Primul procedeu își găsește indicația în prezența chisturilor ușor decolabile, cu perichist elastic, neinfecat, nesclerozat.

Intervenția ideală e chistectomia (îndepărtarea în bloc a chistului și perichistului), a cărei indicație absolută o constituie chisturile greu decolabile sau cu perichist infiltrat, scleros.

În prezența chisturilor voluminoase sau cu aderențe la organele importante (rădăcini spinale, nervul sciatic) sîntem nevoiți să recurgem deseori la cel de al treilea procedeu amintit, îndepărtarea parazitului, după prealabila aspirare a lichidului hidatic împreună cu eventualele vezicule fiice, formolizare locală, sutura parțială a planului musculoaponevrotic și drenajul cavității reziduale.

În continuare vom face o expunere succintă a cazurilor noastre.

Obs. nr. 1: Bolnavul J. N., de 14 ani (F. O. 3670/52), internat în serviciul nostru la data de 14 X 1952, cu diagnosticul prezumptiv de abces rece paravertebral cervical. Din antecedente reținem o anomalie cardiacă congenitală cu defect septal. Fără diagnostic cert se intervine extirpîndu-se în întregime un chist hidatic fertil, cuprins în masa mușchilor paravertebrali. Evoluția fără complicații.

Obs. nr. 2: Bolnavul T. A., de 27 de ani (F. O. 805/65), se internează în serviciul nostru la 11 III 1965 pentru o tumoră a coapsei drepte ce evoluează de 6 ani, prezentînd o creștere progresivă în volum. La examenul obiectiv găsim o formațiune tumorală de mărimea unui ou de rață, ovoidă, de consistență renitentă, relativ mobilă, care se imobilizează prin contracția adductorilor coapsei, sugerînd sediul muscular. Se intervine găsiindu-se un chist hidatic cu multe vezicule fiice și un perichist destul de gros. Se efectuează o chistectomie ideală. Evoluție post-operatorie simplă.

Obs. nr. 3: Bolnavul Z. L., de 14 ani (F. O. 5912/70) se internează în serviciul nostru la 24 X 1970 cu diagnosticul de abces al psoasului drept. În antecedente nimic deosebit. La examenul local notăm o tumefiere dureroasă, fluctuantă și profundă a regiunii ilioinghinocurale drepte și o contractură musculară care menține coapsa dreaptă în semiflexie. Intervenim printr-o incizie inghinală, decolăm peritoneul și abordăm psoasul în care găsim un chist hidatic supurat, plin de vezicule fiice. După chistotomie, aspirație, evacuarea parazitului și formolizare, drenăm cavitatea reziduală. Post-operator supurație locală, care cedează la tratamentul anti-infecțios local și general aplicat. Externăm bolnavul vindecat la 25 de zile de la intervenție.

De menționat la toate trei cazurile lipsa antecedentelor hidatice și absența altor localizări (hepatice, pulmonare etc.).

Din analiza observațiilor expuse se desprind următoarele:

- Primitivitatea localizării musculare.
- Nidarea chisturilor în grupele musculare de elecție.
- Precizarea intraoperatorie a diagnosticului.
- Fertilitatea chisturilor.
- Practicarea chistectomiei în două cazuri și a chistotomiei cu drenaj în cel de al treilea.

În ceea ce privește patogeniza, putem adăuga o nouă posibilitate (obs. nr. 1), cea a pasajului embrionar în marea circulație printr-un defect septal cardiac sau în general prin comunicații arteriovenoase anormale.

Ca un element de diagnostic putem aminti imobilizarea tumorii la contractia musculară (obs. nr. 2), semn care ne arată apartenența musculară și ne orientează asupra localizării (fără valoare de specialitate, evident), și reversul fenomenului, contractura musculară în prezența chisturilor supurate (obs. nr. 3).

De asemenea, dorim să menționăm un diagnostic diferențial care se impune: cel cu abcesul rece paravertebral sau migrat la distanță (obs. nr. 1).

Și, în sfârșit, amintim oportunitatea operației paleative (chistotomie-evacuare-drenaj) și în cazul complicațiilor infecțioase ale chistului hidatic muscular (obs. nr. 3).

Sosit la redacție: 15 februarie 1971.

Bibliografie

1. COSĂCESCU A., VEREANU D.: Rev. Chir. (1947), 50, 1, 137; 2. CRISTIAN V., CIUCU I., GIURGEA V.: Chirurgia (1962), 11, 1, 117; 3. CURRO S., FALCIDIA B., BENIGNO G.: Gaz. Int. Med. Chir. (1963), 68, 24 bis, 367; 4. DEVÉ F.: L'echinococose primitive, Ed. Masson, Paris, 1949; 5. EFTIMIE M.: Mișcarea Medicală Română (1937), 10, 3; 6. FAZEKAS I., GHERMAN E., ANDREESCU P., PAȘCA GR.: Chirurgia (1958), 5, 709; 7. GHEORGHIU G.: Clujul Med. (1937), 1, 15; 8. LORENZETTI L.: Gaz. Med. Chir. (1962), 67, 2775; 9. MAREȘ E., NICOLAESCU D.: Rev. Chir. (1947), 50, 1, 267; 10. MONOD-BROCA P., HARLÉ U.: Journ. Chir. (1957), 74, 44; 11. NICOLAESCU C., POPESCU V., COSMA C.: Clujul Med. (1957), 29, II, 243; 12. PERȚIA B., COSMA E.: Ardealul Med. (1946), 6, 7—8, 372; 13. POPESCU A., GEORGESCU P.: Rev. Med. Asig. Soc. Olt. (1945), 1, 3, 261; 14. ZLOTA GR.: Rev. Chir. (1945), 48, 1—6, 262.

Circumscripția sanitară rurală Singeorgiul de Pădure, județul Mureș

BOLNAVII VÎRSTNICI ÎN PRACTICA UNEI CIRCUMSCRIPTII SANITARE RURALE*

dr. Sz. Bige

Patologia bătrâneții preocupă pe mulți cercetători; problema fiind nu numai medicală, ci și socială, ea prezintă interes pentru întreaga societate. *Mecnicov* a fost acela care a pus bazele gerontologiei, dar primele lucrări în această temă au apărut însă în secolul al XVIII-lea, sub titlul „Macrobiotica“.

Dezvoltarea științei medicale, ridicarea la nivel științific al asistenței sanitare, dezvoltarea socială, ridicarea nivelului de trai etc. sînt factori determinanți ai creșterii ponderii populației vîrstnice.

Durata medie de viață în România în 1933 a fost de 42 de ani, iar în 1968 ajunge la 68,5 ani. În Rusia această durată era în anul 1896 de 32 ani, iar în Uniunea Sovietică în 1969 este acum de 70 de ani. În Germania populația de peste 65 de ani era dublă în 1960 față de anul 1910, în Franța numărul celor de peste 60 de ani a crescut cu 70% din 1851 pînă în 1954, în Ungaria în 1900 populația de această categorie a prezentat o pondere de 7,5% din întreaga populație, iar în 1963 acest procentaj a fost de 14,8%. Unele studii de perspectivă arată că în 1980 în Europa 15 din populație va fi de peste 60 de ani.

Din cauza creșterii duratei medii de viață, crește și numărul bolnavilor vîrstnici care necesită asistența medicală. Aceasta reiese și din analiza pe grupe de vîrstă a bolnavilor prezentați la consultații.

În lucrarea de față vom analiza morbiditatea și mortalitatea populației de peste 60 de ani, pe baza consultațiilor efectuate între anii 1964—1968 în dispensarul circumscripției noastre sanitare.

Material și metodă de lucru

În cursul acestor 5 ani am efectuat la adulți 45.483 consultații în dispensar. Procentajul bolnavilor de peste 60 de ani a reprezentat 16,7%, adică 7610 bolnavi; la aceștia se adaugă încă 4220 chemări la domiciliu, din care 1892 pentru bolnavii de peste 60 de ani (44,1%). Numărul deceselor peste vîrsta de 60 de ani în cursul perioadei analizate s-a ridicat la 242 de cazuri.

Datele morbidității le vom relata pe grupe de îmbolnăviri și pe vîrstă, datele mortalității însă numai pe grupe de îmbolnăviri. Afecțiunile concomitente vor fi tratate într-un capitol separat și la urmă vom recapitula problemele practice, care se ridică în fața medicului de circumscripție sanitară rurală în asistența medicală a acestor bolnavi vîrstnici.

Pentru o analiză mai clară și mai accesibilă vom prezenta cîteva grafice.

Observații și concluzii

Structura numerică a bolnavilor vîrstnici și ponderea lor față de totalul consultațiilor de adulți a fost următoarea:

* Lucrare prezentată la ședința U.S.S.M., Subfiliala Sighișoara, 4 XI 1970

în 1964 consultații adulți:	7166	din care	1109	(15,4 ⁰ / ₀)	peste 60 de ani
în 1965 consultații adulți:	7150	din care	1190	(16,7 ⁰ / ₀)	peste 60 de ani
în 1966 consultații adulți:	8117	din care	1171	(14,4 ⁰ / ₀)	peste 60 de ani
în 1967 consultații adulți:	10950	din care	2280	(20,8 ⁰ / ₀)	peste 60 de ani
în 1968 consultații adulți:	12100	din care	1860	(15,3 ⁰ / ₀)	peste 60 de ani
Total:	45483	din care	7610	(16,7⁰/₀)	

Pe baza celor de mai sus menționăm că procentajul de 16,7⁰/₀ al bolnavilor vîrstnici este în concordanță cu acela al populației de peste 60 de ani din comună, care este de 16,0⁰/₀.

Frecvența mare a bolnavilor vîrstnici la chemările la domiciliu se explică prin faptul că, această grupă are caracteristici fiziopatologice aparte, funcțiile aparatului osteoarticular fiind reduse, bolile apar pe un teren deja afectat de boli degenerative.

Proporția bolnavilor vîrstnici în statistica diferitelor instituții sanitare este foarte variată. *Ciucă*, de exemplu, a găsit un raport de 10,6⁰/₀ dintre bolnavii prezentați la consultație, iar *Bohemir-Senyd* 40% bolnavi peste 65 ani la internare. În materialul lui *Bendarzewski* proporția bolnavilor de peste 60 de ani este de 18,6%, în cel al lui *Hun* de 51⁰/₀, iar *Kowalski* a găsit 17,6%, *Răcz* 13,8% și *Czinder* 27,7%.

Mortalitatea. Tabloul mortalității la cei de peste 60 de ani se prezintă în felul următor (după cauza de bază a decesului, vezi și graficul):

- 51,1% insuficiență cardiocirculatorie,
- 14,5% tumoare malignă,
- 11,5% ramolismnt cerebral,
- 9,5% pneumonie,
- 7,5% alte boli ale aparatului respirator (astm, emfizem),
- 2,5% sinucidere,
- 3,0% alte cauze.

Ordinea frecvenței de mai sus este în concordanță cu alte statistici de mortalitate. Este de remarcat că, sinuciderea apar într-o proporție însemnată la vîrstnici, ele fiind în legătură cu procesele degenerative cerebrale, cu afecțiunile psihice ale vîrstnicilor (*Ciucă*, *Czinder*, *Haranghy*, *Diener*).

Morbiditatea. Tabelul anexat arată morbiditatea populației de peste 60 de ani, pe grupe de boli și de vîrstă. În continuare vom analiza aparte fiecare grupă de îmbolnăvire.

Bolile aparatului cardiovascular sînt majoritare, mai ales între 70—79 de ani. Este de remarcat frecvența mai mare la femei (vezi fig. nr. 1). Din totalul cazurilor, boala hipertonică și cardiopatiile le găsim în aceeași proporție, dar repartizate pe grupe de vîrstă găsim următorul tablou: boala hipertonică este cea mai frecventă între 70—79 ani (18,2% din totalul bolnavilor din această grupă de vîrstă), iar frecvența cea mai mică o găsim la grupa de peste 80 de ani. Cardiopatiile ocupă primul loc la cei de peste 80 de ani (19,1%). La grupa bolilor cardiovasculare amintim și tulburările trofice periferice ca: ulcerul crural varicos, arterioscleroza obliterantă cu gangrenă — ale căror frecvențe crește paralel cu vîrsta.

Observațiile noastre diferă din unele puncte de vedere față de observațiile altor autori, în special în ceea ce privește frecvența hipertensiunii arteriale, care crește numai pînă la vîrsta de 70—79 de ani, după care scade. Situația este asemănătoare și la totalul bolilor cardiovasculare. Alături de *Stănescu* care pe baza cercetărilor proprii și a datelor din literatură ajunge la aceleași concluzii fi amintim însă și pe *Ciucă*, *Czinder*, *Bürger*, care nu observă scăderea frecvenței acestor boli la cei trecuți de 80 de ani.

Bolile aparatului osteoarticular constituie cele mai importante stări patologice ale vîrstei înaintate. În majoritatea cazurilor este vorba de procese degenerative, care sînt principalele cauze ale diverselor traumatisme, ca fracturi, luxații,

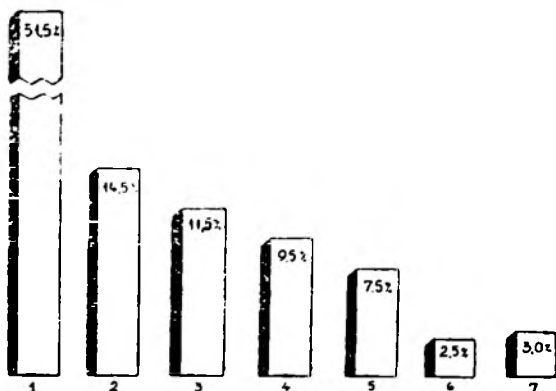


Fig. nr. 1: Cauzele de deces ale bolnavilor de peste 60 de ani. 1. Sindromul cardiovascular. 2. Tumoarea malignă. 3. Ramolismul cerebral. 4. Pneumonia și bronhopneumonia. 5. Astmul bronșic și emfizemul pulmonar. 6. Sinuciderile. 7. Alte cauze.

entorse etc., atât de frecvente la bătrâni. Boala aparatului osteoarticular ocupă al doilea loc în ordinea frecvenței, grupa de vîrstă cea mai afectată fiind cea de 60—69 de ani. O deosebire semnificativă între sexe nu am observat (fig. nr. 2).

Trebuie subliniat numărul considerabil al *accidentelor* la vîrstnici. Acestea ocupă al treilea loc în ordinea frecvenței. Cauza acestor accidente — pe lângă cele de mai sus — este și neatenția (fapt cunoscut la vîrstnici datorită tulburărilor de echilibru, arteriosclerozei, hipertensiunii arteriale, cu amețeli, pierderi de conștiință etc.).

Feddersen, Hoodkinson, Sheldon au ajuns la concluzia că majoritatea accidentelor la vîrstnici provin prin cădere. După *Sheldon* grupa cea mai vulnerabilă este cea de peste 70 de ani. *Azcar* amintește importanța ținutei și felul mersului, *Steinman, Lawton* accentuează factorii psihici. *Helfeld, Peszinszky, Ambros* demonstrează importanța bolilor osteoarticulare și mai ales ale membrelor inferioare în legătură cu accidentele la vîrste înaintate.

În materialul nostru accidentele apar într-un procent de 7,8 % la bolnavii de peste 60 de ani. Cele mai multe cazuri le-am avut între 70—79 de ani, iar cele mai puține peste 80 de ani. Explicația acestui fenomen este că, peste 80 de ani bătrîni au o morbiditate redusă, părăsesc rar domiciliul din cauza stărilor psihice, le place singurătatea — „la defaillance psychique du vieillard“ (*Poster*) — ocolesc societatea și în multe cazuri necesită îngrijire la domiciliu sau la spital. La vîrsta de 70—79 de ani situația este contrară. Oamenii la această vîrstă sînt activi și astfel sînt expuși la accidente. Majoritatea accidentelor apar la bărbați. Dacă analizăm morbiditatea pe sexe, observăm că sexul masculin predomină numai la accidente, față de toate celelalte cauze unde sexul feminin se află pe primul loc. Aceste deosebiri se datoresc atât diferențelor fiziopatologice (*Schooler*: „... the process of aging are different for women than for men“), cit și decalajului în sediul activității: femeile în gospodărie, iar bărbații la diferite acțiuni sociale, culturale sau de specialitate. Pentru bărbați, vîrsta pensionării nu înseamnă inactivitate și luînd în considerare caracteristicile fiziopatologice amintite crește posibilitatea pericolului accidentelor. Peste vîrsta de 80 de ani aceste deosebiri dispar (fig. nr. 3).

În ordinea frecvenței *pneumoniile* ocupă locul al patrulea cu o pondere de 6,4 %. Majoritatea cazurilor apar peste 80 de ani (fig. nr. 4).

Din totalul bolnavilor de peste 80 de ani, 23 % au suferit de pneumonie sau bronhopneumonie. Unii autori presupun că, în realitate, numărul cazurilor este mai mare, însă din cauza dificultăților de diagnostic nu sînt puse în evidență (*Czinder*).

Altă grupă de afecțiuni ale aparatului respirator este *astmul bronșic și emfizemul pulmonar*. Procentajul lor este de 6,3 %. Având în vedere consecințele lor similare, le-am inclus în aceeași grupă.

În materialul nostru afecțiunile gastrointestinale apar într-un procentaj de 5,6 %, bolile hepatice și biliare în 2,2 %, bolile aparatului urinar în 1,7 %, hipertrofia de prostată în 1,1 % și diabetul zaharat 0,6 % a cazurilor.

Tumorile maligne, deși în ordinea mortalității specifice ocupă locul doi, la consultații frecvența lor este numai de 3,7 %. Analizând statisticile unităților sanitare găsim cu mult mai multe cazuri (*Petrányi, Condeli, Czinder, Ciucă*). Motivul rezidă în deosebirile posibilităților de investigație.

Ramolimentul cerebral este reprezentat cu o pondere de 2,7 %. La bolnavii peste 80 de ani frecvența este dublă, față de bolnavii între 70—79 de ani și de 7 ori mai mare decât la cei între 60—69 de ani. Datele bibliografice sînt asemănătoare (*Balunov, Gascard, Klugman*).

Pînă acum am analizat diagnosticele principale, dar în cele mai multe cazuri și mai ales la bolnavii vîrstnici găsim și alte afecțiuni secundare. La 23 a bolnavilor am găsit două sau mai multe afecțiuni. Cele mai frecvente diagnostice secundare sînt: arterioscleroza, emfizemul, nevroza, bolile osteoarticulare, iar la bărbați hipertrofia de prostată și hernia. Observații similare am găsit și în materialul lui *Czinder, Ionescu, Cebotarev, Martin, Scardigli* etc

Aspecte practice

În urma relatărilor de mai sus se ridică unele probleme, care cer o rezolvare din partea medicului practician, și anume: 1. probleme de diagnostic diferențial, 2. tratament adecvat, 3. îndrumare la forurile de specialitate, 4. profilaxia.

1. Problemele de diagnostic diferențial se datoresc următoarelor cauze: diminuarea capacității de acomodare (*Schooler*) și degradarea proceselor imunologice (inflamații afebrile—*Bürger*), lipsa posibilităților de observație prelungită la nivelul dispensarului, insuficiența cardiacă acoperă semne importante, luarea anamnezei este tot atît de greoaie ca și la copiii mici.

2. Luînd în considerare dificultățile de diagnostic, aplicarea unei terapii adecvate este foarte dificilă. Complică situația și toleranța sau sensibilitatea modificată a bolnavilor vîrstnici față de medicamente. *Verzár* (*Basel*) arată prin experiențe exacte importanța vîrstei, pe lingă factorul ponderal, în dozarea medicamentelor. Nu putem însă neglija nici faptul, că bolnavii vîrstnici nu respectă — în foarte multe cazuri — prescripțiile terapeutice.

3. Care este cabinetul care se ocupă în special cu bolnavii vîrstnici? fiindcă medicul pediatru există, dar medic „geriatru“?

4. În sfîrșit, cîteva cuvinte despre profilaxie. De fapt ocrotirea sanitară a oamenilor muncii în R. S. România este profilaxia cea mai eficientă și în domeniul geriatriei. În afară de aceasta și profilaxia „individuală” în ultimele decenii a progresat mult. Amintim rezultatele remarcabile obținute de savanții români, ca prof. C. I. *Parhon* și A. *Aslan*.

Sosit la redacție: 7 decembrie 1970.

Bibliografie

1. AMBROS Z.: *Chirurgia Narzadow i Ruchu Ortopedia Polska* (1959), 6, 391;
2. AZCAR G. J. și colab.: *Gerontologist* (1964), 6, 83;
3. BALUNOV D. A. și colab.: *Zh. Nevropat. Psikhiat. Korsakov* (U.S.) (1967), 9, 1300;
4. BENDARZEWSKI S.: *Chirurgia Narzadow i Ruchu Ortopedia Polska* (1959), 6, 463;
5. BOHEMIR-SENYD: *Socialni Revue* (Prahă), (1962), 5, 6;
6. BÜRGER M.: *München Med. Wschr.* (1965), 9, 413;
7. CANDELI A., MENICETTI P.: *Ann. Sanita Publ.* (1966), 4, 865;
8. CIUCĂ A.: *Evoluția demografică în România. Dispensarizarea populației vîrstnice*. Ed. Institutului de Geriatrie, București, 1962, 47;
9. CEBOTAREV D. F.: *Terapev-ticeski Arhiv.* (1966), 6, 8;
10. CZINDER K., DELI L.: *Orv. Hetil.* (1967), 1, 5;
11. CZINDER K., DELI L.: *Orv. Hetil.* (1967), 22, 1047;
12. DIENER K. A., HIQUERA

SZ. BIGE: BOLNAVII VIRSTNICI IN PRACTICA UNEI CIRCUMSCRIPTII
SANITARE RURALE

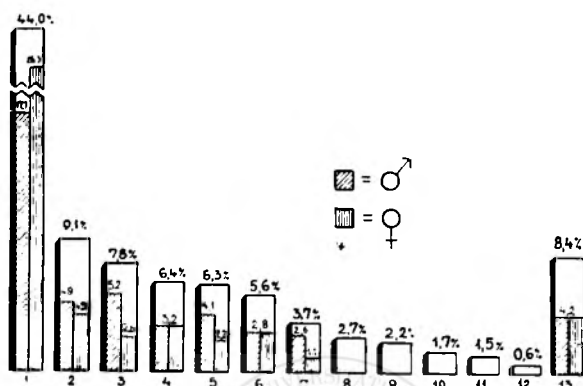


Fig. nr. 2: Afecțiunile principale ale bolnavilor de peste 60 de ani. 1. Bolile aparatului cardiovascular. 2. Bolile aparatului osteoarticular. 3. Accidentele. 4. Pneumoniile. 5. Astmul bronșic și emfizemul pulmonar. 6. Afecțiunile gastrointestinale. 7. Tumoarea malignă. 8. Ramolismul cerebral. 9. Afecțiunile hepatobiliare. 10. Bolile aparatului urinar. 11. Bolile infecțioase. 12. Diabetul zaharat. 13. Alte cauze.

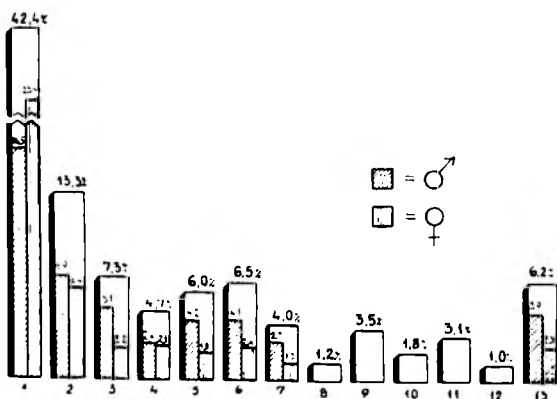


Fig. nr. 3: Afecțiunile principale ale bolnavilor între 60—69 de ani (Vezi fig. nr. 2).

SZ. BIGE: BOLNAVII VIRSTNICI IN PRACTICA UNEI CIRCUMSCRIPTIȚII
SANITARE RURALE

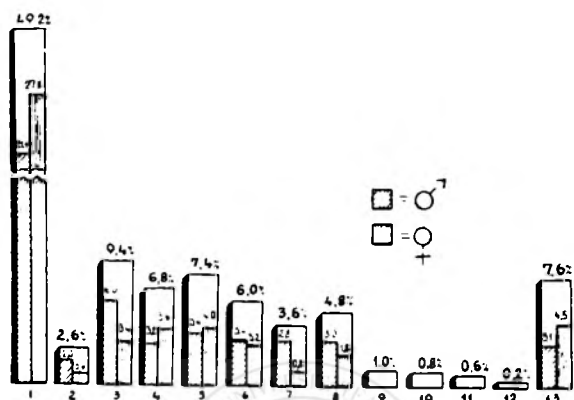


Fig. nr. 4: Bolnavii între 70—79 de ani (Vezi fig. nr. 2)

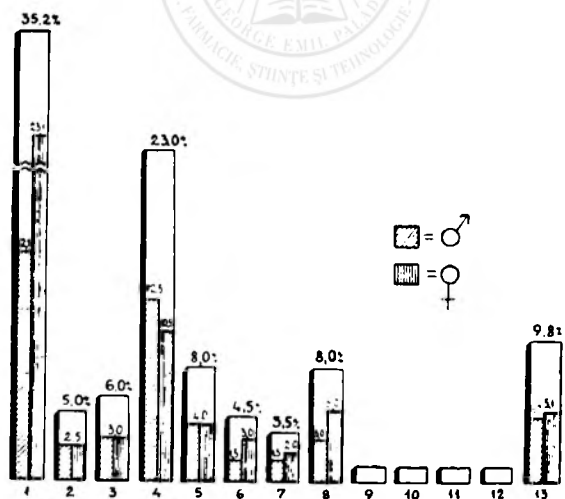


Fig. nr. 5: Bolnavii peste 80 de ani (Vezi fig. nr. 2)

ARIAS J. A.: Rev. Med. ISSSTE (1969), 1, 4, 14; 13. FEDDERSEN A. S.: Med. J. Aust. (1961), 6, 811; 14. GASCARD E. și colab.: Marseille Méd. (1967), 6, 595; 15. HARANGHY L.: Gerontological Studies on Hungarian Centenarians. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1965; 16. HELFAND A. E.: J. Amer. Pediat. Ass. (1966), 7, 326; 17. HOODKINSON H. M.: Practitioner (1962), 8, 207; 18. HUN N.: Orv. Hetil. (1965), 47, 2216; 19. HUN N.: Orv. Hetil. (1967), 22, 1046; 20. IONESCU M. și colab.: Chirurgia (1964), 5, 723; 21. KLUGMANN G.: G. Geront. (1967), 7, 873; 22. KOWALSKI M.: Chirurgia Narzadow Ruchi i Ortopedia Polska. (1959), 6, 459; 23. LAWTON A. H.: Mayo Clin. Proc. (1967), 10, 685; 24. MARTIN J. D. și colab.: Geriatrics (1964), 12, 870; 25. PESZCZYNSKI M., Amer. J. Nurs. (1965), 5, 86; 28. PETRÁNYI GY.: Magyar Belorvosi Arch. (1954), 2, 33; 27. POSTEL I. și colab.: Ann. medico-physiol. (1960), 1, 877; 28. RÁCZ GY. și colab.: Népegészségügy (1960), 1, 19; 29. SCARDIGLI G., MANNUCCI C.: Settimana Med. (1967), 4, 291; 30. SHELDON J. H.: Brit. Med. J. (1960), 5214, 1685; 31. STĂNESCU M. și colab.: Produse farmaceutice (1968), 2, 2; 32. STEINMANN B.: Zeitschrift für Unfallmed. Berufskr. (1966), 59, 180; 33. SCHOOLER K. K.: The Gerontologist (1969), 9, 25; 34. SCHOOLER K. K.: On the relation between characteristics of residential environment, social behavior and the emotional and physical health of the elderly in the United States. 8th International Congress of Geront. 1969, Washington; 35. VERZÁR FR.: Orv. Hetil. (1961), 6, 241; 36. VERZÁR FR.: Zeitschrift für Gerontol. (1969), 2, 4, 204.

Circumscripția sanitară urbană nr. II din Tîrgu Mureș
(cond. dr. G. Faludi, medic primar)

ASPECTE DE MORBIDITATE INTR-O CIRCUMSCRIPȚIE SANITARĂ URBANĂ PE 10 ANI (1961—1970)

dr. G. Faludi

Asistența medicală a populației este direct influențată de calitatea asistenței ambulatorii, în care factorul hotărîtor îl constituie circumscripția sanitară. Conferința Națională de Medicină Generală din luna mai 1971, a subliniat: „...medicul de medicină generală va trebui să constituie figura centrală a asistenței medicale”.

Medicul de medicină generală din mediul urban își desfășoară activitatea îndeosebi în dependență de unitățile specializate devenind cu timpul „medic de familie”.

Aceasta activitate are ca principale caracteristici — de ordin medical — asistența bolnavilor, accesibilitatea, promptitudinea și continuitatea acestei asistențe.

Din punct de vedere economic, o asistență ambulatorie bine organizată asigură ocrotirea sănătății populației cu cheltuieli minime.

Ca particularitate socială putem aminti multiplele funcții ale medicului de medicină generală. în profilaxia diferitelor boli, în ocrotirea mamei și copilului, în trierea bolnavilor și în asistența urgențelor.

Populația unei circumscripții apelează și la diferite cabinete ale dispensarelor de întreprindere și la policlinica cu plată, dar responsabilitatea pentru apărarea sănătății populației o are în primul rînd medicul de circumscripție.

Bazîndu-ne pe datele statistice aflate la circumscripție, ne-am propus să analizăm structura morbidității populației adulte, dinamica acesteia în decurs de 10 ani, deși forma actuală a evidențelor statistice primare nu permite o cercetare sau prezentare mai amănunțită care să cuprindă date defalcate pe grupe de vîrstă, pe profesioni și pe sexe.

Numărul populației (adulti, peste 16 ani) în decurs de 10 ani a prezentat următoarele oscilații:

1961	1962	1963	1964	1965	1966	1967	1968	1969	1970
7025	8205	10300	12200	13000	6300	6400	6450	6500	6520

Creșterea treptată a numărului de locuitori se datorește apariției treptate a cartierelor noi pe raza circumscripției, iar scăderea cu aproximativ 60 % în anul 1966 este cauzată de reducerea teritoriului în cadrul rearondărilor efectuate.

Structura populației pe profesii nu a suferit schimbări semnificative în decursul anilor, în medie prezentându-se astfel:

- 82 % salariați și membrii lor de familie,
- 17,9 % pensionari și membrii lor de familie,
- 0,09 % nesalariați și membrii lor de familie,
- 0,01 % membrii C.A.P. și membrii lor de familie.

Circumscripția situându-se pe un teritoriu central al municipiului, cu un grad de urbanism mai mare și mai vechi, acest aspect fiind ilustrat și de componența bolnavilor la consultații, la care predominau vîrstnicii, pensionarii, mai puțin angajații (cu sau fără dispensar de întreprindere).

Numărul consultațiilor și al tratamentelor se prezintă după cum urmează:

1961	1962	1963	1964	1965	1966	1967	1968	1969	1970
1189	1135	1203	5478	6169	5237	4067	4465	4077	4111

Media pe ani este de 3723 de îmbolnăviri noi, ceea ce reprezintă 42306 îmbolnăviri la 100.000 de locuitori. Media pe oraș (pe perioade similare) este de 58861 $\frac{0}{0000}$. Putem constata deci că media pe oraș nu este atinsă. Creșterea bruscă a cifrelor din anul 1964 s-a datorat apariției cazurilor de îmbolnăviri stomatologice în statistica noastră, începînd din acest an, și care vor constitui și în continuare marea majoritate a noilor îmbolnăviri.

Pe grupe de boli situația este mai puțin concludentă. Vom enumera mai jos, în ordinea frecvenței și a gravității îmbolnăvirile mai importante:

Menționăm că rubrica „Media pe oraș” conține date calculate pe 100 000 de locuitori, dar numai pe ultimii 5 ani, neavînd la dispoziție date statistice certe din anii 1961—1965.

După cum se observă, majoritatea afecțiunilor se situează în jurul sau sub media pe oraș. Fac excepție:

— *infecțiile acute ale căilor respiratorii și gripa* datorită epidemiilor din anii 1962, 1966 și 1969, precum și faptului că afecțiunile acute catarale cu sindroame zgomotoase au fost categorisite drept afecțiuni gripale, din lipsa posibilităților de determinări virusologice;

— *tumorile maligne* apar într-un număr foarte mare, media anuală fiind de 45 de bolnavi, culminînd în 1965 și 1966, ani în care existau în jur de 68 bolnavi dispensarizați la sfîrșitul anului;

— *îmbolnăvirile cardiovasculare* au sporit paralel cu volumul mare al pacienților vîrstnici și constituie majoritatea nu numai la consultațiile în dispensar și la domiciliu, dar și la dispensarizații. Cei mai mulți nu apar ca și caz nou în statistica morbidității, fiind afecțiuni vechi, provenite din alte circumscripții sau luate în evidență cu ani în urmă, deci codificate anterior. Profilaxia acestor afecțiuni prezintă aspecte atât de complexe, încît la nivelul circumscripției, ne limităm mai mult la educația sanitară, în general, și la educarea tinerilor cardiaci în special.

Atît la afecțiunile cardiovasculare, cît și la alte boli cronice, *dispensarizarea* constituie o verigă importantă a muncii curativoprofilactice. Dar această metodă nu are nici o valoare practică, fără colaborarea activă a bolnavului. Experiența a dovedit că este nevoie de o muncă educativ-sanitară susținută la fiecare caz în parte, fără de care prezentarea bolnavilor la controale periodice și respectarea sfaturilor nu se realizează. Iar în consecință se procedează la scoaterea lui din categoria de dispensarizați. Rămîn deci două soluții: codificarea și dispensarizarea tuturor cazurilor depistate, sau numai a acelor cazuri care respectă prescripțiile și se prezintă regulat la controale.

Afecțiunile	Numărul îmbolnăvirilor										Media pe ani	La 100 mii loc.	Media pe oraș
	1961	1962	1963	1964	1965	1966	1967	1968	1969	1970			
Afecțiuni stomatologice	4	1	4	3551	4158	3640	3243	2134	1949	1944	2062	23432	28192
Infecții acute ale căilor respiratorii	272	204	221	269	289	296	379	454	596	1376	429	4875	4334
Boli ale sist. osteo muscular	212	121	141	295	260	257	383	423	65	66	220	2500	3217
Boli de piele	107	49	62	184	119	28	43	66	117	216	99	112	624
Nevroze	49	52	65	111	149	108	100	150	115	70	96	1090	1729
Gripă	32	332	98	78	116	202	137	178	441	192	43	4943	3277
Boli infecto-contag. enterale	25	23	43	27	47	49	29	16	27	32	31	352	339
Hepatite infectioase	24	16	14	18	21	10	11	6	13	9	14	159	119
Tumori maligne	4	5	21	9	36	16	14	18	13	9	14	159	138
Boli ulcerose	6	9	6	6	5	7	8	4	4	4	5	50	98
Bolile inimii	196	222	207	15	16	17	21	18	9	8	72	867	363

În categoria dispensarizațiilor un loc important îl ocupă bolnavii de *neroze*. În practica ambulatorie aceste îmbolnăviri apar grupate pe anumite perioade (meteoropați), mai mult la angajați și în toate cazurile sînt prezente probleme și conflicte familiale sau conflicte la locul de muncă, eventual ambele.

Acești bolnavi însă nu sînt rezolvați la examinările și prin sfaturile fugitive ale consultațiilor curente, nici la nivelul circumscripțiilor, nici la nivelul policlinicilor. Urmează un pelerinaj la diferiți specialiști care se soldează cu un consum exagerat de medicamente, fără rezultat practic. Aceste probleme s-ar putea rezolva prin instituirea unor cabinete sau consultații speciale teritoriale sau de întreprindere, asigurate de neurologi, psihologi sau medici de medicină generală, cu o bogată experiență sau specializați.

Analizînd *îmbolnăvirile infecto-contagioase din grupa A* găsim următoarea situație:

Tabelul nr. 2

Bolile	Numărul cazurilor										Media pe ani	La 100 mii loc.	Media pe oraș
	1961	1962	1963	1964	1965	1966	1967	1968	1969	1970			
Dizenteria	25	23	27	40	44	18	29	16	8	17	24	272	280
Hepatita	24	16	14	18	21	10	11	6	13	9	14	159	119
Scarlatina	2	1	1	—	—	—	2	2	1	1	1	0,008	6,2
F. tifoidă	1	—	—	2	—	—	—	—	—	—	0,3	3,4	3,1

În afara hepatitei epidemice, toate cifrele se află sub nivelul mediei pe oraș (100 000 locuitori). Dizenteria, pe care am considerat-o ca și endemică în oraș, a dat numeroase îmbolnăviri, multe din ele fiind confirmate clinic, dar nu și bacteriologic. Deci o parte din aceste infecții pot fi considerate ca sindroame dizenterice, de etiologie diferită, sau virotice.

Asigurarea urgențelor la nivelul circumscripției nu a putut fi rezolvată cu personal propriu. În intervalul dintre ieșirea medicului din dispensar și pînă la începerea serviciului de gardă pe oraș (cînd a existat), urgențele au fost rezolvate de Stația de salvare. Utilizarea cadrelor medii — introdusă de un timp — pentru asigurarea gărzii în dispensar nu a dat rezultatele dorite, întrucît bolnavii solicită asistență medicală. adesea chiar a medicului specialist. Policlinica sau cabinetele cu plată pot asigura doar parțial urgențele. Dotarea circumscripțiilor cu autovehicule și asigurarea intervalului sus-amintit de către un alt medic, prin comasarea mai multor (nu două) circumscripții, ar putea rezolva aceste probleme, după părerea noastră.

Chemările la domiciliu, anunțate în timpul programului, nu au creat dificultăți deosebite, decît în timpul epidemiilor de gripă.

Greutățile majore nu le-am întîmpinat în probleme de asistență medicală, ci în problemele de administrație. Cu actualul personal (din punct de vedere cantitativ și calitativ) rezolvăm sarcinile cu mari greutăți și sîntem nevoiți a irosi forțe pe care le-am putea fructifica în activitatea curativo-profilactică. Opiniem, că prin încadrarea circumscripțiilor (cel puțin a celor comasate) cu un registrator sau statistician, medicul ar avea posibilitatea de a rezolva corespunzător aceste sarcini multiple.

Lucrarea prezentă a trecut în revistă relațiile mai importante ale morbidității generale, în asistența ambulatorie. Pentru a îmbunătăți această asistență, considerăm necesar aprofundarea datelor existente și culegerea și analizarea în continuare a acestor date.

Sosit la redacție: 15 martie 1971.

Catedra de istoria medicinei și farmaciei (cond.: prof. dr. I. Spielmann,
doctor-docent) a I.M.F. Tirgu Mureș

Portrete medico-istorice

BERNARDINO RAMAZZINI

(1633—1714)

dr. I. Spielmann

Bernardino Ramazzini a trăit într-o epocă de mari transformări sociale. A doua jumătate a secolului al XVII-lea reprezintă în Europa occidentală perioada destrămării economiei feudale și a afirmării viguroase a manufacturilor capitaliste. Dezvoltarea științei se desfășoară și ea într-un ritm impetuos, fără precedent.

Medicina este în pas cu dezvoltarea generală. Circulația sanguină a fost descrisă de W. Harvey, pe baza unor observații anatomo-fiziologice cu ajutorul unor metode matematico-cantitative. Școala iatrofizică (Borelli, Santorio, Baglivi) va explica fenomenele fiziologice și patologice prin ajutorul unor legi mecanice și matematice.

În manufacturile din ce în ce mai numeroase, în minele intens exploatare, lucrează zeci de mii de oameni subalimentați, în condiții inumane de muncă, pentru salarii derizorii. Chezășia avântului economic general se realizează nu rareori prin reducerea duratei medii de viață a muncitorilor. Prea puțini contemporani au ochi destui de pătrunzători pentru a vedea, îndrăzneala de a semna, aceste fenomene. B. Ramazzini identifică bolile specifice muncitorilor și totodată — sub imboldul crezului său umanist — reproșează cu vehemență puternicilor zilei schilodirea vieții acestora și a meseriașilor.

Opera sa capitală „De morbis artificum diatriba” (Despre bolile meseriașilor) apărută în 1700 este dedicată în întregime acestei probleme. În introducerea lucrării el va declara fără echivoc: „Profesarea anumitor meserii cauzează grave prejudicii și boli acelor care le exercită. Din această cauză, meseriașii și muncitorii în cele din urmă mor”.

Aserțiunea de mai sus reprezintă în sine un adevăr dur, dar Ramazzini merge și mai departe. Pentru el, cunoașterea bolilor specifice meseriașilor nu este un scop în sine, ci drumul care duce la prevenirea afecțiunilor profesionale și la posibilitatea ameliorării stării bolnavilor de acum declarați. „Este datoria noastră — pretinde el — de a ajuta și de a trata gratuit pe cei care suferă de aceste boli, ajutorul fiind totodată necesar și echitabil”.

Cel care scrie aceste rânduri nu e un tânăr cu capul infierbîntat, care își așterne pe hîrtie în focul revoltei primele impresii. Autorul cărții, privind bolile meseriașilor, e un savant matur de 67 de ani, la sfîrșitul carierei sale științifice. Aii nu au ros, ci din contră, au potențat crezul său umanist, sentimentul responsabilității sociale. El contrapune lozincii utilitariste a timpului său „să ne îmbogățim” devisa umanistă: „Cîștigul material valorează prea puțin, dacă este condiționat de pierderea celui mai de seamă bun — sănătatea”.



Bernardino *Ramazzini* s-a născut la 4 octombrie 1663, în comuna Carpi de lângă Modena, regiunea industrială cea mai dezvoltată din Italia timpului său. La vârsta de 26 de ani, e promovat doctor în medicină la Universitatea din Parma. După specializarea sa în spitalele din Roma, lucrează ca medic practician la Camino și Marta. Malaria îi atacă sănătatea, și-l obligă să se reîntoarcă în orașul său natal. Aici, alături de practica medicală, *Ramazzini* va găsi timp și pentru cercetarea științifică, fiind preocupat mai ales de studiul epidemiilor și a epizotieiilor. Între anii 1671—1700 îl găsim la Modena, iar din anul 1682 este și profesor al medicinei teoretice la Facultate de medicină din acest oraș. Prestigioasa Academie Caesareo-Leopoldina, din Germania, îl alege între membrii săi. Multilaterală sa activitate științifică se centrează din ce în ce mai mult în jurul studiului afecțiunilor profesionale ale meseriașilor și ale muncitorilor.

Ramazzini vizitează meseriașii în cocioabele lor, statura sa zveltă, capul său ornat de o perucă, apare mereu în atelierelor murdare din afara zidurilor orașului Modena, nu pregetă nici să coboare în mine, descoperind noi și noi cercuri ale Înfernului dantesc. În fața ochilor săi se perindă mineri ascitici, cașectizați pină la oase, a căror alimentație se reduce la ceapă și la vin mucegăit, culegători de zdrențe ofticoși, scormonind în bălegare, piuarăi bătătorind lina în albiu cu urină stătută, măteloți veșnic oboșiți de insomnie, cu corpul acoperit de pecingine scorbucică, țărani îmbătrâniți înainte de vreme sub povara nevoilor și a sărăciei, lucrind pe pământul altora etc.

Dar pentru *Ramazzini*, această realitate tristă este plină de învățăminte: „Atelierelor meseriașilor — scrie el — sînt adevărate școli, unde putem învăța cauzele frecvente ale unor boli“, iar concluziile care se desprind pentru medic, pot fi în același timp pentru muncitori „de mare folos pentru a-i învăța, cum să se ocupe de propria lor meserie, în condiții minime de risc, de nocivitate, pentru sănătate“.

Savantul italian atrage atenția medicilor timpului său, că pentru a stabili diagnosticul unei maladii care afectează „poporul de rînd“ nu este de ajuns examenul de rutină al pulsului. Medicul pe lângă investigația multilaterală a bolnavului trebuie să cunoască în mod aprofundat condițiile de viață și de muncă ale celor afectați: „Să nu dăm niciodată sfaturi pripite bolnavilor, să nu uităm că e vorba despre vieți umane — ne sfătuieste *Ramazzini*. Medicul, asemănător unui judecător drept, să se așeze — dacă nu într-un scaun cu speteaza aurită — pe o lavită sau un buștean de lemn și să-și întrebe bolnavul minuțios și cordial, conform regulilor științei și în spiritul umanismului.“

De această obligație, medicul nu poate fi scutit nici pe motiv de oboseală și nici făcînd apel la vreo prejudecată, indiferent de ce natură. Acelora, care refuză mofturos să se preocupe de „lucruri murdare“, *Ramazzini* le va răspunde cu crezul naturalistului: „Nu există obiect de examinare de care naturalistul și mai ales medicul să poată fi dispensat“. Oricît de „murdară“ să fie munca muncitorilor și a meseriașilor ea este necesară societății, iar medicul este obligat să prevină asemenea afecțiuni, care pot periclita sănătatea acelora care le exercită.

În lecțiile sale universitare, savantul italian va acorda an de an o pondere mai mare bolilor meseriașilor. În discuțiile sale cu prietenii, în scrierile sale, cu trecerea anilor crezul său demofil se reliefează tot mai puternic: el cere cu insistență clasei conducătoare să se îngrijească de sănătatea muncitorilor. În fine, în 1700, consideră că timpul oportun a sosit: își tipărește la Modena marea operă despre bolile meseriașilor.

Anul apariției lucrării marochează în viața sa totodată și un alt eveniment important. Universitatea din Padua — cea mai prestigioasă facultate din Italia timpului său — îl invită să ocupe Catedra de medicină practică. Sfirșitul îl va găsi aici, în plină activitate (1714). În momentul cînd se pregătea de plecare, pentru a-și ține prelegerea universitară, apoplexia arteriosclerotică i-a curmat șirul zilelor.



Istoria medicinei îl consemnează pe *Ramazzini* — după justa caracterizare a lui *Koelsch* — în primul rând ca părintele patologiei profesionale.

Autorul italian se înșală însă, afirmând în introducerea operei sale, că nimeni înainte sa nu s-a ocupat de bolile profesionale. Antemergător operei lui *Ramazzini* patologia profesională cunoaște o vastă literatură (*Paracelsus*, *G. Agricola*, *S. Stockhausen*, *L. Ursinus* etc.), dar autorii acestor lucrări fie că au creat opere științifice, fie lucrări de popularizare, au abordat doar 2—3 noxe profesionale. *Ramazzini* a fost primul care a întreținut cu succes temerara încercare de a da o descriere completă a tuturor afecțiunilor profesionale, cunoscute la vremea sa. În prima ediție el prezintă 40 de afecțiuni profesionale, iar în ediția prelucrată din 1713 încă 12 noxe în plus.

Neîndoielnic, timpul și-a lăsat amprenta și pe opera lui *Ramazzini*. În două secole și jumătate de la apariția cărții sale, procesul de muncă cunoaște o schimbare radicală în funcție de dezvoltarea societății și a științei. Majoritatea ramurilor de manufactură — descrise de el — azi numai există. Producția manuală a fost înlocuită cu cea mecanizată și automatizată. Concepțiile autorului italian asupra patogenezei bolilor, tributare mecanicismului ne par astăzi naive.

Dincolo însă de aceste deficiențe, generate de nivelul științei timpului său, opera lui *Ramazzini* rămâne și azi de o valoare incontestabilă. Obiectele de muncă descrise de el, pot periclita și azi viața muncitorilor, dezvoltarea industrială a amplificat doar numărul lor. Constatările sale privind importanța „poziției și mișcărilor corpului uman în timpul muncii” cu alte cuvinte, pozițiile forțate ale procesului de muncă, generatoare de noxă, sînt și azi actuale.

În opera sa, *Ramazzini* descrie precis simptomele intoxicației saturnine, hidrargirice și cu arsen, frecvente la mineri, aurari, olari, oglindari, pictori, farmaciști, chimiști; afecțiunile pneumoconiotice care ating pietrarii, ciopliorii de piatră, morarii, brutarii, minerii. Cunoaște afecțiunile profesionale ale muncitorilor care lucrează la o temperatură ridicată (suflătorii de sticlă, fierarii, brutarii). Semnalează simptomele intoxicației cu monoxid și bioxid de carbon, sau cu hidrogen sulfurat la meseriașii care manipulează aceste substanțe. Atrage atențiunea asupra faptului că aburii fierbinți de seu afectează sănătatea tăbăcarilor, a turnătorilor de luminări, a celor care storc uleiuri, descrie venectaziile profesionale ale meseriașilor, care lucrează în picioare (tipografi, fierari, timplari, dulgheri). Noxele specifice celor ce duc o viață sedentară (croitori, cizmari, ceasornicari, savanți, funcționari) printre care miopia, scolioza, crampele mușchilor mîinii; herniile celor cu muncă fizică grea (fierari, morari, mineri în mine de cositor), dermatitele profesionale ale moașelor și spălătoreselor.

Atențiunea lui *Ramazzini* e captată în primul rând de bolile profesionale ale muncitorilor și meseriașilor. El sfătuiește însă toată populația să evite efectul nociv al „exhalățiilor” atelierelor. Cere insistent autorităților să se generalizeze practica, privind amplasarea industriilor nocive sănătății în afara zidurilor orașelor.

Concepția preventivă a savantului italian merită o atențiune deosebită. Medicina timpului său încă nu recunoaște foloasele și avantajele prevenției. *Ramazzini* le consideră primordiale și de importanță generală. Recomandă muncitorilor și meseriașilor gimnastica și plimbarea în aer liber, scăderea duratei timpului de muncă în toate profesiunile. Muncitorii care lucrează în condițiile unor poziții forțate, sedentarii trebuie în mod obligator „să sacrifice zilnic cîteva ore pentru sănătatea lor, asigurînd astfel odihna mîinilor și a ochilor”. Hainele de lucru trebuie dezbrăcate imediat după terminarea muncii. Îmbăierea și spălarea zilnică e strict necesară pentru toți muncitorii. Autorul reproșează autorităților orașenești faptul că, neglijează înființarea unor băi publice și privează astfel muncitorii de posibilitatea unei igiene corporale sistematice. Atrage atenția asupra faptului că între muncitorii și meseriași „puțini trăiesc în condiții bune, puțini se alimentează în mod îndestulător.”

Recomandă pentru îndepărtarea prafului și a gazelor nocive din mine și ateliere ventilația sistematică. În ramurile industriale cu o pericolitate ridicată cere purtarea unor măști, mănuși, pantofi de protecție.

Ramazzini nu și-a considerat opera terminată. Își punea speranțele în faptul că exemplul său va stimula și alți medici contemporani, iar prin activitatea acestora noul capitol atât de important al medicinei, ctitorit de el, va putea fi îmbogățit.

Nu s-a înșelat! Întreaga igienă profesională a „emanat” din paginile cărții lui Ramazzini, întocmai cum după aprecierea lui Dostojevski, noua literatură rusă „a ieșit” din mîneca „Mantalei” lui Gogol.

Și în țara noastră I. Baraș, M. Zotta, I. Felix, I. Mátys și alții au pornit la constituirea operelor lor de igienă profesională, avînd ca principal ghid cartea lui Ramazzini.

Dacă este adevărat dictonul că și „cărțile își au destinul lor”, atunci urmărirea peripecțiilor istorice ale operei lui Ramazzini se confundă cu însăși istoria patologiei profesionale.

Sosit la redacție: 7 iunie 1972

Bibliografia la autor.

Catedra de istoria medicinei (cond.: prof. dr. I. Spielmann, doctor-docent)
a I.M.F. Tirgu Mureș

PIONIERUL CHIRURGIEI RENALE ÎN TRANSILVANIA: JÓZSEF BRANDT

dr. I. Orbán

Lumea științifică a comemorat în 1969 centenarul genezei chirurgiei renale. Pionierul ei a fost Gustav Simon, profesor de chirurgie la Heidelberg. Simon aparține tipului de savanți, a căror nume este binecunoscut nu numai oamenilor de specialitate, dar și laicilor. Vestita sa operație — care după unele aprecieri contemporane a frizat o tentativă de crimă — a fost de ne-numărate ori descrisă, atât cu scrupulozitate științifică, cît și sub formă dramatizată (1).

Mult mai puțin cunoscut este în schimb faptul că, la puțin timp după operația lui Simon și cu totul independent de dînsul, a avut loc o încercare similară și la Cluj. În anul 1873 profesorul de chirurgie I. Brandt a îndepărtat cu succes rinichiul unui agricultor de 25 de ani.

I. Brandt s-a născut în anul 1841 în comuna Păușoara (jud. Mureș). Urmează studiile medicale la Viena, unde în anul 1864 obține diploma de doctor în medicină, în 1865 cea în chirurgie, iar în 1867 certificatul de operator și diploma de magistru în oculistică și obstetrică. Între 4 august 1861 — 30 septembrie 1865 lucrează la spitalul civil din Viena ca aspirant, în calitate de medic secundar (2). Prin decizia Ministerului Instrucției Publice Maghiare (nr. 13479 din 20 decembrie 1867) este numit profesor suplینtor la Institutul medico-chirurgical din Cluj, iar la 12 septembrie 1871, prin decizia nr. 16741, este numit profesor ordinar, cu drepturi depline. Timp de 30 de ani va sta în fruntea Clinicii chirurgicale din Cluj, care din anul 1872 devine instituție universitară. Numai la sfîrșitul carierei sale profesionale îi va fi dat să lucreze într-o instituție dotată conform concepțiilor sale. Atunci cînd în anul 1900 se mută în noua clinică chirurgicală — pentru care a luptat o viață întreagă — nu e departe de momentul final al drumului său, care pune capăt unei cariere

pline de realizări (1912). La festivitatea de inaugurare, în discursul său a abordat problema aversiunii față de spital. Toată viața l-a preocupat dacă va sosi oare timpul, când spitalele perfect amenajate vor risipi teama bolnavilor față de această instituție. *Brandt* a ajuns să vadă numai începutul acestei ere noi.

Contemporanii săi îl descriu ca pe un om distant, cu o figură austeră, brădată de riduri, dar arată în același timp că, în contradicție cu acest exterior sever, chirurgul clujean a fost în realitate un altruist, animat de un sincer crez umanist. Pentru acest fapt, pledează între altele, că *Brandt* a denumit primul sanatoriu din Cluj, fondat din bani proprii „Spitalul Crucea Roșie“, dorind să exprime astfel că instituția nou fondată, trebuie să deservească în mod cu totul dezinteresat bolnavii, aidoma organizației mondiale a Crucii roșii (4).

Crezul umanist al lui *Brandt* răzbate puternic din articolele sale apărute între anii 1902—1908, în ziarul *Ellenzék* din Cluj, sub titlul „Știință și umanism“.

El este acela care în anul 1869 execută, al doilea din Transilvania, în Spitalul chirurgical rudimentar instalat din Cluj, extirparea unui chist ovarian. Prima operație de acest gen a fost efectuată de medicul primar din Arad, *János Darányi* (1868) (5). Meriță semnalat că în 1868 *Brandt* introduce o nouă metodă de operație în structura uretrală (6), iar în 1869 publică în revista medicală *Orvosi Hetilap* (nr. 13, 14) o lucrare privind două cazuri de retenție urinară. La una din intervenții a executat cu succes puncția vezicii urinare, despre care va scrie el însuși: „După cunoștințele mele, pînă în prezent acest procedeu nu a fost utilizat în practică“ (7). Dacă ne gîndim că în timpul războiului franco—german (1870) gangrenele răniților nu au putut fi încă combătute, intervențiile abdominale al lui *Brandt* dovedesc atît o tehnică excelentă, cît și faptul că ar fi avut unele idei proprii privind asepsia, pe atunci încă în fază incipientă. Metoda listeriană — introdusă în Transilvania pentru prima oară de același *Brandt* — începe să se răspîndească în Europa abia în jurul anului 1870. Istoria științei consemnează atît data dezastrului acestei metode la Dublin (1867), cît și prima ei recunoaștere în Europa (1870). În acest an, *Carl Tirsch* din Lipsca este primul care publică rezultatele sale pe o perioadă de 3 ani, timp în care aplicînd metoda Lister, în clinica sa nu au mai apărut cazuri de septicemie.

Brandt descrie operația efectuată de el, privind extirparea rinichiului în numărul 49 și 50 al revistei medicale din Budapesta „*Orvosi Hetilap*“. Comunicarea sa începe cu o aserțiune, care exprimă elocvent modestia autorului: „Adesea se întîmplă în viață, și s-a întîmplat adeseori, că ceea ce savanți geniali n-au îndrăznit să abordeze, s-a putut realiza datorită unei întîmplări fericite, opera inspirației unui plaga străimptă „prolabează o formațiune relativ mare, de consistență carnoasă și care — după cum se afirmă — ar fi fost reintrodusă în cavitatea abdominală de către un laic“.

István Palkó, de 25 de ani, agricultor din comuna Copșa Mică, la 3 iunie 1873 a fost rănit de un prieten în stare de ebrietate cu un cuțit în regiunea stîngă. Leziunea a fost urmată de o hemoragie „de 4—5 oboni (Obonul=uncia=35001 g), datorită însă compreselor reci aplicate imediat, hemoragia a fost în curînd oprită“. După 2—3 ore apar accese de tusă, asociate cu dureri vii, iar drept urmare prin plaga străimptă „prolabează o formațiune relativ mare, de consistență carnoasă și care — după cum se afirmă — ar fi fost reintrodusă în cavitatea abdominală de către un laic“.

Ulterioarele accese de tusă au pricinuit din nou prolabarea acestei formațiuni. De aceea la 24 de ore de la rănire, în seara zilei de 4 iunie 1873 bolnavul a fost transportat la spitalul lui *Brandt*.

După examinarea minuțioasă a bolnavului, *Brandt* stabilește diagnosticul, arătînd că e vorba „de o formațiune tumorală, de consistență carnoasă, dură, lungă de 9 cm, largă de 6 cm, lată, ovalară“, care nu este altceva, decît rinichiul stîng lezat. Diagnosticul a fost facilitat de faptul că „din tu-

moare, respectiv de pe suprafața acesteia se scurge periodic un lichid sub forma unor picături transparente, care iau mai târziu culoarea galbenă“.

Indicația operației fiind fără echivoc, *Brandt* se hotărăște pentru executarea ei, căci așa cum scrie: „În urma stării anatomice schimbate, cât și în urma tulburărilor de circulație, rinichiul lezat va suferi tulburări de nutriție atât de grave, încât acestea vor duce probabil la distrugerea parenchimului său“. „S-a pus doar problema care să fie conduita mea în acest caz rar? Trebuie să mărturisesc sincer, cazul a fost pentru mine cu totul nou. Despre cercetările experimentale pe acest tărîm ale profesorului *Simon* din Heidelberg am aflat abia după ce bolnavul meu plecase în stare vindecată din spital.“

Cele două zile dintre internarea bolnavului și operația, chirurgicalul clujean le-a utilizat pentru a cumpăni urmările posibile ale intervenției.

Prima problemă la care căuta un răspuns, era dacă poate trăi omul cu un singur rinichi? Va răspunde astfel: „Faptul, că organismul uman poate trăi și dacă unul din rinichi și-a pierdut progresiv funcțiunea, în urma unor procese patologice, mi-a fost cunoscut. A trebuit în schimb să clarific problema, dacă sistarea bruscă a funcțiunii unui rinichi nu provoacă fenomene grave, și anume uremia.“

Brandt a căutat în primul rînd să se documenteze cu privire la starea rinichiului sănătos, de funcțiunea căruia depindea soarta viitoare a bolnavului, orientîndu-se atît pe baza datelor anamnezei, cît și din examenul conținutului vezicii renale.

De pericolul lezării peritoneului — problemă care a produs atîtea griji lui *Simon* —, *Brandt* „nu s-a temut“.

O deosebită atenție mai ales din punctul de vedere al prognosticului, a trebuit să acorde stării cordului, căci așa cum scrie „după învățătura lui *Traube* în afecțiunile renale și în primul rînd în tulburările circulației renale, din cauza tensiunii arteriale mărite în sistemul aortic, trebuie să apară fenomene de hipertrofie“. După opinia sa însă răspunsul la această întrebare va putea fi formulat numai după o îndelungată observație postoperatorie, respectiv pe baza unor experiențe pe animale. Rămînea însă problema hemoragiei intraoperatorii. Explicația acestei probleme rezidă în descrierea operației. Extirparea rinichiului a avut loc la ora 10 a.m., în ziua de 7 iunie, fiind executată astfel: într-un ac drept a fost introdus un fir dublu răsucit de mătăsoasă chinezească, cu care a fost străpuns pediculul renal și legat în 2 timp. La început a extirpat cu bisturiul „numai un fragment al rinichiului“ pentru a evita „o hemoragie masivă prin lezarea pediculului“, care ulterior a fost urmată de extirparea renală totală.

Dacă lui *Simon* nu i-a reușit sistarea hemoragiei decît la a treia ligatură, la *Brandt* „nu a apărut hemoragie nici în timpul, nici după intervenție.“ Acest fapt se datorește evident ligaturii mai moderne și mai adecvate utilizate de *Brandt*.

În a doua parte a articolului său *Brandt* descrie decursul clinic al intervenției, precum și rezultatele analizei urinei secretate, din seara de 7 iunie pînă în ziua de 23 iunie, cînd „bolnavul părăsește spitalul, în stare de deplină sănătate“.

Cantitatea de urină eliminată de bolnav în 24 de ore a fost notată astfel:

„La 7 iunie (jumătate de zi) 310, în ziua de 8 iunie 923, în 9—905, în 10—1425, în 11—1221, în 12—992, în 13—1278, în 14—1222, în 15—1348, în 16—1306, în 17—1296, în 18—1324, în 19—1312, în 20—1437, în 21—1498, în 22—1513 grame.“

Din acest tabel reiese, că „rinichiul sănătos la început a secretat o cantitate mai mare de urină ca jumătatea cantității medii produse de ambii rinichi, iar în scurt timp a atins cantitatea normală secretată de aceștia.“

„Decursul atît de favorabil al cazului — scrie *Brandt* — m-a stimulat să studiez din punct de vedere fiziologic și chirurgical problema extirpației renale.“ Semnalează că după operație a început efectuarea unor experiențe pe animale, rezultatele cărora, precum și răspunsul la problema „dacă extirparea renală trebuie să fie executată pe cale abdominală sau ingvinală“ ne promite că o va relata într-un alt articol. Acest studiu pînă în prezent nu a putut fi găsit.

Operația lui *Brandt* nu a fost urmată nici de osanale, nici de amenințări cu lapidarea, ca cea a lui *Simon*. Ea a decurs modest, și a rămas aproape fără ecou, deși în unele descrieri ale operației găsim amintit faptul că, metoda a fost adoptată și de alții și — mai ales școala germană — a supranumit-o operația lui *Brandt* (6).

Sosit la redacție: 10 iunie 1972.

Bibliografie

1. THORWALD J.: A sebészeti évszázada. Gondolat, Budapest, 1959, 218; 2. *** Arhiva I.M.F. Tirgu Mureș. Fondul Institutului medico-chirurgical din Cluj. 13479/20 decembrie 1867; 3. *** Annales Universitatis Litterarum Regiae Hungaricae Francisco-Josephinae Kolosvariensis. Kolozsvár, 1911, 14; 4. PARÁDI F.: A kolozsvári egyetem századvégi orvostanáriai. Erdélyi Múzeum Egyesület Vándorgyűlése Désen, 1942. október 18—20, Kolozsvár, 1943, 121; 5. PÓLYA J.: Az orvostudomány regénye. Béta, Irodalmi RT, Budapest, 1941, 555; 6. *** Erdély magyar egyeteme. Kolozsvár. Az erdélyi Tudományos Intézet kiadása. Kolozsvár, 1941, 206; 7. BRANDT I.: Orv. Hetil. (1869), 13, 201; idem: (1869), 14, 220; 8. BRANDT I.: Orv. Hetil. (1873), 49, 881; idem: (1873), 50, 896; 9. SZABÓ D.: A kolozsvári Ferenc József Tudományegyetem orvosi kara, 1872—95-ben, Budapest, 1896, 39.



RADIOTERAPIE

I. Birzu

Editura Medicală, București, 1972

În anul 1946, cînd încă se mai simțeau urmările celui de al II-lea război mondial, la editura „Cartea Românească” din Cluj, sub semnătura profesorului dr. Dimitrie Negru, unul dintre pionierii radiologiei românești, a apărut manualul „Radioterapie clinică”. Acest volum, completa trilogia radiologică, de mare valoare teoretică și utilitate practică, alături de „Fizica radiațiilor și tehnica generală” și „Radiodiagnostic clinic” scrise de același autor.

Manualul conține: noțiuni despre radiațiuni și proprietățile lor; cunoștințe de tehnică generală; proprietățile biologice ale radiațiunilor; procedeele tehnice ale roentghenterapiei și radiumterapiei; tratamentul în afecțiuni, prin exemplificări cu rezultate proprii, a constituit multă vreme un prețios ghid, pentru literatura de specialitate.

Progresele deosebite ale medicinei înregistrate în acest răstimp, inclusiv cele din radiologie, solicitau o altă apariție în acest sens, la care s-a angajat și a reușit pe deplin, dr. doc. I. Birzu, șeful catedrei de radiologie de la Spitalul I. Cantacuzino din București, personalitate marcantă a radiologiei românești, binecunoscut atît în țară cît și în străinătate, autor a multe tratate, manuale și lucrări științifice, participant activ, animator și organizator a numeroase consfătuiri și conferințe naționale, reprezentant și sol al specialității noastre la congrese internaționale, avînd o mare contribuție la creșterea prestigiului radiologiei românești, dascăl exemplar, sfătuitor, îndrumător și instructor a serii întregi de radiologi în cadrul activității de specializare și perfecționare.

Această preluare și completare a radioterapiei, nu se putea face decît de unul dintre cei mai străluciți elevi și colaboratori ai profesorului Dimitrie Negru.

Profesorul Birzu, pe baza unei vaste și îndelungate experiențe și a celor mai recente date din literatură, prezintă cu deosebit succes această mult așteptată lucrare, care umple un mare gol în literatura medicală.

Părțile componente ale lucrării sînt deosebit de bine tratate, proporționale, documentate, observîndu-se pregnant, stilul clar și personalitatea autorului.

Partea generală conține: 1. Noțiuni de radiofizică. 2. Noțiuni de radiobiologie. 3. Radiosensibilitatea generală a organismelor. 4. Radiosensibilitatea tumorală. 5. Boala de iradiere acută și cronică. 6. Restaurarea în radiobiologie. 7. Principii generale de radioterapie (tehnicii metodologice de lucru etc.).

Partea specială: 1. Radioterapia proceselor tumorale și netumorale (cancerul cutanat, al buzelor, anal și perianal, al aparatului digestiv și al glandelor anexe etc.). 2. Radioterapia cu efecte funcționale și antiinflamatorii. 3. Roentghenterapia afecțiunilor reumatologice. 4. Radioterapia în afecțiunile osteoarticulare, cardio-vasculare, pulmonare, nervoase, endocrinologice, dermatologice, obstetrico-ginecologice, urologice, otorinolaringologice, stomatologice, oftalmologice.

Medicina nucleară: 1. Radionucleizii în diagnosticul medical. 2. Scintigrafia. 3. Terapie cu radionucleizi.

Prin vastitatea sa, cartea se adresează biofizicienilor, medicilor radiologi, interniști, chirurghi, stomatologi, ginecologi, balneofizioterapeuți, endocrinologi, dermatologi, urologi, otorinolaringologi, ortopezi, neurologi, neurochirurghi, fiziologi, pneumologi, medicilor de circumscripție, precum și studenților în medicină.

Considerăm că lucrarea se impune prin însăși calitățile sale, iar cele enumerate rămân mai mult o expresie de înaltă apreciere, decît o recomandare.

dr. Gr. Stanciu

GRENZGEBIETE DER INNEREN MEDIZIN UND NEUROLOGIE IN KLINIK UND PRAXIS

(Patologia teritoriilor marginale ale medicinei interne cu ale neurologiei)

sub redacția acad. D. Miskolczy

Akadémiái Kiadó, Budapest, 1972

Ediția în germană a acestui volum — apărut în limba maghiară în 1968 — are ca scop perfecționarea medicilor într-un domeniu, care în cadrul îmbolnăvirilor într-o societate industrială, ciștigă un teritoriu din ce în ce mai larg. Volumul de format mic, de abia 200 de pagini, tocmai prin editarea sa și într-o limbă străină, dovedește că este rodul unei experiențe de dascăl de aproape o viață întreagă, care datorită acestor vaste cunoștințe reușește să-și antreneze colaboratorii în aprofundarea unor probleme nu atât spectaculare, cît mai ales dificile; toate servind un singur scop, acela de a veni în ajutorul bolnavilor într-un teritoriu „marginal”, deci oarecum un teritoriu al „nimănui”, datorită specializării excesive în domeniul medicinei interne, neurologiei și psihiatriei. Fapt de altfel impus de șuvoiul informațional al contemporaneității. Acest ghid magnific, ne ajută însă pe toți la patul bolnavului și în interesul acestuia, conform intențiilor profund umaniste ale academicianului Miskolczy, binecunoscut și în patria noastră.

Mi se pare că, enumerind titlurile capitolelor cărții, voi face cea mai obiectivă evaluare a acesteia: „Sindroamele formațiunii reticulare; Tulburările reglatorii ale diencefalului; Diagnosticul diferențial al sindromului de pierdere de conștiință; Cefaleele; Procesele înlocuitoare de spațiu intracraniene netumorale; Sindroame medicale în cadrul leziunilor cerebrovasculare; Teritorii marginale în sindroamele algice toracice și abdominale; Importanța tulburărilor de mișcune (urinare) în patologia teritoriilor marginale; Îmbolnăviri cu sindroame ale neuronului periferic și radicular; Îmbolnăviri cu sindroame musculare; Tulburări psihice în îmbolnăviri medicale și pseudoneurastenile”. Cele 12 capitole cuprind într-un stil economicos, însă cuprinzător din punct de vedere tematic, toate teritoriile oarecum „delăsate” de specialitățile enumerate. Slujind interesul omului bolnav, cartea se distinge față de alte lucrările de acest gen, tocmai prin concizia și probitatea sa științifică. Valoarea intrinsecă a volumului ne face să sugerăm o editare a lucrării și în limba franceză sau engleză, fiind convinși că și stima unanimă față de autor o motivează.

dr. C. Csiky

CITODIAGNOSTICUL PRIN PUNCTIE MEDICALA

George Popa

Editura Medicală, București, 1971

Dintre mijloacele moderne de cercetare științifică, pe care le poate avea la îndemână, savantul contemporan de autoritate internațională Hans Selye înclină pentru cele morfologice cu care este obișnuit și-i dau satisfacție. În această situație, apreciem luciditatea considerării metodei citodiagnosticului prin puncție medicală ca foarte utilă în practica zilnică de investigație, ea fiind „simplă, netrauma-

tizantă, rapidă și suficientă pentru rezolvarea diagnosticului în afecțiuni cu personalitate citologică bine definită". Această metodă prețioasă care nu poate lipsi azi din diagnostic și din indicațiile terapeutice și care se verifică prin examenul histopatologic al biopsiilor, este prezentată de experimentatul autor al acestei monografii, pe parcursul a 144 de pagini, cu adaosul a 26 de planșe.

Referindu-se la mielograma în clinică, citodiagnosticul limfoganglionilor, citodiagnosticul splenic, citologia revărsatelor, citodiagnosticul hepatic și identificarea prin leucoconcentrare a celulelor tumorale din singele periferic, autorul prezintă pentru fiecare din ele tehnica puncției, tabloul normal, seria modificărilor patologice și o bibliografie selectivă. Ni se pare că este pentru prima oară când apare la noi o asemenea carte, care servește pentru îndrumarea morfopatologilor, dar și a clinicienilor ce se ocupă cu bolile din domeniul citat. Salutăm această publicație și o recomandăm cu căldură.

dr. M. Ionescu

DIE CHIRURGISCHE BEHANDLUNG DER ÄTZVERLETZUNGEN DES AUGES

(Tratamentul chirurgical al leziunilor corozive ale ochiului)

B. Alberth

Akadémiai Kiadó, Budapest, 1971

Autorul a editat cu câțiva ani în urmă o monografie privind transplantarea de cornee. În prezenta lucrare reia problema transplantării de cornee însă „la cald“, în caz de arsuri chimice ale corneei. Având merite deosebite în elaborarea sistematică a unor procedee terapeutice eficiente în această problemă nouă a chirurgiei oculare, autorul prelucrează în extenso experiența proprie.

Lucrarea se împarte în 7 capitole. Primele 4 capitole recapitulează cunoștințele clasice ale transplantării de cornee. În capitolul 5 sînt discutate intervențiile preparatorii, în alterări grave cu simblefaron întins, pentru transplantarea de cornee. Ultimul capitol tratează problema transplantării „la cald“, cuprinzînd în special experiența proprie a autorului.

Autorul își fundamentează opiniile pe o serie de experiențe pe animale. Concluzia acestor experiențe este că în arsurile cu var, prezentînd complicații corneene grave, nu leziunile conjunctivale au importanță, ci leziunea directă a corneei. În cazul unor leziuni grave — dacă vrem să salvăm vederea — trebuie să ne ocupăm de cornee și nu de conjunctivă.

Meritul deosebit al autorului este că pornind de la aceste premise a elaborat sistematic, atît experimental, cît și clinic, metodele transplantării „la cald“ care pînă nu de mult se făceau ocazional, fără o fundamentare teoretică și experimentală, lipsite de o metodă bine gîndită și pusă la punct.

În capitolul 7 se discută pe larg experiența cîștigată de autor pe un mare număr de cazuri. Părerea noastră este că rezultatele bune ale autorului vor îndemna mulți oftalmologi să se inițieze în această metodă nouă și cu perspective de dezvoltare.

Materialul documentar cuprins în lucrare este convingător și prezintă o reală valoare. Cartea editată cu multă grijă, cu o tehnică tipografică ireproșabilă o recomandăm tuturor medicilor oftalmologi care se interesează de această problemă.

dr. K. Henter

Sub redacția: E. Jucker

Birkäuser Verlag, Basel—Stuttgart, 1971

Noul volum al acestei prestigioase serii de monografii, cu o tematică deosebit de variată, reunește pe 395 de pagini, 8 lucrări din diversele domenii ale farmacologiei și farmacoterapiei. Din conținutul acestora reținem următoarele aspecte mai importante:

Karow, Riley și Ahlquist abordează o problemă actuală a farmacologiei experimentale și clinice, dînd o sinteză clară și concisă a farmacologiei adrenoliticelor beta-blocante, utilizate cu succes în clinică.

Uehleke tratează interesanta temă a cercetărilor moderne de farmacocinetică, trecînd în revistă rolul metabolizării, privind acțiunea, efectele secundare și toxicitatea medicamentelor. Sint prezentate numeroase date instructive relativ la condițiile care influențează biotransformările medicamentoase, implicarea inducției enzimatiche în interacțiunile sinergice și antagonice ale substanțelor etc.

Lucrarea lui *Cohen* oferă o privire de ansamblu asupra substanțelor psihotomimetice (halucinogene). Cuprinzînd derivații de indolalkilamine, fenilalkilamine, canabinol etc., prezintă mai amănunțit aspectele farmacologice, psihofiziologice și psihopatologice ale LSD. Deși autorul nu se ocupă mai detaliat de problemele medico-sociale puse de aceste droguri, citează o seamă de date epidemiologice din S.U.A. cu privire la ravagiile produse de această categorie de stupefiante.

Dintre lucrările care rețin atenția cercetătorilor de farmacologie experimentală și biofarmacie o menționăm pe cea a lui *McFarland*. Autorul urmărește elaborarea unui model matematic al activității medicamentelor pe baza calculului probabilităților, luînd în considerare o serie de factori fizico-chimici în legătură cu transportul substanțelor active în organism, fixarea lor de farmo-receptori și reacțiile consecutive formării complexului de substanță-receptor. Formulele obținute se pretează la exprimarea relațiilor între structura chimică și activitatea farmacodinamică.

Studiul amplu al lui *Garrett* îi interesează deopotrivă pe farmacologi și microbiologi. Autorul, prin urmărirea influenței substanțelor antibiotice și chimioterapeutice asupra cineticii înmulțirii microbiene, ajunge la unele formulări matematice clare și precise, deosebit de utile în evaluarea activității agenților antimicrobieni și a condițiilor care influențează efectele acestora.

În lucrarea intitulată „Derivați ciclopropanici de interes biologic” *Burger* trece în revistă numeroși compuși naturali și sintetici, dintre care se ocupă mai amănunțit de tranilcipromină, substanță inhibitoare a M.A.O., citînd numeroase date de chimie și farmacologie.

Articolul publicat de *Wintersteiner* schițează cercetările fundamentale efectuate în cadrul industriei farmaceutice din S.U.A., subliniind importanța acestor cercetări pentru dezvoltarea calității producției și progresul științelor biomedicale.

Cititorului ce se interesează de istoria medicinei și de etnoiatrie i se adresează referatul semnat de P. S. *Sharma*, privind medicina ayurvedică, teorie și practică medicală străveche, cultivată pe scară largă și în India contemporană.

Volumul redactat la un înalt nivel științific a apărut în forma sa atrăgătoare obișnuită.

dr. G. Feszt

16 septembrie 1971

Secția de radiologie-oncologie

1. *M. Carpen*: Concepții actuale în radioterapia cancerului de col uterin I: Problema diagnosticului precoce; 2. *M. Carpen*: Concepții actuale în radioterapia cancerului de col uterin II: Alegerea metodei sau metodelor terapeutice adecvate în funcție de stadiul clinic; 3. *A. Kertész, I. Krepsz, K. Gönczy, Clara Olosz, A. Gergely, S. Páncél, Irina Gergely*: Aplicatoare acrilice pesariforme cu încărcătură radioactivă ^{60}Co pentru iradierea locală și parametrană a cancerului de col uterin.

25 septembrie 1971

Secția de microbiologie

Consfătuire județeană cu tema: „Probleme de diagnostic și diagnostic diferențial în bolile infecțioase“.

30 septembrie 1971

Secția de balneologie

1. *L. Birek*: Probleme actuale de tratament și recuperare în ateroscleroză; 2. *Z. Rákosfalvy*: Prezentare de caz; 3. *I. Mocanu*: Date preliminare privind tratamentul ulcerelor trofice de gambă cu ultrasunete.

30 septembrie 1971

Secția de obstetrică-ginecologie

1. *E. Truță, I. Oláh*: Cancer ovarian în pubertate; 2. *B. Veriș, I. Oláh*: Neoplasm al corpului uterin asociat cu fibromiom; 3. *I. Friciu, T. Dengelegi*: Apoplexie uteroplacentară în sarcină, luna VI-a; 4. *A. Borbáth*: Riscul fetal în sarcina prelungită.

9 octombrie 1971

Secția de dermato-venereologie

1. *I. Ujváry, Irina T. Veress, Elisabeta Nagy Török*: Unele manifestări cutanate deosebite cauzate de medicamente administrate pe cale generală; 2. *O. V. Buțiu*: Rolul factorilor de teren în declanșarea unor dermatoze iatrogene; 3. *I. Ujváry, E. Vasass*: Manifestări de sensibilizare în urma penicilino-terapiei antisifilitice; 4. *O. V. Buțiu, L. Nüszl*: Mijloace de prevenire a unor dermatoze iatrogene; 5. *L. Nüszl, I. Ujváry*: Acțiunea fotodinamică a unor topice; 6. *E. Vasass, O. V. Buțiu*: Dermatita de contact alergic declanșată de medicația internă; 7. *I. Ujváry*: Informare, privind desfășurarea consfătuirii cu tema: „Patologia iatrogenă în dermatologie“ Piatra Neamț, 1971.

9 octombrie 1971

Secția de radiologie-oncologie

1. *L. Balogh, A. Pupp, I. Hirschfeld*: Constatările noastre privind depistarea adenomelor tiroidiene prin metoda scintigrafică; 2. *Șt. Darvas, Clara Olosz*: Considerații radiologice privind un caz de limfosarcomatoză gastrică, examinat comparativ cu substanță de contrast opacă și cu dublu contrast; 3. *F. Piros, T. Becuș, A. Kertész*: Discordanțe și dificultăți de corelare clinico-radiologică în unele afecțiuni de la baza craniului; 4. *F. Fodor, A. Pupp*: Rezultate obținute prin beta-terapia unor afecțiuni oculare.

14 octombrie 1971

Secția de obstetrică-ginecologie

1. I. Popescu, J. Ciuciu, T. Budu, S. Gamălă, Edit Sima: Experiența secției de chirurgie a Spitalului din Turnu-Severin în prevenirea și tratamentul curativ al prolapsului după histerectomie, 2. A. Szini: Apoplexie utero-placentară în sarcină, luna III—IV.

23 octombrie 1971

Secția de radiologie-oncologie

1. A. Kertész, F. Fodor, K. Henter, A. Máthé: Pneumostratigrafia orbitei — Contribuții la tehnică — Posibilitățile și limitele metodei; 2. Gr. Stanciu: Asupra unor varietăți ale osului hioid; 3. A. Kertész, I. Krepsz, Clara Olosz, Șt. Darvas, Veronica Vogel: Utilizarea preparatelor cortizonice în practica oncoterapică; 4. Șt. Darvas, Clara Olosz: Eficiența tratamentului radiant, după ineficacitatea chimioterapiei într-un caz de limfosarcomatoză gastrică.

28 octombrie 1971

Secția de stomatologie

1. L. Ieremia: Unele indicații legate de căptușirea directă a protezelor mobile și mobilizarea cu material rezilient Simpa; 2. L. Ieremia: Experiența noastră privind aplicarea unor principii în realizarea retenției și stabilității protezelor mobile mandibulare; 3. R. Cristoloveanu: Referat asupra activității la Clinica universitară din Viena.

30 octombrie 1971

Secția de igienă

Constătuire județeanu cu tema: Metode noi de analize și determinări în laboratoarele de igienă.

4 noiembrie 1971

Secția de pediatrie

1. C. Rusnac, E. Mody, Catrinel Rusnac, Ecaterina Puskás, Clara Borsos: Modificări ale imunoglobulinelor la copiii cu infecții repetate; 2. Constanța Ionescu: Apariția și dezvoltarea reactivității imunologice specifice la nou-născut și sugarul mic.

4 noiembrie 1971

Secția de farmacie

1. Agneta-Bodó Blazsek: Citeva aspecte din preocupările Conferinței naționale de chimie analitică; 2. Silvia Dușa: Tendințele dezvoltării chimiei analitice în lumina lucrărilor prezentate la cea de a III-a Conferință națională de chimie analitică de la Brașov, 1971; 3. Sára Adám: Stadiul actual al cunoștințelor privind valoarea terapeutică a plantei *Chelidonium mayus* L.; 4. Maria Monya: Acțiunea fungistatică a extractelor unor specii de *Centaurea* L. Cercetări fitochimice în cadrul genului *Centaurea*; 5. Maria Gáspár: Contribuții la studiul conținutului în substanțe active la speciile de *Artemisia*; 6. I. Papp, R. Lupeanu: Cercetări fizico-chimice în vederea elaborării unui preparat pentru colorarea vaselor limfatice, pe baza anomaliilor de difuziune.

4 noiembrie 1971

Secția de neurologie

1. E. Dulău, L. Popovicu: Probleme de actualitate în etiopatogenia, clinica, biochimia și electromiografia miopatiilor tiroidiene; 2. L. Lázár: Cunoștințele noastre actuale despre sistemul circumventricular al creierului; 3. F. Piros, T. Becuș:

O anomalie rară a vertebrelor cervicale inferioare; 4. O. Corfariu, L. Popoviciu: Cercetări clinice, electroencefalografice și poligrafice în sincopa vasovagală; 5. Gh. Grecu: Prelucrarea depresiilor organice internate între anii 1960—1969 în Clinica de psihiatrie din Tirgu Mures; 6. Gh. Grecu: Depresiile simptomatice internate între 1960—1969; 7. Gh. Grecu: Studiu asupra depresiilor de involuție internate în Clinica de psihiatrie între 1960—1969; 8. Gh. Grecu: Prelucrarea depresiilor endogene internate între 1960—1969; 9. Gh. Grecu: Schizodepsiile internate în clinica noastră între 1960—1969; 10. Gh. Grecu: Depresiile de epuizare internate în Clinica noastră între 1960—1969; 11. Gh. Grecu: Studiu asupra depresiilor neurotice internate în clinica noastră între anii 1960—1969; 12. Gh. Grecu: Depresiile reactive internate între anii 1960—1969; 13. Gh. Grecu: Terapia actuală a stărilor depresive.

13 noiembrie 1971

Secția de radiologie-oncologie

1. A. Kertész, E. Bancu, Fr. Gross, A. Borbáth, Gr. Stanciu, P. Kótay, Gh. Róth, M. Csiky: Hemisuccinatul de hidrocortizon administrat în capul coloanei pentru profilaxia eventualelor accidente din cursul explorărilor radiologice cu substanțe de contrast organo-iodate concentrate; 2. I. Krepsz, Veronica Vogel: Rolul terapiei uminosupresive — imunosupresia radiologică și citostatică în transplantare; 3. I. Krepsz, P. Péterffy, A. Kerekes, P. Péterffy jun., I. Szepessy: Problema edemului membrului superior la bolnavele operate pentru cancer de sân; 4. I. Krepsz, Clara Olosz, A. Kertész, I. Kozma: Tratamentul tumorilor osoase și ale părților moi. I — Conduita de tratament pentru malignoame primitive.

18 noiembrie 1971

Secția de chirurgie

1. I. Pop D. Popa, C. Pană, Z. Naftali, R. Deac, T. Georgescu: Considerații asupra tratamentului chirurgical al arteriopatiilor cronice obliterante ale membrilor inferioare; 2. Z. Csizér, L. Vincze, A. Bodi, E. Bálint: Cancere primare multifocale ale tractului digestiv; 3. E. Bancu, Z. Pápai, E. Kesztenbaum, L. Vincze, V. Gliga: Evoluția particulară a unor forme grave de pancreatită acută; 4. C. Pană, I. Pop D. Popa, T. Georgescu: Locul sfinteropapilectomiei parțiale în chirurgia hepatobiliară; 5. R. Lupeanu, E. Boca: pH-ul secrețiilor din fistulele digestive post-operatorii.

25 noiembrie 1971

Secția de neurologie

1. L. Popoviciu, O. Corfariu: Studiul clinic și poligrafic al unui caz cu sindrom Kleine-Levin; 2. O. Corfariu, L. Popoviciu: Studiul clinic electroencefalografic și polarografic în sincopa la tuse.

25 noiembrie 1971

Secția de stomatologie

1. Șt. Bocskay, O. Manolache, Al. Monya, Susana Tinkl: Tratamentul gingivostomatitei ulceroase cu Metronodazol; 2. A. Sculeanu, L. Ieremia, T. Kuriatko, Tóth P.: Studiu critic privind folosirea protezelor parțiale mobile ancorate cu materiale prefabricate; 3. L. Ieremia, A. Sculeanu, D. Barna: Critica formelor de tratament în trecerea de la edentația parțială extinsă sau subtotală la cea totală.

25 noiembrie 1971

Secția de obstetrică-ginecologie

1. A. Borbáth: 90 de ani de ani de la inaugurarea profilaxiei oftalmoblenoreei nou-născuților; 2. P. Kótay, E. Balogh, I. Bakós, O. Lakatos: Rolul venei ovariene drepte în patogenia pielonefritei gravidice; 3. E. Todor: Ocluzia totală a orificiului extern

uterin — metodă de prevenire a avortului și nașterii premature; 4. *I. Zoltán, Șt. Kompó*: Considerațiuni asupra sarcinii cervicale în materialul Maternității de la Reghin (1963—1970).

25 noiembrie 1971

Secția de pediatrie

1. *Z. Papp*: Diagnosticul septicemiilor la copii și tratamentul lor; 2. *P. Sasu*: Experiența noastră privind diagnosticul, evoluția și tratamentul stafilococilor pleuropulmonari la copii; 3. *Lucia Horga, Constanța Ionescu, Doina Sglimbea, Sonia Kikéli*: Aspecte clinice și paraclinice în stafilocociile pleuropulmonare la copil, pe materialul clinicii de pediatrie între 1966—1970.

25 noiembrie 1971

Secția de farmacie

1. *I. Czégenti*: Teoria dublului cvartet; 2. *G. Rácz, Z. Kisgyörgy, M. Giurgiu*: Contribuții corologice la cunoașterea florei județului Covasna; 3. *Zenaida Cojocaru, Elena Chindriș, Maria Abraham*: Cercetări în seria unor heterocicli pentagonali cu azot. Contribuții la obținerea unor derivați ai acizilor 4-fenil-5-R-I, 2,4-triazol-3-mercaptoacetici; 4. *I. Formanek, G. Rácz*: Studiu comparativ privind prezența unor principii active din Rubia tinctorum L. și al altor reprezentanți ai familiei Rubiaceae; 5. *A. Gyéresi*: Cercetarea cromatografică a drogurilor și preparatelor galenice cu conținut în alcaloizi tropanici — oficinale în F. R. VIII.

27 noiembrie 1971

Secția de radiologie-oncologie

1. *Gr. Stanciu, Z. Pápai, Z. Szecsei, I. Gálffy*: Asupra unui aspect tumoral mediastinal inferior, cu deviere a esofagului; 2. *Z. Szecsei, I. Krepsz, Șt. Darvas, A. Kertész, Gr. Stanciu, A. Pupp*: Valoarea studiului unghiului His pentru diagnosticul precoce al cancerului joncțiunii esogastrice; 3. *Șt. Darvas, Z. Szecsei, I. Krepsz, Gr. Stanciu, A. Kertész, A. Pupp, E. Lax*: Eficiența metodei prin dublu contrast — aerobaritat — intern pentru diagnosticul precoce al neoplaziilor gastrice; 4. *Șt. Darvas, E. Bancu, Clara Olosz, I. Kapás*: Cazuri de limfosarcomatoză, respectiv de cancer mucoerziv, depistate în timp util prin metoda de investigație cu dublu contrast intern gastric.

4 decembrie 1971

Secția de obstetrică-ginecologie

Consfătuire județeană cu tema: Asistența nașterii pelviene

11 decembrie 1971

Secția de radiologie-oncologie

1. *I. Krepsz, I. Kozma, A. Kertész, Clara Olosz*: Tratamentul tumorilor osoase și ale părților moi. II. Conduita de tratament pentru metastaze osoase și pentru tumorile părților moi; 2. *Gr. Stanciu, I. Krepsz, A. Kertész, Șt. Darvas, Vera Vogel*: Observații clinico-radiologice și de conduită contemporană privind tumorile osoase „condiționat” benigne; 3. *A. Kertész, I. Krepsz, Șt. Darvas, Gr. Stanciu, Z. Szecsei, F. Fenke, Șt. Illyés*: Normele generale ale tratamentului adjuvant în radioterapia neoplaziilor regiunii faciale; 4. *Șt. Darvas, I. Krepsz, A. Kertész, Gr. Stanciu, A. Pupp, I. Krepsz jun., A. Tüdös*: Tratamentul adjuvant în radioterapia neoplaziilor regiunii faciale — aspecte speciale.

14 decembrie 1971
Secția de balneologie

Masă rotundă cu tema: Recuperarea funcțională

1. **L. Birek:** Ce înțelegem prin recuperare; 2. **Z. Rákosfalvy:** Criterii de apreciere a gradului de recuperare. Propuneri privitoare la terminologia folosită.

15 decembrie 1971
Secția O.R.L.

1. **P. Nagy, B. Székely, Gh. Gündisch, I. Frenkel:** Unele aspecte ale tratamentului antimitotic al cancerului laringian (observațiile noastre între anii 1966—1970); 2. **I. Togănel, A. Grépály, Susana Antalffy, I. Frenkel:** Considerații în legătură cu tratamentul chirurgical al cancerului laringian; 3. **V. Mülfay:** Hemangiom subglotic congenital.

28 decembrie 1971
Secția de balneologie

1. **I. Gidaly, P. Lőrincz-Szántó:** Modificările colesterolului seric sub influența tratamentului balnear din stațiunea Sovata; 2. **Emese Boga, Z. Rákosfalvy:** Prezentare de caz clinic; 3. **P. Szabó:** O nouă metodă de tracțiune vertebrală; 4. **I. Mocanu, Mirela Becuş:** Modificările histochemice ale acizilor nucleici din plăgile experimentale tratate cu ultrasunete; 5. **Z. Rákosfalvy:** Contribuții la bazele tratamentului fizical.



Lista revistelor primite in schimb pentru Revista Medicală

- 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
 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
 Anthropologia Hungarica Paleoanthropological 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
 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.
 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
 Lublin, R.P.P.
 Helsinki, Finlanda
 New Bronswich, New
 Jersey, S.U.A.
 Budapesta, R.P.U.
 Budapesta, R.P.U.
 Bruxelles, Belgia
 Marsaille, Franța
 Aulendorf, R.F.G.
 Varșovia, R.P.P.
 Budapesta, R.P.U.
 Paris, Franța
 Rio de Janeiro, Brazilia
 Budapesta, R.P.U.
 Paris, Franța
 Geneva, Elvetia
 Osaka, Japonia

- Bulletin of Polish Medical Science and History
Bulletin de la Société Belge d'Ophthalmologie
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 Medicae 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
Varsovia, 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 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

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 XVIII. 1972

Nr. 2

APRIL—JUNE

TABLE OF CONTENTS

CLINICAL STUDIES AND OBSERVATIONS

- Gh. Puskás, Gh. Kemény, Z. Pap, Erika Kemény*: Histological Resemblances between Coeliacia and Chronic Lambliasis with Signs of Tissular Allergy 133
- Z. Csizér, L. Vincze, A. Bódi, E. Bálint*: Considerations on 4 Multifocal Malignant Tumour Cases of the Digestive Tube (Recurrent? Metastases? Multiple or Multifocal Primary Cancers?) 135
- B. Aşgian, L. Popoviciu*: Electromyographic Contributions to the Study of Aphasia 139
- Ecaterina Lukács, Eva Horváth, Sofia Neagoe, Cornelia Scaletchi*: Immunoserological Aspects in Inflammatory Rheumatism and in Major Collagenosis 143
- Eva Horváth, Ecaterina Lukács, Sofia Neagoe, Cornelia Scaletchi*: Immunoserological Aspects of a Non-homogeneous Group of Cases in Comparison with the data from Inflammatory Rheumatism and Major Collagenosis 146
- M. Cosmuţă, K. Rettegi, V. Muntean*: Anatomico-functional Comparative Study on the Amputation of the Stumps of the Pelvic Member Resulting from Standard and Modern Operative Techniques 150
- Lygia Ursace, G. Szóts*: Septal Lines: A Valuable Criterion in Determining the Haemodynamic Stage in Various Cases of Cardiopathy 153

EXPERIMENTAL AND LABORATORY STUDIES

- S. Szabó, Ana Iazigian, Etelka Szabó-Adorján*: Immunochemical Study on Anti-ovary Antibodies 156
- Z. Dumitrescu, T. Maros, J. Vofkori, A. László*: Modifications of Certain Plasmatic Electrolytes in Hyperammoniaemia of Cytolytic Origin 158
- B. Barabás, B. Pálffy, V. Filep, Olga Pálffy*: Preliminary Data Regarding the Radium Content of Drinking Water in Correlation with the Territorial Spread of Malignant Tumours in the Upper Region of the Trotuş River 161
- F. Feszt, Delia Nicoară, M. Kerekes*: Study on the Action of Garlic in Cholesterolaemia and Lipaemia in Guinea Pigs 164
- László*: Transistor Cardiophone 166

<i>Monica Sabău, S. Cupşa, M. Péter</i> : Contributions of Buccal Aphthae	169
<i>M. Olariu, M. Péter, V. Filep</i> : Identification of Certain Species of Living Bacteria through the Method of Differentiated Diffusion of Monochromatic Light	172
<i>Agnes Szövérfy, G. L. Kemény</i> : Early Modification in the Thymus of Sucklings Died of Bronchopneumonia	175

COMPREHENSIVE REPORTS

<i>E. Horváth, Z. Brassai</i> : Experimental Researches and Clinical Studies in Atherosclerosis at the Medical Centre of Tirgu Mures during the Last Decade	177
<i>C. Duda</i> : Considerations on Ischaemic Myocardopathy	181
<i>Eugenia Stanciu</i> : Infantile Schizophrenia	186

PHARMACEUTICAL PROBLEMS

<i>C. Gh. Macarovici, I. Ristea</i> : Physico-chemical Study in the Interaction between Boric Acid and Lactic Acid	193
<i>Elisabeta Rácz-Kotilla, I. Formanek, G. Rácz, A. Sebe</i> : Preventive Action of Madder (<i>Rubia tinctorum</i> L.) Preparations in the Formation of Urinary Calculi "in vivo"	196
<i>Maria Monya, Elisabeta Rácz-Kotilla</i> : Diuretic Action of Extracts from Certain Species of <i>Centaurea</i> L. (compositae)	200
<i>P. Horber, Maria Moane</i> : Procedures of Preparation for Antiacidotic Solutions in Pharmacy. Preparation of Hypertonic Perfusible Sodium Bicarbonate Solutions	204

HIGHER PHARMACEUTICAL EDUCATION

<i>B. Tökés</i> : Polarography and Its Possibilities of Application in Practice and Pharmaceutical Research Work	210
--	-----

CAZUISTICS

<i>Z. Ander, A. Ureche</i> : Passional Murder Followed by Suicide after Eight Years of Homosexual Concubinage	217
<i>Gr. Stanciu, E. Kertész, I. Darvas, Z. Szecsei, Veronica Vogel</i> : Roentgenological Reference Regarding Some Bronchopulmonary and Mediastinal Affections	219
<i>L. Nagy, K. Aczél, I. Csutak</i> : The First Case of Poland's Syndrome Explored in Romania	221

PUBLIC HYGIENE

<i>Sz. Bige</i> : Aged Patients in the Practice of a Rural Sanitary District	227
<i>G. Faludi</i> : Aspects of Morbidity in an Urban Sanitary District in 10 Years (1961—1971)	231

HISTORY OF MEDICINE

<i>I. Spielmann</i> : Bernardino Ramazzini (1633—1714)	235
<i>I. Orbán</i> : József Brandt — A Forerunner of Renal Surgery in Transylvania	238

PRESS REVIEW

REVISTA MEDICALA

REVUE MÉDICALE

PUBLICATION TRIMESTRIELLE DE L'INSTITUT DE MÉDECINE ET DE
PHARMACIE DE TÎRGU-MUREȘ ET DE L'UNION DES SOCIÉTÉS DE SCIENCES
MÉDICALES DE LA R.S.R. FILIALE DE TÎRGU-MUREȘ

XVIII-E ANNÉE (1972)

Nr. 2

AVRIL—JUIN

SOMMAIRE

ÉTUDES CLINIQUES

- G. Puskás, G. Kemény, Z. Pap, Erika Kemény*: Ressemblances histologiques entre la coeliakie et la lambliaose chronique à signes d'allergie tissulaire 133
- Z. Csizér, L. Vincze, A. Bodi, E. Bálint*: Considérations sur 4 cas de tumeurs malignes multifocales du tube digestif 135
- B. Aşgian, L. Popoviciu*: Contributions électromyographiques à l'étude de l'aphasie 139
- Ecaterina Lukács, Eva Horváth, Sofia Neagoie, Cornelia Scaletchi*: Aspects immunosérologiques dans les rhumatismes inflammatoires et dans les collagénoses majeures 143
- Eva Horváth, Ecaterina Lukács, Sofia Neagoie, Cornelia Scaletchi*: Aspects immunosérologiques dans un groupe non-homogène d'affections, comparativement aux données obtenues en rhumatismes inflammatoires et en collagénoses majeures 146
- M. Cosmuța, K. Rettegi, V. Muntean*: L'analyse comparative anatomo-fonctionnelle des moignons d'amputation du membre pelvien, résultats des techniques opératoires standardes et modernes 150
- Lygia Ursace, G. Szóts*: Lignes septales: un critère précieux pour déterminer le stade hémodynamique dans les diverses cardiopathies 153

ÉTUDES EXPÉRIMENTALES ET DE LABORATOIRE

- S. Szabó, Ana Iazigian, Etelka Szabó-Adorján*: L'étude immunochimique des anticorps anti-ovaire 156
- C. Dumitrescu, T. Maros, I. Vofkori, A. László*: Les modifications de certains électrolytes plasmatiques dans l'hyperammoniémie d'origine cytolytique 158
- B. Barabás, B. Pálffy, V. Filep, Olga Pálffy*: Données préliminaires concernant le contenu en radium des eaux potables en corrélation avec la répartition territoriale des tumeurs malignes dans le secteur supérieur de la rivière Trotuş 161
- T. Feszt, Delia Nicoară, M. Kerekes*: L'action de l'ail sur la cholestérolémie et la lipémie des cobayes 164
- I. László*: Cardiophone transistorisé 166
- Monica Sabău, S. Cușa, M. Péter*: Contributions concernant l'étiologie des aphtes 169

<i>M. Olariu, M. Péter, V. Filep</i> : L'identification de certaines espèces de bactéries vivantes par la méthode de diffusion différentielle de la lumière monochromatique	172
<i>Agnes B. Szövérfy, G. L. Kemény</i> : Des modifications précoces dans le thymus des nourrissons décédés par broncho-pneumonie	175

GÉNÉRALITÉS

<i>E. Horváth, Z. Brassai</i> : Recherches expérimentales et études cliniques du domaine de l'athérosclérose effectuées dans la dernière décennie au Centre médicale de Tirgu Mures	177
<i>C. Dudea</i> : Quelques considérations concernant la myocardiopathie ischémique	181
<i>Eugenia Stanciu</i> : La schizophrénie infantile	186

PROBLÈMES DE PHARMACIE

<i>C. Macarovici, I. Ristea</i> : L'étude physico-chimique de l'interaction entre l'acide borique et l'acide lactique	193
<i>Elisabeta Rácz-Kotilla, I. Formanek, G. Rácz, A. Sebe</i> : L'action préventive des préparations de garance (<i>Rubia tinctorum</i> L.) dans la formation des calculs urinaires „in vivo”	196
<i>Maria Monya, Elisabeta Rácz-Kotilla</i> : L'action diurétique des extraits obtenus de certaines espèces de <i>Centaurea</i> L. (<i>Compositae</i>)	200
<i>P. Horber, Maria Moane</i> : Procédés pour préparer les solutions antiacidotiques à l'échelon de la pharmacie. La préparation des solutions perfusables hypertoniques de bicarbonate de soude	204

PERFECTIONNEMENT DES PHARMACIENS

<i>B. Tökés</i> : La polarographie et ces possibilités d'application dans la pratique et dans la recherche pharmaceutique	210
---	-----

CASUISTIQUE

<i>Z. Ander, A. Ureche</i> : Crime passionnel suivi de suicide après huit ans de concubinage homosexuel	217
<i>Gr. Stanciu, E. Kertész, I. Darvas, Z. Szecsei, Veronica Vogel</i> : Références radiologiques concernant certaines affections broncho-pulmonaires et médiastinales	219
<i>L. Nagy, I. Csutak</i> : La présentation du premier cas de syndrome Poland déposé dans notre pays	221
<i>L. Iosif, Z. Millea</i> : L'échinococcose musculaire primitive	224

PROBLÈMES D'HYGIÈNE

<i>Sz. Bige</i> : Les malades âgés dans la pratique d'une circonscription sanitaire rurale	227
<i>G. Faludi</i> : Aspects de morbidité dans une circonscription sanitaire urbaine pour 10 ans (1961—1970)	231

PROBLÈMES D'HISTOIRE DE LA MÉDECINE

<i>I. Spielmann</i> : Bernardino Ramazzini (1633—1714)	235
<i>I. Orbán</i> : József Brandt — le précurseur de la chirurgie rénale en Transylvanie	238

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

18 год издания (1972)

2 номер

апрель-июнь

СО Д Е Р Ж А Н И Е

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ И ИССЛЕДОВАНИЯ

- Пушкаш Дь., Кемень Дь., Пап З., Кемень Ерика Гистологическое сходство между
целиакией и хроническим лямблиозом с признаками тканевой аллергии. 133
- Чизер З., Винце Л., Боди А., Балинт Е.: Анализ 4 случаев полифокарной зло-
качественной опухоли желудочно-кишечно о тракта. 135
- Ашджан Б., Поповичу Л.: Электромиографические (ЭМГ) исследования при
афазиях 139
- Лукач Екатерина, Хорват Ева, Нягое София, Скалецки Корнелия.: Иммуносеро-
логическое исследования при воспалительных формах ревматизма и первич-
ных коллагенозах 143
- Хорват Ева, Лукач Екатерина, Нягое София, Скалецки Корнелия. Сравнение
иммуносерологических данных группы больных с различными заболеваниями
с данными у больных воспалительной формой ревматизма и коллагенозом 146
- Космуца М., Реттеги К., Мунтяну В.: Сравнительный анатомо функциональный
анализ культи ног после применения классических методов операции 150
- Урсаче Лиджня, Соч Г.: Септальные линии, как ценный показатель для опреде-
ления гемодинамической стадии при различных заболеваниях сердца 153
- #### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
- Сабо И., Язиджян Анна, Сабо-Адорян Этелка: Иммунохимическое изучение про-
тивояич иковых антител 156
- Думитреску К., Марош Т., Вовкори И., Ласло А.: Изменения концентрации
некоторых электролитов сыворотки при гипераммониемии цитолитического
происхождения 158
- Барабаш Б., Палффи Б., Филеп Дь., Палффи Ольга: Содержание радия в питье-
вой воде в зависимости от территориального распределения частоты злока-
чественных опухолей в верхнем течении реки Тротуш 161
- Фест Т., Никоара Делия, Керекеш М.: Действие чеснока на уровень холестерина
и липидов в крови у морских свинок 164
- Ласло И. Транзисторный „Кардиофон“ 166
- Сабэу Моника, Купша С., Петер М.: Данные к этиологии афт 169

<u>Оларну М., Петер М., Филеп Дь.</u> : Распознавание некоторых видов живых бактерий методом дифференцированного расенвания монохроматического света .	172
<u>Соверффи Б. Агнесса, Кемень Г. Л.</u> : Ранние изменения в вилочковой железе грудных детей, умерших от бронхо-пневмонии	175

ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

<u>Хорват Е., Брацшай З.</u> : Результаты минувшего десятилетия по экспериментальному и клиническому изучению атеросклероза в медицинских учреждениях гор. Тыргу-Муреш	177
<u>Дудеа К.</u> : Об ишемических миокардиопатиях	181
<u>Станчиу Евгения</u> : Детская шизофрения	186

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

<u>Макарович Г., Ристя И.</u> : Физико-химическое изучение взаимодействия между борной и молочной кислотами	193
<u>Рац-Котилла Елизавета, Форманек И., Рац Г., Шебе Б.</u> : Возможности предупреждения образования мочевых камней „in vivo“ применением препаратов из марены (<i>Rubia tinctorium L.</i>)	196
<u>Монеа Мария, Рац-Котилла Елизавета</u> : Диуретическое действие вытяжек из некоторых видов <i>Centaurea L.</i> (<i>Compositae</i>)	200
<u>Хорбер П., Монеа Мария</u> : Фармацевтическое приготовление противоацидозных растворов. Приготовление гипертонических растворов из бикарбоната натрия для перфузии	204

ДЛЯ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ КАДРОВ

<u>Токеш Б.</u> : Возможности применения полярографии в фармацевтической практике и исследовательской работе	210
--	-----

КАЗУИСТИКА

<u>Андер З., Уреке А.</u> : Сладострастное убийство с последующим самоубийством после восьми лет гомосексуального сожительства	217
<u>Станчиу Гр., Кертес Е., Дарваш И., Сечен З., Фогел Вероника</u> : Данные к рентгенологической картине заболеваний легких, дыхательных путей и средостения	219
<u>Надь Л., Ацел К., Чутак И.</u> : Описание первого случая синдрома Поланд в нашей стране	221

ВОПРОСЫ ГИГИЕНЫ И САНИТАРИИ

<u>Биге С.</u> : Больные преклонного возраста в практике одного сельского медицинского участка	227
<u>Фалуди Г.</u> : Некоторые вопросы заболеваемости на одном городском медицинском участке за последние 10 лет (1961—1970)	231

ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

<u>Шпильман И.</u> : Бербардино Рамазини (1633—1714)	235
<u>Орбан И.</u> : Иोजеф Брандт, порвоначальник почечной хирургии в Трансильвании	238

ОБОЗРЕНИЕ

C.D.: 616.34—002.2—018

Gh. Puskás, Gh. Kemény, Z. Pap, Erika Kemény

**HISTOLOGICAL RESEMBLANCES BETWEEN COELIACIA
AND CHRONIC LAMBLIASIS WITH SIGNS OF TISSULAR ALLERGY**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 133

The authors have compared the histo-morphological aspects of jejunal biopsies carried out in cases of coeliacia and in one case of intestinal lambliaiasis in which, in addition to a chronic diarrhoea, a subtotal atrophy of the intestinal villosity and a lympho-plasmacytic infiltration in the chorion were to be found in the presence of eosinophile granulocytes, i.e. a characteristic morphological aspect of coeliacia. It has been concluded that the micromorphological modifications noted both in coeliacia and in their intestinal lambliaiasis are due to the association of two factors present in the small intestine: chronic inflammation and tissular allergy.

C.D.: 616.3—006.6

Z. Csízér, L. Vincze, A. Bódi, E. Bálint

**CONSIDERATIONS ON 4 MULTIFOCAL MALIGNANT TUMOUR
CASES OF THE DIGESTIVE TUBE**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 135

The authors present a clinical and histopathological study on 4 patients suffering from primary malignant tumours in the digestive tube, localized in its different segments, having a synchronous and successive evolution in the same patient, without being able to demonstrate a direct connection of contiguity or vascular dissemination between them, and having an unusually long clinical evolution, being favourable for the patient. Problems of oncogenesis, therapeutical attitude and prognosis are discussed.

C.D.: 616.89—008.434.5—073.97

B. Aşgian, L. Popoviciu

**ELECTROMYOGRAPHIC CONTRIBUTIONS TO THE STUDY
OF APHASIA**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 139

An electromyographic examination of the velo-palatine, pharyngeal, and laryngeal musculature was carried out in a pure motor aphasia case. It was found that the velopalatine muscles had functional paralysis, the "phonatory" activity of the soft palate having been lost, and the "digestive" activity being retained. A similar perturbation was pointed out in the tyro-arytenoid muscles. An obvious asymmetry was revealed between the two symmetrical muscles. These electrical perturbations had no clinical equivalent. In the tyro-arytenoid muscles the authors found a very irregular activity during articulate speech, but during interior speech the electromyogram was normal. The patient being polyglot, a more marked perturbation was noted when the mother tongue was used.

*Ecaterina Lukács, Eva Horváth, Sofia Neagoe, Cornelia Scaleşchi***IMMUNOSEROLOGICAL ASPECTS IN INFLAMMATORY RHEUMATISM AND IN MAJOR COLLAGENOSIS**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 143

Through immunoelectrophoretic method, the behaviour of the IgG, IgA and IgM immunoglobulinic fractions was studied in 42 cases of inflammatory rheumatism and major collagenosis. On the whole, the increase of the IgG fraction prevailed, followed by the increase of IgG and IgM in the same percentage. The immunoelectrophoretic aspect was not specific to any of the affections included in this group, and the accentuation of the precipitation lines in the gamma region revealed the existence of a similar immune mechanism, which was to be found clinically as well, due to the transitional forms. Further on the positive correlation between the increase of ASLO titre and the increase of IgG fraction in rheumatic fever were discussed. In rheumatoid polyarthritis there was no interdependence between the presence of the rheumatoid factor and the increase of IgM fraction.

*Eva Horváth, Ecaterina Lukács, Sofia Neagoe, Cornelia Scaleşchi***IMMUNOSEROLOGICAL ASPECTS OF A NON-HOMOGENEOUS GROUP OF CASES IN COMPARISON WITH THE DATA FROM INFLAMMATORY RHEUMATISM AND MAJOR COLLAGENOSIS**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 146

Through immunoelectrophoretic method the behaviour of IgG, IgA and IgM immunoglobulinic fractions have been studied in 48 cases of extrarheumatismal affections in comparison with the data obtained from inflammatory rheumatism and major collagenosis cases. On the whole there is no significant difference between the two groups studied. The modifications of immunoglobulins are not specific, and they show a hyperactivity of the reticuloendothelial system (histiocytes), which in the humoral system produces an increase in the IgG, IgA and IgM fractions. Analyzing the groups of cases, it has been found that in thromboangiitis obliterans there is a significant increase of IgG, similar to the percentage encountered in rheumatic fever. Further on, the relationship between the increase of immunoglobulin fraction and the other biological parameters studied have been discussed.

*M. Cosmuşă, K. Rettegi, V. Muntean***COMPARATIVE ANATOMO-FUNCTIONAL STUDY ON THE AMPUTATION OF THE STUMPS OF THE PELVIC MEMBER RESULTING FROM STANDARD AND MODERN OPERATIVE TECHNIQUES**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 150

Studying 158 cases of pelvic member amputation, both unilateral and bilateral, coming from different surgical hospital units, the authors were able to make a complex analysis concerning the tardive clinico-functional results. The standard amputation techniques have been compared with the up-to-date osteo-mioplasic ones, which allow to obtain a strong functional stump, without any pain, and with a shape affording complete support, permitting the addition of an adherent or total contact prosthesis. The use of temporary immediate prostheses during hospitalization had a lot of advantages for the patient both psychologically and anatomically from a local point of view. The shortening of the maturation period of the stump from 6—8 months (standard methods) to only 4—6 weeks presents remarkable advantages, which are reflected socially, too, as the patient is rapidly restored to work.

Lygia Ursace, C. Szóts

SEPTAL LINES: A VALUABLE CRITERION IN DETERMINING THE HAEMODYNAMIC STAGE IN VARIOUS CASES OF CARDIOPATHY

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 153

In 246 cases of mitral valvulopathy and of other cardiopathies, the authors have studied the incidence, radiological aspects and haemodynamic significance of Kerley's septal lines. They have revealed the much higher frequency of these in mitral stenosis (27 %) in comparison with other cardiopathies, such as: left-right shunts, chronic pulmonary heart, decompensated ischaemic cardiopathy, etc., where they have found them only in 4.6 per cent. In cases of mitral stenosis, they have compared the frequency and the aspect of the septal lines with certain parameters obtained through right heart catheterization: the pressure in the pulmonary artery, pulmonary capillary and the area of the mitral valve orifice. They have demonstrated the value of this radiologic sign, considered by them as an important criterion in determining the haemodynamic stage.

C.D.: 612.621.017—08

Şt. Szabó, Ana Iazigian, Etelka Szabó-Adorján

IMMUNOCHEMICAL STUDY ON ANTI-OVARY ANTIBODIES

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 156

The authors have immunized rabbits with bovine and human ovary triturates and with isolated bovine corpus luteum triturates. In isolating immunoglobulins belonging to the IgG and IgM classes, the immune sera have been treated with mercaptoethanol, namely filtrated on Sephandex G—200 gel column. By applying the fixation reaction of the complement and of the double immunodiffusion in the gel, it has been found that the anti-ovary antibodies and corpus luteum mostly belong to the IgG class. These antibodies are slightly sensitive in comparison to the reducing action of mercaptoethanol.

C.D.: 611.36.089.891

C. Dumitrescu, T. Maros, I. Vofkori, A. László

MODIFICATIONS OF CERTAIN PLASMATIC ELECTROLYTES IN HYPERAMMONIAEMIA OF CYTOLYTIC ORIGIN

REVISTA MEDICALĂ (1972). XVIII, 2, 158

After implanting liver fragments in the peritoneal cavity of dogs, signs of apathy and sleepiness appeared, frequently followed by deaths through coma. The SGPT and SGOT aminotransferase activity was increased excessively, on the electroencephalogram severe anomalies occurred constantly, and the ammonia concentration of blood greatly increased. Hyponatremia, observed in these cases, may be due to "secondary" aldosteronism or to the lack of equilibrium of the regulation mechanism of sodium metabolism. In the control group, in which the liver fragment had been removed from the body, the above phenomena were not to be found.

B. Barabás, B. Pálffy, V. Filep, Olga Pálffy

PRELIMINARY DATA REGARDING THE RADIUM CONTENT OF DRINKING WATER IN CORRELATION WITH THE TERRITORIAL SPREAD OF MALIGNANT TUMOURS IN THE UPPER REGION OF THE TROTUŞ RIVER

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 161

The authors have determined the radium content of certain kinds of drinking water from the cancerous microepidemic zones in comparison with those from an area with a low incidence of cancer, in the upper region of the Trotuş river. It has been found that in the zones with a higher tumoral incidence, i.e. 26, 44 and 44 out of 100,000 inhabitants in a year the radium content was 0.26 respectively 0.25 and 0.55 pCi/l. In the zone with a low tumoral incidence, namely 16 out of 100,000 inhabitants the radium activity was 0.10 pCi/l. The calculation between the radium content and tumoral incidence has shown a coefficient of positive correlation, i.e. $C_{xy} = 0.76 \pm 0.21$.

C.D.: 615.776.83—092.259

T. Feszt, Delia Nicoară, M. Kerekes

STUDY ON THE ACTION OF GARLIC IN CHOLESTEROLAEMIA AND LIPAEMIA IN GUINEA PIGS

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 164

For six weeks, the guinea pigs had been given fodder mixed with 0.5 g raw garlic, or 0.5 g lanolin + 0.5 g raw garlic, respectively only 0.5 g lanolin. In the groups treated with garlic, they found a significant reduction of the total and diffusible serum cholesterol. The reductions were pointed out by relating the values after treatment to the initial values, to the initial mean value, and by comparing the mean values of the group treated with garlic + lanolin to that in which the guinea pigs had been given only lanolin. After administering, garlic the level of lipaemia was insignificantly reduced.

C.D.: 616—073.43

I. László

TANSISTOR CARDIOPHONE

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 166

The main schemes and parameters of a portable electronic apparatus completely supplied with transistors are described, according to the author's own design. The apparatus is composed of three main functional parts: a miniature crystal microphone of contact, a pre-amplifier and a final amplifier. It permits the hearing in common of various sound phenomena (cardiac sounds and murmurs, Korotkov's arterial sounds, sound phenomena of the bronchopulmonary and digestive systems), as well as their recording by means of adequate displaying apparatuses under a permanent auditive control. The microphone can be used as a mechano-electric transducer for intercepting various mechanic signals (pulse, displacements, tremor, ballistocardiograms, etc.). The apparatus is suitable for teaching and research work as well.

Monica Sabău, S. Cupşa, M. Péter

CONTRIBUTIONS TO THE AETIOLOGY OF BUCCAL APHTHAE

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 169

Bacteriological and virological investigations were made on a material taken from patients with recurrent aphtha, and staphylococci, streptococci, Neisseria, Candida and herpetic virus were isolated. The contributions of each agent, as well as of the various favourizing factors are separately discussed.

C.D.: 576.8.078.1

M. Olariu, M. Péter, V. Filep

IDENTIFICATION OF CERTAIN SPECIES OF LIVING BACTERIA THROUGH THE METHOD OF DIFFERENTIATED DIFFUSION OF MONOCHROMATIC LIGHT

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 172

According to the standard theory of the phenomenon of light diffusion, it should be accepted that an aqueous medium consisting of a suspension of bacteria in saline solution will diffuse light in a differentiated manner, depending on the size, shape and refractory indices of the bacteria studied. The examination of the diagrams presented in this paper shows that the differentiation on various species or the identification of certain species of bacteria can be made according to some curves traced before. This method allows a control over the bacteriological purity of a culture

C.D.: 616.438—091.8—02:616.24—053.3—036.88

Agnes B. Szövérfy, G. L. Kemény

EARLY MODIFICATION IN THE THYMUS OF SUCKLINGS DIED OF BRONCHOPNEUMONIA

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 175

The authors have investigated the thymus modifications in sucklings that died of bronchopneumonia after the antecedents of varied duration. Bronchopneumonia produces a state of hypoxia associated with other factors affecting the function of the thymus especially after birth, and bringing about two phenomena which occur very early: phagocytosis with the destruction of the lymphoid elements and the migration of lymphocytes. The histochemical modifications investigated with PAS reaction and mucopolysaccharide reactions preceded or not by enzyme intake have revealed characteristic modifications for the affection under study.

Gh. Macarovici, I. Ristea

**PHYSICO-CHEMICAL STUDY ON THE INTERACTION
BETWEEN BORIC ACID AND LACTIC ACID**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 193

The authors have studied the interaction between boric acid and lactic acid in aqueous solutions, using thermic, conductometric and pH measurements. By Bjerrum's method of calculation concerning the solutions with a lactic acid excess or with a boric acid excess, at a constant ionic power, they have pointed out the formation of a soluble complex in the ratio: 1 boric acid:1 lactic acid, characterized by the value of formation constant: $k_1 = 2.45 \times 10^9$. The thermic or conductometric measurements regarding the determination of the molar ratio of combination have not shown any conclusive results.

C.D.: 616.6—003.7—08—039.71

Elisabeta Rácz-Kotilla, I. Formanek, G. Rácz, A. Sebe

**PREVENTIVE ACTION OF MADDER (RUBIA TINCTORUM L.)
PREPARATIONS IN THE FORMATION OF URINARY CALCULI
"IN VIVO"**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 196

The authors have studied "in vivo" the action of the total glycoside amount from madder root preventing the formation of urinary calculi. The renal calculi taken from patients were introduced into the urinary bladder of rats through operation. For 42 days the animals had been given the glycoside fraction of madder root (*Rubia tinctorum* L.), the daily dose being 20 mg/kg body weight with 5 ml/kg body weight of water (through gastric probe). In the control group (treated with water), the weight of the calculi had increased about 12.6 times. In the animals treated with glycosides of *Rubia*, the calculi had increased in weight about 4.8 times. Even better results (an increase of about 2.1 times) were obtained by associating *Rubia* glycosides with volatile oil compounds.

C.D.: 615.734.167

Maria Monya, Elisabeta Rácz-Kotilla

**DIURETIC ACTION OF EXTRACTS FROM CERTAIN SPECIES
OF CENTAUREA L. (COMPOSITAE)**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 200

The diuretic and saluretic action, as well as the degree of toxicity of the extracts from the aerial parts and roots of 4 *Centaurea* L. species have been investigated. It has been found that *C. macrocephala* and *C. orientalis* have a diuretic effect in the extracts of 2 and 3 per cent, which may be considered equal to the effect of theophiline. The extracts from *C. nigra* show weaker effects, and so do those from the roots. In determining the acute toxicity (DL_{50}) on white mice and the chronic toxicity on male white rats, the authors have pointed out that all the species are practically non-toxic for animals, — especially *C. orientalis* (DL_{50} —22.2 g/kg).

**PROCEDURES OF PREPARATION FOR ANTIACIDOTIC
SOLUTIONS IN PHARMACY.**

**PREPARATION OF HYPERTONIC PERFUSIBLE
SODIUM BICARBONATE SOLUTIONS**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 204

The authors have reviewed the perfusable solutions having been prepared during the period 1968—71 at pharmacy Nr. 51, Oradea, Romania. Then, the description of the method experimented by them regarding the preparation and control of the 4.2% and 8.4% sodium bicarbonate solutions follows. In order to prevent the formation of carbonate and the precipitation of calcium carbonate, it has been suggested to add 0.10 g of complexon III and 2 ml of normal hydrochloric acid to each solution of 500 ml.

C.D.: 616—053.89

Sz. Bige

**AGED PATIENTS IN THE PRACTICE OF A RURAL
SANITARY DISTRICT**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 227

During 5 years (1964—1969), of 45,483 adult consultations 7,610 (i.e. 16.7%) were above the age of 60. The incidence of the aged patients at the calls was three times more than that in the consulting room. Both on the mortality and morbidity tables the first place is occupied by cardiovascular diseases in 51.1% respectively 44.0%. Because of certain physiopathological characteristics, accidents in old people are particularly frequent, prevailing in the males in comparison with the other causes which are characteristic of the females. This difference is due to the difference in the way of living of men and women.

C.D.: 617(091)

I. Orbán

**JÓZSEF BRANDT — A FORERUNNER OF RENAL SURGERY
IN TRANSYLVANIA**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 238

In 1873, four years after the first successful nephrectomy by Professor Simon in Heidelberg (1869), József Brandt, professor in surgery at the newly founded Faculty of Medicine at Cluj, performed a successful nephrectomy at the Surgical Clinic of the town. It was also he who made a varicotomy in Romania in 1869, being the second after János Darányi, a surgeon at Arad. Lister's antiseptic method was introduced into medical practice in Transylvania also by József Brandt.

RESSEMBLANCES HISTOLOGIQUES ENTRE LA COELIAKIE ET LA LAMBLIASIE CHRONIQUE À SIGNES D'ALLERGIE TISSULAIRE

REVISTA MEDICALÁ (1972), XVIII, 2, 133

Les aspects histo-morphologiques des biopsies jejunaes effectuées dans les cas de coeliakie et dans un cas de lambliaose intestinale, où outre la diarrhée chronique on a constaté l'atrophie sous-totale des villosités intestinales et une infiltration lympho-plasmocytaire dans le chorion, en présence des granulocytes éosinophiles, c'est à dire un aspect morphologique caractéristique pour la coeliakie, ont donné aux auteurs la possibilité de les comparer. On arrive à la conclusion que les modifications micromorphologiques observées en coeliakie, ainsi que dans la lambliaose intestinale de celles-ci, sont dues à l'association de deux facteurs présents dans l'intestin grêle: l'inflammation chronique et l'allergie tissulaire.

C.D.: 616.3—006.6

Z. Csizér, L. Vincze, A. Bódi, E. Bálint

CONSIDÉRATIONS SUR 4 CAS DE TUMEURS MALIGNES MULTIFOCALES DU TUBE DIGESTIF

REVISTA MEDICALÁ (1972), XVIII, 2, 135

Les auteurs présentent une étude clinique et histopathologique à l'égard de 4 malades souffrants de tumeurs malignes primaires du tube digestif, localisées sur les différents segments de celui-ci, développées synchrone et successivement au même malade. On ne peut pas démontrer une connexion directe de contiguïté ou de dissémination vasculaire entre celle-ci, mais l'évolution clinique d'une longueur inaccoutumée est favorable pour le malade. On discute des problèmes d'oncogénèse, d'attitude thérapeutique et de pronostique.

C.D.: 616.89—008.434.5—073.97

B. Aşgian, L. Popoviciu

CONTRIBUTIONS ÉLECTROMYOGRAPHIQUES À L'ÉTUDE DE L'APHASIE

REVISTA MEDICALÁ (1972), XVIII, 2, 139

On a effectué l'examen électromyographique de la musculature velopalatine, pharyngienne et laryngienne chez un malade souffrant d'aphasie motrice pure. On a constaté la paralysie fonctionnelle des muscles velopalatines, l'activité „phonatrice" du voile du palais étant perdue, tandis que l'activité „digestive" gardée. On a constaté une perturbation similaire chez les muscles thyro-aryténoïdes. Une asymétrie évidente a été remarqué entre les deux muscles symétriques. Ces perturbations électriques n'ont pas eu un équivalent clinique. Les auteurs ont constaté l'activité très irrégulière des muscles thyro-aryténoïdes pendant la parole articulée. Au cours de la parole intérieure l'électromyogramme a été normale. Le malade étant polyglotte, les auteurs ont observé une perturbation plus accentuée pendant qu'il s'est exprimé dans sa langue maternelle.

**ASPECTS IMMUNOSÉROLOGIQUES DANS LES RHUMATISMES
INFLAMMATOIRES ET DANS LES COLLAGÉNOSES MAJEURES**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 143

On a étudié par la méthode immunoélectrophorétique le comportement des fractions immunoglobuliniques IgG, IgA et IgM chez 42 cas de rhumatismes inflammatoires et de collagénoses majeures. L'accroissement de la fraction IgG est prédominant, suivi dans le même pourcentage par les fractions IgA et IgM. L'aspect immunoélectrophorétique n'est pas spécifique pour aucune de ces affections. L'accentuation des lignes de précipitation du territoire gamma, relève l'existence d'un mécanisme immunitaire similaire, qui se reflète cliniquement par la présence des formes transitoires. On parle encore de la corrélation positive entre la croissance du titre ASLO et la croissance de la fraction IgG dans la fièvre rhumatismale. Dans la polyarthrite rhumatoïde on n'a pas trouvé aucune interdépendance entre la présence du facteur rhumatoïde et l'accroissement de la fraction IgM.

C.D.: 612.017:616—002.77

Eva Horváth, Ecaterina Lukács, Sofia Neagoie, Cornelia Scaletşchi

**ASPECTS IMMUNOSÉROLOGIQUES DANS UN GROUPE
NON-HOMOGÈNE D'AFFECTIONS, COMPARATIVEMENT AUX
DONNÉES OBTENUES EN RHUMATISMES INFLAMMATOIRES
ET EN COLLAGÉNOSES MAJEURES**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 146

Les auteurs ont étudié par la méthode immunoélectrophorétique le comportement des fractions immunoglobuliniques IgG, IgA et IgM chez 48 cas d'affections non-rhumatismales, comparativement aux données obtenues en rhumatismes inflammatoires et en collagénoses majeures. Généralement il n'existe pas une différence significative entre les deux groupes étudiés. Les modifications des immunoglobulines ne sont pas spécifiques, elles reflètent une hyperactivité du système réticulo-histocytaire, qui se manifeste dans le système humoral par un accroissement des fractions IgG, IgA et IgM. En analysant les groupes des affections, il en résulte que dans la thrombangéite oblitérante existe un accroissement significatif de l'IgG, similaire au pourcentage trouvé dans la fièvre rhumatismale. De même, on discute la corrélation entre l'accroissement des fractions immunoglobuliniques et les autres paramètres biologiques examinés.

C.D.: 616.718.1—089.873

M. Cosmuţă, K. Rettegi, V. Muntean

**L'ANALYSE COMPARATIVE ANATOMO-FONCTIONNELLE DES
MOIGNONS D'AMPUTATION DU MEMBRE PELVIEN, RÉSULTÉS
DES TECHNIQUES CHIRURGICALES STANDARDES ET MODERNES**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 150

L'étude de 158 cas d'amputation uni- et bilatérale du membre pelvien, provenus de divers centres hospitaliers chirurgicaux, a permis aux auteurs de faire une analyse complexe des résultats tardifs clinico-fonctionnels. On compare les techniques standardes d'amputation aux techniques ostéomyoplastiques modernes, qui permettent d'obtenir un moignon fonctionnellement vigoureux, non-douloureux, avec une conformation qui offre une sustentation complète, en permettant l'adjonction d'une prothèse par adhérence ou à contact total. L'application de la prothèse provisoire pendant l'hospitalisation a présenté de nombreux avantages pour le malade, tant d'ordre psychologique, qu'anatomique local. L'abrégement de la période de maturation du moignon (de 6—8 mois par les méthodes standardes) à 4—6 semaines offre des avantages remarquables, qui se reflètent sur le plan social par la réintégration professionnelle rapide.

**LIGNES SEPTALES: UN CRITÈRE PRÉCIEUX POUR DÉTERMINER
LE STADE HÉMODYNAMIQUE DANS LES DIVERSES
CARDIOPATHIES**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 153

Les auteurs ont étudié chez 246 cas de valvulopathies mitrales et d'autre cardiopathies l'incidence, les aspects radiologiques et la signification hémodynamique des lignes septales Kerley. Ils relèvent la grande fréquence de celles-ci dans la sténose mitrale (27%), par rapport à d'autre cardiopathies, comme les dérivations gauche-droit, cœur pulmonaire chronique, cardiopathie ischémique décompensée, etc. où elles se trouvent seulement en 4,6%. Dans la sténose mitrale, ils confrontent la fréquence et l'aspect des lignes septales avec certains paramètres obtenus par le cathétérisme du cœur droit: la pression dans l'artère pulmonaire, celle dans le capillaire pulmonaire et dans le centre de l'orifice de la valvule mitrale. Les auteurs insistent sur la valeur de ce signe radiologique, qu'ils le considèrent comme un critère essentiel de la détermination du stade hémodynamique.

C.D.: 612.621.017—08

S. Szabó, Ana Iazigian, Etelka Szabó-Adorján

L'ÉTUDE IMMUNOCHIMIQUE DES ANTICORPS ANTI-OVAIRE

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 156

Les auteurs ont immunisé des lièvres avec des triturates d'ovaire bovine et humaine et avec de corps jaune bovin isolé. Pour l'isolation des immunoglobulines appartenant aux classes IgG et IgM, les sérums immuns ont été traités avec mercaptoéthanol, respectivement filtrés sur colonne de gel Sephadex G—200. Par l'application de la réaction de fixation du complément et de l'immunodiffusion double en gel on a constaté que les anticorps anti-ovaire, ainsi que ceux de corps jaune, appartiennent avec prépondérance à la classe IgG. Ces anticorps sont fort peu sensibles vis-à-vis de l'action réductrice du mercaptoéthanol.

C.D.: 611.36.089.891

C. Dumitrescu, T. Maros, I. Vofkori, A. László

**LES MODIFICATIONS DE CERTAINS ÉLECTROLYTES
PLASMATIQUES DANS L'HYPERAMMONIÉMIE D'ORIGINE
CYTOLYTIQUE**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 158

Après l'implantation des fragments de foie dans la cavité péritonéale des chiens, il vient de paraître des signes d'apathie et de somnolence, suivis fréquemment de décès par coma. L'activité de l'aminotransférase SGPT et SGOT augmente excessivement, sur les tracés électroencéphalographique on remarque constamment des anomalies sévères, la concentration de l'ammoniaque sanguin s'accroît appréciablement. L'hypernatrémie, observée dans ces cas, peut être causée par une aldostéronisme „secondaire“ ou par le déséquilibre des mécanismes de réglage du métabolisme sodique. Chez le groupe de contrôle, où le fragment hépatique a été éloigné, les phénomènes décrits manquent.

DONNÉES PRÉLIMINAIRES CONCERNANT LE CONTENU EN RADIUM DES EAUX POTABLES EN CORRÉLATION AVEC LA RÉPARTITION TERRITORIALE DES TUMEURS MALIGNES DANS LE SECTEUR SUPÉRIEUR DE LA RIVIÈRE TROTUŞ

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 161

Les auteurs ont déterminé le contenu en radium de certaines eaux potables des zones microépidémiques cancéreuses, en le comparant à celui d'un secteur avec une incidence réduite, du cours supérieur de Trotuş. Ils ont trouvé que dans les zones avec une incidence tumorale élevée, c'est-à-dire plus de 26, 44 et 44 à 100.000 habitants par an, le contenu en radium a été 0,26, respectivement 0,25 et 0,55 pCi/l. Dans la zone avec une incidence réduite, notamment 16 de 100.000 habitants, l'activité du radium a été 0,10 pCi/l. Le calcul entre le contenu en radium et l'incidence tumorale indique un coefficient de corrélation positive de $C_{xy} = 0,76 \pm 0,21$.

C.D.: 615.776.83—092.259

T. Feszt, Delia Nicoară, M. Kerekes

L'ACTION DE L'AIL SUR LA CHOLESTÉROLÉMIE ET LA LIPÉMIE DES COBAYES

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 164

Les auteurs ont administré aux cobayes pendant 6 semaines, journalièrement, mélangé à la nourriture 0,5 g d'ail cru, ou 0,5 g lanoline + 0,5 g ail cru, respectivement 0,5 g lanoline. On a constaté un abaissement significatif du niveau du cholestérol sérique total et diffusible chez les groupes traités avec de l'ail. Les abaissements ont été calculés en rapportant les valeurs observées après le traitement aux valeurs initiales, à la moyenne des valeurs initiales, ainsi qu'en comparant les valeurs moyennes du groupe qui a reçu d'ail + lanoline avec le groupe qui a reçu seulement de la lanoline. Après l'administration de l'ail le niveau de la lipémie baisse insignifiquement.

C.D.: 616—073.43

I. László

CARDIOPHONE TRANSISTORISÉ

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 166

On décrit le schéma et les paramètres principaux d'un appareil électronique portable complètement transistorisé, conçu par l'auteur. L'appareil est formé de trois parties fonctionnelles: un microphone minuscule en cristal à contact, un préamplificateur et un amplificateur final. Il permet l'audition en commune des divers phénomènes sonores (les bruits et les souffles cardiaques, les sons artériels Korotkov, les phénomènes sonores de l'appareil bronchopulmonaire et digestif, etc.), ainsi que leur enregistrement à l'aide des appareils adéquats sous un contrôle auditif permanent. Le microphone peut être utilisé aussi comme transducteur mécano-électrique pour le captage de divers signaux mécaniques (puls, déplacements, tremor, balistocardiogramme, etc.). L'appareil est adéquat tant pour l'enseignement, que pour la recherche scientifique.

C.D.: 616.31—002.157.2—022.7

Monica Sabău, S. Cupşa, M. Péter

CONTRIBUTIONS CONCERNANT L'ÉTIOLOGIE DES APHTES

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 169

Les auteurs ont effectué des investigations bactériologiques et virologiques de la matière recueillie des malades à aphtes récidivants, en isolant des staphylocoques, des streptocoques, des bactéries du genre *Neisseria*, des levures du genre *Candida* et le virus herpétique. On discute les contributions de chaque agent séparément, ainsi que celles de divers facteurs favorisants.

C.D.: 576.8.078.1

M. Olariu, M. Péter, V. Filep

L'IDENTIFICATION DE CERTAINES ESPÈCES DE BACTÉRIES VIVANTES PAR LA MÉTHODE DE DIFFUSION DIFFÉRENTIELLE DE LA LUMIÈRE MONOCHROMATIQUE

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 172

Conformément à la théorie classique du phénomène de diffusion il faut admettre qu'un milieu aqueux formé d'une suspension de bactéries en solution saline diffusera la lumière d'une manière différente, en fonction de la dimension, la forme et l'indice de réfraction des bactéries étudiées. De l'analyse des diagrammes, présentés dans ce travail, résulte que la différenciation des diverses espèces ou l'identification d'une certaine espèce de bactéries peut être fait conformément à certaines courbes tracées antérieurement. La même méthode permet la vérification de la pureté bactériologique d'une culture bactérienne.

C.D.: 616.438—091.8—02:616.24—053.3—036.88

Agnes B. Szövérfy, G. L. Kemény

DES MODIFICATIONS PRÉCOCES DANS LE THYMUS DES NOURRISSONS DÉCÉDÉS PAR BRONCHO-PNEUMONIE

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 175

Les auteurs ont étudié les modifications du thymus chez les nourrissons décédés par broncho-pneumonie, après des antécédents de différente durée. La broncho-pneumonie produit un état de hypoxie, qui s'associe aux autres facteurs qui affectent la fonction du thymus, en particulier dans la période néonatale, produisant deux phénomènes qui apparaissent précocement: la phagocytose avec la destruction des éléments lymphoïdes et la migration des lymphocytes. Les modifications histochimiques examinées par la réaction PAS et à l'aide des réactions pour les mucopolysaccharides, précédées ou non par des digestions enzymatiques, n'ont pas mise en évidence des modifications caractéristiques pour l'affection étudiée.

G. Macarovici, I. Ristea

**L'ÉTUDE PHYSICO-CHIMIQUE DE L'INTERACTION ENTRE
L'ACIDE BORIQUE ET L'ACIDE LACTIQUE**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 193

Les auteurs ont étudié l'interaction entre l'acide borique et l'acide lactique, en solutions aqueuses, en utilisant des mesures conductométriques et de pH. Appliquant la méthode de calcul de Bjerrum aux mesures potentiométriques des solutions à excès d'acide lactique ou à excès d'acide borique, à la force ionique constante on met en évidence la formation d'un complexe soluble dans le rapport 1 acide borique : 1 acide lactique, caractérisé par la valeur de la constante de formation $k_1 = 2,45 \cdot 10^9$. Les mesures thermiques et conductométriques au sujet de la détermination du rapport molaire de combinaison ne donnent pas des résultats concluants.

C.D.: 616.6—003.7—08—039.71

Elisabeta Rácz-Kotilla, I. Formanek, G. Rácz, A. Sebe

**L'ACTION PRÉVENTIVE DES PRÉPARATIONS DE GARANCE
(RUBIA TINCTORUM L.) DANS LA FORMATION DES CALCULS
URINAIRES „IN VIVO“**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 196

Les auteurs ont étudié „in vivo“ l'action préventive du total glycosidique obtenu de la racine de garance dans la formation des calculs urinaires. Les calculs rénaux récoltés des malades ont été introduits par voie opératoire dans la vessie urinaire des rats. Pendant 42 jours on a administré aux animaux la fraction glycosidique des racines de garance (*Rubia tinctorum* L.), en dose journalière de 20 mg/kg corps et de 5 ml/kg corps d'eau (par sonde gastrique). Le poids des calculs chez le groupe de contrôle (traité à l'eau) a augmenté en moyenne de 12,6 fois, pendant que chez les animaux traités à glycosides de *Rubia* l'augmentation a été en moyenne de 4,8. Les meilleurs résultats (un accroissement moyen de 2,1) ont été obtenus par l'association des glycosides de *Rubia* avec les composés d'huile volatile.

C.D.: 615.734.167

Maria Monya, Elisabeta Rácz-Kotilla

**L'ACTION DIURÉTIQUE DES EXTRAITS OBTENUS DE CERTAINES
ESPÈCES DE CENTAUREA L. (COMPOSITAE)**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 200

On a étudié l'effet diurétique, salurétique et le degré de toxicité des extraits obtenus des parties aériennes et des racines de 4 espèces de *Centaurea* L. On a constaté que les extraits de 2% et de 3% de *C. macrocephala* et de *C. orientalis* ont un effet diurétique équivalent à celui de la théophilline. Les extraits obtenus de *C. nigra* ont une action plus faible. De même, les extraits obtenus de racines. En déterminant la toxicité aiguë (DL_{50}) chez les souris blanches et la toxicité chronique chez les rats blancs mâles, on constate que toutes ces espèces sont pratiquement non-toxique pour ces animaux, spécialement l'espèce *C. orientalis* ($DL_{50} = 22,2$).

**PROCÉDÉS POUR PRÉPARER LES SOLUTIONS ANTIACIDOTIQUES
À L'ÉCHELON DE LA PHARMACIE
LA PRÉPARATION DES SOLUTIONS PERFUSABLES
HYPERTONIQUES DE BICARBONATE DE SOUDE**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 204

On passe en revue les solutions perfusables qui ont été préparées au cours des années 1968—71 dans la pharmacie No. 51 d'Oradea. Les auteurs donnent la description de la méthode, concernant la préparation et le contrôle des solutions de 4,2% et 8,4% de bicarbonate de soude, expérimentée par eux. Pour prévenir la formation de carbonate et la précipitation du carbonate de calcium on préconise l'addition de 0,10 g complexe III et de 2 ml acide chlorhydrique normal à chaque 500 ml de solution.

C.D.: 616—053.89

Sz. Bige

**LES MALADES ÂGÉS DANS LA PRATIQUE
D'UNE CIRCONSCRIPTION SANITAIRE RURALE**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 227

Au cours de 5 années (1964—1969), de 45.483 consultations d'adultes, le nombre des malades au-dessus de 60 ans a été de 7.610 (16,7%). L'incidence des malades âgés, concernant les appels à domicile, est trois fois plus grande que celle des consultations ambulatoires. Quant à la mortalité, ainsi que la morbidité, la première place est occupée par les maladies de l'appareil cardio-vasculaire, dans un pourcentage de 51,1%, respectivement 44%. En raison des certaines particularités physiopathologiques, les accidents sont très fréquents chez les âgés, surtout chez le sexe masculin, contrairement à d'autres causes ou le sexe féminin est prépondérant. Cette différence est due à la dissemblance de la manière de vie des femmes et des hommes.

C.D.: 617(091)

I. Orbán

**JÓZSEF BRANDT — LE PRÉCURSEUR DE LA CHIRURGIE RÉNALE
EN TRANSYLVANIE**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 238

En 1873, quatre ans après la première néphrécotomie exécutée avec succès par le professeur *Simon* à Heidelberg (1869), *József Brandt*, professeur de chirurgie à la Faculté de Médecine récemment fondée à Cluj, exécute lui aussi une néphrécotomie réussie à la Clinique chirurgicale de cette ville. C'est toujours lui qui en 1869 exécute une varicocotomie, étant le second dans notre pays après *János Darányi*, chirurgien à Arad. La méthode antiseptique de *Lister* a été introduite dans la pratique médicale en Transylvanie par le même *József Brandt*.

Пушкаш Дь., Кемень Дь., Пап Э., Кемень Ерика.

ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ СХОДСТВО МЕЖДУ ЦЕЛИАКИЕЙ И ХРОНИЧЕСКИМ ЛЯМБЛИАЗОМ С ПРИЗНАКАМИ ТКАНЕВОЙ АЛЛЕРГИИ.

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 135

Авторы сопоставляют гисто-морфологическую картину биопсийного материала из тощей кишки при целиакии и в одном случае кишечного лямблиаза. При лямблиазе помимо хронического поноса была выявлена субтотальная атрофия кишечных ворсинок и лимфо плазмочитарная инфильтрация в хориион с наличием эозинфильных гранулоцитов, что характерно и для целиакии. На основании микроморфологических изменений при целиакии и кишечном лямблиазе авторы делают вывод, что эти изменения являются следствием содействия двух факторов: хронического воспаления и тканевой аллергии в тонком кишечнике.

C.D.: 616.3—006.6

Чизер З., Винце Л., Боди А., Балинт Е.

АНАЛИЗ 4 СЛУЧАЕВ ПОЛИФОКАРНОЙ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ОПУХОЛИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА.

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 135

Авторы приводят клинический и гистопатологический анализ четырех случаев развития множественных злокачественных опухолей на разных уровнях желудочно-кишечного тракта без признаков прорастания или диссеминации по кровеносным сосудам. Эти опухоли имели необычайно длительное и доброкачественное течение.

Обсуждаются вопросы онкогенеза, лечения и прогноза этого заболевания.

C.D.: 616.89—008.434.5—073.97

Ашджан Б., Поповичу Л.

ЭЛЕКТРОМИОГРАФИЧЕСКИЕ (ЭМГ) ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ АФАЗИЯХ

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 139

Путем ЭМГ мускулатуры мягкого неба, глотки и гортани у больных с чистой формой моторной афазии было установлено: функциональный паралич мягкого неба с потерей „фонационной“ способности, но с сохранением „пищеварительной“ функции. Подобные расстройства отмечены и со стороны тирео-аритеноидных мышц.

Была выявлена асимметрия в функции двух симметричных мышц. Эти электрические нарушения не имеют клинических проявлений. Со стороны тирео-аритеноидных мышц отмечена беспорядочная активность при громкой речи, но кривые остаются нормальными при „внутреннем“ разговоре. Больной был полиглотом и поэтому удалось выявить, что вышеуказанные нарушения более выражены по отношению к родной речи.

Лукач Екатерина, Хорват Ева, Нягое София, Скалецки Корнелия.

**ИММУНОСЕРОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ
ФОРМАХ РЕВМАТИЗМА И ПЕРВИЧНЫХ КОЛЛАГЕНОЗАХ.**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 143

Иммуноэлектрофоретически были выявлены изменения иммуноглобулиновых фракций IgG, IgA, IgM у 42 больных ревматизмом и коллагенозами. У всех категорий больных больше всего повышается количество IgG и в равной мере но несколько меньше IgA и IgM, по эти изменения неспецифичны для отдельных форм заболевания. Выраженность линий преципитации на уровне гамаглобулинов говорит за сходство иммунопатологического процесса при всех изучаемых заболеваниях, о чем свидетельствуют и переходные формы этих заболеваний. Отмечена положительная корреляция между повышением титра ASLO и фракций IgG при ревматизме. При ревматоидном полиартрите нет взаимосвязи между наличием ревматоидного фактора и повышением фракций IgM.

C.D.: 612.017:616—002.77

Хорват Ева, Лукач Екатерина, Нягое София, Скалецки Корнелия.

**СРАВНЕНИЕ ИММУНОСЕРОЛОГИЧЕСКИХ ДАННЫХ ГРУППЫ БОЛЬНЫХ
С РАЗЛИЧНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ С ДАННЫМИ У БОЛЬНЫХ
ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ФОРМОЙ РЕВМАТИЗМА И КОЛЛАГЕНОЗАМИ.**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 146

Исследовались иммуно-электрофоретические сдвиги иммуноглобулиновых фракций IgG, IgA и IgM у 48 больных неревматическими заболеваниями по сравнению с данными у больных с воспалительным ревматизмом и коллагенозами. Изменения со стороны иммуноглобулинов не специфичны для отдельных заболеваний, а всего лишь отражают гиперактивность ретикуло-гистиоцитарной системы, что выражается в повышении фракций IgG, IgA и IgM. Все же было установлено достоверное повышение IgG при облитерирующем эндартерите наподобие тому как это бывает при ревматической лихорадке. В дальнейшем вводится сравнительный анализ между степенью повышения различных фракций иммуноглобулинов и изменениями со стороны других биологических показателей.

C.D.: 616.718.1—089.873

Космуца М., Реттеги К., Мунтяну В.

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАТОМО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КУЛЬТЫ
НОГ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ КЛАССИЧЕСКИХ И СОВРЕМЕННЫХ
МЕТОДОВ ОПЕРАЦИИ.**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 150

Авторы сравнивают функциональные возможности односторонней или двусторонней культей ног у 158 больных перенесших ампутацию в разных больницах и выявляют превосходство современных osteo-миопластических методов образования культы с отличными возможностями протезирования, „созревание“ культы происходит всего за 4—6 недель (6—8 месяцев при старом способе), что позволяет больному раньше возвращаться к обычной работе. Временное внутрибольничное применение протезов оказывает благоприятное действие на психику больного и на анатомический процесс образования культы.

**СЕПТАЛЬНЫЕ ЛИНИИ, КАК ЦЕННЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ ДЛЯ
ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОЙ СТАДИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЯХ СЕРДЦА.**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 153

На материале из 246 случаев митральной болезни и других кардиопатий авторы исследовали частоту нахождения, радиологическую картину и гемодинамическое изменение септальных линий Керли. Они чаще выявляются при митральном стенозе (27%) чем при других кардиопатиях, как: шумт слева-направо, хроническое легочное сердце, декомпенсированная ишемическая кардиопатия, и т. д. (4,6%).

При митральном стенозе авторы сопоставляют частоту и картину септальных линий с данными катетеризации правого сердца: давление в легочной артерии и в легочных капиллярах, поверхность митрального отверстия. Авторы считают, что по рентгенологической картине септальных линий можно судить о гемодинамической стадии заболевания.

C.D.: 612.621.017—08

Сабо И., Язиджан Анна, Сабо-Адорян Этелка.

ИММУНОХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОЯИЧНИКОВЫХ АНТИТЕЛ.

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 156

Авторы проводили иммунизацию кроликов гомогенатами из яичников рогатого скота и людей, а также из желтого тела коров. Выделение иммуноглобулинов IgG и IgM производили фильтрацией на колонке из Сефадекс 200 с добавлением меркаптоэтанола. Реакцией связывания комплемента и двойной иммунодиффузией в теле было установлено, что противояичниковые антитела и против желтого тела в основном принадлежат к категории IgM. Эти антитела мало чувствительны к редуцирующему эффекту меркаптоэтанола.

C.D.: 611.36.089.891

Думитреску К., Марош Т., Вофкори И., Ласло А.

**ИЗМЕНЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ НЕКОТОРЫХ ЭЛЕКТРОЛИТОВ СЫВОРОТКИ
ПРИ ГИПЕРАММОНИЕМИИ ЦИТОЛИТИЧЕТОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 158

После пересадки кусочков печени в брюшную полость собак у животных наступает апатия и сонливость, а в последующем часто погибают при явлениях комы. Сильно повышается активность аминотрансфераз SGPT и SGOT, электрофоретически отмечаются значительные отклонения, а концентрация аммиака в сыворотке также повышена. Гипернатремия в этих случаях может быть следствием „вторичного“ альдостеронизма или нарушения регуляции обмена натрия. У контрольной группы животных, у которых были удалены пересаженные кусочки печени из брюшной полости, вышеперечисленные явления не развились.

Барабаш Б., Палффи Б., Флелп Дь., Палффи Ольга.

СОДЕРЖАНИЕ РАДИЯ В ПИТЬЕВОЙ ВОДЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЕРРИТОРИАЛЬНОГО РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ЧАСТОТЫ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ В ВЕРХНЕМ ТЕЧЕНИИ РЕКИ ТРОТУШ.

(Предварительные данные).

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 161

Авторы определяли содержание радия в питьевой воде из некоторых зон с микроэпидемией злокачественных опухолей по сравнению с зоной с низкой заболеваемостью опухолями по верхнему течению реки Тротуш. В трех местах с заболеваемостью опухолями выше 26,44 и 44 на 100 000 жителей в год содержание радия было соответственно: 0,26 и 0,55 пикаюри в литре воды. В одной местности с низкой заболеваемостью (16 на 100 000 жителей в год) радиоактивность была 0,10 пикаюри в литре воды. Установлена положительная корреляция ($S_{xy} = 0,76 \pm \pm 0,21$) между радиоактивностью питьевой воды и заболеваемостью опухолями.

C.D.: 615.776.83—092.259

Фест Т., Никоара Делия, Керекеш М.

ДЕЙСТВИЕ ЧЕСНОКА НА УРОВЕНЬ ХОЛЕСТИРИНА И ЛИПИДОВ В КРОВИ У МОРСКИХ СВИНОК.

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 164

Опыты были проведены на трех группах морских свинок. Первая группа получала ежедневно по 0,5 г. сырого чеснока вместе с едой, вторая группа по 0,5 г. ланолина и по 0,5 г. чеснока, а третья группа только по 0,5 г. ланолина. У групп животных, получавших чеснок наблюдалось достоверное снижение уровня общего и диффундирующего холестерина в крови по сравнению с исходным уровнем у той же группы, а также у группы получавшей ланолин и чеснок по сравнению с группой, получавшей только ланолин. При даче чеснока отмечается статистически недостоверное снижение липемии.

C.D.: 616—073.43

Ласло И.

ТРАНЗИСТОРНЫЙ „КАРДИОФОН“

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 166

Приводятся схемы и основные технические данные электронного транзисторного портативного аппарата, построенного автором. Этот аппарат состоит из трех функциональных частей: миниатюрного кристаллического контактного микрофона, предусилителя и оконечного усилителя. Он позволяет групповое громкое прослушивание различных звуковых явлений (сердечные тоны и шумы, артериальные шумы Короткова, звуковые явления дыхательного аппарата и желудочно-кишечного тракта, и т. д.) как у человека, так и у животных включительно у самых мелких (кролики, морские свинки, крысы, мыши). При наличии соответствующей аппаратуры (электрокардиограф, осциллоскоп, и т. д.) все эти звуковые явления могут быть записаны при слуховом контроле регулируя по желанию их тональность.

Микрофон с успехом может служить механо-электрическим преобразователем для восприятия самых разнообразных смещений (пульс, движения тела, тремор, баллистокардиография, динамокардиография, и т. д.). Этот аппарат подходит как для дидактических, так и для научных целей.

Сабзу Моника, Купша С., Петер М.

ДАННЫЕ К ЭТИОЛОГИИ АФУ.

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 169

Бактериологическими и вирусологическими методами и материала от больных с рецидивирующими афтами были изолированы следующие виды бактерий: стафилококки, стрептококки, нейсерия, кандиды и герпетический вирус. Обсуждается возможная роль перечисленных микроорганизмов и различных способствующих факторов в возникновении этого заболевания.

C.D.: 576.8.078.1

Олару М., Петер М., Филел Дь.

РАСПОЗНАВАНИЕ НЕКОТОРЫХ ВИДОВ ЖИВЫХ БАКТЕРИЙ МЕТОДОМ
ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО РАССЕИВАНИЯ МОНОКРОМАТИЧЕСКОГО
СВЕТА.

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 172

Согласно классическим законам светорассеивания можно предположить, что рассеивание света водной взвесью бактерий зависит от величины и формы, а также от постоянной светопреломления бактерий. Из анализа приводимых в работе диаграмм явствует, что на основании полученных данных методом кривых возможно дифференцировать определенный штамм бактерий. Этим же методом возможно установить степень чистоты какой либо культуры микроорганизмов.

C.D.: 616.438—091.8—02:616.24—053.3—036.88

Соверфи Б. Агнесса, Кемень Г. Л.

РАННИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЕ ГРУДНЫХ ДЕТЕЙ
УМЕРШИХ ОТ БРОНХО-ПНЕВМОНИИ.

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 175

Гипоксия в сочетании с другими факторами наблюдаемыми при бронхопневмонии у новорожденных наблюдаются два ранних изменения со стороны вилочковой железы: фагоцитоз с разрушением лимфоидной ткани и миграция лимфоцитов.

Гистохимически (реакция ПАС и реакция на мукополисахариды) не отмечено характерных изменений для этого заболевания.

Макарович Г., Ристя И.

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МЕЖДУ
БОРНОЙ И МОЛОЧНОЙ КИСЛОТАМИ.

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 193

Авторы исследовали взаимодействия между борной и молочной кислотами в водном растворе методом термических, кондуктометрических и рН измерений.

Вычислением по Бьеррум из результатов потенциометрических измерений растворов с избытком борной или молочной кислоты при постоянной ионной силе было выявлено образование растворимых комплексов в соотношении:

$\frac{\text{борная кислота}}{\text{молочная кислота}} = \frac{1}{1}$ с константой образования $K_1 = 2,45 \cdot 10^9$. Термические или кондуктометрические измерения не дают точного молярного соотношения образования комплекса.

С.Д.: 616.6—003.7—08—039.71

Рац-Котилла Елисавета, Форманек И., Рац Г., Шебе Б.

ВОЗМОЖНОСТИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ОБРАЗОВАНИЯ МОЧЕВЫХ КАМНЕЙ
„in vivo“ ПРИМЕНЕНИЕМ ПРЕПАРАТОВ ИЗ МАРЕНЫ
(*Rubia tinctorium* A)

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 196

Авторы исследовали „in vivo“ профилактическое действие экстрактов из корней марены на образование почечных камней. Мочевые камни полученные от больных были хирургическим путем введены в мочевой пузырь крыс. Подопытной группе животных ежедневно в течение 42 дней вводили через желудочный зонд по 20 мг. на кг. веса тела глюкозидную фракцию из корней марены (*Rubia tinctorium* A) в 5 мл-ах воды. Контрольная группа получала только воду в таком же количестве и в этой группы вес камней увеличился за исследуемый период в 12,6 раз, а в подопытной группе только 4,8 раз. Еще лучшие результаты получены (увеличение камней всего в 2,1 раза) при сочетании глюкозидной фракции с летучими маслами.

С.Д.: 615.734.167

Монея Мария, Рац-Котилла Елисавета.

ДИУРЕТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ВЫТЯЖЕК ИЗ НЕКОТОРЫХ ВИДОВ
Centaurea L. (Compositae)

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 200

Исследовалось диуретическое, салуретическое и токсическое действие надземных частей и корней 4 видов *Centaurea* L. Повышенный диуретический эффект был отмечен при введении 2—3% экстрактов из *C. macrocephalis* и *C. orientalis*, который равняется таковому от введения теофиллина. Вытяжки из *C. nigra* и из корней оказывают более слабое мочегонное действие. Токсичность препаратов очень низкая как при остром отравлении на мышях (DL_{50}), так и при хронической интоксикации на белых крысах в особенности при применении препаратов из *C. orientalis* ($DL_{50} = 22,2$).

Хорбер П., Монеа Мария.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ПРИГОТОВЛЕНИЕ ПРОТИВОАЦИДОЗНЫХ РАСТВОРОВ. ПРИГОТОВЛЕНИЕ ГИПЕРТОНИЧЕСКИХ РАСТВОРОВ ИЗ БИКАРБОНАТА НАТРИЯ ДЛЯ ПЕРФУЗИИ.

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 204

В работе приводится описание методов приготовления перфузионных растворов, применяемых в годы 1968—1971 в аптеке Но 51 из Орадеа. После этого дается описание метода, разработанного авторами для приготовления вливаемых растворов бикарбоната натрия в концентрациях 4,2 г% и 8,4 г%. Во избежание образования и выпадения карбоната кальция прибавляется по 0,10 г комплексона III и 2 мл соляной кислоты.

C.D.: 616—053.89

Биге С.

БОЛЬНЫЕ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА В ПРАКТИКЕ СЕЛЬСКОГО ВРАЧЕБНОГО УЧАСТКА.

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 227

В течение 5 лет (1964—1969) из 45.483 больных, бывших на приеме 7610 (16,7%) составляли люди старше 60 лет. Частота вызовов на дом у стариков в три раза выше посещения врачебного кабинета. По смертности и по заболеваемости у этой категории больных на первом месте стоят заболевания сердечно-сосудистой системы (51,1% и соответственно 44,0%). Частота несчастных случаев выше у стариков, у мужчины чаще чем у женщины, что повидному объясняется разницей традиционных обычаев жизни между мужчиной и женщиной.

C.D.: 617(091)

Орбан И.

ИОЖЕФ БРАНДТ. ПЕРВОНАЧАЛЬНИК ПОЧЕЧНОЙ ХИРУРГИИ В ТРАНСИЛЬВАНИИ.

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 2, 238

В 1873 году, всего через четыре года после первой удачной нефрэктомии, произведенной профессором Симон в Гейделберге (1869), такая же удачная операция была сделана Иожеф Брандт профессором хирургической клиники Нового Медицинского Факультета в городе Клуж. Им же вторым после хирурга Дарани Янош из города Арад была произведена вэрэктомия в 1869 году. Он ввел впервые антисептический метод Листера в медицинскую практику в Трансильвании.

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 hîrtie albă în tuș;

h) nu pot fi acceptate spre publicare articolele ce nu au fost susținute la ședințele secțiilor U.S.S.M. cu excepția articolelor comandate de redacție sau a referatelor generale. În acest scop, toate articolele trimise vor purta viza filialei sau a subfilialei respective.

Se vor refuza articolele a căror temă a fost publicată în revistă, precum și cele care nu corespund profilului revistei. Articolele se publică numai pe baza opiniei scrise a cel puțin doi referenți. Articolele ce nu obțin avizul favorabil al referenților se resping. Dacă redacția propune anumite modificări, articolul poate fi publicat numai după ce autorii acceptă indicațiile primite.

Redacția își rezervă dreptul de a stiliza articolele acceptate pentru publicare.

Abonamentele se primesc la toate oficiile poștale. Cititorii din străinătate se pot abona prin: „ROMPRESFILATELIA“, București, Calea Griviței nr. 64-66, P.O.B. 2001.



PREȚUL 12 LEI

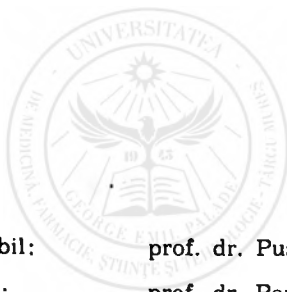
43411

REVISTA MEDICALĂ



3

1972



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. Rác 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 XVIII (1972)

Nr. 3

IULIE—SEPTEMBRIE

S U M A R

STUDII ȘI OBSERVAȚII CLINICE

- I. Pop D. Popa, T. Georgescu, Rodica Georgescu, A. Pop, Ana Csizér, C. Vartolomei, M. Liebhart: Corelații clinico-experimentale privind evoluția procesului de obliterare arterială 255
- I. Száva, C. Ciugudean, V. Munteanu: Adnotări la evaluarea critică a rațiunii tratamentului chirurgical al coxartrozelor 258
- C. Duda, Gh. Vasilescu, I. V. Bucur: Influența tratamentului cu propranolol („Inderal”) asupra activității cardiace în hipertiroidism 265
- E. Ujváry, Irina Timaru-Veress, Elisabeta Török Nagy: Accidente cutaneo-mucoase cauzate de medicamente administrate pe cale generală 268
- E. Balogh, P. Kótay, F. Gross: Tumorile renale la copii 270
- Z. Tamás: Ruptura uterină după operație cezariană 274
- I. Mocanu, E. Ujváry: Considerațiuni asupra evoluției cicatrizării ulcerelor trofice de gambă supuse iradierii cu ultrasunete 277
- Gr. Stanciu, M. Ionescu, A. Spielmann: Observații de anatomie radiologică asupra osului hioid 280
- Z. Cseh: Considerațiuni asupra aplicării protezelor totale cu bază metalică 284

STUDII EXPERIMENTALE ȘI DE LABORATOR

- T. Maros, I. László, C. Dumitrescu, I. Vofkori, A. László: Cu privire la pre-tinsul rol al microbului Clostridium perfringens în producerea encefalopatiei hepatice la câine 290
- A. Cojocaru, Olga Pálffy, Olga Turi: Influența clorpromazinei asupra reacției Schultz-Dale 295
- I. László, Iuliana Both, V. Filep: Hepatita virală experimentală la hamsteri Livia Chioreanu, C. Székely, Magda Babonits: Contribuții la problema anomaliilor cromosomiale la mamele copiilor cu boala Down 303
- M. Péter, G. Horváth, Iuliana Both, L. Domokos, Rozalia Jakab: Incidența și unele relații ecologice ale fungilor în biocenoza uretrală 306
- Șt. Imreh, Z. Uray, T. Holan, A. Lazányi: Cercetări comparative privind efectul radioprotector genetic al Luvatrenului și al Triperidolului 309

V. A. Blazsek: Studii asupra proteinelor bazice nucleare (histone). Distribuția cantitativă a fracțiunilor de histone din timusul de vițel separate prin cromatografia pe CM-celuloză	313
I. László: Traductor de presiune	315
Ramona Pântea, Ana Iazigian, L. Merlescu: Determinarea sensibilității hemoglobinei la agenții methemoglobino-formatori	317

REFERATE GENERALE

E. Horváth, Z. Brassai: Cercetări experimentale și studii clinice din domeniul aterosclerozei efectuate în ultimul deceniu la Centrul medical din Tirgu Mureș	320
Magda B. Kovács, Ana Sz. Vánki, Iudita G. Szabó, Susana K. Kerekes, Eva K. Mülfay: Tulburări de personalitate la copiii strabici	326

PROBLEME DE FARMACIE

H. Heltmann: Distanțe de seamănat la Rheum palmatum L.	330
Sára Adám, Rodica Țibrea, Elisabeta Rácz Kotilla: Contribuții la studiul efectului analgezic și al toxicității clorhidratului de codeină asociat cu clorhidrat de etilmorfină	333
Zamfira Csath-Stințel, G. Horváth: Contribuții la problema conservării emulsiilor de tip ulei în apă	337
Iulia Viorica Kovács, V. Bota, Viorica Moga, Sára Adám: Studiul acțiunii codeinei asupra activității unor enzime serice mai importante	343
E. Zágoni, R. Zielinski, Agnes Zágoni: Efectul curativ al extractului de frunză de strugurei negri asupra ulcerului trofic al gambei	347

PERFEȚIONAREA CADRELOR

B. Așgian, L. Popoviciu: Considerațiuni asupra relațiilor dintre complexul neurovascular al arterei vertebrale și coloana cervicală, la omul adult	351
Doina Pop D. Popa: Corticoterapia în tratamentul keratitei herpetice	355

DIN ISTORIA MEDICINEI

H. Röhrich, Gh. Brătescu: Despre românii care au studiat medicina și farmacia la Universitatea „Ludwig-Maximilian“ din München în cea de-a doua jumătate a secolului al XIX-lea	357
M. Ionescu, I. Spielmann, N. Mihail: Planșele anatomice ale lui Iohann Remmelin (1613)	361

IN MEMORIAM

Acad. prof. Grigore Benetato (1905—1972)	369
Prof. dr. doc. László Boér (1907—1972)	370
Prof. dr. István Szentkirályi (1906—1972)	371

REVISTA PRESEI

Cel de al XXIII-lea Congres Internațional de Istoria Medicinii (dr. I. Spielmann)	373
I. Chiricuță, I. Munteanu, M. Rîșcă, G. Simu: Cancerul colului uterin (dr. A. Borbáth)	374
Bernáth Iván: Az égési anaemia pathogenesisise (Patogeneza anemiei în arsuri) (dr. Cs. Hadnagy)	374
C. Mărgineanu: Microbii ca prieteni și dușmani (dr. M. Péter, dr. E. Kiss)	375
A Korányi Sándor Társaság Tudományos Ülései (Ședințele științifice ale Societății Korányi Sándor) (dr. E. Módy)	376
Dr. Kátó László: Cors, crécelles et cloche (Goarne, toace și clopoțel) (dr. I. Spielmann)	377

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

CORELAȚII CLINICO-EXPERIMENTALE PRIVIND EVOLUȚIA PROCESULUI DE OBLITERARE ARTERIALĂ

dr. I. Pop D. Popa, dr. T. Georgescu, dr. Rodica Georgescu,
dr. A. Pop, dr. Ana Csizér, dr. C. Vartolomei, dr. M. Liebhart

Procesul de obliterare arterială este un proces dinamic. Odată declanșat, în sensul unei leziuni manifeste, el își urmează mersul său progresiv.

Venele, care practic nu sînt supuse evoluției degenerative (5) în momentul arterializării prin grefare, pot deveni sediul leziunilor de ateromatoză, fapt demonstrat clinic (13) și experimental (10, 14). Același proces de supraîncărcare ateromatoasă a fost observat și în urma unui transplânt de cord, apariția unui aterom sever pe o inimă umană transplântată de la un tînăr de 24 de ani, care nu prezenta macroscopic și histologic leziuni de ateromatoză (12)

Scoala lui *de Bakey* (citată de *Vieville* și colab., 13) a arătat că și prozele artificiale pot suferi o supraîncărcare ateromatoasă, fapt de altfel observat și de noi.

Toate aceste argumente vin să confirme mersul progresiv fără întrerupere al procesului de obliterare arterială, proces care nu respectă nici un material pus în contact cu torentul circulator.

În producerea unei obliterări arteriale un rol deosebit îl joacă leziunea endotelială, leziune ce perturbă metabolismul electrochimic al peretelui arterial (1, 2).

Schimbarea sarcinii negative la acest nivel, consecință a leziunii intimale, va favoriza aglomerarea elementelor figurate și formarea agregatelor plachetare, cu posibilități de adeziune la peretele vascular, elemente ce perturbă în consecință hemodinamica. Toate aceste fenomene concură la constituirea obstrucției arteriale (1, 2, 4, 9).

În privința modalității și sensului de progresiune a procesului de obliterare arterială, sînt cunoscute unele particularități legate de forma de debut și de localizarea anatomică a obstrucției arteriale. Aceste particularități au constituit punctul de plecare al studiului nostru clinic și experimental.

În genere, procesul de obliterare arterială se propagă centripet. Obstacolul arterial prin rezistența, pe care o opune torentului circulator, va determina procesul de scurgere lentă, cu consecința acestuia, stază în segmentul proximal obstacolului. Staza și leziunea intimală vor favoriza extensia centripetă a procesului de obliterare.

În segmentul distal, unde singele este în cantitate mică prin lipsa de aport și este repede absorbit de sistemul venos, obliterarea nu se va extinde în acest sens. Cînd drenajul venos este dificil (tromboze asociate arteriale și venoase) staza va fi prezentă atît supra-, cît și subiacent obstacolului, favorizînd extensia procesului obliterativ în ambele sensuri. Situație asemănătoare va fi întîlnită în emboliile arteriale, care survin de regulă la cardiaci. La aceștia, presiunea venoasă fiind în general crescută, va produce o

dificultate în circulația de întoarcere, realizând prin acest mecanism stază în segmentul distal obstacolului, care va favoriza extensia centrifugă a procesului obliterativ (1, 2, 7, 9, 11).

Localizarea anatomică a obliterării inițiale, joacă de asemenea un rol important.

În obliterările înalte, aorto-iliace mai ales unde există o irigație satisfăcătoare prin circulație colaterală se pare că, progresiunea procesului obliterativ este mai lentă. Acesta mai ales când este asigurată o vasodilatație activă, cel puțin pentru un timp, printr-o operație hiperemiantă (6, 8, 11). Situația respectivă am observat-o clinic și angiografic în sindroamele Leriche, unde obliterarea nu a fost prea întinsă, iar circulația colaterală a reușit să reumple schema vasculară principală (fig. nr. 1, 2).

În cazul obliterărilor joase pe trunchiul tibio-peronier și pe poplitee, chiar cu o simpatectomie lombară prealabilă și un tratament vasodilatator intensiv, deși sindromul de obliterare a fost relativ bine tolerat, angiografic, am observat o obliterare extinsă (fig. nr. 3, 4).

Obliterările acute (emboliile și trombozele arteriale) ne-au furnizat alte aspecte, atât clinice cât și angiografice. La două din cazurile noastre de tromboză extensivă au apărut ca și complicație a acestui proces, fistule arteriovenoase, iar la un al treilea, obliterare completă a unei grefe venoase autologe, care a necesitat amputația.

În embolia arterială datorită lipsei leziunilor intimale, trombul nu este aderent la perete. Sub tratamentul fibrinolic, acest fapt l-am observat chiar după 4 zile de la producerea procesului acut.

Aceste observații clinice ne-au îndemnat spre o confruntare experimentală, pe care am efectuat-o pe ciini în experiment acut (la 3 și 24 de ore) și cronic, prin ligatură arterială simplă și asociată (arteriovenoasă).

Am asociat de asemenea ligaturii arteriale simple sau arteriovenoase, pe un alt lot, iritarea endoteliului prin parafină sau clorură de calciu. Am urmărit modificările angiografice și histologice survenite proximal și distal de ligatură. Ligatura arterială a fost precedată de o aortografie (fig. nr. 5) și simpatectomie periarterială la locul ligaturii.

După 3 ore de la experimentul acut, ridicând ligatura și efectuând o angiografie de control, am observat că lumenul este permeabil, dar dilatat proximal de ligatură și cu un spasm discret la locul ligaturii (3, 6) (fig. nr. 6). Examenul histologic evidențiază după ligatura simplă arterială un conglomerat de hematii proximal de ligatură, iar distal, endoteliul este dispărut parțial.

După ligatura arteriovenoasă am observat afectarea endoteliului arterial atât proximal cât și distal, unde este prezent și cheagul (fig. nr. 7). Aceleași modificări sînt prezente și la nivelul limitantei elastice interne.

La 24 ore interval, am constatat în cazul ligaturii simple, proximal, o deslipire completă a endoteliului cu limitanta elastică internă păstrată și tromboză incipientă (fig. nr. 8). Distal endoteliul și limitanta elastică internă fără modificări, dar tromb prezent, neaderent la perete.

În cazul ligaturii asociate (A—V) se constată proximal, endoteliul desuamat cu limitanta păstrată. Distal, semne de suferință endotelială, limitanta elastică păstrată, trombi parietali prezenți.

Experimentului acut la 24 de ore, i-am asociat și iritarea endoteliului cu parafină. Endoteliul este lezat cu desprinderi masive de celule endoteliale. Limitanta elastică internă pe alocuri desprinsă, tromb mixt prezent. Distal, endoteliul distrus, cu început de tromboză parietală în zona lezată.

În cazul ligaturii asociate A—V cu iritarea endoteliului, atât proximal cât și distal, endoteliul este parțial distrus, cu celule endoteliale în lumen. Iar intima este plină cu granulocite (fig. nr. 9).

I. POP D. POPA ȘI COLAB.: CORELAȚII CLINICO-EXPERIMENTALE
PRIVIND EVOLUȚIA PROCESULUI DE OBLITERARE ARTERIALĂ



Fig. nr. 1: Sindrom Leriche. Obliterare parțială a iliacelor comune



Fig. nr. 2: Procesul de obliterare la controlul aortografic efectuat la 2 ani, s-a extins centripet



Fig. nr. 3: Obliterarea arterei popliteae in dreapta



Fig. nr. 4: La controlul aortografic efectuat după 2 ani postoperator (simpatectomie lombară) se observă extensia centripetă a procesului obliterativ

I. POP D. POPA ȘI COLAB.: CORELAȚII CLINICO-EXPERIMENTALE
PRIVIND EVOLUȚIA PROCESULUI DE OBLITERARE ARTERIALĂ



Fig. nr. 5: Aortografie de control înainte de efectuarea experimentului



Fig. nr. 6: Aortografia la sfârșitul experimentului acut. Spasm discret la locul ligaturii indicat de cele 2 ace. Lumen permeabil



Fig. nr. 7: Aspect histologic al experimentului acut. Endoteliul arterial afectat. Cheag prezent

I. POP D. POPA ȘI COLAB : CORELAȚII CLINICO-EXPERIMENTALE
PRIVIND EVOLUȚIA PROCESULUI DE OBLITERARE ARTERIALĂ

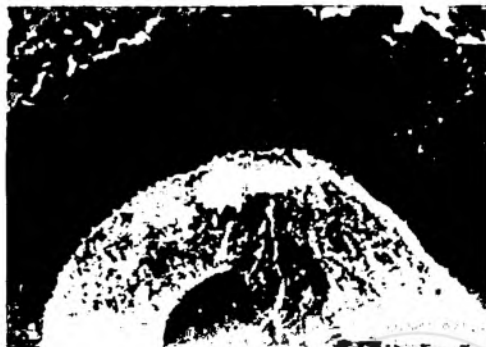


Fig. nr. 8: Aspect histologic al experimentului după 24 de ore. Endoteliu dezlipit. Tromboză incipientă

Fig. nr. 9: Aspect histologic al experimentului acut la 24 de ore cu iritarea endoteliului prin parafină. Endoteliul parțial distrus cu celule endoteliale în lumen. Intima plină cu granulocite



Fig. nr. 10: Aspect histologic al experimentului cronic. Tromb în lumen, aderent la pereții arteriali



În experimentul cronic am procedat de aceeași manieră. Modificările histologice sînt prezente. Ele interesează atît endoteliul cît și limitanta elastică, fiind mai accentuate proximal în cazul ligaturii simple și în ambele sensuri în ligaturile A—V. Trombul este prezent, organizat, endotelizat, cu tendință la recanalizare (fig. nr. 10).

În cazul iritării endoteliului cu clorură de calciu, leziunile intimale sînt mai intense.

Concluzii

Din datele clinice, angiografice și experimentale reiese, că:

1. Procesul de obliterare arterială are un mers centripet în obliterările arteriale simple.

2. Progresiune în ambele sensuri se produce în cazul obliterării asociate (arteriale și venoase) și în emboliile la cardiaci.

3. Propagarea obliterării este mai rapidă în forma de debut pe arterele de calibru mic și mai lentă în localizările aortoiliace.

4. Leziunea intimală pe lîngă elementul stază, joacă un rol important în obliterarea arterială.

5. Experimentul acut la 3 ore demonstrează că în ligaturile arteriale simple leziunea intimală lipsește. Este deci timpul optim pentru intervențiile de desobstrucție în obliterările acute (embolii).

6. După 24 de ore, leziunile endoteliale sînt prezente, apărînd tromboza incipientă proximal de ligatură.

7. După ligatura arterio-venoasă, afectarea endoteliului este prezentă atît proximal cît și distal.

8. În cazul experimentului cronic cu iritarea endoteliului, leziunile sînt mai accentuate interesînd și limitanta, tromboza fiind constituită.

9. Cînd iritarea este mai blindă (parafină), trombul a fost epitelizat cu tendință la recanalizare, fapt deseori observat în clinica arteriopatiilor cronice.

Sosit la redacție: 21 iunie 1972

Bibliografie

1. BRINZEU P., GAVRILESCU ȘT.: *Timișoara Med.* (1966), 11, 1, 3; 2. BRINZEU P., GAVRILESCU ȘT., ATANASESCU I., FLUTURE V.: *Timișoara Med.* (1966), 11, 1, 31; 3. CHIRILEANU T., GEORGESCU T., MORARU E.: *Recherches sur le researe anastomotique, developpé après les ligatures artérieles.* Congresul Național de Chirurgie, Praga, 3—6 sept. 1968; 4. COSMA E., CHIRILEANU T., GEORGESCU T., KAUFMANN A., MORARU E.: *Clujul Med.* (1970), 3, 533; 5. DOMBEY J., BRANCHERANU A., PISSANCIEL G., BOURDONCLE E. Y.: *J. Chir.* (1971), 101, 1, 47; 6. GEORGESCU T.: *Contribuții la investigația radio-chirurgicală a aortei abdominale și a ramurilor sale.* Teză de doctorat, I.M. Timișoara, 1969; 7. LONGLAND C. J.: *Ann. Roy. Coll. Surg. Engl.* (1953), 13, 161; 8. JOHN M. J., WARREN A.: *Surgery* (1961), 49, 14; 9. POP D., POPA I., GEORGESCU T., GEORGESCU RODICA: *Comunicare U.S.S.M., Secț. Chirurgie, Tirgu Mureș*, 1970; 10. SAKO Y.: *Surg. Forum.* (1961), 12, 247; 11. TAYLOR G. N.: „*The Scientific Basis of Surgery*”, Ed. J. and A. Churchill, London, 1965, 169; 12. TOURNEUR R.: *Press. Méd.* (1970), 78, 8, 379; 13. VIEVILLE GH., DESCOTES J.: *Press. Méd.* (1970), 2, 75; 14. WYATT A. P., GONZALES I. E.: *Brit. J. Surg.* (1969), 56, 3.

ADNOTĂRI LA EVALUAREA CRITICĂ A RAȚIUNII TRATAMENTULUI CHIRURGICAL AL COXARTROZELOR

(Perspectivele tehnicilor experimentate în practica clinicii noastre)

dr. I. Száva, dr. C. Ciugudean, dr. V. Munteanu

Insuficienta adaptare filogenetică a soldului la condițiile staticii și dinamicii mersului biped, cu noxele inerente acestei situații dezavantajoase, poate fi considerată — în ultima instanță — ca o cauză principală a preponderenței proceselor artrotice la nivelul articulațiilor coxofemorale.

Procesele articulare evolutive în general și coxartroza în special, a cărei amprentă se poate constata și pe scheletul muncitorului nubian de acum 5500 ani, a rămas până azi o sursă de invaliditate și o problemă terapeutică în plină actualitate. Severitatea afecțiunii se datorește atât substratului lezional de bază, cât și celui inflamator supraadăugat, cu alură progresivă, cu tendință la permanentizare, ireversibilitate și dezechilibrare statico-locomotorie.

Variatele constatări și concepții referitoare la geneza acuzelor, a modificărilor sau a tulburărilor funcționale ale acestei maladii s-au reflectat desigur — de-a lungul deceniilor — și în domeniul terapeutic, materializându-se sub forma diverselor manopere chirurgicale, dintre care am putea menționa: „forajul decongestionant” al lui *Brainard* (1854), „cefaloveascularizația mioplastică decongestionantă” a lui *Venable-Stuck* (1945), șirul rezecțiilor modelante, începând cu cele ale lui *Fock* (1859), *Küster*, *Schönborn* (1877), mai pe urmă intervențiile reconstructive din jurul anului 1925, legate de numele lui *Bankart*, *Colonna*, *Whitman*, respectiv — încă din 1908 — artrodezele susținute cu atita convingere de *Albee*.

Printre procedeele care au rămas în centrul atenției și după scăderea entuziasmului inițial se enumeră tenomiotomiile de relaxare (*Voss*), ingenioasele artroplastii endoprotetice ca și osteotomiile intertrocanteriene (*Mc. Murray*, *Pauwels*), datorită rezultatelor lor bine precizate, uneori poate chiar supraestimate de autori.

Ne-am permis să ne pronunțăm într-un asemenea ton oarecum rezervat, deoarece elanul care ne-a cuprins la apariția noilor idei de tratament, o dată cu cercetările de control, determinate de străduințele noastre pentru o apreciere clarvăzătoare, s-a temperat și am fost obligați să procedăm atât la trierea, cât și la estimarea valorii acestora, prin prisma rațiunii mecanismului de acțiune și a rezultatelor terapeutice concrete.

În esență concluziile noastre finale ne-au convins încă o dată de faptul că, atât punctul de atac, cât și efectul măsurilor așa-zise „recondiționante” — deși vizează obiective morfo-funcționale importante, unele dintre ele chiar decisive, capabile să inverseze — în anumite condiții — desfășurarea maladiei, devin insuficiente de la o anumită etapă critică a evoluției, în care complexul morbid depășește granițele unei abordabilități substanțiale, ca extindere și reversibilitate-reintegrare. În sprijinul acestor considerente ne-am permite să subliniem următoarele:

Indiferent de variatele teze și ipoteze etiologico-cauzale, derivate din constatări faptice, care exprimă însuși polimorfismul factorilor genetici și al

particularităților lezionale, caracteristice diferitelor tipuri și stadii de evoluție, complexul patologic al bolii se rezumă — în ultima instanță — la un proces trofic-degenerativ și la modificări inflamatorii de acompaniament.

Solicitarea mecanico-funcțională supraliminară și deficitul irigației tisulare, manifestat și condiționat în continuare prin hiperemia de stază și hipoxie (Trueta, Harrison — 1953 —, Ingelmark — 1950 —, Ekkholm — 1951 —, Trias — 1961 —, Field — 1960) apar — în lumina cunoștințelor noastre actuale — ca surse nemijlocite și susținătoare ale cortegiului morbid progresiv, perpetuat de dinamica multiplelor interacțiuni ale lanțului patogenetic. Forța gravitațională corporală și contrabalansul muscular, indispensabile echilibrului statico-locomotor, cu multiplele lor repercusiuni asupra gradientului de compresie a suprafețelor articulare osteocartilaginoase de sprijin, ca și toleranța biomecanică variabilă dar limitată a acestora (în funcție de particularitățile histoarhitectoniei individuale, ale vârstei etc.), factor decisiv asupra unor funcții elementare ca difuziunea, absorbția, micro-macrocirculația tisulară și înseși sistemele de control ale desfășurării proceselor vitale, reprezintă doar una din laturile intercondiționărilor patogenetice. Latura opusă, ar putea fi exprimată prin noțiunea cuantumului de potențial biologic, care furnizează energia de supraviețuire, reparare și regenerare, procese variabile, dar limitate și ele într-un sens similar cu precedentele.

Echilibrul acestui cadru fiziologic complex ar rămâne stabil ori remedial, desigur, dacă totalitatea acțiunilor și reacțiunilor din mediul alterat nu ar depăși în timp și intensitate acel „prag critic relativ“, care declanșează și susține cercul vicios spiral, pe care îl înfăptuiește procesul evolutiv atrofico-degenerativo-proliferativ și inflamator al sindromului în cauză.

Pe baza unor deducții, rezultate din observații anatomo-clinice și experimentale, care necesită la rândul lor încă o confirmare ulterioară, ne-am permis să propunem, pe marginea considerațiilor de mai sus, drept subiect de studiu:

a) posibilitatea blocajului de drenaj venos transmascular în segmentele osoase justaarticulare, legat de spasmul antalgic;

b) rolul mutant al hipoxiei tisulare, cu alterarea proprietăților antigenice și a reacțiilor imunologice de autoapărare, în sensul autoagresiunii.

Pornind de la premisa că, marea majoritate a remediilor așa-zise „recondiționante-reconstructive“ se adresează doar citorva dintre componentele lanțului de intercondiționări, iar din acestea unora li se poate acorda chiar semnificația de a fi cîte un „punctum saliens“ în anumite constelații etiopatogenetice, lezionale și de evoluție a bolii, reiese clar:

1. caracterul bine delimitat al aplicabilității și al gradului lor de eficiență, exprimate în criteriile anatomo-funcționale și în durata beneficiilor;

2. necesitatea imperioasă de a lua în considerare toate circumstanțele speciale de indicație, inclusiv factorii social-biologici și dezideratele solicitărilor statico-locomotorii ale pacienților selecționați pentru variatele tipuri de intervenții;

3. estimarea rezultatelor sub aspectul și raportul pre- postoperator al obiectivelor majore, care ne-au determinat la executarea manoperei alese.

Evaluarea rezultatelor — referitoare la un material semnificativ de coartroze — tratate în decursul ultimilor 15 ani în clinica noastră, ne îndreptățește la formularea unor concluzii succinte, demne — credem — de subliniat.

Repartizarea cazuisticii noastre — în funcție de genul actului terapeutic aplicat — care formează obiectul studiului nostru actual este următoarea:

— Foraj decongestionant (Brainard) : 37;

— Decongestionarea mioplastică revascularizatorie (Venable-Stuck) : 4;

— Capsulotomie circulară, emondaj-blombaj etc asociate sau nu cu de-

nervări articulare, respectiv simpatectomie preganglionară, total: 28 (prima serie de control: 17 cazuri, efectuată între 1952—57);

— Artroplastie endoprotetică: 46 (prima serie de control între 1950—57, cu model și tactică personală: 42 de cazuri);

— Osteotomii (McMurray, Pauwels etc.): 22 (în 7 cazuri s-a asociat și denervarea simpatică homolaterală);

— Remodelare acetabulară prin osteotomia pericotiloidiană Pemberton și osteotomie intertrocanteriană de centrare, asociate cu denervare simpatică și neurectomia obturatorului :4;

— Tenomiotomii de relaxare (Voss) : 2;

— Artrodeză, în total: 64, din care 38 au fost executate conform tehnicii noastre expuse în lucrare; în 8 cazuri au fost asociate cu neurectomia obturatorului.

În preambulul expunerii dorim să remarcăm similitudinea procentuală — în general — a rezultatelor noastre și a beneficiilor specifice diferitelor tehnici, cu media statisticilor pe care le-am consultat. Divergențele notate — în sensul unei eficacități mai reduse la cazuistica noastră — le-am atribui unei exigențe mai scăzute privind selecționarea pacienților, cât și deficiențelor tehnice, ivite și recunoscute ca atare, pe parcursul activității noastre.

Caracterul inconstant al volumului de beneficii, obținute prin procedurile enumerate, în schimb, ni se pare a fi una din trăsăturile specifice generale ale acestor intervenții, la care variază doar proporția cifrică, respectiv gradul acestor beneficii, în funcție de:

— locul componentei ori al componentelor abordate din circuitul de cauzalitate patogenetică;

— oportunitatea modului și a momentului de atac, acesta din urmă referindu-se la stadiul de desfășurare și la caracterul obiectiv al modificărilor. În acest context, și nu în ultimul rând, trebuie să luăm în considerare ansamblul particularităților terenului și al individului suferind, o problemă asupra căreia vom reveni.

Cît privește valoarea concretă și locul separat acordat de noi acestor categorii de intervenții, acestea vor reieși din scurtul comentariu și din adnotările pe care le facem în continuare.

Decongestionarea, mai precis suprimarea barajului circulator, ca idee și obiectiv de atac din ansamblul obiectivelor majore ale terapiei patogenice, ni se pare a fi pe deplin justificată; aceasta nu pentru succesele uneori spectaculare — ale unui mare volum de rezultate foarte inconstante și de cele mai multe ori trecătoare — pe care ni le-au dat tipicele manopere de acest gen, dar mai ales datorită faptului că mai toate intervențiile așa-zise „recondiționante”, începînd cu osteotomiile și pînă la simpatectomii, contribuie — într-un fel sau altul — la îmbunătățirea condițiilor de irigație. Astfel:

— Forajul și miorevascularizația (*Venable-Stuck*) prin pătrunderea mușurilor vasculari de neoformație în zonele osoase interceptate;

— tenomiotomiile de relaxare, datorită scăderii gradientului de presiune a suprafețelor articulare de încărcare și, verosimil, prin însăși deblocarea barajului de drenaj venos osteotransmuscular, rezultat din acel binecunoscut spasm statico-antalgic;

— osteotomiile intertrocanteriene, prin neorevascularizația necesară procesului de formare a calusului.

Degajarea suprafețelor articulare de solicitările supraliminare ale circumstanțelor biomecanice defavorabile constituie, pe drept, obiectivul central al atacului operator. Totuși, ansamblul și gradul beneficiilor oferite de diferitele variante ale acestui tip de intervenții, chiar efectuate cu discernămint (privind indicația și criteriile de tehnicitate), nu prezintă o uniformitate relativă nici în cazuistica noastră, dar nici în cea a altora. Printre circumstanțele determinante, cele mai plauzibile, ale acestui fenomen am înșira:

a) Gravitatea și extinderea alterărilor substanțiale, pe care ni le exteriorizează semnele clinice și radiologice, evaluate prin prisma dinamicii macro-micromodificărilor lezionale;

b) calitatea mediului tisular regional și cel al zonelor învecinate focarelor;

c) vârsta cronologică, respectiv cea biologică, cât și starea reactivă psihosomatică a bolnavului.

Analizînd pînă la „ultimum movens“ dinamica circuitului de interconducători, în care intervin — adeseori decisiv — factorii sus-menționați, determinînd ireversibilitatea, ori dimpotrivă conversiunea spre bine a procesului artrotic, în circumstanțele unor operații recalibratoare ale condițiilor biomecanice, putem spune pe drept — credem — că acest „ultimum movens“ se rezumă la acel „patrimoniu biologic genético-regenerativ celular“ care asigură, în împrejurări fiziologice, restructurarea tisulară, iar pe un teren lezat și operat, transstructurarea adaptativă și regenerarea. Acest din urmă fenomen este limitat, desigur, de înseși rezultantele influențelor defavorabile, izvorite tocmai din noianul factorilor enumerați. Iată de ce ni se pare ca o condiție imperativă, includerea printre criteriile de indicație, a unei juste aprecieri a acestor trei complexe de factori, ori de cîte ori sîntem puși în situația de a selecționa manopera și tactica preferențială cazului dat.

În lumina ideilor expuse, tehnicile „pur decongestionante“ le considerăm în general a fi doar remedii paliative de necesitate, ca de altfel și tenomiotomiile de relaxare, respectiv artroplastia endoprotetică. Recurgem la manoperele menționate în primul rînd, cînd particularitățile generale și cele lezionale restrîng de la început perspectivele unei recuperări de durată a pacienților, chiar din cauza perioadei limitate de viață pe care o au înaintea lor.

Acordăm prioritate — în acest sens — forajelor și tenomiotomiilor. Operația Venable-Stuck (efectuată de noi în 4 cazuri) nu ne-a dovedit utilitatea sa pentru practica cotidiană. Artroreconstrucția endoprotetică (experimentată în 46 de cazuri) ne-a oferit, după o perioadă postoperatorie variabilă mult promițătoare, doar rezultate descurajante, pe parcursul anilor decurși de la intervenție. Ne simțim îndreptățiți actualmente de a rezerva acest gen de act reconstructiv la cazurile „in extremis“, cu leziuni grave bilaterale, unde mobilitatea, chiar anevoioasă a unuia dintre șolduri se impune în mod imperios în vederea locomoției.

Denervarea motorie parțială sau totală a grupului muscular aflat în hipertonie antalgică-spasmodică, aplicată de noi cu rezultate satisfăcătoare în cîteva cazuri (cu 10—12 ani în urmă) de contracturi ale adductorilor, prin neurectomia obturatorului, am îndrăzni să o enumerăm de asemenea printre remediile paliative, demne de aplicat doar în anumite situații bine chibzuite. Avizăm în schimb defavorabil denervările articulare, inclusiv și capsulotomiile în sensul unor manopere de sine stătătoare, manopere care ni s-au părut a fi gesturi supradimensionate, izvorite din premise false și în asemenea condiții nerăsplătite satisfăcător.

Capsulotomia (în special cea circulară), cu fenestrare antero-superioară, asociată reintegrării cefalice prin plombaj corticospongios autogen (prelevat din aria crestei iliace), plus ganglionectomia simpatică homolaterală, în cazuri bine selecționate de necroze idiopatice-infarctice circumscrise ale capului femural, ne-a prilejuit în 3—4 cazuri înregistrarea unor rezultate chiar neașteptat de bune.

Din cauza lipsei de experiență personală nu ne putem pronunța asupra valorii decongestionării — prin blocajul afluenței arteriale — (ligaturarea vaselor tributare articulației, preconizată de Scaglietti), nici asupra „artroplastiei biologice a lui Camera“ sau asupra denervării simpatiche preganglionare, ca remedii de sine stătătoare în coxartroze. Aceasta din urmă în schimb.

aplicată simultan cu osteotomiile intertrochanteriene de centrare (în „V“, fără folosirea utilajului metalic de fixare), respectiv cu modelarea cotiloidiană prin osteotomia periacetabulară tip Pemberton, s-a dovedit în cursul ultimei noastre serii a fi o manoperă net promițătoare.

Observații asemănătoare am putea face și despre simpatectomiile asociate capsulotomiei circulare și neurectomiei obturatorului, în cazul unor modificări osteocartilaginoase reduse; conform observațiilor noastre de pînă acum, efectul se concretizează în retrocedarea durerilor și a hipertoniilor musculare, cu ușurare mobilității. Ar fi însă devreme să ne pronunțăm și în privința beneficiilor privind consecințele restructurării capetelor articulare.

Urmează să ne exprimăm opinia — în continuare — și despre rațiunea artrodezelor, o problemă mult prea discutată, care deși poate nu mai este în vogă, este încă totuși și astăzi atît de actuală.

Desființarea unei articulații care și-a pierdut capacitatea de a îndeplini funcția sa, privată în același timp de șansele recuperabilității „ansamblului morfo-statico-locomotor“, și devenind consecutiv sursa unor acuze de dezechilibrare și invaliditate progresivă, toate acestea în prezența condițiilor unei „compensări reintegratoare“ de partea elementelor mobile, care cuprind articulația lezată în diagonala triunghiului format de segmentele coloanei lombare, șoldul opus și genunchiul homolateral, iată rațiunea care a determinat și va determina poate încă mult timp locul special al „dezelor“ în coxartroze. În principiu nu mai avem nimic de adăugat, doar cîteva idei de tactică și de tehnică, care în lumina unei experiențe cuprinzînd 64 de cazuri și un timp de observație de 1—18 ani ne-au oferit multe satisfacții.

Dezideratele elementare și speciale ale manoperei de anchilozare a șoldului, cît și criteriile statico-funcționale prin care aceasta se poate îndeplini cu un sold terapeutic pozitiv, sînt bine conturate. De asemenea s-au cristalizat în experiențele de decenii și normele privind evitarea surselor de eșec ale consolidării suprafețelor coxartrotice, cu doleanța de a realiza aceasta într-un timp cît mai scurt și în poziția optimă, dictată de nevoile vieții de toate zilele.

Realizarea scopului propus prin intervenții intraarticulare, cu avivarea și crearea unui contact cît mai intim între suprafețele destinate sinostozării, concomitent cu folosirea utilajului metalic de fixare, constituie una dintre normele de bază ale celor mai răspîndite tehnici de artrodeză, pe care am adoptat-o și noi cu mulți ani în urmă.

Am completat desigur actul operator descris într-o primă etapă, cu începerea osoasă transtrochanterosupra ori intraacetabulară, apoi cu angrenarea trochanterului detașat într-un locaș capito-acetabular superior prealabil creat, asociat sau nu cu fixarea poziției prin intermediul unui cui trilateral, introdus de la baza trochanterului prin col și capul femural în masivul acoperișului cotiloidian. Ulterior cu scopul de a augmenta suprafețele destinate sinostozării, cît și pentru a crea o punte blocantă între coxal și zona capto-cervicală a femurului, am procedat la prelevarea unui grefon cortico-spongios cvadrilateral ($4 \times 2 \times 1,5$ cm) din masivul ileoacetabular, pe care l-am alunecat (cu capătul său cranial, întors caudal) de-a lungul jgheabului de recoltare în spongioasa cervicocapitală a femurului, adusă în poziția sa optimă de anchilozare (vezi fig. nr. 1). În stabilirea acestei poziții optime ne-am ghidat după „schema rombului statico-dinamic“, elaborat de noi încă în 1952, în vederea reconstrucției endoprotetice a șoldului.

Schema sus-menționată constituie reprezentarea grafică — într-un plan — a rezultatelor liniilor de forță, ceea ce coincide cu aproximație rombului format de axul longitudinal al celor două membre inferioare (cu picioarele aduse paralel, 15—20 cm în dreapta și în stînga planului sagital al corpului,



Fig. nr. 1: Schema tehnicii de artrodeză

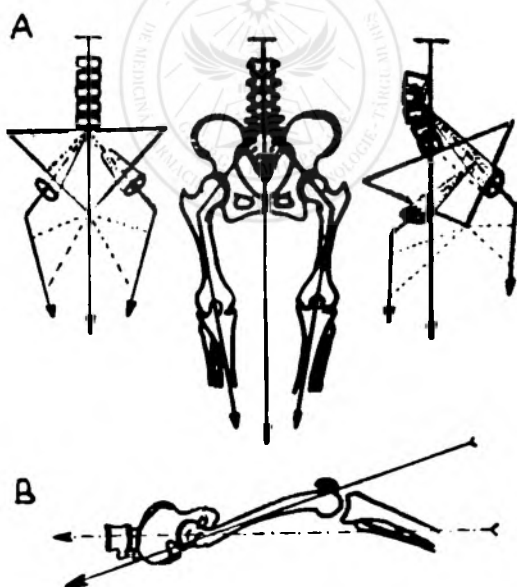


Fig. nr. 2: Schema stabilirii poziției de blocare a șoldului A) „Rombul statico-dinamic” ilustrarea forțelor statico-vectoriale în cazul poziției optime și a celei vicioase. B) Schema stabilirii poziției optime de flexie a șoldului

I. SZÁVA ŞI COLAB.: ADNOTĂRI LA EVALUAREA CRITICĂ A RAȚIUNII
TRATAMENTULUI CHIRURGICAL AL COXARTROZELOR



Fig. nr. 3: Controlul Rtg. al bolnavului B.G., de 60 de ani, cu anchiloză osoasă după 6 luni, poziție articulară perfectă menținută de cuiul tri-lamelar plasat într-un ax corect

cît și de vectorii axiali ai colurilor femurale — în sens cranial — linii al căror punct de încrucișare cade în general la nivelul apofizei spinoase a celei de a 5-a vertebre lombare (fig. 2 a).

Amplasarea extremităților, pe masa ortopedică, conform acestei scheme ne asigură gradul optim de adducție, adecuat lungimii date a membrilor inferioare. Flexia necesară în schimb se obține prin ghidarea axului longitudinal din profil al coapsei, în planul tangențial al vîrfului apofizei spinoase L₅, pe lingă lordoza lombară redusă la 0 grade (fig. 2 b).

Denervarea motorie a adductorilor (realizată prin neurectomia simultană a n. obturator) a redus simțitor incidența dezaxărilor ulterioare în sensul augmentării gradului de adducție a coapsei, dar nu în măsura dorită. Alteori chiar lipsa contrabalansului muscular a prilejuit dezaxarea în abducție.

Am fost frapați de un anumit detaliu din comunicarea prezentată de acad. Rădulescu la Tîrgu Mureș, încă în 1962, cînd ni s-a atras atenția asupra eficacității, pe care a constatat-o D-sa în legătură cu fixarea suprafețelor articulare la deza de șold cu cuiul Smith-Petersen, bătut transcapital dinapoi înainte și înăuntru, în plan aproape orizontal, în zona pubiană a cotilului, o tehnică care a și fost publicată în Rev. Chir. Orth. nr. 5, 1963.

Idea de bază pe care am dedus-o și am concretizat-o în practica clinicii noastre chiar la cîteva zile de la scurta mențiune a D-sale, a fost aceea de a obține un blocaj articular stabil, prin plasarea cuiului trilamelar în așa fel, încît bara metalică să încrucișeze axele principale de mobilitate ale șoldului.

În scopul acestei rațiuni am preconizat modificarea tehnicii, în sensul de a traversa cu cuiul joncțiunea cervicotrochanteriană dinainte înapoi și înăuntru, fixîndu-i capătul central în masa solidă ischiocotiloidiană (fig. nr. 1—3). Această poziție oferă cuiului și capetelor osoase blocate o soliditate și sprijin superior, grație rezistenței maselor corticospongioase pe care le străbat lamele metalice de fixare. Iată pe scurt bazele și gesturile principale de tehnică, standardizate în practica noastră de rutină, pentru realizarea celor două deziderate esențiale ale acestui gen de intervenție de reabilitare, și anume:

- stabilitatea operatorie precoce, cu o securitate de consolidare maximă și timpurie;
- axarea membrului operat, adecuat liniilor optime de solicitare statico-locomotorii.

Experiența cîștigată pe un număr de 38 de cazuri operate conform celor expuse, folosind drept cale de abordare pentru rezecție-deză incizia lui Smith-Petersen, ne-a permis stabilirea celor ce urmează:

1. Îmbinarea angrenajului perfect al suprafețelor articulare rezecate, cu alunecarea grefonului corticospongios în locașul cervicocapital, combinat cu blocarea situației prin cuiul trilamelar, ne-a asigurat o consolidare perfectă în 84,2% din cazuri, într-o perioadă medie de 12—14 săptămîni.

2. Timpul necesar de imobilizare, în aparat gipsat pelvi-podal, a variat între 6—8 săptămîni, urmat de etapa exercițiilor de recondiționare și de mers pînă la recuperare, cu o durată medie similară cu cea de mai sus.

3. Nivelarea și simetrizarea forțelor vectoriale statico-locomotorii. Încît punctul de încrucișare, sprijin și basculare lombovelviană, să fie transpus pe ultimele segmente ale coloanei, a permis pacienților noștri operați să obțină o capacitate de echilibrare bună și o suplețe locomotorie satisfăcătoare. asigurînd de asemenea o stare lipsită — în majoritatea cazurilor — de acele sacrorolbalgii, care grevează frecvent evoluția tardivă a dezaxărilor coxofemorale.

4. Insuccese au fost înregistrate la 6 bolnavi, care s-au manifestat în neconsolidarea perfectă și consecutiv, șold dureros la 4 cazuri, iar lombalgii severe în 2 cazuri.

În încheiere dorim să menționăm că majoritatea pacienților operați, aflați peste vârsta de 40—50 de ani, sînt apti pentru performanțe fizice remarcabile.

Sosit la redacție: 12 iunie 1972.

Bibliografie

1. ADAMS J. C.: Anat. Physiol. (1939), 2, 780; 2. ALVIK I.: Acta orthop. scand. (1962), 3—4, 32; 3. BENNETT G. A., BAUER W., MADDOCK S. J.: Amer. J. Path. (1932), 8, 499; 4. BLAIMONT P., BURNY F.: La sympathectomie élargie dans le traitement de la coxarthrose. Ligue Belge contre Rhumatisme 28 Nov. 1964; 5. BOYD H. B., CALANDRUCCIO R. A.: J. Bone Jt. Surg. (1962), 44, A 1257; 6. CALANDRUCCIO R. A., GLIMMER W. S.: J. Bone Jt. Surg. (1962), 44 A, 3, 431; 7. CAMERA U.: Osteoplasties articulaires et juxta-articulaires comme traitement complémentaire de l'arthroplastie biologique de la hanche. 6. Congress Soc. Int. Chirurgie orthop. rhumatologie, Berne, 1954, 531; 8. CHAPCAL G.: Chir. Praxis (1959), 1, 65; 9. CHARNLEY J.: Med. et Hyg. (1963), 21, 592; 10. CORDIER G., LAVANI F., ROESER J., PAQUET J., GARNIER H.: Mém. Acad. Chir. (1959), 85, 474; 11. COVENTRY M. B.: Surg. Gyn. Obstet. (1959), 109, 3, 243; 12. CREYSSEL J.: Scalpel (1958), 18, 416; 13. DANIS A.: Acta chir. belg. (1964), 1, 86; 14. DINTENFASS L.: J. Bone Jt. Surg. (1963), 45 A, 6, 1241; 15. EKKHOLM R., BORBÄCK B.: Acta orthop. scand. (1951), 21, 81; 16. FRANCILLON M. R.: Rev. Chir. orthop. (1959), 5, 755; 17. GARDNER E. D.: J. Bone Jt. Surg. (1963), 45 A, 5, 1061; 18. HARRISON M.H.M., SCHAJOWITZ F., TRUETA J.: J. Bone Jt. Surg. (1953), 35 B, 4, 589; 19. HERBERT J. J.: Rev. Chir. orthop. (1960), 46, 3; 20. IMHAUSER G.: Rev. Chir. orthop. (1964), 2, 183; 21. JUDET J. R.: Rev. Chir. orthop. (1959), 5, 735; 22. JUDET J. et R., BABIN-CHEVAYE J., BINH RINH HIEN: Mém. Acad. Chir. (1965), 91, 3; 23. LERICHE R., JUNG A.: Presse méd. (1933), 41, 66; 24. LLOYD ROBERTS G. C.: J. Bone Jt. Surg. (1953), 35 B 4, 627; 25. LLOYD ROBERTS G. C.: J. Bone Jt. Surg. (1955), 35 B 4, 627; 26. MERLE d'AUBIGNÉ R.: Brux. méd. (1955), 39, 1917; 27. NISSEN K. I.: Proc. roy. Soc. Med. (1963), 12, 1951; 28. PAUWELS FR.: Anat. u. Entwicklungsgesc. (1960), 121, 478; 29. PAUWELS FR.: Méd. et Hyg. (1963), 21, 363; 30. RĂDULESCU AL.: Rev. Chir. orth. (1963), 5, 623; 31. ROCCO A., CALANDRUCCIO, GLIMMER W. S.: J. Bone Jt. Surg. (1962), 44 a. 3, 431; 32. ROWENTREE L. G., ADSON A. N.: J. Amer. med. Ass. (1927), 88, 694; 33. SALTER R. B., FIELD P.: J. Bone Jt. Surg. (1960), 42 A, 1, 31; 34. SAUNDERS M., INMAN V., EBERHART H.: J. Bone Jt. Surg. (1953), 35 A, 543; 35. SCAGLIETTI O.: Crisi vascolare chirurgica. Congr. Soc. ital. Orthop. Venecia. 1964; 36. SHEPHERD M. M.: J. Bone Jt. Surg. (1954), 36 B, 4, 567; 37. SHEPHERD M. M.: J. Bone Jt. Surg. (1960), 42 B, 2, 117; 38. SMITH-PETTERSEN M. N.: J. Bone Jt. Surg. (1949), 31 A, 40—46; 39. SZÁVA J., MAROS T., CIUGUDEAN C.: Rev. Med. (1957), 3, 32; 40. SZÁVA J., CIUGUDEAN C., COSMUȚA M.: Considerente privind locul și obiectivele tehnice ale artrodezei în coxartroze. Vol. Congr. Național Ortop. București, mai, 1970; 41. TRUETA J.: Considerations on the pathology of osteoarthritis of the hip. 7. Congr. Soc. internat. Chir. Orthop. Traumat., Barcelona. 1957; 42. VENABLE CH., S., STUCK W. G.: Ann. Surg. (1946), 4, 641; 43. WEBER R.: Ann. Surg. (1957), 145, 365.

INFLUENŢA TRATAMENTULUI CU PROPRANOLOL („INDERAL“) ASUPRA ACTIVITĂŢII CARDIACE ÎN HIPERTIROIDISM

dr. C. Dudea, dr. Gh. Vasilescu, dr. I. V. Bucur

În condiţiile hipertiroidismului, la nivelul inimii se realizează modificări intense şi variate. Tahicardia este prezentă la un număr foarte mare dintre bolnavii cu hipertiroidie, aşa cum reiese din numeroase statistici (1, 5, 6). Pe ECG se observă creşterea amplitudinii undelor P, subdenivelarea segmentului S—T, turtirea sau ascuţirea undelor T, precum şi scurtarea intervalului P—R (2, 3). În formele cu criză tireotoxică acută, Milcu şi Popovici (4, 7) au observat denivelarea segmentului ST, inversarea undelor T şi o scurtare a intervalului Q—T. Modificări importante apar datorită influenţelor hipertiroidiei asupra sistemului de conducere.

Modificările au la bază activitatea hormonilor tiroidieni în concentraţii crescute, care acţionează asupra metabolismelor energetice, asupra structurilor mitocondriale şi chiar direct asupra sistemului de conducere sinoatrial şi atrioventricular. Hormonii tiroidieni au rolul sensibilizator sau permisiv pentru catecolamine, de unde rezultă modificări vasculare periferice cu schimbări importante în comportarea tensiunii arteriale (2, 9). Atît stimularea simpatică cît şi activitatea directă a catecolaminelor produc efecte importante asupra funcţiei inimii. În condiţiile de hipertiroidism efectele se sumează şi se intrică, devin mai intense şi cu atît mai greu de interpretat şi de combătut (8).

Pentru demonstrarea efectelor obţinute prin propranolol („Inderal“) la bolnavii cu hipertiroidie, am considerat util să prezentăm rezultatele obţinute prin studiul electrocardiografic.

Material şi metodă

Cercetările au fost efectuate la 52 de bolnavi între 20—65 ani, majoritatea aparţinînd sexului feminin. La toţi a fost precizat diagnosticul de hipertiroide, prin criteriile majore acceptate astăzi.

Înregistrările au fost făcute cu un aparat de înregistrare cu două canale, tip *Cardior*.

Pentru fiecare bolnav s-au realizat condiţii de înregistrare asemănătoare, excluzîndu-se factorii emoţionali, zgomotul, efortul fizic şi medicaţia supraadăugată. Înregistrările s-au făcut în condiţii de repaus la pat, de minimum 20'. După prima înregistrare s-au administrat 60 mg „Inderal“ pe cale bucală cu 100 ml apă. Bolnavul a rămas în aceleaşi condiţii, iar înregistrările s-au repetat la 50'—60'—70'. La un număr redus dintre bolnavi au fost efectuate înregistrări şi la alte intervale. Pentru studiu s-au luat în considerare înregistrările obţinute înainte de administrare (52 înregistrări) şi cele de la 60 minute după administrare de „Inderal“.

Prin doza unică folosită s-a urmărit să se demonstreze acţiunea preparatului în raport cu intensitatea simptomelor la diferite categorii de bolnavi.

Rezultate şi discuţii

Rezultatele înregistrate pot fi sistematizate în felul următor: 1. *Ritmul cardiac*. Din cele 52 de cazuri studiate au rezultat grupurile de ritm, cum se pot vedea în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1
Ritmul cardiac în cazurile studiate

Ritmul cardiac	nr. cazuri
Ritm sinusal	45
Fibrilație atrială	5
Tahicardie paroxistică	1
Tahicardie nodală superioară	1
Total	52

După administrarea de „Inderal“ frecvența cardiacă scade la 47 din cazuri, dintre care la 4 cu fibrilație atrială, cele cu tahicardie paroxistică și tahicardie nodală superioară. La 5 cazuri, dintre care la unul cu fibrilație atrială, frecvența rămâne nemodificată.

De menționat că în două cazuri cu ritm sinusal, dar care prezentau extrasistole izolate, acestea au dispărut pe ECG, după „Inderal“.

Ca observație deosebită, menționăm că în cazul cu tahicardie paroxistică, precum și într-un caz cu tahicardie sinusală, după „Inderal“ a apărut un aspect destul de evident de sindrom W.—P.—W. (2, 3).

Influența Inderalului asupra frecvenței cardiace este demonstrată în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2
Scăderea frecvenței cardiace

Scăderea frecvenței cu	1—5	6—10	11—15	16—20	21—25	peste 25
Scăderea frecvenței în procente	4,25	14,89	12,7	17	19,1	31,9
Nr. de cazuri	2	7	6	8	9	15

Rezultă că în peste 68% din cazuri frecvența cardiacă a scăzut cu mai mult de 15 bătăi/minut, iar în 31,39% cu peste 25 bătăi/minut.

Dacă în prealabil există o frecvență mai pronunțată, scăderea după „Inderal“ este cu atât mai accentuată după cum reiese din tabelul nr. 3.

Tabelul nr. 3
Scăderea frecvenței cardiace după „Inderal“ în funcție de frecvența inițială

Grupe de frecvență	70—80	81—90	91—100	101—110	111—120	121—131	Peste 131/min.
Nr. de cazuri	1	13	10	9	3	6	5
Procente din total cazuri	2,12	27,65	21,27	19,14	6,58	12,76	10,63
Media scăderii frecv. (nr. bătăi/minut)	6	11,3	16,0	23,4	33,8	35,1	30,6

De remarcat că, în cele 5 cazuri la care frecvența prealabilă a depășit 130 bătăi/minut s-a obținut o medie a scăderii relativ mai mică decât la cazurile cu 110—130 bătăi/minut. Este posibil ca în aceste cazuri cu tahicardie excesivă tonusul adrenergic să fi fost mult mai mare și probabil doza de 60 mg „Inderal“ a fost insuficientă pentru a produce o blocare pe deplin eficientă.

2. *Modificările undei P.* În aproape jumătate din cazuri (48,92% din cazurile cu ritm sinusal) se constată după „Inderal“ o scădere a amplitudinii undei P. La 6 cazuri s-a constatat și o deviere axială, în general spre stînga, față de situația inițială.

Deși valoarea absolută a amplitudinii undei P înainte de administrarea de „Inderal“ era între limitele admise ca normale, totuși faptul că într-o mare parte din cazuri blocarea beta-adrenergică reduce amplitudinea undei P, iar în câteva cazuri deviază într-o oarecare măsură axul acesteia spre poziția intermediară, pledează pentru o supraîncărcare moderată a atriei drept în cursul hipertiroidismului. Această supraîncărcare trebuie pusă în primul rînd în legătură cu tahicardia, dar pentru că micșorarea a fost semnalată și în cazuri cu o tahicardie foarte discretă (80 bătăi/min.), se poate presupune că supraîncărcarea se datorește cel puțin în parte și tonusului adrenergic crescut.

3. *Intervalul P—Q* nu a prezentat modificări semnificative sub acțiunea „Inderalului“. Faptul că în aproximativ 1/3 din cazuri (34%) durata lui crește puțin, se datorește în primul rînd scăderii frecvenței cardiace.

4. *Modificările complexului QRS.* Amplitudinea complexului QRS în general, ca și morfologia lui de ansamblu, nu se modifică în mod sensibil după administrare de Inderal.

5. *Modificări ale segmentului ST.* Denivelări ale segmentului ST am găsit în 59,62% din cazuri înaintea administrării de „Inderal“. În general este vorba de o subdenivelare concordantă în cele trei derivații standard, vectorul segmentului ST denivelat fiind orientat între -90° și $\pm 180^\circ$.

După administrare de „Inderal“ am constatat o revenire completă la normal a segmentului ST în 70,98% din cazuri. În restul cazurilor am remarcat doar mici modificări, cu reveniri parțiale spre normal.

6. *Modificările undei T.* În 75% din cazuri se constată după administrare de „Inderal“ o creștere a amplitudinii undei T în derivațiile standard și/sau în derivațiile precordiale. În aproape 14 (23,60%) din cazuri, unda T a crescut cu 2—4 mm. În același timp, la 22 din cazuri s-au constatat deviații evidente ale axului undei T, în 3 cazuri spre stînga și în 19 cazuri spre dreapta (de fapt, reveniri spre o poziție intermediară). Uneori deviațiile sînt foarte ample (de exemplu de la -60° la $+60^\circ$); majoritatea devierilor sînt între 10° — 30° .

Modificările segmentului ST și ale undei T sub acțiunea „Inderalului“ se pot atribui în parte efectului bradicardizant. Totuși, neconstatînd un paralelism riguros între efectul bradicardizant și amplitudinea modificărilor ST și T — asemenea modificări observîndu-se și în cazuri cu o frecvență cardiacă de 70—80 bătăi/minut înainte de „Inderal“ — se poate conchide că există o acțiune directă a beta-blocantului asupra repolarizării miocardice.

În rezumat, modificarea cardiacă cea mai caracteristică ce se produce sub acțiunea „Inderalului“ în hipertiroidie este scăderea frecvenței cardiace, care în general este cu atît mai pronunțată cu cît frecvența cardiacă prealabilă a fost mai mare. Se pare însă că în caz de tahicardii mai pronunțate (peste 130—140/minut), sînt necesare doze de Inderal mai mari de 60 mg pentru a obține efectul bradicardizant.

În cazurile cu fibrilație atrială efectul bradicardizant este mai puțin net decît în tahicardia sinusală.

Discretele modificări ale orientării vectoriale a complexului QRS, revenirea spre linia izoelectrică a segmentului ST atunci cînd acesta este în

prealabil denivelat, ca și modificările de amplitudine și orientare ale undei T se întîlnesc de asemenea într-un mare număr de cazuri. Ele pot fi atribuite în mare parte efectului bradicardizant. Deoarece amplitudinea acestor modificări nu este riguros paralelă cu frecvența cardiacă inițială și cu gradul de scădere a frecvenței cardiace produse prin acțiunea „Inderalului“, se poate deduce existența unei acțiuni directe a blocării adrenergice asupra miocardului. Acest fapt a fost mai evident la unele cazuri care prezentau a tahicardie sinusală moderată (80—90 bătăi/minut) și la care după administrare de „Inderal“, pe lângă o scădere a frecvenței cardiace doar cu 10—15 bătăi/minut, se constată reveniri complete la normal ale segmentului ST și creșteri remarcabile ale amplitudinii undeii T.

Sosit la redacție: 20 iunie 1972.

Bibliografie

1. DANOWSKI T. S.: Clinical Endocrinology, Wilhams-Wilkins, Baltimore, 1962, 118; 2. FICA V.: Aritmiile, Ed. Med. București, 1970, 23; 3. KLEINERMAN L., DUMITRESCU OLGA, BOGDAN-BANTEA C., SABINA LECA: Electrocardiografie practică, Ed. Med. București, 1960, 174; 4. MILCU ȘT. M.: Endocrinologia clinică, Ed. Med., București, 1967, 295; 5. MILCU ȘT. M., PANA A. M., LUNGU A. N.: St. Cerc. Endocr. (1963), 14, 3, 295; 6. PITIS M., SPANDONIDE T., CIOVÎRNACHE A., DINULESCU E.: St. Cerc. Endocr. (1963), 14, 3, 355; 7. POPOVICI D.: St. Cerc. Endocr. (1969), 20, 63; 8. POPOVICI D., SĂHLEANU V.: Hormonii și patologia cardiovasculară, Ed. Acad. R.S.R., București, 1966, 151; 9. TEPPERMAN I.: Physiologie endocrine et métabolique, Masson, Paris, 1969, 74.

Clinica dermato-venereologică din Tirgu-Mureș (cond.: prof. dr. E. Ujváry, doctor-docent)

ACCIDENTE CUTANEO-MUCOASE CAUZATE DE MEDICAMENTE ADMINISTRATE PE CALE GENERALĂ

dr. E. Ujváry, dr. Irina Timaru-Veress, dr. Elisabeta Török Nagy

Incidența accidentelor medicamentoase crește paralel cu dezvoltarea industriei de medicamente. Printre efectele nedorite datorite medicației un loc important îl ocupă manifestările alergice la medicamente (6). În principiu orice medicament poate sensibiliza organismul. Unele medicamente se remarcă printr-o capacitate de sensibilizare mai pronunțată, care nu depinde numai de structura lor chimică, ci și de ritmul și de modul de administrare, precum și de posologie (5, 6).

Manifestările cutanate iatrogene, deși multiple, au totuși forme de exteriorizare limitate la anumite tipuri de reacție, iar medicamente diferite pot determina aceeași leziune cutanată. Pe de altă parte, același medicament poate produce simptome cutanate felurite, astfel că nu există o relație de specificitate între medicamentele administrate și simptomatologia cutanată apărută.

Derivații de pyrazolonum (amidazophenum, pyramidonum, phenylbutazonum etc.) produc adesea reacții alergice, ca: urticarie, edem Quincke, erupții de tip eritem exsudativ multiform sau scarlatiniform, erupții de tip fix, mai rar erupții buloase, pemfigoide, purpurice (4, 7).

Cu toate că printre indicațiile principale de administrare a ACTH-ului este chiar și acela datorită acțiunii sale antialergice, totuși acesta poate produce diferite manifestări alergice, ca: urticarie, edem Quincke, erupții purpu-

rice, sau de tip boala serului acută. Mecanismul de producere a reacțiilor de sensibilizare este legat de structura proteică a corticotrofinei hipofizare, în mare parte datorită impurităților proteice ne hormonale, care nu pot fi îndepărtate în cursul procesului de fabricare (5, 6). Preparatele cu un înalt grad de purificare produc mult mai rar accidente, iar cele sintetice niciodată. Frecvența manifestărilor alergice produse de ACTH variază între 3—33 % (1, 2, 3, 8), incidența lor prezentând o creștere în ultima perioadă (5). Testarea se face cu 0.001 u.i. dizolvate în ser fiziologic. Se recomandă efectuarea probei atît la prima administrare, cît și în special la reluarea tratamentului. Administrarea i.m. de ACTH sensibilizează mai frecvent ca cea i. v. (5).

Erupții de tip fix sînt produse de fenolftaleină, antipirină, chinină, sulfonamide, barbiturați, bromati, antihistaminice, aureomicină, teramicină, piramidon, salicilați etc. (7).

Sînt numeroase medicamente care pot produce erupții veziculoase, buloase sau manifestări pemfigoide, astfel: antipirina, aspirina, barbiturații, chinina, iodul, novocaina, penicilina, aureomicina, fenolftaleina, salicilații, sulfonamidele etc. (7, 6).

Prezentăm cîteva observații asupra unor manifestări cutaneo-mucoase iatrogene mai deosebite:

T. E. (28 de ani) prezintă leziuni buloase, foarte dureroase, erozive în cavitatea bucală și pe conjunctivă, însoțite de o stare generală alterată, simulînd un pemfigus al mucoaselor. Afecțiunea evoluează în puseuri succesive intercalate cu perioade de acalmii sau chiar asimptomatice. La Clinica dermatovenerologică se stabilește același dg., instituindu-se corticoterapia. În cursul observației se descoperă factorul producător al leziunilor pemfigoide și anume piramidonul, pe care bolnava obișnuia să-l ia fără prescripție. Testul de expunere este urmat de reapariția simptomelor pemfigoide pe mucoase, însoțite de simptome generale, cefalee, greață, stare generală alterată. În urma excluderii derivaților de pyrazolonum, leziunile pemfigoide au dispărut și nu mai apar de 11 ani.

A. B. (30 de ani) la 10—15 minute după administrare de ACTH, cu ocazia probei Thorn, prezintă erupții de tip boala serului acută cu edem epiglotic. Simptomele severe cedează la administrarea neîntîrziată a tratamentului adecuat.

D. G. (45 de ani) suferind de sindrom Simonds, tratată ani de zile cu hipofiză tritratată de vișel, prin transplantate native, la prima administrare de ACTH prezintă erupții de tip boala serului acută.

R. I. (43 de ani) urmează pentru un sindrom Morgagni un tratament cu ACTH, administrîndu-i-se săptămînal 2×50 u.i. După a 6-a injecție prezintă erupții de tip boala serului, însoțite de simptome generale grave, frisoane, cefalee, paloare, sudori reci, vărsături, amețeli, care din fericire cedează la tratamentul adecuat, timpuriu instituit.

N. M. (40 de ani) cu sifilis latent tardiv, după prima injecție de cianură de Hg 1%, 0.25 ml, la 10 minute prezintă o diaree gravă, asociată cu apariția unei erupții scarlatiniforme generalizate care cedează în cîteva zile.

C. E. (11 ani), urmează tratamente repetate cu nematocton (piperazinum adipicum) pentru ascaridoza recidivantă; la administrări repetate ale preparatului prezintă erupții peribuloculare de tip fix, formate din cîteva leziuni de tip eritem polimorf. Proba de expunere confirmă corelație cauzală: apariția exantemului fix, în urma administrării siropului de nematocton.

A. Zs. (39 de ani) suferind de nefrolitiază, urmează ani de zile un tratament intermitent cu Rowatinex, după care prezintă leziuni cutanate cu aspect de eritem polimorf localizate pe antebrațul drept și în regiunea mentonieră; la administrarea preparatului leziunile reapar pe aceleași teritorii cutanate, avînd deci un caracter de erupție de tip fix.

B. H. (32 de ani) prezintă a doua zi după ingerarea unei tablete de antinevralgic o leziune eritemato-edemato-veziculoasă, rotundă, de $1,5 \times 1,5$ cm pe fața dorsală a

glansului, însoțită de simptome subiective, prurit și arsuri. În cursul evoluției zona centrală devine erozivă și aspectul leziunii simulează o postită specifică Follmann. După câteva zile leziunea dispare, ca să reapară din nou, pe același loc, după o tabletă de antinevralgic, avînd deci caracterul unei erupții de tip fix.

Am observat erupții de tip fix și după algocalmin. Aceste observații constituie cazuri ieșite din comun prin gravitatea, aspectul clinic și localizarea lor, precum și prin medicamentele care le-au produs.

Sosit la redacție: 22 VI 1972.

Bibliografie

1. DUCHAINE L., SPAPEN R., JAQUES M.: Rev. Franc. Allerg. (1961), 2, 152;
2. FORGÁCH P., HAJDÚ L., BAKOS L.: Orv. Hetil. (1954), 95, 1044;
3. GARAS ZS., KOMOR K.: Orv. Hetil. (1956), 97, 825;
4. HALPERN B. N., HOLTZER A., LIACOPOULOS P., MEYER B. N. J.: Allergy (1958), 29, 112;
5. KOROSSY S., VINCZE ERZSÉBET: Dermato-venerológia haladása (1963), 10, 61;
6. PANAITESCU G., POPESCU E. A.: Accidente medicamentoase. Ed. Med., București, 1969;
7. PASTINSZKY I., RÁCZ I.: Bélbetegségek bőrtünetei, Medicina Kiadó, Budapest, 1959, 504;
8. RAJKÁ GY.: Allergie u. Asthma (1961), 7, 237.

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

TUMORILE RENALE LA COPII

dr. E. Balogh, dr. P. Kótay, dr. F. Gross

Tumorile renale cele mai frecvente ale vîrstei copilăriei sînt tumorile mixte embrionare, care sînt cunoscute în literatură sub denumirea de tumorile lui Wilms. Tumorile hipernefroide sînt cu mult mai rare la această vîrstă. În 1872, Eberth atrage pentru prima oară atenția asupra caracteristicilor histologice ale tumorilor mixte. În 1899, Wilms demonstrează că tumorile renale ale vîrstei copilăriei se formează din celulele nediferențiate din prima parte a dezvoltării embrionare, și cu toate că aspectul histologic este diferit, tabloul clinic este totdeauna identic. Încă în același an Busse și Muus afirmă că aceste tumori se formează din țesutul embrionar al ultimei perioade de dezvoltare, din insule ale țesutului metanefrogen, și aduc ca justificare a acestei afirmații aspectul lor histologic asemănător. În 1931, Nicholson găsește în țesutul tumoral glomeruli, fapt care dovedește originea metanefrogenă a acestor tumori.

Tumorile embrionare apar în marea majoritate a cazurilor în prima copilărie. Statisticile recente (Schweisguth, 1959) demonstrează că acestea sînt mai frecvente chiar decît tumorile sistemului osos. După Oehme (1965) numai tumorile sistemului nervos central prezintă o incidență mai mare, dintre toate tumorile maligne ale vîrstei copilăriei. Incidența tumorilor renale la copii este de 15—20 %, față de numai 1 % la adulți. Mortalitatea infantilă datorită tumorilor renale maligne ocupă locul al doilea după mortalitatea datorită leucemiei. Nu există o predispoziție pe sexe. Tumorile Wilms sînt diagnosticate pînă la vîrsta de 3 ani, mai frecvent între vîrsta de 2—3 ani. După această etate sînt observate mai rar, fapt explicabil prin originea embrionară a tumorii, bolnavii ajungînd foarte rar la vîrsta adultă. Procesul este în general unilateral, dar în ultimii ani au fost comunicate mai multe cazuri de proces bilateral

(Gantz, Cosendey, Goldberg, Diaz). Putem afirma fără exagerare că o tumoră abdominală la sugar sau copil este în primul rând o tumoră Wilms.

Tumorile Wilms reprezintă încă și în zilele noastre capitolul cel mai sumbru din urologia vârstei copilăriei. Tabloul clinic la debut este aproape asimptomatic. Cînd tumoră devine palpabilă prognosticul este grav. Triada simptomatică caracteristică tumorilor renale la adulți: hematuria, tumoră palpabilă și durerea, în general, nu se remarcă la copii, primul simptom care apare este tumoră, observîndu-se creșterea rapidă și asimetrică a circumferinței abdominale. Într-un stadiu avansat, un simptom mai frecvent este venectazia colateralelor peretelui abdominal. Deși se dezvoltă rapid, tumoră rămîne relativ multă vreme delimitată și invadează doar mai tîrziu cavitățile renale. Astfel se explică că hematuria este mai rară decît în cazul tumorilor renale la adult. Dean a observat numai în 3 % din cazuri hematurie. Zapp consemnează în schimb hematurie în 15 % a cazurilor avansate. Durerea este rară, după Taddei apare numai la 1 % din cazuri, simptom care la copii nu poate fi interpretat cu certitudine.

Hipertensiunea este un simptom relativ frecvent. Tensiunea revine la normal în majoritatea cazurilor după intervenția chirurgicală și se menține mult timp astfel. După observațiile lui Feyrter cu apariția metastazelor reapare și hipertensiunea arterială. Starea generală se alterează rapid. În stadiu mai avansat se observă febra intermitentă, consecință a dezintegrării țesutului tumoral.

Afecțiunea se asociază frecvent cu anomalii congenitale. Au fost descrise hemihipertrofia corpului pe partea cu tumoră, respectiv pe partea opusă, aniridie, anomalii congenitale ale rinichiului (Zapp, Fontana). Miller culege 440 de cazuri similare din literatura de specialitate și ajunge la concluzia că tumoră Wilms poate fi considerată ca o afecțiune teratogenă.

Pentru urolog, în majoritatea cazurilor, diagnosticul nu reprezintă o problemă. Este mai dificil diagnosticul precoce, de care depinde de fapt soarta bolnavului. Este necesară colaborarea obstetricianului, a pediatrului și a medicului de circumscripție care controlează sistematic copiii. Ljunggren recomandă ca fiecare nou-născut să fie controlat de obstetrician și periodic de pediatru.

Pentru diagnostic sînt suficiente palparea tumorii, radiografia simplă a aparatului urinar, o urografie bună (fără compresie), cea mai bună fiind urografia prin perfuzie, avînd valoare aproape egală cu pielografia ascendentă. Menționăm, cu regret, că toate cazurile noastre provin din perioada dinaintea introducerii acestei metode, noi fiind astfel frustrați de aportul prețios pe care ni-l putea oferi. Nefroscintigrafia ne furnizează date prețioase, mai ales în caz de hipernefroză, cu privire la volumul și localizarea procesului. Din nefericire concomitent cu diagnosticul se evidențiază de obicei și prezența metastazelor. Metastazele tumorale apar precoce în limfonodulii regionali, iar prin diseminare hematogenă apar și metastazele îndepărtate în pulmon, ficat, mai rar în oase. Explorarea urologică este obligatorie și în cazuri dubioase și trebuie să anticipeze totdeauna lomboctomia exploratorie.

Uneori bolnavii se prezintă cu simptome abdominale acute. Datorită colicilor și vărsăturilor, copilul este internat în spital cu diagnosticul de apendicită acută (Kern).

La diagnosticul diferențial trebuie să ținem cont de alte cauze ale măririi volumului renal, ca: infarct al rinichiului, tromboză renală, chist renal, hidronefroză (ultima se dezvoltă progresiv).

Trebuie luate în considerare tumorile retroperitoneale (simpatoame, teratoame, chistul ovarian), precum și organele cavității abdominale (ficat, splină, chist mezenterial).

Tratamentul tumorii Wilms constă în nefroureterectomia cît mai precoce, urmată de radioterapie. Unii autori (Kolle), pretind efectuarea intervenției în

decurs de 24 de ore după stabilirea diagnosticului și administrarea radioterapiei începînd din ziua intervenției. Se atrage atenția asupra palpării cît mai puțin traumatizante a bolnavului pentru prevenirea metastazelor care pot fi favorite de această manevră.

Perfecționarea metodelor de anestezie și reanimare reduc riscul operator și oferă posibilitatea unei extirpări mai largi atît a tumorii cît și a metastazelor, lărgindu-se astfel sfera intervenției chirurgicale.

Majoritatea autorilor recomandă nefrectomia transabdominală. Se ligaturează pediculul vascular și se îndepărtează țesutul perirenal și ureterul.

Radioterapia postoperatorie trebuie începută cel tîrziu la 5 zile după intervenția chirurgicală. Trebuie administrate cel puțin 3000 R pe cîte un cîmp, ceea ce necesită un tratament de 3—4 săptămîni (Zapp). Rusche demonstrează cu statistici mari efectul bun al iradițiilor postoperatorii. Astfel, s-a reușit să se obțină o supraviețuire de peste 5 ani în 58% din cazuri. Nefrectomia asociată cu iradiere pre- și postoperatorie dă o supraviețuire de 25 %, pe cînd cu iradierea preoperatorie asociată cu nefrectomie se obține un rezultat de numai 15 %. Dacă bolnavilor nu li s-a administrat radioterapie preoperatorie, nici unul nu a supraviețuit 5 ani după intervenție. Radioterapia este urmată uneori de anumite complicații, cum ar fi: scolioza, leziunea gonadelor la sexul feminin și nefrita de iradiatie. Tratamentul scoliozei trebuie început precoce. Nefrita de iradiatie apare la cîteva săptămîni după terminarea radioterapiei pe organul intact, iar datorită insuficienței renale cronice și a hipertensiunii consecutive se soldează cu exitus. Această nefropatie subacută este o afecțiune specifică și este asemănătoare cu „rinichiul endocrin” descris de Selye.

Numărul autorilor care preconizează radioterapia preoperatorie este redus. Deși volumul tumorii scade în urma iradierii și se reduce pericolul diseminării celulelor tumorale în limfoganglionii regionali, datorită aderențelor este îngreunată decolarea tumorii, dar înainte de toate se pierde timp prețios.

Unii autori relatează despre rezultate bune obținute în urma tratamentului cu citostatice. Se preconizează Endoxanul, pentru sugari în doze zilnice de 50 mg, la copiii mici 100 mg, iar la copiii de vîrstă școlară 150—200 mg. În cursul tratamentului controlul periodic al leucocitelor este obligator. Se mai recomandă Actinomicina D asociată cu radioterapie, dar toxicitatea acestui medicament este însemnată.

Deși din punctul de vedere al vindecării părerile autorilor diferă, prognoza în general este considerată gravă.

După Royer, Habib și Mathieu prognoza tumorii Wilms depinde de: 1. Vîrsta bolnavului. La bolnavi sub vîrsta de 2 ani fără metastaze probabilitatea vindecării este de 60—80 %. La copii peste vîrsta de 2 ani posibilitățile, de vindecare scad la 10—40 %. 2. Hematuria în general reprezintă o prognoză precară. 3. Trebuie considerat ca semn grav dacă în cursul intervenției se constată că tumoarea a depășit capsula sau a invadat vena renală. 4. Prognoza tumorilor renale bilaterale este foarte gravă. 5. În caz de metastaze postoperatorii acestea pot fi îndepărtate chirurgical sau iradiate. Reacționează bine la raze X și Actinomycină. 6. Tabloul histologic nu are importanță în ceea ce privește prognoza.

După Lattimer evoluția bolii este bună la copiii sub 2 ani dacă ajung din timp la operație, tumoarea este pe polul inferior al rinichiului, iar capsula tumorii este intactă. Prognoza este mai gravă dacă copilul este mai în vîrstă, tumoarea este situată pe polul superior și a depășit capsula. Dacă viteza de sedimentare depășește în prima oră 35 mm, prognoza este gravă.

Din punctul de vedere al prognozei Collins susține următoarea teorie: 1. Ritmul de creștere al tumorii este cu atît mai mare cu cît copilul este mai mic. 2. Din punctul de vedere al prognozei vechimea tumorii este hotărîtoare. Aceasta se calculează adăugînd la vîrsta copilului din clipa diagnosticării 9 luni (evoluția intrauterină). Dacă după intervenție în acest interval de timp —



Fig. nr. 1



Fig. nr. 2



Fig. nr. 3



Fig. nr. 4



Fig. nr. 5



Fig. nr. 6

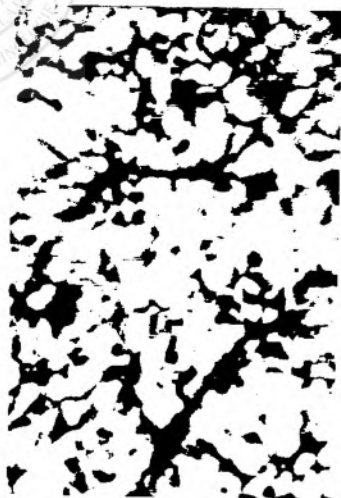


Fig. nr. 7

pe care îl denumește „interval periculos” — nu apar recidive sau metastaze, putem conta pe o vindecare sigură. Cercetările lui Pollock și Lattimer au dovedit valabilitatea acestei teorii.

Prognoza tumorii Wilms, foarte rară de altfel, la adulți este mult mai favorabilă. Și cazul nostru dovedește acest fapt, o femeie de 43 de ani operată cu 20 de ani în urmă a supraviețuit intervenției cu 10 ani.

Din anul 1947 pînă în prezent am tratat în clinica noastră 8 copii cu tumoare renală. Dintre cazurile noastre dorim să redăm următoarele:

Cazul nr. 1 V. E., fetiță de 4 ani (F. O. nr. 1659/1957). Cu 3 săptămîni înainte de internare prezintă hematurie, grețuri, vărsături și se instalează o stare febrilă de 38—39° C. La examinare, sub rebordul costal drept, pînă la nivelul ombilicului, se palpează o formațiune tumorală cu suprafața neregulată, balotabilă, insensibilă. Urina este hematurică, T. A. 110/70 mm Hg, VSH: 40/76 mm. Cromocistoscoopia: pe dreapta jeturi sanguinolente, fără secreție de indigo-carmină. Pe stg. jeturi clare, indigo la 5 min. intens colorat. **Urografia:** pe dr. umbra renală mărită, secreție slabă cu sistem cavitat deformat. Pe stg. relații normale. **Pielografia ascendentă:** umbra renală dr. de la coasta XII pînă la creasta iliacă. Sistemul cavitat deformat în întregime are forma bizară (fig. nr. 1). **Dg. tumoare renală dreaptă.** Se execută nefrectomie, care este urmată de radioterapie. **Dg. histopatologic:** tumoare Wilms.

Cazul nr. 2: S. P., băiat de 4 ani (F. O. nr. 3946/1959). Bolnavul este palid, dar starea generală e nemodificată. Abdomenul este proeminent și asimetric. Pe partea stg. a abdomenului se palpează o formațiune tumorală de mărimea unui cap de făt, cu suprafața neregulată, nedureroasă, balotabilă (fig. nr. 2) **Radiografia toracică** prezintă în aria mijlocie a plămînilui stg. o umbră de mărimea unei nuci verzi, aproape rotundă, cu limite nete, omogenă, de intensitate subcostală (fig. nr. 3). **Urografia:** pe dreapta secreție bună și relații normale. În stînga se vede o umbră omogenă de la loja renală pînă la groapa iliacă. Aici secreția este foarte discretă, prezentînd o deformare accentuată a sistemului cavitat. **Dg. tumoare renală stg.** Se execută nefrectomia (fig. nr. 4, pielografia ascendentă a rinichiului îndepărtat) urmată de radioterapie. **Dg. histopatologic:** Tumoare Wilms (fig. nr. 5).

Cazul nr. 3: P. A., fetiță de 4 ani (F. O. nr. 79/1960). De 4 luni are dureri abdominale, de 2 luni inapetență și febră intermitentă, pînă la 38—39°C. Starea generală alterată. Sub rebordul costal stg. se palpează o tumoare de mărimea unui cap de copil, cu suprafața neregulată, care depășește linia mediană, o rezistență de mărimea unui pumn de bărbat se palpează și sub rebordul costal drept. **Cromocistoscoopia:** indigoul pe dreapta se elimină la 4 min. intens colorat, pe stg. la 8 min. slab colorat. **Rx. toracic** prezintă cîteva umbre rotunde în spațiul II intercostal stg., cu semne caracteristice de metastază hematogenă. **Dg. tumoare renală stg. cu metastaze pulmonare.** Din cauza stării generale pronunțat alterate ne abținem de la intervenție.

Cazul nr. 4: B. O., băiat de 3 ani (F. O. nr. 185/1961). Se observă de o lună că circumferința abdomenului crește. Pofta de mîncare și starea generală păstrată, urina negativă, afebril. Pe partea stg. a abdomenului se palpează o tumoare de mărimea unui cap de făt cu suprafața netedă, insensibilă, balotabilă, care are limita inferioară cu 3 laturi de deget sub ombilic și depășește cu 3 laturi de deget linia mediană. **Urografia:** pe dreapta arată relații normale, pe stg. aspectul caracteristic al unei tumori renale. **Dg. tumoare renală stg.** Nefrectomia a fost executată la Spitalul din Odorheiu. **Dg. histopatologic:** tumoare Wilms.

Cazul nr. 5: K. A., băiat de 10 ani (F. O. nr. 812/1964). De 5 săptămîni dureri renale stg. cu hematurie intermitentă. Polul inferior al rinichiului stg. palpabil. **Urografia** pe dr. prezintă relații normale, pe stg. secreție bună, calicele superior dilatate, calicele mijlociu deformat și dislocat cranial, calicele inferior amputat. **Nefroscintigrafia:** pe dr. relații normale., pe stg. jumătatea superioară a rinichiului prezintă forma normală cu fixație bună, de la acest nivel în jos fixația devine tot mai slabă și în treimea inferioară pe partea externă activitatea dispăre (fig. nr. 6). **Dg. tumoare renală stg.,** dar de tip hipernefroid, deoarece așezarea polară,

cuneiformă, cu păstrarea formei și fixației pe partea superioară pledează pentru această formă de tumoare. Executăm nefrectomia. Dg. histopatologic: hipernefrom (fig. nr. 7).

Sosit la redacție: 9 iunie 1972.

Bibliografie

1. BUSSE O.: *Virchow's Arch. path. Anat.* (1899), 157, 346;
2. COSENDEY E. B.: *Tumor de Wilms bilateral. Bol. Inst. Pueric, Rio de Janeiro*, 1962;
3. DEAN A. L.: *J.A.M.A.* (1932), 98, 10;
4. EBERTH C. J.: *Virchow's Arch. path. Anat.* (1872), 55, 518;
5. FEYRTER F.: *Virchow's Arch. path. Anat.* (1939), 304, 473;
6. FONTANA V. J., FERRARA A., PERCIACCANTER R.: *Am. J. Dis. Child.* (1965), 109, 459;
7. GANTZ A., NEIRA M., SCHULTZ H.: *Rev. Child. Pediatr.* (1960), 31, 350;
8. GOLDBERG L. D., DIAZ A.: *J. Urol.* (Baltimore), (1960), 86, 211;
9. KERN H.: *Ann. Pediatr.* (1961), 197, 267;
10. KOLLE P.: *Dtsch. med. Wschr.* (1959), 84, 1256;
11. KÓTAY P., SZOMBATHELYI L., MONOKI I., KOZÁK G.: *Rev. Med.* (1957), 2, 63;
12. LATTIMER J. K., MELICOV M. M., USON A. C.: *Indian Pract.* (1960), 13, 839;
13. LJUNGGREN E.: *Acta chir. Scand.* (1930), 66, suppl. 16;
14. MILLER R. W., FRAUMENI J. F. jr., MANNIG M. D.: cit. 25;
15. MUUS M. R.: *Virchow's Arch. f. path. Anat.* (1899), 155, 401;
16. NICHOLSON G. W.: *J. Path. and Bacteriol.* (1931), 34, 711;
17. OEHLER J.: *Zur Diagnose und Therapie von Malignomen aus kinderärztlicher Sicht. Beitr. zur pädiatr. Oncologie. Mittlg. Ges. Krebsbek. Nordheim-Westf.*, (1965), 3, 705;
18. POLLOCK W. F., HASTIGS N., SMYDER W. H. jr.: *Surgery* (1960), 48, 606;
19. ROYER P., HABIB R., MATHIEU H.: *Nephrologie im Kindesalter*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1967;
20. RUSCHE C.: *J. Urol.* (1951), 65, 950;
22. SCHWEISGUTH O.: *Ann. Pediatr.* (1959), 35, 439;
22. SCHWEISGUTH O.: *Rev. Path.* (1959), 9, 963;
23. SELYE J.: cit. 19;
24. WILMS M.: *Die Mischgeschwülste*, A. Georgi, Leipzig, 1899, 1—90;
25. ZAPP E.: *Urologie des Kindesalters*. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1967.

Maternitatea Spitalului Teritorial Odorheiul Seculesc
(cond.: dr. Z. Tamás, medic primar, doctor în medicină)

RUPTURA UTERINĂ DUPĂ OPERAȚIE CEZARIANĂ

dr. Z. Tamás

Importanța rupturilor uterine după operații cezariene este binecunoscută.

Ruptura poate să apară atât în timpul sarcinii, cât și în timpul nașterii. Se cunoaște de asemenea că după incizii corporale rupturile sînt mult mai frecvente ca după inciziile segmentare și tocmai pentru această cauză a fost abandonată incizia corporală și înlocuită cu cea segmentară transversală, care din punctul de vedere al rezultatelor tardive este mult mai sigură. După aceste operații nașterile spontane fără leziuni uterine, sînt destul de frecvente. Însă este imposibil ca toate inciziile să fie transversale. Uneori sîntem nevoiți să executăm și incizii segmentocorporale. Siguranța operațiilor pe segmentul inferior al uterului, bineînțeles, nu înseamnă că nu poate să apară o leziune a uterului cicatrizat, atunci cînd nașterea are o evoluție spontană. Datele din literatură ne arată că astfel de leziuni sînt din ce în ce mai frecvente. În zilele noastre s-a modificat ordinea cauzelor care provoacă ruptura uterului. Pe cînd în trecut cea mai mare importanță a avut-o disproporția fetopelvică, în momentul de față, cînd frecvența operațiilor cezariene crește, rupturile uterine după operațiile cezariene se găsesc pe primul plan. Asemenea complicații sînt semnalate din ce în ce mai des de maternități. (*Paraschiv și colab.; Protopopescu și Iureș; Antonescu; Coja și colab.; Lux și András; Páli; Heteyi* etc.). Trebuie să ținem seama de apariția unor asemenea leziuni și considerăm că și observațiile noastre merită să fie cunoscute, fiind utile la formularea unor concluzii.

În perioada 1957—1970 în secția noastră am observat 5 rupturi uterine după operații cezariene:

1. Parturienta P. I., de 28 de ani (F. O. 259 1958), suferind o operație cezariană cu 2 ani în urmă pentru placentă praevia, a fost internată în secția noastră cu naștere declanșată și stare gripală cu temperatură de 39°C. Avînd în vedere starea febrilă, am decis ca nașterea să aibă o evoluție spontană. În momentul internării, în prezența craniană capul este mobil, contracțiile uterine sînt slabe, bătăile cordului fetal normale. Orificiul uterin este dilatat 4 cm, membranele sînt intacte. După 6 ore contracțiile uterine devin mai puternice și la o dilatație de 6 cm a orificiului uterin, cu craniu mobil, la un moment dat parturienta — avînd dureri accentuate — devine palidă, cu puls filiform 134, cu tensiune arterială 90/50 și din vagin apare o hemoragie abundentă. Nu mai auzim bătăi cardiace fetale, abdomenul prezintă o sensibilitate difuză, iar sub peretele abdominal palpăm părți fetale.

În narcoză — imediat — executăm laparotomia și după deschiderea cavității abdominale observăm ruptura uterului — de o lungime de cca. 30 de cm — la nivelul inciziei segmento-corporale, iar capul fetal se găsește în cavitatea abdominală. După extragerea fătului mort și a placentei, efectuăm o histerectomie subtotală și închidem cavitatea abdominală. În timpul intervenției administrăm perfuzie de sînge (600 ml). După un tratament postoperator cu antibiotice, bolnava părăsește secția vindecată, în ziua a 14-a.

2. Sz. A., de 27 de ani (F. O. 346 1958), avînd în antecedente 2 operații cezariene din cauza bazinului strîmtat (ultima intervenție cu 2 ani în urmă), a fost internată cu contracții uterine foarte slabe, apărute cu 30 de minute înaintea internării. În prezența craniană capul este mobil, bătăile cordului fetal sînt normale. Orificiul uterin este dilatat 2 cm, membranele sînt intacte. Avînd în vedere intervențiile amintite, executăm imediat operația cezariană. În rahianestezie, după deschiderea cavității abdominale, observăm o ruptură a uterului la nivelul inciziei verticale segmentocorporale, de mărimea unui pumn bărbătesc, acoperită de peritoneu. Sub peritoneu se găsesc membranele intacte. Această ruptură a apărut fără să fie semnalată de bolnavă. Executăm operația cezariană cu făt viu. După un tratament postoperator cu antibiotice, bolnava părăsește secția după 11 zile.

3. T. M., de 29 de ani (F. O. 73 1959), avînd în antecedente o naștere spontană cu făt mort și o operație cezariană (cu 2 ani în urmă), din cauza disproporției feto-pelviene, a fost internată la începutul nașterii cu contracții uterine normotonice. În prezența craniană capul este mobil, bătăile cordului fetal sînt normale. Orificiul uterin este dilatat 2 cm, membranele sînt intacte. Executăm imediat o laparotomie, iar după deschiderea cavității abdominale observăm o ruptură pe partea segmentară a uterului, la nivelul inciziei anterioare, avînd mărimea unui pumn bărbătesc, acoperită de peritoneu. cu membrane intacte. Leziunea nu a fost semnalată de bolnavă. Executăm operația cezariană cu făt viu și după 9 zile bolnava părăsește secția vindecată.

4. T. E., de 32 de ani (F. O. 253 1960), după 5 avorturi spontane, cu un an și jumătate în urmă a mai avut o operație cezariană din cauza prezenței transversale. Durerile abdominale accentuate au apărut cu 2 ore înainte de internare. În momentul internării abdomenul prezintă o sensibilitate difuză, care nu permite orientarea în legătură cu așezarea fătului, bătăile cordului fetal abia sînt perceptibile. La tactul vaginal constatăm că orificiul uterin este dilatat 2 cm, membranele sînt intacte, nu putem palpa părți fetale. T: 140/100, puls: 90. Pe lingă hidramnios sau sarcină gemelară, luăm în considerare și posibilitatea unei rupturi uterine și de aceea efectuăm laparotomia. După deschiderea cavității abdominale constatăm că peretele anterior al uterului este larg infiltrat de sînge, iar la nivelul inciziei segmentocorporale se găsește o ruptură de o lungime de cca 20 de cm, acoperită de peritoneu. Des-

chizind cavitatea uterină, constatăm existența sarcinii gemelare, primul făt fiind încă viu, al doilea deja mort. După excizia părților lezate încercăm suturarea plăgii, dar peretele uterin fiind foarte friabil, încercările noastre sînt însoțite de hemoragii destul de accentuate. În această situație renunțăm la conservarea uterului și efectuăm o historectomie subtotală. După intervenție apare o tromboză în membrul inferior drept, iar în ziua a 20-a o embolie pulmonară. După 47 de zile bolnava părăsește secția în stare ameliorată.

5. B. A., de 33 de ani (F. O. 2001 1970), din cauza bazinului strîmtat a avut o operație cezariană cu 7 ani în urmă. Datorită antecedentului chirurgical, gravida a fost internată la secția noastră înainte de declanșarea nașterii. La primele contracții uterine în prezența craniiană capul este mobil, bătăile cordului fetal sînt normale. Orificiul uterin este închis, membranele sînt intacte. Efectuăm imediat operația cezariană. După deschiderea cavității abdominale observăm o ruptură la nivelul inciziei verticale a uterului făcută pe partea segmentocorporală, de o lungime de cca. 5 cm, acoperită de peritoneu, sub care se văd membranele intacte. Executăm operația cezariană cu făt viu și după suturarea plăgii închidem cavitatea abdominală. După 10 zile bolnava părăsește secția vindecată.

Discuții

În două cazuri am observat semnele clinice ale rupturii, în trei cazuri însă aceste rupturi au apărut fără manifestări clinice, avînd o evoluție mută. Aceste rupturi uterine s-au format la începutul nașterii, fără ca parturienta să simtă ceva. În fiecare caz a fost vorba de incizii verticale pe partea segmentocorporală a uterului. Rupturile uterine în 4 cazuri au apărut după o singură operație cezariană, într-un singur caz după două intervenții.

Cazurile observate de noi ne arată că ne putem aștepta la rupturi uterine nu numai după incizii corporale, dar și după incizii segmentocorporale. Astfel de cazuri au fost semnalate și de alți autori (Antonescu, Coja și colab. etc.), care au observat rupturi uterine nu numai după incizii segmentocorporale, ci și după incizii segmentare transversale. De remarcat faptul că, în trei cazuri rupturile au apărut fără semne clinice observabile. Numeroși autori atrag atenția asupra faptului că în cazul rupturilor uterine după operații cezariene semnele clinice sînt destul de șterse, nu se observă manifestările clinice ale rupturii și nici semnele clasice ale iminenței rupturii. Parturienta — în majoritatea cazurilor — fără semne prodromale, ajunge brusc într-o stare gravă. În cazul lui *Hetyei*, singurul semn remarcabil a fost durerea semnalată la nivelul cicatricelor. *Antonescu* — ca și noi în cele trei cazuri — la cîteva parturiente fără semne clinice, a observat rupturile uterine numai cu ocazia intervențiilor chirurgicale. Considerăm că, acordînd atenție observațiilor noastre, se pot urmări fazele rupturii uterine pînă la evoluția finală (de la cazul al 5-lea pînă la primul caz). Conchidem că, în prima fază a rupturii, atunci cînd invelișul peritoneal și membranele sînt intacte, deci cînd este vorba numai de o ruptură incompletă, semnele clinice sînt foarte șterse, abia perceptibile. Starea gravă se instalează brusc, în momentul cînd ruptura incompletă devine completă. Astfel se poate presupune că și în cazul nostru aceste rupturi „mute“ s-au format la începutul nașterii, în urma contracțiilor uterine, iar semnele clinice ar fi apărut probabil în timpul nașterii, cînd invelișul peritoneal fiind lezat, se rup membranele și hemoragia se accentuează. Aceste cazuri ne atrag atenția asupra necesității analizării profunde a activității noastre legate de dirijarea nașterii după operații cezariene. Bazați pe observațiile noastre, sîntem de părere că numai după incizii transversale — în anumite cazuri — putem permite evoluția spontană a nașterii, iar intervenția chirurgicală va fi preferată în toate cazurile cînd cezarienele au fost efectuate cu incizii verticale segmentocorporale.

Concluzii

Autorul prezintă 5 cazuri de rupturi uterine, după operații cezariene. În două cazuri rupturile au apărut cu semne clinice vizibile, iar în trei cazuri rupturile nu au fost însoțite de manifestări clinice. În toate cele 5 cazuri, ope-

rațiile cezariene au fost efectuate cu incizii verticale segmentocorporale. După părerea autorului, numai după incizii segmentotransversale se poate permite evoluția spontană a nașterii, în restul cazurilor este necesară efectuarea intervențiilor chirurgicale.

Sosit la redacție: 27 martie 1971.

Bibliografie

1. ANTONESCU I.: Obstet. și Ginec. (1961), 8, 5, 389; 2. COJA N., STREJA E., MOLDOVAN A., IONESCU F., SIRBU S.: Obstet. și Ginec. (1965), 12, 3, 219; 3. HETYEI P.: Magy. Nőorv. Lap. (1963), 3, 126; 4. LISOVETCHI L. S.: Bibl. An Rom. Sov. (1951), 62, 73; 5. LUX J., ANDRAS B.: Magy. Nőorv. Lap. (1961), 3, 189; 6. NEGRUȚ I., SURCEL V., CIUGUDEAN L.: Obstet. și Ginec. (1970), 18, 5, 569; 7. PALI K.: Magy. Nőorv. Lap. (1951), 1, 107; 8. PARASCHIV S., TULUCA N., POPA C., FĂLCOIANU V., ONCEANU V.: Obstet. și Ginec. (1958), 6, 2, 181; 9. PROTOPOPESCU I., IUREȘ D.: Obstet. și Ginec. (1960), 7, 1, 53; 10. ZOLTÁN I.: Magy. Nőorv. Lap. (1959), 2, 55.

Clinica de recuperare și fizioterapie din Tirgu Mureș (cond.: conf. dr. L. Birek, doctor în medicină) și Clinica dermatovenerologică (cond.: prof. dr. E. Ujváry, doctor-docent)

CONSIDERAȚIUNI ASUPRA EVOLUȚIEI CICATRIZĂRII ULCERELOR TROFICE DE GAMBĂ SUPUSE IRADIERII CU ULTRASUNETE

dr. I. Mocanu, dr. E. Ujváry

Terapia ulcerelor cronice de gambă, complicație a sindroamelor de stază venoasă și de ischemie periferică, a beneficiat în ultimul timp de numeroase experimente și procedee, aparținând celor mai diverse specialități. Multitudinea acestora denotă faptul că, în această boală nu s-au găsit încă remediile cele mai eficiente, deoarece ulcerarea apare și se dezvoltă pe terenul unei insuficiențe venoase permanente, respectiv a unei ischemii periferice, stări care reprezintă decompensări globale ale circulației locale, profunde și superficiale și care duc la insuficiențe nutritive și de oxigenare tisulară.

Principala parte a terapiei ulcerelor trofice de gambă o constituie cea topică, cuprinzând aplicații locale de diverse substanțe cu acțiuni cicatrizante. Printre acestea, unguentele cu vitamine, heparină și hormoni au o mare răspândire. De asemenea au fost efectuate numeroase încercări cu diverse substanțe și procedee: acidul pantotenic (11), diatomitul (53), pudra de hemoglobină (45), pudra de collagen (61), pudra de cartilagi (52, 55), preparate de șinge (33), extracte de piele (10, 44), extracte de inimă (42), extracte de aortă (23), extracte de mușchi (24), extracte de testicul (28), extracte de placentă și placentă conservată (43, 63), acizi nucleici (26), triturat embrionar (64), amnios (38).

Tehnicile chirurgicale, plastiile cutanate, grefele cadaverice (37), oxigenoterapia locală la presiune atmosferică sau hiperbară (13, 56, 40), folia de aur (65) completează arsenalul terapeutic al ulcerelor de gambă.

Au fost experimentați unii agenți fizici în scopul accelerării cicatrizării plăgilor. Astfel *Demarquai*, încă din 1860, trata plăgile atone cu CO₂ gazos, gaz folosit apoi și de alți cercetători (47). *Juon* (35) utilizează „vasculatorul oscilant”; *Tiureaeva* (62), câmpul magnetic variabil; *Berkovskaia* (5) ultrascurte de înaltă frecvență și ultravioletele; *Agirbiceanu* (1) extracte naturale de peloid.

Posibilitatea utilizării ultrasunetelor în terapeutică ulcerelor cronice de gambă a fost întrevăzută de către Demel (14) și Horváth (30), însă rezultate terapeutice comunică Ungeheuer (66), Speranski (60), Lăzărescu (39), Bogdanovici (6), și Morariu (46).

Acțiunile undelor ultrasonore asupra țesuturilor vii constau în următoarele: hiperemie arterioară și capilară (51, 18, 20, 21, 34), mărirea permeabilității peretelui capilar și a membranelor celulare (29, 19), creșterea hidrofiliiei tisulare, relaxarea țesuturilor, intensificarea oxidărilor (41, 54, 22), depolimerizarea și scindarea macromoleculor proteice (36, 57), activarea fermenților (17, 3). Toate aceste acțiuni creează condiții prielnice pentru o refacere și troficizare mai bună a țesuturilor.

Pe baza datelor din literatură și a menționatei acțiuni favorabile, am aplicat — în ultimii doi ani — undele ultrasonore la bolnavii cu ulcere trofice de gambă, vechi și caloase, la care alte procedee terapeutice nu au dat rezultate.

Material și metodă

Un număr de 25 bolnavi cu ulcere trofice de gambă, vechi și caloase, dintre care 19 bărbați și 6 femei, vîrsta variînd între 35—70 ani, au fost supuși tratamentului cu unde ultrasonore, în doze mici, stimulative. Tratamentul s-a aplicat în bună parte la bolnavii internați în secția de fizioterapie. Ulcerația a fost consecința insuficienței venoase la 18 bolnavi și a ischemiei periferice la 7 bolnavi.

Ulterația unică sau multiplă a fost localizată pe treimea inferioară și mijlocie a gambei, cu excepția a doi bolnavi cu sindroame de ischemie periferică unde s-a instalat pe fața superioară a labei piciorului. Vechimea ulcerățiilor a fost între 6 luni și 4 ani, iar mărirea lor a variat între 126 cm² și 300 mm². Adîncimea leziunilor a fost de 2 pînă la 5 mm. Marginile au avut conturul anfractuos, dur, cu aspect calos. În marea majoritate a cazurilor, dar mai ales la bolnavii ischemici, ulcerația a fost însoțită de dureri mari, uneori insuportabile.

Ultrasunetele au fost aplicate pe întreaga suprafață a leziunii, fie printr-un strat de ulei de parafină, fie prin intermediul apei fierțe și răcite la 35° C, în care a fost introdusă gamba cu leziunea ulcerosă. Intensitatea ultrasonoră a fost de 0,2—0,6 W cm², durata de 5—8—12 minute pe ședință de tratament, în funcție de mărirea suprafeței ulcerăției. Numărul total al ședințelor a fost de 10—20, zilnice sau la două zile, depinzînd de mărirea suprafeței leziunii. La bolnavii cu sindroame de ischemie periferică, în zilele de pauză, am aplicat ca tratament vasodilatator mofete de CO₂.

La toți bolnavii tratați cu ultrasunete, am aplicat zilnic un pansament subțire de vaselină cu vitamina A, pentru ca ulcerația să nu se usuce și să se deshidrateze.

În timpul tratamentului cu ultrasunete am urmărit: comportarea durerilor, a secrețiilor ulcerăției și a suprafeței leziunilor.

Durerea la 6 dintre bolnavii cu ulcerație pe fond ischemic, neinfluențată prin medicație antalgică, a cedat total după 4—5 aplicații de ultrasunete. *Secrețiile* au diminuat paralel cu reducerea suprafeței ulcerăției.

Suprafața ulcerelor a fost măsurată săptămînal, iar pe baza conturului trasat pe hîrtie de celofan, cu ajutorul hîrtiei milimetrice s-a evaluat suprafața în mm². Curba acestor măsurători este redată în fig. nr. 1—5.

Rezultate

După cum reiese din figuri, diminuarea suprafeței ulcerelor este influențată puternic chiar din primele zile de tratament, la unii din primele 10 zile suprafața leziunii s-a redus la jumătate. În zilele următoare suprafața se reduce mai lent, dar într-o regresie continuă. Nu am constatat perioade de stagnare ori de agravare.

I. MOCANU, E. UJVARY: CONSIDERAȚIUNI ASUPRA EVOLUTIEI
 CICATRIZĂRII ULCERELOR TROFICE DE GAMBĂ SUPUSE
 IRADIERII CU ULTRASUNETE

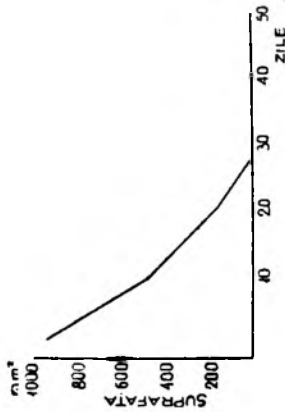


Fig. nr. 1: O. K., 45 de ani, ulcer trofic varicos, 10 ședințe cu ultrasunete, vindecat în 27 de zile

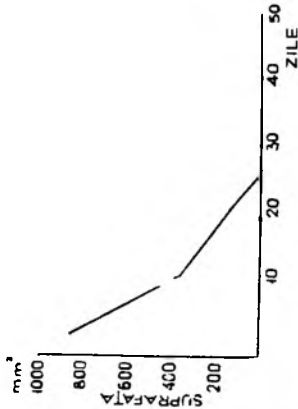


Fig. nr. 2: R. A., 52 de ani, ulcer trofic pe teren venos, 10 ședințe cu ultrasunete, vindecat în 25 de zile

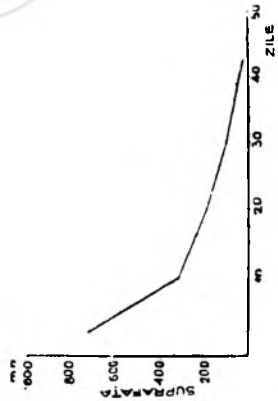


Fig. nr. 3: K. I., 70 de ani, ulcer ischemic, 20 de ședințe cu ultrasunete, vindecat în 43 de zile

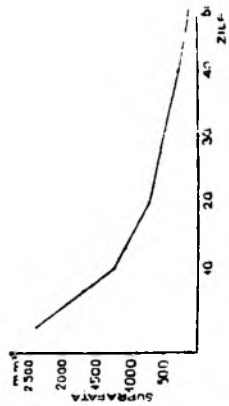


Fig. nr. 4: S. V., 45 de ani, ulcer pe teren venos, 20 de ședințe cu ultrasunete, mult ameliorat



I. MOCANU, E. UJVÁRY: CONSIDERAȚIUNI ASUPRA EVOLUȚIEI
CICATRIZĂRII ULCERELOR TROFICE DE GAMBĂ SUPUȘE
IRADIERII CU ULTRASUNETE



Fig. nr. 5

Fig. nr. 5—6: S. V. de 45 de ani. aspectul ulcerăției la începutul tratamentului



Fig. nr. 6



Fig. nr. 7: S. V. Aspectul ulcerăției la sfârșitul tratamentului

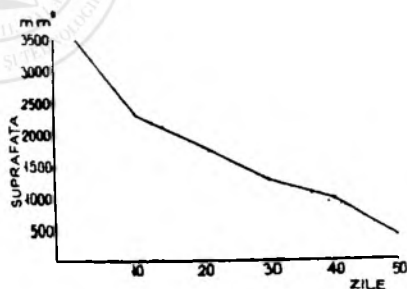


Fig. nr. 8: C. N., 52 de ani, ulcer pe teren venos, 20 de ședințe cu ultrasunete, mult ameliorat

La toate cazurile tratate, diminuarea suprafeței ulcerăției s-a făcut atît prin componenta de epitelizare, cît și prin cea de granulație, din fundul plăgii. Epiteliul nou format a fost de aspect trofic, cu limburile bine aderente de planurile subiacente și de culoare roșie-vie.

Închiderea completă a ulcerelor s-a făcut la un număr de 13 bolnavi, iar la restul de 12 bolnavi s-a redus pînă 1/4—3/4 din suprafața inițială.

Bolnavii au fost urmăriți la 1, 3 și 6 luni de la terminarea tratamentului. La controlul de 1 lună am constatat închiderea a încă 3 ulcere. La un bolnav însă ulcerăția a început să se mărească. La controlul de 3 și 6 luni, închiderea ulcerelor s-a menținut la 19 dintre bolnavi.

Cu privire la rezistența cicatrizării menționăm cazul bolnavului T. S., la care ulcerul s-a închis în urmă cu 3 ani și la care în ultimul an a apărut o nouă ulcerăție, alături de cea veche. Atît ulcerăția recentă, cît și eczema s-au oprit franc la marginile vechii cicatrici.

Concluzii

— Terapeutică ulcerelor cronice de gambă, vechi și caloase, poate fi favorabil influențată prin utilizarea ultrasunetelor.

— Utilizarea ultrasunetelor în aceste cazuri trebuie să fie individualizată, puțind fi asociată cu o medicație trofic-cicatrizantă.

— La nici un caz nu am observat agravări ale ulcerăției, rezultatele fiind de lungă durată.

Sosit la redacție: 22 iunie 1972.

Bibliografie

1. AGÎRBICEANU T., PERSACHE CARMEN: *Dermato-Venerologia* (1965), 4, 349; 2. BĂDĂNOIU AL.: *Dermato-Venerologia* (1970), 4, 311; 3. BĂDĂRĂU E.: *Realizări noi în ultra acustică*. Ed. tehn., București, 1955; 4. BAYNTON T.: A new method of treating old ulcers of the legs, Bristol, Briggs, 1797; 5. BERKOVSKAIA L. M.: *Vopr. Kurortol.* (1968), 4, 358; 6. BOGDANOVICI L. I.: *Sov. Med.* (1949), 60; 7. BONNET J., CALAS E., FLORENS A.: *Bul. Soc. Franc. Derm. Syph.* (1967), 5, 591; 8. BRUNSTING L. A., SIMONSEN D. G.: *J. A. M. A.* (1935), 101, 1937; 9. BUCUR G., NOAGHEA G.: *Dermato-Venerologia* 13, 5, 393; 10. CARNOT P., TERRIS E.: *Comp. rend. Soc. Biol.* (1928), 95, 655; 11. CORTESE J.: *Gaz. méd. France* (1968), 21—22, 4171; 12. DELFAU J.: *Mécanismes histogénétiques de la cicatrisation des plaies*. Teză de doctorat. Facultatea de Medicină din Toulouse, 1940; 13. DELUC J., JOLY R., GUÉDARD C., LE CHUITTON J., MICHAUD A., COSTERA J., BEAUDANNAT: *Bull. Soc. Franc. Derm. Syph.* (1968), 2, 222; 14. DEMMEL E.: *Dtsch. med. Wsch.* (1949), 24, 671; 15. DUMITRIU R., POROJAN I., BUCUR G.: *Dermato-Venerologia* (1971), 3, 205; 16. DUMITRIU R., POROJAN I., BUCUR G.: *Dermato-Venerologia* (1967), 1, 17; 17. ELPINER J. E.: *Jurn. obs. biolog.* (1954), 1, 12; 18. FARNETI P.: *Terapia fisica e riabilitazione*. Ed. Wassermann, Milano, 1964; 19. FEINDT W., RUST H. D.: *Arch. physikal. Therap.* (1952), 3, 235; 20. FIANDESIO D., SCALA D.: *Biol. e Med.* (1954), 1, 31; 21. FIANDESIO D., CAMINO F.: *Min. Fisiot.*, (1961), 6, 44; 22. FRENKEL J.: *Jurn. fiz. him.* (1940), 14, 305; 23. GAYET-HALLION T., GERTRAND J.: *Thérapie* (1957), 12, 455; 24. GAZA W. von: *Langenbecks Arch. Klin. Chir.* (1922), 121, 378; 25. GORI A.: *Chir. Pat. Sper.* (1963), 11, 466; 26. GORI A.: *Chir. e Patol. Sperim.* (1964), 3—4, 113; 27. GOSTICEV V. K., TOLSTAH P. I.: *Sov. Med.* (1970), 3, 43; 28. GUSSIO S., GIBILISCO S.: *Arch. ital. Chir.* (1931), 30, 611; 29. HINTZELMANN U.: *Arch. physik. Ther.* (1960), 12, 115; 30. HORVÁTH I.: *Ärztl. Forsch. Ther.* (1947), 1, 357; 31. HOLTJ G., INGRAM J. T.: *Lancet* (1963), 7273, 141; 32. HUSAIN S., LATAFAT V.: *Lancet* (1969), 7605, 1069; 33. IANNUCCI N.: *Rassegna Derm. Sif.* (1967), 5, 265; 34. IRÁNY T., TARNÓCZY M.: *Rheum. baln. Allerg.* (1970), 1, 33; 35. JOUN M.: *Dermatologica* (1967), 4, 264; 36. JUKOV I. I.,

HENOCH M. A.: Dokladi Akad. Nauk. (1949), 2, 333; 37. LAGROT F., MICHEAU PH., COSTAGLIOLA M., SZAMES :Bull. Derm. Syph. (1968), 3, 355; 38. LAKATOS T.: Bőrgyógyászati és Venerologiai Szemle (1963), 2, 67; 39. LĂZĂRESCU I., MOLDOVAN I.: Dermato-Venerologia (1964), 2, 60; 40. LEFÈVRE F., DOSSA J., SERRE L., JOYEUX R., CAILAR J.: Sem. Hôp. (1970), 2, 127; 41. LEHMANN J., HERRICK F.: Arch. Phys. med. a rehabilit. (1953), 4, 550; 42. MANDL F.: J. Internat. Coll. Surgeons (1944), 7, 34; 43. MATRAS A., PAVLIK F.: Wien med. Wsch. (1959), 109, 735; 44. McJUNKIN F. A., MATSUI F.: Arch. Path. (1931), 12, 794; 45. MERKLEN F. P., MELKI G. R.: Entr. Bichat-Thérapeutique (1968), 59: 46. MORARIU E., CRĂCIUN C., MARINESCU A., MUREȘAN M.: în vol.: Stud. și cercet. de balneol. și fizioter., vol. III, Ed. Med., București, 1963, p. 232; 47. MUSTATĂ I., MOTOGNA A.: în vol.: Lucrări de balneol. și fizioter., București, 1963, 482; 48. NEGULESCU V. N., GAVRILESCU M., POROJAN I., BUCUR G., CÎRCUMĂRESCU T.: Dermato-Venerologia (1970), 2, 105; 49. NICOLAU ȘT., BĂDĂNOIU AL.: Elemente de dermatologie fiziopatologică. Ed. Med., București, 1967; 50. PEACOCK E. E.: Surg. Gynec. Obst. (1961), 113, 329; 51. PENEK A. V.: Vopr. Kurort. (1962), 2, 125; 52. PRUDEN J. F., INOUE T., OCAMPO L.: Arch. Surg. (1962), 85, 243; 53. RAHMANOV V. A., KALANTIRSKAIA M. A.: Vestn. Derm. Vener. (1964), 6, 34; 54. RJEVKIN S. N.: Trav. röntg. i radiol. (1936), 2, 181; 55. SZABÓ J., OBERLANDER L., ENQUIST I. F.: Surg. Gynec. Obst. (1964), 119, 559; 56. SALDIN V. I.: Vestn. Hirurg. (1969), 4, 47; 57. SCHAAFFS: cit. de Grumăzescu: Ultrasunetul în acțiune. Ed. Științifică, București, 1955; 58. SELYE H., CUNNINGTON J., SOMOGYI A., COTÉ G.: Amer. J. of Surgery (1969), 15, 610; 59. SIGG K.: Varizen. Ulcus cruris und Thrombose. Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York, 1968; 60. SPERANSKI A. P.: Klin. Med. (1968), 7, 17; 61. STRUCK H., HERNANDEZ R. I., HEIURICH S.: Langenbecks Arch. Klin. Chir. (1966), 316, 577; 62. TIUREAEVA A. A.: Vopr. Kurort. Fizioter. (1967), 1, 48; 63. UJVÁRY E., KISS B.: Rev. Med. (1952), 10, 53; 64. WIENER F.: Contribuțiunile la comportarea histochimică a fosfatazelor, a acizilor nucleici și a glicogenului în procesul vindecării rănilor. Teză de doctorat I.M.F., Tîrgu Mureș, 1958; 65. WOLF M. și colab.: J. A. M. A. (1966), 8, 693; 66. UNGEHEUER E.: Strahlentherapie (1949), 79, 619.

Clinica de radiologie (cond.: prof. dr. I. Krepsz, doctor în medicină) și 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) din Tîrgu Mureș

OBSERVAȚII DE ANATOMIE RADIOLOGICĂ ASUPRA OSULUI HIOID *

dr. Gr. Stanciu, dr. M. Ionescu, A. Spielmann

*Noțiuni sumare de embriologie, fiziologie, anatomie descriptivă
și topografică*

Osul hioid aparține embriologic splanhnocraniului, iar topografic gîtului (11, 15, 20, 21). Corpul și coarnele mari se dezvoltă din al 3-lea, pe cînd coarnele mici din al 2-lea arc branhiat (1, 7, 14, 22).

La om este suspendat în masa musculară a gîtului, fiind situat previsceal, la locul de tranziție a direcției orizontale a regiunii suprahioidiane cu

* Lucrarea prezentată la Consfătuirea de radiologie din București, 17 XI 1971

cea vertical-frontală a celei subhioidiene, însușire caracteristică poziției ortostatice a omului (2, 4, 8, 24).

Este un țesut osos situat median, impar, de cele mai multe ori simetric, avînd rol în deglutiție, respirație și în funcția urechii mijlocii (4, 7, 17, 25).

Transformările arcului hioidian în procesul filogenetic și perfecționările funcțiilor sale, precum și adaptările în cazurile extreme, reprezintă caracteristici care se reflectă și asupra structurii (5, 8, 15).

Vesalius (24) încă din anul 1543 l-a comparat cu imaginea literei grecești „v”, dîndu-i denumirea de os ypsiloid și i-a descris elementele componente: corpul, coarnele mari și coarnele mici.

Testut (21) arată că punctele de osificare sînt în număr de 6 (pentru corp 2, respectiv pentru fiecare fel de coarne cîte 2). Ionescu constată că acestea nu sînt prezente la nou-născut, dar apar în primele săptămîni de viață extrauterină, mai întîi cele ale corpului, iar ulterior cele ale coarnelor mari.

Material și metodă

Am observat și radiografiat 100 de piese de os hioid provenite de la cadavre disecate la Catedra de anatomie umană și medicină operatorie, precum și de la cele autopsiate la Institutul de anatomie patologică (cond.: prof. dr. Fr. Gyergyay) și Medicină legală (cond.: prof. dr. doc. Z. Ander). De asemenea la Clinica de radiologie am executat 100 de radiografii la bolnavi cu diverse afecțiuni, vîrsta variînd între perioada copilăriei și 83 de ani.

Radiografierea am efectuat-o aranjînd piesele anatomice în poziție orizontală, aproximativ 20 de bucăți pe o casetă de 30/40 cm, fasciculul de raze căzînd perpendicular, în mijloc, distanța pînă la tub fiind de 70 cm. Tensiunea, intensitatea și timpul au fost reduse 25 kV, 20 mA și 0,1 secunde la aparatul TUR 1000, fără grilă.

La cazurile clinice am efectuat radiografiile în poziție ortostatică, în incidență de profil, spre a observa raporturile hioidului cu elementele din jur, axul longitudinal de ansamblu și unghiul format între corp și coarne, precum și incidențele moderat oblice (cu rotarea capului de aproximativ 25°), spre a detașa suprapunerea realizată anterior și a vizualiza astfel fiecare parte în mod independent. Fasciculul de raze va țînți partea dorsală a corpului, aproximativ cu 1 cm posterior față de părțile moi și va fi perpendicular pe casetă. Radiografiile le-am efectuat țintite pe ecran, aranjarea subiectului făcîndu-se ușor, prin dirijare radioscoptică. Regimul de lucru a fost tot cu constante reduse (30 kV, 35 mA, 0,2 secunde, fără grilă de absorbție, cu distanța de 40—70 cm pînă la tub).

Réthy (cit. de 3 și 10) a propus și introdus încă în 1912 examinarea frontală a laringelui, spre a-l detașa de pe coloana cervicală, putîndu-se vizualiza astfel, ca o bandă opacă transversală și hioidul, suprapunîndu-se peste epiglota care are o formă de cocoasă. Această tehnică constă în introducerea intrafaringiană — pînă la marginea superioară a esofagului — al unui film înfășurat în hirtie neagră, uns cu vaselină, de 10 cm lungime, 4,5 cm lățime la partea superioară și 1,5 cm la cea inferioară, a cărui pătrundere va fi inlesnită, după o prealabilă anestezie locală a șanțurilor faringolaringiene prin mișcările de deglutiție ale bolnavului. Partea externă este susținută cu o pensă. Bolnavul va sta în decubit dorsal, cu capul în extensie și umerii sprijiniți pe o pernă. Se pot face mai multe incidențe: A. P. directă, A. P. oblică (caudocranială cu înclinație de 45°), laterală, se consideră însă că imaginile astfel obținute nu sînt satisfăcătoare (3, 10).

Aspecte de anatomie radiologică

Forma osului hioid atunci cînd este simetrică, variază de la „U” la „V” în funcție de constituție. Unii autori (8) consideră că „U” se întîlnește mai

ales la tipul constituțional astenic, iar „V” la stenici și hiperstenici; dacă este asimetric ca formă, unul dintre coarnele mari poate fi sinuos, în cârlig sau în „C” inversat (fig. 1).

Pe radiografia de profil, hioidul se proiectează transversal între unghiul antero-inferior al vertebrei C₃ și peste baza glotei. Are formă de măciucă, cu extremitate voluminoasă — corpul — orientată anterior (16).

Prezența coarnelor mici constituie o excepție, atât uni- cât și bilateral, negăsindu-se decât foarte rar la piesele anatomice, iar pe clișeele radiologice eventuala lor existență nu se vizualizează din cauza componentei de cartilajiu hialin rarefiat, care nu absoarbe cantitate suficientă de raze X spre a da contrast.

Corpul este separat de coarnele mari printr-o zonă îngustă de țesut cartilagos, care poate să rămână în acest stadiu sau se calcifică, sudind aceste părți componente.

Lipsa de sudare a corpului cu coarnele mari se traduce radiologic printr-o transparență lineară sau curbă, completă sau incompletă, cu traiectorie verticală (fig. 1, 2, 3).

Dacă sudarea prin calcificarea cartilagiului dintre corp și coarne s-a efectuat, această transparență fină dispare (fig. 1, 4, 5).

În schimb, am observat că dacă sudarea nu s-a făcut, în timpul mișcărilor de extensie ale capului se produce o ușoară săltare a corpului hioidului (fig. 6) și o coborîre a acestuia în flexiune.

Pe baza analizei radiografiilor am constatat că sudarea dintre corp și coarnele mari a fost prezentă în 52% din cazuri, mai frecventă bilateral (75%), iar peste vîrsta de 30 ani în majoritatea cazurilor.

Prezența permanentă a țesutului cartilagos între corp și coarnele mari are o mare importanță în favorizarea mișcărilor active, pasive și forțate ale gîtului.

Ca o variantă destul de frecventă găsim lateral, pe marginea inferioară a corpului și la coarnele mari tot pe marginea inferioară, la locul de inserție al mușchilor omohioidieni, o proeminență care poate lua forma unei apofize; același aspect se observă la marginea inferioară mediană a corpului, la locul de inserție al mușchiului sternocleoidohioidian (fig. 1).

La unirea laringelui cu organele vecine, printre alte elemente musculare și ligamentare, mai contribuie mușchii tirohioidieni, membrana tirohioidiană și ligamentul stilohioidian (17). Membrana tirohioidiană este o lamă fibro-elastică, care se întinde de la marginea superioară a cartilagiului tiroid la marginea postero-superioară a corpului și pînă la marginea internă a coarnelor mari ale osului hioid (2, 7, 17). Această membrană măsoară 3 cm în înălțime și are 3 zone proeminente: una mijlocie dată de ligamentul tirohioidian median care ocupă toată lărgimea corpului osului hioid, celelalte două fiind formate de ligamentele tirohioidiene laterale, care alcătuiesc marginea laterală a membranei (17). Din punct de vedere radiologic menționarea și descrierea acestor elemente se face în cazul în care calcifierile sînt evidente. În acest sens, similar cu *Vertova* și *Carruba* (23), am observat că ligamentele stilohioidiene se calcifică mai frecvent decât cele tirohioidiene (între ligamentele perihoidiene, aceste 2 tipuri fiind acelea la care s-au înregistrat calcificări).

Concluzii

Cunoașterea detaliilor de anatomie radiologică ale osului hioid are o deosebită importanță, în primul rînd pentru a le putea distinge de fragmentele produse în caz de contuzii și traumatisme; de asemenea, cunoscînd locul



Fig. nr. 1: Radiografierea a 21 de piese anatomice de os hioid a) referitor la formă: simetrică (în „U” poz. 6, 7, 12, 13, 14, 15, în „V” poz. 5, 9, 11, 16, 18, 25); asimetrică (poz. 8 = cornul mare din stînga este mai lung; poz. 24 = cornul mare din dreapta este mai lung; poz. 23 = cornul mare din stînga este în formă de „C” inversat); b) lipsa de sudare (prezența cartilagiului dintre corp și coarne) bilateral (poz. 5, 8, 11, 13, 15, 18) și unilateral (poz. 23); c) sudarea dintre corp și coarnele mari (poz. 6, 7, 9, 10, 14, 16, 17, 19, 20, 21, 22, 24, 25); d) vizibilitatea apofizei de inserție a mușchii omohioidian (poz. 6 bilateral, 8 în dreapta, 10 în stînga, 17, 19, 20, 22, 23 în stînga); e) vizibilitatea apofizei de inserție a mușchii sternocleidohioidian (poz. 6, 15, 23, 24).

Erata: La fig. nr. 1 în rîndul 2 în loc de 2 se va citi 12, iar în rîndurile 3—4 în loc de 3—9 se va citi 13—19. În rîndurile 5—6 în loc de 1—5 se va citi 21—25

C.R. STANCIU ȘI COLAB.: OBSERVAȚII DE ANATOMIE RADIOLOGICĂ
ASUPRA OSULUI HIROID



Fig. nr. 2: Radiografie de profil a gâtului: linie de tranșare fină, verticală care denotă prezența cartilajului dintre corp și coarnele mari (sex masculin, 37 de ani)



Fig. nr. 3: Radiografie de profil a gâtului: prezența liniei cartilajului dintre corp și coarnele mari (sex feminin, 44 de ani); se observă de asemenea calcificări ale cartilajului (proxi)



GR. STANCIU ȘI COLAB.: OBSERVAȚII DE ANATOMIE RADIOLOGICĂ
ASUPRA OSULUI HIROID



Fig. nr. 4: Radiografie de profil a gâtului; cartilajul dintre corp și coarne este calcificat (sex feminin, 40 de ani); calcificări în cartilajul tiroidian și posterior apofizei spinuoase a cervicalei 5 (ligamentul nuchae).



Fig. nr. 5: Radiografie de profil a gâtului; calcificarea cartilajului dintre corp și coarne (sex masculin, 29 de ani)



Fig. nr. 6: Radiografie de profil a gâtului cu extensie moderată a calcificării; corpul osului hioid este ușor săltat, cartilajul dintre corp și coarne nefiind calcificat (sex masculin, 25 de ani)

de inserție al unor mușchi putem interpreta modificările de contur (diverse proeminențe) ale corpului și ale coarnele mari, pe când localizarea, traiectoria și forma calcificărilor ne ajută la identificarea ligamentelor. Toate aceste noțiuni contribuie în același timp și la completarea cunoștințelor noastre privind datele literaturii de specialitate.

Sosit la redacție: 10 februarie 1972.

Bibliografie

1. ANGHELESCU V.: Elemente de embriologie. Ed. Med. București, 1963; 2. BENNINGHOFF G.: Lehrbuch der Anatomie des Menschen. Vol. II., Ed. VII, Urban Schwarzenberg, München, Berlin, 1964; 3. BIRZU I.: (sub redacție) — Radiodiagnostic clinic, vol. II, Ed. Med., București, 1965; 4. COSTINESCU N., GIRBEA ȘT., POPOVICIU GH., RACOVEANU V., ȚEȚU I.: Otorinolaringologie, Ed. Med., București 1964; 5. EATON H.: Comparative anatomy of the Vertebrats. Harper and Row, New York, Evaston, London, 1960; 6. GRASSÉ P., DEVILLERS CH.: Zoologie, Vol. II, Vertébrés, Ed. Masson, Paris, 1965; 7. HAFFERL A.: Lehrbuch der Topographischen Anatomie. Ed. III, Springer, Berlin—Heidelberg—New York, 1969; 8. IONESCU M., STANCIU GR., MIHAIL N., SPIELMANN A.: Contribution a l'anatomie de l'os hyoidien. Comunicat la al V-lea Congres mexican de anatomie, Mexico-City, 16—20 XI 1971; 9. KISS K.: Az ember anatómiájának atlasza, Akadémiai Kiadó, Budapest, 1964; 10. LEDOUX-LEBARD R., GARCIA-CALDERON J.: Technique du radiodiagnostic. Ed. Masson, Paris, 1956; 11. MAROS T., LÁZÁR L., SERES-STURM L.: Anatomie descriptivă și topografică a omului, Vol. II, I.M.F. Tirgu Mureș, 1969; 12. NAGY D.: Röntgenanatomia, Akadémiai Kiadó, Budapest, 1959; 13. NEGRU D.: Radiodiagnostic clinic. Ed. H. Welther, Sibiu, 1944; 14. PAPILIAN V., PREDA V.: Embriologie. Ed. H. Welther, Sibiu, 1946; 15. PAPILIAN V.: Tratat elementar de anatomie descriptivă și topografică, Ed. Dacia Traiană, Sibiu, 1945; 16. PUȘCAȘ I.: Îndrumător pentru lucrări practice de anatomie radiologică, I.M.F. București, 1964; 17. ROUVIÈRE H.: Anatomie humaine descriptive et topographique. Vol. I, Ed. X, Masson, Paris, 1967; 18. STANCIU GR.: Fractură a celei de a IV-a vertebre cervicale, cu luxație anterioară a segmentului cervical superior, însoțită de fractura hioidului. Lucrare prezentată la U.S.S.M., Secția radiologie, 11 XII 1970; 19. STANCIU GR., IONESCU M., SPIELMANN A.: Sur quelques variétés d'os hyoïde mises en évidence d'examen radiologique. Comunicat la Congresul Societății Panamericane de anatomie, New Orleans, 28 III — 2 IV, 1972; 20. SEVKUNENKO V., MAXIMENKOV A.: Chirurgia operatorie și Anatomia topografică. Ed. pt. Literatură științifică, București, 1954; 21. TESTUT L., LATARJET A.: Traité d'anatomie humaine, Ed. VIII, Vol. I, G. Doin, Paris, 1928; 22. TÖRÖ I.: Az ember fejlődése és szövevénye. Vol. I, II, Medicina Kiadó, Budapest, 1968; 23. VERTOVA F., CARRUBA P.: Radiologia Medica (1963), 49, 1, 49; 24. VESALIUS A. B.: De humani corporis fabrica, libri septem. Ex officina Ioannis Oporini. Basileae. MDXLIII; 25. VIDIVS V. F.: De anatome corporis humani libri VII. Venetiis apud iuntas MDCXI.

CONSIDERAȚIUNI ASUPRA APLICĂRII PROTEZELOR TOTALE CU BAZĂ METALICĂ *

(Notă preliminară)

dr. Z. Cseh

Reabilitarea morfo-funcțională a celor suferind de diferite forme de edentații, în special a celor edentați total, a constituit — din cele mai vechi timpuri — o preocupare importantă a oamenilor de specialitate.

Analizînd critic rezultatele obținute pînă în prezent în domeniul confecționării protezelor totale, putem constata că, de la primele proteze primitive sculptate empiric în os sau fildeș de către diferiți meșteșugari, pînă la protezele moderne acrilice din zilele noastre, ortopedia stomatologică, tehnica dentară, precum și tehnologia materialelor dentare au înregistrat o serie de succese, o dezvoltare continuă, fiecare treaptă nouă aducînd o serie de îmbunătățiri, contribuind la eliminarea unor deficiențe existente anterior.

Pînă la sfîrșitul secolului al XVIII-lea protezele dentare s-au confecționat doar cu scop estetic; mai tîrziu, pînă la sfîrșitul secolului al XIX-lea cu scop estetic și funcțional, iar începînd cu secolul al XX-lea — pe lîngă dezideratele amintite mai sus — începe să se aplice din ce în ce mai mult și principiul biologic, în vederea menajării și conservării țesuturilor cavității bucale (8). Sintetizînd cerințele de ordin biologic, Costa și Ene (6) arată că „protezele dentare totale nu trebuie să producă presiuni supradoxate asupra țesuturilor cavității bucale și asupra celor ale articulației temporomandibulare, care să ducă la leziuni inflamatorii acute sau cronice, ci — din contra — să stimuleze aceste țesuturi.”

Cu toate progresele realizate pînă în prezent, constatăm, că nici protezele acrilice nu corespund tuturor cerințelor în vederea conservării țesuturilor care le suportă. Din contra, folosirea lor pe scară largă ridică o serie de probleme, rezolvarea cărora stă în permanență în centrul atenției specialiștilor.

În această ordine de idei vom arăta pe scurt cîteva dintre neajunsurile protezelor confecționate din acrilat termopolimerizabil, ca rezultat al observațiilor și cercetărilor clinice și de laborator efectuate în ultimele trei decenii.

În primul rînd, cercetările au demonstrat că bazele acrilice se contractă în cursul procesului de confecționare și se deformează după dezambalare, din cauza tensiunilor interne acumulate în cursul polimerizării termice. În urma unor cercetări efectuate în acest domeniu, Skinner (cit. 7) trage următoarea concluzie: „rezultatele sînt în perfectă concordanță cu cele ale lui Worner, demonstrînd că exactitatea dimensională a rășinilor acrilice moderne nu este atît de bună ca cea a vulcanitei anilor trecuți”. Din cercetările lui Skinner și Jones (13) reiese că, bazele confecționate din acrilat termopolimerizabil prezintă o contracție de 0,33%.

Un criteriu important în alegerea unui material pentru baza protezei este exactitatea adaptării, adică calitatea materialului respectiv de a reproduce cît mai fidel detaliile cîmpului protetic. Woelfel, Paffenbarger și Sweeney (16) afirmă că nici o proteză acrilică n-a îndeplinit acest criteriu, deoarece „proteza odată îndepărtată de pe modelul de gips pe care s-a confecționat, nu se va mai adapta per-

* Lucrare prezentată la U.S.S.M., Filiala Mureş, Secția stomatologie, la 27 ianuarie 1972.

fect dacă se reasează pe el". Pe de altă parte, „o restaurare protetică deformată, care exercită presiuni excesive asupra osului subiacent, se poate considera mai degrabă ca o piesă ortodontică, de cit ca una protetică” — spune Moore (12), arătând că o bună parte dintre aceste proteze deformată exercită presiuni nocive asupra cîmpului protetic. Astfel bazele protetice deformată, torsionate pot altera structura osoasă, cauzînd resorbții importante. Aceste modificări osoase distructive se pot pune în evidență in vivo, folosind o tehnică modernă de radioizotopi (cu Fe radioactiv de scurtă durată).

Pe lângă cele menționate mai sus, bazele acrilice suferă o deformare temporară, după aplicarea în cavitatea bucală, care ulterior devine definitivă sub efectul forțelor masticatorii complexe, ducînd totodată la deformarea țesuturilor cîmpului protetic. Regli și Gaskill (cit. 12), analizînd deformările survenite în timpul funcțiunii, arată că sub efectul presiunilor masticatorii bazele acrilice suferă o deformare mai pronunțată, față de bazele metalice sau cele cu combinații metalice; conchid că, un factor important în distribuirea armonioasă a presiunilor asupra țesuturilor subiacente îl constituie capacitatea bazei protezei de a rezista la deformări.

Pe lângă deficiențele arătate mai sus, rășinile acrilice mai prezintă și alte neajunsuri în ceea ce privește calitățile lor fizice și mecanice. Avînd o densitate, duritate și rezistență mecanică scăzută, precum și în majoritatea cazurilor un grad de porozitate destul de mare, plăcile acrilice nu pot rezista unor solicitări mai mari. Pentru acest motiv are loc deseori fisurarea sau fracturarea protezei, în special pe cîmpurile protetice modificate sau la pacienți cu musculatură puternică.

Un alt dezavantaj important este conductibilitatea termică scăzută a materialului acrilic, ceea ce poate duce — mai ales la purtătorii începători de proteză — la opărirea porțiunilor mucozale neacoperite. Tot din această cauză unii autori au constatat o stază termică sub plăcile acrilice superioare. Schröder de ex. a măsurat temperaturi ridicate pînă la 38—40° C sub proteze, fapt care ar juca un rol favorizant în producerea stomatopatiilor protetice. Menționăm că cercetările noastre, efectuate mai recent în acest domeniu, n-au putut pune în evidență diferențe mai mari de 1,5—2° C, față de temperatura mucoasei neprotezate, nedepășind valoarea maximă de 37,5° C.

Fără să intrăm în detalii în privința etiologiei foarte complexe a stomatopatiilor protetice, amintim doar că problema continuă să rămînă deschisă și viu discutată, iar bazele acrilice joacă un rol etio-patogenetic și pe mai de parte în apariția diverselor forme clinice ale stomatopatiilor, cu sau fără fenomene inflamatorii.

În cele ce urmează, vom reda sintetic într-un tabel pe 9 puncte deficiențele bazelor acrilice termopolimerizate, precum și consecințele lor clinice, avînd la bază datele din literatura de specialitate și observațiile noastre clinice (tabelul nr. 1).

Din cele arătate mai sus reiese necesitatea îmbunătățirii calităților fizice, chimice, mecanice și biologice ale acrilatelor termopolimerizabile folosite în prezent (problemă încă nerezolvată), sau a înlocuirii lor — complete sau parțiale — cu alte materiale mai corespunzătoare, care să elimine neajunsurile amintite.

Specialiștii s-au străduit să atingă acest scop, prin diferite căi. Putem aminti în această ordine de idei cercetările efectuate în vederea armării plăcilor acrilice cu plase sau fibre metalice și nemetalice (Schröder, Kollár, Brandau, Dunday, Jaray, Chiru-Mocanu, Chira, cit. 10), încercările pentru metalizarea suprafeței mucozale a protezelor pe cale electrochimică (Schlezák, 14; Bordean, 1), încercări pentru introducerea în practică a altor mase plastice (3), precum și rezultatele obținute în aplicarea acrilatelor autopolimerizabile în confecționarea bazelor protetice (10). Metodele amintite reușesc să înlă-

Tabelul nr. 1

Deficiențele bazelor acrilice termopolimerizate și consecințele lor clinice

Nr. crt.	Deficiențele bazelor acrilice termopolimerizate	Consecințe clinice
1	Modificări dimensionale (contractii) și deformări în cursul procesului de confecționare	— adaptare inexactă — presiuni nocive — leziuni mucozale — resorbții osoase
2	Porozități micro- și macroscopice în structura și pe suprafața majorității protezelor	— fermentație bacteriană — modificarea microflorei bucale — stomatopatii protetice
3	Densitate, duritate și rezistență mecanică scăzută	— fisurarea sau fracturarea ușoară a protezei intra- și extrabucal
4	Deformări laterale provizorii (elastice) și definitive ale protezelor inferioare în timpul funcțiunii	— deformarea țesuturilor moi și dure subiacente (resorbții osoase)
5	Grosime relativ mare a plăcii protezei superioare	— reducerea vol.-lui cav. bucale — confort redus pt. mișc. limbii — deranjarea funcț. mast. și fonet.
6	Conductibilitate termică scăzută	— opăririi ale mucoasei neacoperite — stază termică — lipsa stimulilor termici funcț.
7	Adeziune mediocră sau slabă (adaptare inexactă, proprietăți hidrofobe)	— menținere și stabilitate scăzută a protezei
8	Intoleranță chimică sau alergică	— stomatopatii protetice
9	Îmbătrânire (degradare) precoce sau tardivă (diminuarea calităților fizico-mecanice, chimice și biologice)	— fragilitatea protezei — stomatopatii protetice

ture doar o parte din deficiențele acrilatelor termopolimerizabile, fără să rezolve problema în complexitatea ei. — În acest context al străduințelor depuse pentru găsirea unor soluții noi, apare și ideea aplicării bazelor metalice, mai precis ideea reîntoarcerii la aceste baze.

Baza metalică

Este cunoscut faptul că ideea confecționării bazelor metalice nu este nouă. Gardette, în 1787, confecționează primele plăci de aur prin presare (8). Mai târziu se presează și baze de platină și de argint, care dau rezultate satisfăcătoare, dar nu se pot răspîndi pe o scară mai largă din cauza prețului de cost ridicat. Cu toate acestea, paralel cu introducerea în practică a protezelor de cauciuc și mai târziu a celor din mase plastice, se perfecționează metalurgia, tehnica turnării, apar aliaje noi, astfel și bazele turnate din aliaje de aur, crom-cobalt și aluminiu,

precum și cele presate din oțeluri inoxidabile. Avînd în vedere faptul că — din motive ușor de înțeles — bazele turnate din aliaj de aluminiu prezintă o serie de avantaje atît față de acrilatele termopolimerizabile, cît și față de celelalte aliaje folosite în acest scop, ne-am propus să studiem mai detaliat proprietățile aliajelor de aluminiu și posibilitățile aplicării acestora în confecționarea protezelor totale, cu scopul de a contribui la ridicarea substanțială a valorii lor funcționale, în condițiile asigurării unei asistențe stomatologice de masă.

Baza turnată din aluminiu

După Prothero (cit. 12) prima bază de proteză totală turnată din aluminiu s-a realizat în S.U.A. în 1867, de către Bean, la Baltimore. Totuși, în lipsa unui aliaj corespunzător, primele baze de aluminiu au prezentat o tendință la colorare în pete și coroziune, din care cauză au fost abandonate pentru o perioadă de timp mai lungă. Mai tirziu însă, paralel cu dezvoltarea tehnică, s-a introdus în practică aparatură nouă perfecționată, precum și aliaje de aluminiu mult îmbunătățite. Un aliaj de aluminiu, folosit azi la turnarea bazei, conține aluminiu de un înalt grad de puritate, precum și alți componenți (Mg, Si etc.) pentru îmbunătățirea calităților aliajului, oferindu-i rezistență mecanică, duritate, fluiditate corespunzătoare în timpul turnării, rezistență la coroziune etc.

Aluminiul se caracterizează printr-o adaptare excelentă și prin reproducerea fidelă a detaliilor modelului. Este cel mai ușor dintre materialele metalice de bază. Aderința plăcii față de mucoasa bucală este mult mai mare, față de plăcile acrilice. Este totodată un excelent conductor termic.

În tabelul de mai jos redăm comparativ (după Moore) proprietățile fizico-mecanice mai importante ale rășinilor acrilice termopolimerizabile și ale unui aliaj de aluminiu (cu un conținut de Mg 4,5%).

Proprietăți	Acr. termopolim.	Aliaj de Al
Greutate spec.	1,18	2,66
Duritate (Brinell)	23—29	60—68
Rezistență la rupere (tone/col ²)	3	9,6
Temp. de topire	—	580—640
Elongație (%)	—	4

Pe baza datelor din literatura de specialitate (Moore, 12; Faber, 7; Swartz, 15; Lundquist, 11; Grunewald, 9; Boucher, 2), precum și pe baza experienței noastre dobîndite în confecționarea și aplicarea protezelor cu bază metalică, avantajele bazelor turnate din aluminiu față de cele acrilice, se pot formula în felul următor:

1. Exclud posibilitatea modificărilor dimensionale și a deformărilor în timpul confecționării.
2. Detaliile țesuturilor sînt redade mai fidel, adaptarea este mai precisă.
3. Prezintă o rezistență mecanică crescută; practic nu se pot crăpa sau fractura nici în timpul folosirii, nici în alte condiții (de ex. scăpate din mină în timpul curățirii).
4. Deformările în timpul folosirii sînt mai rare sau lipsesc complet.
5. Nu sînt nocive față de țesuturile bucale sau ale organismului. Modificările țesuturilor subiacente sînt mai rare și minime; se constată o staționare a resorbției bazei osoase subiacente.

6. Suprafețele bazei sînt netede, porozitatea fiind mai redusă sau inexistentă.

7. Conductibilitatea termică este foarte bună (stimularea crescută a țesuturilor, profilaxia stomatopatiilor).

8. Forța de adeziune este mai mare, menținerea mai bună (adaptare perfectă, proprietăți hidrofile).

9. Sînt mai confortabile (grosimea plăcii superioare fiind redusă la 1 mm, pacienții se obișnuiesc mai repede cu proteza).

10. Problema creștelor deficitare se rezolvă cu mai mult succes.

11. Protezele sînt ușoare (greutatea specifică a aluminiului fiind foarte apropiată de cea a rășinilor acrilice).

12. Nu sînt supuse procesului de îmbătrînire. Avînd o compoziție adecvată, rezistă coroziunii în mediul bucal.

13. Accesibilitate ușoară și preț de cost redus.

Ca dezavantaje putem aminti următoarele:

1. Tehnica confecționării bazelor metalice este mai complexă, necesitînd mai mult timp și materiale corespunzătoare (ca și în cazul protezelor parțiale scheletate).

2. Rebazarea este mai dificilă. Se poate executa cu materiale reziliente sau nereziliente, dar renunțînd la majoritatea avantajelor oferite de baza metalică.

Avînd în vedere avantajele multiple arătate mai sus, putem afirma că bazele de aluminiu obținute prin turnări de precizie, asigură o îmbunătățire calitativă substanțială a protezelor acrilice folosite în prezent, reușind să elimine majoritatea deficiențelor acestora. Protezele totale cu bază metalică sînt indicate în general în toate cazurile de edentație totală superioară sau inferioară, în special la pacienții cu cîmpuri protetice reduse sau cu un potențial retentiv redus, în cazurile de stomatopatii protetice, ca și în cele în care există pericolul fracturării repetate a protezelor (la indivizi cu musculatură puternică, epileptici, neurotici, psihopați etc.).

Realizarea tehnică a protezei totale cu bază turnată din Al ridică o serie de probleme, pe care le-am studiat temeinic și rezolvat cu succes în condițiile noastre de laborator. Astfel, după cercetări îndelungate am reușit să elaborăm — prima dată în țara noastră — un procedeu pentru realizarea protezelor totale cu bază turnată din aliaj de aluminiu, în condiții accesibile laboratoarelor noastre de tehnică dentară.

Descrierea fazelor tehnice de confecționare, precum și evaluarea rezultatelor clinice obținute prin aplicarea protezelor cu bază de aluminiu vor constitui subiectul unor lucrări următoare.

Concluzii

1. Considerăm că multiplele avantaje ale aliajelor de aluminiu — prezentate mai sus — justifică introducerea acestora în practica stomatologică la protezele totale, ca material de bază, în combinație cu acrilatul termopolimerizabil.

2. Considerăm de asemenea că introducerea în țara noastră a unui aliaj de aluminiu indigen, ieftin și accesibil în practica confecționării lucrărilor protetice dentare, are o importanță deosebită, avînd în vedere mai ales ritmul de dezvoltare impetuos al industriei autohtone de aluminiu, care ne pune la dispoziție o gamă largă de aliaje cu o compoziție din ce în ce mai variată.

3. Există deci posibilități reale, ca acest metal cu atâtea calități — etichetat ca „metal al sec. XX“ — să fie introdus și folosit cu succes și la noi în domeniul ortopediei stomatologice.

Sosit la redacție: 12 aprilie 1972.

Bibliografie

1. BORDEAN I., BĂRĂSCU L., KURIATKO T. URSEA DORINA: Stomatologia (1970), 17, 323;
2. BOUCHER C. O.: Swenson's complete dentures. Ed. Mosby, Saint Louis, 1964;
3. CHEVITARESE O., CRAIG R. G., PEYTON F. A.: J. Pros. Dent. (1962), 12, 711;
4. CHIRA IULIA, PAIZS G.: Stomatologia (1967), 14, 403;
5. CHIURU-MOCANU M., MIHALACHE C., TEODORESCU T., CIOBOTARU SORINA, BURLUI V., BUTUREANU ELENA: Stomatologia (1970), 17, 215;
6. COSTA E., ENE L.: Edentația totală și terapia ei. Ed. I.M.F., București, 1968;
7. FÁBEK B. L.: J. Pros. Dent. (1957), 7, 51;
8. FÖLDVÁRI I., HUSZÁR GY.: A fogpótlás technológiája. Ed. Medicina, Budapest, 1959;
9. GRUNEWALD A. H.: J. Pros. Dent. (1964), 14, 432;
10. IEREMIA L.: Contribuții la aplicarea compușilor macromoleculari acrilici autopolimerezabili în stomatologia ortopedică. Teză de doctorat, I.M.F., Tîrgu Mureș, 1970;
11. LUNDQUIST D. O.: J. Pros. Dent. (1963), 13, 102;
12. MOORE F. D.: J. Pros. Dent. (1967), 17, 227;
13. SKINNER E. W., JONES P. M.: J.A.D.A. (1955), 51, 426;
14. SCHLEZAK F.: Fogtechn. Szemle (1967), 34, 324;
15. SWARTZ W. H.: J. Pros. Dent. (1966), 16, 458;
16. WOELFEL J. B., PAFFENBÄRGER G. C., SWEENEY W. T.: J.A.D.A. (1960), 61, 413.

ÎN ATENȚIA CITITORILOR NOȘTRI !

Vă rugăm și pe această cale să vă reinnoiți abonamentul la Revista Medicală pe anul 1973.

Revista Medicală figurează în Catalogul Presei pe anul 1973 la nr. 263. Costul unui abonament este de 48 de lei și se poate achita la toate oficiile poștale.

Catedra de anatomie umană (cond.: prof. dr. T. Maros, doctor-docent, profesor emerit, membru corespondent al Academiei de științe medicale), Catedra de microbiologie (cond.: prof. dr. I. László, doctor în medicină), Catedra de biochimie (cond.: prof. A. Kovács, doctor în chimie), ale I.M.F. Tîrgu Mureș și Institutul de medicină internă „N. Gh. Lupu” al Academiei de științe medicale București (cond.: prof. I. Bruckner, doctor-docent, membru al Academiei de științe medicale)

CU PRIVIRE LA PRETINSUL ROL AL MICROBULUI CLOSTRIDIUM PERFRINGENS ÎN PRODUCEREA ENCEFALOPATIEI HEPATICE LA CÂINE *

Nota IV

dr. T. Maros, dr. I. László, dr. C. Dumitrescu, dr. I. Vofkori, dr. A. László

În lucrări anterioare, unul din noi (Maros și colab.) a demonstrat că implantarea unui fragment liber de ficat în cavitatea peritoneală a donatorului provoacă la majoritatea ciinilor tulburări nervoase grave și stări comatoase cu sfîrșit letal, în primele trei zile după operație (1, 2, 3, 4). Băzîndu-ne pe faptul că, la aceste animale creșterea notabilă a amoniemiei în sângele venos periferic a apărut ca un fenomen constant, am dedus că în producerea sindromului de encefalopatie citolitică un rol hotărîtor revine excesului de amoniac, rezultat de pe urma descompunerii rapide a autogrefelor de ficat în cavitatea peritoneală.

După unele date mai vechi (5, 6), liza implantelor de ficat în cavitatea peritoneală generează o toxemie fulminantă, cauzată de Clostridium perfringens (Cl. perfr.), specie de anaerobi frecvent întîlnită în ficatul ciinilor (7, 8, 9, 10, 11). Prin urmare, decesele s-ar datoră stării septică ce se instalează ca o consecință a peritonitei generalizate, cauzată de Cl. perfr. și de alți germeni intestinali, ajunși în peritoneu datorită creșterii permeabilității peretelui intestinal (12, 13).

În sensul celor arătate, rolul toxemiei provocate de germele anaerob — ca factor generator al deceselor în encefalopatia hepatolitică — apare ca un aspect ce se cere neapărat lămurit. Iată scopul cercetărilor cuprinse în prezenta notă.

Material și metodă

Ca material de analiză au servit 10 ciini (4 masculi și 6 femele) ținuți în carantină timp de 2 săptămîni. Pentru a stabili o bază de comparație cu valorile obținute după implantarea fragmentului de ficat în cavitatea abdominală, înainte de operație la fiecare ciine am dozat de 2 ori amoniacul din sângele venos periferic cu metoda lui Seligson (14) și am efectuat două înregistrări electroencefalografice în stare de veghe, la intervale de 2 zile.

Intervențiile operatorii le-am executat în condiții de aseptie chirurgicală, în anestezie locală cu xilină 1%. Procedeele sunt descrise în lucrările noastre anterioare (1, 2, 3). De pe suprafața de secțiune, rezultată prin excizia unui bloc de

* Comunicat la a VIII-a Sesiune științifică a I.M.F. Tîrgu Mureș, 17—18 decembrie 1971

tesut hepatic din marginea anterioară a ficatului, am însămițat felii subțiri pe mediul Hibler și în bulion glucozat. După coaserea plăgii de ficat cu fire separate de catgut, blocul hepatic decupat (de mărimea pulpei policelui) a fost introdus în cavitatea peritoneală, urmînd refacerea pe straturi a peretelui abdominal.

La 24, 48 și 72 ore de la operație am repetat dozările de amoniac și înregistrările electroencefalografice. De la cîinii decedați spontan în intervalul de mai sus și de la cei sacrificați ulterior în stare de sănătate nealterată, am recoltat în condiții riguros sterile probe din ficat, din fragmentul hepatic implantat, din lichidul peritoneal și din singele cardiac, însămițîndu-le pe aceleași medii de cultură. După cultivare în condiții anaerobe, materialul a fost trecut pe mediul Zeissler, iar pentru identificarea am aplicat mediul Robinson-Stoval. Lucrarea de față tratează numai aspectele care vizează direct esența problemei enunțate în titlu.

Rezultate

În prima zi după operație la toți cîinii am observat vărsături, fenomene de apatie și adinamie. În etapa critică (48—72 ore) au sucombat 4 cîini, simptomele clinice evoluînd pînă la pierderea completă a stării de cunoștință și a reflectivității la excitanți externi, cu alterarea ireversibilă a funcțiilor vegetative de bază. În rest, tulburările nervoase au persistat la un grad redus, starea generală a animalelor revenind treptat la normal din ziua a 3-a de la operație. Examenul electroencefalografic, asupra căruia vom insista mai pe larg într-o altă lucrare (15), confirmă răsunetul encefalic al intervenției de implantare.

Nici la autopsia cîinilor decedați, nici la cei sănătoși sacrificați le 7 zile după intervenție, nu am găsit semne de peritonită sau alte leziuni organice care ar putea explica cauza morții. În jurul implantelor de ficat, transformate într-o masă amorfă, s-au manifestat constant fenomene de iritație peritoneală (aderențe și puțin exudat sero-fibrinos).

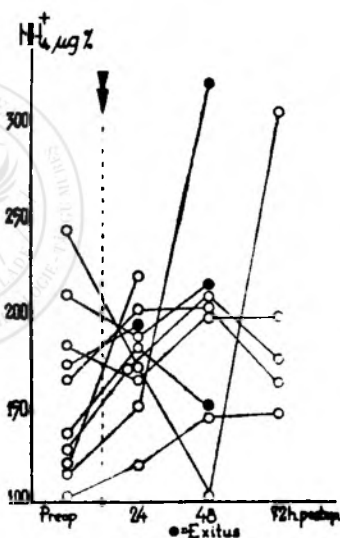
Dinamica valorilor amoniacului sanguin este reprezentată în figura alăturată.

Rezultatele examinărilor bacteriologice, în corelație cu gradul hiperamoniemiei postoperatorie, decesele spontane și supraviețuirea, sînt trecute în tabelul nr. 1.

Discuții

Așa cum am menționat în partea introductivă a lucrării de față, după unii autori fragmentele de ficat implantate în cavitatea peritoneală se comportă ca un material foarte iritant (16), provocînd o peritonită și o toxemie cu sfîrșit letal, cauzată de Cl. perfr. (5, 6).

Frecvența mare a clostridiilor în ficatul cîinilor sănătoși este un fapt stabilit mai de mult (17), majoritatea lor aparținînd speciei Cl. Welchii sau perfr.



(9, 11). Capacitatea acestora de a produce exotoxine pare să fie însă redusă, deoarece după injectarea s.c. sau i.m. a unor doze mari de filtrate obținute din culturile de clostridii, nu s-au observat reacții locale la cobai. În schimb, inocularea culturilor pure provoacă în raza teritoriului respectiv (subcutis și peritoneu) edeme hemoragice și decese în circa 50 % a cazurilor (11).

Mai nou se consideră că, Cl.perfr. joacă un rol important în decesele consecutive traumatismelor de ficat (8, 18), țesutul hepatic devitalizat fiind un mediu prielnic pentru înmulțirea acestor germeni. Alții susțin chiar, că peritonita biliară la câine ar fi expresia unei invazii a speciei perfringens, cauza morții fiind toxemia produsă de acești bacili (7, 10, 13). Ultima concepție este susținută de observația, potrivit căreia sărurile biliare măresc permeabilitatea membranei peritoneale (19), înlesnind migrația bacteriană din tractul digestiv în cavitatea peritoneului (12, 7).

Din tabelul nr. 1 rezultă că în cazurile noastre nu s-a putut identifica niciodată Cl.perfr. din probele hepatice recoltate înainte de implantare. Față de această situație se poate ridica obiecția că, în ficatul de câine clostridiile sînt inegal distribuite (11). Din datele publicate de *Schweineburg* și *Sylvester* (11) reiese însă că exceptînd lobul păstrat și porțiunea hilară a lobului drept — clostridiile apar cam în aceeași proporție în toate ariile ficatului. Avînd în vedere că noi am recoltat materialul de analiză de pe suprafața largă de secțiune a lobului hepatic stîng și drept (mijlociu), credem că această sursă de eroare poate fi exclusă.

Dintre cei patru câini care au succumbat prin fenomene nervoase în perioada de 31—48 ore după implantare, la doi s-a identificat Cl.perfr. în ficat (la unul din ei și în implantul hepatic), dar niciodată în lichidul peritoneal și în sângele din inimă.

Cîinele nr. 7 este unicul la care a apărut în sângele cardiac o specie de anaerobi (*Veillonella parvula*), pe lângă prezența bacilului perfringens în ficat și în implantul hepatic. Din cele șase animale care au supraviețuit am exclus cîinii nr. 3 și 5 din cauza suspiciunii rabiei, fapt ce nu s-a confirmat ulterior. Restul i-am sacrificat în plină sănătate, la șapte zile după implantare. Cl.perfr. a crescut pe mediile înșămînțate cu materialul provenit din implantul hepatic al animalelor nr. 6, 8 și 9, iar la ultimul și pe mediile inoculate cu țesut hepatic. Nici la acest lot nu am putut demonstra prezența germenului perfringens în sângele extras din inimă.

Rezultă așadar că, pe întreaga serie Cl.perfr. a fost identificat în ficat sau în implantul hepatic la 5 cîini (dintre care la 2 simultan în amîndouă probele), fără să producă o peritonită sero-hemoragică sau să pătrundă în circulația generală.

Dacă acest sălășluitor al ficatului canin ar fi atît de patogen cum se preține în general, decesele ar fi trebuit să apară la majoritatea animalelor și nu numai la 2 cîini, dintre care la nr. 4 am înregistrat și o hiperamoniemie care depășea cu 200 $\mu\text{g}/\%$ valorile obținute înainte de implantare. La restul cîinilor amoniemia postoperatorie prezenta creșteri diferite ($+- = < 50$; $+ = > 50$; $++ = > 100 \mu\text{g}/\%$). Aproape toți acești cîini au supraviețuit intervenția după o perioadă de apatie și somnolență trecătoare. Inclusiv cîinele nr. 3 la care hiperamoniemia, destul de accentuată ($+++ = > 150 \mu\text{g}/\%$), s-a instalat numai la 72 de ore după implantare. Potrivit constatărilor noastre anterioare, hiperamoniemia hepatolitică provoacă decese mai ales atunci cînd apare brusc, în primele 48 de ore (1, 2, 4).

Cu toate că pe acest lot rolul hiperamoniemiei în producerea stărilor comatoase letale, consecutive implantărilor de fragmente hepatice, nu reiese în mod cert, experiența noastră dobindită pe un mare număr de cîini demonstrează că produșii amoniacali, ce se degajă în urma descompunerii rapide a grefelor de ficat în cavitatea peritoneală, determină în proporție considerabilă efectele neurotoxice cu sfîrșit letal.

Concluzii

În cazurile noastre Cl. perfr. nu s-a putut evidenția în ficatul ciinilor. După excizia și reimplantarea fragmentului hepatic în cavitatea peritoneală, germenul a apărut în proporție de 50 % pe mediile însămințate cu materialul provenit din implantul necrozat. Faptul că prezența bacilului perfringens nu s-a confirmat în singele din inimă, exclude posibilitatea difuzării sale în organism.

Lipsa fenomenelor de peritonită și supraviețuirea relativ mare a ciinilor la care ulterior s-a identificat Cl. perfr., atestă virulența scăzută a germeților din implantul hepatic. Prin urmare, decesele spontane semnalate pe acest lot de ciini nu pot fi puse pe seama unei toxemii determinate de Cl. perfr., față de care organismul ciinilor probabil că are o rezistență de bază. Clarificarea acestui ultim aspect formează și în prezent obiectul preocupărilor noastre.

Sosit la redacție: 3 mai 1972.

Bibliografie

1. MAROS T., KELEMEN J., NAGY B., ABRAHÁM A.: Naturwiss. (1958), 45, 399;
2. MAROS T., KELEMEN J., NAGY B., ABRAHÁM A.: Arkhiv. patol. (1959), 10, 39;
3. MAROS T.: Interrelațiile visceroviscerale și neuroviscerale ale ficatului. Ed. Acad. R.P.R., București, 1964, p. 163;
4. MAROS T., LÁSZLÓ A., VOFKORI J., DUMITRESCU C.: Unele precizări cu privire la caracteristicile hiperamoniemiei de origine citolitică, Com. la a VIII-a Ses. științ., I.M.F. Tg. Mureș, 17—18 dec. 1971;
5. WAGENSTEEN O. N., WALDRON G. W.: A.M.A. Arch. Surg. (1928), 17, 430;
6. ANDREWS E., HRDINA L.: Surg. Gynec. Obst. (1931), 52, 61;
7. ELLIS J. C., DRAGSTEDT L. R.: Arch. Surg. (1930), 20, 8;
8. REWBRIDGE A. G.: Surg. Gynec. Obst. (1931), 52, 205;
9. DRAGSTEDT L. R., HAYMOND H. E., ELLIS J. C.: Arch. Surg. (1934), 28, 232;
10. ANDREWS E., HARKINS H., HARMAN P. H., HUDSON J.: Ann. Surg. (1937), 105, 392;
11. SCHWEINBURG F. B., SYLVESTER E. M.: Proc. Exper. Biol. Med. (1953), 82, 527;
12. SCHWEINBURG F. B., HEIMBERG F.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. (1949), 71, 146;
13. COHN J., COTLAR A. M., ATIK A., LUMPKIN W. M., HUDSON T. L., WERNETTE G. J.: Ann. Surg. (1960), 152, 827;
14. SELIGSON D.: J. Lab. Clin. Med. (1951), 38, 324;
15. MAROS T., POPOVICIU L., DUMITRESCU C., VOFKORI J., LÁSZLÓ A., KIKELI P.: Investigații EEG în hiperamoniemia de origine citolitică, Com. la a VIII-a Ses. științ., I.M.F. Tg. Mureș, 17—18 dec. 1971;
16. SPECTOR W. G.: J. Pathol. Bact. (1951), 63, 93;
17. WOLBACH S. B., SAIKI J.: Med. Res. (1909), 21, 267;
18. LANE T. C., JOHNSON C. H., HOWARD S. I., WALKER jr.: Surg. Gynec. Obst. (1967), 62, 1039;
19. TROHÉN L.: Acta Chir. Scand. (1937), 113, 949.

INFLEUNȚA CLORPROMAZINEI ASUPRA REACȚIEI SCHULTZ-DALE

A. Cojocaru, Olga Pálffy, Olga Turi

În cercetări anterioare, privind efectul clorpromazinei asupra șocului anafilactic la cobai (5), am arătat că sub influența tratamentului cronic cu Plegomazin manifestările clinice ale șocului anafilactic letal se atenuează evident. Dispar — la doze moderate — pareza membrelor posterioare, pilo-erectia, dispneea paroxistică, pierderea de urină și fecale, simptome constant prezente la animalele șocate. Letalitatea se reduce semnificativ la cobaii tratați cronic cu clorpromazină.

Se știe că, manifestările clinice din șocul anafilactic la cobai sînt consecința eliberării histaminei din celule, principalul mediator chimic în anafilaxia sistemică la această specie. Clorpromazina inhibînd centrul nervoși din formația reticulată (9), atenuarea tabloului clinic caracteristic șocului anafilactic la animalele tratate s-ar putea explica parțial prin acest mecanism. Se pune însă problema în ce măsură există și o participare directă a clorpromazinei în modificarea reactivității fibrei musculare netede, a cărei contracție stimulată de histamină constituie un moment esențial în patogenia șocului anafilactic. În acest scop, am studiat în lucrarea de față influența clorpromazinei asupra reacției Schultz-Dale.

Material și metodă

Cercetările au fost efectuate *in vitro*, pe corn uterin de cobăiță virgină, recoltat de la femelele sensibilizate cu ser de cal, prealabil tratate cu sintofolină, administrată în 2 doze de 300 μ g, respectiv 200 μ g/animal la interval de 24 ore, cu 4—5 zile înainte de sacrificare. Eficacitatea tratamentului cu estrogeni a fost controlată pe frotiul vaginal colorat după tehnica descrisă de Papanicolaou (11).

S-a întrebuițat soluția Tyrode la 37° C oxigenată, baia de organ avînd capacitatea de 10 ml. Pentru testare s-au utilizat histamina și acetilcolina în concentrații de 10⁻⁶ g %. Pentru înscriere s-a folosit kimograful electric Jacquet, cu viteză constantă de derulare a hîrtiei milimetrice (10).

Experiențele au fost efectuate pe 35 de cobăițe, distribuite în 7 loturi de cîte 5 animale fiecare.

Lotul I cuprinde femele sensibilizate cu ser de cal, 2 \times 0,1 ml s. c., tratate cu clorpromazină 0,1 mg/100 g, administrată zilnic timp de 3 săptămîni. După acest interval, animalele au fost sacrificate și s-a efectuat reacția Schultz-Dale.

Lotul II a fost tratat la fel ca lotul I, cu diferența că doza de clorpromazină a fost de 1 mg/100 g.

Loturile III și IV au fost alcătuite din animale nesensibilizate, tratate cu clorpromazină în același mod ca loturile I, respectiv II.

Lotul V a fost sensibilizat cu ser de cal, 2 \times 0,1 ml s. c. După 3 săptămîni de la sensibilizare, animalele sînt sacrificate și cornul uterin prelevat este introdus în baia de organ izolat. Se adaugă apoi clorpromazina în cantitate de 10 μ g, respectiv 100 μ g și se declanșează reacția Schultz-Dale.

Lotul VI n-a fost sensibilizat, nici tratat *in vivo* cu clorpromazină. Cornul uterin prelevat după sacrificare a fost testat la histamină și acetilcolină, tratat *in vitro* cu clorpromazină și testat din nou la aceiași mediatori chimici.

Lotul VII a fost sensibilizat cu ser de cal, 2 \times 0,1 ml s. c. După 3 săptămîni, animalele se sacrifică și pe cornul uterin izolat se efectuează reacția Schultz-Dale.

Rezultate

Din datele noastre rezultă că amplitudinea contracției, la stimularea antigenică a cornului uterin sensibilizat, se reduce la animalele tratate cronic cu clorpromazină, comparativ cu lotul de control, proporțional cu doza, de la 27,6 mm la 15,0 mm (54,3%), respectiv 9,4 mm (34,1%) — valori medii. Reacția la histamină diminuează de la 50,4 mm la 36,2 mm (71,8%), respectiv 39,0 mm (77,3%), iar răspunsul la acetilcolină scade de la 38,2 mm la 29,8 mm (78%), respectiv 27 mm (70,7%) în funcție de doza de clorpromazină utilizată.

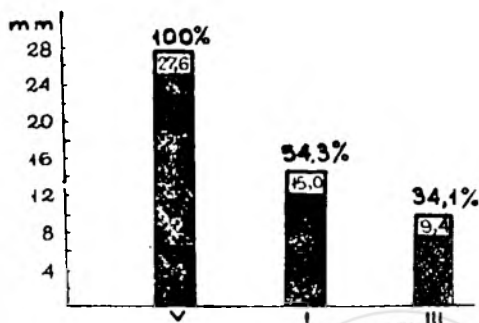


Fig. nr 1: Efectul clorpromazinei asupra amplitudinei contracției cornului uterin sensibilizat, declanșată prin stimularea antigenică. Pe ordonată: amplitudinea contracției în mm; pe abscisă: lotul experimental

Clorpromazina în contact direct cu fibra musculară netedă reduce răspunsul cornului nesensibilizat la excitația acetilcolinică de la 38,2 mm la 22,6 mm (59,2%), respectiv la 10 mm (26,2%). De asemenea inhibă răspunsul cornului nesensibilizat la excitația histaminică, amplitudinea contracției musculare scăzând de la 50,4 mm la 30,6 mm (60,7%), respectiv la 17,2 mm (34,1%) în funcție de doza utilizată.

Discuții

Datele obținute pe cornul uterin izolat confirmă rezultatele noastre anterioare, care au demonstrat pe cobai atenuarea evidentă a manifestărilor clinice ale șocului anafilactic letal și supraviețuirea animalelor de experiență.

În experiențele de anafilaxie sistemică citate (5) este dificil de stabilit in vivo partea de contribuție a organului efector, întrucât lipsa de răspuns a fibrei musculare netede la tratamentul cronic cu clorpromazină poate fi consecința inhibiției centrilor organovegetativi superiori din formația reticulată. Un atare efect inhibitor a fost descris de Benetato și colab. (4), care au demonstrat reducerea sub influența clorpromazinei a capacității funcționale a sistemului fagocitar mobil.

Courvoisier și colab. (6), cercetind efectele farmacodinamice ale clorpromazinei, au demonstrat pe lingă proprietățile sale ganglioplegice și adrenolitice intensă sa acțiune depressoare nervos-centrală, iar Das (7) a remarcat că modificările de comportament și cele electroencefalografice produse de clorpromazină sînt asemănătoare cu cele observate la maimuțe, cu întreruperea cronică a căilor mediale ascendente din formația reticulată interesată în starea de veghe.

Din cercetările noastre rezultă că și nivelul funcțional al organului efector periferic este mult scăzut, amplitudinea contracției cornului uterin sensibilizat la stimularea antigenică reprezentînd doar 34,1% din valoarea echivalentă a lotului martor.

Se știe din lucrările lui Bartosch (3), precum și ale lui Schmutzler, Giertz și Hahn (12), că histamina reprezintă principalul mediator chimic în reacția anafilactică la cobai. Deși clorpromazina nu are după cum se știe efecte antihistaminice marcante, totuși reactivitatea la histamină a fibrei musculare netede este diminuată, prin tratamentul cronic cu clorpromazină al animalelor sensibilizate (71,8%).

A. COJOCARU ȘI COLAB.: INFLUENȚA CLORPROPOMAZINEI ASUPRA
REAȚIEI SCHULTZ-DALE

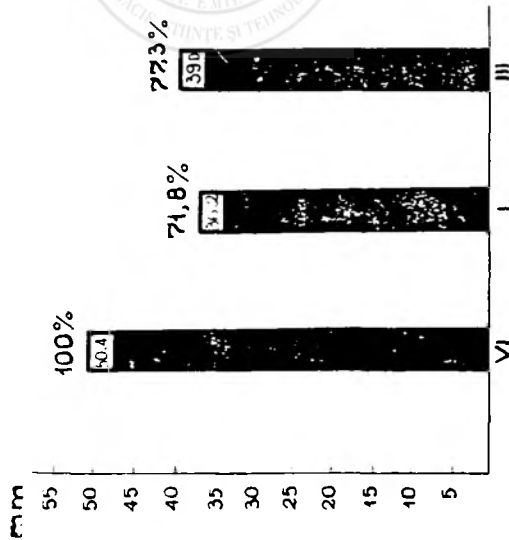


Fig. nr. 2: Amplitudinea contracției cornului uterin la excitația histaminică. Pe ordonată: amplitudinea contracției în mm; pe abscisă: lotul experimental

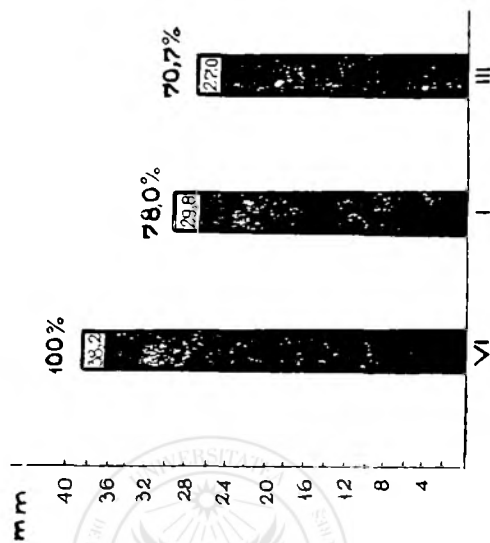


Fig. nr. 3: Amplitudinea contracției cornului uterin la excitația acetică. Pe ordonată: amplitudinea contracției în mm; pe abscisă: lotul experimental

A. COJOCARU SI COLAB : INFLUENȚA CLORPROMAZINEI ASUPRA
REAȚIEI SCHULTZ-DALE

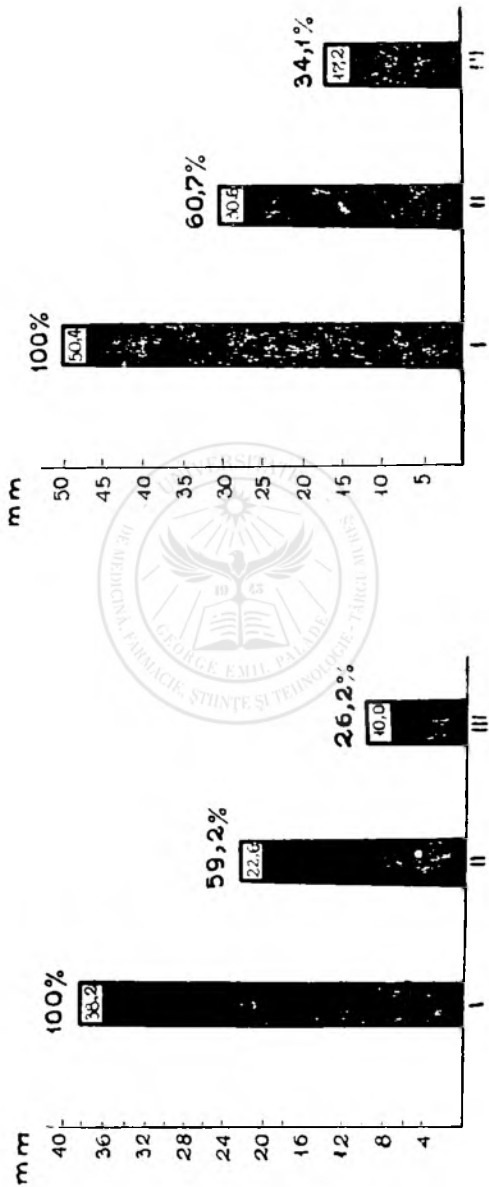


Fig. nr. 4: Influența clorpromazinei asupra reacției la acetilcolină a cornului uterin nesensibilizat. Pe ordonată: amplitudinea contracției în mm; pe abscisă: lotul experimental

Fig. nr. 5: Influența clorpromazinei asupra reacției la histamina a cornului uterin nesensibilizat. Pe ordonată: amplitudinea contracției în mm; pe abscisă: lotul experimental

Acetilcolina a fost implicată ca mediator chimic al reacției anafilactice de Ado (1) și Doerr (8), rolul ei comparativ cu histamina fiind redus. Reactivitatea la acetilcolină a cornului uterin izolat este de asemenea diminuată, prin tratamentul cronic cu clorpromazină al animalelor sensibilizate (70,7 %).

Din experiențele noastre mai rezultă că scăderea reactivității la histamină și acetilcolină are loc, sub influența clorpromazinei, independent de reacția Schultz-Dale, așa după cum reiese din compararea datelor obținute pe loturile de animale nesensibilizate. E puțin probabil în consecință, ca mecanismul de acțiune al clorpromazinei în anafilaxia activă locală să rezide în blocarea reacției antigen-anticorp. Pare mult mai plauzabilă presupunerea că, deși reacția Schultz-Dale are loc prin formarea complexelor antigen-anticorp în celulele țesutului sensibilizat, efectele ei boilogice sînt diminuate datorită nivelului funcțional redus al fibrei musculare netede, generat de clorpromazină. Mecanismul intim al acestei acțiuni s-ar putea datoră scăderii conținutului în ATP al musculaturii netede. Un atare efect al clorpromazinei a fost demonstrat de Antee (2) pe eritrocitele de iepure. Szent-Györgyi și Bird constată reducerea metabolismului bazal la șoareci sub acțiunea clorpromazinei (13), iar Berger, Stecker și Wallsch (citată de 11) aduc dovezi care pledează pentru tulburarea coordonării reacțiilor chimice în procesul de fosforilare oxidativă sub acțiunea clorpromazinei. E posibil ca în concordanță cu cercetările lui Szent-Györgyi asupra bioenergetice, nucleul fenotiazinic al clorpromazinei să acționeze asupra energiei excitației electronice (E), în timp ce lanțul lateral al moleculei de fenotiazină să determine afinitatea biologică specifică a substanței.

Concluzii

Din cercetările făcute pentru studiul acțiunii antianafilactice a clorpromazinei, prin tehnica anafilaxiei active locale, rezultă următoarele:

1. Tratamentul cronic cu clorpromazină diminuează în reacția Schultz-Dale contractia cornului uterin sensibilizat, declanșată de stimularea antigenică.

2. Amplitudinea contractiei histaminice a cornului uterin, provenit de la animalele sensibilizate și tratate cronic cu clorpromazină se reduce.

3. Răspunsul la acetilcolină, al cornului uterin sensibilizat prelevat de la animalele tratate, diminuează la valori comparabile cu cele obținute în aceleași condiții prin excitația histaminică.

4. Clorpromazina in vitro, reduce reacția la acetilcolină și histamină a cornului uterin nesensibilizat, efectul inhibitor fiind mai exprimat pentru acetilcolină.

Sosit la redacție: 5 iulie 1972.

Bibliografie

1. ADO A., MASSINO I., UNDRITZER M.: Bull. Acad. Sci., (1955), 2, 89; 2. ANTEE L.: Ann. Med. Exp. Fenn. (1966), 44, 459; 3. BARTOSCH R., FELDBERG W., NAGEL E.: Pflügers Arch. ges. Physiol. (1932), 230, 129; 4. BENETATO GR., VITBSKI V., NEUMAN E., BUDAI R.: Bul. Șt. Acad. R.P.R., Secția Șt. Med. 1956, 8, 327; 5. COJOCARU A., GYERGYAY F., GYÖNGYÖSI M., LÁSZLÓ M., PÁLFFY O., POP A.: VII International Congress of Allergology, Florence, 1970, p. 21;
6. COURVOISIER S., FOURNEL J., DUCROT L., KOLSKY M., KOETSCHET P.: Arch. int. Pharmacodyn. (1953), 92, 305; 7. DAS N. N., DASGUPTA S. R., WERNER G.: Bull. Calcutta School Trop. Med. (1965), 1, 5; 8. DOERR R.: Immunitätsforschung, Springer Verlag, Berlin, 1951; 9. GOODMAN L. S., GILMAN A.: Bazele farmacologice ale terapeuticii. Ed. Med. București, 1960; 10. KOVÁCS A.: A kísérleti orvostudomány vizsgáló módszerei. Akad. Kiadó, Budapest, 1954, vol. 1, 657; 11. PAPANICOLAU G. N.: J. of Lab. Clin. Med. (1941), 26, 1200; 12. SCHMUTZLER W., GIERTZ H., HAHN F.: Int. Arch. Allergy. (1963), 22, 69; 13. SZENT-GYÖRGYI A.: Bioenergetica. Ed. științifică, București, 1962.

HEPATITA VIRALĂ EXPERIMENTALĂ LA HAMSTERI

dr. I. László, Iuliana Both, V. Filep

Primele încercări de transmitere a hepatitei virale la animale de experiență sînt legate de numele lui *Andersen și Tulinius* (1), care în 1938 transmit boala la porci. *Nicolau și colab.* (17) în 1943 demonstrează apariția incluziilor nucleare în celulele hepatice ale unor animale infectate cu produsele patologice ale bolnavilor suferind de hepatită, modificările histopatologice fiind analoge cu cele găsite la om.

Aceste observații au putut fi confirmate numai în parte (*Terskih* 19, *Dick și colab.* 6), alții ca *Primavesi și Stöcker* (18) ajung la rezultate negative.

Începînd cu anul 1959, în literatura de specialitate apar din nou numeroase articole legate de reproducerea experimentală a hepatitei. Astfel, *Kubelka și colab.* (8) prin inocularea lichidului culturilor de celule infectate cu serul unor bolnavi de hepatită, produc la șoareci hepatită letală. Cercetătorii japonezi *Arakawa și colab.* (2) au reușit să adapteze virusurile hepatice la creier de șoarece.

În anul 1961 în laboratorul nostru am reușit reproducerea unor modificări similare cu cele observate în hepatita umană, la hamsterii care au fost inoculați intrahepatic (i. h.) cu produsele patologice ale bolnavilor de hepatită (9), confirmînd astfel observațiile lui *Wildführ* (20) cu privire la receptivitatea hamsterului față de virusul hepatitei umane.

Descrierea izbucnirii epidemiei de hepatită umană de către *Hillis* (7) în rîndul persoanelor care în mod direct s-au ocupat cu cimpanzei, a adus argumente convingătoare privind existența purtătorilor de virusuri hepatice printre simiene. La fel de interesante sînt experiențele lui *Deinhardt și colab.* (4), care transmit hepatita umană la o maimuță sudamericană (*Sanguinus oedipomidas*). Autorii constată creșterea valorilor enzimatică (SGOT) și apariția unor leziuni similare cu cele descrise în boala umană, deși tulpina *Barker* folosită de ei, după *Parks* și colaboratorii, nu corespunde întocmai virusului hepatitei umane.

Pe lîngă cele sus-amintite, a mai fost semnalată de către *Bertók* (3) receptivitatea cobailor tratați în prealabil cu etionină față de virusul hepatitei, însă rezultatele semnalate au putut fi confirmate numai parțial și de alții.

Prin urmare hepatita virală experimentală — reprodusă cu produsele patologice ale bolnavilor sau cu agenți transmisibili izolați de la bolnavi — este și astăzi discutabilă, neavînd un animal destul de receptiv la infecție.

Primele noastre cercetări legate de transmiterea hepatitei la hamsteri au fost efectuate în 1957, iar rezultatele prezentate în 1961 (9). În urma evaluării acestor rezultate am ajuns la concluzia că, hamsterul (*Cricetus auratus*) poate fi folosit ca model pentru studierea hepatitei umane.

Dat fiind că receptivitatea hamsterilor nu este un fenomen general, fiind probabil condiționată nu numai de organismul gazdă dar și de caracterele defective ale virusurilor hepatitei umane, în lucrarea de față dorim să ne ocupăm mai mult de factorii care favorizează pe cale experimentală apariția hepatitei la hamster.

Material și metodă

1. În cursul cercetărilor efectuate între anii 1957—1971 s-au folosit hamsteri de cca 100—125 g, obținuți de la Biobaza I.M.F. Tirgu Mureș, animalele fiind ținute la un regim obișnuit. În total s-au folosit 571 de hamsteri.

2. Inoculările hamsterilor s-au efectuat pe cale intrahepatică (i. h.) 0,1 cc, intraperitoneală (i. p.) 0,2 sau 0,5 cc. Infectarea s-a efectuat cu produsele patologice ale bolnavilor (ser, singe, filtrat de materii fecale, suc duodenal), cu virusuri izolate de la bolnavi de hepatită (tulpinile R, V9, V6, 163, 208, 250, 286 etc.) și cu virusuri obținute prin cultivarea adenovirusului tip 3 cu o tulpină de virus hepatitic (13).

Virusurile din punct de vedere morfologic și serologic au fost studiate în mod detaliat (11), ele neputând fi incluse în grupa virusurilor cunoscute (15).

3. Cercetările au fost efectuate în vederea:

- studierii modificărilor histopatologice și ultrastructurale ale ficatului;
- studierii proprietăților imunogene ale virusurilor hepatitice formolizate.

Metodele aplicate în cursul cercetărilor histopatologice și de ultrastructură au fost publicate în lucrările noastre anterioare (10, 13, 14, 15).

Rezultate

I. La 76 de hamsteri inoculați cu ser provenit de la bolnavi de hepatită la 62,5% apar alterări în ficat, cu disocierea trabeculelor hepatice, sîngerări și ruptura sinusoidelor, apariția unor grunji de bilă, infiltrații periportale sau în parenchim cu leucocite, limfocite, plasmocite, histiocite și fibroblaști. Celulele hepatice arată semne de distrofie cu întumescență. Numeroase celule nu posedă nucleu, iar citoplasma îngrămădindu-se la marginea membranei celulare, imprimă celulei un aspect vacuolizat. Uneori colorația celulelor hepatice este inegală, nucleii au dimensiuni variabile, uneori conțin vacuole sau nucleolul este mărit. Necroza în focare a celulelor poate fi observată frecvent. Incluzii nucleare, care după Nicolau sînt caracteristice pentru hepatita epidemică, am observat rar. Simptome de icter au apărut numai la un singur animal.

II. După inocularea hamsterilor cu ser normal de om (36 animale) nu am observat nici o modificare a ficatului.

III. La un lot de 36 de hamsteri care au fost inoculați pe cale i. h. cu materii fecale filtrate, respectiv cu supernatantul suspensiei celulelor hepatice — obținut după autopsierea decedaților cu hepatită — la 83,3% au apărut modificări histopatologice în ficat. Hepatită tipică însă a apărut numai într-un singur caz. În urma inoculării la 6 animale sănătoase — pe cale i. h. — a supernatantului celulelor hepatice rezultate de la acest animal, în toate cazurile apar leziuni grave în ficat. Aceste rezultate arată transmisibilitatea agentului patogen de la hamster la hamster prin inoculări i. h.

IV. Din 124 de hamsteri, 41 au fost inoculați cu lichidul culturilor de celule hepatice de embrion uman, infectate cu seruri și materii fecale provenite de la bolnavi, după o cultivare de 14 zile. Alterări hepatice s-au înregistrat la 28 de animale (68,3%). La un lot de 65 de animale după inocularea pe cale i. h. cu tulpinile de virusuri izolate de noi (R, V9, V6, RT 110, S III), pe care le-am considerat candidate de virusuri hepatitice, la 89,2% am constatat apariția alterărilor în celulele hepatice. Virusul Motol, izolat de Kubelka (8), nu a fost patogen pentru cei 5 hamsteri infectați.

La animalele martore inoculate cu lichidul culturilor de celule neinfectate (13 animale) nu au apărut leziuni hepatice.

Cele mai grave leziuni hepatice le-au provocat virusurile RT 110 și R. Aceste leziuni seamănă foarte mult cu cele descrise la om în hepatita epidemică tipică.

V. Receptivitatea hamsterilor față de infecția experimentală cu virusurile izolate de noi a fost obiectivul unor cercetări din 1964—1965, legate de studiul proprietăților imunogene ale acestor virusuri, în cadrul cercetărilor de imunizare activă.

În acest lot au fost folosiți 84 de hamsteri, din care 60 au fost infectați cu virusuri formolizate, 18 au primit virus viu, neinactivat, iar 6 ne-au servit ca martori.

Virusurile vii după 1 lună, respectiv 2 luni au putut fi reizolate din materiile fecale ale hamsterilor. Acțiunea citopatică a virusurilor a fost urmărită pe linia de celule D—6 (VA), în pasagii repetate. În citoplasma celulelor hepatice ale acestor hamsteri apar particule virotice cu dimensiuni între 15—70 milimicroni.

Virusurile tratate cu formol nu au putut fi reizolate, ele însă imprimă animalelor o imunitate solidă față de virusul viu, omolog (12).

VI. În perioada anilor 1966—1971 am izolat noi tulpini de virusuri din cazuri de hepatită (virusurile 208, 226, 250, 258, 270, 272), cu care s-au inoculat pe cale i. p., cu doze de 0,2, respectiv 1 cc 153 de hamsteri, cu scopul de a compara acțiunea noilor tulpini de virusuri cu a celor izolate în anii anteriori (R, V9, 163). Rezultatele sînt cuprinse în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Tulpina de virus	Modificările histopatologice ale ficatului (nr. animale)					
	Ușoare	Evidente	Țesut conj.	Icter	Fără leziuni	Total
208	7	22	7	1	—	37
226	5	15	1	—	1	22
250	1	5	1	—	1	8
258	1	12	3	3	—	19
270	1	3	5	1	1	11
272	1	5	2	—	—	8
Martori	3	—	—	—	14	17
R	2	5	2	—	—	9
V9	—	3	—	—	—	3
163	2	8	5	2	2	19
Total	23	78	26	7	19	153

Dintre tulpinile de virusuri — după cum am stabilit ulterior — 226 și 250 erau adenovirusuri; după purificare și ultracentrifugare însă, pe lângă particulele tipice de adenovirus cu dimensiuni de 90 milimicroni, am găsit și particule mai mici de 15—30 milimicroni.

Din cele 153 de animale care au fost inoculate în acest lot, la un număr de 19 (12,4%) nu s-au găsit semne de alterări la nivelul ficatului, însă din acest număr 14 reprezintă lotul martor (neinoculați), deci, dintre animalele inoculate cu tulpini de virusuri numai 5 (3,2%) nu au prezentat leziuni.

Cazurile cu leziuni histopatologice evidente (67,9%) constituie cea mai importantă parte a cercetărilor noastre. În ficatul acestor animale pe lângă leziunile descrise la punctul I, în 26 de cazuri am observat apariția țesutului conjunctiv, apreciere efectuată pe baza pătrunderii fibroblaștilor și a elementelor conjunctive în parenchimul hepatic.

Se pare că adaptarea virusurilor la cultivarea in vitro modifică acțiunea patogenă a acestora față de hamsteri, tulpinile care pe liniile de celule au arătat un efect citopatic mai pronunțat au declanșat și modificările cele mai intense la nivelul ficatului în urma inoculării lor la hamsteri.

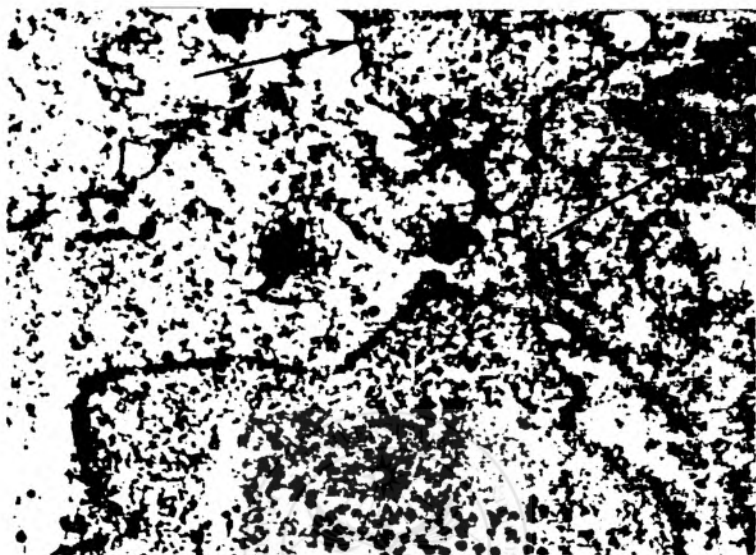


Fig. nr. 1: Citoplasma unei celule Detroit-6(VA) după infecție cu adenovirusul tip 3 și virusul hepatitic R. Apariția adenovirusurilor în citoplasmă și nucleu. Particule mici electronoptic dense având dimensiunea tulpinei R (vezi săgeata). Mărire: 35 000 X

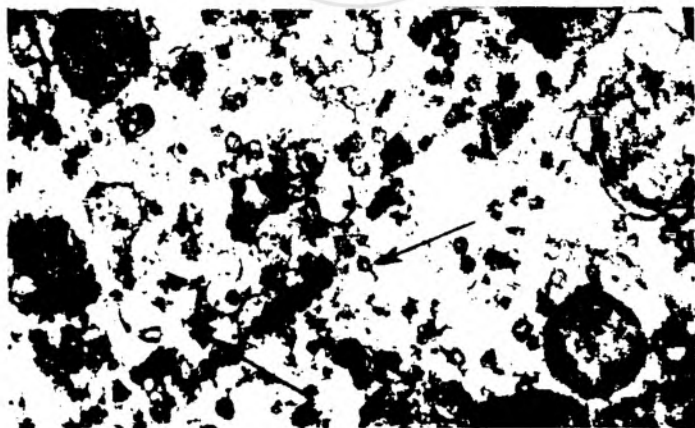


Fig. nr. 2: În citoplasma unei celule hepatice de hamster după infecția cu virusul R cultivat în prezența adenovirusului tip 3, apar formațiuni inelare, unele având o membrană dublă. Mărire: 35 000

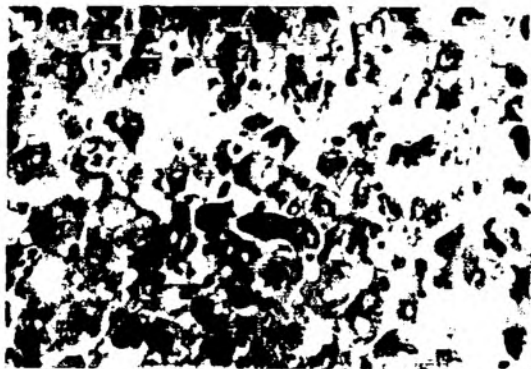


Fig. nr. 3: Ficat de hamster după infecție cu virusul hepatitic. Necroze celulare izolate. Anisocitoza și colorația inegală a celulelor, cu numeroase celule binucleate domină tabloul histopatologic. Ob. 20 \times , Oc. 10 \times

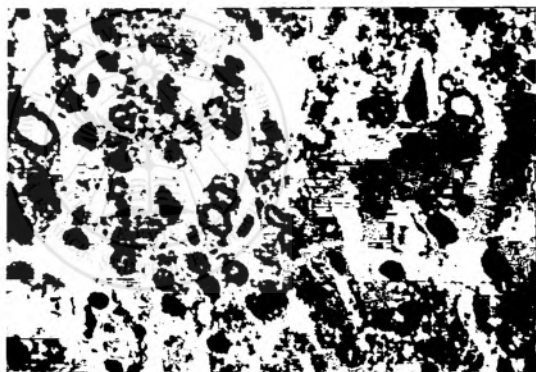


Fig. nr. 4: Ficat de hamster după infecție cu virusul R. Vacuolizarea nucleilor este prezentă. Ob. 20 \times , Oc. 10 \times



Fig. nr. 5: Necroza parțială a parenchimului hepatic la hamsterul infectat cu tulpina de virus hepatic R. Ob. 20 \times , Oc. 10 \times

VII. Apariția — mai precis prezența — unor particule virale pe lângă adenovirusuri în serul bolnavilor de hepatită (13) ne-a sugerat să încercăm pe animale de experiențe transmiterea unei tulpini de virus, obținută prin cultivarea simultană a unui virus izolat din hepatită cu adenovirusul tip 3. După ipoteza noastră virusurile hepatitice se multiplică lent sau se integrează în celula gazdă fiind defective, pentru replicarea intensivă au nevoie de prezența unui virus complementar (helper-virus), asemănător grupului adenovirusurilor. În cursul acestor cercetări, cinci tulpini de virusuri hepatitice (258, 270, 208, R și V9) au fost trecute în doză de 2 cc ($DCP_{50} = 0,2$ cc din diluția 10^{-6}) pe celule D—6 (VA), care cu trei ore mai înainte au fost infectate cu adenovirusul tip 3 (2 cc din diluția 10^{-6}). După 4—7 zile de la infectare, când majoritatea celulelor au prezentat un efect citopatic marcat, lichidul supernatant s-a recoltat în condiții sterile. Cu acesta s-au efectuat inoculări la 62 de hamsteri. Animalele au fost urmărite 6 săptămâni, fiind apoi sacrificate. Modificările histopatologice din ficat sînt prezentate în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2

Tulpina de virus	Modificările histopatologice ale ficatului (nr. animale)					
	Ușoare	Evidente	Țesut conj.	Icter	Fără leziuni	Total
Adeno 3 258 +	10	4	—	—	7	21
Adeno 270 +	—	4	1	—	2	7
Adeno 3 208 +	3	2	3	—	—	8
Adeno R +	—	4	8	—	—	12
Adeno V9 +	—	2	2	—	—	4
Adeno	—	5	5	—	—	10
Total	13	21	19	—	9	62

Modificările parenchimului hepatic, corespund în parte cu cele descrise după aplicarea inoculărilor cu virusurile R, 163, 258, 208, 270 etc., însă adenovirusul tip 3 este slab patogen pentru hamsteri. Diferențe în intensitatea leziunilor pot fi observate la toate seriile de animale care au primit virusuri „hibridizate” (258+adeno, 208+adeno etc.). Infiltrațiile celulare sînt extinse și apar fascicule de țesut conjunctiv printre trabeculele hepatice. Sînt foarte irecvente hemoragiile și necrozele izolate. La nivelul nucleilor în câteva cazuri am găsit incluzii nucleare. La aceste animale se observă creșterea în volum a ficatului și îngroșarea capsulei hepatice, modificări care lipsesc în infecțiile cu virusurile „nehibridizate”.

Discutarea rezultatelor și concluzii

Rezultatele cercetărilor noastre efectuate pe hamsteri între anii 1957—1971, privind studiarea transmisibilității hepatitei virale, aduc argumente histopatologice, imunologice și electronmicroscopice pentru receptivitatea acestor rozătoare mici față de virusurile hepatitei umane.

Se pare că unele specii de maimuțe sudamericane sînt deosebit de sensibile față de aceste virusuri. Într-o lucrare mai recentă, *Deinhardt* și colab. (5) arată susceptibilitatea marmosetelor față de virusurile hepatitice. Din 53 de animale inoculate cu material de control (plasmă umană normală) la nici unul nu s-a produs hepatită, însă la un număr de 41 de animale — din 61 infectate cu material hepatitic — a apărut hepatita cu o activitate enzimatică crescută, precum și alterări histopatologice. La cele 100 de animale martor, boala spontană nu a apărut, ceea ce arată că apariția hepatitei la animalele infectate nu poate fi datorată activării unui virus latent al marmosetelor. Autorii presupun existența a mai multor serotipuri de virusuri hepatitice. Aceste virusuri, de exemplu tulpina GB, au dimensiuni reduse (20 milimicroni), sînt inactivate la 60° C, în 30 de minute și nu au relații antigenice cu antigenul Australia.

Folosirea marmosetelor pentru cercetări experimentale este însă deosebit de costisitoare, hamsterii fiind mai ușor accesibili pentru cercetările curente în domeniul hepatitei virale, după cum demonstrează și concluziile următoare:

1. Produsele patologice ale bolnavilor hepatitici, ca și lichidul culturilor de celule infectate cu aceste materiale, inoculate pe cale i. h. sau i. p. produc un tablou histopatologic în mare parte analog cu cel găsit în hepatita umană.

2. Tulpinile de virusuri izolate între anii 1961—1971 au proprietăți hepatitice pentru hamsteri (de ex. virusurile R, 208, 286 etc.).

3. În urma inoculărilor efectuate cu virusuri formolizate (R, V9, V6, 163) animalele devin imune față de infecția cu virus viu, omolog. Animalele inoculate cu virusuri vii, elimină agenții virali chiar și după două luni de la infecție. În ficatul acestor animale, la examenul cu microscopul electronic, pot fi decelate particule virale cu dimensiuni între 15—70 milimicroni.

4. Reproducerea cea mai fidelă a hepatitei la hamsteri a putut fi realizată prin infectarea animalelor cu tulpini obținute prin cultivarea simultană a virusurilor hepatitice cu adenovirusuri, fapt care denotă caracterul „helper” al adenovirusurilor și natura defectivă a virusurilor hepatitei umane. Un fenomen similar s-a observat și în cazul replicării tulpinei K—30, izolată de *Boggs*, aceasta fiind condiționată de prezența unui adenovirus „helper” (5).

Sosit la redacție: 10 iunie 1972.

Bibliografie

1. ANDERSEN T. T., TULINIUS S.: Acta med. Scand. (1938), 95, 497; 2. ARAKAWA S., MURAOKA T., KANEKO T., SEKI T., GOTO N.: Jap. J. Microbiol. (1960), 4 4, 371; 3. BERTÓK L.: Zschr. f. Immunitätsforsch. und Allergieforsch. (1963), 125, 358; 4. DEINHARDT F., HOLMES A. W., CAPPS R. B., POPPER H.: J. Exptl. Med. (1967), 125, 4, 673; 5. DEINHARDT F., WOLFE L., JUNGE U., HOLMES A. W.: Canad. Med. Ass. J. (1972), 106. Special Issue 468; 6. DICK W. G., NIVEN G. S., GLEDHILL A. W.: British J. Exp. Path. (1956), 37, 90; 7. HILLIS W. D.: Am. J. Hyg. (1961), 73, 316; 8. KUBELKA V., SLAVIK K., SOUSEK O., BARTH P.: Acta Univ. Carolinae. Ser. Med. Praha (1959), Suppl. 7; 9. LÁSZLÓ I., ÁBRAHÁM AL., PÉTER M., KISS E., DOMOKOS L., MAKAI MARGIT, SZENTKIRÁLYI ÉVA, KOVÁTS F., BÁLINT E.: Rev. Med. (1961), 2, 171; 10. LÁSZLÓ J., PÉTER M., FILEP GY., KASZA L., ALMÁSI ZSUZSA, BOTH IULIANA, NAGY B.: Rev. Med. (1962), 8, 297; 11. LÁSZLÓ I., PÉTER M., FILEP V., BÁLINT E., ÁBRAHÁM AL., IZSÁK A., ALMÁSI SUSANA, SABÁU MONICA, KASZA L.: Rev. Med. (1964), 10, 280; 12. LÁSZLÓ J., PÉTER M., FILEP GY., BÁLINT E., ALMÁSI ZSUZSÁNNA, ÁBRAHÁM S., SABÁU MONICA: Z. Ges. inn. Med. (1966), 21 6, 174; 13. LÁSZLÓ I., MUNTEANU SANDA, BOTH IULIANA, SEBE A., FILEP V., ALMÁSI SUSANA: Rev. Med. (1967), 13, 266; 14. LÁSZLÓ I., FILEP V.,

ALMÁSI SUSANA: Rev. roum. d'inframicrobiol. (1968), 5, 1, 49; 15. LÁSZLÓ J.: Rev. roum. d'inframicrobiol. (1969), 6, 4, 263; 16. LÁSZLÓ I., FILEP V., MUNTEANU P. SANDA, IULIANA BOTH: Rev. Med. (1972), 18, 32; 17. NICOLAU ȘT. S.: Hepatitele infecțioase inframicrobiene. Ed. Acad. R.P.R., București, 1957; 18. PRIMAVESI K. A., STÖCKER E. M.: Zschr. f. Hyg. (1958), 145, 181; 19. TERSKIH: cit. Nicolau: 20. WILDFÜHR G.: Zschr. Ges. inn. Med. (1953), 8, 573.

Catedra de biologie (cond.: prof. dr. C. Székely, doctor în medicină)
a I.M.F. Tîrgu Mureș

CONTRIBUȚII LA PROBLEMA ANOMALIILOR CROMOSOMIALE LA MAMELE COPIILOR CU BOALA DOWN

dr. Livia Chioreanu, dr. C. Székely, Magda Babonits

Determinismul cromosomal al acestei afecțiuni, evidențiat pentru prima dată în anul 1959 de către *Lejeune* și colab. sub forma unei trisomii la nivelul perechii a 21-a de cromosomi, a fost intuit încă din anul 1937 de către *Turpin* și *Caratzali*, care au emis ipoteza unei anomalii cromosomiale în boala Down (26).

Cercetările ulterioare au relevat însă faptul că, nu numai cariotipul trisomic 21 cu 47 cromosomi este singura bază genetică a bolii, deoarece ulterior s-au raportat și alte cariotipuri cu diferite anomalii cromosomiale izolate sau asociate. În acest sens o serie de cercetători (1, 3, 4, 7, 8, 9, 10, 13, 14, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 24, 25, 26, 27) inseră în grupa anomaliilor cromosomiale aparente de trisomie 21 pură și trisomia prin translocatie (21/21, 21/22, 21/D), trisomia 21 parțială, mozaicurile și trisomiile 21 asociate unei alte anomalii cromosomiale independente.

Trăsătura comună a tuturor acestor anomalii cromosomiale în boala Down fiind trisomia 21, pare a confirma ipoteza după care boala este rezultatul unui efect de supradrozare genică, moștenită sau apărută „de novo” la începutul dezvoltării embrionare (*Polani*, cit. de 26). Ansamblul cercetărilor raportate, conturează „idioția mongoloidă” ca o afecțiune cu constituție somatopsihică caracteristică. Ea poate fi dublată și de o agregare familială a unor stigmatate ale bolii — mai mult sau mai puțin exprimate — ceea ce presupune și un mecanism poligenic de determinare, în contradicție cu mecanismul aparent unic observat la urmașii mamelor cu trisomie 21 pură (11).

Boala Down are o frecvență mult mai ridicată ca oricare altă mutație cunoscută la om (2, 5, 15, 26). Conform statisticilor recente translocatiile 21/D și 21 21 au o incidență medie de 1—2%, pînă la maximum 4%. Riscul transmiterii acestor translocatii la descendenți este deosebit de mare. Astfel, *Hammerston* și colab. (cit. 26) susțin că translocatia maternă de tip 21/D determină o trisomie 21 la 1/3 din copiii acestora, pe cînd în cazul unei translocatii paternă de același tip probabilitatea nașterii unui descendent trisomic 21 este de 1/2.

Translocatia 21/22 sau 21 21 se întîlnește mai frecvent la femeile tinere. Primul tip prezintă un risc potențial identic cu tipul 21/D, pe cînd cel de al doilea un risc absolut, deoarece rezultă fie copii bolnavi, fie embrioni neviabili, avortați.

Mozaicismul părinților — prezența în proporții variabile a celulelor trisomice 21 în unele țesuturi printre celulele normale — poate modifica în mare măsură efectele trisomiei 21, atît în ceea ce privește gravitatea simp-

tomelor clinice la părinți și la descendenți, cât și privind riscul transmiterii trisomiei 21 la descendenți.

Studiile citogenetice efectuate la unii copii cu boala Down, ne-au determinat să studiem și cariotipul parental, cu atât mai mult cu cât era vorba de părinți tineri, aparent sănătoși, al căror prim și unic copil fiind tarat, ne sollicitau un sfat genetic legat de perspectivele nașterii unui al doilea copil.

Material și metodă

Studiile citogenetice au fost efectuate prin evidențierea cromosomilor în culturi de leucocite la trei mame primipare: O. K., 27 de ani; D. A., 30 de ani și K. V., 30 de ani.

Am preparat culturi de leucocite prin metoda Moorhead și colab., în mediu TC 199 Difco, adăugând fitohemaglutinină și antibiotice. Din fiecare caz am selecționat 70 de metafaze analizabile, care au fost studiate și în parte microfotografiate pe film ORWO document.

Rezultate și discuții

Analiza idiogramelor a indicat la fiecare caz o anomalie cromosomală maternă, responsabilă pentru constituirea trisomiei 21 la copil și anume:

O. K.: mozaic trisomic 21 constituit din două clone celulare, cu 45 și 46 de cromosomi, prima cu translocăție GG, a două normală;

D. A.: mozaic trisomic 21 constituit din două clone celulare, cu 46 și 48 de cromosomi, prima normală, iar a doua avind asociate în aceeași celulă două anomalii cromosomiale independente, triplo 21 și triplo X;

K. V.: mozaic trisomic 21 constituit din două clone celulare, cu 47 și 46 de cromosomi, prima cu trisomie 21, a doua normală;

La toate cele trei mame este vorba de existența unor mozaicisme cromosomiale, cu cite două clone celulare, diferit intricate pentru a realiza o populație mixtă de celule. Merită subliniat faptul că cele trei femei provin de la mame care au trecut de 40 de ani.

Importanța decelării unor subiecți aparent normali, dar purtători ai trisomiei 21 — sub forma mozaicismului sau a translocăției — este deosebită, deoarece chiar neexprimate în fenotipul purtătorilor, există riscul nașterii repetate a unor copii mongoloidi din acești părinți.

Repartiția mozaicismului cromosomal în diferitele țesuturi poate fi foarte variabilă. Actualmente, nu se poate stabili cu exactitate interrelația cantitativă existentă între tulburările tisulare și frecvența relativă a celulelor triplo 21, pe care le conține (26). Numeroși autori, bazați pe experimente clinice, preconizează o relație cantitativă între frecvența celulelor cu cromosomul 21 supranumerar și gravitatea dezechilibrului fiziologic constituit (22 cit. 26). Bunăoară, s-a remarcat că persoane cu intelect la limita normalului, sint din punct de vedere genetic mozaicuri diplo 21/triplo 21, cu o preponderență netă a celulelor normale diplo 21 (3, 9, 10, 19). Spre deosebire de aceștia s-au citat cazuri de debilitate mintală pronunțată, la care s-a găsit un amestec de celule diplo 21, triplo 21, tetraplo- și chiar pentaplo 21, fapt ce argumentează în plus pentru relația cantitativă de supradozaj între cromosomii 21 supranumerari și dezechilibrul somatopsihic produs.

Aceste posibilități reprezintă o triplă importanță pentru bolnav, pentru familie și pentru societate, mai ales atunci dacă ne gândim că persoane ale căror fenotip prezintă simptome caracteristice bolii, pot avea șansa genetic determinată de a fi din punct de vedere intelectual normali. Mai mult decit atât, Clarke (cit. de 26), Taysi și Taylor (23, 24) comunică o serie de date interesante, legate de evoluția favorabilă genetică în timp a bolii. Cazul descris de Clarke este deosebit de instructiv în acest sens. Un copil de 3 ani avea în singe în anul 1960, 32% din întreaga populație celulară celule triplo 21, care după o perioadă de 3 ani au scăzut la 17%, un fenomen pe care l-am putea considera ca un mecanism activ de homeostazie genetică a individului, prezent în ontogeneză. Se pare că acest mecanism acționează

mai frecvent în copilărie, legat probabil de o nondisjuncție mitotică mai tardivă, când celulele trisomice apărute într-un țesut cu un număr considerabil de celule normale suferă o „eliminare selectivă” prin proliferarea mai rapidă a acestora din urmă (23).

Aspectele favorabile arătate nu micșorează însă cîtusi de puțin pericolul potențial al mozaicismului, cel puțin în ceea ce privește transmiterea bolii la urmași și dificultatea aprecierii gravității sau a frecvenței sale în aceeași familie.

Trisomia 21 este uneori asociată cu alte anomalii cromosomiale, în special cu aneuploidiile heterosomale, cum ar fi sindromul Klinefelter sau sindromul de superfemelă (6, 25). Este interesant de remarcat că asocierea trisomiei 21 și X-monosomia, caracteristică sindromului Turner, pare a fi mult mai rară (26). Robinson afirmă că ar exista un paralelism între trisomia 21 și anomaliile cromosomilor sexuali, care concordă în privința factorilor etiologici predispozanți la nondisjuncțiile cromosomiale atât a cromosomilor submetacentrici mari, cit și a cromosomilor acrocentrici foarte mici din perechea 21 (17).

În aceste cazuri, de asociere a anomaliilor cromosomiale independente în același cariotip, intricarea simptomatologiei specifice bolii Down cu trăsăturile somatopsihice caracteristice sindromului Klinefelter sau sindromului de superfemelă, îngreunează recunoașterea fenotipică a idiotei mongoloide, mai ales la copiii mici.

Cercetările recente (7, 12, 28) sugerează posibilitatea decelării profilactice a mamei care ar putea da naștere unor trisomici 21 prin metode imunologice, caracterizate prin diferențe detectabile, manifestate în titrul antistreptolizinei „O” și prin prezența în sângele acestora a autoanticorpilor antitirodieni, prin care s-ar putea explica în parte unele simptome clinice, legate de un hipotiroidism.

Concluzii

Trei mame tinere, aparent sănătoase, cu primul copil suferind de boala Down, ne solicită sfatul genetic în legătură cu o nouă parturitie. Studiul lor citogenetic a dezvăluit aspecte deosebite de mozaicism cromosomal 21 formă pură, cu translocație și formă asociată cu triplo X.

În toate cazurile fiind vorba de părinți tineri, aparent sănătoși, cu primul copil bolnav, prognosticul pentru sarcinile ulterioare se formulează ținînd seamă de rezultatele analizei cariotipului parental, mai ales dacă în antecedentele lor există avorturi spontane, cînd ei înșiși provin din părinți vîrstnici, prezintă simptome discrete de mongolism sau au existat cazuri de boală Down între ascendenții sau fratria acestora.

Dacă cariotipul părinților este normal, riscul de a da naștere la alți copii bolnavi nu este mai mare ca în oricare altă familie sănătoasă. Acest risc crește însă brusc cu înaintarea în vîrstă a mamei, în special de la 35 de ani în sus.

Cînd unul din părinți este purtător de translocație, avînd 45 cromosomi, riscul producerii trisomiei 21 la descendenți este deosebit de mare. În cazul translocației 21/D sau 21/22 numai 25% din descendenți vor fi normali, restul — cu șanse egale — vor fi trisomici 21: bolnavi, transmitători de translocație sau vor fi avortați fiind neviabili. Translocația 21 21, extrem de dificil de deosebit de translocația 21 22, comportă un risc și mai mare, deoarece jumătate din descendenți vor fi bolnavi, iar restul avortați, fiind neviabili.

În cazurile de mozaicism, nefiind posibilă stabilirea proporției celulelor trisomice în toate organele, nu se poate formula o prognoză precisă. Șansele unor nașteri normale deși sînt mult mai mari, eventualele avorturi în antecedente ne avertizează asupra existenței trisomiei la nivelul gonadelor și ca atare asupra pericolului nașterilor repetate ai unor copii tarați.

Lămurirea părinților privind perspectivele arătate, deși prezintă riscul unui traumatism psihic, credem că este o măsură necesară pe care un medic este obligat să o ia spre binele individului, aparținătorilor și societății.

Sosit la redacție: 6 iunie 1972.

Bibliografie

1. ATKINS L., FEINGOLD M.: J. Med. Gen. (1969), 6, 2, 206;
2. DAVIDENKOVA E. F.: Bolile cromosomiale ale omului. Ed. Med. București, 1966;
3. DOBRZANSKA A., KOSTRZEWSKI J.: Neurol. Neurochir. Pol. (1969), 19, 3, 257;
4. DUILLO M. T., SERRA G.: Minerva Pediat. (1969), 21, 7, 2196;
5. FRASER R.: Bevezetés az orvosi genetikába, Ed. Medicina, Budapest, 1968;
6. GLOGOWSKA I.: Neurol. Neurochir. Pol. (1969), 19, 3, 263;
7. GUNSCHERA H.: Mschr. Kinderheilk. (1968), 116, 6, 385;
8. IZAKOVIC V., GETLIK A.: Cs. Pediat. (1969), 24, 8, 698;
9. KOHN G., TAYSI K., ATKINS T. E., MELLMAN W. J.: J. Pediat. (1970), 76, 6, 874;
10. KUMBANI H. K., PEEIFFER R. A.: J. Med. Genet. (1969), 6, 2, 201;
11. LAFOURCADE J., PRIEUR M.: Ann. Genet. (1970), 13, 1, 42;
12. MACAFEE J., FORTUNE D. W., BROWN I. B., BEISCHER N. A.: Obst. Gynec. (1970), 36, 5, 735;
13. McCLURE H. M., BELDEN K. H., JACOBSON C. B., PIEPER W. A.: Science (1969), 165, 3897, 1010;
14. PAULSON G. W., SON C. D., NANCE W. E.: Dis. Nerv. Syst. (1969), 30, 9, 632;
15. RAICU P., NACHTIGAL M.: Citogenetica, Ed. Academiei, București, 1969;
16. RICHARDS B. W., ZAREMBA J., STEWART A.: Neurol. Neurochir. Pol. (1969), 19, 3, 249;
17. ROBINSON A., GOAD W. B., PUCK T. T., HARRIS J. S.: Amer. J. Humangenet. (1969), 21, 5, 466;
18. ROSTI D.: Atti. Acad. Med. Lombarda (1968), 23, 2, 309;
19. SCHEIBENREITER S., STUR O., THALHAMMER O.: Mschr. Kinderheilk. (1968), 116, 5, 183;
20. SPARKES R. S., MULLER H. M., VEOMETT I. C.: J. Med. Genet. (1970), 7, 1, 59;
21. SRIVUTHANA S., COLLIPP P. S., SHERMAN J., ZAINO E.: Amer. J. Clin. Path. (1971), 55, 2, 232;
22. STENE J.: Hum. Hered. (1970), 20, 1, 112;
23. TAYLOR ANGELA: Nature (1968), 219, 5158, 1028;
24. TAYSI K., KOHN G., MELLMAN W. J.: J. Pediat. (1970), 76, 6, 880;
25. TSUBOI T., INOUE E., KAMIDA H.: J. Med. Defic. Res. (1968), 12, 2, 162;
26. TURPIN R., LEJEUNE J.: Les chromosomes humains, Ed. Gauthier-Villars, Paris, 1965;
27. ZDANSKY R., BUCHLER E. M., VEST M.: Humangenetik (1969), 7, 4, 275;
28. ZSAKO S., KAPLAN A. R.: Nature (1969), 223, 5212, 1281.

Disciplina de microbiologie și inframicrobiologie (cond.: prof. dr. I. László,
doctor în medicină) a I.M.F. Tîrgu Mureș

INCIDENȚA ȘI UNELE RELAȚII ECOLOGICE ALE FUNGILOR ÎN BIOCENOZA URETRALĂ

dr. M. Péter, G. Horváth, Iuliana Both, dr. L. Domokos, Rozalia Jakab

În etiopatogeneza uretritelor negonococice — alături de numeroși factori etiologici — figurează și fungii (1, 2, 3, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 15).

Până în ultimul deceniu s-a acordat o atenție relativ redusă uretritelor micotice, fapt ce reiese și din lucrarea lui King (11), în care autorul afirmă că această problemă este „relativ neexplorată”. Rossberg (14), accentuează că nu sînt date statistice suficiente referitoare la frecvența fungilor în uretrite, iar cele existente variază între limite largi. Ilin (10), arată că lucrările de specialitate privind această problemă tratează mai ales cazuri clinice.

După cum reiese din cele de mai sus, cunoștințele noastre în legătură cu uretritele micotice sînt foarte lacunare. Același aspect apare și mai evident în ceea ce privește datele referitoare la problemele ecologice ale biocenozei uretrale în infecțiile micotice.

Pornind de la aceste constatări, precum și de la faptul că unii autori (5, 10, 15) susțin creșterea frecvenței uretritelor micotice, ne-am propus să stu-

diem incidența fungilor în uretrite, flora de asociație a uretritelor micotice și interacțiunea dintre fungi și bacteriile mai frecvent întâlnite în aceste cazuri.

Material și metodă

Am examinat secreția uretrală, respectiv prostatică, recoltată de la 1229 de bolnavi suferind de uretrită, 217 de bolnavi cu prostatită și 220 de persoane sănătoase. Produsele patologice au fost însămânțate pe mediul Sabouraud și au fost incubate la 28° C. Fungii izolați au fost identificați după metodele clasice (4, 6). Concomitent am efectuat însămânțări și pentru izolarea florei bacteriene asociate (inclusiv *Neisseria gonorrhoeae*), respectiv *Trichomonas vaginalis*.

În continuare am examinat interacțiunea dintre fungi și bacteriile mai frecvent întâlnite în uretrite, studiind după cultivări mixte modificările morfologice, de cultivare, biochimice și de patogenitate, ale acestor microorganisme, după metodele descrise în lucrările noastre anterioare (12, 13).

Rezultate

La cei 1229 de bolnavi suferind de uretrită am izolat fungi la 42 (3,40%) de cazuri, de la cei 217 de bolnavi cu prostatită în 10 (4,60%) cazuri, iar de la 220 de persoane sănătoase în 2 cazuri (0,90%). Au fost puse în evidență 7 genuri diferite de ciuperci. Frecvența lor este cuprinsă în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Frecvența speciilor de ciuperci izolate din uretrele a 1666 de persoane

Denumirea speciilor izolate	Numărul persoanelor examinate: 1666					
	Cu uretrită: 1229, cu prostatită: 217, sănătoase: 220					
	Cazuri pozitive					
	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%
<i>Candida</i>	27	2,20	10	4,60	2	0,90
<i>Saccharomyces</i>	4	0,32	—	—	—	—
<i>Geotrichum</i>	2	0,16	—	—	—	—
<i>Rhodotorula</i>	2	0,16	—	—	—	—
<i>Mucor</i>	2	0,16	—	—	—	—
<i>Aspergillus</i>	1	0,08	—	—	—	—
<i>Actinomyces Volff-Israeli</i>	1	0,08	—	—	—	—
<i>Tulpini neidentif.</i>	3	0,24	—	—	—	—
Total	42	3,40	10	4,60	2	0,90

Din tabelul nr. 1 reiese că, spre deosebire de cazurile de prostatită și de persoanele sănătoase, cazurile de uretrite prezintă o gamă largă de specii de ciuperci. La cele trei grupe s-a izolat cel mai frecvent genul *Candida* (C), restul fungilor fiind reprezentat într-o proporție redusă, sub 0,30%.

Studiind ponderea procentuală a diferitelor genuri fungice izolate am constatat următoarele: genul *Candida* (*C. albicans* 70,73%; *C. tropicalis* 12,19%; *C. krusei* 7,32%; *C. pseudokrusei* 7,32%; *C. zeylanoides* 2,44%) reprezintă aproape 3/4 (72,22%) din totalul fungilor; *Saccharomyces* 7,4%; *Geotri-*

chum 3,70% (în ambele cazuri specia candidum); Rhodotorula 3,70%; Mucor 3,70%; Actinomyces 1,85% și Aspergillus 1,85%.

În cursul cercetărilor am constatat că tratamentul îndelungat cu antibiotice, respectiv metronidazol favorizează apariția uretritelor și prostatitelor micotice.

Studiind flora bacteriană a uretritelor și prostatitelor micotice a reieșit că nu există o floră microbiană asociată specifică acestor infecții. În 63% a cazurilor micologice pozitive s-au izolat bacterii patogene sau condiționat patogene. Deci, localizarea fungilor este mult facilitată de perturbarea prealabilă a echilibrului biologic în biocenoza uretrală.

Merită atenție faptul că din cele 54 de cazuri micologice pozitive, ciupercile au fost asociate în 7 cazuri (12,96%) cu Trichomonas vaginalis, în 4 cazuri cu Neisseria gonorrhoeae (7,40%), iar într-un caz (1,85%) cu incluzii virotice.

Privind interrelația, dintre bacteriile și fungii mai frecvent izolați din secrețiile uretrale, am constatat următoarele: interacțiunea acestor germeni se manifestă sub diferite aspecte. Unele tulpini de Staphylococcus albus pot exercita un efect inhibitor asupra multiplicării C. albicans. Grupele Escherichia, Klebsiella și Aerobacter au un efect stimulator asupra creșterii genurilor Saccharomyces și Geotrichum. În anumite condiții, C. albicans poate exacerba caracterele de patogenitate la Staphylococcus aureus în cursul cultivării comune (12, 13).

Concluzii

Pe baza rezultatelor obținute sîntem de părere că în uretritele și prostatitele cronice, rebele la tratament, trebuie încercată și decelarea fungilor.

Studiul relațiilor ecologice în aceste cazuri merită o atenție sporită.

Sosit la redacție: 6 iunie 1972.

Bibliografie

1. ALTERAS I., COJOCARU I.: Viața med. (1962), 13, 697; 2. ALTERAS I.: Derm. Vener. (1964), 1, 15; 3. AUCLAND G., PRESTON W. J.: Brit. J. Vener. Dis. (1954), 30, 81; 4. BULLA AL., GOLAESCU M., MOLAN N.: Micozele viscerale, Ed. Med., București, 1964; 5. COSTEA V., PENCEA I.: Rev. med. chir. Iași (1958), 2, 373; 6. EVOLCEANU R., AVRAM A., ALTERAS I., BALUS L.: Candidoza, Ed. Med., București, 1961; 7. FEKETE Z.: First Canadian Symposium on Non-Gonococcal Urethritis and Human Trichomoniasis, Montreal, Ed. Karger, Basel—New York, 1960; 8. FOWLER W.: Brit. J. Vener. Dis. (1958), 34, 166; 9. GRANELLI U.: Minerva Derm. (1955), 30, 191; 10. ILIN I. I.: Urologhia (1959), 4, 41; KING A. J.: First Canadian Symposium on Non-Gonococcal Urethritis and Human Trichomoniasis, Montreal, Ed. Karger, Basel—New York, 1960; 12. PÉTER M., UJVÁRY E., LÁSZLÓ J., TROMBITÁS J., HORVÁTH G., BOTH J.: Rev. Med. (1966), 2, 160; 13. PÉTER M., LÁSZLÓ I., SEBE B., HORVÁTH G.: Derm. Vener. (1968), 6, 493; 14. ROSSBERG J.: Derm. Wschr. (1963), 147, 163; 15. SEBLIAKOV L. V.: Vest. Derm. Vener. (1962), 1, 46.

Spitalul general nr. 2, Secția de medicină nucleară (cond.: conf. dr. T. Holan, doctor-docent), Institutul oncologic (cond.: prof. dr. I. Chiricuță, doctor-docent) și Academia R.S.R., Filiala Cluj (cond.: prof. dr. E. Pop, doctor-docent) din Cluj

CERCETĂRI COMPARATIVE PRIVIND EFECTUL RADIOPROTECTOR GENETIC AL LUVATRENULUI ȘI AL TRIPERIDOLULUI*

Șt. Imreh, dr. Z. Uray, dr. T. Holan, dr. A. Lazányi

Dintre toate organitele celulare, cromozomii sînt aceia al căror leziune prin iradiere se pare că are efectul cel mai fatal pentru soarta celulei. Interesant, dar din numărul imens al substanțelor radioprotectoare, numai despre foarte puține s-a menționat că acționează prin ocrotirea directă sau indirectă a ADN-ului sau a cromozomilor. Glutacionul, cisteina, serotonina, tioureea, hiposulfitul de sodiu, cianura de sodiu, piro-sulfatul de sodiu, AET-ul (în mai mică măsură și controversat) s-au dovedit a fi radioprotectori cromozomiali, acțiunea lor explicîndu-se prin producerea de hipoxie în imediata apropiere a targetului sau prin captarea radicalilor liberi, respectiv prin formarea de complecși care facilitează migrarea energiei etc. Un întreg grup al radioprotectorilor a rămas însă în afara sferei de cercetare al radiogeneticienilor, și anume substanțele neurotrope, ale căror mecanism protector este explicat prin acțiunea lor asupra sistemului nervos central.

Întrebările pe care ni le-am pus, au fost următoarele:

1. Pot acționa substanțele neurotrope cu efect radioprotector „somatic” și asupra procesului de ruptură-reunire al cromozomilor?

2. Există un paralelism între tăria capacității radioprotectoare „somatice” și tăria acțiunii de protecție genetică a substanțelor? Substanțele folosite, în căutarea răspunsului, au fost două butirufenone: Luvatrenul (LU) și Triperidolul (T). Aceste două substanțe apar cu deosebiri nete în privința capacității lor radioprotectoare, LU a menținut în viață 60% din șoarecii iradiați cu 700 R (DL_{100}), în timp ce T numai 30%, diferență ce se menține și la testul de încorporare a Fe^{59} , respectiv P^{32} în hematii (1, 2, 7).

În experiențele prezente, testul genetic l-au reprezentat cromozomii din meristemul rădăcinilor secundare de Vicia faba (bob), $2n : 12$.

Material și metodă

Rădăcinile de Vicia faba var. microsperma (Nadwislanski) — folosite pentru experiment — au fost obținute din semințe uscate tratate pentru deparazitare 24 h cu eter, imbibate apoi 2 zile în apă de robinet, decojite și germinate în germinatoare Linhardt. Rădăcinile au fost crescute în vase de sticlă într-o soluție de apă distilată și bulion de rădăcini de bob 0,1%, la un pH reglat cu fosfat tampon la 6,5—7 și la o temperatură de 19—21° C. Plantulele cu rădăcini secundare de 2—4 cm (cele principale au fost oprite în creștere la 5—6 cm) au fost tratate în pahare de 150 ml, 20—20 minute pre- și postiradiativ, cu o soluție de Luvatren de 1,5 mg% (metilperidol; neperonă; clorhidrat de p-tolil-4-/p-fluorbenzolil/-3'propil-1 piperinidol-4/, Cilag-Chemie), respectiv 1,5 mg% triperidol (trifluperidol; 1/3'p-fluorbenzolilpropil-4-hidroxi-4/3'-trifluormetilfenil-/piperinidolclorid, Janssen—Düsseldorf).

Iradierarea plantulelor s-a efectuat cu un aparat de roentgenterapie „Sferoterix”, în următoarele condiții: 220 kV, 10 mA, filtru de 1 mm Cu, 40 cm distanță F. O., debit 83 R min., doza totală 100 R.

* Lucrare prezentată la U.S.S.M., Filiala Cluj, Cercul de medicină nucleară, la 15 octombrie 1971.

Au fost utilizate 4 loturi pentru ambele substanțe:

1. — control neiradiat și netratat;
2. — control în apă iradiat cu 100 R;
3. — lot tratat cu LU sau T — (fără iradiere), și
4. — lot tratat cu LU sau T și iradiat cu 100 R.

Fixările au fost efectuate în acid acetic glacial: etanol 1 : 3, după o perioadă de refacere de 2; 3,5; 5,5; 11,5 sau 12 ore. Preparatele de tip „squash” au fost colorate după metoda Feulgen.

Ciclul mitotic la *Vicia faba* cuprinde 18—22 de ore, repartizat în modul următor: $G_1 = 4,5-6$ h; $S = 6-7,5$ h; $G_2 = 4,5-8$ h; iar $M = 2$ h (5). Stadiul cel mai puțin sensibil este G_1 , în care iradierea provoacă aberații cromozomiale. Radiosenșibilitatea cromozomilor crește în faza S și atinge maximum către sfârșitul fazei G_2 , producându-se în aceste două faze aberații cromatidale (Lea, 1946). Radiosenșibilitatea scade brusc în mitoză, preprofaza fiind totuși destul de sensibilă (după Mazia, 1961, aberațiile induse la începutul profazei sînt subcromatidale).

Adăugînd datelor de mai sus faptul că iradierea produce o încetinire a vitezei parcurgerii stadiilor (mitotic delay) și că nu putem exclude posibilitatea ca la rîndul ei și substanța cercetată poate produce modificări în dinamica populației celulare („shift”), s-a ivit necesitatea fixărilor succesive în diferite intervale de timp și introducerea calculului indicelui mitotic.

Sparrow și colab. (6), presupunînd că sensibilitatea cromozomilor la fragmentări și capacitatea lor de reunire sînt fenomene controlate de mecanisme diferite, introduc „F/R ratio” (raportul fragmentelor cu dicentrice plus inele). *Lazányi* (1965) (3), cercetînd acțiunea radiogenetică a sulfoguanidinei, folosește rația fragmente per puncti, denumind-o „BR-index” (breakage-reunion index, indice de ruptură-reunire). În lucrarea de față, *indicele-BR* este folosit ca un semn al capacității de reunire a fragmentelor, respectiv a „capetelor rupte” de cromatide.

Avînd în vedere că efectul celor două substanțe nu este direct comparabil, datorită valorilor diferite obținute la loturile martor, am introdus *coeficientul de reducere al aberațiilor* (CRA), care reprezintă raportul aberațiilor produse de o simplă iradiere, față de cele produse de tratament și iradiere. Acest raport este egal cu 1, dacă substanța folosită la tratament nu modifică efectul iradierii: este sub 1, la substanțele radiosensibilizatoare și peste 1, în cazul celor radioprotectoare.

Rezultate

Tabelul nr. 1 prezintă frecvența aberațiilor produse prin iradiere cu 100 R și 1,5 mg⁰/₀ Luvatren. Aberațiile spontane apar cu o frecvență de 0,77 fragmente per 100 anafaze observate, fără să se mărească prin tratament cu LU. Totalul celulelor anafaze analizate la iradierea în apă sumează 1794, iar la iradiere în soluție de LU 2019. În timp ce la primul lot se observă o frecvență medie de 89,4 fragmente per 100 anafaze, la cel tratat și cu LU găsim numai 48,7. Comparativ, scăderea re-unirilor este mai mică, de la 10,03⁰/₀ la 8,2%. Acest fapt influențează indicele BR, care scade de la 8,8 la 6,3, arătînd de fapt o mărire a capacității de reunire prin tratament cu LU.

Tabelul 2 cuprinde aceleași date, însă pentru Triperidol. Scăderea medie a fragmentării cromozomiale în urma tratamentului cu T se reduce de la 81,1 la 58⁰/₀. În acest caz însă, găsim și o scădere însemnată a re-unirilor, de la 10,2 la 5,6⁰/₀, avînd ca urmare mărirea indicelui BR de la 7,7 la 9,5.

Modul de acțiune al LU și al radiațiilor în diferitele faze ale ciclului celular, se poate urmări pe graficul din fig. nr. 1. La prima fixare (2 h) apar celule iradiate la începutul mitozei și în G_2 timpurie. La 3,5 ore timp de refacere, surprindem anafaze care erau în plin G_2 în momentul iradierii. Se poate observa radiosensibilitatea mărită a acestei faze. Fixarea la 5,5 h imobilizează situația din sfârșitul fazei S, respectiv începutul fazei G_2 . Spre sfârșit, celulele S și G_1 prezintă o radio-

ST. IMREH ȘI COLAB.: CERCETĂRI COMPARATIVE PRIVIND EFECTUL
RADIOPROTECTOR GENETIC AL LUVATRENULUI ȘI AL TRIPERIDOLULUI

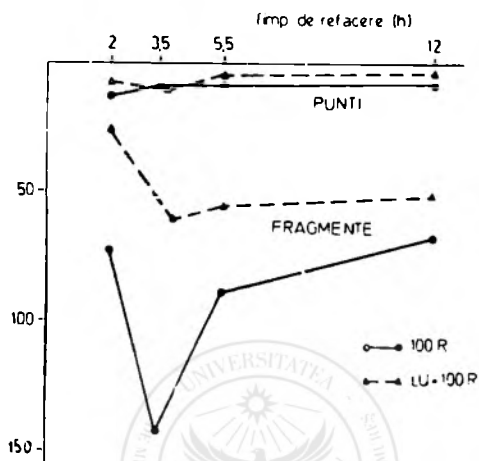


Fig. nr. 1

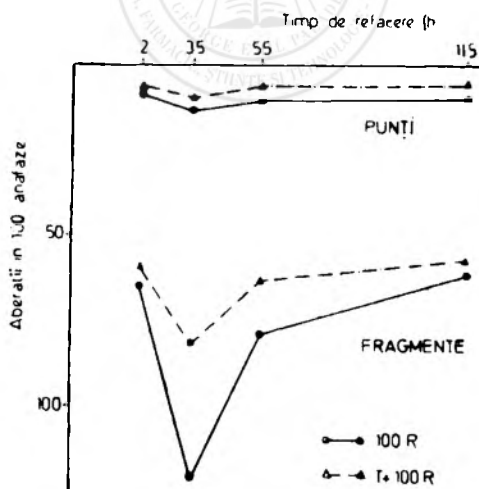


Fig. nr. 2

Fig. nr. 1—2. Variația frecvenței aberațiilor 100 anafaze (punți și fragmente în diferite momente de fixare, induse cu 100 R-x și 1,5 mg¹⁰ Luvatren (LU) respectiv Triperidol (T)

ȘT. IMREH ȘI COLAB.: CERCETĂRI COMPARATIVE PRIVIND EFECTUL
RADIOPROTECTOR GENETIC AL LUVATRENULUI ȘI AL TRIPERIDOLULUI

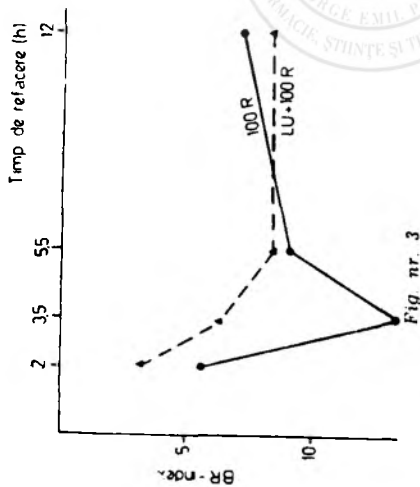


Fig. nr. 3

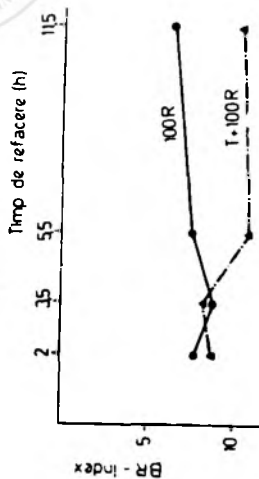


Fig. nr. 4

Fig. nr. 3-4: Variația indicelui BR la diferite
intervale de timp după tratamentul cu 100 R-x
și 1.5 mg^m LU, respectiv T

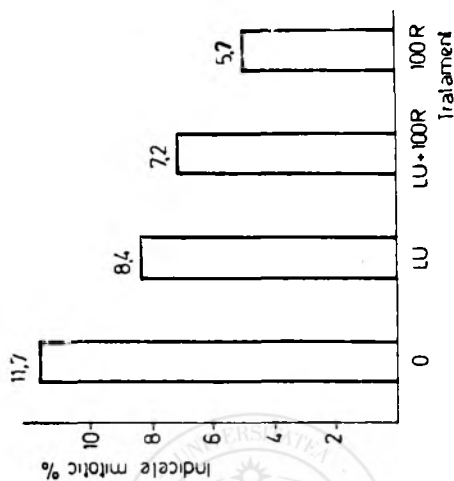


Fig. nr. 5: Efectul tratamentului cu Luvatren
(LU) asupra indicelui mitotic în meristemul
rădăcinilor secundare de V. faba

ȘT. IMREH ȘI COLAB.: CERCETĂRI COMPARATIVE PRIVIND EFECTUL
RADIOPROTECTOR GENETIC AL LUVATRENULUI ȘI AL TRIPERIDOLULUI

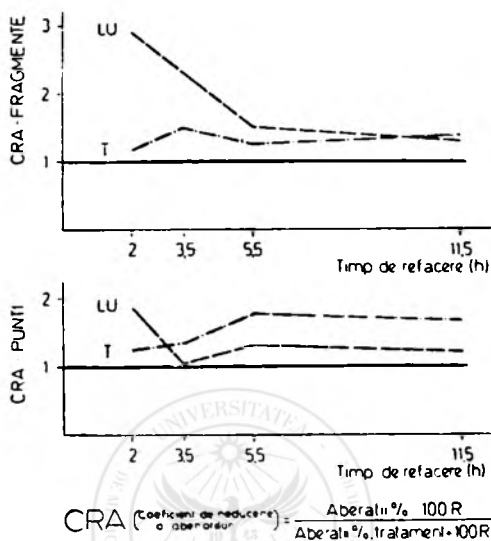


Fig. nr. 6: Coeficientul de reducere a aberațiilor (CRA) pentru cele două substanțe, calculat în diferitele momente de fixare

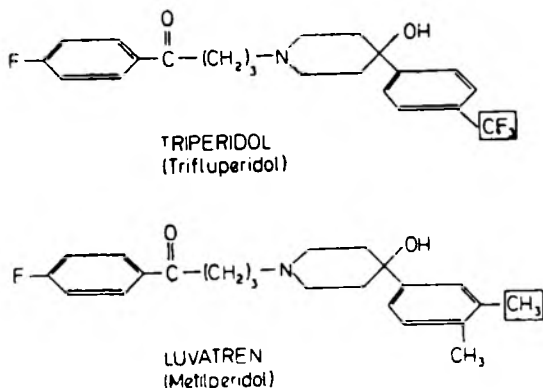


Fig. nr. 7: Formulele chimice ale celor două substanțe cercetate

Tabelul nr. 1

Comparația numerică a aberațiilor anafazice induse
cu 100 R raze X și 1,5 mg% Luvatren (LU)

Tratament	Timp de refacere	Nr. ana- fazelor citite	Numărul		Frag- mente %	Punți %	BR- index
			fragmen- telor	punților			
100 R	2	451	331	58	73,3	12,8	5,7
	3,5	411	583	43	141,8	10,4	13,5
	5,5	463	384	43	82,9	9,2	8,9
	11,5—12	469	286	36	69,8	7,6	7,9
Total:		1794	1584	180			
Medie:					89,4	10,03	8,8
LU 100 R	2	484	122	39	25,2	8,05	3,1
	3,5	555	341	56	61,4	10,1	6,1
	5,5	454	255	30	56,1	6,6	8,5
	11,5—12	526	267	31	50,7	5,9	8,6
Total:		2019	985	156			
Medie:					48,7	8,2	6,3
LU	2—12	696	14	3	2,01	0,4	—
O	2—12	518	4	—	0,77	—	—

sensibilitate scăzută (11,5—12 h). Curba înscrisă de lotul tratat are o pantă aproape paralelă cu cel al lotului iradiat în apă, denotând o radioprotecție netă. Pare semnificativ că nici la fixarea de 3,5 ore frecvența aberațiilor nu este mult mărită. Curbele reunirilor aflindu-se la un nivel mult mai scăzut, nu prezintă modificări prea mari și sînt aproape paralele. Numărul mai ridicat al punților la fixarea de 2 h se explică prin reuniri subcromatidice induse în preprofază.

Pe figura nr. 2 se observă același grafic, însă pentru Triperidol. Curba înscrisă de fragmentele induse de 100 R + T este asemănătoare cu cea înscrisă de 100 R + LU, dar este mult mai apropiată de curba fragmentelor lotului iradiat, indicînd efectul radioprotector mai slab. În același timp însă curbele reunirilor se distanțează mai clar, T scade numărul punților și în faza G₂.

Fig. nr. 3 arată comparativ variația indicelui BR la diferitele momente de fixare. Ceea ce nu reiese din fig. nr. 1, aici se observă, că: mărirea capacității de reunire prin tratamentul cu LU se limitează la celulele G₂, cele iradiate în G₂ timpuriu și S sînt foarte apropiate de lotul netratat.

Interesant, dar Triperidolul (fig. nr. 4) nu are același efect de scădere asupra indicelui BR. După ce aberațiile G₂ prezintă un indice BR apropiat, cele de S și G₁ se distanțează, arătînd de fapt o diminuare a capacității de reunire a capetelor rupte.

Pentru excluderea posibilității „shift“-ului, prezentăm variația indicelui mitotic la cele 4 loturi, la 3,5 h post-tratament (fig. nr. 5). Se vede clar că tratarea cu LU (deci probabil și cu T) nu produce o scădere semnificativă a mitozelor, dar ridică rata mitotică la lotul tratat și iradiat deasupra populației iradiate și netratate.

Tabelul nr. 2

Comparația numerică a aberațiilor anafazice induse cu 100 R raze X și 1,5 mg% Triperidol (T)

Tratament	Timp de refacere	Nr. anafazelor citite	Numărul		Fragmente %	Punți %	BR-index
			fragmentelor	punților			
100 R	2	222	143	18	64,4	8,1	7,9
	3,5	305	368	41	120,6	13,1	8,9
	5,5	243	192	25	79,2	10,2	7,6
	11,5	202	122	19	60,3	9,4	6,4
Total:		972	825	103			
Medie:					81,1	10,2	7,7
T 100 R	2	248	142	16	57,3	6,5	8,8
	3,5	331	258	32	80,9	9,8	8,1
	5,5	226	141	13	62,4	5,7	10,8
	11,5	231	134	13	58,0	5,6	10,3
Total:		1036	675	74			
Medie:					64,6	6,9	9,5
T	2—11,5	430	12	3	2,7	0,69	4,0
O	2—11,5	300	2	—	0,66	—	—

În încheiere, tabelul nr. 3 și graficul care îl vizualizează (fig. nr. 6) ne arată CRA-ul fragmentelor și reunirilor pentru cele două substanțe. Se indică diferența între potența radioprotectoare la fixarea de 2 h: LU în ambele cazuri înțrece cu mult T-ul. Situația se menține și la 3,5 h pentru fragmente, dar nu și pentru punți, CRA-ul acestora din urmă este mai mic, aproape de 1. Pentru aberațiile produse în G₂ târziu, S și G₁ (fixările de 5,5, respectiv de 11,5 h), CRA-ul fragmentelor prezintă valori apropiate la cele două substanțe, în timp ce cel al reunirilor este mult ridicat în cazul Triperidolului.

Tabelul nr. 3

Comparația coeficienților de reducere a aberațiilor (CRA) pentru Triperidol și Luvatren

TRIPERIDOL			LUVATREN		
Timp de refacere	CRA fragmente	CRA punți	Timp de refacere	CRA fragmente	CRA punți
2	1,18	1,24	2	2,90	1,83
3,5	1,49	1,33	3,5	2,30	1,02
5,5	1,27	1,78	5,5	1,47	1,39
11,5	1,39	1,68	11,5—12	1,37	1,29
Medie:	1,25	1,47	Medie:	1,83	1,22

Discuții

În concluzie, constatăm următoarele:

1. Substanțele neurotrophe din grupa butirufenonelor cu efect radioprotector „somatic” exercită acest efect și la nivel cromozomial, scăzând frecvența fragmentelor cromatidice radioinduse;

2. Există un paralelism între tăria acțiunii radioprotectoare „somatice” și „genetice”.

Se poate observa o mărire a capacității de reunire a capetelor rupte cromatidice sub acțiunea Luvatrenului, îndemnându-ne la ipoteza că butirufenonele ar acționa și în procesul de refacere al filamentului cromatic iradiat. Acest efect însă este diminuat la Triperidol, sugerând presupunerea că pentru acest fapt ar fi răspunzători cei trei atomi de fluor din ciclul lateral metilfenilic (vezi fig. nr. 7).

Elucidarea acestor ipoteze cere analiza acțiunii altor compuși butirufenonici asupra procesului cromozomial de ruptură-reunire.

Sosit la redacție: 24 mai 1972.

Bibliografie

1. IMREH ȘT., URAY Z., HOLAN T.: Efectul radiațiilor și ale unor substanțe radioprotectoare asupra incorporării P^{32} în hematii. — Colocviul Comisiei de radiobiologie, București, 25 iunie 1971; 2. IMREH ȘT., URAY Z., HOLAN T., LAZÁNYI A.: Studia Biophysica (1971), 29, 205; 3. LAZÁNYI A.: Int. J. Rad. Biol. (1966), 10, 4, 329; 4. LAZÁNYI A.: Mutation Res. (1968), 6, 67; 7. SCOTT D., EVANS H. J.: Mutation Res. (1967), 4, 579; 6. SPARROW A. H., MALDAWER M.: Proc. Natl. Acad. Sci. (1960), 36, 636; 7. URAY Z., FĂRCĂȘANU M., MANIU M.: Agressologie (1970), 11, 4, 357.

Laboratorul de virusologie (cond.: prof. dr. V. Vendég) al I.M.F. Tirgu Mures

STUDII ASUPRA PROTEINELOR BAZICE NUCLEARE (HISTONE)

I. Distribuția cantitativă a fracțiunilor de histone din timusul de vițel separate prin cromatografia pe CM-celuloză

V. A. Blazsek

Corelația strinsă a histonelor cu ADN ne sugerează ideea rolului important al acestei proteine în procesele genetice ale celulelor. *Stedman* și *Stedman* (1) au emis ipoteza rolului de reprezentant genetic al histonelor. Funcțiunea genetică a histonelor presupune o specificitate de specie și de rasă a acestor proteine. O asemenea specificitate calitativă nu s-a pus însă în evidență pînă acum (2) la histonele de origine diferită, cu excepția histonei din eritrocitele de găină (3). De asemenea o diferență calitativă nu s-a putut evidenția nici chiar între histonele de origine animală și cele din plante (2).

Nu este exclus însă că specificitatea histonelor prezintă un caracter cantitativ. De aceea ni se pare interesantă urmărirea repartizării cantitative a fracțiunilor de histonă din diferitele celule.

Se știe că histonele de origine animală se pot separa în trei fracțiuni principale, și anume: fracțiunea F1 (bogată în lizină), fracțiunea F2 (cu con-

ținut intermediar de lizină și arginină) și fracțiunea F3 (bogată în arginină). Repartizarea cantitativă a fracțiilor principale ale histonelor obținute prin cromatografiere pe CM-celuloză nu a fost determinată cantitativ, din acest motiv ne-am propus să urmărim în prezenta lucrare distribuția cantitativă a fracțiilor de histone obținute din timusul de vițel prin cromatografiere pe CM-celuloză și să comparăm rezultatele cu cele din literatură care au fost obținute prin metodele de separare prin precipitare cu solvenți organici și prin electroforeză.

Material și metodă

Izolarea histonei totale din timusul de vițel. S-a utilizat metoda III de izolare prezentată într-o lucrare anterioară (4).

Cromatografierea cantitativă pe coloană. Cromatografia pe CM-celuloză s-a efectuat folosind o coloană de 1,2×5,0 cm, echilibrată cu tampon de acid acetic-acetat de sodiu 0,05 M, pH 4.2. Cantitatea de proteină introdusă în coloană a fost de 1,0 mg dizolvată în același tampon. Eluția fracțiilor proteice s-a făcut la temperatura camerei (22°C) în acid acetic-acetat de sodiu 0,05 M+NaCl 0,42 M, pH 4,2 (fracțiunea F1), în HCl 0,012 M (fracțiunea F2), în HCl 0,015 M (fracțiunea F3a) și în HCl 0,02 M (fracțiunea F3b). S-au colectat probe de cite 1,0 ml per un minut. Determinarea cantității de proteină s-a făcut prin metoda Lowry (5). Pentru soluția etalon am utilizat histone totale din timusul de vițel, după o dozare prealabilă a azotului prin metoda Kjeldahl (6). Rezultatele obținute au fost prelucrate statistic.

Rezultate și discuții

Repartizarea relativă a cantităților de fracțiuni histonice din timusul de vițel este prezentată în tabelul nr. 1. Din rezultate reiese că din cele patru

Tabelul nr. 1

Repartizarea cantitativă a fracțiilor de histonă din timusul de vițel obținute prin diferite metode de separare

Metoda	Fracțiuni de histonă			
	F1	F2	F3a	F3b
Cromatografia \bar{x} : pe CM-celuloză E.S.: n:	17.2 ±2.5 11	57.5 ±4.6	14.8 ±2.6	10.2 ±3.0
Precipitarea cu solvenți organici (7)	18.1	60.6	21.2*	
Electroforeză în gel de amidon (8)	20.8	65.0	14.7*	
Electroforeza în gel de poli- acrilamidă (9)	17.0	83.0**		

* Fracțiunea F3

** Fracțiunea F2+F3

fracțiuni de histone cantitativ predomină fracțiunea F2, alcătuind în acest fel mai mult de jumătate din cantitatea totală de histone. Fracțiunile F3 (3a și 3b) și F1 reprezintă valori mai mici (25 % și 17,2 %).

Comparând distribuția cantitativă a fracțiilor de histone obținute pe CM-celuloză, cu cele obținute prin precipitare cu solvenți organici (7) și prin electroforeză în gel de amidon (8) și de poliacrilamidă (9), reiese că valorile obținute de noi sînt într-o strînsă concordanță cu aceste date. Deosebirile ivite între valorile obținute prin electroforeză în gel de amidon și cele obținute cu celelalte metode, pot fi atribuite fie adsorbției nespecifice moleculelor de proteină, pe gel de amidon, fie greutateilor de ordin tehnic întimpinate la evaluarea electroforegramelor în gel de amidon.

Datele noastre par să indice că fracțiunile principale ale histonelor din timusul de vițel sînt componenți bine definiți într-o cantitate constantă și existența lor nu depinde de metoda folosită pentru izolarea acestor proteine.

Se deduce de asemenea că aceste fracțiuni sînt componenți reali ai cromosomilor nativi și astfel se poate presupune că aceste trei fracțiuni au roluri diferite în mecanismele cromosomiale.

Pentru elucidarea problemei sînt necesare noi cercetări.*

Sosit la redacție: 23 martie 1971.

Bibliografie

1. STEDMAN E., STEDMAN E.: Nature (1950), 160, 780; 2. DICK C., JOHNS E. W.: Biochim. Biophys. Acta (1969), 175, 414; 3. SMITH E. L., DeLANGE R. J., BONNER J.: Physiol. Rev. (1970), 50, 158; 4. BLAZSEK V. A.: Rev. Roum. Biochim. (1972) (sub tipar); 5. BAILEY J. L.: Techniques in Protein Chemistry, Elsevier, Amsterdam, 1962, 293; 6. Idem 299; 7. JOHNS E. W.: Biochem. J. (1964), 92, 8; 8. JOHNS E. W.: Biochem. J. (1967), 104, 78; 9. HNILICA L. S., EDWARDS L. J., HAY A. E.: Biochim. Biophys. Acta (1966), 124, 109.

Catedra de fiziologie (cond.: prof. dr. Gh. Arsenescu, doctor în medicină, profesor emerit) a I.M.F. Tîrgu Mureș

TRADUCTOR DE PRESIUNE

dr. I. László

În înregistrarea presiunilor fidelitatea este o cerință de prim rang. Se cunosc numeroase tipuri de traductoare de presiune, bazate pe diferite principii de funcționare (inductanță, capacitanță, rezistivitate etc.), dar trebuie precizat de la bun început că, electromanometrele care fac contactul între traductor și locul de măsurat presiunea prin intermediul unui cateter umplut cu lichid (sau și mai rău, dacă transmisia se face prin aer) nu pot avea fidelitatea de frecvență necesară unor măsurători de exigență (1, 2, 3, 4). Cu toate aceste deficiențe, tocmai electromanometrele de acest tip sînt larg utilizate în medicină și mai ales în cateterismul cardiac, deoarece cateterul permite prelevări de sînge simultan cu înregistrarea presiunii. Este evident, că în acest caz, s-a făcut un compromis în dauna fidelității de frecvență. În experiențele pe animale — care au o însemnătate științifică principală — acest inconvenient

* Autorul mulțumește prof. dr. E. Kovács pentru numeroasele discuții stimulante privind publicarea datelor experimentale și tov. Aranka Publik pentru asistența tehnică acordată.

trebuie evitat, fidelitatea maximă în redarea caracterelor de frecvență și de amplitudine fiind un deziderat primordial, care poate fi asigurat numai prin aplicarea traductoarelor miniaturizate introduse direct la locul unde trebuie să fie măsurată presiunea, îndepărtând pe cât posibil orice mediu de transmisie pasivă. În acest sens prin performanțele lor superioare pot fi amintite traductoarele inductive miniaturizate așezate la vârful cateterelor, închise la capăt cu o membrană fină de metal. Confecționarea unor astfel de catetere prezintă probleme tehnice greu de rezolvat, iar sensibilitatea acestora este destul de redusă din cauza deformării infime a membranei.

Pentru a veni în ajutorul cercetătorilor, autorul a confecționat un traductor de presiune de o fidelitate remarcabilă, care poate fi ușor construit în orice laborator, chiar de către cercetător.

Descrierea funcțională a traductorului

Traductorul de tip inductiv este prezentat pe fig. nr. 1. Inductanța bobinei (2) se modifică în funcție de deplasarea unei coloane infime de mercur (5), în interiorul unui tub de sticlă (4), mercurul fiind un material diamagnetic. Tubul de sticlă are un diametru total de maximum 2 mm, iar intern de 1 mm, la un capăt este închis, conținând aer în spatele picăturii de mercur. Capătul celălalt al tubului este deschis și este protejat din exterior de un inel din tub de material plastic (3), iar dinspre capătul închis se introduce pînă la bobină într-un tub de material plastic (7) de o lungime de 0,5—1,0 m. Cele două sîrme de la capătul (6) bobinei trec în interiorul cateterului (7) și sînt scoase la capătul acestuia, formînd două contacte electrice sigure pentru acesta. La nivelul bobinei de inducție, traductorul este acoperit pe partea exterioară cu un strat de lac protector electroizolator (1), (lac pentru unghii). Dinspre capătul liber tubul (4) se umple cu ser fiziologic heparinizat și astfel traductorul este gata pentru a fi pus în funcțiune. Traductorul fiind pus în legătură cu mediul în care se măsoară presiunea (de ex. ventriculul stîng), în funcție de variațiunile de presiune, picătura de mercur se deplasează comprimînd aerul din spatele ei. Picătura de mercur fiind contrabalansată de elasticitatea aerului, avînd în vedere că masa mercurului este foarte redusă, traductorul este adecvat pentru reproducerea fidelă a variațiunilor de presiune cu o frecvență de pînă la 100 Hz.

Bobina traductorului intră ca element variabil în circuitul de rezonanță al „traductorului mecanoelectric” conceput de autor și descris anterior (Rev. Med. (1971), 17, 2, 183), toate indicațiile fiind valabile și pentru înregistrarea presiunii.

Ca exemplu este reprodusă imaginea osciloscopică a unei experiențe efectuate pe iepure (fig. nr. 2), la care frecvența bătăilor inimii este de 3 ori superioară, față de cea înregistrată la om (240 de bătăi/minut). Semnificația curbelor de sus în jos: ECG-ul monofazic, presiunea în ventriculul stîng, mecanocardiograma, presiunea arterială în artera carotidă. Cele două presiuni au fost înregistrate cu ajutorul a două traductoare de felul celor descrise mai sus.

Sosit la redacție: 1 aprilie 1972.

Bibliografie

1. SAVIȚHII N. N.: Necotorie metodî isledovania i funcționalnoi oțenchi sistemî crovoobrașcenia. Leningrad, 1956; 2. * * * Sovremennie metodî issledovania funcții serdecino-sosudistoi sistemî (sub red. E. B. Babschii și V. V. Parin), Moscova, 1963; 3. * * * Fiziologhiceschie metodî v clinicescioi practice (Ed. II, sub red. D. A. Biriucov), Izd. Medișina. Leningrad, 1966; 4. BOBOC ȘT.: Aparate electronice pentru măsurarea maselor, forțelor și cuplurilor. Ed. Tehnică, București, 1971.

I. LASZLO: TRADUCTOR DE PRESIUNE

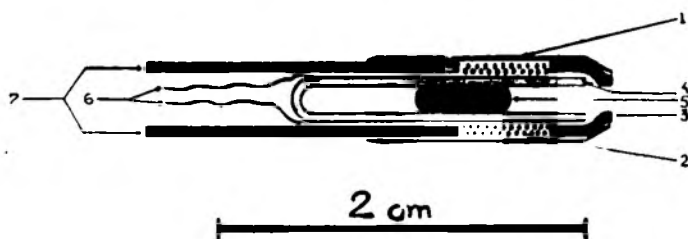


Fig. nr. 1: Traductorul de presiune

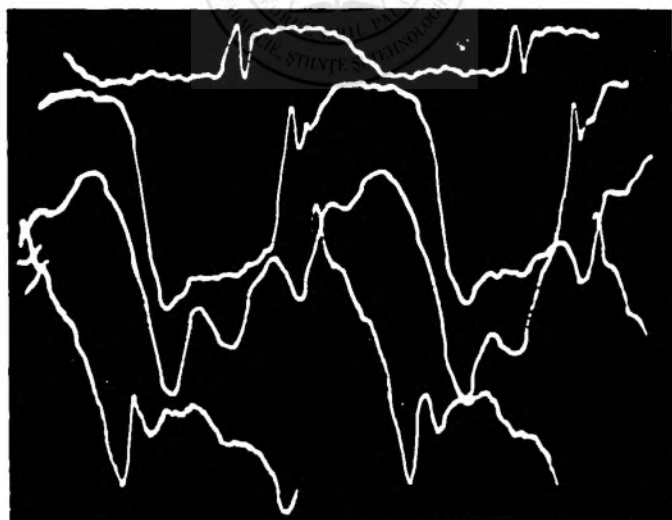


Fig nr. 2: Înregistrare osciloscopică la iepure (explicații în text)

DETERMINAREA SENSIBILITĂȚII HEMOGLOBINEI LA AGENȚII METHEMOGLOBINO-FORMATORI

dr. Ramona Pântea, Ana Iazigian, L. Merlescu

Consecințele nefavorabile ale prezenței, chiar în cantități mici, a substanțelor methemoglobino-formatoare în aer, apa potabilă sau în unele alimente sînt în prezent în atenția unor cercetători, avînd în vedere că în unele cazuri s-au înregistrat reacții anormale, datorite unei sensibilități crescute la acțiunea acestor agenți toxici.

În mod normal, methemoglobina ce se formează în eritrocite se transformă din nou în hemoglobină prin intervenția unui sistem enzimatic reductor, care menține fierul în formă bivalentă cu ajutorul nicotin-adenin-dinucleotidului redus (NADH), format în glicoliza intraeritrocitară. Cînd concentrația agentului toxic este mare și permanent întreținută, poate să apară la persoanele sănătoase methemoglobinemia toxică.

Sînt însă indivizi la care, printr-un mecanism încă neelucidat deplin, chiar în prezența unor cantități reduse de substanțe methemoglobinoformatoare, methemoglobinemia este crescută, iar fenomenele toxice apar mult mai repede.

Studiind modificările concentrației hemoglobinei și methemoglobinei, pe cobai intoxicați experimental cu oxizi de azot, am observat o distribuție largă a rezultatelor, unele animale menținîndu-și concentrația scăzută de methemoglobină pînă la sfîrșitul perioadei de intoxicație, iar altele avînd concentrația crescută chiar în prima parte a perioadei experimentale.

Reactivitatea diferită a lotului nostru de animale de experiență și datele din literatură, ne-au determinat să investigăm problema cunoașterii sensibilității animalelor de experiență la agenții toxici cu acțiune methemoglobino-formatoare, studiați de noi din mai multe puncte de vedere.

Gorn, a pus la punct o metodă relativ simplă și rapidă de determinare a sensibilității anormale a hemoglobinei intraeritrocitare față de acțiunea substanțelor methemoglobino-formatoare. Am determinat sensibilitatea animalelor de experiență la methemoglobino-formatori cu ajutorul acestei metode, încercînd totodată să elucidăm și factorii ce influențează sensibilitatea.

Am ales un lot de 65 de cobai cu greutatea medie între 600—700 g. La toate animalele am determinat hemoglobina pe cale fotometrică, prin metoda Evelyn Malloy, modificată de Kiese și Magos.

Sensibilitatea hemoglobinei față de agenții methemoglobino-formatori am determinat-o la 40 de animale, folosind inițial metoda lui Gorn. Unele observații experimentale ne-au determinat să urmărim cinetica formării methemoglobinei în proba cu 100% methemoglobină. În urma rezultatelor obținute, am modificat timpul de incubare al acestei probe de la 30 de minute la 90 de minute.

Media valorilor determinării hemoglobinei la 65 de animale a fost de 11,43 g %, valoare concordantă cu $11,66 \pm 0,42$, găsită de noi cu prilejul unei serii de experiențe anterioare. În continuare, determinînd pe un lot de 20 de cobai normali sensibilitatea hemoglobinei la acțiunea agenților methemoglobino-formatori, am constatat că deși s-au respectat întru totul condițiile cerute de Gorn, valorile noastre pentru sensibilitate au fost toate peste 60% (Gorn fixează ca valori normale cifre în jur de 50%). Observînd aceste diferențe, ne-am pus problema verificării unor condiții fixate de autor pentru efectuarea determinării. De la început ne-am

opriți suspiciunile asupra probei care trebuie să prezinte în calcul hemoglobina transformată 100% în methemoglobină, deoarece am observat o discordanță destul de mare între valorile concentrației hemoglobinei și extincțiile acestora pentru probele cu methemoglobină 100%, acestea având valori diferite pentru concentrații egale sau apropiate de hemoglobină.

Pe un lot de 10 cobai am urmărit cinetica transformării hemoglobinei în methemoglobină, măsurind extincția probei din 10 în 10 minute, până la 30 de minute de incubare și apoi din 30 în 30 de minute, până la 120 de minute de incubare. Din rezultatele obținute (tabelul nr. 1), am ajuns la următoarele concluzii:

Tabelul nr. 1

Nr. crt.	% methb. formată în intervalul de timp de				Sensibilitatea
	10'	20'	30'	60'	
1.	37,0	59,2	79,6	100,0	51,8
2.	23,7	44,7	73,0	97,4	52,6
3.	33,9	54,7	71,7	96,3	50,9
4.	41,5	52,8	75,4	92,5	45,2
5.	42,2	52,5	75,0	92,2	48,4
6.	39,2	53,3	71,4	94,7	53,6
7.	35,0	54,3	72,0	92,9	54,4
8.	37,9	55,1	74,1	93,1	43,1
9.	38,2	58,1	72,7	92,7	49,1
10.	35,2	55,5	74,0	92,6	46,3
±ES	36,38± 1,65	54,2± 1,3	73,89± 0,76	94,4± 1,21	52,9± 1,22
CV	14,28	7,56	3,25	3,81	12,45

Timpu necesar pentru transformarea hemoglobinei în methemoglobină este cuprins între 60 și 90 de minute, ceea ce ne-a determinat ca de aici înainte să fotometrăm această probă abia după 90 de minute. Calculând procentul de methemoglobină formată cu ajutorul extincției maxime (100%) și a extincției la timpul respectiv de incubare, se și poate face o apreciere asupra unuia dintre factorii ce influențează sensibilitatea hemoglobinei față de agenții methemoglobino-formatori.

Hemoglobina, din proba animalelor, se transformă în diverse momente experimentale în proporție diferită în methemoglobină (această comportare fiind cel mai bine evidențiată la 10 minute), probabil datorită activității variate a sistemului enzimatic reducător, responsabil de transformarea methemoglobinei în hemoglobină și în eritrocitul intact, sistem enzimatic care după cum am arătat, acționează cu ajutorul NADH-ului furnizat de glicoză intraeritrocitară.

Calculând sensibilitatea după formula folosită în metoda lui Gorn, în care se înlocuiește methemoglobina 100% obținută ca mai sus, iar methemoglobina intraeritrocitară obținută conform metodei, se poate aprecia rolul unui alt factor important pentru caracterizarea comportării hemoglobinei la acțiunea agenților methemoglobino-formatori, și anume, permeabilitatea membranei eritrocitare.

Nu putem încă să ne pronunțăm categoric asupra preponderenței vreunui din factori, dar credem că ar prezenta un interes deosebit studiile experimentale, care să lămurească importanța sistemului enzimatic amintit, cele privind intensitatea glicolizei intraeritrocitare, precum și acelea ale permeabilității eritrocitului în comportarea hemoglobinei, în prezența substanțelor methemoglobino-formatoare.

Concluzii

Determinând cu metoda Gorn, cu corectivele expuse anterior, nivelul sensibilității hemoglobinei cobailor la substanțele methemoglobino-formatoare — pe un lot de 30 de animale — am găsit că acesta este de $52,9 \pm 1,22\%$ (CV 12,45).

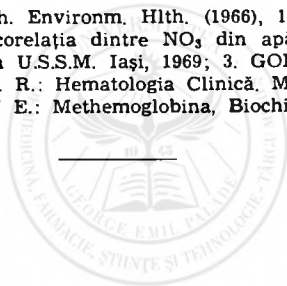
Unii indivizi prezintă însă o sensibilitate mult crescută față de nivelul mediu, această sensibilitate mergând pînă la valori de 76,9. Astfel, modul diferit de a reacționa la substanțele methemoglobino-formatoare are o deosebită valoare în alegerea loturilor omogene de animale pentru experiențe.

De asemenea, extrapolînd rezultatele experimentale la om, sensibilitatea anormală la acțiunea substanțelor methemoglobino-formatoare este de o reală importanță în angajarea muncitorilor la locurile de muncă, unde vin în contact cu asemenea substanțe, persoanele în cauză putînd să dea fenomene de methemoglobinemie toxică. Considerăm foarte potrivită propunerea lui Gorn, privind aplicarea metodei ca examen de laborator obligatoriu, în cadrul examenului medical pentru angajare, în aceste condiții de muncă.

Sosit la redacție: 19 iunie 1972.

Bibliografie

1. COOPER W. C.: Arch. Environm. Hlth. (1966), 12, 522; 2. FILIPIUC M., COTRAU M.: Date privind corelația dintre NO_2 din apă și methemoglobinemie. Lucrare comunicată la Filiala U.S.S.M. Iași, 1969; 3. GORN E. L.: Ghig. i Sanit. (1966), 10, 59; 4. POPESCU E. R.: Hematologia Clinică. Methemoglobina. Ed. Med. București, 1966, 137; 5. SORU E.: Methemoglobina, Biochimia medicală, Ed. Med., București, 1959, vol. I, 33.



REFERATE GENERALE

Clinica medicală nr. II din Tirgu Mureş (cond.: prof. dr. E. Horváth,
doctor în medicină)

CERCETĂRI EXPERIMENTALE ŞI STUDII CLINICE DIN DOMENIUL ATEROSCLEROZEI EFECTUATE IN ULTIMUL DECENIU LA CENTRUL MEDICAL DIN TIRGU-MUREŞ*

Nota II

dr. E. Horváth, dr. Z. Brassai

Locul pe care afecţiunile vasculare aterosclerotice îl deţin în epoca contemporană — pe o mare arie a globului — în morbiditatea şi mortalitatea generală, menţine aceste afecţiuni în atenţia permanentă a lumii medicale, iar cercetarea aspectelor diagnostice şi terapeutice constituie tematica a numeroase studii.

Obiectivul actualei lucrări este continuarea sintezei cercetărilor experimentale şi studiilor clinice efectuate în ultimii 10 ani în domeniul aterosclerozei de cercetătorii Centrului medical din Tirgu Mureş. În cele ce urmează ne vom rezuma la probleme de diagnostic, tratament şi reabilitare.

Stăruinţele specialiştilor de a depista ateroscleroza cât mai timpuriu şi prin examenul direct al vaselor este veche. *Mülfay, Schuller* şi *Waitsuk* au descris modificări caracteristice vasculare accesibile vederii (prin inspecţie simplă) pe suprafeţele laterale ale limbii. Pe vasele mici ale acestor regiuni se formează, în faza incipientă a aterosclerozei, îngroşări punctiforme (noduli), de mărimea unei gămălii de ac, de culoare albastră. O dată cu înmulţirea tromburilor (nodulilor) se obliterează din ce în ce mai multe vase şi numărul vaselor vizibile scade treptat. În cazul aterosclerozei avansate aceste regiuni devin tot mai sărace în vase şi noduli; culoarea roză uniformă a acestor regiuni devine palidă. Tromboza şi obliterarea progresivă a vaselor a fost urmărită anatomopatologic (64).

Popoviciu şi *Aşgjan* (1967) au adus contribuţii la semiologia leziunilor vasculare ale lobului prefrontal în tromboza arterei cerebrale anterioare (75).

Efectuând cercetări în vederea diagnosticului precoce al aterosclerozei coronariene, *Dóczy, Szigeti* şi colab. (1961) au constatat că electrocardiogramele normale ale bolnavilor cu ateroscleroză coronariană oligosimptomatică pot prezenta modificări ale intervalului ST şi ale undei T în cursul lipemiei alimentare, ceea ce este important pentru diagnosticul precoce al bolii (106). În mai multe studii, ei au demonstrat faptul că creşterea colesterolemiei, lipemiei sau trigliceridemieii, în sine, are numai o importanţă redusă în diagnosticul aterosclerozei oligosimptomatice. Se pot obţine rezultate mult mai concludente dacă sînt utilizate o serie de teste împreună (colesterolemia, lipemia, lipoproteinele beta, proba de încărcare cu lipide, determinarea activităţii factorului de clarificare, ECG-ul în cursul lipemiei alimentare). Dacă cel puţin trei dintre acestea prezintă rezultate patologice, se poate pune diagnosticul de ateroscleroză (32, 33, 34, 108).

Debutul neurasteniform al insuficienţei circulatorii cerebrale cronice de origine ateromatoasă a fost studiat de *Popoviciu, Grecu* şi colab. (1967, 1968). Pe baza unui material clinic voluminos şi prin investigaţii complexe umorale şi electroencefa-

*) Articol rezumativ publicat cu ocazia lunii mondiale a Cardiologiei din 1972, organizată de O.M.S.

lografice, autorii atrag atenția asupra deosebitei importanțe teoretice și practice a depistării insuficienței circulatorii cronice, cu manifestări nevrotice, în stadiul incipient, în care examinările atenuate EEG pot releva substratul organic al sindromului neurastenic (73, 74). În alte cercetări autorii s-au ocupat cu suferințele vasculare ale regiunii subtalamică, conturând unele anomalii EEG speciale acestor afecțiuni, cu importanță practică semnificativă (82); de asemenea au studiat aspectele poligrafice în tromboza bilaterală de arteră cerebrală posterioară (85). Pentru a determina rolul anomaliilor arteriale ale poligonului lui Willis și ale arterelor vertebrale în apariția și favorizarea bolilor vasculare cerebrale ischemice, au evidențiat pe un material voluminos, prin metoda anatomo-clinică, prezența anomaliilor vasculare la cazurile cu ateroscleroză cerebrală, în condițiile instalării unei stenoze sau ocluzii a arterelor cerebrale magistrale (89). *Popoviciu și Așgian* (1967—1971) printr-o serie de cercetări morfologice, clinice și electrofiziologice au contribuit la elucidarea unor probleme ale insuficienței vertebrobazilare de origine aterosclerotică. Introducând metoda de activare cu Imipramină, ei au evidențiat în special o reactivitate patologică a trunchiului cerebral de cele mai multe ori frustă, latentă, nemanifestată clinic și electroencefalografic. Activarea medicamentoasă cu Megimide a demonstrat hiperexcitabilitatea structurilor sincronizante ale formației reticulată în insuficiențele circulatorii vertebrobazilare. Reactivitatea patologică a formației reticulată a fost demonstrată și prin activările medicamentoase de somn cu barbiturice (72, 76, 77, 78, 84). *Popoviciu și colab.* (1968) prin cercetări electroencefalografice sistematice, introducând și metoda de rotație a capului asociată cu activarea cu Imipramină, au adus contribuții la etiopatogenia sindromului Barré-Lieou, care se dovedește a fi produs — incontestabil — prin insuficiența vertebrobazilară (79). Prin investigații efectuate cu metoda poligrafică de somn au analizat în contextul datelor clinice, biologice și morfologice, tulburările organizării somnului și anomaliile electrice din diversele stadii de somn, în variate tipuri de afecțiuni vasculare cerebrale ischemice, de diverse topografii, din sistemele vertebrobazilar și carotidian (67, 87, 88).

Pop D. Popa și colab. (1970) au adus contribuții la fiziopatologia și clinica atacurilor sincopale în sindromul de hiperreflectivitate sinocarotidiană (68).

Dudea și colab. (1970—1972) s-au ocupat de probleme de diagnostic pozitiv, diferențial și de intricare, dintre miocardiopatia ischemică și cordul pulmonar cronic. Studiile clinice efectuate de acest colectiv prin investigații complexe au contribuit la elucidarea acestei tematici foarte actuale, de o deosebită valoare teoretică și practică (39, 40, 41).

Studiind modificările undei T în diabetul zaharat după încărcare cu fructoză, *Horváth și colab.* (1969) au înregistrat aplatizarea undei T la marea majoritate a cazurilor. Coroborând pozitivitatea acestui test și gradul sclerozei aortice, ei nu au găsit vreo corelație pozitivă. Comparând rezultatele acestor examinări cu cele ale persoanelor vîrstnice, fără diabet, au constatat prezența sclerozei aortice în toate cazurile, iar pozitivitatea testului ECG de supraîncărcare cu glucoză în 80 % din cazuri. Testul ECG cu fructoză a fost pozitiv în același procentaj. Rezultatele investigațiilor confirmă concepția că, leziunile degenerative ale arterelor mici apar mult mai precoce la diabetici și la nivelul cordului, precum și ipoteza autorilor, că aplatizarea undei T nu poate fi explicată cu secreția de insulină (48, 52).

Valoarea diagnostică a oscilometriei de efort în depistarea arteriopatiilor obliterante în stadiul lor inițial (I după *Fontaine*) a fost studiată de *Forika și colab.* (1969). După un efort dozat și standardizat, ei au înregistrat scăderea sau nemodificarea indicelui oscilometric la bolnavii cu arteriopatii periferice obstructive cronice. La lotul martor s-a observat fenomenul invers, creșterea indicelui oscilometric la efort, față de valoarea de repaus. Scăderea oscilațiilor arteriale la periferie a fost observată și în grupa bolnavilor cu cardiopatie ischemică compensată. Pe baza rezultatelor înregistrate autorii ajung la concluzia că, oscilometria de efort este o

metodă simplă și utilă, atât în depistarea arteriopatiilor obliterante periferice „incipiente”, cât și în depistarea aterosclerozei coronariene (44).

Valoarea undelor terțiare ale pletismogramei în diagnosticul diferențial dintre ateroscleroza obliterantă și boala lui Buerger, a fost studiată de *Csőgör* și *Brassai* (1970). Examinările au evidențiat faptul că, la bolnavii aterosclerici unde terțiare ale pletismogramei sînt plate sau abolite, în timp ce la persoanele care suferă de trombangită obliterantă ele sînt normale sau pronunțate. Pe baza acestor observații metoda pletismografică poate servi date prețioase nu numai referitor la aprecierea gradului de ischemie, ci și diagnosticului etiologic (25).

Numeroase cercetări clinice s-au axat în jurul problemelor terapeutice și de reabilitare. Existența incertitudinii în terapia aterosclerozei, precum și modestitatea rezultatelor obținute pînă în prezent, subliniază actualitatea acestor studii.

Încercînd să influențeze funcția trombocitară patologică a ateroscleroticilor, *Szigeti* și colab. (1970) a efectuat experiențe cu *Inderal* și *Vitamina PP*. În cadrul cercetărilor ei au dovedit că blocada receptorilor beta-adrenergici scade adezivitatea și agregabilitatea plachetară la bolnavii aterosclerici. *Vitamina PP* prezintă un efect antitrombinic și influențează în mod favorabil activitatea fibrinolică a bolnavilor (19, 109). În alte experiențe, aceiași autori (1960), au demonstrat rolul favorabil, preventiv-curativ al activității fizice. Studiînd efectul sportului asupra sindromului umoral al aterosclerozei, au constatat că, colesterolemia și lipemia sportivilor activi și peste vîrsta de 40 de ani sînt mai scăzute, decît ale celor de vîrstă identică ce nu practică sportul (110).

Efectele terapeutice și unele aspecte ale mecanismelor de acțiune ale beta-blocantelor adrenergice în cardiopatia ischemică au fost studiate de *Dudea* și *Márkus* (1968). Acestea au fost printre primele lucrări efectuate în țara noastră — pe un număr mai mare de cazuri — privitor la acest nou capitol al terapiei medicamentoase a cardiopatiei ischemice (37, 38).

Posibilitățile terapiei chirurgicale în rezolvarea obstrucțiilor arteriale aterosclerotice au fost investigate de *Pop D. Popa* și colab. (1970). Prin aplicarea diferitelor metode reconstructive arteriale, acest colectiv a obținut rezultate foarte promițătoare, în special la bolnavii cu arteriopatii periferice cronice. Rezolvarea anumitor forme de cardiomiopatii ischemice prin reconstrucția coronariană este în faza de experimentare (69, 70, 71).

Colectivul Clinicii de fizioterapie și recuperare din *Tîrgu Mureș* a cercetat în ultimii ani mecanismele de acțiune ale unor proceduri fizioterapeutice, stabilind că unele dintre acestea produc efecte care se interferează net cu unele mecanisme aterogenetice admise ca atare. Contrabalansarea acestora din urmă ar putea fi provocată prin proceduri fizice aplicate sistematic, ceea ce ar furniza noi mijloace eficiente în profilaxia și tratamentul afecțiunilor de natură aterosclerotică. Cercetările conduse de *Birek* (1964—1971) au arătat că prin masajele generale, dușuri scoțiene totale sau parțiale, băi cu peria, fricțiuni etc. se poate obține:

a) o degranulare a mastocitelor cutanate cu creșterea consecutivă a heparinemiei, indiferent de punctul de plecare al acesteia, mecanism fizioterapeutic descris pentru prima oară,

b) prelungirea timpului de coagulare, influențînd astfel favorabil tendința la hipercoagulabilitate-tromboză din ateroscleroză,

c) creșterea lipoproteinelipazei endogene, cu toate consecințele sale asupra dislipidemiei aterosclerotice,

d) scăderea gradului adezivității plachetare, crescută de asemenea în ateroscleroză (2, 7, 8). Efectul endoheparinizării este similar cu aplicarea parentală a heparinei medicament (5, 6, 9). În experiențele pe animale *Rákosfalvy* și *Antalfy* au materializat schimbările heparinemiei, urmărind dinamica citotisulară și comportarea mastocitului sub influența perierii umede (90, 91). Pe baza datelor de mai sus și a unor examinări corelate, în care s-a demonstrat că fumatul blochează degranularea utilă a mastocitelor și astfel privează organismul de un răspuns fiziologic de apărare, s-a ajuns și la o concepție nouă în privința legăturii etiopatogenetice dintre fumat și ateroscleroză. Potrivit acesteia, fumatul duce la hipoheparinemie

endogenă, factor aterogen recunoscut (10, 11). S-a procedat apoi la testarea clinică a rezultatelor, reușind — ca un prim pas — evidențierea normalizării valorilor colesterolului la bolnavii supuși tratamentelor balneo-fizioterapeutice (fără regim sau medicament). Lucrările în curs au menirea să verifice în continuare și să extindă rezultatele obținute în vederea aplicării sistematice a fizioterapiei, în prevenirea, tratamentul și reabilitarea bolnavilor de ateroscleroză (12).

Valoarea metodelor de cultură fizică medicală (C.F.M.) în reabilitarea bolnavului cu infarct miocardic a fost studiată de *Horváth, Beczássy și Brassai* (1969). Pe baza experiențelor de mai bine de 15 ani, se accentuează: a) importanța respectării ordinii progresive a exercițiilor și b) rolul esențial al individualizării. După concepția autorilor, materialul și metoda C.F.M. este determinată de starea actuală concretă a bolnavului și nu de un program rigid prestabilit. Din arsenalul metodelor trebuie alese — în mod selectiv — exercițiile cele mai corespunzătoare particularităților bolnavului; volumul și multilateralitatea exercițiilor influențează la fel de favorabil readaptarea cardio-vasculară și starea psihică a acestuia. Rezultatele clinice și îmbunătățirea parametrilor hemodinamici prin C.F.M. confirmă valabilitatea metodei (47).

Horváth, Brassai, Benedek, Hadnagy și colab. studiază din 1962, efectul mofetelor și al apelor carbo-gazoase din Borsec și Covasna în reabilitarea bolnavilor cu afecțiuni vasculare periferice. Pe un material clinic voluminos, de ateroscleroză obliterantă — în stadiul de gravitate II—III — ei au urmărit modificarea diferiților parametri vasculari, în raport cu cura balneară. Rezultatele s-au materializat prin ameliorarea marcată a indicelui disbazic și a probelor de efort, precum și prin creșterea temperaturii cutanate locale. Metoda izotopică a indicat îmbunătățirea irigației arteriale a membrului afectat, după efectuarea tratamentului balnear. Substanța marcată (¹³¹I) a ajuns într-un ritm mai rapid și într-o cantitate mai crescută la vârful halucelui membrului afectat în toate cazurile studiate. Metoda clearance-ului, efectuat chiar în timpul mofetoterapiei, a obiectivizat în mod similar această ameliorare. Pe baza acestor experiențe, acest colectiv propune introducerea pe o scară cât mai largă a mofetoterapiei — ca metodă foarte eficientă fiziologică și deosebit de accesibilă în Republica Socialistă România — în reabilitarea bolnavilor cu ateroscleroză obliterantă (13, 14, 15, 16, 17, 45, 46).

Articolul de față nu are pretenția de a epuiza integral cercetările din domeniul aterosclerozei, el reflectă doar rezultatele obținute de cercetătorii din Tîrgu Mureș și străduințele depuse în combaterea unui proces patologic extins în masa populației.

Sosit la redacție: 9 mai 1972.

Bibliografie

1. BEDÓ C., MÁRKUS C.: în vol. IV, Ses. științ. a I.M.F. Tîrgu Mureș, 1962, 7; 2. BIREK L.: Cercetări cu privire la modificările heparinemiei prin aplicarea unor proceduri fizioterapeutice. Teză de doctorat, Cluj, 1964; 3. BIREK L., RÁKOSFALVY Z., MÓDY E., KÓTAY EVA: Un nouveau mécanisme d' action dans la physiothérapie. V-é Congrès International de Médecine Physique. Montréal, 25—31 VIII 1968; 4. BIREK L., RÁKOSFALVY Z., EVA KÓTAY-LAKATOS: Endogenous Heparinmobilisation and the Therapeutic Effect of Heparin. III-rd Hungarian Conference for Therapy and Pharmacology, Budapest, 1964; 5. BIREK L., RÁKOSFALVY Z., KÓTAY-LAKATOS EVA: Archiv. f. phys. Ther (1) (1968), 20, 4, 19; 6. BIREK L.: Med. Int. (1967), 19, 5, 523; 7. BIREK L., RÁKOSFALVY Z., KÓTAY-LAKATOS EVA: La thérapie physique et la coagulation. IRMA 1^o. 20—24 sept. 1970, Milano; 8. BIREK L., MÓDY E., KÓTAY-LAKATOS EVA, RÁKOSFALVY Z.: Rev. Med. (1966), 12, 4, 289; 9. BIREK L., RÁKOSFALVY Z., KÓTAY-LAKATOS EVA: The heparin-inhibiting effect of smoking. V-th Hungarian Conference for Therapy and Pharmacological Research, Budapest, 1968; 10. BIREK L., KÓTAY-LAKATOS EVA: Rev. Med. (1968), 14, 4, 373; 11. BIREK L.: Rev. Med. (1970), 16, 2, 141; 12. BIREK L., KÓTAY-LAKATOS EVA, VERTÁN MAGDA, RÁKOSFALVY Z.: Influențarea

colesterolemiei prin metode fizioterapeutice. Lucrare comunicată la Sesiunea Institutului de balneologie, București, 1971; 13. BRASSAI Z., HADNAGY CS., BENEDEK G.: Archiv. f. phys. Ther. (1968), 2, 1, 85; 14. BRASSAI Z., HADNAGY CS., KREPSZ I., BALOGH L., HIRSCHFELD J., BENEDEK G.: în vol. VII, Ses. șt. a I.M.F. Tirgu Mureș 1969, 47; 15. BRASSAI Z., HORVÁTH E., HADNAGY CS., FÓRIKA GY., FERENCZ L., BENEDEK G.: în vol. VII, Ses. șt. a I.M.F. Tirgu Mureș, 1969, 47; 16. BRASSAI Z., HADNAGY CS., KREPSZ I., BALOGH L., HIRSCHFELD I., BENEDEK G.: în vol. VII, Conf. cardiologică pe țară. Orașul Gh. Gheorghiu Dej, 1969, 53; 17. BRASSAI Z., HORVÁTH E., FERENCZ L.: în vol. VIII, Conf. cardiologică pe țară, Cluj, 1970, 29; 18. BRASSAI Z., KELEMEN J.: în vol. VI, Ses. șt. a I.M.F. Tirgu Mureș, 1967, 1; 19. BRASSAI Z., CSÖGÖR S. I., HORVÁTH E., FERENCZ L.: în vol. VIII, Ses. șt. a I.M.F. Tirgu Mureș, 1971, 47; 20. BRASSAI Z., ERDÉLYI ANA, HORVÁTH E., FERENCZ L., BENEDEK G., SÓVÁRSZKY M.: în vol. VIII, Ses. șt. a I.M.F. Tirgu Mureș, 1972, 47—48; 21. BRASSAI Z.: în vol. VIII, Ses. șt. a I.M.F. Tirgu Mureș, 1972, 45; 22. CSÖGÖR S. I., MÓDY J.: Nature (1966), 210, 5035. 545; 23. CSÖGÖR S. I.: Rev. Med. (1970), 16, 3—4 326; 24. CSÖGÖR S. I.: Rev. Med. (1971), 17, 2, 180; 25. CSÖGÖR S. I., BRASSAI Z.: în vol. VIII, Ses. șt. a I.M.F. Tirgu Mureș, 1972, 46; 26. DÓCZY P., SZIGETI I., MÓDY E.: Rev. Med. (1968), 14, 2, 201; 27. DÓCZY P., SZIGETI I.: Importanța experimentelor pe animale în studiul aterosclerozei. Lucrare comunicată la Simpozionul de ateroscleroză. Tirgu Mureș, 1962; 28. DÓCZY P., SZIGETI I.: Constatări referitoare la ateroscleroza experimentală. Lucrare comunicată la Simpozionul de ateroscleroză. Tirgu Mureș, 1962; 29. DÓCZY P., SZIGETI I.: în vol. Congresul de cardiologie, Budapesta, 1963, 51; 30. DÓCZY P., SZIGETI I., MÓDY E.: în vol. Congresul național de med. int., București, 1964, 79; 31. DÓCZY P., SZIGETI I., MÁRKUS C.: Rev. Med. (1962), 8, 2, 201; 32. DÓCZY P., SZIGETI I., MÓDY E.: Med Int. (1960), 12, 4, 539; 33. DÓCZY P., SZIGETI I., MÁRKUS C.: Diagnosticul precoce al sclerozei coronariene. Lucrare comunicată la simpozionul „Bolile coronariene”, Brașov, 1963; 34. DÓCZY P., SZIGETI I., BEDÓ C., KIFOR I., MÓDY E., SASS I., SCHULLER L.: Rev. Med. (1962), 6, 3, 270; 35. DUDEA C., KIFOR E., SZIGETI I., KÓTAY EVA, COSMUȚA DESPINA: în vol. VII, Ses. șt. a I.M.F. Tirgu Mureș, 1969, 43; 36. DUDEA C., KIFOR E., OPRIS A., SZIGETI I.: în vol. II, Congr. național de med. int., București, 121; 37. DUDEA C., MÁRKUS C.: Rezultatele terapiei cu beta-blocante adrenergice în cardiopatia ischemică. Lucrare comunicată la Simpozionul „Asupra beta blocantelor adrenergice”, București, 1968; 38. DUDEA C., MÁRKUS K.: Acțiunea beta-blocantelor adrenergice asupra contractilității miocardului, apreciată prin balistocardiografie. Nota I. Acțiunea beta-blocantelor adrenergice în cardiopatia ischemică. Lucrare comunicată la Simpozionul „Asupra beta-blocantelor adrenergice”. București, 1968; 39. DUDEA C.: Rev. Med. (1970), 16, 5, 274; 40. DUDEA C., SZÓTS G., URSACE LYGIA: în vol. VIII, Ses. șt. a I.M.F. Tirgu Mureș, 1971, 37; 41. DUDEA C.: Considerațiuni în legătură cu miocardiopatia ischemică. Sub tipar; 42. FERENCZ L., BRASSAI Z.: Arteriopatiile periferice și virsta. Comunicat la U.S.S.M. Tirgu Mureș, Secția de cardiologie, 1970; 43. FÓRIKA GY., HADNAGY CS., BRASSAI Z., FERENCZ L., FARKAS K.: în vol. VII, Confătuire cardiologică pe țară, Orașul Gh. Gheorghiu Dej, 1969, 52; 44. FÓRIKA GY., HORVÁTH E., BRASSAI Z., FERENCZ L.: în vol. VII, Ses. șt. a I.M.F. Tirgu Mureș, 1969, 45; 45. HADNAGY CS., BALOGH L., KREPSZ I., BENEDEK G., BRASSAI Z., CSORBA L., ANDRÁS E.: J. Am. Geriatric Soc. (1970), 18 8, 637; 46. HADNAGY CS., BALOGH L., KREPSZ I., BRASSAI Z., BENEDEK G., HIRSCHFELD J.: Archiv. f. phys. Ther. (1970), 22, 4, 207; 47. HORVÁTH E., BECZÁSSY Z., BRASSAI Z.: Rev. Med. (1969), 15, 1, 37; 48. HORVÁTH E., SZÓTS G., HADNAGY CS., LUKÁCS J., URSACE L., BRASSAI Z.: Rev. Roumain. Med. Int. (1969), 6, 4, 236; 49. HORVÁTH E., HADNAGY CS., SZÓTS G., URSACE L., ERDÉLYI A., LUKÁCSY J., HUSZÁR I., ZSIGMONDOVICS E.: St. Cercet. Endocrinol. (1965), 16, 2, 181; 50. HORVÁTH E., OLOSZ E.: în vol. Simpozionul „Alimentația bogată în grăsimi”, Tirgu Mureș, 1967, 41; 51. HORVÁTH E., URSACE L., ERDÉLYI A. S.; ZSIGMONDOVICS I., BOARIU F. R., HADNAGY CS.: Deutsch. Zschr. Verdau. Stoffwechselkr. (1964), 24, 3, 273; 52. HORVÁTH E.

SZÖTS G., LUKÁCS J., HADNAGY CS., URSACE L., PUIA A., PAPP K.: Geront. Clin. (1967), 9, 2, 116; 53. KELEMEN J., FODOR F.: Stud. și cercet. de neurol. (1967), 3, 215; 54. KELEMEN J., BRASSAI Z.: Morf. norm. și pat. (1968), 13, 4, 323; 55. KELEMEN J., BRASSAI Z.: în vol. Congr. Hung. Ass. of Geront. Budapest, 1968, 29; 56. KIFOR E., KÓTAY ÉVA, SZIGETI I., VERTÁN MAGDA: Med. Int. (1967), 19, 5, 545; 57. KÓTAY ÉVA, SZIGETI I., VERTÁN MAGDA: Coagulabilitatea și funcția trombocitară în ateroscleroza coronariană. Lucrare comunicată la Simpozionul „Trombozele arterelor și venelor”. Tirgu-Mureș, 1966; 58. KÓTAY ÉVA, SZIGETI I.: Coagulabilitatea și funcția trombocitară în ateroscleroza coronariană. Lucrare comunicată la Simpozionul „Trombozele arterelor și venelor” Tirgu Mureș, 1966; 59. MAROS T., IONESCU M., SABÁU M., COJOCARU I., TRUȚA F.: Cor Vasa (1969), 11, 2, 93; 60. MAROS T., IONESCU M., SABÁU M., COJOCARU I., TRUȚA F.: Rev. Med. (1969), 15, 3, 259; 61. MÁRKUS K., SZIGETI I.: în vol. IV. Ses. șt. a I.M.F. Tirgu Mureș, 1962, 3; 62. MÓDY E., SZIGETI I., DÓCZY P.: Glucoproteinele în scleroza coronariană. Lucrare comunicată la Simpozionul „Boli coronariene” Brașov, 1963; 63. MÓDY E., SZIGETI I., DÓCZY P., MÁRKUS K.: în vol. IV, Congres European de Cardiologie, Praga, 1964, 223; 64. MÚLFAY V., SCHULLER L., WAITSUK P.: Rev. Med. (1956), 8, 1, 33; 65. OLOSZ E., BOERIU R., LUKÁCSY J., RÁDULY I., BOCÁNETE L., ILINESCU I.: în vol. Simpozionul „Alimentația bogată în grăsimi”. Tirgu Mureș, 1967, 38; 66. OLOSZ E., BOARIU R., LUKÁCSY J., BOCÁNETE L., RÁDULY I.: în vol. VI, Consfătuire cardiologică pe țară. Sighișoara, 1968, 120; 67. PASCU I., POPOVICIU L., HURDUGACIU V.: Rev. Med. (1970), 16, 3—4, 320; 68. POP D., POPA I., CORFARIU O., GÁSPÁR ST., BECUȘ T., POPOVICIU L.: în vol. XI, Ses. anuală a E.E.G., E.M.G. și neuro-fiziologie clinică și Simpozionul județean „Somnul normal și patologic” Tirgu Mureș, 1970, 67; 69. POP D., POPA I.: în vol. VIII, Ses. șt. I.M.F. Tirgu Mureș, 1972, 40; 70. POP D., POPA I., NAFTALI Z., PANĂ C., DEAC R., GEORGESCU T., RADU D.: în vol. VIII, Ses. șt. a I.M.F. Tirgu Mureș, 1972, 48; 71. POP D., POPA I., GEORGESCU T., GEORGESCU R., POP A., VARTOLOMEI C.: în vol. VIII, Ses. șt. a I.M.F. Tirgu Mureș, 1972, 49; 72. POPOVICIU L., ARGINTARU D.: Rev. Med. (1967), 13, 1, 10; 73. POPOVICIU L., GRECU FI.: St. Cerc. de neurol. (1967), 12, 6, 429; 74. POPOVICIU L., BECUȘ T.: Elemente de diagnostic diferențial față de nevrozele psihogene. Vol. Secția Sănătății a Reg. Mureș, 1967, 6; 75. POPOVICIU L., AȘGIAN B.: Rev. Neurol. (1967), 117, 6, 732; 76. POPOVICIU L., SZABÓ L., AȘGIAN B., RADÓ MARGARETA: St. cerc. de neurol. (1968), 13, 3, 159; 77. POPOVICIU L., AȘGIAN B., SZABÓ L., MARGARETA RADÓ: Rev. Roum. Neurol. (1969), 6, 3, 149; 78. POPOVICIU L., SZABÓ L., RADÓ MARGARETA: Rev. Med. (1968), 14, 4, 378; 79. POPOVICIU L., AȘGIAN B.: Rev. Med. (1968), 2, 122; 80. POPOVICIU L., PASCU L., WAITSUK P., GÁSPÁR ST., PALADE C., DULÁU E., BREDUȘ E.: Stud. cerc. de neurologie (1969), 14, 1, 57; 81. POPOVICIU L., AȘGIAN B., SZABÓ L., BECUȘ T.: Stud. cerc. de neurol. (1969), 13, 6, 455; 82. POPOVICIU L., AȘGIAN B., DULÁU E.: Neurologia, Psihiatria, Neurochir. (1969), 14, 2, 131; 83. POPOVICIU L., PASCU I., IAZIGIAN A., PALADE C.: Stud. cerc. de neurol. (1969), 14, 5, 355; 84. POPOVICIU L., PASCU I., AȘGIAN B., LAZÁR L., BECUȘ T., DULÁU E.: Stud. cerc. de neurol. (1969), 14, 6, 417; 85. POPOVICIU L., BECUȘ T., LAZÁR L., SZABÓ L.: Rev. Med. (1969), 15, 4, 390; 86. POPOVICIU L., PASCU I.: Viața Med. (1970), 18, 10, 441; 87. POPOVICIU L., PASCU I., AȘGIAN B., SIPOS C.: Rev. Roum. Neurol. (1970), 7, 3, 153; 88. POPOVICIU L., AȘGIAN B., CORFARIU O.: Neurologia, Psihiatria, Neurochir. (1971), 16, 3, 211; 89. POPOVICIU L., PASCU I., LAZÁR L.: Rev. Med. (1971), 3—4, 329; 90. RÁKOSFALVY Z., ANTALFFY A., BIREK L.: Archiv. phys. Ther. (1964), 21, 121; 91. RÁKOSFALVY Z., ANTALFFY A., BIREK L.: Stud. și cerc. de balneol. și fizioter. (1967), 9, 447; 92. SABÁDEANU V., FODOR F.: în vol. VIII, Ses. șt. a I.M.F. Tirgu Mureș, 1972, 38; 93. SCHULLER L., KEREKES M., BEDÓ K.: în vol. Simpozionul „Alimentația bogată în grăsimi”, Tirgu Mureș, 1967, 47; 94. SCHULLER L., BEDÓ K., LAZÁR L.: Rev. Med. (1962), 8, 2, 194; 95. SCHULLER L., BEDÓ K., BEDÓ B., KARDA T., KEREKES M., KOMÁN ST., SZIGETI I., LAZÁR I., LAZÁR L.: în vol. V, Ses. șt. a I.M.F. Tirgu Mureș, 1965, 19; 96. SCHULLER L., KEREKES M.,

BEDÓ K.: *Experientia* (1966), 22, 162; 97. SOÓS L., BRASSAI Z., FORIKA GY.: *Rev. Med.* (1970), 16, 2, 157; 98. SZABÓ ST., MAROS T., IONESCU M., LUKÁCS ECATERINA, COJOCARU I., MUNTYÁN GABRIELA: *Rev. Medico-Chirurgicală* (1969), 73, 2, 427; 99. SZABÓ ST., MAROS T., LUKÁCS ECATERINA, IONESCU M., MUNTYÁN GABRIELA: *Z-schrift für Immunitätsforsch., Allergie u. klinische Immunologie.* (1969), 137, 492; 100. SZABÓ L., BECUȘ T.: *Stud. cerc. de neurol.* (1968), 13, 5, 363; 101. SZÉKELY E., BEDÓ K., FARKAS St., SUPITER A., SZÖCS I., LÖFFLER V., BOROTES I.: în vol. Simpozionul „Alimentația bogată în grăsimi”. Tirgu Mureș, 1967, 30; 102. SZIGETI I., MÓDY E.: *Orv. Hetil.* (1958), 99, 40. 1389; 103. SZIGETI I., MÓDY E.: în vol. II, Ses. șt. a I.M.F. Tirgu Mureș, 1957, 102; 104. SZIGETI I., VERTÁN MAGDA: în vol. IV, Ses. șt. a I.M.F. Tirgu Mureș, 1962, 3; 105. SZIGETI I., MÓDY E., VERTÁN MAGDA: în vol. Simpozionul „Alimentația bogată în grăsimi”, Tirgu Mureș, 1967, 35; 106. SZIGETI I., MÁRKUS K.: Diagnosticul sclerozei coronariene oligosimptomatice cu ECG efectuat în cursul lipemiei alimentare. Lucrare comunicată la Simpozionul de ateroscleroză, Sopron, 1961: 107. SZIGETI I., MÁRKUS K., MÓDY E.: Diagnosticul sclerozei coronariene oligosimptomatice. Lucrare comunicată la Simpozionul de ateroscleroză, Tirgu Mureș, 1962, IV; 108. SZIGETI I., MÁRKUS K.: în vol. IV, Ses. șt. a I.M.F. Tirgu Mureș, 1962, 5; 109. SZIGETI I.: în vol. II, Ses. șt. a I.M.F. Tirgu Mureș, 1957, 53; 110. SZIGETI I.: *Rev. Med.* (1960), 5, 1, 48; 111. SZIGETI I.: Valoarea diagnostică și prognostică a coagulogramelor în ateroscleroza coronariană. Teză de doctorat, Cluj, 1964; 112. SZIGETI I., KÓTAY EVA, VERTÁN MAGDA: în vol. IV, European Congr. Soc. of Card., Praga, 1964, 322; 113. SZIGETI I., KÓTAY EVA, VERTÁN MAGDA: *Med. Int.* (1967), 19, 5, 549; 114. SZIGETI I.: în vol. II, Congr. d' Angiologie, Liège, 1970, 5; 115. SZIGETI I., KÓTAY EVA, VERTÁN MAGDA: The effect of Beta-adrenergic blocking agent Propánolol of the platelet behaviour heart disease. In vol. II, Congr. Thromboembolic Diseases, Oslo, 1971; 116. URSACE L., HORVÁTH E., ERDÉLYI A. S., ZSIGMONDOVICS E., BOARIU P. E., HADNAGY CS.: în vol. Congr. National Med. Int. București, 1964, 68.

Clinica de oftalmologie din Tirgu Mureș (cond.: prof. dr. V. Săbădeanu, doctor-docent, medic emerit, membru al Academiei de științe medicale).

TULBURĂRI DE PERSONALITATE LA COPIII STRABICI

dr. Magda B. Kovács, dr. Ana Sz. Vánki, dr. Iudita G. Szabó,
Susana K. Kerekes, Eva K. Műlfay

Starea neuropsihică a copiilor strabici este puțin studiată. Cele câteva lucrări consacrate acestei probleme conțin mai mult constatări bazate pe impresii și nu fapte documentate. Se accentuează în general labilitatea psihică, anxietatea, complexul de inferioritate a strabichilor (*Hartmann, da Luz, Moutinho, Stern, Cuvelier*), precum și asocierea defectului ocular cu simptomele patopsihice (*Hugonniert, Moutinho, Blazsó*).

Fiind convingși de faptul că personalitatea și modul de a reacționa al copilului au o influență covârșitoare asupra succesului terapeutic obișnuit în reeducarea funcțiilor binoculare, am întreprins examinarea a 820 de copii între 2 și 14 ani (410 strabici, care s-au prezentat la consultație de specialitate și 410 sănătoși, din creșe, grădinițe și școli). Am dorit să elucidăm frecvența tulburărilor neuropsihice la strabici, relația acestor stări patologice cu strabismul și semnificația lor din punctul de vedere al tratamentului pleoptic-ortoptic.

Am constatat că numai 34,6%^o a strabichilor examinați erau lipsiți de orice tulburare a dezvoltării psihice. față de lotul martor, unde am găsit o dezvoltare psi-

hică normală într-un procentaj de 82,2% (tabelul nr. 1), diferență foarte semnificativă.

Tabelul nr. 1
Frecvența tulburărilor psihice la strabici

Tulburările psihice	Strabici		Control		Semnificația statistică	
	Numărul cazurilor	%	Numărul cazurilor	%	X ²	p
Fără tulb. psihice	142	34,6	337	82,2	190,9	<<0,001
Simptome patopsih.: cu manif. agresive	120	29,3	31	7,6	65,0	<<0,01
	fără man. agresive	90	21,9	11	2,68	70,5
mancinism	13	3,17	2	0,49	7,25	<0,01
enureză	12	2,92	2	0,49	6,3	<0,02
automatismе false	4	0,97	5	1,22	—	—
defect de vorbire	6	1,46	18	4,4	4,7	<0,05
Dezvoltarea psihică defectuoasă:						
tulb. de comportam.	2	0,49	2	0,49	—	—
opoziționism	2	0,49	—	—	2,0	<0,20
retras, inhibat	11	2,68	2	0,49	5,97	<0,02
schizoid	1	0,24	—	—	1,0	<0,50
neuroză infantilă	7	1,7	—	—	7,1	<0,01
Total copii examinați	410		410			

Moutinho, ca și *Cuvelier*, raportează asocierea strabismului cel mai adesea cu mancinișmul și cu enureza nocturnă. Observațiile noastre arată că deși la strabici se evidențiază diferențe semnificative, incidența în procente a acestor simptome patopsihice nu depășește limita superioară a frecvenței admise pentru copii în general.

Nu am putut confirma acele date din literatură (*Cuvelier*, *Moutinho*, *Medková*) care se referă la frecvența mare a defectelor de vorbire la strabici. În schimb, am pus în evidență o diferență grăitoare în defavoarea copiilor strabici în ceea ce privește instabilitatea psihică, cu și fără manifestări agresive. Tot semnificativ a fost și raportul celor cu tulburări de comportament, respectiv al copiilor cu constituție neurotică.

Numărul impresionant de mare al copiilor strabici instabili, ne îndreptățește să ridicăm problema, care este relația dintre strabism și personalitatea copilului? Instabilitatea psihică dată prezintă oare un teren favorabil care ușurează declanșarea strabismului, sau ea apare în mod secundar, drept consecință a defectului corporal?

S-au descris cazuri, la care se poate presupune originea psihogenă a strabismului (*Sédan*, *Stein*). Nu poate fi neglijat însă faptul că, în fiecare caz citat în literatură, pe lângă factorul psihic, existau și alți factori predispozanți.

Cu excepția acelor câteva cazuri în care pe baza unei predispoziții șocul psihic duce la o decompensare motorică, putem conchide că strabismul nu este urmarea, ci mai curînd cauza instabilității psihice. O dovadă este faptul că, în timp ce în materialul studiat debutul strabismului în 70,2% a cazurilor are loc între vîrsta de 0—3 ani, frecvența cazurilor cu instabilitate psihică ajunge la valorile maxime în jurul vîrstei de 5—7 ani (fig. nr. 1).

În această perioadă copilul începe să-și creeze noi relații sociale. Se desparte din ce în ce mai mult de familie și se încadrează în colectivitate (grădiniță, școală). Sarcinile trasate de această nouă formă de viață înseamnă o solicitare în plus pentru copil. Strabismul, din cauza vederii defectuoase, este mai neindeminatic, are și o fizionomie desfigurată, inestetică, din care motiv ajunge să fie batjocorit, persiflat de copiii sănătoși. Acest mod de a reacționa al anturajului îl influențează adînc, îl face conștient de infirmitatea sa și determină dezvoltarea patologică a personalității sale.

La strabicii mai tineri, impresiile negative ale mediului familiar contribuie și ele la formarea instabilității psihice. Dezvoltarea psihică a copilului depinde în mare măsură de condițiile de mediu și de felul cum a fost educat în frageda copilărie. Iubirea este motorul important al unei dezvoltări normale, dar exagerarea acesteia, ca și lipsa ei, sînt dăunătoare. Manifestările de supraapreciere sau de disprețuire ale părinților, pot devia dezvoltarea psihică pe o cale greșită. Ori tocmai în cazul copiilor strabici aceste greșeli se comit mult mai frecvent decît în condițiile obișnuite. Sentimentul de milă față de copilul infirm îi determină pe părinți să exagereze iubirea lor. Altădată din cauza defectului corporal îl neglijează în comparație cu frații sănătoși și copilul trăiește impresia negativă a lipsei de iubire, a ignorării, a disprețuirii.

Am acordat o atenție deosebită factorilor care ar mai fi putut contribui la formarea instabilității psihice a strabizilor examinați. La fiecare caz am studiat mediul familial, atît relațiile dintre părinți, cît și poziția ocupată de copil între frați (fig. nr. 2).

Din familii cu probleme făceau parte 5,2% a strabizilor instabili, proporție foarte redusă față de grupa copiilor martor, dintre care 4% proveneau din astfel de familii.

Un raport tot atît de apropiat am găsit în ceea ce privește numărul copiilor unici: 26,1% între strabici, 27% în lotul martor.

Nașterea unui frate sau a unei surori mai mici este de asemenea o neplăcere în viața copiilor. În cazul strabizilor urmăriți însă 67,8% nu aveau un frate sau o soră mai mică.

În lumina acestor date pare reală contribuția strabismului la dezvoltarea patologică a personalității copilului. Acest fapt are o deosebită importanță practică în tratamentul funcțional al strabismului. Personalul care aplică acest tratament, trebuie să fie în clar cu faptul că, însuși strabismul are repercusiuni mai mult sau mai puțin profunde asupra personalității micului pacient, din care motiv reacțiunile lui psihice vor fi diferite de ale unui copil sănătos. Unele particularități ale comportării strabizilor, izvorite din psihicul lor alterat, pretind o atitudine specială din partea medicului și a ortoptistei. Acești copii reacționează foarte sensibil la orice manifestare a noastră: un cuvînt nepotrivit, o atitudine nerăbdătoare sau o severitate nejustă poate declanșa o opunere îndrîjită a lor. Inhibiția, anxietatea și emotivitatea copilului pot fi depășite numai prin crearea unei atmosfere pline de încredere. Neluînd în considerare psihicul specific al strabizilor, eforturile noastre terapeutice pot rămîne fără succes și putem contribui noi înșine la agravarea stării psihice a pacienților noștri. La vîrsta la care plasticitatea sistemului nervos central permite vindecarea funcțională, adică la vîrsta la care trebuie să se aplice tratamentul activ al strabismului, chiar și în cazul unui copil psihic normal dezvoltat întîmpină dificultăți impunerea unei activități care vizează un scop bine definit. Cu atît mai mult se referă aceasta la copiii strabici cu psihic alterat. Ori,

MAGDA B. KOVACS ȘI COLAB.: TULBURĂRI DE PERSONALITATE
LA COPIII STRABICI

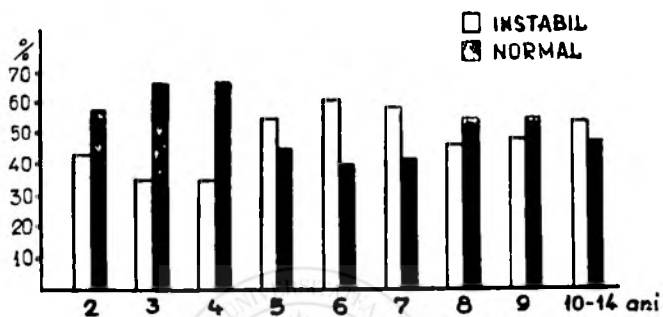


Fig. nr. 1

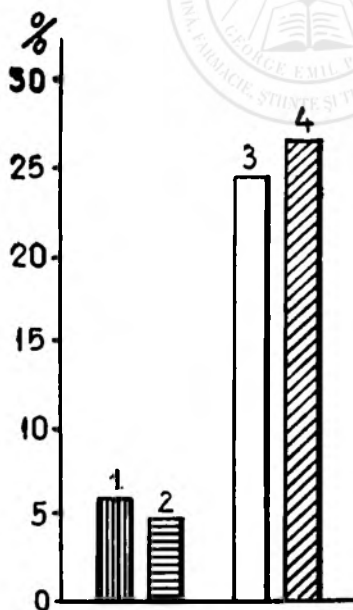


Fig. nr. 2:

1 = strabici instabili din fa-
milii cu problemă;
2 = nestrabici din familii cu
problemă;
3 = copii unici strabici;
4 = copii unici nestrabici

reușita tratamentului presupune o asemenea activitate. Solicitarea psihică inerentă tratamentului, dacă nu este adaptată la condițiile specifice ale personalității copilului, poate deveni punctul de plecare al unui cerc vicios care să împiedice vindecarea.

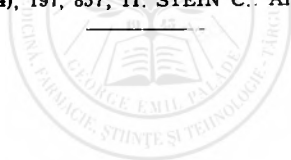
Concluzii:

1. Un număr important al copiilor strabici prezintă tulburări ale personalității.
2. Labilitatea psihică este consecința defectului corporal și se instalează de regulă în jurul vârstei de 5—7 ani, atunci când copilul devine conștient de infirmitatea sa.
3. Psihicul alterat al strabizilor impune personalului medico-sanitar o atitudine specială față de acești copii.
4. Neglijarea faptului că reacțiile psihice ale strabizilor diferă de cele ale copiilor sănătoși, poate periclita succesul tratamentului pleoptic-ortoptic.

Sosit la redacție: 8 iunie 1972.

Bibliografie

1. BLAZSÓ S., GIESEL V.: Szemészet (1969), 106, 131; 2. CUVELIER A.: Ann. Ocul. (1963), 196, 152; 3. CUVELIER A.: Arch. Opht. (1967), 27, 477; 4. HARTMANN E.: Ann. Ocul. (1956), 189, 65; 5. HUGONNIER R., THÉVENIN L.: Pédiatrie (1955), 10, 753; 6. da LUZ B.: Ophth. Belg. Acta (1958), 1, 273; 7. MEDKOVÁ L., RUMLER A., SYKOROVA D.: Cesk. Oft. (1964), 20, 52; 8. MOUTINHO H., dos SANTOS I.: Ophth. Belg. Acta (1958), 1, 270; 9. SÉDAN J.: Ann. Ocul. (1959), 192, 535; 10. SÉDAN J.: Ann. Ocul. (1964), 197, 857; 11. STEIN C.: Ann. Ocul. (1960), 193, 590.



PROBLEME DE FARMACIE

Academia de științe agricole și silvice. Laboratorul de plante medicinale și aromatice I.C.P.P.T. București (cond.: dr. ing. A. Laza)

DISTANȚE DE SEMĂNAT LA RHEUM PALMATUM L. *

dr. H. Heltmann

Reventul medicinal (*Rheum palmatum* var. *tanguticum* Max.) este o stră-veche și valoroasă plantă medicinală originală din Mongolia de sud, nord-vestul Chinei și din Podișul Tibetan. Primele culturi orientative de aclimatizare cu această specie s-au făcut la noi în 1935 (10) Rizomul și rădăcinile plantei — *Rhizoma* sau *Radix Rhei* palmați — au o acțiune purgativ-laxativă, stomahică și tonică. Acțiunea laxativă a drogului se atribuie derivaților antrachinonici prezenți în acesta. La noi în țară reventul constituie un drog de import, utilizat de către industria de medicamente ca materie primă pentru prepararea extractului de revent, folosit în terapie.

Materialul pe care-l deținem în momentul de față are un conținut ridicat în principii active (4,5—5,5%), iar condițiile climatice din zona umedă a țării noastre sînt potrivite pentru cultura reventului. Aceste premise favorabile ne îndreptățesc să propunem cultivarea reventului medicinal pe suprafețe mai mari în vederea înlocuirii drogului de import, în general de calitate mai slabă, printr-un drog calitativ mai bun.

Modul cel mai convenabil și sigur pentru înființarea unei culturi de revent este semănatul direct în cîmp la începutul lunii august. Rezultate bune am obținut însă și prin semănatul în cîmp primăvara devreme. Sămînța proaspătă asigură o răsărire mai bună. La o densitate mare a plantelor pe rînd se recomandă rărirea lor la 15—20 cm între plante. Pentru a putea prăși cultura înaintea răsăririi se recomandă semănatul cu o plantă marcatoare. Plantele sînt atacate în stadiul cotiledonar de purecii de pămînt, care în unii ani periclitează reușita culturii, dacă nu se aplică la timp tratamente cu insecticide eficiente. Durata culturii de revent este de trei ani, iar producțiile de rădăcini obținute îi asigură rentabilitate.

Date privind agrotehnica culturii sau distanțele de semănat se găsesc în literatura de specialitate (1, 2, 3, 5, 10). Dar, indicațiile date diferă destul de mult de la autor la autor. Astfel, Coiciu și Răcz (1) recomandă semănatul pe rînd, la 70—80 cm între rînduri, cu 12 kg sămînță la hectar toamna sau 8 kg primăvara și distanța de 70/70 cm în cazul semănatului în cuiburi. *Freudenberg* (3) recomandă distanța de 60/30 cm, *Ebert* (2) și *Limbach* (6) semănatul, respectiv transplantarea răsadului la 100/100 cm, *Heeger* (5) la 80/60 cm, iar *Steigerwald* (11) la 80/80 cm. Diversitatea mare a acestor date ne-a determinat să verificăm printr-o experiență unele din aceste distanțe și să stabilim totodată care din variantele folosite dă producția cea mai mare de rădăcini de revent în condițiile de la Brașov.

Metoda de lucru

În experiența de față s-a urmărit stabilirea spațiului optim de nutriție la reventul medicinal, care să asigure o producție ridicată în rădăcini de revent. Expe-

* Comunicată la Consfătuirea pe țară „Valorificarea superioară a plantelor medicinale”, Tîrgu Mureș, 4 iulie 1970

riența s-a executat în două cicluri a trei ani (1964—1968) după metoda blocurilor în două repetiții, fiecare cu cite 6 variante. Variantele experimentale folosite sînt următoarele:

- Var. 1 — semănat la 80 cm între rînduri cu 12 kg/sămînță/ha
- Var. 2 — semănat la 70 cm între rînduri cu 8 kg/sămînță/ha
- Var. 3 — semănat la 60/40 cm cu 3 semințe la cuib
- Var. 4 — (Mt) — semănat la 70/50 cm cu 3 semințe la cuib
- Var. 5 — semănat la 70/70 cm cu 3 semințe la cuib
- Var. 6 — semănat la 100,50 cm cu 3 semințe la cuib

Drept martor am considerat varianta 4, cu distanța de 70/50 cm între plante.

Semănatul s-a executat primăvara devreme în cîmp. Semințele au răsărit după 27 de zile. În primele săptămîni după răsărire au fost aplicate mai multe tratamente împotriva puceilor de pămînt cu hexacloran sau D.D.T. Densitatea plantelor pe rînd nu a fost prea mare și astfel nu s-a impus rărirea lor. Întreținerea ulterioară a culturii a constat în prășitul ei manual sau mecanic, după nevoie. În anii II și III de vegetație au fost smulse tulpinile florifere, deoarece înfloritul influențează negativ producția de rădăcini. Recoltarea rădăcinilor a fost efectuată în luna octombrie a anului III de dezvoltare, cu plugul fără cormană. Rădăcinile se curăță de pămînt și de restul tulpinilor și frunzelor, se spală, se cojesc și se taie în bucăți mici, pentru a ușura uscarea lor.

Rezultate și discuții

Valorificarea experienței s-a făcut pe baza producției de rădăcini. Raportul de uscarea la rădăcinile de revent fiind de 4 : 1 s-a putut calcula producția de rădăcini uscate la hectar pentru fiecare variantă în parte. Interpretarea rezultatelor s-a făcut pe baza calculului statistic. Mediile rezultatelor obținute în ambele cicluri experimentale le redăm în tabelul alăturat.

Tabelul nr. 1

Producții medii de rădăcini uscate la revent în q/ha
(Ciclul I 1964—1966, ciclul II 1966—1968)

Varianta	Prod. q/ha	Prod. relativă	Dif. q ha	Semnific.
1. Sem. 80/rînd	56,9	269,3	-37,1	X X
2. Sem. 70 cm/rînd	49,0	243,7	-29,2	X X
3. Sem. la cuib 60/40 cm	32,3	150,5	+12,5	—
4. Sem. la cuib 70/50 cm (Mt)	19,8	100	—	—
5. Sem. la cuib 70/70 cm	16,7	84,4	-3,2	—
6. Sem. la cuib 100/50 cm	21,4	102,3	+1,6	—

D. L. 5% = 16,85 q/ha

D. L. 5% = 36,62%

Analiza datelor cuprinse în tabelul nr. 1 scoate în relief superioritatea variantelor în care densitatea plantelor este mare. Sporul mediu în rădăcini uscate realizat de variantele 1 și 2 din ambele cicluri semămate în rînduri cu 12 kg și 8 kg sămînță la hectar, față de varianta martor, ajunge la 56,9, respectiv 49,0 q la hectar. O depășire cu 12,5 q, dar nesemnificativă, se obține și în varianta a 3-a, semănată în cuiburi la 60/40 cm, adică la varianta cu distanțele cele mai mici între

plante dintre cele semărate la cuib. Numai la varianta a 5-a producția scade sub producția martorului.

Rezultatele obținute în ambele cicluri experimentale demonstrează prin urmare că reventul nu are pretenții deosebite față de spațiul de nutriție, cu toate că sistemul foliar și radicular este foarte dezvoltat. Producția cea mai mare în rădăcini s-a înregistrat în ambele cicluri la varianta 1, urmată de varianta 2, la care s-a obținut de asemenea un spor distinct semnificativ în rădăcini față de varianta martor (vezi tab. nr. 1). Sporul în producție realizat de varianta 1, față de varianta 2, se datorează cantității mai mari de sămînță la hectar folosită la aceasta, ceea ce asigură o densitate mai mare în plante și în consecință o producție mai mare în rădăcini la hectar la varianta 1. Varianta cea mai bună este prin urmare semănatul la 70 cm între rînduri cu 12 kg sămînță la hectar. La distanța de 70—80 cm între rînduri plantele acoperă deja în anul II de dezvoltare aproape complet terenul liber dintre ele și inhibă astfel prin umbrire dezvoltarea buruienilor în jurul lor.

Pentru a stabili variația conținutului în derivați antrachinonici, la drogul obținut din variantele enumerate mai sus, au fost efectuate analize chimice la probele medii, din materialul recoltat din fiecare variantă în parte. Rezultatul acestor analize indică însă diferențe nesemnificative, privind materialul obținut din cele 6 variante ale spațiului de nutriție. Doar ultima variantă (100 50) prezintă un mic spor de 0,7%, privind conținutul în principii active față de varianta martor. Astfel, putem conchide că distanța de semănat nu influențează în mod semnificativ sporirea conținutului în derivați antrachinonici. Mărirea spațiului de nutriție, cu acest scop, este prin urmare nejustificat.

Concluzii

1. Pentru înființarea unor culturi de revent se recomandă semănatul la distanța de 70—80 cm între rînduri cu 12 kg sămînță la hectar.

2. Mărirea spațiului de nutriție între plante nu asigură un spor semnificativ privind conținutul în derivați antrachinonici la drogul de revent.

Sosit la redacție: 5 iulie 1972.

Bibliografie

1. COICIU E., RĂCZ G.: Plante medicinale și aromatice, Ed. Acad. R.P.R., București, 1962;
2. EBERT K.: Der feldmässige Anbau einheimischer Arznei-Heil- und Gewürzpflanzen, Stuttgart, 1949;
3. FREUDENBERG G., CAESAR R.: Arzneipflanzen, Berlin-Hamburg, 1954;
4. GAMMERMAN A. F.: Manual de farmacognozie. Ed. de Stat pentru literatura științifică, București, 1952;
5. HEEGER E. F.: Handbuch des Arznei- und Gewürzpflanzenbaus, Berlin, 1956;
6. LIMBACH R., ROSHART K.: Der Anbau von Heil-Duft- und Gewürzpflanzen, Berlin, 1937;
7. MEYER TH.: Arzneipflanzenkultur und Kräuterhandel, Berlin, 1934;
8. MIHAELA A., CUCU V.: Cu privire la introducerea reventului medicinal în cultură în țara noastră, Probleme Agricole, București, 1963;
9. SCHRATZ E.: Handbuch der Pflanzenzüchtung, Vol. V, Züchtung der Sonderkulturen, Berlin—Hamburg, 1961;
10. SOFONEA G.: Viața medicală (1935), 8, 251;
11. STEIGERWALD E., BORNTRÄGER H.: Heil-Duft- und Gewürzpflanzenanbau, Darmstadt—München, 1951;
12. * * * Enciclopediceskii slovar lekerstvennih efirnomaslicisnih i iadovitih rastenii, Selihozghiz, Moscova, 1951.

CONTRIBUȚII LA STUDIUL EFECTULUI ANALGEZIC ȘI AL TOXICITĂȚII CLORHIDRATULUI DE CODEINĂ ASOCIAT CU CLORHIDRAT DE ETILMORFINĂ

Sára Adám, Rodica Țibrea, dr. Elisabeta Rácz Kotilla

Implicațiile rezultate din administrarea medicamentelor — ca urmare a numeroaselor și variatelor efecte secundare ale lor — au constituit, în special în perioada ultimelor decenii, o importantă preocupare atât pentru clinicieni, cât și pentru farmacologi.

Cunoașterea insuficientă a mecanismelor de acțiune, omiterea luării în considerație a efectelor secundare nocive, neglijarea toleranței individuale, utilizarea abuzivă și fără control a medicamentelor, toate acestea adeseori cauzează agravarea stării sănătății bolnavului.

Ponderea acestei probleme este reflectată în numeroase studii apărute în presa medicală (1, 2, 7, 8, 14).

În ultimii ani s-au făcut numeroase cercetări în vederea obținerii de preparate medicamentoase cu fenomene secundare reduse și toxicitate scăzută prin asocierea a diferite medicamente în doze mici, ceea ce duce la diminuarea incidenței efectelor toxice, fără scăderea intensității acțiunii sau acțiunilor principale ale medicamentului de bază (16).

În cercetările noastre ne-am oprit asupra a doi derivați ai morfinei: clorhidratul de codeină și clorhidratul de etilmorfină. Aceste substanțe figurează ca ingrediente în mai multe prescripții medicale, fie cu efect cardinal (analgezic, antitusive), fie cu efect de potențare.

Cercetările întreprinse de *Friebel și Kuhn* (4) dovedesc că la utilizarea codeinei fosforice se dezvoltă toleranța atât la efectul analgezic, cât și la cel antitusive. Această stare de adaptare caracteristică, manifestată printr-o reacție mai puțin intensă la administrarea unei cantități egale de substanță, creează necesitatea de a mări doza pentru a se obține același efect, favorizând astfel incidențele datorite efectelor toxice. Dar paralel se constată și o hipersensibilitate față de efectele excitante ale substanței (efect bronhoconstrictor, convulsii clonice etc.). Efectul bronhoconstrictor al codeinei a fost confirmat și prin cercetări efectuate *in vitro* (12).

Efectele excitante pot fi intensificate prin metilcodeină (ambele grupări hidroxilice ale morfinei sînt metilate), adeseori prezentă ca impuritate a codeinei obținute prin metilarea morfinei (11). Se știe că integritatea ambelor grupări hidroxilice este de importanță esențială pentru lipsa relativă a fenomenelor de excitație (15), totodată se reduce durata acțiunii analgezice și antitusive (5).

Avînd în vedere cele de mai sus — apelînd la unul din principalele efecte și anume la efectul analgezic — cercetările noastre au avut drept scop studiul dezvoltării toleranței, al fenomenelor secundare în comportamentul animalelor, precum și toxicitatea codeinei asociate cu dionină, în comparație cu substanțele administrate ca atare.

Material și metodă

La experiențele noastre am utilizat clorhidrat de codeină și clorhidrat de etilmorfină de calitate corespunzătoare prevederilor F.R. VIII. La prepararea soluțiilor de codeină și dionină am întrebuițat ca solvent apa distilată și nu serul

fiziologic, care prezintă un slab efect analgezic (10). Am efectuat experiențele pe șoareci albi masculi, cu o greutate corporală de $25 \text{ g} \pm 2 \text{ g}$, grupate pe loturi, fiecare cuprinzând cite 20 de animale, astfel alese încît să fie cît mai omogene din punctul de vedere al timpului de reacție reflexă. Am determinat efectul analgezic prin metoda Porszasz-Herr (13), care permite evaluarea cantitativă (%) a efectului analgezic. Principiul metodei este studiul reacției reflexe a animalelor la excitația dureroasă provocată prin stimul nociceptiv termic.

Rezultate și discuții

I. *Studiul efectului analgezic.* Urmărirea dezvoltării toleranței în experimentul cronic, pe loturi tratate neîntrerupt.

În această experiență am folosit 4 loturi de animale (A, B, C, D). Probele le-am administrat în soluții apoase (5 : 1000) proaspăt preparate s. c., în cantitate de 10 ml kg corp.

Avind în vedere că dezvoltarea toleranței se produce mai rapid cînd substanțele se administrează cu regularitate și în doze crescînde (4, 15), am căutat să excludem această posibilitate administrînd aceeași doză de substanță o dată pe săptămînă, aceasta pentru a evita cumulara substanțelor în organism și pentru a da timp metabolizării și eliminării.

Astfel lotul A a fost tratat cu 50 mg/kg dionină, lotul B cu codeină 50 mg/kg, iar lotul C cu 50 mg/kg dintr-un amestec în părți egale de dionină-codeină. Lotului D i s-a administrat apă distilată.

Rezultatele sînt cuprinse în tabelul nr. 1, de unde reiese că intensitatea efectului analgezic al amestecului de dionină-codeină este asemănătoare cu

Tabelul nr. 1

Timpul determinării	Modificarea efectului analgezic					
	Dionină		Codeină HCl		Dionină-Codeină HCl aa.	
	în %	în % față de val. iniț.	în %	în % față de val. iniț.	în %	în % față de val. iniț.
1. săpt.	98,5	100,0	79,8	100,0	78,2	100,0
2. săpt.	86,0	87,3	78,6	98,5	68,2	89,8
3. săpt.	83,3	84,6	68,9	86,3	58,0	74,2
4. săpt.	82,3	83,6	66,6	83,5	55,4	70,8
5. săpt.	77,0	78,2	54,5	68,3	57,7	73,8
6. săpt.	57,5	58,4	45,6	57,1	52,1	66,7
7. săpt.	50,8	51,6	39,8	49,9	48,2	61,7
8. săpt.	47,3	48,0	35,7	44,2	40,0	51,2
9. săpt.	43,5	44,2	17,4	21,8	34,2	43,7

cea a codeinei, dar este ceva mai redusă decît a dioninei la începutul experienței. De asemenea se poate constata că sensibilitatea animalelor față de dionină și codeină a scăzut considerabil începînd din săptămîna a cincea de tratament, iar în cazul amestecului de dionină-codeină la începutul experienței s-a observat o scădere mai pronunțată a sensibilității. Aceasta ulterior scade treptat și mult mai lent, decît în cazul primelor două probe.

Variația efectului analgezic reprezentată grafic în figura nr. 1 arată că efectul analgezic este în continuă scădere de la o săptămînă la alta (fig. nr. 1).

Scăderea efectului analgezic în timpul experimentului cronic, denotă mai ales dezvoltarea toleranței față de codeină. La sfîrșitul experienței (după 9

SARA ADAM ȘI COLAR.: CONTRIBUȚII LA STUDIUL EFECTULUI ANALGEZIC
ȘI AL TOXICITAȚII CLORHIDRATULUI DE CODEINĂ ASOCIAT
CU CLORHIDRAT DE ETILMORFINĂ

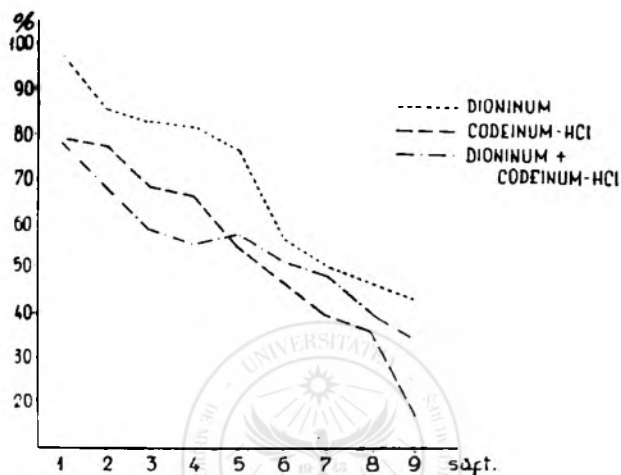


Fig. nr. 1: Variația procentuală a efectului analgezic

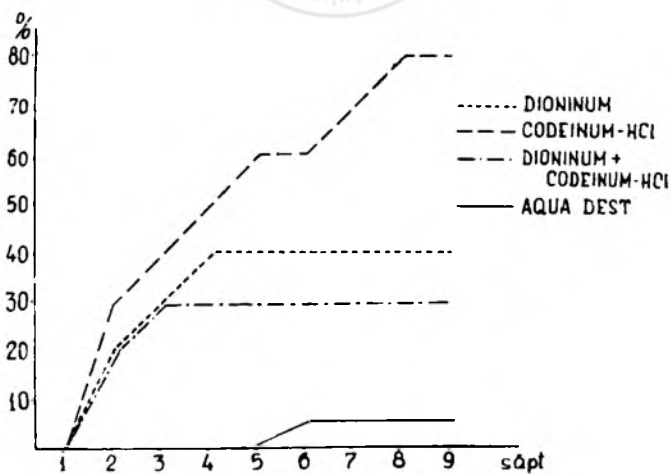


Fig. nr. 2: Variația procentuală a mortalității

săptămîni) toleranța cea mai mare s-a observat față de codeină, obținindu-se un efect analgezic de numai 21,8%, raportat la valoarea inițială 100%. În cazul dioninei efectul analgezic a fost de 44,2%, iar la amestecul de dionină-codeină de 43,8%, față de valorile inițiale (100%).

II. *Studiul toxicității.* În cursul celor 9 săptămîni, raportul de letalitate este semnificativ. Trebuie să menționăm că la această dată datorită sucomberii unui mare număr de animale din lotul B, am fost nevoiți să întrerupem cercetările. Pentru a obține o informare mai completă asupra modului de reacție a animalelor față de substanțele testate am recurs la determinarea gradului de toxicitate.

1. *În experimentul acut* s-a determinat DL_{50} (9) al derivaților cercetați în parte și în amestec. Valorile sint redade în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2

Nr. cr.	Substanțe	Valorile DL_{50} (i.p.) la șoareci	
		DL_{50} mg kg Metoda de calcul	
		Kärber a.	Behrens
1.	Dionină	147,5	149,0
2.	Codeină HCl	110,0	112,0
3.	Dionină-Codeină HCl aa.	144,5	147,0

După cum reiese din tabelul nr. 2 codeina este mai toxică decît dionina. Dozarea lor în amestec dă o toxicitate scăzută, apropiată cu cea a dioninei.

2. *În experimentul cronic* am urmărit timp de 9 săptămîni, pe loturi tratate neîntrerupt mortalitatea animalelor. Mortalitatea determinată de acești compuși este redată în tabelul nr. 3.

Tabelul nr. 3

Lotul	Substanțe administrate	Mortalitatea (%) în timpul determinării la:								
		1 săpt.	2 săpt.	3 săpt.	4 săpt.	5 săpt.	6 săpt.	7 săpt.	8 săpt.	9 săpt.
A.	Dionină	0	30	40	40	40	40	40	40	40
B.	Codeină HCl	0	20	30	50	60	60	70	80	80
C.	Dion.-Cod. HCl aa.	0	20	30	30	30	30	30	30	30
D.	Apă dist.	0	0	0	0	0	5	5	5	5

Variația procentuală a mortalității este prezentată grafic în figura nr. 2, din care reiese că la lotul tratat cu codeină procentul mortalității este cel mai mare, 80%. Prin administrarea codeinei în amestec cu dionină (în doză de 50%) se observă că mortalitatea atinge valoarea minimă de 30%, rezultat care este valoarea mortalității înregistrate la dionină administrată ca atare.

3. *Studiul fenomenelor secundare în comportamentul animalelor de experiență.*

S-a observat că organismul animal se poate adapta față de efectele deprimante ale analgezicelor (4), dar mărirea dozei este limitată prin faptul că organismul nu se poate obișnui cu unele efecte excitante ale codeinei (spasmogene, convulsivante). Astfel, prin mărirea dozei nu se produce o inhibiție progresivă, ci apare o stare de excitație pronunțată până la convulsii. De aceea am urmărit acțiunea substanțelor testate asupra activității motorii.

După administrarea probelor am studiat modul de comportare al animalelor din fiecare lot în parte, ținând cont de felul, durata și intensitatea fenomenelor de excitație.

După injectare, animalele au devenit neliniștite, apoi foarte agitate, manifestând hipermotilitate, cu mișcări circulare caracteristice morfinei (3), prezentând fenomenul lui Straub.

Aceste fenomene s-au instalat foarte repede (după 5 minute), fiind mereu mai accentuate și generalizându-se (cu o durată de 20—30 minute) la animalele tratate cu codeină. La lotul tratat cu dionină aceste manifestări apar mai târziu, fiind de o intensitate redusă și s-au generalizat un timp mai scurt (10—15 minute). În cazul lotului C, tratat cu amestec de dionină-codeină, aceste fenomene au apărut după același timp și cu aceeași intensitate ca în cazul lotului tratat cu dionină, dar nu s-au generalizat.

Din compararea datelor rezultă, că prin administrarea în amestec a celor două substanțe — doza ambilor compuși fiind redusă — efectele excitante sînt diminuate sau nici nu apar.

Concluzii

În experimentul cronic cu șoareci albi, la loturi tratate neîntrerupt timp de 9 săptămîni, se constată: prin asocierea codeinei HCl cu dionină în părți egale (reducînd dozele ambilor compuși la jumătate) toxicitatea codeinei scade sub aceea a dioninei. Acest fapt se reflectă și în comportamentul animalelor de experiență, dezvoltarea toleranței fiind întîrziată, iar gradul de toxicitate (DL_{50}) fiind mai mic în comparație cu codeina administrată singură.

Administrarea acestor două substanțe, în doze mici și în amestec de 1 : 1 prezintă următoarele avantaje:

Toxicitate scăzută, cîștigarea unei toleranțe întîrziate, fără ca efectul terapeutic să fie diminuat.

Sosit la redacție: 28 decembrie 1971.

Bibliografie

1. BÍRÓ L.: Gyógyszereink (1965), 15, 2; 2. BRAUN P., FEKETE GY.: A modern gyógyszeres terápia veszélyei, Medicina Kiadó, Budapest, 1962; 3. FORST A. W.: Arch. exp. Path. Pharmacol. (1948), 189, 288; 4. FRIEBEL H., KUHN F.: Arch. exp. Path. Pharmacol. (1964), 246, 6, 527; 5. GHEORGHIU P., STROESCU V.: Elemente de farmacologie aplicată. Ed. Med. București, 1965; 6. LANGE P.: Die Pharmazie (1968), 23, 8; 7. MATZON G.: Gyógyszereink (1966), 16, 12, 529; 8. MOESCHLIN S.: Klinik und Therapie der Vergiftungen, Georg-Thieme Verlag, Stuttgart, 1965; 9. MUREȘAN V., SIMIONOVICI M.: Standardizarea biologică a medicamentelor, Ed. Med., București, 1955; 10. NIKLOVSKAIA I. S.: Farmakol. i Toxikol. (1959), 3, 280; 11. PFEIFER S.: Die Pharmazie (1963), 18, 409; 12. PHAM HUU CHANH: Arch. Int. Pharmacodyn. Belgique (1969), 181, 27; 13. PORZÁSZ I., HERR F.: Kísérletes Orvostudomány (1950), 2, 4; 14. SEREGELY GY.: Gyógyszereink (1966), 16, 433; 15. SOLLMANN T.: A Manual of Pharmacology and Its Applications to Therapeutics and Toxicology, W. Saunders, Philadelphia—London, Ed. VII, 1953; 16. DOBRESCU D. și colab.: Asocierea medicamentelor. Ed. Med., București, 1971.

Disciplina de tehnică farmaceutică a I.M.F. Tirgu Mureş
(cond.: conf. dr. L. Adam, doctor farmacist), Laboratorul central de bacteriologie,
micologie, parazitologie al Policlinicii nr. II din Tirgu Mureş
(cond.: conf. dr. I. Steinmetz, doctor în medicină)

CONTRIBUŢII LA PROBLEMA CONSERVĂRII EMULSIILOR DE TIP ULEI ÎN APĂ

Zamfira Csath-Stinzel, G. Horváth

Conservarea sistemelor emulsionate este o cerinţă de mare importanţă pentru menţinerea acţiunii şi evitarea efectelor nocive pricinuite de administrarea unui medicament contaminat cu agenţi patogeni.

La preparatele lichide şi semisolide cu conţinut de apă, se pune problema conservării antimicrobiene cu atât mai mult, cu cât trebuie să se aibă în vedere că ele prezintă un mediu prielnic nu numai pentru supravieţuirea microorganismelor, dar şi pentru proliferarea lor.

Bean (5) semnaleză o serie de eşecuri în privinţa eficacităţii conservanţilor în emulsii, preparatele de tip U/A prezentînd riscuri de infectare mai mari în timpul păstrării. După cercetările lui *Bolle* şi *Mirmanoff* (8), în special, emulsiile cu emulgatori moderni neionici sînt un bun substrat pentru infecţia cu fungi. *Varma, Hall, Rising* (27) au pus în evidenţă importanţa primordială a naturii emulgatorului neionic în activitatea conservanţilor.

Dificultatea conservării emulsiilor rezidă şi în faptul că, în aceste sisteme, activitatea antimicrobiană şi antifungică a substanţelor chimice este diferită faţă de o soluţie apoasă. În complexitatea factorilor care influenţează acest proces, majoritatea autorilor subliniază importanţa coeficientului de repartiţie al conservantului în faza hidrofilă-lipofilă (3, 6, 13, 16, 26).

Cercetările care s-au ocupat cu conservarea dispersiilor eterogene şi-au îndreptat interesul spre cîteva substanţe, ca: derivaţii organo-mercurici, esterii acidului parahidroxibenzoic (26, 17, 22), acizii carbonici organici (acidul sorbic, acidul benzoic), (19, 23, 28).

Referitor la metodele de control pentru substanţele antimicrobiene, în general, se face o diferenţiere după scopul pentru care au fost incorporate în forma farmaceutică. La urmărirea cedării unor preparate din forme farmaceutice, se preconizează aplicarea metodei de difuziune. În cazul testării eficacităţii conservanţilor în preparate multidoze, lucrările cele mai recente (1, 2, 9, 10, 14, 15, 26) atestă eficacitatea metodei bazate pe principiile descrise în 1958 de *Kliewe* şi colab. (21). Metoda denumită „Test de conservare” constă în contaminarea artificială a preparatelor şi urmărirea evoluţiei dezvoltării germenilor în timp, sub influenţa conservanţilor. Dintre metodele de evaluare, pe primul loc se situează metoda determinării numărului de colonii pe plăci Petri (1, 2, 9, 10), măsurarea puterii respiratorii a microorganismelor (1, 2, 7), precum şi tehnici nefelometrice etc. (14, 15, 17, 25, 26).

Material şi metodă

În emulsiile unor uleiuri vegetale (Ol. helianthi, Ol. ricini) şi a unui ulei mineral (Ol. paraffini) în apă, preparate cu emulgator complex format din tenside neionice de tip Tween şi Span — în cantitate şi proporţii optime determinate în cercetări anterioare (11, 12) — a fost testată eficacitatea unor conservanţi mai des comandaţi de literatura de specialitate.

Formulele emulsiilor au fost următoarele:

Emulsio Ol. Helianthi 10⁰/₀ (HLB optim = 8,5)

Ol. Helianthi	10,0 g
Tween 80	1,10 g
Span 40	3,90 g
Aqua dest.	85,0 g

Emulsio Ol. Ricini 20⁰/₀ (HLB optim = 14,0)

Ol. Ricini	20,0 g
Tween 40	4,2 g
Span 60	0,8 g
Aqua dest.	75,0 g

Emulsio Ol. Paraffini 20⁰/₀ (HLB optim = 11,0)

Ol. Paraffini	20,0 g
Tween 80	2,6 g
Span 40	2,4 g
Aqua dest.	75,0 g

Emulsiile au fost preparate în condiții aseptice, cu componenți sterilizați, cu ajutorul unui agitator electric după metoda descrisă într-o lucrare anterioară (11).

Conservanții în concentrații uzuale s-au adăugat în faza apoasă a emulsiei, procedeu preconizat și de F. Hung. Ed. VI.

Conservanții cercetați au fost: Nipagin A 0,1%, Nipazol 0,05%, amestec de Nipagin A 0,07% + Nipazol 0,03%, Fenosept 0,002%, Thiomersal 0,005%, Ac. sorbic 0,10% și Ac. benzoic 0,10%.

Compararea eficacității conservanților s-a efectuat cu metoda contaminării artificiale și urmărirea dezvoltării microorganismelor în timp, prin determinarea numărului de colonii pe plăci Petri, după metoda enunțată anterior.

Cercetările au fost efectuate pe germeni decelabili în mod curent în forme farmaceutice: levuri (*Candida albicans*, *Geotrichum candidum*) și ciuperci filamentoase (*Penicillium album*). La alegerea levurilor test s-a ținut cont și de particularitățile lor de multiplicare: levuri blastosporate (*Candida albicans*) și arthrosporitate (*Geotrichum candidum*). După experiențele noastre (18) sușele de *Geotrichum* sînt foarte frecvente în materiile fecale (25,66%) și în spută (10,28%), specia care predomină fiind *Geotrichum candidum* (74%), ceea ce pledează pentru posibilitatea infectării formelor farmaceutice cu acești germeni.

Probele sterile cu și fără conservanți au fost infestate cu o suspensie titrată de spori (titrul: $\times 10^5$) în cantitate de 0,2 ml. 25 ml emulsie, suspensia de spori fiind realizată prin dispersarea acestora în soluție de clorură de sodiu izotonică.

Probele s-au însămințat pe mediu Sabouraud, fiind incubate 24 ore la 28°, numărîndu-se coloniile aparute atît imediat după infestare, cît și după anumite perioade de timp: 1 zi, 5 zile, 10 zile.

Rezultate și discuții

Rezultatele obținute din media a 3 serii de determinări sînt prezentate în tabelele anexate (tabelul nr. 1, 2, 3).

Din cercetările întreprinse am obținut următoarele rezultate:

1. Comparînd cei 7 conservanți s-a constatat că nipaesterii sînt cei mai puțin eficace, cu toate că la ora actuală figurează în multe prescripții oficinale și specialități farmaceutice. Acțiunea lor conservantă necorespunzătoare, în special în preparatele conținînd substanțe auxiliare macromoleculare, este semnalată de tot mai multe articole recente de specialitate (17, 22, 25).

Tabelul nr. 1
Numărul coloniilor existente în preparatele testate

Emulsio Ol. Helianthi 10%	Candida albicans				Geotrichum candidum				Penicillium album			
	La in- festare	24 ore	5 zile	10 zile	La in- festare	24 ore	5 zile	10 zile	La in- festare	24 ore	5 zile	10 zile
Martor	300	300	325	350	180	210	290	310	35	45	75	800
Nipagin A 0,10%	250	240	230	200	205	190	110	90	30	100	600	x
Nipazol 0,05%	260	240	270	300	210	210	215	215	32	150	x	x
Nipagin A 0,07% + Nipazol 0,03%	265	250	210	200	195	195	200	210	40	200	x	x
Fenosept 0,002%	260	0	0	0	200	65	2	0	30	30	24	20
Thiomersal 0,005%	280	0	0	0	190	10	0	0	35	0	0	0
Ac. sorbic 0,10%	280	180	0	0	185	180	90	16	30	21	5	0
Ac. benzoic 0,10%	285	200	109	0	190	180	30	0	35	17	0	0

Legenda: x = colonii nenumarabile
0 = steril

Tabelul nr. 2
Numărul coloniilor existente în preparatele testate

Emulsio Ol. Ricini 20%	Candida albicans				Geotrichum candidum				Penicillium album			
	La in- festare	24 ore	5 zile	10 zile	La in- festare	24 ore	5 zile	10 zile	La in- festare	24 ore	5 zile	10 zile
Martor	210	210	220	240	180	180	170	155	60	85	140	150
Nipagin A 0,10%	210	190	50	12	240	240	120	85	60	100	160	210
Nipazol 0,05	260	145	110	43	140	160	210	300	80	95	150	210
Nipagin A 0,07% + Nipazol 0,03%	240	215	30	0	180	180	170	150	60	56	15	1
Fenosept 0,002%	200	0	0	0	140	130	70	5	70	0	0	0
Thiomersal 0,005%	190	0	0	0	160	0	0	0	80	0	0	0
Ac. sorbic 0,10%	180	90	0	0	180	80	0	0	70	58	25	4
Ac. benzoic 0,10%	215	170	30	16	180	175	160	140	60	65	92	120

Legenda: 0 = steril

Tabelul nr. 3
Numărul coloniilor existente în preparatele testate

Emulsio Ol. Paraffini 20%	Candida albicans				Geotrichum candidum				Penicillium album			
	La in- festare	24 ore	5 zile	10 zile	La in- festare	24 ore	5 zile	10 zile	La in- festare	24 ore	5 zile	10 zile
Martor	200	200	180	155	215	215	200	160	50	65	40	30
Nipagin A 0,10%	225	220	140	95	215	210	170	160	58	55	53	6
Nipazol 0,05	230	220	130	70	210	200	115	75	60	50	28	0
Nipagin A 0,07% + Nipazol 0,03%	190	190	90	80	230	230	190	150	55	55	43	25
Fenosept 0,002%	220	0	0	0	210	0	0	0	60	0	0	0
Thiomersal 0,005%	220	0	0	0	215	0	0	0	65	0	0	0
Ac. sorbic 0,10%	225	210	190	160	180	130	0	0	60	50	10	0
Ac. benzoic 0,10%	220	180	30	1	210	200	48	6	66	65	34	20

Legenda: 0 = sterili

Acțiunea derivaților organomercurici este spectaculoasă, ei asigurând sterilitatea preparatului în câteva ore. Dar folosirea lor se face cu precauție în preparate administrate cutanat și este nedorită la preparatele pentru uz intern.

Acidul benzoic — conservant clasic — a dat rezultate destul de bune.

Acidul sorbic, preparat semnalat în literatura străină de specialitate ca singurul admis în conservarea alimentelor (23, 28) — datorită lipsei de toxicitate — s-a dovedit în majoritatea cazurilor foarte eficace, fiind al treilea în ordinea eficacității după derivații organomercurici amintiți. Calitățile conservante optime ale acidului sorbic, în comparație cu alte substanțe, au fost atestate și de Vogel (28), Barberot (1, 2), Ivanova (19) și alții.

2. Unele date bibliografice (4) au consemnat diferențe în conservabilitatea emulsiilor de uleiuri vegetale și minerale atribuite deosebirilor între coeficientul de repartiție al conservanților față de aceste uleiuri. Constatările noastre sînt similare: emulsiile de Ol. Helianthi și Ricini au după aceeași perioadă de timp un număr mai mare de germeni, decît emulsiile de Ol. Paraffini. În prezența uleiului mineral am observat o scădere ușoară a numărului de germeni chiar și în probele neconservate.

3. Comparînd sensibilitatea germenilor test la conservanții folosiți am constatat unele diferențe, în sensul unei acțiuni mai nete asupra probelor infestate cu Candida și Penicillium și mai puțin pronunțate la probele infestate cu Geotrichum.

Jensen și colab. (20) au pus în evidență lipază în echipamentul enzimatic al speciei Geotrichum candidum, care poate produce o descompunere enzimatică a uleiurilor grase. Se pare că acești produși sînt folosiți în metabolismul acesteia, ceea ce necesită o deosebită atenție în utilizarea acestor specii în probele test. În cercetările noastre am luat o sușă de Geotrichum candidum — izolată și identificată de noi — pentru a urmări reacția ei față de conservanți în prezența unor uleiuri vegetale. Observația conform căreia ele au fost mai rezistente față de substanțele testate, ne permite să presupunem că și în cazul cercetărilor noastre s-au petrecut fenomenele semnalate de Jensen.

În concluzie apreciem că pentru conservarea emulsiilor U/A, nipaesterii nu sînt suficient de eficienți, astfel noi preconizăm utilizarea acidului sorbic în concentrație de 0,1%.

Sosit la redacție: 1 iulie 1972.

Bibliografie

1. BARBEROT R., PINSON R., MIRIMANOFF A.: Pharm. Acta Helv. (1964), 39, 9, 559; 2. BARBEROT R., PINSON R., MIRIMANOFF A.: Pharm. Acta Helv. (1965), 40, 4, 229; 3. BEAN H. S., BECKETT A. H., CARLESS J. E.: Advances in Pharmaceutical Sciences (vol. I), Academic Press, London—New York, 1964; 4. BEAN H. S.: Austral. J. Pharm. (1965), 46, 543, S. 27; 5. BEAN H. S.: Ann. Pharm. Franc. (1967), 25, 4, 265; 6. BEAN H. S.: J. Pharm. Pharmacol. (1969), 21, Suppl. 172 S; 7. BEIGNOT-DEVALMONT M., CARRERE C., LAMBIN S.: Ann. Pharm. Franc. (1966), 24, 3, 167; 8. BOLLE A., MIRIMANOFF A.: J. Pharm. Pharmacol. (1950), 2, 685; 9. BÜHLMANN X.: Pharm. Acta Helv. (1971), 46, 7, 385; 10. BÜHLMANN X., GAY M., GUBLER H., HESS H., KABAY A., KNÜSEL F., SACKMANN W., SCHILLER I., URBAN S.: Pharm. Acta Helv. (1971), 46, 6, 321; 11. CSATH Z., NAGY M.: Eficiența unor metode de control în verificarea calității emulsiilor, Comunicată la U.S.S.M. Filiala Mureș, la 24 II 1972; 12. CSATH Z., NAGY M.: Utilizarea tensidelor la prepararea emulsiilor, Nota I și II, Comunicată la Simpozionul „Progrese în tehnologia de preparare a medicamentului” Tîrgu Mureș, 29 IV 1972; 13. ECKER V., FISCHER E.: Herokeach Haivri (1969), 13, 350 ref. J. Pharm. Sci. (1971), 60, 7, 960; 14. GASCHEN M.: Pharm. Acta Helv. (1967), 42, 6, 365; 15. GAS-

CHEN M.: Pharm. Acta Helv. (1970), 45, 10, 614; 16. HESS H., SPEISER P.: Experimentia (1958), 14, 362; 17. HESS H.: Pharm. Acta Helv. (1964), 39, 12, 721; 18. HORVATH G., PÉTER M., DOMOKOS L., BÍRO I.: Microbiol. Parazitol. Epidemiol. (1968), 13, 6, 561; 19. IVANOVA L., KONDRATIEVA A.: Farmacia (Moscova) (1970), 19, 1, 23; 20. JENSEN R. G., SAMPUGNA J., QUINN J. G., CARPENTER D. L., MARKS T. A.: J. Amer. Oil Chemists Soc. (1965), 42, 12, 1029; 21. KLIEWE H. și colab.: Zbl. für Bakt. I. O. (1958), 173, 307; 22. PATEL N., ROMANOWSKI J.: J. Pharm. Sci. (1970), 59, 3, 372; 23. PELLÉNE ELEK A., PELLE P.: Gyógyszerészet (1971), 15, 3, 94; 24. SCHUSTER G.: Kosmetik (1968), 41, 17, 541; 25. SMAZYNSKI T., KROWCZYNSKI L.: Dissert. pharm. et pharmacol. (1967), 19, 5, 591; 26. SPEISER P.: Pharm. Acta Helv. (1968), 43, 4, 193; 27. VARMA K. C., HALL N. A., RISING L. W.: J. Amer. Pharm. Ass. Sci. Ed. (1955), 44, 336, 28. VOGEL I., PRAHL L.: Sorbinsaure als Konservierungsmittel, Fachbuchverlag, Leipzig, 1969.

Disciplina de biochimie farmaceutică (cond.: conf. V. Bota, doctor în chimie)
a I.M.F. Tirgu Mureș

STUDIUL ACȚIUNII CODEINEI ASUPRA ACTIVITĂȚII UNOR ENZIME SERICE MAI IMPORTANTE

Iulia Viorica Kovács, dr. V. Bota, Viorica Moga, Sára Adám

Codeina este o substanță medicamentoasă frecvent folosită datorită acțiunii sale inhibitoare asupra centrului tusogen bulbar, cât și datorită acțiunii sale analgezice. Deoarece este metabolizată în cea mai mare parte la nivelul ficatului codeina îl poate influența chiar și în doze uzuale, terapeutice, asemănător altor droguri (1). Astfel, acțiunea codeinei se poate manifesta prin modificarea activității enzimelor hepatice, cât și serice, datorită variației gradului de eliberare a enzimelor din celulele hepatice în plasmă. Numeroase studii arată modul în care este influențată activitatea enzimatică de către anumite medicamente (2, 3, 4, 5, 6). Leziunile ușoare hepatice, care stau la baza creșterii activității transaminazelor, sînt provocate de administrarea unor medicamente ca: pirazinamida, azaserina (9), salicilații (10). În unele cazuri s-a putut constata o ridicare a activității enzimelor serice și după administrarea de opiaceea (11, 12, 13).

Deși codeina este folosită frecvent, acțiunea ei asupra activității enzimice nu a fost încă studiată. În lucrarea de față ne-am propus să urmărim efectul codeinei administrate în doze mici, într-o perioadă mai lungă, asupra unor enzime serice mai importante: LDH, GOT, GPT, aldolaza, fosfataza alcalină, colinesteraza.

Material și metodă

S-au efectuat experiențe pe 80 de șobolani albi Wistar, de greutate medie de 160 g, împărțiți în două grupe, de câte 6 loturi. Grupei animalelor de experiență li s-a administrat intraperitoneal zilnic o doză de 8 mg/kg corp de codeină, timp de o lună, iar grupei martor i s-a injectat ser fiziologic într-un volum egal cu volumul soluției de codeină administrată animalelor de experiență. Cele 6 loturi de animale au fost sacrificate prin sîngerare, cu secționarea venei jugulare, la 4, 24, 48 de ore, respectiv la 10, 20, 30 de zile după prima administrare de medicament. Din serul singelui recoltat s-au făcut determinările de activitate enzimatică.

Lactatdehidrogenaza a fost determinată după *Lindy și Konttinen* (14, 15, 16, 17.) glutamicooxalaceticotransaminaza și glutamicopiruvicotransaminaza după *Reitman și Fränkel* (18), colinesteraza după *Hestrin* (19), *Huerga, Yesinick și Popper* (20), aldolaza după *Tovarniĳki-Volniskaia* (21), iar fosfataza alcalină după *Bodanski* (22).

Rezultate și discuții

Rezultatele obținute pentru activitatea acestor enzime serice la animalele tratate și în paralel pentru cele netratate, precum și diferența activității dintre cele două grupe de animale sint trecute în tabelul nr. 1. Graficele nr. 1, 2, 3, 4, 5 și 6 prezintă variația diferenței de activitate a enzimelor cercetate în funcție de timp.

Figura nr. 1 arată variația activității LDH, care la 4 ore după administrare se ridică brusc, menținându-se la același nivel și după 24 de ore. Peste 48 de ore se observă o scădere pronunțată, urmată de o ușoară creștere după 10 zile și apoi de scăderea treptată spre valori normale.

Diferențele maxime de activitate la 4 și la 24 de ore reprezintă o dublare a activității față de valoarea determinată în cazul animalelor netratate, în timp ce diferența maximă observată după 10 zile de tratament este reprezentată de creșterea cu aproximativ 50 % față de valoarea normală.

Figura nr. 2 prezintă variația activității glutamicooxalaceticotransaminazei, care este maximă după 24 de ore, prezentând apoi imediat o tendință de scădere, iar normalizarea are loc după a 30-a zi de tratament. Diferența maximă se caracterizează prin creșterea cu 60 % a activității acestei enzime la animalele tratate, față de valorile măsurate pentru animalele netratate.

Variația activității GPT (fig. nr. 3) atinge valoarea maximă după 48 de ore de la prima administrare, urmată de scăderea treptată a activității spre normalizare.

Diferența maximă a activității GPT are loc prin creșterea cu aproximativ 90 % a valorii la animalele tratate, față de cele netratate.

Activitatea aldolazei (fig. nr. 4) variază de asemenea, prezentând două valori maxime la 4 ore și după 48 de ore de la prima administrare, urmată apoi de o scădere mai bruscă a activității până la a 10-a zi, după care scade în continuare spre valori normale. Ambele creșteri maxime corespund la aproximativ dublul valorii măsurate la animalele netratate.

Precum reiese din figura nr. 5, activitatea colinesterazei crește la valoare maximă după 4 ore de la prima administrare, prezentând în continuare o scădere, apoi un nou maxim la a 10-a zi de administrare, după care scade spre normalizare. Primul maxim poate fi caracterizat printr-o creștere cu aproximativ 70% a activității acestei enzime față de animalele martor, în timp ce al doilea maxim printr-o creștere cu aproximativ 6% peste nivelul activității normale.

Variația activității fosfatazei alcaline (fig. nr. 6) prezintă un maxim după 48 de ore, urmat de o scădere lentă în primele 10 zile, și de o scădere mai marcată până la a 30-a zi, tâzind spre normalizare. Maximul atins după 48 de ore corespunde creșterii activității acestei enzime peste dublul valorii observate la animalele netratate.

Prin analiza datelor tabelului nr. 1 se poate constata următoarea ordine de sensibilitate a enzimelor, studiate la codeina administrată în doze mici: fosfataza alc. > LDH > aldolaza > GPT > GOT > colinesteraza.

În afecțiunile ficatului are o deosebită importanță raportul GOT/GPT din ser. În condiții normale GOT seric uman are valori puțin mai mari în comparație cu GPT, încît raportul este supraunitar. Precum au arătat unii autori (23, 24, 25, 8, 9, 10) în cazul afecțiunilor ușoare hepatice administrarea anumitor medicamente produce creșterea transaminazelor serice, evi-

IULIA VIORICA KOVACS ȘI COLAB.: STUDIUL ACȚIUNII CODEINEI
ASUPRA ACTIVITĂȚII UNOR ENZIME SERICE MAI IMPORTANTE

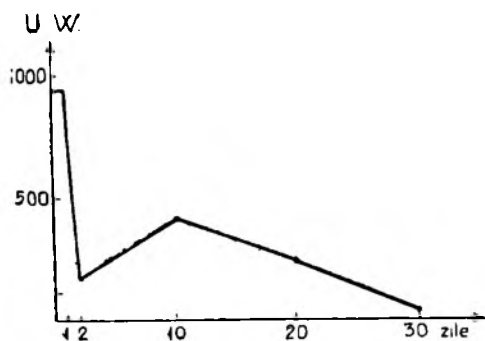


Fig. nr. 1

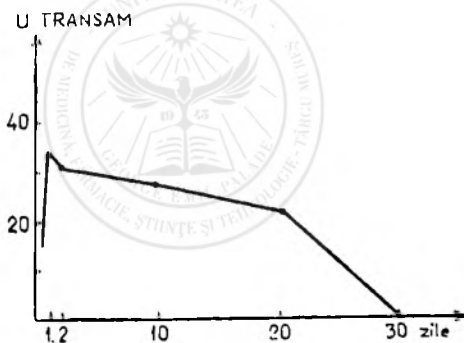


Fig. nr. 2

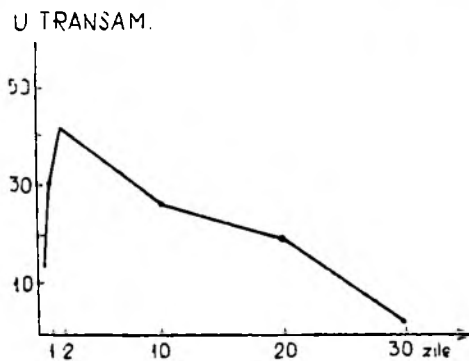


Fig. nr. 3

IULIA VIORICA KOVACS ŞI COLAB.: STUDIUL ACŢIUNII CODEINEI
ASUPRA ACTIVITĂŢII UNOR ENZIME SERICE MAI IMPORTANTE

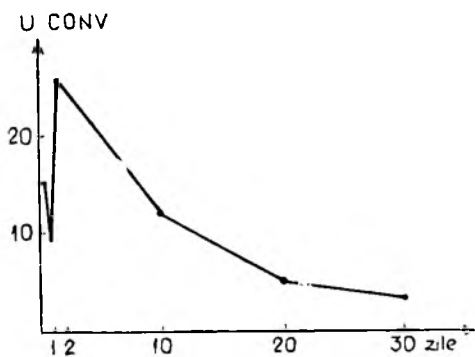


Fig. nr. 4

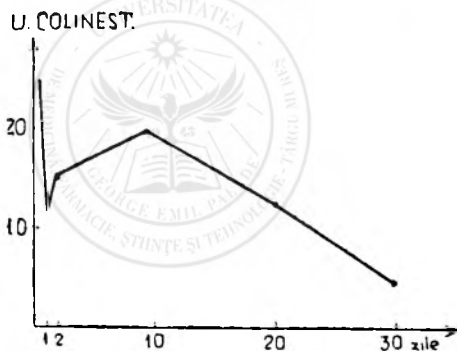


Fig. nr. 5

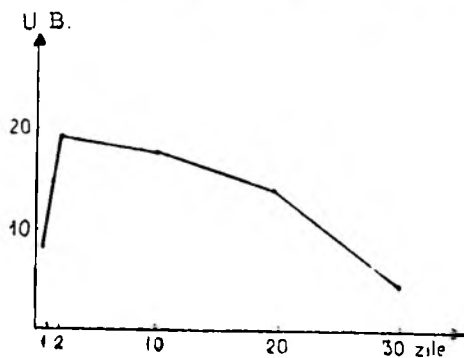


Fig. nr. 6

Tabelul nr. 1

Variatia activității unor enzime serice mai importante sub acțiunea administrării codinei în doza de 8 mg/kg corp/24 ore în funcție de durata tratamentului

Enzima	La 4 ore după prima adm.		Diferența	La 24 ore după prima adm.		Diferența	La 48 ore după prima adm.		Diferența	La 10 zile după prima adm.		Diferența	La 20 zile după prima adm.		Diferența	La 30 zile după prima adm.		Diferența
	T.	NT.		T.	NT.		T.	NT.		T.	NT.		T.	NT.		T.	NT.	
LDH	1890	945	945	1890	945	945	2230	2060	170	1256,8	850	406,8	918,8	680	239,8	1606,5	1568	38,6
GOT	91,5	76	15,5	83,75	50,5	33,25	95	64	31	68	41	27	59	37,5	21,5	68	68	0
GPT	64,25	51	13,25	77	46,5	30,5	87	46	41	54	31	26,5	56	36	20	49,5	46,5	3,0
Aldolaza	34,13	18,7	15,43	40	30,33	9,67	61	35,25	25,75	50,5	38	12,5	81,5	76	5,5	65,8	62	3,8
Colin-esteraza	367,5	342,5	25	379	367	12	370	355	15	312,5	292,5	20	392,4	380	12,4	380	375	5
Fosfa-taza alcalină	28,6	20,4	8,2	31	18	13	34,6	15,45	19,15	33,4	15,4	18	40,1	26	14,1	50,4	45,55	4,85
GOT GPT	1,48	1,49		1,09	1,08		1,09	1,41		1,26	1,49		1,05	1,04		1,37	1,48	

T = tratat

NT = netratat

dențiată prin creșterea mai pronunțată a GPT decît a GOT, raportul lor rămînînd tot timpul supraunitar. În urma tratamentului cu codeină se poate constata că valorile activității acestor enzime nu depășesc mai mult decît de două ori valorile normale.

În cursul experiențelor noastre pe șobolani am constatat o creștere maximă mai mare a GPT, decît a GOT, raportul lor fiind de asemenea supraunitar în tot timpul tratamentului. Se observă o diferență în revenirea la normal a celor două transaminaze, întrucît GPT rămîne crescut timp mai îndelungat.

După cum se observă din constelația enzimatică privitoare la sensibilitatea enzimelor studiate, fosfataza alcalină prezintă creșterea cea mai marcată. Această constatare este în concordanță cu datele din literatură, care au arătat că într-o serie de intoxicații medicamentoase creșterea transaminazelor serice este în general mai redusă decît creșterea fosfatazelor alcaline.

Creșterea activității aldolazei la animalele tratate arată că administrarea de codeină influențează și metabolismul glucidic, mai ales în primele zile după începerea tratamentului.

Creșterea activității LDH, observată de noi, s-ar putea explica prin perturbarea metabolismului energetic sub acțiunea codeinei, ca urmare a unei ușoare stări de hipoxie celulară.

În cursul experiențelor noastre s-a pus în evidență o creștere nesemnificativă a activității colinesterazei, ceea ce ne permite să tragem concluzia că tratamentul cu codeină nu are o influență deosebită asupra activității acestei enzime.

După a 10-a zi de tratament se observă tendința de revenire la valorile normale ale activității tuturor enzimelor studiate, deși administrarea medicamentului se face în continuare. Acest fapt pare să fie dovada unei eventuale toleranțe față de codeină, ce se instalează la șobolanii tratați.

Sosit la redacție: 24 martie 1972

Bibliografie

1. MIHĂILESCU N., KÖPPICK F., KLEIN S., STRĂINU VIORICA: *Viața Med.* (1968), 15, 10; 2. MOGOS GH.: *Viața Med.* (1965), 12, 18; 3. FODOR O., BARBARINO F., GRIGORAȘ D.: *Stud. și cercet. de bioch.* (1966), 9, 3, 325; 4. BENHAMON I. P., BERTHELOT P., FAUVERT R.: *Rev. Prat.* (1962), 12, 6, 583; 5. CEAUȘU E. M., TORJESCU V.: *Viața Med.* (1967), 4, 263; 6. NEUMANN M.: *Presse Méd.* (1970), 78, 44, 1938; 7. MORISSEY J. F., RUBIN R. C.: *Amer. Rev. resp. Dis.* (1959), 80, 855; 8. MASON J. H., WROBLEWSKI F.: *Arch. intern. Med.* (1957), 99, 245; 9. MANSO C., TARANTA A., NYDICK I.: *Proc. Soc. exp. Biol.* (1956), 93, 84; 10. DRIVSHOLM A. A., MADSEN S.: *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* (1961), 13, 442; 11. BERK J. E., HARRIS H., PRINGLE B.: *Gastroenterology* (1960), 39, 702; 12. FOULK W. T., FLEISCHER G. A.: *Proc. Mayo Clin.* (1957), 32, 405; 13. PETERSEN V. P.: *Acta Med. Scand.* (1959), 164, 131; 14. LINDY S., KONTTINEN A.: *Clin. Chim. Acta* (1966), 14, 615; 15. LINDY S., KONTTINEN A.: *Am. Journ. Cardiol.* (1967), 19, 563; 16. KONTTINEN A., LINDY S.: *Clin. Med. Scand.* (1967), 16, 377; 17. KONTTINEN A., LINDY S.: *Acta Med. Scand.* (1967), 181, 513; 18. REITMAN S., FRÄNKEL S.: *Am. J. Clin. Path.* (1957), 28, 56; 19. HESTRIN S.: *J. Biol. Chem.* (1949), 180, 249; 20. J. DE LA HUERGA, YESINICK CH., POPPER H.: *Amer. J. Clin. Pathol.* (1952), 22, 1126; 21. TOVARNICKI-VOLNISKAJA: *Bul. M.S.P.S.* (1959), 11, 8, 14; 22. BODANSKY M.: *J. Biol. Chem.* (1933), 101, 93; 23. WROBLEWSKI F. J. S. LA DUE: *Proc. Soc. exp. Biol.* (1955), 90, 210; 24. FAZAKAS A. G., RENGEI B.: *Canad. J. of Biochem.* (1960), 38, 899; 25. JANOTA I., WINCEY C. W., SANDIFORD M., SMITH M. J.: *Nature* (1960), 185, 935.

EFECTUL CURATIV AL EXTRACTULUI DE FRUNZĂ DE STRUGUREI NEGRI ASUPRA ULCERULUI TROFIC AL GAMBEI

Notă preliminară

E. Zăgoni, dr. R. Zielinski, Agnes Zăgoni

În medicina populară frunzele de strugurei negri, sînt deseori întrebunțate în diferite îmbolnăviri, ca: tuse convulsivă, îmbolnăviri reumatice, enterocolită, afecțiuni ale căilor urinare (cistită, colică renală), colică biliară, boala hipertensivă, hemoragia cerebrală, insuficiența coronariană, boli de ficat.

Preparatul se mai întrebunțează în aplicații externe la tratamentul diferitelor ulcerări ale tegumentelor, în infecții ale căilor respiratorii și în gingivite sub formă de badijonări (2, 7, 12, 14).

Frunzele de strugurei negri conțin următoarele substanțe:

— uleiuri eterice de culoare verde deschis, cu un conținut ridicat în cimol,

- catecotanine,
- vitamina C,
- enzime, oxidaze, emulsin,
- acizi organici,
- flavon glicozide: quercetin, izoquercetin, miricetin, miricetin 3-glicozid, kaempferol, astragalîn, trifolin (7, 9, 13, 14, 15).

În ceea ce privește efectele drogului în literatura de specialitate (2, 7, 12, 14, 16) sînt menționate următoarele:

— efectul asemănător vitaminei P (scade permeabilitatea capilară), precum și efecte diuretice, antiflogistice, antitusive, tonifiante și astringente, antireumatice și antihipertensive.

Nu am găsit referiri legate de efectul curativ al drogului asupra ulcerului trofic al gambei.

Ulcerul trofic al gambei este consecința insuficienței venoase cronice, cauzate de distrugerea valvulelor venoase din sistemul venos superficial, profund și comunicant. Insuficiența valvulară apare în urma unui proces varicos sau al unui proces tromboflebitic. Insuficiența circulatorie cronică dă naștere la o presiune venoasă extrem de ridicată la nivelul membrelor inferioare, în consecința căreia apare durerea, edemațierea gambei, urmate de o hipoxie tegumentară, tulburări trofice tegumentare și, în sfîrșit, ulcerația tegumentului (3, 4, 5, 6, 8, 10, 11).

Partea experimentală

Pornind de la faptul că ceaiul preparat din frunzele de strugurei negri este întrebunțat în medicina populară în tratamentul diferitelor ulcerări tegumentare, am încercat să le prelucrăm într-o formă farmaceutică corespunzătoare și să studiem acțiunea lor asupra ulcerului de gambă.

Partea experimentală cuprinde 3 etape:

1. Prepararea extractului uscat, care se poate prelucra cu ușurință sub formă de unguent (17).

După degresarea și decolorofilarea frunzei am preparat un decoct 10%. Soluția apoasă astfel obținută am fiert-o în baie de apă, pînă ce am obținut un

Tabelul nr. I

Nr. Că	Numele	Sexul	Debutul bolii	Debutul ulcerului	Nr. Ulceraf	Timp trecut până la încep. tratamentului	Durata tratamentului	Tratamentul aplicat cu extract Rezultate (*)													
								1	2	3	4	5	6	9	10	11	12	13	14		
1.	D. A.	F.	1955	1956	7	16 ani	9 săpt.	0	0	0	R	+-	0	0	0	0					
2.	F. R.	F.	1969	1970	2	1 an	3 săpt.	0	0	0	0	++	0	0	0	0					
3.	S. G.	F.	1963	1966	3	1 lună	6 săpt.	0	0	0	seara	+-	0	0	0	0					
4.	A. E.	B.	1956	1957	1	15 ani	8 săpt.	0	0	0	0	+-	2 cm ²	0	0	0					
5.	Sz. M.	F.	1955	1957	4	15 ani	7 săpt.	0	0	0	++	0	0	0	0	0					
6.	Sz. M.	F.	1955	1957	6	15 ani	12 săpt.	+	++	++	++	+	3 cm ²	++	++	++					
7.	B. M.	F.	1956	1962	4	14 ani	6 săpt.	0	0	0	0	0	0	0	0	+-					

Legendă: 1. Durere; 2. exudație; 3. edem; 4. tulburări trofice; 5. ulcer; 6. eczemă
 0 = dispărut; +- = parțial; ++ = scăzut; +++ = difuz; R = rar

extract moale, după care am evaporat restul apei într-o etuvă, nedepășind temperatura de 60°C. Am obținut o substanță brună, care pulverizată și trecută prin sită s-a transformat într-o pulbere fină, brună deschisă. Extractul uscat astfel obținut l-am folosit pentru prepararea unguentelor.

2. Prepararea unguentelor am efectuat-o după următoarele prescripții (18):

Extractum ribis nigri sicc	2	2
Aqua destillata	2	2
Cholesterinum	1	—
Cera flava	1	—
Oleum vaselini	1	13,80
Alcohol cetilstearyllicus	4	—
Oleum ricini	13	—
Alcohol cethylicus	—	0,80
Lanolinum anhidricus	—	1
Paraffinum solidus	—	4,40

3. Urmărirea efectului unguentului a fost efectuată la: 3 bolnavi cu ulcer crural posttromboflebitic (vezi tabelul nr. 1, nr. crt. 1, 2, 6), 2 bolnavi cu boală varicoasă și ulcer de gambă (vezi nr. crt. 3, 4) și la un bolnav cu elefantiază bilaterală (nr. crt. 5, 6).

Am aplicat un tratament exclusiv local, evitând orice altă medicație perorală sau de altă natură, fără repaus la pat, în modul următor: după spălarea ulcerului cu apă oxigenată, am aplicat unguentul în strat subțire atît pe suprafața ulcerului, cît și în jurul lui, peste care am aplicat pansament steril și apoi l-am înfășurat cu fașă de tifon.

La unii bolnavi (cu ulcere adînci, cu suprafața mai mare), în primele zile ale tratamentului, unguentul aplicat a provocat o senzație de usturime, pentru care la aceștia am aplicat unguentul într-un strat subțire și numai o dată pe zi pe suprafața ulcerului, iar într-un strat mai gros în imediata apropiere a ulcerului.

„Unele caracteristici ale bolii și rezultatele obținute le-am trecut în tabelul nr. 1.

La toți bolnavii după un tratament de 10 zile se observă un proces de cicatrizare, ulcerele mici dispar, iar suprafața celor mari se micșorează, durerea și exudatul scad în intensitate și cantitate sau dispar, iar pielea în jurul ulcerului revine la aspectul normal.

În tabelul nr. 2 încercăm exprimarea rezultatelor cifrice în procente.

Tabelul nr. 2

Nr. crt.	Semne clinice	Total cazuri	Total cazuri vindecate	%
1.	Durerea	7	6	85,7
2.	Exudația	7	6	85,7
3.	Edem	7	3	42,85
4.	Tulburări trofice	7	2	28,5
5.	Ulcer	7	5	71,4
6.	Eczeme	7	6	85,7

După 30 de zile de la închiderea ulcerului am controlat bolnavii și am găsit următoarele: ușoară edemație a gambei și tulburări trofice.

La patru bolnavi continuăm tratamentul cu extract pentru tulburări trofice. Rezultatele încă nu ne-au parvenit.

Concluzii

1. Am studiat efectul unguentului preparat din extractul de strugurei negri în ulcer trofic al gambei la 7 bolnavi în vîrstă de 30—70 de ani (1 bărbat, 6 femei).

2. Tratamentul a fost aplicat local, fără repaus la pat.

3. La mai mult de jumătate din bolnavii tratați, la 6—9 săptămîni de tratament au apărut semne de ameliorare sau de vindecare.

4. Am constatat închiderea totală a ulcerelor în 71,4 %, durerea și exudația au dispărut la 85,7 %, edemul a dispărut la 42,85 %, doar tulburările trofice prezentînd o ameliorare într-un procent redus de 28,5 %.

Cercetările noastre dovedesc justetea întrebunțării frunzelor de strugurei negri în medicina populară.

Sosit la redacție: 6 ianuarie 1972

Bibliografie

1. CONU D.: Dermatovenerologie. Ed. Didactică și pedagogică, București, 1970;
2. FOURNIER P.: Encyclopédie biologique. Le livre des plantes médicinales et veneneuses de France. Tome II, Paris 1948;
3. FRANDIN N., LUPU C.: Dermatovenerologia (1964), 5, 449;
4. Idem (1965), 5, 438;
5. Idem (1967), 5, 458;
6. GOETZE E.: Fiziopatologia. Ed. Med., București, 1963;
7. HALMAI J., NOVAK I.: Farmakognózia, Medicina Kiadó, Budapest, 1963;
8. HEGGLIN R.: Diagnosticul diferențial al bolilor interne, Ed. Med., București, 1964;
9. JAY M.: Contribution biochimique à la connaissance taxonomique et phylogénétique des Saxifragaceae et familles affines. Thèse, Université de Lyon, 1961;
10. NICULESCU GH. și colab.: Revista sanitară militară (1965), 4, 560;
11. RAJKA I. SZODORAI: Bőr és nemi betegségek. Medicina Kiadó, Budapest, 1965;
12. RAPOTI J., ROMVÁRY V.: Gyógyító növények. Medicina Kiadó, Budapest, 1966;
13. REICHEL L., REICHWALD V.: Naturwissenschaften (1960), 2, 41;
14. THOMS H.: Handbuch der practischen und wissenschaftlichen Pharmazie. Berlin, 1931;
15. ZATYKÓ J., SÁGI F.: Természettudományi közlöny (1965), 5, 229;
16. ZÁGONI E.: Lucrare de diplomă, I.M.F. Tirgu Mureș, 1968;
17. *** Farmacopeea Română. Ed. VIII-a. Ed. Med., București, 1965;
18. *** Formular Farmaceutic. Ed. Med., București, 1968.

PERFECTIONAREA CADRELOR

Clinica de neurologie din Tirgu Mureş (cond.: prof. dr. L. Popoviciu,
doctor-docent)

CONSIDERAȚIUNI ASUPRA RELAȚIILOR DINTRE COMPLEXUL NEUROVASCULAR AL ARTEREI VERTEBRALE ȘI COLOANA CERVICALĂ, LA OMUL ADULT

(Date de anatomo-fiziologie și de fiziopatologie)*

dr. B. Așgian, dr. L. Popoviciu

Artera vertebrală împreună cu plexul său nervos periarterial după cum se știe este dispusă în canalul transversar al coloanei cervicale, între aceste elemente osteovasculonervoase existind o unitate anatomo-fiziologică, valabilă atât în condiții fiziologice, cât și în condiții patologice. Într-o lucrare anterioară (2) noi am scos în evidență particularitățile morfo-funcționale ale *vertebrelor cervicale* și ale *arterelor vertebrale*, a căror cunoaștere este importantă pentru înțelegerea simptomatologiei clinice care apare în cazurile de îmbolnăvire a acestei regiuni. În lucrarea de față ne referim la particularitățile anatomo-fiziologice ale *inervației* arterei vertebrale și ale complexului vascular vertebrobazilar, precum și la consecințele care decurg din cunoașterea acestor date moderne, asupra relațiilor neurovasculare din sistemul vertebrobazilar de circulație al creierului.

Inervația arterelor magistrale ale creierului pornește de la nivelul ganglionilor simpatici cervicali și anume de la ganglionul cervical superior al lui Hirschfeld pentru artera carotidă și de la ganglionul cervical inferior pentru artera vertebrală. Ganglionul cervical superior împreună cu prelungirile sale, inclusiv cele pericarotidiene, constituie sistemul simpatic cervical anterior, al cărui leziune determină apariția sindromului Claude Bernard-Horner. Ganglionul cervical inferior împreună cu prelungirile sale, inclusiv plexul nervos din jurul arterei vertebrale, constituie — după Barré (3) — sistemul simpatic cervical posterior, al cărui lezare duce la apariția unui complex simptomatic cunoscut din 1926 sub numele de „sindrom Barré-Liéou“.

Sistemul simpatic cervical posterior este constituit din centrii vegetativi și din căile aferente și eferente ale acestora. Punctul central al sistemului îl constituie ganglionul cervical inferior. Acest ganglion este dispus în scobitura scalenopleurovertebrală a lui Toma Ionescu (denumită de *Sébileau* foseta supraretropleurală) și este constituit din 3 mase nervoase primitive și anume: ganglionul intermediar al lui Haller, ganglionul cervical inferior și primul ganglion toracic, ultimele două mase nervoase formînd ganglionul stelat. Acesta are raport posterior cu gîtul primei coaste și anterior cu artera subclaviculară și cu artera vertebrală.

La ganglionul cervical inferior sosesc: pe de o parte aferențele vegetative de la periferie (pe calea nervilor viscerali și somatici) iar pe de altă parte impulsu-

* Lucrare comunicată la U.S.S.M., filiala Cluj, Secția de neurologie, 26 I 1968

rile simpatice de la nivelul coloanei intermedio-laterale a măduvei (pe calea rădăcinilor anterioare și ale ramurilor comunicante albe ale primilor nervi dorsali). Eferența ganglionului cervical inferior se face prin fibrele postganglionare care urmează calea ramurilor comunicante cenușii și prin cele ale trunchiurilor nervilor rahidieni. Dintre ramurile comunicante cenușii, unele urmează dispoziția obișnuită, plecând spre periferie împreună cu nervii spinali $C_6-C_7-C_8-D_1$ și uneori chiar D_2 , constituind grupul ramurilor comunicante cenușii directe. Alte ramuri comunicante abordează rădăcinile rahidiene după ce au urmat un traiect colateral și anume numai după ce au făcut parte constituantă din plexul perivascular al arterei vertebrale, din care cauză ele sînt denumite „ramuri comunicante cenușii indirecte”. Aceste ramuri sînt grupate în 2 fascicule de fibre, unul pornește de la ganglionul stelat, iar celălalt de la ganglionul intermediar al lui Haller, din unirea celor 2 grupe de fibre luînd naștere nervul vertebral al lui François Franck. Acesta pătrunde împreună cu artera vertebrală în orificiul inferior al canalului transversar, desfăcîndu-se curînd într-un plex nervos ce inconjoară artera ca un manșon. La nivelul găurilor transversare C_5 și C_6 și uneori chiar la nivelele C_4 , C_3 și C_7 , din acest plex periarterial ies fibre care se duc spre trunchiurile amintite, mărînd contingentul de fibre ale acestora și constituînd — după cum am mai amintit — ramurile comunicante cenușii indirecte. În acest plex periarterial au fost puse în evidență mici grămezi celulare, care se găsesc pînă la înălțimea segmentului C_4 , constituînd — după *Delmas și Laux* (cit. de 4) — veritabili microganglionii. După *Dechaume* (4) microganglionii descriși se află exclusiv la nivelul segmentelor C_3 și C_4 , de la care pornește o rețea extrem de densă și fină, formînd filete la rădăcinile rahidiene. Din eferența ganglionului cervical inferior mai trebuie amintit un mic grup de ramuri comunicante cenușii, care la nivelul găurii de conjugare nu se alipesc nici de nervii rahidieni și nici de artera vertebrală, ci se unesc cu nervii sinoverbrați — care emerg la acest nivel din rădăcinile posterioare — contribuînd la inervația discului intervertebral, a periostului vertebrelor, a meningelor rahidiene locale, a formațiunilor vasculare venoase ale spațiului epidural etc.

Plexul perivertebral conține deci un contingent larg de fibre aferente și eferente prin intermediul cărora, centrul simpatic al măduvei C_1-D_1 și ganglionul cervical inferior se pun în legătură directă sau mijlocită cu formațiunile somatovegetative ale regiunii occipitocervicale, plexul periarterial al arterei vertebrale avînd în această constituire morfo-funcțională un rol deosebit de important.

Pe lîngă această rețea proprie, sistemul simpatic cervical posterior are numeroase legături cu formațiunile somatovegetative învecinate. Conexiunile cele mai importante se stabilesc cu sistemul simpatic pericarotidian; acestea se realizează atît la nivelul lanțului simpatic cervical — prin cordonul simpatic cervical dintre ganglionul simpatic cervical inferior și cel superior — cit și prin extinderea ramificațiilor terminale ale plexului perivertebral — prin arterele bazilară, cerebrală posterioară și comunicantă posterioară — la plexul perisilvian, care reprezintă prelungirea intracraniană a plexului pericarotidian cu originea în ganglionul cervical superior. Se mai stabilesc apoi conexiuni cu plexul cavernos — prin intermediul căruia se face legătura cu ganglionul ciliar, nervii optici și vasele retiniene —, cu plexul cardiac profund, cu plexul vertebralei de partea opusă, cu nervul supraorbital — prin anastomoza acestuia cu nervul Arnold — etc.

La cunoașterea plexului nervos din jurul arterei vertebrale, contribuții deosebit de valoroase au fost aduse de către *Dechaume* (4) și *Lazorthes* (7). Una dintre cele mai importante concluzii ale acestor cercetări

il constituie faptul că nervul vertebral Fr. Franck a putut fi urmărit numai pînă la nivelul rădăcinii C₂, ceea ce înseamnă — după *Dechaume* — că de la nivelul C₁ în sus, spre punctul de unire cu vertebrala opusă în artera bazilară și mai departe în ramurile acesteia, plexul perivascular al arterei vertebrale *nu mai are în conținutul său fibre simpatice de proveniență din nervul vertebral Fr. Franck*. *Lazorthes* (7) susține că plexul perivertebral are două segmente, unul inferior care ajunge pînă la nivelul axisului epuizîndu-se acolo și altul superior, constituit la nivelul atlasului prin fibre provenite din I-ul și al II-lea nerv cervical, precum și din ansa atlasului; acest segment superior a putut fi urmărit pînă la nivelul arterei bazilare și al arterelor cerebrale posterioare. Această descoperire constituie un fapt deosebit de important pentru înțelegerea patogeniei tulburărilor de circulație vertebrobazilară, care apar în cazurile de modificare a raporturilor osteovasculonervoase de la nivelul canalelor transversare ale coloanei cervicale. Într-adevăr, în aceste împrejurări, iritarea sau lezarea nervului vertebral sub nivelul vertebrei C₂ nu poate determina modificări de calibru vascular decît asupra primelor două segmente ale arterei vertebrale, fără a putea genera asemenea efecte asupra ramurilor terminale ale arterei vertebrale sau asupra arterei bazilare. În acest sens, cercetările de fiziologie și fiziopatologie ale circulației cerebrale arată că, intervențiile pe simpaticul cervical (infiltrații sau simpatectomii) acționează asupra vasomotricității marilor artere de la nivelul gîtului și nu asupra ramurilor intracraniene ale acestora. Acest fapt se datorește și existenței probabile a unui aparat reglator intracranian al circulației cerebrale, asupra căruia sînt cunoscute cercetările lui *Penfield* și *Stavraky*, *Lebeau* și *Bonvallet* (cit. de 6), *A. Kreindler* (6), *Duma* și *Șerban* (5), *Appel* (1). Acest aparat reglator are funcția de a menține debitul circulator cerebral și consumul cerebral de oxigen între anumite limite, indiferent de condițiile care există în cadrul circulației generale, realizîndu-se astfel o veritabilă homeostazie a circulației cerebrale.

Privind influența simpaticului cervical asupra circulației cerebrale există numeroase lucrări care pledează împotriva unei influențe importante de acest fel. Ne referim cu deosebire la lucrările lui *Riser* (cit. de 8), care pe 32 de experiențe de ablație și 35 de experiențe de excitație a simpaticului cervical la cîini, pisici și iepuri, nu a constatat modificări ale calibrului arterelor cerebrale nici la cele mari, nici la cele fine și foarte fine, observînd în schimb un puternic vasospasm pe arterele teritoriului cutanat adiacent. Rezultate asemănătoare au fost comunicate ulterior de *Scheinberg* (1950), *Espagno* (1952), *Stern* și *Walker* (1955), *S. Hakim* și *C. Müller-Fischer* (1957) etc. (cit. de 8). Chiar și acei autori care susțin că prin cercetările lor au pus în evidență influența simpaticului cervical asupra circulației cerebrale, ca *Forbes* și *Wolf* (1928), *Pool* și *Nason* (1934), *St. Cobb* (1929), *Tinel* (1933), *Cobb* și *Lennox* (1944) etc. (cit. de 8), recunosc că această influență este mult mai redusă asupra arterelor cerebrale decît asupra arterelor cutanate sau ale celor de la nivelul membrelor. Astfel *Pool* și *Nason*, după excitarea simpaticului cervical (la pisici) și microscopofotografiere prin metoda hubloului transparent, observă o vasoconstricție a arterelor cortexului parietal cu scăderea dia-

metrului cu 8—10 % față de diametrul inițial, în timp ce la vasele pielii scăderea diametrului ajunge pînă la 80 % din diametrul inițial; recunoscînd deci că vasele cerebrale sînt de 10 ori mai puțin sensibile la incitățile simpatiche decît vasele cutanate. Totodată nu au reușit să excludă că, această vasoconstricție ar putea constitui reacția circulației cerebrale față de modificarea survenită în circulația generală și nu reacția directă la excitarea simpaticului cervical. Lazorthes (8) admite influența simpaticului cervical asupra circulației cerebrale dar o socotește mai slabă decît influența asupra circulației oricărui alt teritoriu din organism.

Aceste date moderne de fiziologie ale circulației cerebrale, confirmă datele morfologice ale lui Dechaume și Lazorthes. S-a putut stabili astfel că un proces patologic cervical nu poate determina tulburări circulatorii cerebrale prin iritarea sau lezarea plexului nervos periarterial al arterei vertebrale, influențarea acestui plex neputîndu-se repercuta morfofuncțional asupra terminațiilor arterei vertebrale și cu atît mai puțin asupra teritoriului de irigație al trunchiului bazilar. Ceea ce înseamnă că, în afecțiunile coloanei cervicale, simptomatologia clinică legată de suferința structurilor cerebrale din teritoriul de circulație vertebrobazilar nu este determinată de lezarea plexului nervos perivascular al arterei vertebrale. În apariția simptomatologiei clinice în cauză, intervine un alt factor și anume factorul mecanic, acesta constînd în modificarea calibrului arterial la nivelul canalului transversar, sub acțiunea elementelor patologice hiperplastice ale vertebrelor cervicale. Aceste modificări de calibr se produc mai ales cu ocazia mișcării de rotație a capului cînd, diminuarea bruscă a debitului circulator vertebrobazilar generează o ischemie bruscă în teritoriul cerebral posterior și în trunchiul cerebral, cu toate consecințele lor clinice. Cu alte cuvinte, simptomatologia clinică ce apare în asemenea împrejurări constituie expresia unei insuficiențe circulatorii tranzitorii în teritoriul vertebrobazilar. În lumina acestor date, sindromul Barré-Liéou, care constituie obiectul studiului nostru clinic, nu mai poate fi interpretat — așa cum a preconizat Barré, în 1926 — ca un sindrom simpatic cervical posterior, ci constituie de fapt o formă de insuficiență circulatorie vertebrobazilară. În această privință vom aduce argumente clinice și paraclinice într-o lucrare viitoare.

Sosit la redacție: 3 februarie 1972

Bibliografie

1. APPEL E.: Cu privire la inervația vaselor intra- și extracerebrale Congresul național de neurologie, București, 1966, 311;
2. AȘGIAN B., POPOVICIU L.: Rev. Med. (1972), 1, 98;
3. BARRÉ J. A.: Rev. Neurol. (1926), 1, 1246;
4. DECHAUME J., ANTONIETTI A., BOUVIER A., DUROUX P.: Journal de Médecine de Lyon (1961), 986, 493;
5. DUMA D., CÂMPEANU E.: Clinica ischemiei cerebrale tranzitorii, Congresul național de neurologie, București, 1966, 36;
6. KREINDLER A.: Insuficiența circulatorie cerebrală. Congresul național de neurologie, București, 1966, 5;
7. LAZORTHES G.: Rev. Oto-neuro-ophtalm. (1952), 24, 11;
8. LAZORTHES G.: Vascularisation et circulation cérébrales, Ed. Masson, Paris, 1961.

CORTICOTERAPIA ÎN TRATAMENTUL KERATITEI HERPETICE

dr. Doina Pop D. Popa

În cadrul afecţiunilor oculare de natură virotică keratita herpetică este cea mai frecventă îmbolnăvire. Corticoterapia a fost introdusă şi în tratamentul acestei afecţiuni, indicaţiile şi contraindicaţiile ei fiind mult controversate de autori. Se cunosc păreri diametral opuse în acest sens.

După opinia unor autori, rezultatele corticoterapiei în keratita herpetică depind de forma clinică şi stadiul evolutiv al afecţiunii. Corticoterapia este singurul tratament eficient al keratitei disciforme stabilizate şi a keratitei metaherpetică simple sau complicate cu reacţii uveale şi hipertonie. Autori ca *Offret* şi *Masini, Schule* etc. (cit. de 2), au descris agravarea unor cazuri de keratită herpetică în cursul tratamentului cu cortizon, cu apariţia de infiltraţii corneene, prezentînd tulburări trofice grave pînă la perforaţia spontană a corneei. Au mai fost semnalate în cursul tratamentului cu cortizon al keratitelor herpetice, complicaţii de ordin general ca, paralizii oculomotorii, meningite etc. *M. Bianchetti* (1) atribuie creşterea incidenţei herpesului corneean (de la 3,96%, cit era între anii 1941—1944, la 5,74% între 1958—1961), a recidelor, a formelor grave metaherpetică şi a complicaţiilor acţiunii inhibitoare a corticosteroizilor asupra formării locale de anticorpi, cit şi acţiunii lor catabolizante. El nu exclude nici o anumită responsabilitate a antibioticelor.

Din sistematizarea datelor din literatură reiese că, aplicarea neraţională a corticoterapiei în keratita herpetică este responsabilă de creşterea numărului de îmbolnăviri, de apariţia recidivelor, a formelor cu evoluţie gravă, cit şi a complicaţiilor.

În Clinica de Oftalmologie din Tirgu Mureş, utilizarea cortizonului în keratita herpetică se face la recomandarea prof. V. Săbădeanu în faza de resorbţie şi de cicatrizare a afecţiunii după un tratament cu antibiotice şi alte medicamente adresate agentului patogen. Întrebuinţarea cortizonului cu prudenţă, avînd în vedere stadiul bolii, ritmul dozării (1—3 picături/zi, mărit treptat şi întrerupt la nevoie), cit şi diluţia de 1/3, asigură resorbţia infiltratelor şi formarea unor cicatrici mai fine decît cele obţinute cu alte tratamente.

Pe baza datelor din literatură, cit şi a experienţei noastre, considerăm necesar ca în aplicarea corticoterapiei în tratamentul keratitei herpetice să se ţină cont de:

1. Faza evolutivă a afecţiunii. Nu se aplică Cortizonul în faza de debut a afecţiunii, ci în general în faza de stare sau mai bine la sfîrşitul acesteia. Corticoterapia nu se aplică în formele superficiale, atît timp cît mai există o cit de fină dezepitelizare şi nici în debutul keratitei disciforme, dar se recomandă în keratitele disciforme în perioada de stare, cit şi în keratitele profunde metaherpetică. Prezenţa unei hiperlimfocitoze sanguine, după *Bonamour*, ar indica încă o activitate virală, contraindicînd corticoterapia;

2. Administrarea Cortizonului se va face numai sub protecţia antibioticelor cu spectrul larg, în asociaţie cu un tratament etiologic susţinut;

3. Administrarea se va face cu prudență la persoanele în etate și cu o hipoestezie corneeană marcată, complicațiile fiind mai frecvente;

4. Administrarea pe cale subconjunctivală sau intracamerulară a Cortizonului diluat 1/3—1/1, este preferabilă administrării sub formă de instilații sau unguent, în formele profunde;

5. Nu vom administra Cortizon în anturajul persoanelor prezentind o viroză contagioasă. Se va evita corticoterapia în perioada epidemiilor virale;

6. Terapia cu Cortizon trebuie aplicată strict în condiții de staționar, administrarea ei în condiții ambulatorii, fără un control medical zilnic, trebuie evitată;

7. Împărtășim opinia, după care, administrarea Cortizonului în afecțiunile oculare de către medicul nespecialist trebuie contraindicată în mod categoric.

În concluzie, corticoterapia aplicată cu prudență în condițiile amintite, poate aduce servicii reale și în tratamentul keratitei herpetice, complicațiile acestei terapii putind fi perfect evitate.

Sosit la redacție: 15 iunie 1972.

Bibliografie

1. BIANCHETTI M.: *Oftalmologica* (1963), 146, 6, 395;
2. BÖKE W.: *Der Einfluss der Nebennieren Corticoide auf die entzündlichen Reaktionen des Auges*. Georg Thieme, Leipzig, 1960;
3. FRANÇOIS P., WOILLET L. M., BLERVAQUE A.: *Bull. de la Société d'Ophtalmologie de France* (1966), LXVI, 5—6, 599;
4. GORDON D. M., KARNOFSKY D. A.: *Am. J. Ophth.* (1963), 55, 2, 229; *R.G.O. Arch. d'Ophth.* (1963), 23, I, 714;
5. KAUFMAN H. E., MALONEY D.: *Arch. Ophth.* (1961), 66, 99;
6. KIMURA S. J., OKUMOTO M.: *Amer. J. Ophth.* (1957), 43, 131;
7. PĂCURARIU I., GIURGIU MARIA, PÎSLARU VIORICA: *Oftalmologia* (1967), 4, 335;
8. SĂBĂDEANU V., FUGULYÁN G.: *Oftalmologia* (1961), 2, 179;
9. SCHBEWEIS K. E.: *Immun. Forsch.* (1962), 124;
10. SCHUMACHER H. B., MACHEMER R.: *Klin. Mbl. Augenhk.* (1966), 148, 1, 121;
11. SEDAN J.: *Ann. Ocul.* (1966), 1966, 6;
12. SEGAL N., TAKÁCS M., MÁTE IRINA: *Oftalmologia* (1967), 1, 49;
13. THYGESON P., GELBER H. O., SCHWARTZ A.: *Amer. J. Ophth.* (1951), 34, 885.

Catedra de istoria medicinei, Facultatea de medicină a Universității din München
(cond. prof. dr. H. Goercke),

Secția de istoria medicinei a Institutului de igienă din București
(cond.: dr. Gh. Brătescu, cercetător științific)

DESPRE ROMÂNII CARE AU STUDIAT MEDICINA ȘI FARMACIA LA UNIVERSITATEA „LUDWIG-MAXIMILIAN“ DIN MÜNCHEN ÎN CEA DE-A DOUA JUMĂTATE A SECOLULUI AL XIX-LEA

dr. H. Röhrich, dr. Gh. Brătescu

Intensificarea relațiilor economice, politice și culturale dintre Germania și România în cea de-a doua jumătate a secolului al XIX-lea a favorizat aflulxul tinerilor români către instituțiile germane de învățămînt superior. Universitatea din München se bucura la epoca aceea de un binemeritat renume, așa cum o demonstrează marel număr de studenți (în jur de două mii pe semestru) care frecventează diversele facultăți.

Ne vom referi în cele ce urmează doar la studenții în medicină și farmacie, originari din România, care au urmat cursurile universității bavareze. Datele prezentate aici sînt extrase din arhiva acestei venerabile instituții (*Amtlichen Verzeichnis des Personales der Universität München*) și apoi completate sistematic cu informațiile consemnate în lucrările medico-istoricilor români, în deosebi ale lui V. Gomoiu (6, 7) și Gh. Crăinicianu (5). Am utilizat de asemenea fișierul bio-bibliografic al Bibliotecii de istoria medicinei a Institutului de igienă și sănătate publică din București.

O bună parte din tinerii români au studiat medicina la München doar cîte un semestru sau două, trecînd apoi la o altă facultate, potrivit unei deprinderi înrădăcinate în universitățile germane. Vom căuta să-i menționăm aici pe toți aceia care figurează în materialul arhivistic, indiferent dacă au obținut titlul lor academic în capitala Bavariei sau au poposit aici ca studenți doar pentru o perioadă redusă.

Încă în prima jumătate a secolului al XIX-lea și-au încheiat studiile la München unii dintre reprezentanții de frunte ai vieții medicale din Principatele Dunărene, din care ne mulțumim să-i amintim pe Gheorghe Cucu-reanu (1814—1866), care în 1837 a prezentat teza *De infanticido*, devenind ulterior protomedic al Moldovei, și pe Friedrich Albert Wehnert (1817—1864), care a obținut titlul de doctor în 1843 și a funcționat apoi ca medic șef al orașului București (3).

În 1851 și-a susținut doctoratul la München Aristide Serphioti (1828—1905), originar din Grecia, dar stabilit ulterior în România, unde s-a remarcat ca un eminent chirurg, devenind director al Spitalului militar din Galați și apoi al celui civil din aceeași localitate. A fost președinte al Societății medicale din Galați și a participat la o serie de congrese internaționale de medicină.

În anul cînd Serphioti a obținut titlul de doctor în medicină, și-au terminat studiile farmaceutice în capitala Bavariei trei tineri care aveau să activeze în România. Îl vom menționa mai întîi pe Iosif Michalescu (Michales-

cu), care a condus la Iași farmaciile „Ștefan cel Mare” și „Paracelsus”; marele său merit este însă acela de a fi colaborat în 1859—1860 cu doctorul Nicolae Negură la organizarea primelor cursuri medico-chirurgicale în capitala Moldovei (1). Albert Votsch (Vosch) a condus o farmacie în orașul Huși. Cît despre Anton Lochmann (1826—1904), trebuie subliniat că el provenea dintr-o familie de origine germană care, începînd din prima jumătate a secolului al XVIII-lea, a dat Moldovei o serie de distinși medici și farmaciști. El însuși a fost vreme îndelungată proprietarul farmaciei „Hygeia” din Iași, în localul căreia obișnuiau să se adune notabilitățile orașului pentru a discuta despre chestiunile politice la ordinea zilei. Anton Lochmann a fost membru al Consiliului comunal și județean, precum și președinte al Camerei de comerț din Iași.

Un alt reprezentant al aceleiași familii, Petru Lochmann (1826—1898) a devenit, în 1852, doctor al Facultății de medicină din München, cu lucrarea inaugurală *Endo-et Pericarditis*. El a lucrat la spitalele din Botoșani și Iași și a fost, printre altele, bibliotecar al Societății de medici și naturaliști din Iași, societate care a jucat un rol eminent în stimularea vieții științifice din țara noastră.

În același an, și-a dat doctoratul la München Ion Kopecki, care se va stabili în Tecuci, ajungînd aici nu numai medic comunal și director al spitalului, dar și primar al orașului și un participant activ la campania pentru unirea celor două principate române, iar apoi un pasionat susținător al reformele antifeudale promovate de domnitorul Alexandru Ioan Cuza (2).

Cel mai de seamă dintre românii care au studiat medicina în capitala Bavariei trebuie să fie însă considerat Iuliu Theodori (1834—1919). S-a născut la Roman; tatăl său a fost Alexandru Theodori, unul din cei mai distinși medici din Moldova.

Iuliu Theodori figurează la München atît în registrul Facultății de filozofie, unde îl găsim înscris în semestrul de vară 1858, cît și în cel al Facultății de medicină, unde este semnalat în semestrul următor. În același an, el va obține titlul de doctor în medicină la Berlin, cu o interesantă lucrare inaugurală *De Pellagra*, în care întîlnim primele informații ample în legătură cu prezența acestei boli în Moldova (rămîne de clarificat amănuntul că Theodori a frecventat Facultatea de medicină din München în 1858—1859, iar teza sa de doctorat de la Berlin e datată 1858).

Înapoiindu-se în patrie, îndată după încheierea studiilor, a devenit medic militar, urcînd apoi întreaga scară ierarhică, pînă în 1892, cînd a fost numit inspector general al Serviciului sanitar al armatei. O carieră la fel de strălucită a realizat și pe linie didactică, funcționînd timp de decenii ca profesor de patologie și terapie generală la Facultatea de medicină din București. A fost membru al Consiliului sanitar superior și medic al Casei regale.

Activitatea sa științifică nu a fost prea bogată. Menționăm, printre altele, raportul pe care, în 1865, l-a publicat în „Monitorul medical” asupra afecțiunilor pe care le tratase în Spitalul militar din București; acest studiu este bazat pe concepțiile meteo-patologice care aveau pe atunci mulți adepți printre „hipocrațiștii” germani.

Mai amintim și faptul că, în timpul șederii sale la Berlin, Iuliu Theodori a studiat pianul cu profesorul Breineke. Ulterior a fost unul din animatorii vieții muzicale bucureștene și un susținător statornic al Conservatorului de muzică din capitală (8).

După ce a frecventat cursurile Facultății de medicină din München în semestrul de iarnă 1858—1859, Ion Lochmann obține aici titlul de doctor, cu lucrarea *De typho abdominalis*. A funcționat apoi ca medic la Iași, unde a ocupat și funcția de secretar secund al Societății de medici și naturaliști. În 1866 a devenit medic primar al Spitalului din Hirliu, localitate unde a încetat din viață în 1879 (9).

Sigismund Steiner (1838—1891), fiul unui chirurg bucureştean, apare începând din semestrul de iarnă 1860—1861 în matricolele Facultăţii de medicină din München (unde figurează şi ca Sigismundo de Steiner), unde în 1863 îşi ia doctoratul. În timpul Războiului de independenţă (1877—1878) a condus o ambulanţă cu sediul la Spitalul Colentina din Bucureşti. Ulterior a devenit medic şef al Spitalului evreiesc Caritas, din acelaşi oraş. A fost membru al Societăţii medico-chirurgicale din Bucureşti.

În matricolele Universităţii din München întâlnim şi pe un anume Leonhard von Steiner, originar din Bucureşti, care a studiat medicina în semestrul de iarnă 1859—1860, precum şi în semestrul de vară 1861. Nu i se cunoaşte nici un fel de activitate medicală în România.

Bucureşteanul Friedrich (Fridrich) Salich apare printre studenţii Facultăţii de medicină din München în semestrul de vară 1861. În acelaşi an obţine aici titlul de doctor, după care se înapoiază în ţară, unde intră în serviciul armatei, funcţionând şi la Spitalul militar din Iaşi. A devenit apoi medic al spitalului şi oraşului Roman, unde a încetat din viaţă în 1864.

Anton Tatuscheski (Tatusewski. Tatuseşcu), din Iaşi, a studiat farmacia la München în semestrul de iarnă 1861—1862 şi cele următoare. Întorcându-se în ţară, obţine în decembrie 1863 dreptul de liberă practică. În 1874 a deschis la Galaţi farmacia „La Speranţa”, pe care a condus-o pînă la moartea sa, survenită în 1897. A fost membru al Consiliului de igienă şi salubritate publică al oraşului Galaţi.

Andrea Jassinski, din Iaşi, a studiat farmacia la München în semestrul de iarnă 1861—1862, dobîndind tot aici diploma în 1862. În luna noiembrie a aceluiaşi an a primit dreptul de liberă practică în Principatele-Unite, după care devine proprietar al farmaciei „Steaua polară” din Iaşi, pe care o va vinde în 1875.

Emil-Leopold Fabini, din Călăraşi, unde tatăl său era doctor al spitalului şi al carantinei, a studiat farmacia la München în acelaşi semestru cu Jassinski. Înainte de aceasta fusese practicant la farmacia fratelui său Albert din Olteniţa, după care în 1859 trece examenul de provizor la Bucureşti. Dreptul de liberă practică l-a obţinut în octombrie 1862, după înapoierea sa de la München, devenind proprietar al farmaciei „Minerva” din Giurgiu, oraş în care în 1864 a fost numit membru al Consiliului de igienă şi salubritate al oraşului. Ulterior a condus oficine la Caracal, la Brăila şi apoi la Bucureşti, unde a decedat în 1901.

Josef Kósis (Cocsis), din Hirlău, a frecventat cursurile de farmacie de la München în semestrul de iarnă 1862—1863, obţinînd dreptul de a profesa în România în luna octombrie a aceluiaşi an.

Nicolae Stefaniuc a studiat farmacia la München în semestrul de vară 1862, unde şi-a căpătat diploma în 1863. În toamna aceluiaşi an a dobîndit libera practică în România şi s-a instalat în oraşul Neamţ, unde a fost diriginte al farmaciei „La coroana lui Ştefan Vodă”.

Tot în 1863 au devenit la München magiştri în farmacie Elias Schreier (Sraier) din Fintina Mare, care în 1864 va conduce farmacia „La ingerul” din Iaşi, şi Marin Kurtovich din Brăila, care va practica la Galaţi, ca girant al farmaciei „St. Gheorghe”.

După ce fusese în 1861 asistent farmacist în Moldova, Emil (Erman) Bruckner (1840—1904) din Birlad, şi-a completat studiile la München, în semestrul de iarnă 1863—1864. Înarmat cu diploma de magistru, obţine în august 1864 dreptul de liberă practică în patrie. El a preluat direcţia farmaciei din Birlad, fiind numit îndată şi membru al Consiliului de igienă şi salubritate al oraşului.

Mihail Bransch, din Bucureşti, a studiat farmacia în capitala Bavariei în semestrul de vară 1864, după ce fusese practicant la oficina lui Rissdörfer din oraşul său natal. A obţinut diploma de magistru la München, iar în septembrie 1864 i s-a confirmat dreptul de a practica în România. Menţionăm interesantele sale articole *Despre valerianatul de chinină* şi mai ales *Despre medicamentele poporane*, pe care le-a publicat în 1867, în „Monitorul medical”.

Ernst Bähr (Ber) a devenit asistent la Iaşi în 1862, iar peste doi ani îl aflăm lucrînd în acelaşi oraş la farmacia „Providenţa”. A studiat la München în semestrul de vară 1865.

Christian *Ellenberger*, din Bűdingen (?), a fost recunoscut asistent farmacist în România încă în 1862: îl găsim funcționând în 1864 la farmacia „La Mintuitorul” din Bacău. A fost înscris ca student la Műnchen în semestrul de vară 1867.

După ce fusese în 1864 elev în farmacia „La Ingerul” din Botoșani, Heinrich *Mondlicht* a studiat la Műnchen în semestrul de iarnă 1870—1871.

Cît despre medicii și farmaciștii din România care au frecventat ulterior Universitatea din Műnchen, (ne vom mărgini la semnalarea lor, fără a ne propune să mai prezentăm (oricît de sumar) activitatea acestora. Pe de o parte, ne obligă la aceasta lipsa de date în ce privește majoritatea dintre ei, iar pe de altă parte, trebuie recunoscut că mai nici unul nu s-a remarcat prin realizări deosebite pe plan profesional sau social.

Vom face o excepție, menționînd că în semestrul de iarnă (1867—1868) a frecventat cursurile facultății de medicină din Műnchen Șerban *Eminovici* (1841—1874), care a locuit aici pe Műllerstrasse 3,2; pînă acum se cunoștea că tînărul își făcuse studiile universitare la Viena, Erlangen și Berlin. Interesul manifestat de istorici pentru biografia acestui modest medic (despre care, de altfel, nu se știe nici măcar dacă a izbutit să obțină titlul de doctor), mort cu mințile rătăcite la 33 de ani, se datorește faptului că el a fost fratele genialului Mihai *Eminescu*.

Iata care mai sînt tinerii originari din România care, pînă la sfîrșitul secolului: al XIX-lea, au studiat medicina sau farmacia la Műnchen:

Karl *Klemensiewits*, din Fălticeni, în semestrul de iarnă 1868—1869, la farmacie;

Adolph *Budzinski*, din Iași, în semestrul de vară 1869, la farmacie;

Felix *Podhayski*, din Iași, în semestrul de iarnă 1869—1870 și în cel de vară 1870, la farmacie;

Alexander *Max*, din Botoșani, în semestrul de iarnă 1870—1871, la farmacie;

Ladislav *Lukacs*, din București, în semestrul de vară 1871, la farmacie; în semestrelor de iarnă 1871—1872 și 1872—1873, la medicină;

Robert *Bendorff*, din Iași, semestrul de vară 1871, la farmacie;

Carl *Schlesinger*, din Iași, în semestrul de iarnă 1871—1872, la farmacie; în semestrul de vară 1872, în cel de iarnă 1875—1876, în cele de vară 1876 și 1877, la medicină;

Joseph *Raitman*, din Roman, în semestrul de vară 1872, la farmacie;

Demetrius *Serrea*, din Tecuci, în semestrul de iarnă 1872—1873, la medicină;

Isidor *Fokschamanu*, din Fălticeni, în semestrul de iarnă 1872—1873 și cel de vară 1873, la farmacie;

Basil *Kurtovich*, din Brăila, în aceleași semestre, la farmacie;

Bernard *Torczanu*, din Bacău, în aceleași semestre, la farmacie;

Max *Fränkel*, din Iași, în semestrul de iarnă 1873—1874 și în cel de vară 1874, la farmacie;

George *Cociu*, din Iași, în aceleași semestre, la farmacie;

Isiel *Cohn*, din Iași, în semestrul de vară 1875, la farmacie;

Anton *Bulandra*, din Suceava, în același semestru, la farmacie;

Nicolaus *Flaischlen*, din Neamț, în semestrul de vară 1876, la medicină (ulterior, doctor de la Berlin și distins ginecolog stabilit în capitala Germaniei);

Hermann *von Milbacher*, din Foșani, în semestrul de vară 1877 și cele de iarnă 1878—1879 și 1879—1880, la medicină;

Nicol *Cicei*, din Brăila, în semestrul de iarnă 1879—1880, la medicină;

Nikolaus *Macry*, din Galați, în semestrul de vară 1891, la medicină.

Remarcăm, în concluzie că, un număr sporit de studenți români au frecventat Facultatea de medicină din Műnchen, mai ales pînă în 1857, anul înființării Școlii naționale de medicină și farmacie din București. Fără îndoială că și după această dată mulți români, proveniți mai cu seamă din familiile înstărite, mergeau să studieze medicina în străinătate, dar de regulă ei preferau facultatea de la Paris.

După 1860 se vor îndrepta către înaltele școli din capitala Bavariei mai ales farmaciștii, întrucât școala similară bucureșteană nu a ajuns prea repede la nivelul dorit.

Mai atrage atenția și faptul că marea majoritate a tinerilor din România care au studiat la München, erau originari din Moldova, unde practicau mulți medici și farmaciști de cultură germană, care țineau ca și copiii lor să frecventeze școlile din Germania.

Sosit la redacție: 24 iunie 1972.

Bibliografie

1. G. BARBU, Școala de chirurgie din Iași a doctorului N. Negură (1859—1860), în vol. Istoria medicinei. Studii și cercetări, București, 1957, p. 159—160. —
2. G. BRĂTESCU, Participarea medicilor la lupta pentru consolidarea Unirii Principatelor, în vol. Omagiu lui Nicolae Gh. Lupu, București, 1965, p. 715. 3. G. BRĂTESCU, Sănătatea Bucureștilor (1862—1944). București, 1970, p. 23—31. 4. G. CĂLINESCU, Viața lui Mihai Eminescu, ed. III, București, 1938, p. 31—34. 5. GH. CRĂNICIANU, Literatura medicală românească, București, 1907, passim. 6. V. GOMOIU și colab., Repertor de medici, farmaciști, veterinari, vol. I. Brăila. 1938, passim. 7. IBIDEM. Adaos la vol. I, București, 1941, passim. — 8. E. NICHIFOR și C. BOCÎRNEA, Medicina și muzica, București, 1965, p. 110. — 9. P. PRUTEANU. Contribuție la istoricul spitalelor din Moldova, București, 1957, p. 300—301.

Catedra de anatomie umană (cond.: prof. dr. T. Maros, doctor-docent, profesor emerit, membru corespondent al Academiei de științe medicale) și Catedra de istoria medicinei (cond.: prof. dr. I. Spielmann, doctor-docent, profesor emerit) ale I.M.F. Tirgu Mureș

PLANȘELE ANATOMICE ALE LUI IOHANN REMMELIN (1613)

dr. M. Ionescu, dr. I. Spielmann, N. Mihail

Într-o lucrare recentă (1) unul din autorii acestui studiu, a atras atenția asupra valoroasei colecții de vechi tratate anatomice a Catedrei de zoologie a Universității „Babeș—Bolyai” din Cluj, lucrări achiziționate în anul 1909 de profesorul (2, 3) István Apáthy (1863—1922), de la urmașii anatomistului și zoologului german Carl Gegenbaur (1826—1903) din Würtzburg (1).

În fondul „Gegenbaur”, deosebit de bogat, compactat împreună cu „editio princeps” a lucrării lui A. Vesalius (4) „Suorum de humani corporis fabrica librorum epitome” (Basiliae, 1542) se află 3 tabele anatomice, gravuri în cupru (în folio). Pe frontispiciul lor figurează inscripția: „Visio prima (secunda, tertia) Toi Katoptroi Mikrokosmikoi” (ultimele trei cuvinte în limba greacă), după care urmează cu litere mari „Absolutam Admirandae Partium Hominis Creaturarum Diurnarum Praestantissimi Fabricae Eximio Artificio Sculptam”.

În partea de jos a primei pagini apare anul editării (1613), fără consemnarea numelui autorului. Doar în colțul stâng apare în medalion figura unui bărbat tânăr și sub ea inscripția: „I. R. inventor, L. K. sculptor”. În colțul drept al primei pagini se pot citi cuvintele: „Stephan Michaelspacher excudit” și din nou anul 1613 în jurul unui medalion cu o reprezentare simbolică.

Pe aceste gravuri, datînd de la începutul secolului al XVII-lea, structura anatomică a diferitelor părți componente ale corpului uman și ale organelor,

este prezentată pe planuri suprapuse. Aceste planșe pot fi răsfoite ca filele unei cărți, asigurând astfel demonstrarea detaliată a anatomiei corpului, corespunzător nivelului de cunoștințe ale epocii respective. Nu pot fi considerate deci ca simple planșe anatomice cu redări bidimensionale, ci mai curând *modele anatomice, prin care se încearcă reprezentarea tridimensională a structurii corpului uman*, în măsura în care o face posibilă gravura imprimată pe hirtie și suprapunerea.

Ca și planșele tratatelor de anatomie (5, 6) din anii 1605 și 1620 ale anatomistului și botanistului elvețian Casparus *Bauhin* (1560—1624), gravurile pentru „modelele” lui I. R. au fost executate în cupru („cum figurii aeneis”), deci cu o tehnică evoluată, față de cele în lemn din secolul al XVI-lea, ale lui *Andreas Vesalius* (7), *Realdo Colombo* (8), *Bartolomeo Eustachi* (9), *Giovanni Valverde* (10), *Gabriele Fallope* (11), *Fabrizius Acquapendente* și alții.

La o analiză atentă reiese că multe din figurile reprezentate pe planșele lui I. R. sînt preluate din „*De humani corporis fabrica, libri septem*” (*Basileae*, 1543), lucrarea epocală a lui *Vesalius* (7). Același lucru l-au făcut mulți alți anatomici ai secolului al XVI-lea și al XVII-lea, printre care savantul *Giovanni Valverde*, elevul lui *Colombo* și urmașul său la Catedra de anatomie din Roma. Acesta în prefața lucrării sale „*La anatomia del corpo umano*” (1586) declară fără echivoc că nu a apelat la figuri noi ca să nu facă confuzii, ci le-a preluat pe cele ale lui *Vesalius*, care „sînt foarte bune” (10).

Am putut consemna de asemenea că figurile anatomice ale lui I. R. conțin și unele date noi față de *Vesalius*. Lucru firesc după 71 de ani de la apariția lucrării savantului belgian (7), perioadă care a cunoscut strălucirea unor anatomici ca *Fallope*, *Acquapendente*, *Colombo*, poate tot atît de mari ca *Vesalius*, deși nu tot atît de vestiți.

Gravorul („L. K.”) a îngrămădit în spiritul vremii — a barocului timpuriu — pe aceste figuri în afara reprezentărilor anatomice și cîteva desene simbolice, figuri și texte religioase (cherubini, Christ răstignit, numele lui Jehova cu litere ebraice, formula trinității etc.).

Planșele sau modelele anatomice analizate sînt originale de fapt doar ca mod de reprezentare pe planuri suprapuse, nu sînt însă totodată opera unui mare anatomist care ar fi adus ceva nou din punctul de vedere al concepției anatomice. *A. Hahn* (12) consideră că ele constituie „încercarea într-o manieră puțin afectată de a da o nouă reprezentare anatomică, constituind o expunere pentru uzul publicului profan”.

La începutul investigațiilor noastre ne era necunoscut numele autorului planșelor, cit și cel al gravorului lor. În literatura medico-istorică, accesibilă nouă, n-am găsit răspuns la întrebările noastre. De aceea ne-am adresat unor experți recunoscuți ca și unor conducători de mari biblioteci medico-istorice. Datorită solicitudinii profesorului *Adalberto Pazzini*¹, a profesorului *John A. DiDio*², a domnului bibliotecar *E. Gaskell*³, a doamnei curatoare *Janet B. Koudelka*⁴ și a altor

¹ Università degli Studi di Roma, Scuola di Perfezionamento in Storia della Medicina, Direttore Prof. *Adalberto Pazzini*.

² Prof. *Liberato John A. DiDio*, M. D., Ph. D., Chairman and Professor, Department of Anatomy, Medical College of Ohio at Toledo.

³ *E. Gaskell*, librarian, The Wellcome Institute of the History of Medicine, London.

⁴ *Janet B. Koudelka*, curator, The Johns Hopkins University, Institute of the History of Medicine, Baltimore.

savanți⁵ am putut obține informațiile bibliografice necesare pentru a stabili paternitatea acestor tabele. (Le mulțumim călduros și pe această cale pentru ajutorul dezinteresat).

Am putut stabili în cele din urmă faptul că tabelele găsite de noi, în fondul „Gegenbaur“ de la Cluj, fac parte din ediția princeps a lucrării medicului german Iohann *Remmelin*, intitulată: „*Katoptrum Mikrokosmikum*“ (Ulm, 1613), mai precis reprezintă planșele anexe ale acestei lucrări.

Vremelnic am fost tentați să atribuim paternitatea lucrării lui Jean *Riolan* junior (1580—1657), anatomist francez binecunoscut, căruia i se potriveau inițialele „I. R.“, presupunând că este vorba de o operă din tinerețe a acestuia, nesemnaltă de bibliografiile curente (17). În scurt timp am fost nevoiți să abandonăm această ipoteză.

Trăsăturile lui I. R. de pe planșa I, nu prezintă nici o asemănare cu portretul lui J. *Riolan* de pe coperta lucrării sale „*Encheiridium anatomicum et pathologicum*“ (18). Mai hotărâtoare în abandonarea acestei ipoteze a fost însă confruntarea concepțiilor anatomice ce se desprind din planșele noastre cu cele ale lui J. *Riolan* (19, 20, 21, 22). În planșele noastre anatomice corpul uman este prezentat în spiritul concepției vesaliene, pe cînd anatomia lui *Riolan* este tributară în mare parte concepțiilor galenice.

Avînd certitudinea autorului, am consultat datele bibliografice cu privire la I. *Remmelin*. Prima noastră surpriză a fost că majoritatea marilor tratate de istoria medicinei nu amintesc numele acestui autor. Sumare informații am găsit la A. *Haller* (23), L. *Choulant* (24), în recenta lucrare a lui A. *Hahn* (12), iar cele mai detaliate la *Gurtl* și *Wernich* (25).

I. *Remmelin* (după unii *Rümelin*, *Ruemelin*) s-a născut la Ulm, la 28 iulie 1583. Studiază medicina la Basel și devine doctor în medicină și filozofie în anul 1607 cu teza „*Medica de dentium statu et naturali et praeternaturali huiusque sublatione, illius vero conservatione determinatio*“. Se stabilește la Ulm unde funcționează ca medic oficial. În 1617, din cauza conflictelor sale cu conducerea orașului părăsește Ulmul, stabilindu-se la Schorndorf, apoi la Augsburg — ca medic oficial. Este silit să părăsească ultima localitate, fiind expulzat de autorități din cauza crezului său evanghelic. În 1631 se reîntoarce la Ulm, apoi se stabilește din nou la Augsburg, unde moare în a doua jumătate a anului 1632.

Remmelin este autorul unor opere astrologice — matematice — cabalistice, ca și autorul unor opere balneologice despre virtuțile terapeutice ale apelor minerale de la Weltzen (Augsburg 1619, 1620). Majoritatea autorilor însă amintesc doar opera sa anatomică „*Katoptrum mikrokosmikum suis aere incisus visionibus splendens cum historia et pinace*“. Prima ediție a acestei „Mici oglinzi a lumii“, conform majorității datelor bibliografice, apare la Ulm în anul 1613.

Se pare că „editio princeps“, ale cărei planșe le-am găsit, este foarte rară. Probabil nici *Haller* și nici *Choulant* nu au avut-o la îndemînă. A. *Hahn* crede în mod greșit că prima ediție este cea din anul 1619, alții indică tot în mod greșit 1614 sau 1615 ca anul primei ediții.

Neîndoielnic această raritate stă și la baza confuziilor în legătură cu paternitatea primei ediții. Am arătat că pe prima planșă a lui *Remmelin* se pot citi inițialele I. R. (Inventor) și L. K. (Sculptor), precum și numele lui *Stephan Michelspacher*, ca editor. Din această cauză unii ca *Jöcker* (26) atri-

⁵ Prof. Marcel *Florkin*, L'Institute „Leon Frederic“. Liège, Belgique; Prof. Dr. *Loris Premuda*, Direttore dell'Instituto di Storia della Medicina dell'Universita di Padova.

buie paternitatea lucrării medicului tirolez *Stephan Michelspacher*. *Haller* știe că *Michelspacher* nu e autor, ci a folosit doar materialul iconografic al lui *Remmelin*. Dar și el vorbește în mod eronat despre două opere diferite. „*Pinax microcosmographicus*“ a lui *Michelspacher* cu „editio princeps“ în 1614—1615 și „*Katoptrum mikrokosmikum*“ a lui *Remmelin* din 1619. (De fapt „*Pinax microcosmographicus*“ este denumirea ediției olandeze a operei lui *Remmelin*).

Choulant stabilește fără echivoc paternitatea lui *Remmelin*, dar și el afirmă că ediția I-a a lucrării, care ar fi apărut fără știrea și consimțământul autorului, editată de prietenii săi pe cont propriu, poartă doar numele lui *Michelspacher* fără inițialele autorului și gravorului. Planșele noastre din anul 1613 atestă însă că și pe această ediție apar ambele inițiale și nu numai pe ediția a doua din anul 1619, cum afirmă *Choulant*. În plus, pe inscripția din jurul medalionului lui I. R. din ediția princeps se pot citi și cuvintele: „*Annorum aetat: XXX*“ *Remmelin* născându-se în anul 1583, ajungem din nou la anul 1613.

Confuziile continuă și pentru edițiile ulterioare. *Choulant* fixează just data ediției a doua (1619), în schimb *Feyfer* (citată de *Choulant*) se referă la o ediție din anul 1615, iar *Gurtl* și *Wernich* (25) mai vorbesc și de o ediție din 1614. După *Choulant*, ediția latină apare în anul 1660 la Ulm, iar cea germană în anul 1661 tot la Ulm. *Gurtl* și *Wernich* (25) semnaleză în schimb diferite ediții ale traducerii germane ca cea din 1632, 1661, 1720, 1744 (Ulm).

Există după unii (23, 25) o ediție latină tot la Ulm, în anul 1639 și una la Frankfurt în 1660. *Choulant* afirmă că ediția olandeză a apărut în anul 1667 la Amsterdam, în schimb *Haller* și *Feyfer*, *Gurtl* și *Wernich* se referă și la ediții olandeze din anii 1634 și 1645. Ediția engleză cu planșe regravate de anatomistul K. *Hawers* vede lumina tiparului în anul 1702 la Londra. După *Gurtl* și *Wernich* ar exista și o ediție din 1675.

Planșele lui *Remmelin* au fost utilizate pentru ilustrarea unei lucrări de anatomie apărută la Verona în 1754, publicată după *Choulant* (de către I. *Fantoni*) drept operă postumă a anatomistului A. *Piccolomini*. L. Ch. von *Helwig* (1663—1712) profesor la Erfurt și fiul său *Andreas* au folosit planșele lui *Remmelin* pentru ilustrarea operei lor „*Nosce te ipsum vel anatomicum vivum*“, editată la Frankfurt și Leipzig (1715, 1770) și Erfurt (1716, 1744).

Așadar, izvoarele bibliografice sînt destul de discordante în privința edițiilor ulterioare. Un fapt e cert, planșele medicului german cu încercarea reprezentării tridimensionale a corpului uman au cunoscut o mare popularitate. Cu 70 de ani după *Remmelin*, olandezul G. *Bidloo* (1649—1713), în tratatul său de anatomie apărut în 1683 (27), va prezenta regiunile corpului pe planuri anatomice succesive, neîndoielnic o treaptă superioară a gândirii și prezentării anatomo-topografice, inferioară însă ca tehnică grafică și artistică modelelor medicului din Ulm.

Gravorul acestor planșe a fost *Lucas Kilian* (1579—1674), artist german din Augsburg.

Portretist, peisagist, ornamentist în stil baroc, influențat de maeștri italieni, *Kilian* introduce în operele sale multe elemente mitologice, alegorice, fantasticoreligioase, prezente și pe planșele noastre. El este autorul unor portrete (între altele a principelui ardelean *Gavril Bethlen*), a unor gravuri după maeștrii italieni *Vernese*, *Michelangelo Buonarroti*, *Tintoretto*, *Tizian*, ilustrator de opere anatomice și medicale printre care „*Optica*“ lui P. *Pfitzing* (1616) și „*Pharmacopeea Augustina*“ (1613) etc. (16).

În interpretarea elementelor anatomice ale planșelor lui *Remmelin*, ne-am lovit de dificultatea lipsei textului lucrării, cu explicațiile elementelor indi-



Fig. nr 1: Vedere integrativă a primului model anatomic din anul 1613, al lui I. Remmelin („Visio prima”)



Fig. nr. 2: Vedere integrativă a celui de al doilea model anatomic din anul 1613, al lui I. Remmelin („Visio secunda“)



Fig. nr. 3: Vedere integrativă a celui de al treilea model anatomic
din anul 1613, al lui I. Remmelin („Visio tertia”)



Fig. nr. 4: Portretul autorului din partea din stînga-jos, d² pe „Visio prima”



Fig. nr. 5: Medalionul cu figura simbolică și anul editării (1613) din colțul din dreapta-jos de pe „Visio prima”



Fig. nr. 6: Portretul lui Johannes Riolo Filio de pe frontispiciul
cărții sale intitulate „Encheiridium anatomicum et pathologicum”
din anul 1649



Fig. nr. 7: „Visio prima” desfăcută pentru a demonstra planurile suprapuse

cate pe figuri cu literele mari și mici ale alfabetului latin. Deoarece însă comentarii lui *Remmelin* consideră tabelele drept partea cea mai valoroasă a operei sale, expunând anatomia corpului uman în spirit vesalian (după *Hahn* și în spiritul lui *Felix Plater*), am limitat analiza noastră la aceste tabele, la vremea lor de o reală valoare didactică și metodologică.

Comentarii lui *Remmelin* accentuează lipsa de originalitate a operei medicului german. Nu putem însă uita că, chiar dacă *Remmelin* nu aduce fapte anatomice noi, pentru Germania și țările germanice de la începutul secolului al XVII-lea, planșele sale (și desigur și textul care le însoțea), au avut un rol important în popularizarea anatomiei vesaliene, fapt atestat și de multiplele sale reeditări și prelucrări.

Choulant susține că „acest mod de ilustrație anatomică n-a fost încercat pentru prima oară de *Remmelin*, ci însuși *Vesalius* în Epitomele sale a dat câteva sugestii privind această metodă, fiind utilizată apoi, cu mai mult sau mai puțin succes, în lucrările medicilor *Leonhard Thurneisser* (1567) și *Georg, Bartisch* (1583).

Faptul că planșele lui *Remmelin* au fost preluate în majoritatea lor din lucrările unor anatomici renumiți, în primul rând de la *Vesalius*, ne-a sugerat ideea de a le compara cu ilustrațiile din „editio princeps” a „Fabricii” (7), ca și cu cele din tratatul de anatomie al lui *Vidius* (29), lucrare apărută numai cu 2 ani înaintea planșelor noastre (1611).

Visio prima (primul tabel) e dominată de figura unui bărbat privit din față și a unei femei privită din spate la care pe 7—8 planuri se prezintă structura corpului de la piele la piele desemnând mușchii, vasele, nervii, scheletul membrului, trunchiului, capului și gâtului (partea somatică a corpului uman). Prezentarea anatomică e la nivelul epocii. Unele mici greșeli apar în reprezentarea mușchiului pectoral mare, mușchiului omo-hioidian etc. Arterele, venele și nervii membrului superior și inferior sînt prezentate similar celor din „Fabrica” lui *Vesalius*.

Între aceste 2 figuri, deci la mijlocul planșei și în partea ei de jos apare trunchiul unei femei, gravidă la termen. Fătul și placenta sînt prezentate ca la *Vesalius* (p. 482), și în anatomia lui *Vidius*, modelarea fiind identică. Atragem însă atenția asupra reprezentării fătului și în uter, fapt care în alte lucrări anatomiche anterioare — cunoscute de noi — lipsește (cu excepția planșelor lui *Leonardo da Vinci* (30) pe care însă *Remmelin* nu le-a putut cunoaște).

Pe un plan anterior uterului gravid, se situează reprezentarea globului vezicii urinare, cu uraca și vasele ombilicale cuprinse în aponevroza ombilico-prevezicală, așa cum le-a prezentat și *Vesalius*.

Valoroase din punct de vedere anatomic (dar nu originale) sînt reprezentările unor organe, care sînt inserate în spațiile libere ale acestei „*Visio prima*” (diafragmul la dreapta, mezenterul la stînga, absolut identice cu cele din „Fabrica” lui *Vesalius*).

În colțul de sus (stînga) a primei planșe este expus, pe planuri suprapuse, globul ocular și anexele sale așa cum le-a reprezentat *Vesalius* pe planuri succesive. Cristalinul este prezentat pe diametrul transversal al globului ocular, adică greșit și exact ca la *Vesalius* (pag. 643)

În colțul de sus dreapta, este prezentat pe planuri suprapuse organul auzului, cu secțiune prin stînga temporalului care prinde spirale ale melcului, ansamblul oscioarelor din urechea medie și oscioarele separate. Oscioarele sînt preluate de la *Vesalius*, restul este îmbogățit și corectat după *Eustachius*.

Mai rămîne de comentat o figură care se află chiar la mijlocul primei planșe și care se vrea probabil originală, dar de fapt e eronată față de concepțiile anatomice puse la punct pînă atunci. Arată o gură larg deschisă cu arcada dentară superioară compusă din 11 dinți și una inferioară cu 12 dinți, reprezentare care nu coincide nici cu dentiția „de lapte“, nici cu cea „permanentă“, nici cu faptele stabilite pînă atunci de *Vesalius*, *Fallope* și *Eustachius*. De la gura larg deschisă pleacă în jos conductul laringotraheal, care se împarte la dreapta și la stînga într-un buchet de bronșii (prezentare de asemenea greșită).

N-am putut sesiza momentul și apartenența descrierii anatomice corecte a arborelui traheobronșic. Fapt este că *Remmelin* îl prezintă incorect, identic de altfel cu *Vesalius* și *Vidius*. În schimb *Riolan* — în opera citată din 1649 — îl descrie și reprezintă corect. În aceeași figură, reprezentarea inimii și a vaselor mari de la baza ei aflate în același ansamblu al figurii cu arborele traheobronșic e făcută în spirit vesalian. Deși vasele mari de la baza inimii sînt incorect cunoscute ca și la *Vesalius* (din crosa aortei pleacă separat subclaviculara dreaptă, apoi un trunchi comun al carotidelor și separat subclaviculara stîngă), pe planurile suprapuse ale inimii apar evident cele două cavități ventriculare, net separate una de alta de un sept interventricular gros și neperforat, despărțind complet cavitățile ventriculare și nelăsînd comunicare între ele (concepție opusă părerilor galenice despre comunicarea interventriculară).

Visio secunda este prezentarea anatomiei organelor interne ale bărbatului. Elemente artistice, religioase și sugestive, îmbogățesc această figură (frunze de lotus care acoperă organele genitale externe ale bărbatului, șarpele „păcatului originar“ drept cadru al prezentării organelor genitale feminine, Isus răstignit suferînd pentru „ispășirea păcatelor omului“ etc.).

Aparatul genito-urinar al bărbatului este prezentat din față și din spate, corect și identic ca la *Vesalius*. O mare corectitudine anatomică se remarcă în prezentarea pe planuri suprapuse și în desene alăturate ale ansamblului constituit din: uraca, vasele ombilicale, vezica urinară, ureterele, canalele deferente, prostata și uretra, identice cu planșa lui *Vesalius* (op. cit. pag. 474).

Pe „*Visio secunda*“ fiecare plămîn este în mod greșit împărțit în cîte doi lobi de cîte o scizură orizontală (la *Vesalius* scizurile sînt oblice, ceea ce înseamnă că I. R. nu a fost un bun cunoscător al realității anatomice și preocupat de reproducerea desenelor lui *Vesalius* nu a sesizat deosebirea). dar structura interioară a plămînilor este la fel de greșită ca și la *Vesalius*, cu elemente bronho-vasculare încolăcite (*Vesalius*, op. cit. pag. 151 și *Vidius*, op. cit. pag. 299).

Figura din colțul de sus stînga care prezintă vasele cerebrale este aceeași cu cea a lui *Vesalius* (op. cit. pag. 405).

Visio tertia este anatomia organelor interne ale femeii, prezentată cu elemente artistice și sugestive de o mare frumusețe (șarpele, animalul „păcatului originar“, traversînd craniul ține în gură un ram cu frunze și fruct de mandragora, simbol al fecundității, plantă căreia i se atribuia pe atunci proprietăți de favorizare a procreației. În apropiere pasărea Phoenix, renăscînd din propria ei cenușă acoperă organele de reproducere ale femeii).

Anatomia viscerelor prezentate pe planuri suprapuse nu are o valoare anatomică deosebită. Autorul adresîndu-se unui public laic a ținut în primul rînd să facă o expunere sugestivă. A respectat suprapunerea organelor, dar nu a redat corect anatomia viscerelor, nici măcar pentru nivelul cunoștințelor anatomice ale secolului al XVI-lea.

Astfel, cadrul colic este lipsit de apendicele ileocecal. Dar pe figuri separate, care ocupă spațiile marginale libere, același cadru colic este corect reprezentat cu unghiul ileocecal, apendicele, ansa sigmoidului, rectul traver-

sînd planșul pelvian și anusul sfincterizat în mod identic cu figura respectivă din „Fabrica“ lui *Vesalius* (de la pagina 461).

Pe „*Visio tertia*“ în coltul din dreapta sus aflăm reprezentarea ansamblului sistemului nervos central (creierul și organo-vegetativul periferic) reproduse din „Fabrica“ lui *Vesalius* (p. 419). (*Vesalius* a reprezentat aceeași figură și în reeditarea lucrării sale „*Tabulae anatomicae sex*“; 29).

Sub aceasta se situează privit din normă posterioară esofagul cu stomacul și nervii vagi (a se compara figura lui *Vesalius* de la pag. 467). Ambele figuri prezintă în mod identic dar greșit o pereche de „*glandulae*“ atașate esofagului toracic, la nivelul corpului vertebrei a V-a dorsală. Figura apare în mod asemănător și în cartea lui *Vidius* (p. 263).

Reprezentarea lui *Remmelin* este însă identică cu cea a lui *Vesalius* și mai corectă ca cea a lui *Vidius* — unde nervii vagi sînt figurați invers.

Tot pe „*Visio tertia*“ apar corect reprezentate și preluate din *Vesalius*, venele azigos; *vena portă* (minus distribuția sa în ficat) (p. 362). Atragem atenția asupra prezentării incomplete a venei porte la *Remmelin*, față de *Vesalius*.

Reprezentările anatomice, descrise pînă acum, sînt preluate în majoritatea lor din epocala carte a lui *Vesalius*, fără o altă notă de originalitate, decît că planurile lor sînt suprapuse și nu separate.

Remarcăm că, pe „*Visio secunda*“ și pe „*Visio tertia*“, piciorul bărbatului și al femeii se sprijină de o potrivă pe un craniu cu planurile suprapuse, de la calotă spre bază pe planșa II-a și de la bază spre calotă pe planșa III-a. Apar reprezentate elementele conținute în craniu, meninge și creier, fără vreo deosebită valoare anatomică. Unica notă de originalitate a acestor „modele anatomice“ ale lui *Remmelin* o constituie deosebita reprezentări lor, comparate cu cele ale lui *Vesalius*, *Valverde*, *Bauchin* și *Vidius* (nu am putut face comparația lor cu planșele lui *Felix Plater* — pe care *A. Hahn* le consideră drept unele dintre modelele tabelelor noastre anatomice pentru a putea verifica eventualele asemănări și diferențe în reprezentare).

Din cele expuse reiese că tablelele lui *Remmelin* reprezintă o expunere fidelă în majoritatea lor a anatomiei vesaliene. Rolul lor în popularizarea acestor concepții anatomice frunțase în țările germanice, în prima jumătate a secolului al XVII-lea, pare să nu fi fost suficient evidențiată de istoricii medicinei. Încercarea meritorie a lui *Remmelin* de prezentare tridimensională a structurii corpului uman nu poate fi trecută cu vederea.

Vesalius a reușit să dea splendide gravuri dar numai în lemn. O mai reușită prezentare a corpului uman pe gravuri în cupru — după încercarea lui *Remmelin* — pare să-i aparțină doar anatomistului *G. C. Casserio* (1545—1605), în a cărui operă postumă „*Tratatto iconografico, tabulae de formatio foetu*“ (Amsterdam 1645) există 107 tabele artistice executate de *G. Mu-rero* (25).

Neavînd la îndemînă textul lucrării lui *Remmelin*, nu ne-am putut pronunța asupra valorii, respectiv scăderilor științifice ale acestei opere. A trebuit să ne limităm la tabele, care reprezintă ele însele o încercare temerară la vremea lor. Considerăm că, comentarea tabelelor fără opera pe care ele au însoțit-o nu va fi judecată drept arbitrară.

Sosit la redacție: 8 iulie 1972.

Bibliografie

1. IONESCU M., MIHAIL N.: *Morf. norm. și patol.* (1971), 16, 6, 553; 2. ÁBRAHÁM A.: *Comm. ex Bibl. Hist. Med. Hung.* (1962), 25; 3. GYÓRFFY I.: „*Apáthv István*“. Szeged, 1924; 4. VESALIUS (ANDREAS, Bruxellensis): „*Suorum de humani corporis fabrica librorum epitome*“. Basileae. MDXLII; 5. BAUHINUS (CASPARUS BASILIENSIS): „*Theatrum anatomicum*“. Francofurti et Moenum, 1605;

6. BAUHINUS (CASPARUS. BASILIENSIS): „Vivae imagines partium corporis humani eneis formis expresse et ex theatre anatomico desumptae“. MDCXX; 7. VESALIUS (ANDREAS, BRUXELLENSIS): „De Humani Corporis Fabrica, libri septem“. Basileae, ex officina Joannis Oporini. MDXLIII; 8. COLUMBUS (REALDUS, CREMONENSIS): „De re Anatomica libri XV“. Francofurti. MDXCIII; 9. EUSTACHIUS (BARTHOLOMAEUS, SANCTOSEVERINATIS): „Opuscula anatomica et de dentibus“. Editio secunda emendata. Lugduni Batavorum, MDCCVII; 10. VALVERDE (GIOVANNI): „La anatomia del corpo umano“. Venetia nella stamperia de Giunti, MDLXXXVI; 11. FALLOPE (GABRIELE): „Observationes anatomicae“. Venetia, 1561; 12. HAHN ANDRÉ: „Histoire de la Médecine et du Livre Médical“. Paris, Ed. Perrin, 1962, p. 215; 13. BARIÉTY M. COURY CH.: „Histoire de la Médecine“, Paris, Ed. Fayard, 1963; 14. CUMSTON G. CH.: „Histoire de la Médecine“, Paris, 1931; 15. SPRENGEL K.: „Histoire de la Médecine“. (Traduite de l'allemand sur la seconde édition par A.J.L. Jourdan, et resue par E.F.M. Mosquillon). Tome Quatrième. Imprimerie de Lebeque Paris, 1815; 16. THIEME V., BECHER F.: „Künstler Lexikon“. Vol. XX, Leipzig. 1927, p. 295; 17. HALLER (ALBERT): „Elementa physiologiae corporis humani“. Tomus octavus. Bernae. MDCLXVI, p. 223; 18. RIOLANO (IOANNE, filio): „Encheiridium anatomicum et pathologicum“. Lugduni Batavorum, 1649; 19. RIOLANI (IOANNIS): „In libros Ferneli J. Partim physiologicos, partim therapeuticos. Commentari“. Montpelgarti, 1588; 20. RIOLANO (IOANNE, filio): „Anatomica novis et raris observationibus illustrate“. Genevae, 1624; 21. RIOLANI (IOANNIS): „Responsio ad dues exercitationes anatomicae postremas Quillermi Harvei Angli“. Parisii. Apud Casparum Meturas, 1652; 22. RIOLANI (IOANNIS): „Opuscula Anatomica“ (varia et noua). Parisii, 1652; 23. HALLER A.: „Bibliotheca Anatomica“. Tom. I. Figurii, 1771, p. 332; 24. CHOULANT L.: „History and Bibliography of Anatomic Illustration“. London, 1945 (reeditarea și traducerea lucrării: Geschichte und Bibliographie der anatomischen Abbildung. Leipzig, 1852), p. 232; 25. GURTL E., WERNICH A.: „Biographische Lexikon“. Vol. IV. Wien—Berlin, 1932; 26. JÖCHER G. CH.: „Allgemeines Gelehrten Lexikon“. Vol. III. Leipzig, 1751; 27. BIDLOO GODEFRIDUS: „Anatomia humani corporis“. Amstelodami. MDCLXXXV; 28. VESALIUS (ANDREAS, BRUXELLENSIS): „Tabulae anatomicae“. Fac-similé des sept planches de l'édition de Cologne et des six planches de l'édition d'Augsburg, d'après les exemplaires uniques appartenant à la Bibliothèque royale de Belgique, Bruxelles-Culture et Civilisation. MCMLXV; 29. VIDIVS (VIDII, FLORENTINI): „De Anatome corporis humani. libri VII“. Venetiis, MDCXI; 30. da VINCI (LEONARDO): „Dessins anatomiques“ (Choix et présentation par P. Huard.) Les Éditions Roger Dacoste. Paris, 1968.

Acad. prof. dr. GRIGORE BENETATO
1905—1972

S-a stins de curind după o suferință stoic îndurată, una din cele mai viguroase și proeminente personalități ale medicinei românești: academicianul Grigore Benetato, directorul Institutului de fiziologie normală și patologică „D. Danielopolu” din București.

Savant de renume internațional, om de cultură remarcabil, dotat cu inteligență științifică, subtilitate și rafinament, Gr. Benetato va rămâne în conștiința epocii sale, dăinuind în memoria pămintului românesc ca cel mai demn continuator al operei marilor săi înaintași: Paulescu, Danielopolu, Nițescu.

Student al facultății de medicină din Cluj, pe care o absolvă în 1929 cu titlul de doctor în medicină și chirurgie, lucrează la catedra de biochimie, apoi la catedra de fiziologie sub conducerea lui I. I. Nițescu. După studii strălucite în laboratoarele profesorilor P. Rona, H. Zondek, R. Mangold și O. Meyerhof (laureat al premiului Nobel), în 1937 este ales profesor titular al catedrei de fiziologie a Facultății de medicină din Cluj, pe care a condus-o timp de peste două decenii cu o competență unanim recunoscută și o suveranitate de necontestat.

Spirit creator și profund original, Grigore Benetato a format și educat prin convingătorul său exemplu de muncă neobosită și totală dăruire de sine numeroase generații de studenți și a creat o școală de fiziologie românească de înalt prestigiu. A fost unul din marii didacți ai vremii. Prelegerile sale de fiziologie au rămas un model al genului prin înalta lor ținută științifică, caracterul profund materialist și dialectic al gândirii care le anima, spontaneitatea și verva lor cuceritoare. Dintre manualele și monografiile pe care le-a redactat menționăm: „Elemente de fiziologie medicală” (1934), în colaborare cu Gh. Popovici, „Transfuzia de sânge conservat” (1942), „Tratat elementar de fiziologie” (1947), „Elemente de fiziologie” (1962) ș. a. Activitatea sa științifică consemnată în sute de lucrări publicate în țară și străinătate a imprimat medicinei românești în ansamblu, orientarea funcțională care-i permite azi să se integreze organic în contemporaneitate.

Repertoriul său științific e vast. A demonstrat, utilizând metode fizico-chimice de investigație, rolul hormonilor corticosuprarenali în menținerea integrității structurale și funcționale a proteinelor din organe, aducând argumente pentru procesul de transformație a macromoleculilor proteice în cursul excitației.

Studiind mediatorii chimici ai influxului nervos, a demonstrat existența unui mecanism colinergic în centrul hipotalamic și în sinapsele bulbare, precum și rolul serotoninei și al histaminei în activitatea centrilor simpaticoadrenergici.

Corelațiile funcționale neuro-endocrine au suscitât continuu curiozitatea sa științifică și au alimentat constant pasiunea sa pentru înțelegerea mecanismelor de integrare a funcțiilor. Cu metoda originală a „capului izolat”, precum și prin procedee de perfuzie a encefalului izolat a studiat acțiunea nervos-centrală a hormonilor (tiroxina, adrenalina), a polipeptidelor (angiotensina, bradikina) și a aminelor (histamina) biologic active.

Explorînd mecanismele homeostaziei calcice aduce dovezi concludente pentru rolul sistemului nervos central în reglarea secreției paratiroidelor și demonstrează acțiunea tiroxinei și a angiotensinei asupra secreției de aldosteron. La fel, aduce probe edificatoare, pentru acțiunea centrală sensibilizantă a adrenalinei asupra centrilor vasomotori.

Studiul biochimismului cerebral, subiect care l-a preocupat în mod deosebit, s-a concretizat într-o suită de publicații de cel mai stringent interes științific care demonstrează rolul neurosecreției în biochimismul funcțional al creierului și în procesul de activare bioelectrică corticală.

Abordând cu inegalabil succes studiul proceselor imunobiologice a demonstrat încă din 1944 rolul centrilor nervoși hipotalamici în reacția leucocitară și fagocitară, precum și în reacția anamnestică. A introdus proba leucocitozei și fagocitozei provocate pentru explorarea nivelului funcțional al centrilor diencefalici. A purificat prin precipitare, adsorbție și cromatografie prin schimb ionic substanțele fagocito-stimulatoare, pe care le-a identificat cu α - și β -globulinele serice. A adus contribuții valoroase la studiul encefalomielitelor alergice experimentale.

Savant legat prin toate fibrele ființei sale de popor, a făcut cercetări sistematice în domeniul fiziologiei muncii, studiind cheltuielile energetice și dinamica efortului fizic la muncitorii expuși dezechilibrului nutritiv, în industria minieră și metalurgică, precum și la muncitorii agricoli și forestieri. Monografia sa „Alimentația pentru individ și colectivitate” publicată în 1939, i-a atras dezaprobarea cercurilor guvernante ale vremii pentru dezvăluirea caracterului deficitar al alimentației țăranilor și muncitorilor.

A fost membru al mai multor societăți științifice: Academia Republicii Socialiste România, Societatea de fiziologie a Uniunii Societăților de Științe Medicale, Societatea națională de medicină Purkinje, Uniunea internațională a științelor fiziologice, Academia internațională de astronomică, Societatea europeană de biochimie farmacologică, Societatea de chimie biologică, Societatea internațională de farmacologie etc.

A fost membru al Partidului Comunist Român. A reprezentat alături de numeroși alți savanți știința românească în cel mai înalt for legislativ al țării — Marele Adunare Națională.

A polarizat în jurul său partizani și adversari, ca orice personalitate științifică autentică. Exemplul său generos de muncă, sensibilitate și devotament, va unifica conștiințele noastre ale tuturor, într-o singură și pilduitoare conștiință umană, dăruită așa cum el însuși a făcut-o în întreaga sa viață tuturor oamenilor.

dr. A. Cojocaru

Prof. doctor-docent LÁSZLÓ BOÉR
1907—1972

A încetat din viață la vârsta de 65 de ani profesorul doctor-docent László Boér, conducătorul Disciplinei de epidemiologie a Institutului de medicină și farmacie din Tirgu-Mureș.

Pierderea prof. Boér constituie o grea lovitură nu numai pentru epidemiologie, medicină preventivă, dar și pentru învățămîntul medical, pentru știința medicală din țara noastră.

Cercetător eminent, cu pregătire profesională multilaterală, dr. László Boér a obținut diploma de medic la Universitatea din Cluj, în anul 1931. Încă în anul 1932, ca tânăr medic, a fost premiat de Uniunea științelor medicale din Budapesta, fapt care i-a asigurat posibilitatea de a se perfecționa în domeniul bacteriologiei și serologiei la Institutul de igienă din Budapesta, alături de prof. dr. József Tomcsik.

Mai tirziu activează ca medic de laborator la sanatoriul condus de dr. Mátyás Mátyás din Cluj, iar în anii următori își îmbogățește cunoștințele în clinicile din Budapesta. Aici obține în 1936 și diploma de medic specialist în chirurgie și ginecologie.

În anul 1939 se stabilește la Satu-Mare, desfășurînd o vastă activitate ca medic primar chirurg, apoi ca medic primar al județului Satu-Mare.

În anul 1948 a fost numit la I.M.F. Tirgu-Mureș, în calitate de conferențiar la Disciplina de epidemiologie, unde din anul 1956 funcționează ca profesor. Între 1953—60 a condus și Disciplina de microbiologie

În cursul celor 24 de ani cît a condus disciplinele amintite, prof. László Boér a desfășurat o activitate susținută și rodnică pe teren didactic, educativ și științific.

Datorită activității sale Disciplina de epidemiologie, înființată de dînsul, s-a dezvoltat în continuu. În cursul anilor a redactat peste 10 manuale de epidemiologie și microbiologie.

Prof. L. Boér a abordat în cercetările sale problemele majore ale disciplinei sale, ca: epidemiologia febrei tifoide, a dizenteriei, a poliomielitei, a difteriei, a teta-nosului, a gripei, a hepatitei epidemice, epidemiile hidrice, infecțiile iatrogene, variabilitatea și genetica microbiană etc.

Rezultatele cercetărilor sale au fost comunicate și publicate în aproape 200 de lucrări științifice. Cu toate că în ultimii ani starea sănătății sale a fost nesatisfăcătoare, a lucrat cu elan neschimbat. Pe lângă activitatea didactică și științifică a acordat un sprijin valoros organelor antiepidemice din județul Mureș, cît și redacției Revistei Medicale.

Prof. László Boér a reușit să imprime colaboratorilor săi principiul profilaxiei și spiritul de obiectivitate în cercetarea științifică.

Întreaga sa activitate a fost animată de principiile umanismului socialist, concepție căreia a reușit să-i dea viață și în activitatea de educare a studenților.

Prin exemplul său personal a stimulat munca creatoare a colaboratorilor și foștilor săi elevi, care urmîndu-i exemplul, depun azi o activitate perseverentă în diferitele județe ale țării.

Umanismul, modestia, pregătirea profesională multilaterală, cultura generală vastă, manifestate în tot cursul activității sale i-au creat numeroși prieteni și admiratori.

Cu inimile îndurerate își iau rămas bun de la acela care a fost prof. L. Boér, aducîndu-i un ultim pios omagiu foștii săi elevi, colegi și prieteni.

dr. E. Kiss



Prof. dr. ISTVÁN SZENTKIRÁLYI
(1906—1972)

La 6 iulie a. c. după o grea și lungă suferință, purtată cu nemărginită răbdare, s-a stins din viață dr. István Szentkirályi, profesor universitar la Clinica de pediatrie din Tîrgu-Mureș. Absolvent al Facultății de medicină a Universității din Cluj, doctorul Szentkirályi după obținerea titlului de medic specialist în medicina infantilă, activează în perioada interbelică și în anii celui de al doilea război mondial ca pediatru practicant la Cluj și Turda. Umanismul său, izvorit din cele mai nobile tradiții ale medicinei, s-a îmbinat în mod armonios în multilaterală sa activitate cu o temeinică pregătire profesională. A îngrijit cu multă competență și abnegație pe toți cei care i s-au adresat, sacrificînd o bună parte a timpului său liber consultațiilor gratuite.

La Tîrgu-Mureș s-a stabilit în anul 1948. A activat mai întîi în calitate de conferențiar, iar din 1968 ca profesor la Clinica de pediatrie. În primii ani, totodată și cei mai grei din existența Institutului, cînd consolidarea ei reclama toate forțele rațiunii, toată căldura inimii, profesorul Szentkirályi a luptat în primele rînduri pentru așezarea pe baze largi a muncii didactice, a activității științifice și a asistenței spitalicești. Prelegerile sale au însemnat un eveniment, foștii săi studenți își aduc aminte de ele și peste decenii. A predat fără preget largă sa experiență profesională, multilaterală sa cultură generală și medicală elevilor și colaboratorilor

săi. Generații de studenți și de medici specialiști au crescut sub îndrumarea sa, adăpîndu-se la izvoarele umanismului său medical, a concepției sale profesionale mature, a credinței sale ferme în tot ce e nobil și adevărat.

Viziunea sa medicală creatoare, strădaniile sale științifice și profesionale sînt ogîndite în manualele și cursurile redactate de dînsul. Structura lucrărilor sale este logică, expunerea concisă, ideile originale. Interesul său științific s-a extins asupra majorității problemelor centrale ale pediatriei. A cercetat și clarificat cu mare competență și cu vastă erudiție legătura dintre pneumonia și distrofia sugarului, problemă primordială în pediatrie. A efectuat valoroase cercetări în domeniul reumatismului acut, boală cu cîțiva ani în urmă încă cu extindere de masă. A aplicat între primii pe plan național tratamentul cu Pentamidină în pneumonia interstițială plasmodielulară a sugarilor. A propus și a aplicat printre primii pe plan internațional tratamentul cu miere la copiii distrofici și la cei nou-născuți cu pondere corporală scăzută. A fost un cercetător aprofundat al bolilor aparatului hematopoietic.

Prin deseale sale descinderi pe teren, a contribuit în mod substanțial la rezolvarea problemelor de puericultură pe plan național, în modul cel mai direct la cele din județul nostru. A condus ani de-a rîndul cu multă competență și elan, secția de pediatrie a Filialei U.S.S.M. Mureș.

Organismul său fiind atacat cu cîțiva ani în urmă de o boală necruțătoare, a suportat cu o liniște într-adevăr stoică greua suferință, rămînîndu-și fidel sieși pînă în ultima zi a vieții.

Prof. dr. *Szentkirályi* v-a dăinui în memoria noastră ca un om integru, medic devotat profesiunii sale, pedagog demn de urmat. Ne vom aduce aminte de omul de vastă cultură, cu un umor insolit, prietenul matur și sincer al copiilor bolnavi. Prin moartea sa medicina din țara noastră suferă o grea pierdere. Noi colaboratorii, elevii, prietenii săi, ca și toți cei care l-am cunoscut și l-am stimat vom păstra pilda sa umană, memoria și învățătura sa, cu smerenie și dragoste.

Redacția



CEL DE AL XXIII-LEA CONGRES INTERNAȚIONAL DE ISTORIA MEDICINEI

Între 2—9 septembrie a. c. a avut loc la Londra cel de al XXIII-lea Congres al Societății Internaționale de Istoria Medicinii sub prezidenția lui N. Poynter, președintele societății. Cei aproximativ 550 de participanți, din 48 de țări, și-au adus contribuția la dezbaterile problemelor centrale ale consfățuirii, printre care relevăm relațiile medicinei britanice cu medicina altor țări, medicina și societatea, medicina și științele umanitare etc.

Alături de temele principale ale congresului, au fost organizate cu antrenarea unor specialiști de vază două dezbateri la masa rotundă, privind dezvoltarea concepțiilor clinice și realizările ocrotirii sănătății pe plan mondial.

La discuțiile privind dezvoltarea concepțiilor clinice au luat parte între alții prof. C. Curie (Franța), prof. A. Pazzini (Italia), prof. C. Martinez-Duran (Guatemala), dr. A. Pecker (Franța), conf. B. Dușescu (România).

La dezbaterile privind realizările ocrotirii sănătății pe plan mondial, un valoros aport au adus prof. L. Stroppiana (Italia), dr. Titmus (Anglia), prof. B. Petrov (U.R.S.S.) și alții.

Dintre comunicările prezentate insistăm îndeosebi asupra celor a savanților din țările socialiste. Astfel, prof. S. Szpilcynsky (Polonia) a vorbit despre medicii englezi ai lui Ioan Sobieski, prof. E. Venkovsky (Cehoslovacia), despre primele spitale cu profil psihiatric din Boemia, dr. E. Schultheisz (Ungaria) despre literatura medicală medievală maghiară, dr. E. Réti (Ungaria) despre medicii darviniști maghiari, prof. B. Petrov (U.R.S.S.) despre concepțiile deontologice sovietice etc.

Din țara noastră au luat parte 7 medicoistorici. Menționăm lucrarea conferențiarului B. Dușescu privind legăturile iatro-istoriografice dintre Anglia și România și cea a conferențiarului S. Izsák despre primele vaccinări jenneriene din țara noastră. Autorul acestei recenzii a prezentat lucrarea intitulată „Diferențiere și integrare în istoria medicinei“ consacrată memoriei profesorului V. L. Bologa. Alți 32 de iatro-istoriografi români au depus comunicări integrale sau rezumate la secretariatul congresului.

Alături de programul științific, un vast program de excursii a facilitat participanților Congresului cunoașterea monumentelor istorice ale Londrei și Angliei. Memorabilă rămâne vizita instituțiilor medicale londoneze cu contingente medico-istorice și vizitarea mormintului lui William Harvey.

Cel de al XXIII-lea Congres al Societății de Istoria Medicinii rămâne un real succes al organizatorilor, în frunte cu președintele Congresului dr. N. Poynter. La succesul ei și-a adus contribuția în mod substanțial și dr. L. Dulieu, secretarul general al Societății Internaționale de Istoria Medicinii.

dr. I. Spielmann

CANCERUL COLULUI UTERIN

I. Chiricuță, I. Munteanu, M. Rîșcă, G. Simu
Editura Dacia, Cluj, 1972

Cancerul colului uterin ocupă între tumorile maligne la femeii cel de al doilea loc după cancerul gastric, cauzînd decesul a 2.000—3.000 de femei pe an. Literatura medicală privind lupta anticancerosă s-a îmbogățit cu o lucrare valoroasă, prin publicarea de către editura Dacia din Cluj a monografiei prof. dr. I. Chiricuță, directorul Institutului oncologic din Cluj și a colaboratorilor săi I. Munteanu, M. Rîșcă, G. Simu. Monografia dezbate pe 331 de pagini, în 7 capitole, cel mai grav și trist domeniu al patologiei ginecologice. Textul oglindește munca de cercetare și curativă a prof. I. Chiricuță depusă timp de trei decenii și a colectivului condus de el, începînd cu anul 1958.

Capitolul I expune într-o concepție modernă etiologia, din nefericire, încă necunoscută a cancerului de col și abordează în mod substanțial rolul factorului genetic.

Capitolul II se ocupă de anatomia patologică, iar capitolul III de formele inițiale ale cancerului de col. Acest din urmă capitol relevă o atitudine fermă în privința existenței stărilor precanceroase.

Sînt valoroase datele din capitolul IV, destinat diagnosticului cancerului de col, reliefind cu pregnanța necesară centrul de greutate al combaterii cancerului de col: depistarea precoce. Capitolul conține analiza critică a valorii practice a diferitelor metode. Cititorul își poate însuși metoda de autoprolevare a secreției vaginale preconizată de către prof. I. Chiricuță.

O parte importantă a monografiei o constituie tratamentul cancerului colului uterin, redat în capitolul VI. Ginecologul beneficiază de o privire de detaliu asupra indicației, tehnicii și valorii metodelor terapeutice uzuale. Cei care vor studia monografia vor putea fructifica bogata experiență a autorilor în domeniul terapiei cancerului de col.

Capitolul VII, în care sînt expuse principiile organizării depistării cancerului colului uterin în marile colectivități de femei, încheie monografia.

Această lucrare excelentă, atît din punct de vedere științific, cît și practic a prof. I. Chiricuță și a colaboratorilor săi, conține tot ceea ce este modern și actual în problema pe care o tratează. Specialistul care dorește să aprofundeze în detaliu problema, găsește un sprijin prețios în bibliografia exactă, bogată, numerotată și în text, atașată fiecărui capitol. Monografia publicată într-o formă edițională îngrijită nu poate lipsi din biblioteca personală a ginecologilor din țara noastră.

dr. A. Borbáth

AZ ÉGÉSI ANAEMIA PATHOGENFSISE

(Patogeneza anemiei în arsuri)

Bernáth Iván

Akadémiai Kiadó, Budapest, 1971

În cursul ultimelor decenii accidentele cu arsuri sînt din ce în ce mai frecvente și — fără a considera arsurile care se ivesc în cursul războaielor — numărul celor care suferă arsuri grave se ridică anual la mai multe sute de mii în lumea întreagă.

O consecință a acestor accidente este anemia gravă, patogeniza căreia — înaintea experiențelor precise și amănunțite ale autorului — era necunoscută. Problema

este de o importanță practică deosebită, deoarece ca urmare a anemiei vindecarea leziunilor este încetinită, transplantele se prind mai greu, spitalizarea este prelungită, iar mortalitatea crește.

Una dintre caracteristicile anemiei în arsuri este instalarea unei hiposideremii grave, din care cauză unii clinicieni au introdus administrarea preparatelor de fier, ceea ce autorul consideră un procedeu eronat. În cursul anemiei celor arși metabolismul fierului fiind caracterizat prin disideroză, fierul seric scade, ceea ce nu înseamnă însă o lipsă de fier a organismului. Fierul într-un procentaj ridicat părăsește circulația sanguină, este captat și fixat de celulele sistemului reticulohistiocitar, de unde se mobilizează foarte greu. Absorbția intestinală a fierului marcat este diminuată (examinările fiind executate cu măsurarea radiațiilor întregului corp, necesită instalații atât de costisitoare, încât sînt puține în Europa), concentrația transferinei serice scade, clearanțul și transportul fierului plasmatic este accelerat. Pătrunderea fierului în eritroblaști este diminuată, această cantitate redusă de fier eritroblastic fiind încorporată în molecula hemului într-o măsură de asemenea scăzută în raport cu valorile normale.

Sinteza hemoglobinei scade, conținutul de proto- și coproporfirină a eritrocitelor ajunge la valori multiple ale normalului, eliminarea urinară a acidului delta-aminolevulinic este și ea crescută; modificări patologice care pledează pentru un deranj în sinteza hemului. Factorii sideroacrestici au deci un rol în declanșarea anemiei în arsuri.

Ritmul eritropoezei este diminuat. Numărul eritrocitelor hipocrome crește progresiv, acestea avînd o durată de viață redusă. Înseamnă că în mod secundar apare și un factor hemolitic corpuscular.

Citind această monografie, nu mai putem înrola anemia celor accidentați prin arsuri în categoria anemiilor cunoscute pînă în prezent, ci trebuie s-o tratăm în hematologie ca o anemie aparte.

Lucrarea se bazează pe un mare număr de cercetări efectuate pe animale și pe numeroase observații clinice. În încheiere sînt redată detaliat toate metodele folosite, ceea ce contribuie la ridicarea valorii monografiei.

dr. Cs. Hadnagy

MICROBII CA PRIETENI ȘI DUȘMANI

C. Mărgineanu

Editura Dacia, Cluj, 1972

Microbiologia joacă un rol din ce în ce mai important în diversele domenii ale vieții. În medicină, în industria alimentară, în cea textilă, a pielii, a medicamentelor, în agricultură, precum și în diferite alte ramuri, microorganismele desfășoară o activitate remarcabilă. Trebuie amintit și faptul că, cercetările genetice efectuate în ultimele decenii pe microorganismele au constituit o realizare deosebită în domeniul biologiei generale.

Aceste fapte, impun necesitatea editării unor lucrări care descriu însușirile, activitatea și rolul microorganismelor în mod accesibil tuturor celor interesați în aceste probleme, sarcină deosebit de grea, care a fost rezolvată în mod exemplar de autor.

Volumul cuprinde 27 de capitole, care se ocupă cu cele mai diferite aspecte ale microbiologiei. Așa de exemplu: încadrarea microbilor în biologia generală; dimensiunile, forma și compoziția microbilor; răspîndirea microbilor în natură; rolul lor în curățirea naturii; în obținerea alcoolului, a piinii etc.; microbii dușmani ai alimentelor; importanța microbilor în agricultură; antagonismul microbial; rolul

microbilor în producerea antibioticelor și vitaminelor; microbii și caria dentară; pagini din istoricul microbiologiei; virusuri și tumori; seruri și vaccinuri.

Din fiecare capitol al volumului reiese concepția justă, riguros științifică a autorului, privind împărțirea microbilor în dușmani și prieteni, subliniindu-se că „bariera dintre prieteni și dușmani o dizolvă cunoașterea și înțelegerea”.

Autorul, posedând cunoștințe vaste și temeinice, a reușit să prezinte o imagine cuprinzătoare a importanței microorganismelor. A știut să descrie fenomenele cele mai complicate în mod simplu și lucid, rezolvînd ingenios toate problemele care se ivesc inerent într-o muncă de asemenea factură. Stilul concis, limpede și plăcut, structura sistematică, logică, precum și faptul că numeroase probleme sînt tratate după concepții noi, sporește valoarea cărții.

Deși autorul s-a adresat publicului larg, cartea poate fi citită cu folos de toți cei care se ocupă cu o ramură oarecare a biologiei.

dr. M. Péter
dr. E. Kiss

A KORÁNYI SÁNDOR TÁRSASÁG TUDOMÁNYOS ÜLÉSEI

(Sedințele științifice ale Societății Korányi Sándor)

Volumul XI. Medicină clinică
Akadémiai Kiadó, Budapest, 1972.

La începutul acestui an a apărut sub îngrijirea editurii Akadémiai Kiadó Budapest al XI-lea volum al ședințelor științifice ale Societății Korányi Sándor, care prezintă lucrările comunicate la ședința plenară din anul 1970.

Ședințele Societății Korányi Sándor au tradiții valoroase. Cele 39 de conferințe cuprinse în volumul al XI-lea, de această dată nu se grupează în jurul unei teme principale, ci se ocupă de numeroasele probleme actuale ale medicinei clinice, ca hemodializa, tratamentul simptomatic al ileusului paralytic, diagnosticul scintigrafic al bolilor de pancreas, perfuzia extracorporală a diferitelor organe, cercetările experimentale și clinice cu laser, studiul acțiunii calcitoninice a plasmei umane, capacitatea de efort a gravidelor cardiace, pacemakerii, șocul cardiogen, hipertensiunea esențială, toxicozele de graviditate, o metodă nouă de laborator în sarcoidoză, tulburări de hemostază în bolile hepatice și renale, însemnătatea acidozei de acid lactic în coma diabetică la copil, modificările reglării endocrine în cursul tratamentului hipertireozelor etc.

Conferințele cuprinse în volum au un înalt nivel, se bazează pe un material bibliografic modern și prezintă o imagine generală clară asupra conținutului și orientării cercetărilor clinice contemporane din Ungaria. Materialul acestor comunicări prezintă o lectură interesantă și valoroasă atât pentru medicul practician, cât și pentru cercetător.

Iconografia bogată și clară, tehnica exigentă de tipar se adaptează în mod armonios la valoarea profesională a volumului.

dr. E. Mody

CORS, CRÉCELLES ET CLOCHE

(Goarne, toace și clopoțel)

Dr. Kátó László

Editura Institutului de microbiologie și igienă a Universității din Montreal, 1972

Dr. L. Kátó, profesor la Catedra de microbiologie și igienă a Universității din Montreal, expert al O.M.S.-ului în problema leprei, concepîndu-și noua lucrare și-a fixat o sarcină prestigioasă. Savantul cercetător, de origine ardeleană, întreprinde o muncă de popularizare a științei la un înalt nivel, inserînd rezultatele cercetărilor proprii privind această redutabilă boală pe fundalul cunoștințelor medicale și de istoria culturii. Lucrarea ne conduce prin desîșul istoriei de la primele relatări din antichitate asupra leprei, pînă în zilele noastre, cînd se deschid reale posibilități pentru lichidarea definitivă a acestei boli. Perspectiva istorică îi oferă autorului posibilitatea de a valorifica în mod critic vastele sale cunoștințe de specialitate, precum și posibilitatea de a expune concis, atrăgător și autentic bogatul material din domeniul istoriei culturii și al științei.

Lucrarea abordează istoria leprei și a miturilor sale. Ea este totodată o operă de demitizare, negarea curajoasă a unor milenare prejudecăți și crezuri false privind lepra. După relatarea datelor antice despre boală, Kátó se oprește la perioada evului mediu cînd lepra cunoaște maxima „înflorire”. Analizează urmările sociale ale leprei, reflectarea bolii în operele literare, de artă, în miturile religioase.

Consacră un capitol interesant analizei leprei în vremurile noastre, istoricului descoperirii bacilului de către Armauer Hansen. Capitolul denumit „40 de adevăruri surprinzătoare despre lepră” este unul din cele mai interesante părți ale cărții. Într-o formă concisă, aforistică, Kátó expune unele concluzii revelatoare: reiese că lepra descrisă în biblie a fost probabil riie, epidemia din evul mediu mult mai puțin răspîndită decît se crede în mod unanim, lepra mutilantă rară, iar cazurile izolate în leprozerii în majoritatea lor au fost bolnavi suferind de alte afecțiuni dermatologice, greșit diagnosticate drept lepră. Boala nu este o afecțiune tropicală, și deși infecțioasă, pericolul contaminării pentru anturajul bolnavului este relativ scăzut.

Bacilul leprei nu a putut fi cultivat pînă azi. Din incurajatoarele rezultate de laborator ale autorului reiese însă, că există toate speranțele pentru ca această descoperire de mare importanță să nu se lase mult timp așteptată. Opera prof. Kátó conține un apel pătimaș adresat savanților din lumea întreagă de a-și uni forțele pentru a scăpa de suferințe cei 15 milioane de oameni loviți încă și azi de lepră, pentru a eradica în mod definitiv boala. Un exemplu demn de urmat expune autorul relatînd colaborarea științifică dintre loimologii canadieni și brazilieni, cooperare în cristalizarea căreia profesorul Kátó a avut un rol de frunte.

Lucrarea ilustrată cu un bogat material iconografic, de o mare valoare artistică, cuprinde numeroase date privind țările Europei de răsărit (expune între altele în mod detaliat legenda Sfîntului Martin și a Sfîntei Elisabeta — patronii leproșilor — cu diferitele lor variante). Opera valoroasă și atractivă a profesorului L. Kátó se adresează deopotrivă cercetătorilor medicali, istoricilor culturii și publicului larg.

dr. I. Spielmann

Lista revistelor primite in schimb pentru Revista Medicală

- 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
Budapest, R.P.U.
Budapest, R.P.U.
Seghedin, R.P.U.
Budapest, R.P.U.
Budapest, R.P.U.
Budapest, R.P.U.
Rijeka, R. F. Iugoslavia
Budapest, R.P.U.
Padova, Italia
Budapest, R.P.U.
Budapest, R.P.U.
Budapest, R.P.U.
Zagreb, R. F. Iugoslavia
Budapest, R.P.U.
Seghedin, R.P.U.
Budapest, R.P.U.
Birmingham, Alabama,
S.U.A.
Budapest, R.P.U.
Philadelphia, S.U.A.
New York, S.U.A.
Budapest, R.P.U.
Budapest, R.P.U.
Nancy, Franța
Lublin, R.P.P.
Helsinki, Finlanda
New Bronswich, New
Jersey, S.U.A.
Budapest, R.P.U.
Budapest, R.P.U.
Bruxelles, Belgia
Marsaille, Franța
Aulendorf, R.F.G.
Varșovia, R.P.P.
Budapest, R.P.U.
Paris, Franța
Rio de Janeiro, Brazilia
Budapest, R.P.U.
Paris, Franța
Geneva, Elveția
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 Medicae 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.
 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.
Budapest, R.P.U.
- Journal of Radioanalytical Chemistry
- Bombay, India
- Journal of the University of Bombay
- 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 Pediater
- 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.
- Médecine 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. Socialnaia Ghighiena i Organizatzia zdravoochranenia. 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
 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

REVISTA MEDICALĂ

(MEDICAL REVIEW)

JOURNAL OF THE TIRGU MUREȘ MEDICAL AND PHARMACEUTICAL
INSTITUTE AND OF THE TIRGU MUREȘ BRANCH OF THE SRR SOCIETY
FOR MEDICAL SCIENCES

Appearing quarterly in the Romanian and Hungarian languages

Editorial offices: "Revista Medicală"

Tirgu Mureș, Str. Gh. Marinescu Nr. 38. Romania.

Volume XVIII (1972)

Nr. 3

JULY—SEPTEMBER

TABLE OF CONTENTS

CLINICAL STUDIES AND OBSERVATIONS

<i>I. Pop D. Popa, T. Georgescu, Rodica Georgescu, A. Pop, Ana Csizér, C. Var- tolomei, M. Liebhart: Clinico-experimental Correlations Regarding the Evolution of an Arterial Obliteration Process</i>	255
<i>I. Száva, C. Ciugudean, V. Munteanu: Annotations to the Critical Estimation of the Reason of Surgical Treatment of Coxarthrits</i>	258
<i>C. Dudea, Gh. Vasilescu, I. V. Bucur: Influence of Propranolol ("Inderal") Treatment on Cardiac Activity in Hyperthyroidism</i>	265
<i>E. Újváry, Irina Timaru-Veress, Elisabeta Török-Nagy: Some Special Cutaneo- mucous Accidents Caused by Medicines with General Administration</i>	268
<i>E. Balogh, P. Kótay, F. Gross: Renal Tumours in the Child</i>	270
<i>Z. Tamás: Rupture of the Uterus after Caesarean Section</i>	274
<i>I. Mocanu, E. Újváry: Consideration on the Evolution of Trophic Ulcer Cicatri- zation of the Shank Undergoing Ultrasonic Irradiation</i>	277
<i>Gr. Stanciu, M. Ionescu, A. Spielmann: Observations of Radiological Anatomy of the Hyoid Bone</i>	280
<i>Z. Cseh: Considerations on the Application of Complete Dentures with Me- tallic Base</i>	284

EXPERIMENTAL AND LABORATORY STUDIES

<i>T. Maros, I. László, C. Dumitrescu, I. Vofkori, A. László: On the Alleged Role of Clostridium perfringens in Producing Hepatic Encephalopathy in the Dog</i>	290
<i>A. Cojocaru, Olga Pálffy, Olga Turi: Influence of Chlorpromazine on Schultz- Dale's Reaction</i>	295
<i>I. László, Iuliana Both, V. Filep: Experimental Viral Hepatitis in Hamsters Livia Chioreanu, C. Székely, Magda Babonits: Contributions to the Problem of Chromosomal Anomalies in the Mothers of Children with Down's Disease</i>	293
<i>M. Péter, G. Horváth, Iuliana Both, L. Domokos Rozalia Jakab: Incidence Oe- cological Relations of Fungi in Urethral Biocenosis</i>	306
<i>St. Imreh, Z. Uray, T. Holan, A. Lazányi: Comparative Studies on the Gene- tical Radioprotective Effectiveness of Luvatren and Triperidol</i>	309

V. A. Blazsek: Studies on Nuclear Basic Proteins (Histones). II. Quantitative Distribution of Histone Fractions from Bovine Thymus Isolated through Chromatography on CM-Cellulose	313
I. László: Pressure Transducer	315
Ramona Pântea, Ana Iazigian, L. Merlescu: Determination of Haemoglobin Sensitiveness to Methaemoglobino-forming Agents	317

COMPREHENSIVE REPORTS

E. Horváth, Z. Brassai: Experimental Investigations and Clinical Studies on Atherosclerosis during the Last Decade at the Medical Centre of Tirgu-Mureş, Romania	320
Magda B. Kovács, Ana Sz. Vánki, Iudita G. Szabó, Susana K. Kerekes, Eva K. Mülfay: Personality Disorders in Children Suffering from Strabismus	326

PHARMACEUTICAL PROBLEMS

H. Heltmann: Sowing Intervals in the Cultivation of Rheum palmatum L.	330
Sára Adám, Rodica Țibrea, Elisabeta Rácz-Kotilla: Analgesic Effect and Toxicity of Hydrochloric Codeine Associated with Dionin	333
Zamfira Csath-Stinzel, G. Horváth: Contributions to the Preservation of Oil Type Emulsions in Water	337
Iulia Viorica Kovács, V. Bota, Viorica Moga, Sára Adám: Study on Codeine Action on the Activity of Certain Important Serous Enzymes	343
E. Zágoni, R. Zielinski, Agnes Zágoni: The Curative Effect of the Extract of Black Current (Ribes nigrum) Leaves on the Trophic Ulcer of the Shank	347

HIGHER MEDICAL EDUCATION

B. Aşgian, L. Popoviciu: Considerations on the Relations between the Neurovascular Complex of the Vertebral Artery and the Cervical Column in the Adult	351
Doina Pop D. Popa: Corticotherapy in the Treatment of Herpetic Keratitis	355

HISTORY OF MEDICINE

H. Röhrich, Gh. Brătescu: About Romanians Who Studied Medicine and Pharmacy at the "Ludwig Maximilian" University in Munich in the Second Half of the 19th Century	357
M. Ionescu, I. Spielmann, N. Mihail: Johann Remmelin's (1613) Anatomical Plates	361

IN MEMORIAM

Acad. Prof. Grigore Benetato (1905—1972)	369
Prof. Dr. doc. László Boér (1907—1972)	370
Prof. Dr. István Szentkirályi (1906—1972)	371

PRESS REVIEW

REVISTA MEDICALĂ

REVUE MÉDICALE

PUBLICATION TRIMESTRIELLE DE L'INSTITUT DE MÉDECINE ET DE
PHARMACIE DE TÎRGU-MUREȘ ET DE L'UNION DES SOCIÉTÉS DE SCIENCES
MÉDICALES DE LA R.S.R. FILIALE DE TÎRGU-MUREȘ

XVIII-e ANNÉE (1972)

Nr. 3

JUILLET—SEPTEMBRE

SOMMAIRE

ÉTUDES CLINIQUES

- I. Pop D. Popa, T. Georgescu, Rodica Georgescu, A. Pop, Ana Csizér, C. Var-
tolomei, M. Liebhart:* Corrélations clinico-expérimentales concernant
l'évolution du processus de l'oblitération artérielle 255
- I. Száva, C. Ciugudean, V. Munteanu:* Annotations à l'évaluation critique de
la raison du traitement chirurgical des coxarthroses (Les perspectives
des techniques expérimentées dans la pratique de notre clinique) 258
- C. Ducea, Gh. Vasilescu, I. V. Bucur:* L'influence du traitement à Propranolol
(„Inderal“) sur l'activité cardiaque en hyperthyroïdisme 265
- E. Ujváry, Irina Timaru-Veress, Elisabeta Nagy Török:* Accidents cutané-
muqueux spécifiques, provoqués par des drogues après administration
interne 268
- E. Balogh, P. Kótay, F. Gross:* Tumeurs rénales chez des enfants 270
- Z. Tamás:* La rupture utérine après les césariennes 274
- I. Mocanu, E. Ujváry:* L'évolution de la cicatrisation des ulcères trophiques de
la jambe soumis à l'irradiation avec ultrasons 277
- Gr. Stanciu, M. Ionescu, A. Spielmann:* Observations d'anatomie radiologique
sur l'os hyoïde 280
- Z. Cseh:* Considérations concernant l'application des prothèses totales à base
métallique 284

ÉTUDES EXPÉRIMENTALES ET DE LABORATOIRE

- T. Maros, I. László, C. Dumitrescu, I. Vofkori, A. László:* Le soi-disant rôle
du microbe *Clostridium perfringens* dans le déclenchement de l'encépha-
lopathie hépatique 290
- A. Cojocaru, Olga Pálffy, Olga Turi:* L'influence de la chlorpromazine sur la
réaction Schultz-Dale 295
- I. László, Iuliana Both, V. Filep:* L'hépatite virale expérimentale chez les
hamsters 293
- Livia Chioreanu, C. Székely Magda Babonits:* Contributions au problème des
anomalies chromosomiales chez les mères des enfants souffrants de la
maladie de Down 303
- M. Péter, G. Horváth, Iuliana Both, L. Domokos, Rozalia Jakab:* L'incidence
et certaines relations écologiques des champignons dans la biocénose urétrale 306
- Șt. Imreh, Z. Uray, T. Holán, A. Lazányi:* Recherches comparatives concernant
l'effet radio-protecteur du Luvatren et du Triperidol 309

V. A. Blazsek: Études concernant les protéines basiques nucléaires (histones). Note II. La distribution quantitative des fractions de histone du thymus de veau séparées par chromatographie sur CM-cellulose	313
I. László: Traducteur de pression	315
Ramona Pântea, Ana Iazigian, L. Merlescu: La détermination de la sensibilité de l'hémoglobine chez les agents méthémoglobino-formateur	317

GÉNÉRALITÉS

E. Horváth, Z. Brassai: Recherches expérimentales et études cliniques con- cernant le domaine de l'athérosclérose effectuées dans la dernière de- cennie au Centre médicale de Tirgu Mureş	320
Magda B. Kovács, Ana Sz. Vánki, Judita G. Szabó, Susana M. Kerekes, Eva K. Műlfay: Troubles de personnalité chez les enfants strabiques	326

PROBLÈMES DE PHARMACIE

H. Heltmann: La distance de semilles au <i>Rheum palmatum</i> L.	330
Sára Adám, Rodica Țibrea, Elisabeta Rác-Kotilla: L'effet analgésique et la toxicité de codéine hydrochlorique associée à la dionine	333
Zamfira Csath-Stinzel, G. Horváth: Contributions au problème de la conser- vation des émulsions de type huile en eau	337
Iulia Viorica Kovács, V. Bota, Viorica Moga, Sára Adám: L'étude de l'action de la codéine sur l'activité de certaines enzymes sériques plus impor- tantes	343
E. Zágoni, R. Zielinski, Agnes Zágoni: L'effet curatif de l'extrait de feuilles de groseillier noir (<i>Ribes nigrum</i>) sur l'ulcère trophique de la jambe	347

PERFECTIONNEMENT DES CADRES MÉDICAUX

B. Aşgian, L. Popoviciu: Considérations sur les relations entre le complexe neuro-vasculaire de l'artère vertébrale et le colon cervical, chez l'homme adulte	351
Doina Pop D. Popa: La cortico-thérapie dans le traitement de la keratite her- pétique	355

PROBLÈMES D'HISTOIRE DE LA MÉDECINE

H. Röhrich, G. Brătescu: Roumains, qui ont étudié la médecine et la phar- macie à l'Université „Ludwig Maximilian“ de Munich dans la deuxième moitié du XIX-e siècle	357
M. Ionescu, I. Spielmann, N. Mihail: Les planches anatomiques du Iohann Remmelin (1613)	361

IN MEMORIAM

Acad. prof. Grigore Benetato (1905—1972)	369
Prof. dr. doc. László Boér (1907—1972)	370
Prof. dr. István Szentkirályi (1906—1972)	371

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

18 год издания (1972)

3 номер

июль-сентябрь

СО Д Е Р Ж А Н И Е

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ И ИССЛЕДОВАНИЯ

Поп Д. Попа И., Джеорджеску Т., Джеорджеску Родика, Поп А., Чизер Ана, Бартоломей К., Либхард М.: Клинико-экспериментальные данные к эволюции облитерации.	265
Сава И., Чугудяи К., Мунтяну В.: Критическая оценка методов хирургического лечения коксартрозов	258
Дудеа К., Василеску Г., Букур Н. В.: Лечение расстройств сердечной деятельности пропранололом	265
Уйвари И., Тимару-Вереш Ирина, Надь-Торок Елисавета: Некоторые кожно слизистые проявления при применении лекарств другим путем.	268
Балог Е., Котан П., Гросс Ф.: Опухоли почек у детей	270
Тамаш З.: Разрыв матки после кесарева сечения	274
Мокану И., Уйвари И.: Заживление трофических язв голени при лечении ультразвуком	277
Станчиу Гр., Ионеску М., Шпильман И.: Радиологическое исследование подязычной кости	280
Чех З.: Возможности применения полных зубных протезов на металлической основе	284

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Марош Т., Ласло И., Думитреску К., Вофкори И.: Изменения роли <i>Clastridium perfringes</i> в патогенезе печеночной энцефалопатии у собак	290
Кожокару А., Пальфи Ольга, Тури Ольга: Влияние хлорпромазина на реакцию Шульц-Дейла	295
Ласло И., Бот Юлия, Филеп Дь.: Получение вирусного гепатита у хомячков	298
Киоряну Ливия, Сечей К., Бабонич Магда: Исследование хромосомных аномалий у матерей родивших детей с болезнью Дауна	303
Петер М., Хорват Г., Бот Юлия, Домокош Л., Якаб Розалия: Частота и некоторые экологические соотношения грибков уретральной флоры.	306

<u>Имре И., Уран З., Холан Т., Лазвани А.:</u> Сравнительные исследования по генетическому радиозащитному действию препаратов: Луватрен и Триперидол	309
<u>Блажек В. А.:</u> Изучение щелочных протеннов клеточного ядра (гистоны) II. Количественное распределение фракций гистонов из вилочковой железы теленка при хроматографии на см-целлюлозе	313
<u>Дасло И.:</u> Преобразователь давления.	215
<u>Пантеа Рамона, Язиджиан Анна, Мерлеску Л.:</u> Определение чувствительности гемоглобина к метгемоглобинообразующим веществам	217

ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

<u>Хорват Е., Брашшан З.:</u> Экспериментальные исследования и клинические наблюдения по атеросклерозу в Медицинских Учреждениях гор. Тыргу-Муреш за последние 10 лет	320
<u>Ковач Б. Магда, Ванки С. Анна, Сабо Г. Юдит, Керекеш К. Сусана, Мюлфан К. Ева:</u> Нарушения личности у детей с косоглазием	326

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

<u>Хелтман Х.:</u> Выбор расстояний при посеве <i>Rheum palmatum L.</i>	330
<u>Адам Шара, Тибреа Родика, Рац-Котилла Елизавета:</u> Аналитическое и токсическое действие солянокислого кодеина в сочетании с дионином	333
<u>Чат-Стынчел Замфира, Хорват Г.:</u> К проблеме сохранения эмульсий типа масло в воде	337
<u>Ковач Юлия Внорика, Бота В., Мога Внорика, Адам Шара:</u> Действие кодеина на активность важнейших энзимов сыворотки	343
<u>Загони Е., Зилинский Р., Загони Агнеш:</u> Лечебное действие экстракта из листьев черной смородины на трофические язвы голени	347

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ КАДРОВ

<u>Ашджан Б., Поповичу Л.:</u> Взаимоотношения между нейро-сосудистым пучком позвоночной артерии и шейным отделом позвоночника у взрослых людей	351
<u>Поп Д. Попа Доина:</u> Лечение герпетического кератита кортикостероидами	355

ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

<u>Рохрих Х., Брэреску Г.:</u> Румыны, которые учились медицине и фармации в мюнхенском университете „Людвиг Максимилиан“ во второй половине XIX века	357
<u>Ионеску М., Шпильмани И., Михаил Н.:</u> Анатомические рисунки Иоганна Реммелин(1613)361	

ОБОЗРЕНИЕ

C.D.: 616.132—007.271—02:616.12—089

I. Pop D. Popa, T. Georgescu, Rodica Georgescu, A. Pop, Ana Csizér, C. Vartolomei, M. Liebhart

**CLINICO-EXPERIMENTAL CORRELATIONS REGARDING THE
EVOLUTION OF AN ARTERIAL OBLITERATION PROCESS**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 3, 255

The authors present a clinical and experimental study regarding the correlation of the arterial obliteration process. The aortographic control at two years' interval in some patients undergoing hyperaemizing surgical treatment has shown that the arterial obliteration was of centripetal nature. The acute and chronic experiment, in which the arterial obliteration was made through ligature, has demonstrated the same fact: centripetal direction in the simple ligature, and an advance in both directions in the associated ligature (A—V).

C.D.: 616.718.271—089

I. Száva, C. Ciugudean, V. Munteanu

**ANNOTATIONS TO THE CRITICAL ESTIMATION OF THE REASON
OF SURGICAL TREATMENT OF COXARTHROSIS**

(Prospects of Experimental Techniques in Our Clinical Practice)

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 3, 258

In the light of physio-pathological interconditioning and of the data regarding the casuistics of over 200 coxarthrosis cases, the authors have examined the basic principles and the reason of various surgical procedures performed in the last 15 years at the Clinic of Orthopedy, Tirgu Mures, in order to outline the operative indications as accurately as possible. At the same time, they present an individual technique of arthrodesis and of functional centring of the operated hip, a procedure which rendered complete satisfaction in the routine work of the clinic.

C.D.: 616.441—008.61—085.7:616.12—073.97

C. Ducea, Gh. Vasilescu, I. V. Bucur

**INFLUENCE OF PROPRANOLOL ("INDERAL") TREATMENT
ON CARDIAC ACTIVITY IN HYPERTHYROIDISM**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 3, 265

The authors have studied 104 electrocardiograms from hyperthyroidism cases treated with "Inderal". After "Inderal" administration, they found a marked decrease of cardiac frequency in those with sinus tachycardia; a decrease of the P wave amplitude, which pleads for a moderate overcharge of the right atrium in hyperthyroidism; some insignificant modifications of the P—Q interval and QRS complex, a complete recovery of the normal state of the ST segment in 70.9% of the cases, — the others presenting only partial recovery of the normal. The ST segment and T wave modifications might be attributed partially to the bradycardic effect, but it is possible to conclude that there is a direct action of beta-blocking on myocardial repolarization.

C.D.: 616.5—02.615.7

E. Ujváry, Irina Timaru Veress, Elisabeta Nagy Török

**SOME SPECIAL CUTANEO-MUCOUS ACCIDENTS CAUSED BY
MEDICINES WITH GENERAL ADMINISTRATION**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 3, 268

The authors have related the observations concerning special cutaneo-mucous iatrogenic accidents: bullous erosive endobuccal lesions after pyramidon taken per os, simulating buccal pemphigus; accidents of air sickness type, through general urticaria associated with epiglottic oedema, after ACTH administration; peribuccal fixed eruption after vermicide; fixed eruption on the glans, imitating syphiloma with specific Follmann's balanitis aspect, provoked by antineuralgic; fixed eruption of polymorphic erythema type occurring after algocalmin, respectively Rowatinex.

C.D.: 616.6—006—053.2

E. Balogh, P. Kótay, F. Gross

RENAL TUMOURS IN THE CHILD

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 3, 270

During 25 years of clinical activity, 8 cases of renal tumours could be followed in children, 7 of which were Wilms's tumours and one hypernephroma. The most effective treatment is the early intervention with postoperative radiotherapy, eventually associated with cytostatics. Of the 7 Wilms's tumour cases 6 died in the first year, while the hypernephroma case is even today in a good state. One case of adult Wilms's tumour had lived for ten years after the intervention.

C.D.: 616.748.3—002.44—085.84.534.321.9

I. Mocanu, E. Ujváry

**CONSIDERATION ON THE EVOLUTION OF TROPHIC ULCER
CICATRIZATION OF THE SHANK UNDERGOING ULTRASONIC
IRRADIATION**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 3, 277

In 20 trophic shank ulcer cases, being old and callous, difficult to influence by medicamentous treatment, the authors used ultrasonic waves in small stimulative doses, irradiating both the edges and the surface of the wound. The intensity was 0.3—0.6 W/cm², for 5—10 minutes at a sitting, each day or every other day. 12—15 sittings in all.

After applying ultrasounds, they found that the pains of all the patients diminished and disappeared, after 4—5 sittings of ultrasound treatment, particularly in patients with ulcer on an ischaemic portion. The surface of ulceration measured and given in millimetres was reduced in all the patients, part of the ulcers being cicatrized completely.

No aggravation was noted. The most favourable evolution was found in ulcers produced by the syndrome of venous stasis.

*C.D.: 611.716.5—08.616—073.75

*Gr. Stanciu, M. Ionescu, A. Spielmann

**OBSERVATIONS OF RADIOLOGICAL ANATOMY ON THE
HYOID BONE**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 3, 280

From anatomo-radiological point of view, the authors have studied 100 anatomical pieces of hyoid bone and 100 radiological negatives, of different sexes, from children's age to the age of 83 years.

It has been noted that the hyoid bone may be U-shaped or V-shaped in most cases when symmetrical, and the asymmetrical cases refer especially to the great cornua which may have the shape of an inverted "C", of a hook, or sinuous etc. unilaterally.

The knitting of the body with the large cornua, through the calcification of the respective cartilaginous area was found in 52% of the cases (76% of these being unilateral). The small cornua remained in cartilaginous stage and radiologically they were not visible, and in the anatomical pieces they crumbled. On the inferior margin of the body and the large cornua there were small apophyses representing muscular insertions. Of the ligaments the stylohyoidian ones were calcified more frequently. Radiological examination is recommended in profile and moderately oblique incidences, the method with intrapharyngeal film being unconvincing.

C.D.: 616.314—089.28

Z. Cseh

**CONSIDERATIONS ON THE APPLICATION OF COMPLETE
DENTURES WITH METALLIC BASE**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 3, 284

Analysing the results in the field of complete denture manufacturing, the author critically appreciates the disadvantages of thermopolymerizable acrylic dentures. After reviewing the attempts made all over the world in order to do away with these shortcomings, he calls attention to the indisputable advantages offered by metallic bases, especially those cast of aluminium alloy, pointing out that there are real possibilities to introduce this technique used by the author in the dental laboratories of Romania.

C.D.: 616.831—002—02.616.36—089.843

T. Maros, I. László, C. Dumitrescu, I. Vofkori, A. László

**ON THE ALLEGED ROLE OF CLOSTRIDIUM PERFRINGENS IN
PRODUCING HEPATIC ENCEPHALOPATHY IN THE DOG**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 3, 290

After implanting liver fragments in the peritoneal cavity of dogs, nervous manifestations occurred, which resulted very frequently in deaths through coma. Studying the role of bacterial factors in starting these phenomena, we were able to identify *Clostridium perfringens* in the liver of the animals.

After implantation, the germ — although occurring in the necrosed hepatic fragment in a proportion up to 50% — does not provoke peritoneal reactions and does not enter the systemic circulation.

We consider that the body of the dog has a basic immunity against clostridian infection, and the toxæmia produced by these intestinal germs cannot be accused of the deaths.

C.D.: 612.627.017—084

*A. Cojocaru, Olga Pálffy, Olga Turi***INFLUENCE OF CHLORPROMAZINE ON SCHULTZ-DALE'S REACTION**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 3, 295

The authors have studied in experimental investigations on 35 guinea pigs the effect of chlorpromazine on Schultz-Dale's reaction. The investigations have shown that chronic chlorpromazine therapy diminishes, in Schultz-Dale's reaction, the histaminic contraction of the sensitized cervix uteri, started by antigenic stimulation. The amplitude of the histaminic contraction in the cervix uteri is also reduced in sensitized animals undergoing chronic chlorpromazine therapy. The response to acetylcholine of the sensitized uterine cervix taken from treated animals diminishes in values comparable with those obtained in the same conditions through histaminic excitation. It has also been pointed out that chlorpromazine in vitro reduces the reaction to acetylcholine and histamine of the unsensitized uterine cervix, the inhibitory effect being more marked for acetylcholine.

C.D.: 616.36—002.12—092.9

*I. László, Iuliana Both, V. Filep***EXPERIMENTAL VIRAL HEPATITIS IN HAMSTERS**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 3, 298

According to the investigations made between 1957—1971 on 571 hamsters we found that these animals were receptive to the viruses isolated from human hepatitis cases. The histopathological picture of the liver revealed the hepatotropism of the viruses isolated by us.

The electronmicroscopical investigations of the hamster liver infected with hepatitis virus strains confirmed the presence of viral particles in this organ.

Since the most serious hepatic lesions, even the occurrence of connective tissue were recorded after the infection with viruses from the culture simultaneous with that of adenoviruses and that of hepatitis viruses, the role of the helper adenovirus in the aetiology of hepatitis seems to be well-founded, and at the same time the use of hamsters as a model in experimental viral hepatitis has been justified.

C.D.: 618.164—002.828

616.643—002.828

*M. Péter, G. Horváth, Iuliana Both, L. Domokos, Rozalia Jakab***INCIDENCE AND ECOLOGICAL RELATIONS OF FUNGI IN URETHRAL BIOCENOSIS**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 3, 306

The authors have examined the mycotic flora of urethral, respectively prostatic secretion taken from 1229 patients suffering from urethritis, 217 cases with prostatitis and 220 healthy persons. Concomitantly inseminations were made also for isolating the associated bacterial flora, as well as for *Trichomonas vaginalis*. Later on they studied experimentally the interaction between the most frequently isolated fungi and the associated bacterial flora.

From urethritis cases they isolated fungi in 3.4%, from prostatitis in 4.6%, and from healthy individuals in 0.90% (*Candida* 72.22%, *Saccharomyces* 7.40%, *Geotrichum* 3.70%, *Rhodotorula* 3.7%, *Mucor* 3.70%, *Aspergillus* 1.85%, *Actinomyces* 1.85%, unidentified strains 5.55%). The most frequent species of the whole material was *C. albicans*. In 63% of the cases being mycologically positive, pathogenic or potentially pathogenic bacteria were isolated.

C.D.: 581.1.04

Št. Imreh, Z. Uray, T. Holán, A. Lazányi

COMPARATIVE STUDIES ON THE GENETICAL RADIOPROTECTIVE EFFECTIVENESS OF LUVATREN AND TRIPERIDOL

REVISTA MEDICALÁ (1972), XVIII, 3, 309

The action of two butyrophenones: Luvatren (LU) and Triperidol (T) — psychotropic radioprotective substances — on the process radio-induced by breakage-reunion in chromosomes of *Vicia faba* was investigated. It was pointed out that the two substances decreased the frequency of anaphasic aberrations in irradiated cells in G₂, S and less in G₁. BR indices presented a relative decrease of the reunion ability after treatment. Luvatren proved to be a better genetical radioprotector, which was expressed in ARC (aberration reduction coefficient) for fragments 1.85 against 1.25 obtained in Triperidol.

C.D.: 547.96.05:545.844

V. A. Blazsek

**STUDIES ON NUCLEAR BASIC PROTEINS (HISTONES).
II. QUANTITATIVE DISTRIBUTION OF HISTONE FRACTIONS
FROM BOVINE THYMUS ISOLATED CHROMATOGRAPHY
ON CM-CELLULOSE**

REVISTA MEDICALÁ (1972), XVIII, 3, 313

Of the four histone fractions, the F₂ fraction (57.5±4.6) represents the largest quantity; the F₁ (17.2±2.5), F_{3a} (14.8±2.6) and F_{3b} (10.2±3.0) fractions show lower values. Comparing these data with the values obtained through precipitation with organic solvents, through electrophoresis in starch gel and polyacrylamide gel, the author found a close concordance between them. The findings have revealed that the main histone fractions from bovine thymus are true components of the native chromosomes, and their existence does not depend on the method used to isolate these proteins.

C.D.: 633.88

H. Heltmann

SOWING INTERVALS IN THE CULTIVATION OF RHEUM PALMATUM L.

REVISTA MEDICALÁ (1972), XVIII, 3, 330

The goal of this experiment was to establish the optimum space of nutrition of rhubarbs. The sowing intervals used were 80 cm (12 kg seed/ha), 70 cm (8 kg seed ha) between the rows, 60 40 cm, 70:50 cm, 70'70 cm and 100 50 cm (sown in nests). The duration of a cycle was 3 years. For control an interval of 70'50 cm was used.

The sowing interval of 80 cm between the rows with 12 kg of seeds per hectare, in both experimental cycles, yielded an obviously significant average crop: 50.90 q/ha of dry roots, and the 70 cm sowing interval between the rows 49.00 q ha, as compared to the control.

C.D.: 615.783.14—092.23

*Sára Adám, Rodica Țibrea, Elisabeta Rácz Kotilla***ANALGESIC EFFECT AND TOXICITY OF HYDROCHLORIC CODEINE ASSOCIATED WITH DIONIN**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 3, 333

The authors pointed out in 9 weeks' uninterrupted chronic experiment on mouse groups that the association of hydrochloric codeine with dionin in equal parts (the doses of both compounds being reduced to a half) lowered the toxicity of codeine under the toxicity of dionin. The behaviour of the experimental animals caused a tardive development of tolerance, and the degree of toxicity (DL_{50}) is lower in comparison with codeine given exclusively.

Conclusion: the administration of these two substances in small doses and in a mixture 1:1 has the advantage of low toxicity, with the retardation of tolerance development without any diminution effect.

C.D.: 615.415.1—014.4

*Zamfira Csath-Stinzel, G. Horváth***CONTRIBUTIONS TO THE PRESERVATION OF OIL TYPE EMULSIONS IN WATER**

REVISTA MEDICALĂ (1972). XVIII, 3, 337

The authors have compared through a bacteriological control the effectiveness of 7 preservatives of common concentrations in the formulas of some vegetal and mineral oil emulsions prepared with non-ionic tensides type Tween and Span. It has been found that the esters of p-hydrobenzoic acid are not sufficiently effective, whereas sorbic acid gave satisfactory results in 10⁰/₀ concentration. Organomercuric derivatives (Fenosept, Thiomersal) are highly effective, but — due to the secondary actions produced by them — their use in emulsions for internal and dermatological application is not recommended.

C.D.: 615.783.14—092:577.15

*Iulia Viorica Kovács, V. Bota, Viorica Moga, Sára Adám***STUDY ON CODEINE ACTION ON THE ACTIVITY OF CERTAIN IMPORTANT SEROUS ENZYMES**

REVISTA MEDICALĂ (1972). XVIII, 3, 343

The authors have studied the variety of the activity of some serous enzymes: LDH, GOT, GPT, alkaline phosphatase, aldolase, cholinesterase, under the influence of codeine given to white rats, Wistar race, in therapeutic doses for a month. Experiments were made on 80 rats divided into two groups, each of them composed of six subgroups. The animals were sacrificed at 4, 24, 48 hours, respectively 10, 20, and 30 days after the first codeine administration.

The diagrams representing the variation of the activity of the enzymes depending on the time have shown that the activity of all the enzymes dosed varied significantly during the first ten days, and then it had a tendency of normalization.

C.D.: 616.748.3—002.44—085.722.3

E. Zăgoni, R. Zielinski, Agnes Zăgoni

**THE CURATIVE EFFECT OF THE EXTRACT OF BLACK CURRENT
(RIBES NIGRUM) LEAVES ON THE TROPHIC ULCER
OF THE SHANK**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 3, 347

Taking as a starting point the fact of improving the leaves of black currents in domestic medicine, the authors have studied the effect of a dry extract on the trophic ulcer of the shank. Patients suffering from this disease, of various origin, were being treated with a 10% ointment. The small ulcers disappeared, the surface of the larger ones became smaller, the pain and exudate got less intensity or disappeared, and the skin round the ulcer resumed its normal aspect. A 6—9-month treatment resulted in the complete closing of the ulcers in 71.4%, pain and exudate disappeared in 85.7% of the cases, and so did oedema in half of the cases treated. A less improvement was to be noted in the cases with trophic disturbances (28.5%).

C.D.: 37:61(498)
614(07),,18"

H. Röhrich, G. Brătescu

**ABOUT ROMANIANS WHO STUDIED MEDICINE AND PHARMACY
AT THE "LUDWIG MAXIMILIAN" UNIVERSITY IN MUNICH IN THE
SECOND HALF OF THE 19th CENTURY**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 3, 357

According to certain archive and literature data, the authors present the activity in Romania of some former Romanian students at the University of Munich. Among the first, Gh. Cuciureanu, chief physician of Moldavia should be mentioned, and later many others become outstanding: several members of the Lochmann family — renowned pharmacists at Jassy, I. Mihăilescu — co-founder of a medico-surgical school, and especially A. Theodori — professor at the University of Bucharest, author of the first papers on pellagra in Moldavia (1858). Șerban Eminovici, the famous Romanian poet, M. Eminescu's brother studied medicine in Munich.

C.D.: 611(084.1),,16"

M. Ionescu, I. Spielmann, N. Mihail

JOHANN REMMELIN'S (1613) ANATOMICAL PLATES

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 3, 361

Remmelin's three anatomical plates (visio prima, secunda and tertia) dating from 1613 are presented. Their title "Toi Kotoptroi Microcosmicoi-Absolutan Admirandae Partium Hominis Creaturatum Diurnarum Praestantissimi Fabricae Eximio Artificio Sculptam". They were found bound together with a copy of the first edition of Vesalius's "Egiptome", having no captions. They represent the anatomical structure of the human body and organs, according to the knowledge of that time, in Vesalian conception, but the plates are superposed. It seems that such copies are very scarce at present, and therefore in the special literature referring to them there is a controversy concerning the year of publishing and even their authors. Thus, we hope that with the present article we contribute to the clearing-up of these problems.

C.D.: 616.132—007.271—02:616.12—089

I. Pop D. Popa, T. Georgescu, Rodica Georgescu, A. Pop, Ana Csizer, C. Vartolomei, M. Liebhart

**CORRÉLATIONS CLINICO-EXPÉRIMENTALES CONCERNANT
L'ÉVOLUTION DU PROCESSUS DE L'OBLITÉRATION ARTÉRIELLE**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 3, 255

Les auteurs présentent une étude clinique et expérimentale sur la corrélation du processus d'oblitération artérielle. Le contrôle aortographique, effectué après 2 ans chez certains malades soumis au traitement chirurgical hyperémiant, démontre la propagation centripète de l'oblitération artérielle. Une expérience aiguë et chronique, où l'oblitération artérielle a été réalisée par ligature, prouve le même fait: la progression centripète dans la ligature simple, la progression en deux directions dans le cas de la ligature associée (A—V).

C.D.: 616.718.271—089

I. Száva, C. Ciugudean, V. Munteanu

**ANNOTATIONS À L'ÉVALUATION CRITIQUE DE LA RAISON DU
TRAITEMENT CHIRURGICAL DES COXARTHROSES**

(LES PERSPECTIVES DES TECHNIQUES EXPÉRIMENTÉES DANS
LA PRATIQUE DE NOTRE CLINIQUE)

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 3, 258

À la lumière des interdépendances physiopathologiques et des données concernant une casuistique de plus de 200 coxarthroses, on analyse les principes de base et la raison des différents procédés chirurgicaux, exécutés dans les dernières 15 années à la Clinique orthopédique de Tirgu-Mures, dans le but de préciser les indications opératoires. On présente, en même temps, aussi une technique personnelle d'arthrodèse et de fixation fonctionnelle de la hanche opérée, procédure qui a donné une satisfaction complète dans la pratique de routine de la clinique.

C.D.: 616.441—008.61—085.7:616.12—073.97

C. Dudea, Gh. Vasilescu, I. V. Bucur

**L'INFLUENCE DU TRAITEMENT À PROPRANOLOL („INDERAL")
SUR L'ACTIVITÉ CARDIAQUE EN HYPERTHYROÏDISME**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 3, 265

On a étudié les électro-cardiogrammes (ECG) de 104 malades hyperthyroïdiens traités à „Inderal". Après l'administration de l'Inderal on a constaté un abaissement marqué de la fréquence des battements cardiaques chez les souffrants de tachycardie sinusale; une réduction de l'amplitude de l'onde P, ce qui plaide aussi pour la surcharge modérée de l'atrium droit en hyperthyroïdisme; des modifications insignifiantes de l'intervalle P—Q et du complexe QRS; un retour complet à la position normale du segment ST en 70,98%, dans le reste des cas on remarque des retours partiels à l'ECG normale. Les modifications du segment ST et de l'onde T peuvent être attribuées partiellement à l'effet bradicardisant du médicament quoiqu'il existe pourtant une action directe du bêta-bloquant sur la repolarisation myocardique.

C.D.: 616.5—02:615.7

*E. Ujváry, Irina Timaru Veress, Elisabeta Nagy Török***ACCIDENTS CUTANÉO-MUQUEUX SPÉCIFIQUES PROVOQUÉS
PAR DES DROGUES APRÈS ADMINISTRATION INTERNE**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 3, 268

On relate les observations concernant les accidents iatrogènes cutané-muqueux spécifiques: des lésions bulleuses, érosives, endobuccales après pyramidon pris per os, simulant le pemphigus buccal; accidents de type maladie du sérum, se manifestant par une urticaire généralisée, accompagnée d'œdème de la glotte, après l'administration de l'ACTH; éruption fixe péribuccale après vermicide; éruption fixe au glans, imitant le syphilome à aspect de balanite spécifique Follmann, provoquée par anti-névralgique; éruption fixe de type érythème polymorphe, parue après algocalmin, respectivement Rowatinex.

C.D.: 616.6—006—053.2

*E. Balogh, P. Kótay, F. Gross***TUMEURS RÉNALES CHEZ DES ENFANTS**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 3, 270

Au cours d'une activité clinique de 25 ans les auteurs ont pu suivre 8 cas de tumeurs rénales chez des enfants, dont 7 tumeurs Wilms et un hypernéphrome. Le traitement le plus efficace consiste dans une intervention précoce suivie de radiothérapie postopératoire, éventuellement associée aux cytostatiques. De ces 7 cas de tumeurs Wilms, 6 ont décédé au cours de la première année, le malade à hypernéphrome se trouve jusqu'aujourd'hui en bon état. Un adulte a vécu 10 ans après une intervention pour tumeur Wilms.

C.D.: 616.748.3—002.44—085.84:534.321.9

*I. Mocanu, E. Ujváry***L'ÉVOLUTION DE LA CICATRISATION DES ULCÈRES
TROPHIQUES DE LA JAMBE SOUMIS À L'IRRADIATION
AVEC ULTRASONS**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 3, 277

Chez vingt malades à ulcères trophiques anciens et calleux de la jambe, difficile à influencer par des traitements médicamenteux, on a appliqué des ondes ultra-soniques, en petites doses stimulatrices, en irradiant tant les marges que la surface de la plaie. L'intensité employée a été de 0,3—0,6 W/cm², durant 5—10 minutes, par séance, chaque jour ou tous les deux jours, au total 12—15 séances. On a constaté la diminution et la disparition des douleurs après 4—5 séances d'ultrasons chez tous les malades, surtout chez ceux qui ont eu des ulcères sur terrain ischémique. La surface de l'ulcération, mesurée et exprimée en millimètres, s'est réduite chez tous les malades, une partie des ulcères se cicatrisant entièrement. On n'a pas observé des aggravations. L'évolution la plus favorable ont présenté les ulcères produits par la stase veineuse.

C.D.: 611.716.5—08.616—073.75

Gr. Stanciu, M. Ionescu, A. Spielmann

OBSERVATIONS D'ANATOMIE RADIOLOGIQUE SUR L'OS HYOÏDE

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 3, 280

Les auteurs ont étudié de point de vue anatomo-radiologique 100 pièces anatomiques d'os hyoïde et 100 clichés radiologiques, provenant des personnes de différents sexes, de l'enfance jusqu'à 83 ans. On a observé que la forme de l'os hyoïde peut être en „U” ou en „V” pour la plupart, quand il est symétrique. Les asymétries se réfèrent spécialement aux grandes cornes — cornu majus — qui peuvent prendre unilatéralement l'aspect de „C” inversé, en crochet, sinueux, etc. La soudure du corps avec les grandes cornes, par la calcification de la zone cartilagineuse respective, a été rencontrée en 52% des cas (en 76% celles-ci étant bilatérale). Les petites cornes — cornu minus — restent en stade cartilagineux et ne sont pas visibles radiologiquement, étant friables, chez les pièces anatomiques elles se brisent le plus souvent. Sur le marge inférieur du corps et sur les grandes cornes on peut remarquer des petits apophyses, qui représentent des insertions musculaires. Des ligaments ce sont les stylo-hyoïdien qui subissent un processus de calcification le plus fréquemment. On recommande d'effectuer l'examen radiologique en incidences de profil et modérément oblique, la méthode à film intrapharyngien n'étant pas concluante.

C.D.: 616.314—089.28

Z. Cseh

CONSIDÉRATIONS CONCERNANT L'APPLICATION DES PROTHÈSES TOTALES À BASE MÉTALLIQUE

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 3, 284

En analysant les résultats obtenus dans le confectionnement des prothèses totales, l'auteur fait des appréciations critiques sur les inconvénients des prothèses acryliques thermopolymérisables. Ensuite, il passe en revue les essais effectués sur le plan mondial en vue de la liquidation de ces inconvénients. De même, il attire l'attention sur les avantages incontestables des bases métalliques, particulièrement de celles fondues d'alliage d'aluminium, montrant qu'il y a des possibilités réelles pour introduire cette méthode — appliquée par l'auteur — dans les laboratoires dentaires de notre pays.

C.D.: 616.831—002—02.616.36—089.843

T. Maros, I. László, C. Dumitrescu, I. Vofkori, A. László

LE SOI-DISANT RÔLE DU MICROBE CLOSTRIDIUM PERFRINGENS DANS LE DÉCLENCHÉMENT DE L'ENCÉPHALOPATHIE HÉPATIQUE

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 3, 290

Après l'implantation des fragments de foie dans la cavité péritonéale des chiens, paraissent des manifestations nerveuses, qui aboutissent fréquemment à un décès précédé d'un état comateux. Étudiant le rôle des facteurs bactériens dans le déclenchement de ces phénomènes, nous n'avons pas pu identifier le Clostridium perfringens dans le foie des animaux. Après l'implantation, le germe — bien qu'il paraît dans le fragment hépatique dans une proportion de 50% — ne provoque pas des réactions péritonéales et ne pénètre pas dans la circulation systémique. Nous considérons que l'organisme des chiens dispose d'une immunité de base envers l'infection clostridienne et la toxémie produite par ces germes intestinaux ne peut pas être incriminée comme la cause des décès.

C.D.: 612.627.017—084

A. Cojocar, Olga Pálffy, Olga Turi

L'INFLUENCE DE LA CHLORPROMAZINE SUR LA RÉACTION SCHULTZ-DALE

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 3, 295

On a étudié en recherches expérimentales chez 35 cobayes femelles l'effet de la chlorpromazine sur la réaction Schultz-Dale. De ces recherches résulte que le traitement chronique à chlorpromazine a diminué la contraction de la corne utérine sensibilisée, déclenchée par la stimulation antigénique. L'amplitude de la contraction histaminique de la corne utérine, provenant des animaux sensibilisés et traités chroniquement avec chlorpromazine se réduit aussi. La réponse à acétylcholine de la corne utérine sensibilisée, prélevée des animaux traités, a diminué aux valeurs comparables avec celles obtenues en même conditions par l'excitation histaminique. On a constaté, de même, que la chlorpromazine réduit in vitro la réaction à acétylcholine et à l'histamine de la corne utérine non-sensibilisée. L'effet inhibiteur étant plus exprimé pour l'acétylcholine.

C.D.: 616.36—002.12—092.9

I. László, Iuliana Both, V. Filep

L'HÉPATITE VIRALE EXPÉRIMENTALE CHEZ LES HAMSTERS

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 3, 298

Entre les années 1957—1971 on a effectué des recherches sur 571 hamsters et on a constaté la réceptivité de ces animaux envers les virus isolés des cas d'hépatite humaine. Le tableau histopathologique du foie met en évidence le hépatotropisme des virus isolés par les auteurs. Les recherches électromicroscopiques du foie de hamster infecté avec des souches de virus hépatitiques, confirment la présence des particules virales dans cet organe. Vu que, les lésions hépatiques les plus graves, même l'apparition du tissu conjonctif, ont été enregistrés après l'infection avec les virus obtenus par la culture simultanée des adénovirus et des virus hépatitiques, le rôle de l'adénovirus helper dans l'étiologie de l'hépatite selon toute apparence est fondé et en même temps il justifie l'utilisation du hamster comme modèle expérimentale dans l'hépatite virale.

C.D.: 618.164—002.828
616.643—002.828

M. Péter, G. Horváth, Iuliana Both, L. Domokos, Rozalia Jakab

L'INCIDENCE ET CERTAINES RELATIONS ÉCOLOGIQUES DES FONGUS DANS LA BIOCÉNOSE URÉTRALE

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 3, 306

Les auteurs ont examiné la flore mycotique et prostatique de la sécrétion urétrale, récoltée de 1229 malades souffrants d'urétrite, 217 malades de prostatite et 220 personnes saines. En même temps, on a effectué des encensements pour séparer la flore bactérienne associée et le *Trichomonas vaginalis*. On a étudié aussi expérimentalement, l'interaction des champignons isolés le plus fréquemment et la flore microbienne d'association. Des cas d'urétrite on a isolé des champignons en 3,40% de ceux de prostatite en 4,60%, pendant que des personnes saines en 0,90% (*Candida* 72,22%, *Saccharomyces* 7,40%, *Geotrichum* 3,70%, *Rhodotorula* 3,70%, *Mucor* 3,70%, *Aspergillus* 1,85%, *Actinomyces* 1,85%, des souches non-identifiées 5,55%). L'espèce la plus fréquente de tout ce matériel a été la *C. albicans*. En 63% des cas mycologiquement positifs on a isolé des bactéries pathogènes ou potentielles pathogènes.

C.D.: 581.1.04

Št. Imreh, Z. Uray, T. Holán, A. Lazányi

**RECHERCHES COMPARATIVES CONCERNANT L'EFFET
RADIO-PROTECTEUR DU LUVATREN ET DU TRIPERIDOL**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 3, 309

On a étudié l'action des deux butyrophénones: le Luvatren (LU) et le Triperidol (T) — substances radio-protectrices neurotropes — sur le processus radio-induit de rupture-réunion aux chromosomes de *Vicia faba*. On a constaté que les deux substances baissent la fréquence des aberrations anaphasiques dans les cellules irradiées en G₂, en S, et un peu moins en G₁. L'indice BR montre une diminution relative de l'habitabilité de réunion après le traitement. Le Luvatren s'est avéré d'être un radio-protecteur génétique meilleur, fait qui s'exprime aussi dans le CRA (coefficient de réduction des aberrations) pour des fragments de 1,83, par rapport à 1,25 obtenu au Triperidol.

C.D.: 547.96.05:545.844

V. A. Blazsek

**ÉTUDES CONCERNANT LES PROTÉINES BASIQUES NUCLÉAIRES
(HISTONES). NOTE II. LA DISTRIBUTION QUANTITATIVE DES
FRACTIONS DE HISTONE DU THYMUS DE VEAU SÉPARÉES PAR
CHROMATOGRAPHIE SUR CM-CELLULOSE**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 3, 313

De quatre fractions de histone, la fraction F2 (57,5±4,6) se trouve dans la plus grande quantité; les fractions F1 (17,2±2,5), F3a (14,8±2,6) et F3b (10,2±3,0) représentent des valeurs plus réduites. En comparant ces données avec les valeurs obtenues par précipitation à solvants organiques, par électrophorèse en gel d'amidon et de polyacrylamide, on constate une concordance serrée entre eux. Il en résulte que les fractions principales de l'histone du thymus de veau sont des vrais composants des chromosomes natifs et leur existence ne dépend pas de la méthode utilisée pour la séparation de ces protéines.

C.D.: 633.88

H. Heltmann

LA DISTANCE DE SEMAILLES AU RHEUM PALMATUM L.

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 3, 330

Le but de cette expérience a été la détermination de l'intervalle optimal de nutrition des plantes de *Rheum palmatum* L. La distance de semailles utilisée a été de 80 cm. (12 kg. semence/ha), de 70 cm. (8 kg. semence/ha) entre les lignes, 60/40 cm., 70/50 cm. et 100,50 cm. (semée en poquets). La durée d'un cycle a été de 3 ans. Comme témoin on a utilisé la distance de 70,50 cm. La distance de semailles de 80 cm. entre les lignes avec 12 kg. semence à l'hectare a donné dans tous les deux cycles un accroissement moyen nettement significatif de 56,90 q/ha de racines sèches, pendant que la distance de semailles de 70 cm. entre les lignes a donné un accroissement de 49,0 q/ha, par rapport au témoin.

C.D.: 615.783.14—092.23

*Sára Adám, Rodica Țibrea, Elisabeta Rácz Kotilla***L'EFFET ANALGÉSIQUE ET LA TOXICITÉ DE CODÉINE
HYDROCHLORIQUE ASSOCIÉE À LA DIONINE**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 3, 333

Les auteurs ont constaté en expérience chronique, de 9 semaines, chez des groupes de souris traités sans interruption, qu'en associant la codéine hydrochlorique à la dionine en parties égales (les doses des deux composantes étant réduites à moitié) que la toxicité de la codéine baisse sous celle de la dionine. Le comportement des animaux d'expérience prouve le développement retardé de la tolérance; même le degré de la toxicité est plus réduit comparativement avec la codéine administrée seule. En conclusion: l'administration de ces deux substances en petites doses et en mixture de 1 à 1 présente l'avantage d'une toxicité réduite avec le retardement du développement de l'accoutumance, sans que l'effet thérapeutique soit diminué.

C.D.: 615.415.1—014.4

*Zamfira Csath-Stinzel, G. Horváth***CONTRIBUTIONS AU PROBLÈME DE LA CONSERVATION
DES ÉMULSIONS DE TYPE HUILE EN EAU**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 3, 337

On a comparé par contrôle bactériologique l'efficacité de 7 substances conservatrices, en concentrations usuelles, dans les formules de certaines émulsions d'huiles végétales et minérales, préparées avec tensides non-ioniques de type Tween et Span. On a constaté que les esters de l'acide p-hydrobenzoïque ne sont pas assez efficaces, tandis que l'acide sorbique a donné des résultats satisfaisants dans une concentration de 0,10%. Les dérivés organo-mercuriques (Fenosept, Thiomersal) sont très efficaces, mais comme ils peuvent produire des actions secondaires, on ne recommande pas leur utilisation en émulsions pour l'usage interne et dermatologique.

C.D.: 615.783.14—092:577.15

*Iulia Viorica Kovács, V. Bota, Viorica Moga, Sára Adám***L'ÉTUDE DE L'ACTION DE LA CODÉINE SUR L'ACTIVITÉ DE
CERTAINES ENZYMES SÉRIQUES PLUS IMPORTANTES**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 3, 343

On a étudié la variation de l'activité de certaines enzymes sériques: LDH, GOT, GPT, phosphatase alcaline, aldolase, cholinestérase, sous l'influence de la codéine administrée en doses thérapeutiques, pendant un mois, aux rats blancs Wistar. On a exécuté l'expérience sur 80 rats, divisés en deux groupes à six sous-groupes. Les animaux ont été sacrifiés à 4, 24, 48 heures, respectivement à 10, 20, 30 jours après la première administration de la codéine. On observe sur les graphiques, qui représentent la variation de l'activité des enzymes en fonction de temps, que l'activité des toutes les enzymes dosées, varie significativement au cours des premiers 10 jours, après lesquels elle a une tendance de normalisation.

C.D.: 616.748.3—002.44—085.722.3

E. Zăgoni, R. Zielinski, Agnes Zăgoni

L'EFFET CURATIF DE L'EXTRAIT DE FEUILLES DE GROSEILLIER NOIR (RIBES NIGRUM) SUR L'ULCÈRE TROPHIQUE DE LA JAMBE

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 3, 347

L'utilisation des feuilles de groseillier noir dans la médecine populaire a inspiré les auteurs d'étudier l'effet d'un extrait sec de ces feuilles sur l'ulcère trophique de la jambe. On a traité des personnes souffrantes de cette maladie, d'étiologie diverse, avec un onguent de 10⁰/₀. Les petits ulcères disparaissent, la surface de grands ulcères diminue, la douleur et l'exsudat baissent en intensité ou disparaissent, tandis que la peau autour de l'ulcère revient à l'aspect normal. Un traitement de 6—9 semaines a mené à la guérison totale des ulcères en 71,4%, la douleur et l'exsudat ont disparu dans un pourcentage de 85,7%, pendant que l'œdème a disparu à la moitié des malades traités. On a observé une moindre amélioration chez les personnes ayant des troubles trophiques (28,5⁰/₀).

C.D.: 37.61(498)
614(07),18"

H. Röhrich, G. Brătescu

ROUMAINS, QUI ONT ÉTUDIÉ LA MÉDECINE ET LA PHARMACIE A L'UNIVERSITÉ „LUDWIG MAXIMILIAN“ DE MUNICH DANS LA DEUXIÈME MOITIÉ DU XIX-E SIÈCLE

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 3, 357

Se basant sur des données d'archives et de la littérature, les auteurs présentent l'activité en Roumanie des anciens étudiants roumains de l'Université de Munich. Parmi les premiers, on remarque le protomédecin de Moldavie Gh. Cuciureanu et plus tard, entre autres, plusieurs membres de la famille *Lochmann* — pharmaciens renommés de Iași; I. *Mihăilescu* co-fondateur d'une école médico-chirurgicale et surtout A. *Theodori*, professeur à l'Université de Bucarest, l'auteur de premier ouvrage concernant la pellagre en Moldavie (1858). Șerban *Eminovici*, le frère du poète M. *Eminescu*, a étudié aussi la médecine à Munich.

C.D.: 611(084.1),16"

M. Ionescu, I. Spielmann, N. Mihail

LES PLANCHES ANATOMIQUES DU IOHANN REMMELIN (1613)

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 3, 361

Les auteurs présentent et analysent les trois planches anatomiques (visio prima, secunda et tertia) de l'année 1613, du I. *Rommel*, intitulées: „Toi Kotoptroi Microcosmicoi-Absolutan Admirandae Partium Hominis Creaturarum Diurnarum Praesstantissimi Fabricae Eximio Artificio Sculptam“ qui dépourvues de leur texte explicatif ont été trouvées reliées à un exemplaire de première édition de l'„Epitome“ de *Vesalius*. Elles représentent la structure anatomique du corps humaine et des organes, conforme aux connaissances de ce temps-là, en esprit vesalien, mais sur des plans superposés. Selon toute apparence de tels exemplaires sont aujourd'hui très rares et c'est pour ça que la littérature est très controversée sur l'année de l'édition et sur l'identité de l'auteur. Les auteurs cherchent à élucider ce problème.

C.D.: 616.132—007.271—02:616.12—089

Поп Д. Попа И., Джеорджеску Т., Джеорджеску Родика, Поп А., Чизер Анна, Вартоломей К., Либхард М.

КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ К ЭВОЛЮЦИИ
ОБЛИТЕРАЦИИ АРТЕРИИ

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 3, 255

Аортографический контроль больных через каждые 2 года после хирургического вмешательства для гиперемизации показывает дальнейшее продвижение облитерации артерий в центральном направлении. В остром и хроническом опыте по облитерации артерий лигатурами были получены такие же результаты: при накладывании простой лигатуры наблюдается центрипетальное развитие процесса, а при ассоциированной лигатуризации в обоих направлениях.

C.D.: 616.718.271—089

Сава И., Чугудян К., Муитяну В.

КРИТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА МЕТОДОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
КОКСАРТРОЗОВ (Перспективы оперативных методик авторов)

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 3, 258

На основании 200 операций по поводу коксартрозов, проведенных за последние 15 лет в ортопедической клинике гор. Тыргу-Муреш, авторы приводят анализ целесообразности и эффективности применения того или иного метода хирургического вмешательства. Описывается собственный метод артрореза и фиксации головки бедра, что дает очень хорошие результаты.

C.D.: 616.441—008.61—085.7:616.12—073.97

Дудеа К., Василеску Г., Букур И. В.

ЛЕЧЕНИЕ РАСТРОЙСТВ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ
ПРОПРАНОЛЛОМ (ИНДЕРАЛ) ПРИ ТИРЕОТОКСИКОЗЕ

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 3, 265

Приводятся результаты анализа 104 электрокардиограмм больных гипертиреозом получавших „Индерал“. Было установлено: — снижение числа сердечных сокращений при синусовой тахикардии, — уменьшение амплитуды зубца Р, что говорит за большую нагрузку предсердий при тиреотоксикозе, интервал Р-Q и комплекс QRS мало меняются, — возвращение ЭКГ к норме со снижением сегмента ST до обычного уровня в 70,98% случаев, в остальных отмечается тенденция к нормализации. Изменения сегмента ST и зубца Т возможно является следствием брадикардизирующего эффекта препарата, но частично может быть приписано прямому действию бета-адренергических блокаторов на реполяризацию миокарда.

C.D.: 616.5—02:615.7

Уйвари И., Тимару-Верещ Ирина, Надь-Торок Елизавета

НЕКОТОРЫЕ КОЖНО СЛИЗИСТЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПРИ
ПРИМЕНЕНИИ ЛЕКАРСТВ ДРУГИМ ПУТЕМ

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 3, 268

Авторы описывают случаи слизисто-кожных проявлений при применении различных лекарств, например: пузырьчатое высыпание и эрозия слизистой ротовой полости от пирамидона; явления анафилаксии с генерализованной крапивницей и отеком гортани от АКТГ; высыпание вокруг рта после приема вермицида; сифилисоподобное высыпание вида специфического баланита типа Фоллмана вызванное антиневралджиком; высыпание типа полиморфной эритемы после применения алыокальмина и Роватнекса.

C.D.: 616.6—006—053.2

Балог Е., Котан П., Гросс Ф.

ОПУХОЛИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 3, 270

За последние 25 лет в урологической клинике были выявлены 8 случаев опухоли почек у детей из которых в 7 была типа Вилмс, а в одном гипернефрома. Самое адекватное лечение состоит в хирургическом удалении опухоли с постоперационной радиотерапией и с применением цитостатиков. 6 из 7 больных опухолью Вилмса умерли в первом году заболевания, другой больной прожил 10 лет после операции, а больной с гипернефромой живет и по сей день.

C.D.: 616.748.3—002.44—085.84:534.321.9

Мокану И., Уйвари И.

ЗАЖИВЛЕНИЕ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ ГОЛЕНИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ
УЛЬТРАЗВУКОМ

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 3, 277

Авторы производили облучение трудно поддающихся обычному лечению старых калезных трофических язв голени ультразвуком стимулирующей интенсивности по 0,3—0,6 Ваттов на см² в течение 5—10 минут ежедневно или через день 12—15 раз на курс лечения. Уже после 4—5 облучений у всех больных исчезли боли за исключением ишемической природы. У всех больных поверхность язв выраженная в мм² уменьшилась, а у части больных язвы зарубцевались. Ухудшение при этом не наблюдалось. Наилучшие результаты были достигнуты при варикозных язвах.

C.D.: 611.716.5—08:616—073.75

Станчу Гр., Ионеску М., Шпильманн И.

РАДИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПОДЯЗЫЧНОЙ КОСТИ

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 3, 280

Авторы проводили анатомо-радиологическое исследование подязычной кости 100 анатомических препаратов и 100 радиологических снимков от людей различного возраста (от детей до стариков 83 лет) и пола. Эта кость может иметь „U“ или „V“ образную форму, если она симметрична, а при ассиметрии один из больших отростков может иметь крючкообразную форму повернутой буквы „C“, извилистым, и т.д. Сросшение отростков с телом путем окостенения пограничного хряща встречается в 52% случаев, из которых в 76% с обеих сторон малые отростки остаются в хрящевой стадии развития, радиологически не различимы, а на анатомических препаратах раздробляются. На поверхности нижнего края тела и больших отростков выявляются места прикрепления мышц. Из связок чаще всего обызвествляется lig. stilo—hyoideus. Радиологическое просвечивание рекомендуется проводить в профил или слегка косо, подглоточное расположение рентгеновской фотопленки не дает хороших результатов.

C.D.: 616.314—089.28

Чех З.

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПОЛНЫХ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ НА МЕТАЛЛИЧЕСКОЙ ОСНОВЕ

REVISTA MEDICALĂ (1972). XVIII, 3, 284

Автор дает критическую оценку применению термополимеризующихся акрилатов для изготовления полных протезов, выявляя их недостатки. Обобщая результаты собственных и зарубежных авторов делается вывод в пользу применения цельно отлитых протезов из сплавов алюминия рекомендуя их для более широкого внедрения в отечественную зубоврачебную практику.

C.D.: 616.831—002—02:616.36—089.843

Марош Т., Ласло И., Думитреску К., Вофкори И., Ласло А.

ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ Clostridium perfringens В ПАТОГЕНЕЗЕ ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У СОБАК

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 3, 290

Пересаживание кусочков печени в брюшную полость собак приводит к нарушениям функции нервной системы и животные часто погибают при явлениях печеночной комы, но при этом в печени собак не были обнаружены бактерии *Cl. perfr.* хотя эти бактерии в 50%-ов случаев могут быть выявлены в пересаженных кусочках печени, они не вызывают перитонита и не проникают в кровь. Авторы считают, что собаки природно иммунны к заражению клостридиями и поэтому эти микробы кишечной флоры не могут быть причиной токсемии и гибели животных.

C.D.: 612.627.017—084

Кожакару А., Палффи Ольга, Ёури Ольга

ВЛИЯНИЕ ХЛОРПРОМАЗИНА НА РЕАКЦИЮ ШУЛЬЦ-ДЕЙЛА

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 3, 295

Авторы исследовали влияние хлорпромазина на реакцию Шульц-Дейла на 35 морских свинках самках. Из результатов явствует, что хроническое введение хлорпромазина снижает сокращение рогов матки (Реакция Шульц-Дейл) сенсibilизированных животных на разрешающую дозу антигена.

Идентичные результаты были получены на сокращения рогов матки от гистаминна и ацетилхолина. Было установлено, что хлорпромазин также снижает реакцию рогов матки на гистамин и ацетилхолин. этот тормазной эффект более выражен против ацетилхолина.

C.D.: 616.36—002.12—092.9

Ласло И., Бот Юлия, Филеп Дь.

ПОЛУЧЕНИЕ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА У ХОМЯЧКОВ

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 3, 298

В результате опытов, проведенных за годы 1957—1971 на 571 хомяке авторы наблюдали хорошую прививаемость вирусов гепатита изолированных от людей больных гепатитом. Гистологически был выявлен гепатотропный характер вирусов, а электронмик.оскопически были найдены вирусные включения в печеночных клетках животных. Имея ввиду, что характерные изменения в печени и развитие соедин. тельной ткани были выявлены после заражения вирусами гепатита полученными из совместной культуры с аденовирусами, авторы считают, что аденовирусы Helper играют важную роль в этиологии гепатита и хомяки удобные для получения модели экспериментального вирусного гепатита.

C.D.: 618.164—002.828

616.643—002.828

Петер М., Хорват Г., Бот Юлия, Домокош Л., Якаб Розали я

ЧАСТОТА И НЕКОТОРЫЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ СООТНОШЕНИЯ
ГРИБКОВ УРЕТРАЛЬНОЙ ФЛОРЫ

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 3, 306

Авторы исследовали грибковую флору выделений уретры и предстательной железы у 1229 больных уретритом и 220 здоровых лиц. Одновременно производили посевы для изоляции, сопутствующей бактериальной флоры и *Trichomonas vaginalis*. Экспериментально изучалось взаимодействие между наиболее часто встречающейся грибковой и сопутствующей бактериальной флорой. Грибки были изолированы при уретритах в 3,40% случаев, при простатите в 4,60%, у здоровых в 0,90% случаев (Кандиды 72,22%. *Saccharomyces* 7,40%, *Geotrychum* 3,70%, *Rhodotorria* 3,70%, *Mucor* 3,70%, *Aspergillus* 1,85%, *Actinomyces* 1,85%, прочие штаммы 5,55%). Наиболее часто встречаются Кандиды, а в 63% случаев положительных на грибки могут быть выделены патогенные или потенциально патогенные бактерии.

C.D.: 581.1.04

Имре И., Уран З., Холан Т., Лазани А.

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ГЕНЕТИЧЕСКОМУ
РАДИОЗАЩИТНОМУ ДЕЙСТВИЮ ПРЕПАРАТОВ:
ДУВАТРЕН И ТРИПЕРИДОЛ

REVISTA MEDICALA (1972), XVIII, 3, 309

Авторы изучали действие двух нетропных радиозащитных производных бутирофенона (Луватрен и Триперидол) на процесс радиоиндуцированного деления-соединения хромосом *Vicia faba*. Было установлено снижение числа аберраций в анафазе у клеток облученных в G2, S и меньше G1 BR-показатель указывает на относительное снижение способности хромосом к соединению Луватрен оказывает более выраженное защитное действие, что видно и по коэффициенту снижения числа аберраций (1.83), который выше такового (1.25) от применения Триамперидола.

C.D.: 547.96.05:545.844

Блажек В. А.

ИЗУЧЕНИЕ ЩЕЛОЧНЫХ ПРОТЕИНОВ КЛЕТОЧНОГО ЯДРА
(ГИСТОНЫ). II. КОЛИЧЕСТВЕННОЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ФРАКЦИЙ
ГИСТОНОВ ИЗ ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ ТЕЛЕНКА ПРИ
ХРОМАТОГРАФИИ НА СМ-ЦЕЛЛЮЛОЗЕ.

REVISTA MEDICALA (1972), XVIII, 3, 313

Из четырех фракций гистонов наибольшее количество падает на ф2 (57,5±4,6), меньше на остальные три-ф1 (17,2±2,5), ф3а (14,8±2,6) и ф3в (10,2±3,0). Эти результаты хорошо согласуются с данными, полученными осаждением органическими растворителями, электрофорезом на крахмальном геле и полиакриламиде. Из результатов явствует, что основные фракции гистонов из вилочковой железы теленка являются настоящими составными частями нативных хромосом и их наличие не зависит просто от применяемых методов выделения этих белков.

C.D.: 633.88

Хелтманн Х.

ВЫБОР РАССТОЯНИЙ ПРИ ПОСЕВЕ *Rheum palmatum* L.

REVISTA MEDICALA (1972), XVIII, 3, 330

Цель исследований была установление оптимальных пространственных условий при выращивании ревеня. Выбранные расстояния для посева были: 80 см (12 кг зерен на га), 70 см (8 кг зерен на га.) между рядами; а при посеве гнездами 70/40 см, 70/70 см и 100/50 см. Продолжительность одного цикла 3 года. Контролю служил посев с расстояниями в 70/50 см. При расстоянии между рядами в 80 см был получен сбор сухих корней выше контроля на 56,90 центнеров с гектара, а при расстоянии в 70 см на 49,0 центнеров с гектара.

C.D.: 615.783.14—092.23

Адам Шара, Тибра Родика, Рац-Котилла Елизавета.

АНАЛИТИЧЕСКОЕ И ТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ СОЛЯНОКИСЛОГО
КОДЕИНА В СОЧЕТАНИИ С ДИОНИНОМ

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 3, 333

В хроническом эксперименте (9 недель) на белых крысах было установлено, что токсичность кодеина ниже таковой у дионина, если эти два препарата даются совместно но в дозах сниженных на половину. Тolerантность развивается позже токсичности к препарату, а степень токсичности (DL 50) ниже, чем при даче одного кодеина, при сохранении полного терапевтического эффекта.

C.D.: 615.415.1—014.4

Чат-Стычел Замфира, Хорват Г.

К ПРОБЛЕМЕ СОХРАНЕНИЯ ЭМЪУЛСИЙ ТИПА МАСЛО В ВОДЕ

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 3, 337

Бактериологически сопоставлялась эффективность применения 7 консервантов в обычных концентрациях для сохранения некоторых взвесей из растительных и минеральных масел с добавлением нейонных поверхностно активных веществ типа Твин и Спан. Было установлено, что эфиры р-гидробензойной кислоты мало эффективны, зато применение сорбита в концентрации 0,1% дает удовлетворительные результаты. Производные органических соединений ртути как правило высокоэффективны (феносепт, Тиомерсал), но их применение не рекомендуется из-за побочного эффекта, который может иметь место как при применении внутр так и в дерматологии.

C.D.: 615.783.14—092:577.15

Ковач Юлия Виорика, Бота В., Мога Виорика, Адам Шара

ДЕЙСТВИЕ КОДЕИНА НА АКТИВНОСТЬ ВАЖНЕЙШИХ ЭНЗИМОВ
СЫВОРОТКИ

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 3, 343

Авторы исследовали действие кодеина в терапевтических дозах при введении в течение месяца белым крысам линии Вистар на активность некоторых энзимов сыворотки: щелочной фосфатазы, альдолазы и холинэстеразы. Опыты были проведены на 80 крысах, разделенных на шесть групп, в каждой группе по две подгруппы (контрольная и подопытная). Животные обеих групп были забиты в разные интервалы по ходу лечения: через 4, 24, 48 часов и через 10, 20 и 30 дней. Судя по кривым достоверные отклонения по активности ферментов отмечаются в первые 10 дней лечения, а после этого срока наблюдается тенденция к нормализации.

C.D.: 616.748.3—002.44—085.722.3

Загоны Е., Зилинский Р., Загоны Агнеш

ЛЕЧЕБНОЕ ДЕЙСТВИЕ ЭКСТРАКТА ИЗ ЛИСТЬЕВ ЧЕРНОЙ
СМОРОДИНЫ НА ТРОФИЧЕСКИЕ ЯЗВЫ ГОЛЕНИ

REVISTA MEDICALA (1972), XVIII, 3, 347

Исходя из опыта народной медицины авторы решили исследовать лечебное действие сухого экстракта из черной смородины на трофические язвы голени, различной этиологии, применяя 10%-ую мазь. Мелкие язвы исчезают, а поверхность больших уменьшается, боль и экссудат снижаются или исчезают, а вид кожи вокруг язвы нормализуется. После проведения курса лечения в течение 6—9 недель полное заживление язв наблюдалось в 71,4% случаев, боль и экссудат исчезли в: 85,7%, а отек исчез у половины больных. Умеренный эффект (28,5%) был достигнут при язвах с трофическими нарушениями.

C.D.: 37:61(498)
614(07)„18“

Рохрих Х., Брэтеску Г.

РУМЫНЫ, КОТОРЫЕ УЧИЛИСЬ МЕДИЦИНЕ И ФАРМАЦИИ
В МЮНХЕНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ „ЛЮДВИГ МАКСИМИЛИАН“ ВО
ВТОРОЙ ПОЛОВИНЕ XIX ВЕКА

REVISTA MEDICALA (1972), XVIII, 3, 357

На основании архивных и литературных данных авторы описывают деятельность в Румынии студентов, которые учились в Мюнхенском университете. Среди первых следует упомянуть протомедика Молдавии Кучеренку Г., а позднее несколько представителей семьи Лахманн, известных яских фармацевтов, И. Михэнлеску, основателя одной из медико-хирургических школ и в особенности А. Теодори-бухарестского профессора, автора первой работы о пеллагре в Молдавии (1858). Также в Мюнхене изучал медицину Щербан Эминович, брат поэта М. Эминеску.

C.D.: 611(084.1)„16“

Ионеску М., Шпильманн И., Михал Н.

АНАТОМИЧЕСКИЕ РИСУНКИ ИОГАННА РЕММЕЛИН (1613)

REVISTA MEDICALA (1972), XVIII, 3, 361

Приводятся и подвергаются анализу три анатомических рисунка с названием: „Toi kotoptroi Microcosmici — Absolutan Admirandae Partium Hominis Creaturarum Durmarum Praestantissimi Fabricae Eximio Artificia Sculptam“, которые не имеют объяснительного текста и были сшиты с одним из экземпляров первого издания „Epitome“ Везалия. Они изображают анатомическое строение человеческого тела и органов на уровне знаний того времени согласно концепции Везалия. Подобные экземпляры повидимому очень редки и поэтому мнения расходятся относительно года издания и автора рисунков, Приводимый материал возможно облегчит решение этих вопросов.

În atenția autorilor!

În vederea ușurării muncii redacționale, autorii articolelor sint rugați să ia în considerare următoarele indicații:

1. Articolele să fie redactate în limbile română și maghiară, ambele versiuni avînd un text identic. Ele se vor trimite în două exemplare pe adresa „Revista Medicală — Orvosi Szemle”, Tg.-Mureș, str. Gh. Marinescu nr. 38, 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 sint rugați să trimită un rezumat de 8—10 rînduri și eventual să indice unele expresii tehnice pe care le cred mai potrivite în limba respectivă;

f) bibliografia se va întocmi în ordinea alfabetică, luîndu-se ca bază numele autorului principal al lucrării utilizate după cum urmează:

— pentru reviste: numele autorului cu inițiale, titlul revistei cu prescurtarea internațională, anul de apariție, volumul, numărul și pagina;

— pentru cărți: numele autorilor, titlul cărții, editura și localitatea, anul de apariție, pagina citată;

g) se vor trimite numai clișeele cele mai necesare pentru ilustrarea cuprinsului articolului și cele mai reușite din punct de vedere tehnic. Dimensiunile admise sint de 6×9 cm sau 9×12 cm. (Pentru a se asigura o cit mai bună execuție tehnică, redacția nu poate admite nici o abatere în acest sens.) Ilustrațiile vor purta pe verso titlul articolului și numele autorului, precum și indicații precise referitoare la poziția în care trebuie publicate. Desenele vor fi executate pe hîrtie albă în tuș;

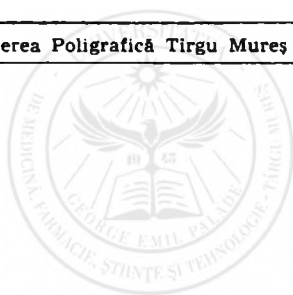
h) nu pot fi acceptate spre publicare articolele ce nu au fost susținute la ședințele secțiilor U.S.S.M. cu excepția articolelor comandate de redacție sau a referatelor generale. În acest scop, toate articolele trimise vor purta viza filialei sau a subfilialei respective.

Se vor refuza articolele a căror temă a fost publicată în revistă, precum și cele care nu corespund profilului revistei. Articolele se publică numai pe baza opiniei scrise a cel puțin doi referenți. Articolele ce nu obțin avizul favorabil al referenților se resping. Dacă redacția propune anumite modificări, articolul poate fi publicat numai după ce autorii acceptă indicațiile primite.

Redacția își rezervă dreptul de a stiliza articolele acceptate pentru publicare.

Abonamentele se primesc la toate oficiile poștale. Cititorii din străinătate se pot abona prin: „ROMPRESFILATELIA”, București, Calea Griviței nr. 64-66, P.O.B. 2001.

Intreprinderea Poligrafică Tîrgu Mureş 148, 1972



PREŢUL 12 LEI

43411

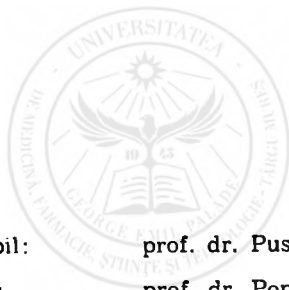
10.

REVISTA MEDICALĂ



4

1972



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. Popovicu Liviu, prof. dr. Rác 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 XVIII (1972)

Nr. 4

OCTOMBRIE—DECEMBRIE

S U M A R

STUDII ȘI OBSERVAȚII CLINICE

1. Pop D. Popa, T. Grozescu, C. Pană, T. Georgescu, P. Ilniczky, Ana Cstzér: Valoarea dinamicii secreției acido-gastrice în tactica chirurgiei ulcerului gastroduodenal 381
- Z. Cstzér, V. Molnár: Leziuni cardio-vasculare în traumatismele cu torace închis (Posibilități de diagnostic și tratament) 383
- C. Pană, I. Pop D. Popa, T. Georgescu: Unele aspecte ale reintervențiilor pe căile biliare extrahepatice 388
- C. Boga, Emese Boga: Utilizarea curenților Bernard în afecțiunile obstetricale și ginecologice (Notă preliminară) 391
- L. Birek, Eva Kótay-Lakatos, Magda Vertán, Z. Rákosfalvy: Influențarea adhezivității și agregabilității plachetare prin proceduri fizioterapeutice 393
- A. Dienes, G. Szóts, Maria Pop, T. Albon: Utilizarea Effortilului în influențarea tabloului simptomatic prezentat de muncitorii expuși solvenților organici 397
- Gh. Grecu, A. Zaharia, Rodica Macrea: Unele aspecte de anxietate întâlnite la bolnavii veniți pentru tratament balnear la Borsec în luna august 1970 401
- Eugenia Stanciu, G. Szűcs, L. Bencsik: Studiul corelațiilor psihiatrico-legale în delicvența juvenilă 407
- I. Ștefănescu, B. Afeleanu, Gr. Stanciu: Eficiența duodenografiei hipotone în diagnosticul afecțiunilor capului de pancreas 412
- Elisabeta Nagy Török: Incidența eritrodonției detectabile prin lampa Wood la bolnavii cu porfirie cutanată tardivă (Notă preliminară) 417

STUDII EXPERIMENTALE ȘI DE LABORATOR

- H. Huser, E. Mody, H. Faillard: Izolarea și caracterizarea mucinei submaxilare de cal. Legăturile glucido-protidice posibile. Nota I. Izolare, electroforeză discontinuă în gel de poliacrilamidă, determinarea greutatei moleculare 418
- C. Bedő, Enikő Farkas, Viorica Losoncz: Efectul fracțiunii inhibitoare a extractului de timus bovin asupra consumului de O_2 la șobolani (Notă preliminară) 423
- V. Molnár: Perfecționarea metodei Holzer pentru decelarea grupelor sanguine din pete 424

<i>Silvia Andreicuț, G. L. Kemény, M. Gündisch</i> : Corpi acidofili în ficatul șobolanilor tratați cu endotoxină după hepatectomie parțială	425
<i>V. A. Blazsek</i> : Studii asupra proteinelor bazice nucleare (histone). II. Distribuția cantitativă a fracțiunilor de histonă din celulele tumorii ascitice Färlich separate pe coloană de CM-celuloză	428
<i>Z. Tamás, A. Pupp</i> : Acțiunea fosforului radioactiv asupra funcțiunii ovarelor și uterelor la șoareci	431
<i>I. László</i> : Dispozitiv de baleiaj vertical transistorizat pentru înregistrare economică la osciloscop	434
<i>Z. Cseh, Z. Nagy, I. Horváth</i> : Cuptor pentru topirea și turnarea aliajului de aluminiu în laboratoarele de tehnică dentară	436

REFERATE GENERALE

<i>T. Rosenfeld</i> : Uterul cicatriceal postcezarian	438
<i>L. Domokos, Monica Sabău</i> : Flora bacteriană normală a intestinului la sugari și copii mici și rolul ei fiziologic	443
<i>L. Ieremia, Sarolta Toszó</i> : Aspecte legate de îmbătrânirea rășinilor acrilice	450

PROBLEME DE FARMACIE

<i>L. Adám, Eva Szánthó, Emanuela Peșeanu, L. Domokos</i> : Studiul compatibilității unor antibiotice cu gelurile de polietilenglicoli	453
<i>I. Fúzi, G. Rácz, Z. Kisgyörgy</i> : Plantele medicinale din flora spontană a bazinului Rîului Negru (Județul Covasna)	457
<i>Adriana Popovici, Maria Rogoșcă, M. Péter</i> : Cedarea nistatinului din unguente	461
<i>Sára Adám, V. Bota, Iulia Viorica Kovács</i> : Studiul acțiunii codeinei asupra activității unor enzime din ficatul de șobolan	464
<i>M. Olariu, Zamfira Csath</i> : Controlul bacteriologic al emulsiilor farmaceutice prin metoda împrăștierei radiației laser	468

PERFECTIONAREA CADRELOR

<i>E. Ujváry, E. Vasass</i> : Manifestările de sensibilizare în urma penicilino terapiei antisifilitice	472
<i>V. Pop</i> : Aspecte terapeutice în cancerul laringian. Nota II. Bazele teoretice și practice ale terapiei laringelui canceros	474

DIN ISTORIA MEDICINEI

<i>I. Spielmann, Carola Lázár-Szini, I. Orbán</i> : Contribuții la istoricul farmaciilor din Tirgu Mureș. Nota II. Lupta pentru înființarea celei de a doua farmacii din Tirgu Mureș	481
--	-----

IN MEMORIAM

Profesorul dr. <i>Guzner Miklós</i> (1905—1972)	489
---	-----

REVISTA PRESEI

<i>N. Duka Z.: Z. G. Huszty</i> , Mitbegründer der Modernen Sozial-Hygiene (Z. G. Huszty, cofondator al igienei sociale moderne) (dr. <i>I. Spielmann</i>)	490
<i>M. Gábor</i> : The anti-inflammatory action of flavonoids (Acțiunea antiinflamatoare a flavonoizilor) (dr. <i>S. Szabó</i>)	491
<i>T. Iacob</i> : Urgențe în neurotraumatologie (Indreptar practic) (dr. <i>M. Ionescu</i>)	492
<i>M. A. Krupp, M. J. Chatton, S. Morgen</i> și colab.: Diagnose und Therapie in der Praxis (Diagnostic și tratament în practica medicală) (dr. <i>I. Szigeti</i>)	492
<i>György Luzsa</i> : Röntgenanatomie des Gefäßsystems (Anatomia radiologică a sistemului vascular) (dr. <i>Lygia G. Ursace</i>)	493
<i>Ion Negoescu, Anca Constantinescu, Constantina Heltianu</i> : Biochimia hormonilor tiroidieni... (dr. <i>Gh. Vasilescu</i>)	494
Sedınțele Uniunii Societăților de Științe Medicale, Filiala Mureș	495

Clinica chirurgicală nr. II și Chirurgie cardiovasculară din Tîrgu Mureș
(cond.: prof. dr. I. Pop D. Popa, doctor-docent, membru corespondent al Academiei
de științe medicale)

VALOAREA DINAMICII SECRETORII ACIDO-GASTRICE IN TACTICA CHIRURGIEI ULCERULUI GASTRODUODENAL

dr. I. Pop D. Popa, dr. T. Grozescu, dr. C. Pană, dr. T. Georgescu,
dr. P. Ilniczky, dr. Ana Csizér

Boala ulceroasă continuă să fie și în prezent o afecțiune care este tratată la două discipline medicale diferite: boli interne și chirurgie, iar tratamentul acestei boli rămîne încă o problemă în plină actualitate.

Această situație provine din lipsa găsirii celei mai corecte căi de tratament (12). În domeniul tratamentului chirurgical al bolii ulceroase în prezent se caută soluția operatorie optimală pentru momentul dat, încercîndu-se depășirea fazei tratamentului de rutină prin rezecție, practică încă azi indiferent de forma și localizarea ulcerului (8), într-un efort de a se introduce un tratament chirurgical diferențiat.

Frecvența crescută a ulcerului gastroduodenal în ultimul timp, consecință poate și a condițiilor tot mai stressante a vieții contemporane, a condus la o intensificare justificată a studiilor de etiopatogenie, fiziologie, fiziopatologie, de digestie și de tratament în boala ulceroasă.

Azi se cunoaște mai bine mecanismul secreției gastrice (12, 7, 2), ca și al rolului factorului clorhidropeptic în apariția bolii ulceroase. Aceste noi cerceri îndrumă chirurgia spre operații cît mai fiziologice, mai puțin mutilante.

Considerăm că boala ulceroasă este și trebuie să fie strict individualizată, în care scop un arsenal întreg de investigații (clinice, radiologice și de laborator) ne stau la dispoziție. Folosirea acestora o facem pe de o parte pentru aplicarea unui tratament diferențiat, iar pe de altă parte pentru alegerea indicației operatorii pe baza criteriilor noi ce stau la baza intervenției și prin respectarea cărora se pot obține rezultate mai bune cu o mortalitate postoperatorie redusă, rezultatul funcțional fiind cît mai aproape de perfect.

Studiul acidității gastrice (11, 14), al tipului secretor, este astăzi indispensabil, deși sînt autori care consideră de pildă testul la histamină ca neconcludent, acesta neputînd singur determina hotărîrea de a asocia la o vagotomie (selectivă sau tronculară) și o rezecție gastrică (Alexiu).

În ultimii doi ani explorarea bolnavilor ulceroși în Clinica chirurgicală nr. II și de Chirurgie cardiovasculară din Tîrgu Mureș se face executînd fiecărui pacient internat cu boală ulceroasă testul secreției la histamină și cel insulinic, pentru determinarea tipului secretor, după o schemă bine concepută și aplicată riguros. Asociem obligator examenul radiologic, care definește diagnosticul de localizare (4, 3). Examinăm secreția nocturnă (de origine vagală), hiperaciditatea provocată prin hipoglicemie și aciditatea de origine antrală, hormonală, prin testul la histamină; în acest fel se realizează — credem — cea mai corectă modalitate de stabilire a indicației, tacticii și tehnicii operatorii diferențiate.

Valorile dinamicii secretorii acido-gastrice, care ne conduc în alegerea tacticii operatorii în ulcerul gastroduodenal, sînt următoarele:

A) Relații normale:

a) cantitatea totală de suc gastric prin sondaj nocturn (între orele 19—6) să nu depășească 500 ml;

b) debitul de acid clorhidric pe toată durata nopții să nu treacă de 40 mEq acid clorhidric;

c) în cursul nopții sint necesare cel puțin două eșantioane separate, succesive ca apariție, în care acidul clorhidric să fie absent;

d) secreția bazală; se apreciază răspunsul la histamină și insulină raportat la valorile bazale. În mod normal la un tip neulceros, secreția bazală este între 70—90 ml suc gastric, debitul de acid clorhidric liber de 2—5 mEq, iar stimularea cu insulină sau histamină nu duce la creșterea secreției nici cantitativ și nici calitativ la peste trei ori valoarea bazală.

B) Tipul insulinic:

a) lipsa repausului secretor nocturn, iar la stimularea cu insulină cantitatea de suc gastric și debitul de acid clorhidric liber depășesc mai mult de trei ori valoarea secreției bazale.

C) Tipul histaminic:

Prezența repausului secretor nocturn, iar secreția gastrică stimulată cu histamină dă valori cantitative și calitative de peste trei ori valoarea normalului.

D) Tipul mixt:

Lipsa repausului secretor nocturn și răspuns cu mai mult de trei ori față de valoarea normalului la stimulul histamino-insulinic.

Miallaret recomandă ca în ulcerile duodenale să se execute o vagotomie cu piloroplastie, sau GEA în cazul hiperacidității de origine neurogenă; gastrectomie în cazul acidității normale și în sfârșit vagotomie asociată gastrectomiei în aciditățile maxime. *Small* și colab. propun vagotomia cu rezecție gastrică la un răspuns la histamină de peste 30 mEq, vagotomie cu GEA între 20—40 mEq și simpla GEA sub 30 mEq.

Respectînd aceste valori, nu însă în sensul strict valoric, indicația tratamentului operator se face în funcție de aceste rezultate, după cum urmează:

— la tipul insulinic vagotomie,

— la tipul histaminic rezecția gastrică,

— la tipul mixt vagotomie, plus rezecție gastrică mai mult sau mai puțin limitată.

Aceste criterii ne-au condus la adoptarea în ultimii doi ani a unei atitudini și a unei tactici operatorii diferențiate. La un număr de 383 intervenții pentru ulcer gastroduodenal am efectuat 178 gastroduodenectomii largi cu anastomoză Păan-Bilroth I, 89 gastroduodenectomii largi cu anastomoză Reichel-Polya, 44 gastroduodenectomii cu anastomoză Hoffmeister — Finsterer și un număr de 41 vagotomii selective cu o cale de derivație (piloroplastie) sau rezecție gastrică; în restul cazurilor alte tipuri de intervenții. Menționăm că cele 41 de vagotomii selective au fost efectuate doar în ultimii 2 ani, numărul lor — raportat la totalul intervențiilor de 383 — pare redus.

Desigur ar fi fost mai bine ca studiul nostru să poată stabili și rezultatul postoperator al dinamicii secretorii, ca o consecință a tratamentului chirurgical diferențiat, pentru a urmări corect eficiența acestuia.

Concluzii

Timpul scurt de numai doi ani de cînd criteriul tacticii operatorii este constituit din testarea tipului secretor la fiecare bolnav cu leziune ulceroasă, nu ne permite tragerea unor concluzii riguroase valabile, considerăm ca un câștig cert posibilitatea contraindicării la un număr de 41 de bolnavi a rezecției gastrice de rutină. Am comparat — dar numai la 18 bolnavi vagotomizați — aciditatea gastrică postoperator, față de același număr de bolnavi cu rezecții gastrice, constatînd valori medii mai bune la primul lot de bolnavi; în plus însă vagotomia reprezintă un câștig pentru bolnav față de chirurgia mutilantă.

Observațiile noastre arată că la bolnavii sub 30 de ani executarea unei rezecții gastrice largi de rutină, aduce după sine, relativ frecvent, o scădere fizică generală, element deosebit de important pentru cei care exercită o profesiune (muncă grea).

În plus considerăm că în stabilirea indicației de tactică operatorie, starea generală trebuie bine cîntărită la cei țarați cu diverse asociații morbide posibile (tbc., diabet, ciroză, boli cardiace, alcoolici) la care intervenția minimă este cu deosebire indicată.

Sosit la redacție: 22 iunie 1972

Bibliografie

1. BARRON J. H.: Gut (1963), 4, 136; 2. CHRISTIANSEN P. M.: Gastric secretion in relation to duodenal and gastric ulcer. În: The physiology of gastric secretion. Universitetsforlaget, Oslo, 1968, 418; 3. MYREN J.: Gastric secretion following stimulation with histamine, histolog and gastrin in man. În: The physiology of gastric secretion. Universitetsforlaget, Oslo, 1968, 418; 4. MARKS I. N.: Gastroenterology (1961), 41, 6, 599; 5. LAWRIE J. H., SMITH G.M.R., FORREST A.P.M.: Lancet (1964), 2, 270; 6. KAY A. W.: Brit. Med. J. (1953), 2, 77; 7. BARRON J. H.: Gastroenterology (1963), 45, 1, 118; 8. CHRISTIANSEN P. M., RODBRO P.: Scand. J. Gastroent. (1968), 3, 305; 9. LAMBLING A., GOSSET J. R., BERNIER J. J.: La place du tubage gastrique dans le diagnostic de la gastrite. În: L'estomac. Actualités hépatogastro-entérol. Hôtel-Dieu, Ed. Masson, Paris, 1953; 10. BRUCE J., CARD W. I., MARKS I. N., SIRCUS W.: J. Royal Coll. Surg. Edinb. (1959), 4, 85; 11. MARKS I. N.: Gastroenterology (1961), 41, 6, 599; 12. FODOR P., POPESCU ȘT., URCAN STELA: Boala ulceroasă (fiziopatologie și patogeneză). Ed. Acad. R.S.R., București, 1968; 13. MYREN J., SEMB L. S.: Gastroenterologia (1962), 97, 207; 14. CARD W. I., MARKS I. N.: Clin. Sci. (1969), 19, 147.

Clinica chirurgicală nr. I (cond.: prof. dr. Z. Păpai, doctor-docent)
și Catedra de medicină legală (cond.: prof. dr. Z. Ander, doctor-docent)
a I.M.F. Tirgu Mures

LEZIUNI CARDIO-VASCULARE ÎN TRAUMATISMELE CU TORACE ÎNCHIS

(Posibilități de diagnostic și tratament)

dr. Z. Csizér, dr. V. Molnár

Confruntarea experienței chirurgiei de urgență cu datele practicii medico-legale în domeniul traumatismelor toracice grave, ne atrage atenția asupra frecvenței crescînde a leziunilor cardio-vasculare cu torace închis.

Unele dintre aceste leziuni provoacă moartea instantanee, iar natura lor se descoperă doar pe masa de autopsie, altele sînt compatibile cu o supraviețuire limitată, dar care nedescoperite la timp și nesancționate chirurgical se agravează progresiv sau brusc, ducînd inevitabil la moarte.

Unii autori, Buffat, Saury (3), arată pe drept cuvînt că atitudinea multor medici de a nu lua în considerare la traumatismele toracice închise posibilitatea unei leziuni cardio-vasculare, face ca acestea să rămînă neobservate, fiind neglijate chiar și unele explorări de rutină ca ECG, radiografia etc.

Literatura leziunilor cardio-vasculare cu torace închis (1—15) crește paralel cu înmulțirea accidentelor rutiere, totuși considerăm utilă comunicarea unor cazuri observate de noi, ele fiind instructive atât în privința cunoașterii mecanismului de producere, a localizării leziunilor, cât și din punctul de vedere al interpretării clinice și medico-legale.

Cazul nr. 1: T. E., 16 ani (Serv. med. leg. jud. nr. 312/1971), deplasându-se cu bicicleta, a fost izbit de o mașină și moare pe loc. Nu a avut leziuni toracice externe. La autopsie prezintă hemotorace bilateral, *ruptura transversală completă a aortei la 3 cm sub crosa aortei*, miocardul avînd pe suprafața sa de secțiune numeroase puncte hemoragice.

Cazul nr. 2: S. I., 25 de ani (Serv. med. leg. jud. nr. 226/1970), lucrînd la un ferestruu circular, este lovit în piept de o bucată de lemn. Moare pe loc. Exterior prezintă doar un hematom sub pielea hemotoracelui stîng. Intratoracic găsim 2 500 ml sînge, plămîn colabat. *Inima prezintă o ruptură a peretelui anterior al ventriculului stîng de la bază pînă la vîrf.*

Cazul nr. 3: U. A. (Serv. med. leg. jud. nr. 11 1972) se răstoarnă cu tractorul, fiind comprimat de cabina acestuia — moare pe loc. Se constată fracturi costale multiple, hemotorace bilateral. *Atît pericardul, cît și ventriculul drept prezintă o ruptură largă pe fața anterioară. Aorta prezintă o ruptură transversală cvasi totală, la 3 cm de la emergență. Cava superioară are o ruptură longitudinală imediat deasupra atriului drept.*

Cazul nr. 4: D. L., 67 de ani (Serv. med. leg. jud. nr. 387/1971), în urma unei explozii de gaz metan este acoperit de dărîmături. Moarte instantanee. Fără leziuni externe pe torace, cu fracturi multiple costale, hemotorace drept de 500 ml. *Aorta prezintă o ruptură transversală la 8 cm de emergență. Miocardul maroniu, cu 2 rupturi pe atriul drept, la nivelul șanțului coronarian și la polul lui superior.*

Cazul nr. 5: D. V., 27 de ani (Serv. med. leg. jud. nr. 388/1971). Este îngropat sub dărîmături prin explozie de gaz metan. Fără leziuni externe sau în peretele toracic. Hemotorace drept de 700 ml, *ruptura diafragmului stîng, ruptura largă transversală a cordului, prin care cavitățile comunică cu cavitatea toracică.*

Cazul nr. 6: D. P. 31 de ani (Serv. med. leg. jud. nr. 389/1971), îngropat sub ziduri după explozie de gaz metan. Nu prezintă leziuni externe. Are fracturi costale multiple. *Inima prezintă un infiltrat sanguin masiv care interesează toată grosimea peretelui ventricular.*

Din punct de vedere clinic prezintă un deosebit interes cazurile cu leziuni cardio-vasculare, care au supraviețuit un timp variabil după accidentul surferit.

Cazul nr. 7: R. D., 43 de ani (Lab. de expertiză med. leg. a Reg. M.A.M. nr. 2025/1964), suferă un accident de muncă, fiind izbit în torace și abdomen de cablul metalic al macaralei. Este transportat în stare de șoc la spital, unde se intervine chirurgical prin laparotomie și se constată: *ruptura lobului stîng al ficatului, ruptura unei anse ileale — hemoperitoneu de 2 l.* La 21 de zile părăsește spitalul ameliorat. După alte 21 de zile, un control radiologic toracic și pasaj baritat arată relații normale. La numai o zi după acest control, deci la 43 de zile după accident, în timp ce mergea pe stradă are brusc dureri retrosternale, dispnee, își pierde cunoștința și cade. Are otoragie. La spital își revine, dar după câteva ore moare.

La autopsie se găsește o plagă contuză în regiunea occipitală, otoragie din urechea dreaptă, o fisură craniană pe occipital care continuă pe baza craniului pînă la etmoid. Discretă hemoragie subarahnoidiană.

Moartea însă nu s-a datorat acestor fracturi ale bazei craniului, suferite prin cădere la 43 de zile după primul accident, ci rupturii unui aneurism cardiac format în timpul primului accident și care a fost trecut neobservat. Bolnavul nu a avut antecedente cardiace, atît examenul microscopic, cît și cel histologic al cordului pledează pentru un *aneurism traumatic al cordului*

Iată descrierea cordului: inima flască de $14 \times 10 \times 5$ cm, cu miocardul palid, brun-deschis. La vârful inimii, corespunzător ventriculului stîng, se observă două formațiuni sferice de mărimea unor nuci verzi, la nivelul cărora miocardul este înlocuit de un țesut cicatriceal alb și dur. Pereții celor două formațiuni sînt mult subțiate și unul prezintă un mic orificiu. Ventriculul stîng dilatat. Sacul pericardic este destins, conținînd 600 ml sînge, în parte coagulat.

Examen histologic: (Bul. 6810—11—12 Med. leg.). Miocardul prezintă vaste teritorii unde fibrele musculare sînt înlocuite prin țesut conjunctiv, cu un număr destul de mic de nucleu. Se observă o fragmentare a țesutului miocardic. Izolate puncte de necroză și infiltrate limfocitare (fig. nr. 1).

Cazul nr. 8: M. E., 17 ani (F.O. nr. 2 003 1971), în timpul unei băi efectuate în aer liber, sare în apă de la o înălțime de 6 m. Căzînd cu pieptul în apă cu brațele întinse, acestea i-au fost resfrînte puternic, suferînd o luxație sternoclaviculară stîngă, care nu se rezolvă prin tratament conservator, motiv pentru care la 17 zile după accident se efectuează o redresare sîngerîndă a luxației și o fixare claviculară sternală printr-o broșă Kirschner, trecută centromedular.

Peste cîteva zile apar semnele unei amigdalite acute și febră, care se prelungește, apoi o stare septică. La 15 zile după operație și 32 de zile de la accidentul suferit, bolnavul este transportat la Clinica chirurgicală nr. I din Tîrgu Mureș, cu diagnosticul de *supurație a plăgii operatorii la nivelul articulației sternoclaviculare, — mediastinită purulentă antero-superioară consecutivă, pleurită supurată bilaterală, pericardită exudativă, insuficiență cardiorespiratorie.*

Acest diagnostic se confirmă atît clinic, cît și la un examen radiologic sumar. Starea extrem de gravă a bolnavului, prezența unei colecții importante de lichid pleural și pericardic, asociat cu un proces supurativ mediastinal, ne obligă la o toracotomie cu scop de debridare și de drenaj aspirativ. La deschiderea toracelui — prin spațiul intercostal V — se confirmă prezența unei *pericardite sero-fibrinoase cu 300 ml lichid turbure* în sacul pericardic și un depozit de fibrină de 1 cm grosime, ce căptușește pericardul. Se evacuează acest lichid și prin masaj cardiac se resuscită inima, care la deschiderea pericardului s-a oprit. Se confirmă și *mediastinita supurată*, provocată de supurația plăgii de artrofixare și prezența vîrfului broșei Kirschner în mediastin (care probabil a alunecat din stern cu mult înainte prin mișcările brațului). Paramediastinal sîng însă, în loc de colecție purulentă — cum bănuisem — am găsit un sac de hematom pulsatil, care în timpul manevrelor s-a rupt cauzînd al doilea stop cardiac, de astă-dată iremediabil.

Autopsia a descoperit o *fisură vasculară longitudinală a crosii aortei* de 1 cm lungime, înconjurată de un sac fibronos al fostului hematom pulsatil (fig. nr. 2, 3, 4).

Este vorba aici de ruptura în doi timpi a aortei, întîi în timpul traumatismului (în momentul accidentului sau prin eroziunea cauzată de broșa Kirschner) apoi ruptura sacului pseudoanevrismal în timpul intervenției. Tabloul clinic a fost agravat prin prezența mediastinitei purulente, a pericarditei și a pleuritei supurate asociate.

Cazul nr. 9: Z. I., 63 de ani (Serv. med. leg. jud. nr. 121-12 1972), cade de pe o căruță încărcată cu fin. Este internat în Clinica de neurochirurgie din Tîrgu Mureș cu diagnosticul de: *traumatism craniocerebral închis, contuzie cerebrală cu fractură craniană fără înfundare — hemoragie cerebrală, fractură a claviculei, comă profundă.* Se face o gaură de trepanație bilaterală și aspirația hematomului. Deces după 9 zile.

La autopsie pe lîngă leziunile cerebrale: dilacerarea lobului temporal stîng, hematom subdural în jurul bulbului, — în torace se găsește: *infiltrație hemoragică a țesutului lax al mediastinului* precum și o *ruptură transversală incompletă (intima și media) a aortei toracice descendente*, situată la 4 cm sub

crossa aortei — înconjurată de un pseudoanevrism ce cuprinde pulpa a 3 degete.

Aici desigur moartea a fost cauzată de leziunile craniocerebrale, dar dacă bolnavul ar fi supraviețuit, ruptura în doi timpi a aortei putea să se producă oricând.

Discuții

Leziunile cardio-vasculare în cadrul traumatismelor toracice închise au fost analizate pe larg de E. Warburg în 1937, apoi de Lyoni în 1941. De atunci, din când în când apar comunicări în acest domeniu.

Etiologia traumatică a leziunilor miocardice sau a pereților vaselor magistrale ale toracelui este indiscutabilă în toate cazurile în care acestea apar la persoanele tinere și la un interval relativ scurt după un traumatism toracic important. Gravitatea leziunilor în majoritatea cazurilor este direct proporțională cu intensitatea traumatismelor. Vîrsta înaintată și tarele organice (arterioscleroza) măresc fragilitatea acestor organe.

Dintre cauzele directe Somogyi (13) menționează ca fiind cele mai frecvente accidentele de circulație și cele sportive, căderile de la înălțimi, loviturile cu obiecte masive. *Ca mecanism de producere* găsim fie o comoție puternică a toracelui, fie o compresiune prin prindere, între două suprafețe dure. În toate cazurile aceste acțiuni au ca urmare o serie de efecte cinetice și hidromecanice, cu creșterea considerabilă, bruscă, a presiunilor intracavitare din cord și din vasele mari.

Modificările morfopatologice ale cordului, produse instantaneu (Harondel-7, Somogyi-13, Kernbach-8), sînt caracterizate prin două forme principale: 1. Leziuni caracteristice pentru comoția sau contuzia cardiacă, în care de fapt se combină rupturile mici ale fasciculelor miocardice cu leziunile produse prin ischemia reactivă reflexă (spasm coronarian), precum și permeabilitatea capilară crescută manifestată sub forma unor microhemoragii prin diapedeză și plasmorexie. 2. A doua formă se referă la leziunile mai grave provocate de rupturile totale. Dintre acestea cele mai frecvente au fost observate pe pereții anterior al atriilor și pe urechiușe, pe ventriculul drept sau pe partea apicală. Cazurile noastre demonstrează posibilitatea rupturii ventriculare, chiar al peretelui ventriculului stîng.

În cazul căderilor de la înălțimi a putut fi observată desprinderea inimii de pe vasele magistrale care le susțin.

Bolnavul în caz de leziuni incomplete ale inimii — dacă moartea nu e provocată de alte cauze (de ex. tamponadă cardiacă) — poate supraviețui un timp oarecare prin formarea unor cicatrice miocardice sau formarea unui sac anevrismal veritabil. Acesta din urmă se poate rupe în mod secundar.

Rupturile de aortă cînd sînt totale duc la moarte instantanee. La rupturile parțiale, ce au o reacție puternică pleurală și pulmonară, cu depozitare de fibrină, se pot produce hematoame pulsatile, care fiind în majoritatea cazurilor fragile se rup precoce (ca în cazul nostru nr. 8) sau mai rar duc la formarea unor anevrisme reale. În cazul deceselor tardive ne vom gîndi la o origine traumatică, dacă vasele mari sînt indemne de modificări patologice, iar modificări sclerotice cicatriceale găsim numai la locul rupturii. *Histologic* găsim un contrast evident între formele distrofice hemoragice circumscrise și zonele intacte.

Din punct de vedere medico-legal este importantă precizarea că, în cazul deceselor tardive ruptura se poate produce și spontan, nefiind necesar un nou traumatism. Burstin (4), pe lîngă compresiune, acceptă posibilitatea unor obstrucții dincolo de sacul anevrismal sau chiar existența unui spasm secundar reactiv.

Simptomatologia clinică a leziunilor cardio-vasculare este extrem de variabilă și nu întotdeauna caracteristică, adesea fiind mascată de leziuni toracice și extra-toracice asociate. Simptomatologia variază în raport cu gravitatea leziunilor, localizarea și extinderea leziunii, existența unei hemoragii arteriale, prezența sau lipsa tamponadei cardiace, cînd vor prevala semnele caracteristice ale acestora.

Leziunea cordului poate fi urmată de o sincopă imediată. În cazuri mai ușoare se poate nota pierderea trecătoare a cunoștinței, dureri toracice de intensitate va-



Fig. nr. 1: (Caz nr. 7, P.D.). Miocardul înglobat în țesut conjunctiv, care prezintă o vascularizare bogată și elemente inflamatorii



Fig. nr. 2: (Caz nr. 8, M.E.). Cordul și formația chistică în mediastinul superior cu fanta de ruptură (indicată cu son-
da). Pericardul fiind deschis se vede aspectul pericarditei
fibrinoase (cor villosum)



Fig. nr. 3: (M.E.) Suprafața interioară a chistului (pseudo-
anevrism) Sonda introdusă indică comunicația chistului cu
aorta



Fig. nr. 4: (M.E.) Aspectul microscopic al peretului pseudo-
anevrismului. Fibrele de fibrină și rare histocite aranjate
concentric

riabila sau dureri la efort, aritmie, paliditate, dispnee sau hiperpnee, modificări ale presiunii arteriale fără semne particulare la auscultație.

Uneori la examenul obiectiv găsim doar un cord mărit („marele cord traumatic”, *Turai-15*), asociat cu unele modificări ale traseului ECG: tulburări de repolarizare, modificări ale segmentului ST. În caz de ischemie segmentul Q se modifică de la început. Creșterea activității transaminazei semnalează deja după 12 ore prezența necrozei

După cum relatează *Kirsch* și colab. (9) rupturile de aortă cu torace închis cresc în frecvență în ultimul timp. Autorul arată că 80—90% dintre acești traumatizați mor imediat. Restul de 10—20% fac un pseudoanevrism, sub formă de hematom închisat pulsatil, cu astuparea temporară laxă a rupturii vasculare. Dintre aceștia, majoritatea în decurs de 3 săptămâni suferă o hemoragie secundară. Cauza letalității ridicate a acestor pseudoanevrisme rezidă în nerecunoașterea lor la timp, clinic fiind complet mascate.

O leziune cardiacă sau aortică trebuie presupusă în toate cazurile de mari traumastime toracice. *Sint observabile și câteva semne caracteristice*, de ex.: tusea mai mare a extremităților superioare față de cele inferioare, auscultația unui suflu sau fremisment pericardiac (prezent în 4% a cazurilor).

Examenul radiologic simplu oferă simptome prețioase:

1. Lărgirea umbrei mediastinale superioare (semn interpretabil numai pe clișeele făcute în poziție verticală);
2. Modificări ale aortei, în special în regiunea istmică;
3. Dispariția sau ștergerea conturilor butonului aortic;
4. Deplasarea în jos a bronșiei primitive stîngi;
5. Hemotoracele asociat;
6. Deplasarea traheei spre dreapta.

Pe lângă aceste simptome radiologice mai mult sau mai puțin revelatoare pentru leziunile aortice, vom găsi desigur și semnele altor leziuni toracice asociate (hemopneumotorace, fracturi costale etc.).

Diagnosticul pozitiv este asigurat însă de aortografie, care devine obligatorie în toate cazurile cu simptomatologie clinică sau radiologică suspectă. Aortografia făcută prin cateter cardiac pune în evidență nu numai falsul anevrism, ci și locul fisurii vasculare și poate preveni astfel surprize operatorii fatale.

Exemplul bolnavului nostru (nr. 8) este un caz demonstrativ de leziune a aortei cu toracele închis. Starea septică agravată de mediastinită purulentă, pleurită și o pericardită serofibrinoasă care a produs o tamponadă cardiacă, au redus șansele rezolvării chirurgicale a pseudoanevrismului aortei. O arteriografie preoperatorie ar fi înlăturat parțial riscul operator.

Concluzii

1. Cazuistica noastră din ultimii 3 ani, ca și datele din literatură, arată creșterea frecvenței generale a traumatismelor toracice, inclusiv a leziunilor cardioaortice cu torace închis.

2. Majoritatea leziunilor complete ale cordului și ale vaselor magistrale toracice scapă posibilităților terapeutice, survenind moartea instantanee. Cunoașterea cauzei și patomecanismului leziunilor prezintă o importanță majoră din punct de vedere medico-legal.

3. O parte dintre accidentații cu leziuni cardioaortice (cca 10—20%), supraviețuiesc un timp oarecare prin tamponadă cardiacă sau prin formarea unui hematom închisat pulsatil pseudoanevrismal.

Cunoașterea simptomatologiei clinice și radiologice ale acestora din urmă prezintă o deosebită importanță privind indicația operatorie în timp util și prevenirea rupturilor secundare.

4. Gravitatea traumatismului toracic, starea de anemie, modificările conturilor cordului, ale butonului aortic, lărgirea umbrei mediastinale, ausculta-

rea unui suflu pericardic, măsurarea unei tensiuni mai mari în membrele superioare, sînt semne de suspiciune pentru leziunea aortică.

5. Aortografia și cateterismul cardiac ca mijloace de demonstrare directă a leziunilor cardioaortice, se impun în toate cazurile de suspiciune.

Sosit la redacție: 16 iulie 1972.

Bibliografie

1. ANDERSON W. A. D.: Pathology. C. V. Mosby, St. Louis, 1961 (Capit. Nr. 20. „Heart“ de E. M. Hall);
2. BARRET M.: Ann. med. leg. (1966), 46, 1, 27;
3. BUF-FAT J. J., SAURY A.: Ann. med. leg. (1966), 46, 1, 27;
4. BURSTIN S.: Infarctus myocardiique traumatique (Mémoire pour l'obtention du diplôme d'études médicales à la réparation juridique de dommage corporel), Lille, 1964;
5. CSERNY I., MOLNÁR V.: Morfologia (1964), 9, 2, 183;
6. FROMENT R.: Précis de clinique cardio-vasculaire. Ed. Masson, Paris, 1962;
7. HARONDEL E., OLIVIER J.: Ann. med. leg. (1963), 43, 57;
8. KERNBACH M.: Medicina judiciară, Ed. Med., București, 1958;
9. KIRSCH M. M. și colab.: Surg. Gynec. Obstet. (1970), 1, 900;
10. MOLNÁR V., PACE W. G.: Radiol. Clin. N. Amer. (1966), 4, 403;
11. ROUSSEAU C. P.: Ann. med. leg. (1966), 43, 503;
12. SÁNDOR T.: Thorax (1967), 22, 43;
13. SOMOGYI E.: Igazságügyi orvostan. Medicina Kiadó, Budapest, 1964;
14. TLAHERTY T. T. și colab.: Radiology (1969), 92, 541;
15. TURAI I., PAPAHAĞI E.: Curs de chirurgie de urgență Ed. Univ., București, 1964.

Clinica chirurgicală nr. II și Chirurgie cardiovasculară din Tîrgu Mures
(cond.: prof. dr. I. Pop D. Popa, doctor-docent, membru corespondent
al Academiei de științe medicale)

UNELE ASPECTE ALE REINTERVENȚILOR PE CĂILE BILIARE EXTRAHEPATICE

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

Problema reintervențiilor pe căile biliare extrahepatice a fost dezbătută de numeroși autori (1—6, 9, 10, 11, 14, 15, 17, 18). Cel de al XII-lea Congres Național de Chirurgie (1968) îmbie chirurgii la utilizarea cît mai largă a metodelor moderne de investigație pentru a preveni suferința colecistectomizaților.

Incidența suferinței colecistectomizaților a scăzut simțitor în ultimul timp, ca o consecință firească a perfecționării metodelor de investigație. Cu toate acestea, suferințele după colecistectomie continuă să rămîină în centrul preocupării chirurgilor din 3 motive: 1. ele exercită repercursiuni severe asupra arborelui biliar, ficatului și pancreasului, 2. colangiografia, așa cum se practică obișnuit are limite și 3. chirurgia biliară se mai practică în servicii chirurgicale nedotate încă cu mijloace moderne de investigație intraoperatorie.

Aceasta fiind situația generală, am găsit oportunitate să prezentăm și experiența noastră în această problemă.

Între anii 1968 și 1971, în Clinica chirurgicală nr. II și Chirurgie cardiovasculară din Tîrgu Mures, au fost executate reintervenții chirurgicale pe căile biliare extrahepatice la 12 bolnavi, ceea ce reprezintă 4,3 % din totalul de 278 de bolnavi operați pentru afecțiuni ale căilor biliare extrahepatice.

Acest procent nu este real, deoarece din cele 12 reintervenții pe căile biliare, 10 au parvenit de la alte servicii de chirurgie.

Cauzele, uneori asociate, stabilite la reintervenție au fost: litiază coledociană — 8; oddită scleroasă — 5; neocolecist — 4; ciroză biliară — 2; coledocită scleroasă — 2 și stenoza orificiului de implantare a coledocului secționat în timpul unei rezecții dificile de stomac — 1.

Nu intenționăm să reluăm dezbaterile obișnuite pe marginea unei statistici de reintervenții. Dorim să prezentăm numai unele aspecte desprinse din statistica noastră și care credem că ar putea contribui la scăderea în continuare a incidenței suferințelor colecistectomizaților

Valoarea colangiografiei peroperatorii în ce privește completivitatea inventarii modificărilor arborelui biliar nu poate fi contestată. Renunțarea la colangiografia peroperatorie din motive obiective (afecțiuni acute) sau de ordin subiectiv (absența icterului în antecedente, căi biliare nemodificate la inspecție și palpație), duce la mari neajunsuri. Leziunea reziduală expune la reintervenții, uneori în stare de accentuată fragilitate biologică, știut fiind că, ea poate să transforme un bolnav „coledocian” în bolnav „hepatic” (14), ceea ce sporește mult riscul operator. Instrucitivă din acest punct de vedere găsim una din observațiile noastre.

Obs. I. Bolnava T. M., de 59 de ani, a fost colecistectomizată pentru litiază biliară în 1952; în 1957 se reintervine chirurgical și se practică coledocotomie, extracția calculilor coledocieni și drenaj Kehr; în 1969, la a 2-a reintervenție, se constată cu ajutorul colangiografiei peroperatorii: calcul coledocian, oddită scleroasă stenzantă, neocolecist și ciroză biliară. Se extirpă neocolecistul, se extrage calculul prin coledocotomie, se practică sfincteropapilectomia parțială transduodenală cu drenaj biliar extern. Starea bolnavei s-a ameliorat evident în decurs de numai un an. Menționăm că acestei bolnave i s-a făcut colangiografie peroperatorie numai cu ocazia celei de a 2-a reintervenții.

Practica demonstrează că și colangiografia peroperatorie, așa cum este practică obișnuit (numai cu două expuneri, prima imediat după injectarea substanței de contrast și a 2-a după 3 minute interval) are limite. Îi pot scăpa unele leziuni asociate, care sînt cauze recunoscute de suferințe postoperatorii. Noi am întilnit la doi bolnavi situații particulare, în care colangiografia peroperatorie obișnuită a oferit indici incomplete.

Obs. II. Bolnavul R. I., de 70 de ani, este colecistectomizat pentru litiază biliară, fără colangiografie peroperatorie, în 1967. În 1970, se reintervine pentru angiocolită. Coledocul are un diametru de 2 cm. Colangiografia peroperatorie pune în evidență un calcul coledocian. Coledocotomie, extracția calculului, drenaj Kehr. Rezolvarea este considerată completă. Starea bolnavului după operație rămîne neschimbată. Controlul colangiografic pe tubul Kehr, a 7-a zi de la operație, evidențiază un calcul rezidual în coledoc mai mic decît cel extras. Nu încapă nici o îndoială că acest calcul a existat în coledoc și în urmă cu 7 zile. Coloana groasă de substanță de contrast într-un coledoc atît de dilatat l-a mascat înglobîndu-l. O nouă reintervenție urmată de extirparea calculului rezidual este necesară.

Această din urmă reintervenție ar fi fost evitată în două feluri: prima expunere radiografică după 2 ml substanță de contrast, după *Martin* (18), ar fi vizualizat toți calculii existenți la reintervenția precedentă, sau prin efectuarea unei colangiografii peroperatorii de control, care ar fi pus în evidență calculul rămas, așa cum a fost vizualizat la colangiografia de control a 7-a zi de la operație.

Colangiografia peroperatorie de control mai are și un alt avantaj tot atît de prețios: ea pune în evidență leziunile asociate litiazei coledocului, care

la prima colangiografie peroperatorie pot fi mascate. Noi practicăm în ultimul timp sistematic cu satisfacție colangiografia peroperatorie de control.

Obs. III. Bolnava S. S., de 41 de ani, prezintă litiază biliară de indicație chirurgicală. În 1970, i se practică colecistectomie, coledocotomie, și extracția calculilor coledocieni cu colangiografie peroperatorie obișnuită. Suferința persistă și după 6 luni se instalează angiocolita. Se reintervine chirurgical și se găsește un neocolecist, iar colangiografia peroperatorie, evidențiază și o oddită scleroasă stenozantă. Extirparea neocolecistului, sfincteropaplectomie parțială transduodenală, drenaj Kehr. Ameliorare evidentă începând imediat după operație.

Efectuarea unei colangiografii peroperatorii de control ar fi pus în evidență oddita scleroasă încă cu ocazia primei intervenții chirurgicale.

Noi considerăm extrem de utilă colangiografia peroperatorie de control în chirurgia căii biliare principale, cu atât mai mult cu cât practica scoate la iveală o incidență demnă de luat în considerație a leziunilor asociate ale arborelui biliar. Colangiografia peroperatorie de control apare ca unic mijloc de asigurare asupra restaurării permeabilității joncțiunii biliopancreatice, scopul final al chirurgiei biliare înainte de a termina intervenția chirurgicală.

Un alt aspect particular al cazuisticii noastre îl constituie frecvența relativ mare (aproape 30 %) a prezenței neocolecistului la reintervenții pe căile biliare. Interpretarea diferită a mecanismului formării neocolecistului (10, 11, 13, 14) are implicații în aprecierea rolului său în apariția suferințelor colecistectomizatorilor.

Sub acest raport semnificația cazurilor noastre de neocolecist crește, deoarece în 3 din 4 cazuri neocolecistul a fost asociat cu o cauză de stază biliară coledociană. Asociația neocolecistului cu o cauză de stază biliară susține ipoteza acelor autori, care sînt de părere că bontul cistic restant nu duce obligator la suferințe postoperatorii. Dispoziția anatomică a abuzerii cistului în hepaticul comun în unghi foarte ascuțit, ca și practicarea colecistectomiei în condiții dificile de colecistită gangrenoasă, pediculită, sînt împrejurări care pot favoriza lăsarea unui bont cistic mai lung în mîna celui mai experimentat chirurg. Nu toți acești bolnavi continuă să sufere, fapt demonstrat de constatările făcute la relaparotomii de alte indicații. Continuă să sufere numai acei bolnavi la care există concomitent și o litiază coledociană sau stenoză oddiană reziduală.

În asemenea situație devine inerentă întrebarea: care este adevărata cauză a suferinței colecistectomizatului, neocolecistul sau obstacolul coledocian rezidual? Noi atribuim un rol primordial obstacolului coledocian. Staza coledociană duce la creșterea presiunii în arborele biliar și deci la creșterea în volum a bontului cistic lung, ducînd la formarea neocolecistului. De aceea, pentru noi, prezența neocolecistului constituie o indicație în plus pentru explorarea amănunțită peroperatorie a căii biliare principale. Rezolvarea cazurilor numai prin extirparea neocolecistului ni se pare iluzorie.

Concluzii

1. Chirurgia biliară a făcut progrese mari în urma utilizării sistematice a colangiografiei peroperatorii. Reducerea incidenței reintervențiilor pe căile biliare extrahepatice o demonstrează.

2. Renunțarea la colangiografia peroperatorie trebuie să fie excepțională și bazată numai pe grija de a nu face mai rău bolnavului.

3. Colangiografia peroperatorie, așa cum se practică de obicei, are limite, care pot fi și trebuie eliminate prin expuneri radiografice și în timpul injectării substanței de contrast, ca și prin practicarea sistematică a colangiografiei peroperatorii de control (înainte de a termina operația).

4. Prezența neocolecistului la reintervenții reprezintă o indicație în plus pentru colangiografia peroperatorie el fiind frecvent asociat cu unele obstacole coledociene reziduale.

Sosit la redacție: 2 iunie 1972.

Bibliografie

1. BANCU E., POP D., POPA I., PĂPAI Z., GROZESCU T., GLIGA V., SEUCHEA: Rev. Med. (1970), 3—4, 248; 2. BARTLETT M. K., QUIENBY W. C.: J. Chir. (1964), 2, 234; 3. BURLUI D., CONSTANTINESCU C., STRUTENSCHI T., SUTARIU G.: Chirurgia (1970), 4, 337; 4. FAGĂRAȘANU I.: Chirurgia (1963), 4, 481; 5. FIRICĂ TH., GRĂDINARU V.: Chirurgia (1969), 7, 613; 6. GLENN FR.: Ann. Surg. (1967), 2, 161; 7. HEPP J.: Mém. Acad. Chir. (1964), 11—12, 335; 8. HIVET M.: Ann. Chir. (1966), 19—21, 1077; 9. IONESCU-BUJOR C., MUSTA E., GAVRILIU D.: Chirurgia (1971), 12, 1083; 10. JUVARA I., RĂDULESCU P., RADU C.: Chirurgia (1969), 12, 1057; 11. JUVARA I., RĂDULESCU P., PRISCU AL.: Boala hepato-biliară postoperatorie, Ed. Med., București, 1972, 12. LONGO O.: Mém. Acad. Chir. (1962), 16, 17; 13. MIRIZZI P. L.: Mém. Acad. Chir. (1956), 82, 911; 14. NANA A., MIRCIOIU C.: Reintervențiile în chirurgia hepatobiliară. Comunicare prezentată la al XII-lea Congres Național de Chirurgie, București, mai 1968; 15. OLIVIER CL.: J. Chir. (1968), 3, 249; 16. RAȚIU O.: Chirurgia (1962), 5, 661; 17. SETLACEC D., POPA GH., MEDIANU D.: Considerații asupra reintervențiilor în chirurgia căilor biliare. Comunicare prezentată la al XII-lea Congres Național de Chirurgie. București, mai 1968: 18. *** Montpellier Chir. (1970), 5, 427.

Clinica de obstetrică și ginecologie (cond.: prof. dr. A. Borbáth, doctor în medicină) și Clinica de fizioterapie și recuperare (cond.: conf. dr. L. Birek, doctor în medicină) din Tirgu Mureș

UTILIZAREA CURENȚILOR BERNARD ÎN AFECȚIUNILE OBSTETRICALE ȘI GINECOLOGICE

(Notă preliminară)

dr. C. Boga, dr. Emese Boga

Între multiplele forme de tratament cu curenți excitanți, electroterapia care folosește curenții speciali de joasă frecvență, numiți de Pierre Bernard curenți diadinamici, a devenit în ultimii 10 ani o metodă fizioterapeutică larg răspândită. Aceste unde se obțin prin redresarea unei tensiuni alternative, având o formă asemănătoare cu cea a curenților sinusoidal și o frecvență de 50 sau 100 impulsuri pe secundă.

Curentul diadinamic aplicat judicios, are o acțiune analgezică, trofică, excitomotoare și mioenergetică asupra organismului. Acționând asupra fibrelor neuromusculare cu o cronaxie lungă, produce contractia muscularii netede a organelor abdominale, accentuind peristaltismul și suprimind spasmele. Prin modificarea pragului de excitabilitate sînt influențate și fibrele sistemului nervos vegetativ, diminuînd sau înlăturînd chiar durerile plexului solar, ale celui hipogastric, sau lombalgii reflexe. Curenții Bernard acționează trofic, stimulator și hemostatic asupra organelor genitale feminine (Bolahan, Sotirescu, Tyercha). Excitația produsă de acești curenți duce la eliberarea de histamină și acetilcolină, care determină la rîndul lor efecte vasculare și musculare (Dinculescu)

Curenții excitanți prin impulsuri au fost folosiți cu rezultate bune de *Palmrich*, *Schmiedecker*, *Jantsch-Nüchel* pentru declanșarea dinamicii uterine în suprapurtare. *Jantsch-Nüchel* utilizează curenții cu impulsuri chiar în scop diagnostic, afirmând că sarcina este încă la termen dacă excitația electrică nu produce declanșarea nașterii. Menționăm că autorii citați au folosit alte tipuri de curenți cu impulsuri, nu curenții diadinamici.

Am experimentat curenții diadinamici produși de un aparat „Bipulsator tip M. B.” la 210 paciente, în perioada 1 ianuarie 1969—15 octombrie 1971.

Curenții diadinamici au fost aplicați pentru declanșarea dinamicii uterine la 60 de gravide, dintre care 52 cu sarcini între lunile IV—VII cu membrane rupte și 8 cu sarcini oprite în evoluție cu membrane intacte, fără dinamică uterină și modificări de col. Din aceste 60 de cazuri, pentru declanșarea contracțiilor uterine am folosit exclusiv curenții diadinamici la 21 de gravide (19 sarcini luna IV—V cu membrane rupte și 2 sarcini luna V cu feți morți). În 39 de cazuri electroterapia a fost asociată altor metode medicamentoase și fizice (estrogenizare, perfuzii ocitocice, cura Stein cu serii de chinină, clisme, băi, căldură, ulei de ricin).

Curenții diadinamici au fost aplicați în felul următor: ritmic sincopat 5 minute, ulterior o perioadă lungă tot de 5 minute. Tratamentul a fost executat de două ori zilnic, la interval de 7 ore. Electrozii, plăți, de plumb de 15×10 cm, înveliți în tifon umectat cu ser fiziologic au fost plasați antero-posterior, suprasimfizar, respectiv în regiunea sacrată. Intensitatea curentului a fost de 20—25 V/2—4 mA.

În prima grupă de 21 de cazuri am obținut un rezultat concludent la 14 gravide, dinamica uterină declanșându-se după 1—3 aplicații. În 5 cazuri rezultatul a fost bun, contracțiile ritmice instalându-se după un tratament de 2—3 zile (4—6 aplicații). La 2 gravide nu am reușit să inducem o activitate uterină ritmică eficientă nici după 6 ședințe, în consecință am fost nevoiți să apelăm la alte mijloace pentru a obține rezultatul dorit. Menționăm că aceste cazuri au fost sarcini în luna IV-a, deci în perioada în care musculatura uterină este cea mai refractară, având un prag de excitabilitate ridicat și în care perioada de latență între ruperea membranelor și declanșarea dinamicii uterine este cea mai lungă.

În cele 39 de cazuri în care curenții Bernard au fost utilizați în asociație cu alte metode terapeutice, estrogenizarea a fost executată în fiecare caz înainte de a folosi electroterapia. La 8 declanșări, aplicarea Bipulsatorului a fost singurul mijloc terapeutic care a urmat estrogenizării prealabile. Rezultatul a fost prompt în 5 cazuri, bun în 3 cazuri, nefiind nevoie să recurgem la alte procedee. În celelalte 31 de cazuri, electroterapia a fost precedată de cura Stein sau de perfuzii ocitocice, insuficiența acestora indicând utilizarea curenților Bernard. Răspunsul dat de musculatura uterină la excitația electrică este în aceste cazuri greu de apreciat, curenții diadinamici fiind utilizați concomitent cu alte metode terapeutice.

La cele 150 de ginecotate, curenții diadinamici au fost aplicați în ședințe de 5—10 minute, folosind 2—5 minute curenți difazați (D. F.), urmați de o perioadă lungă (P. L.) tot de 2—5 minute. În toate cazurile electroterapia a fost asociată altor tratamente antiflogistice și resorbitive (infuzii, antibioterapie, alindor etc.). Folosirea curenților diadinamici s-a bazat pe efectul lor analgezic și trofic; acțiunea lor favorabilă în cazurile de inflamație cronică pelvină se datorește faptului că, acești curenți, produc dispariția stărilor congestive locale, creșterea metabolismului tisular, însoțită de o mai bună irigație sanguină, de accelerarea schimburilor nutritive tisulare printr-un masaj electric activ profund.

În toate cazurile am putut remarca acțiunea analgezică promptă a electroterapiei. Fiind vorba de tratamente asociate și multiple, nu ne putem permite evaluarea definitivă a rezultatelor. Bazați pe experiența câștigată, putem

afirma însă că, asocierea curenților diadinamici la terapia obișnuită antiinflamatorie a avut un efect net favorabil privind atât acuzele subiective, cât și rezoluția procesului inflamator la cele 84 de cazuri de metroanexită cronică și periparametrită cronică. Efectul analgezic al curenților diadinamici a fost și mai evident la cele 66 de cazuri cu sindrom algic pelvian, la care după 2—3 sedințe durerile au scăzut în intensitate.

Concluzii

Curenții diadinamici constituie o armă terapeutică inofensivă și eficientă în declanșarea dinamicii uterine, mai ales în perioada refractară a sarcinii (lunile IV—VII), când celelalte mijloace terapeutice se dovedesc deseori ineficiente sau insuficiente, chiar când sînt aplicate asociat.

Acest procedeu terapeutic are o importanță deosebită în avorturile incipiente, în sarcinile cu membrane rupte în trimestrul mijlociu al sarcinii și fără șanse de păstrare, prin scurtarea perioadei de latență a activității uterine, fiind astfel un mijloc valoros în prevenirea infecțiilor intraovulare ascendente.

La ginecopate curenții diadinamici au un efect net analgezic, accelerînd procesul de resorbție în asociere cu ceilalți agenți terapeutici antiinflamatori.

Sosit la redacție: 22 iunie 1972.

Bibliografie

1. BOLOHAN I., SOTIRESCU B., TYERCHA I.: Electroterapia; în vol. *Electronica în medicină*. Ed. tehnică, București, 1964, p. 453;
2. DINCULESCU TR.: (sub redacție): *Balneofizioterapia*. Ed. Medicală, București, 1963;
3. DINCULESCU TR.: *Balneologia* (1957), 2, 2, 106;
4. IRÁNYI J., MÍRGAY S., RIESZ E., SCHULHOF Ö.: *Fizikoterapia-Balneoterapia*. Medicina Kiadó, Budapest, 1963, 40;
5. MANGESIUS K., DINCULESCU TR., STROBEL S.: *Balneologia* (1957), 2, 2, 99;
6. PALMRICH, SCHMIEDECKER, JANTSCH-NÜCKEL: (cit. de Irányi).

Clinica de fizioterapie și recuperare din Tîrgu Mureș
(cond.: dr. L. Birek, doctor în medicină)

INFLUENȚAREA ADEZIVITĂȚII ȘI AGREGABILITĂȚII PLACHETARE PRIN PROCEDURI FIZIOTERAPEUTICE

dr. L. Birek, dr. Eva Kótay-Lakatos, dr. Magda Vertán, dr. Z. Rákosfalvy

Adezivitatea și agregabilitatea plachetară (AP și AgP) reprezintă două secvențe ale fenomenului de hemostază primară, identificată și înregistrată de Allain și colab. (1) în leziunea experimentală a endoteliului vascular. După Breddin (5) este vorba, în realitate de un proces tot atât de complex ca însăși coagularea sanguină, cu independență relativă între cele două sisteme. AP, foarte posibil un fenomen electrostatic și AgP, generată de o agregină plasmatică încă neidentificată, se succed foarte rapid, dar le putem urmări separat prin metoda de laborator corespunzătoare.

Creșterea peste normal a activității adezive și agregante este considerată în mod aproape unanim și o predispoziție trombogenă, deși pînă în prezent nu a fost confirmată identitatea dintre procesul de hemostază și formarea unui tromb. Oricum ar fi însă, aprofundarea cunoașterii factorilor care acce-

lerează sau dimpotrivă frînează AP, respectiv AgP, pare pe deplin justificată teoretic și practic deopotrivă. Din ceea ce ne oferă în prezent literatura de specialitate (5, 11, 14, 16) cunoaștem deocamdată următoarele date:

Activatori ai AP sau/și ai AgP	Frenatori
Traumatisme, stressori fizici și psihici Bacterii și virusuri. complexe Ag/Ac Fumatul, catecolaminele ADP, trombina, gama-globulina Colagenul, tripsina, 5-HOT Acizii grași saturați cu lanț lung	Variate enzime, histamina Antihistaminicele, antisero-toninele Chelați de tipul EDTA Persantina, propranololul Monoiodacetatul, CNK, rad. SH ₂ Prostaglanina E ₁ , dipirimidinele Asprina, fenilbutazona

Pe de altă parte știm că AP și AgP cresc sensibil peste normal în ateroscleroză, infarctul de miocard, boli tromboembolice, hiperlipemii și scad în unele trombopatii ca boala Willebrand-Jürgens sau în insuficiență renală.

Urmărind scopul bine definit al profilaxiei și al tratamentului aterosclerozei, respectiv al stărilor tromboembolice, cercetarea inhibitorilor s-a extins mult în ultimul deceniu. *Breddin* (5) susține încă în 1969 că, tot ceea ce frînează in vitro sau experimental AP, respectiv AgP, rămîne la omul bolnav inutilizabil sau ineficace. Autorul citat urmărește în același timp efectele aspirinei asupra AgP, înregistrînd rezultate favorabile pe un număr impresionant de 1 500 de bolnavi cu tromboembolie, infarct, fibrilație atrială etc. Aspirina, din acest punct de vedere, s-a dovedit a fi superioară fenilbutazonei sau chiar anticoagulantelor administrate în aceeași scopuri. S-a stabilit astfel că singurul frenator clinic al AgP este deocamdată aspirina. După cinci ani de administrare nu s-au înregistrat hemoragii gastro-intestinale sau anemii feriprive. Concluzia din 1971 a aceluiași *Breddin* este că, deși aspirina nu întrunește condițiile unui profilactic ideal al trombozei, respectiv al aterosclerozei, rămîne totuși cel mai eficace la ora actuală.

În dorința lărgirii posibilităților de acțiune asupra AP, respectiv AgP crescute, am întreprins investigații menite să testeze unele proceduri fizice. Ipoteza noastră s-a bazat pe cunoașterea acțiunii endoheparinizante a unor agenți fizici (4), ca și pe presupunerea conform căreia heparina endogenă mobilizată prin aceștia ar putea avea și ea o acțiune constant frenatoare asupra AP și AgP. Această din urmă acțiune a fost de altfel constatată cu heparinamedicament în lucrarea semnată de *Negus* (15). Și mai precis, am intenționat să aflăm dacă procedurile endoheparinizante, a căror acțiune anticoagulantă și lipolitică a fost dovedită de noi anterior (3, 4), nu sînt cumva eficace și pe linia AP—AgP? În acest scop, am executat două serii de cercetări și anume: I influențarea AP și II. influențarea AgP prin proceduri fizioterapeutice.

Material și metodă (ad. I)

În 14 cazuri am aplicat un masaj general de 20 de minute (șase bolnavi au fost urmăriți în aceeași condiții, dar nu au primit masaj, servind drept martori). Am determinat înainte și după procedură indicele de AP după metoda lui *Bobec* și *Capelac* modificată. Valorile normale ale acestui indice (raportul dintre trombocitele numărate înainte și după filtrare) se situează între 1,10—1,50. Aceasta înseamnă că în mod normal din 15 trombocite numărate înainte de filtrare se rețin maximum cinci, aderente între ele. Valorile joase ale acestui indice, de sub 1,1, se găsesc la hemofilici sau la bolnavii heparinizați masiv, pe cînd valori înalte de peste 2,5

pot fi observate la aterosclerotici (adezivitatea crescută în acest din urmă caz, ducă la reținerea prin filtrare a unui număr de 8—10 trombocite din 15 numărate inițial).

Rezultate

Ele pot fi rezumate astfel:

a) la grupul martor la 4 din cei 6 testați indicele a rămas neschimbat. În plus, la același individ cu și fără procedură s-au obținut rezultate semnificative diferite;

b) la bolnavii cu ateroscleroză indicele a arătat o tendință de scădere, la cei indemni de această boală dimpotrivă una de creștere:

Nr. de bolnavi		Nici o schimbare	Scădere	Creștere
Ateroscleroză	5	1	4	—
Alte boli	9	1	3	5
Total	14	2	7	5

c) dacă indiferent de boală, am luat în considerare valorile de plecare ale indicelui AP, am obținut scăderi acolo unde acestea au fost înalte la început și creșteri acolo unde inițial au fost joase.

Valori inițiale	Scădere	Creștere
înalte	6	—
joase	1	5

Material și metodă (ad. II)

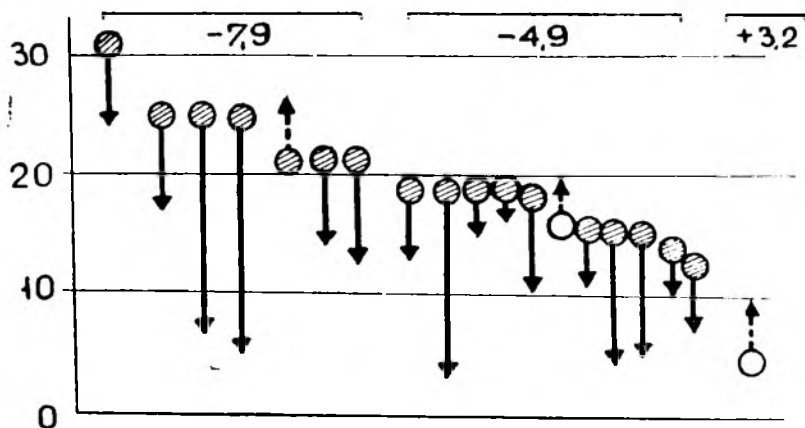
La 19 bolnavi am aplicat masaj general, respectiv duș scoțian, determinând gradul de AgP după metoda lui *Vainer* și *Caen* (17) înainte și după proceduri. Am măsurat astfel densitatea optică a unei plasmă bogate în trombocite după adăugarea unei doze standard de ADP, accelerator cunoscut al AgP. Exprimând scăderea densității optice în procente — cifră obținută prin urmărirea extincțiilor la spectrofotometru — putem urmări variațiile agregabilității în diferite condiții. Un exemplu: dacă în cazul K.A. valorile au fost de 23, respectiv 8, înainte și după procedură, aceasta înseamnă că AgP provocată de noi cu 50 gama ADP a scăzut de la 23 la 8%, deci trombocitele din cea de-a doua mostră de singe se agreghează mult mai puțin.

Rezultate

a) din 19 cazuri urmărite, AgP a scăzut în 16 după procedură, a crescut în două cazuri și a rămas neschimbată doar într-unul singur;

b) după masaj sau duș, AgP a scăzut în medie de la 18,28 la 13,43, ceea ce denotă o scădere a agregabilității cu 26,5%;

c) gradul scăderilor a fost în funcție de valorile de plecare (fig. nr. 1).



Se observă că:

- la cei 7 bolnavi cu valori de plecare de peste 20, scăderea a fost în medie de 7,9,
- la cei 10 cu valorile inițiale situate între 10—20, scăderea a fost în medie de 4,9, iar
- singurul caz cu punctul de plecare sub 10 a crescut cu 3,2;
- d) la 2 din grupul martor valorile au rămas neschimbate, iar la 2 au scăzut ușor.

Discuții și interpretare

Din cele relatate mai sus putem deduce deocamdată că prin masaj sau duș scoțian — proceduri endoheparinizante — se poate obține o influențare a unui indice de AP ridicat sau a unei AgP crescut patologice. Ori, dacă 2-3 dintre aterosclerotici prezintă una din aceste sau ambele deviații, pe care Moga (12, 13) le consideră alături de scăderea acțiunii fibrinolitice foarte caracteristice pentru sindromul biochimic al aterosclerozei, atunci se înțelege de ce putem socoti importantă demonstrarea faptului că procedurile fizioterapeutice testate, alături de alte mijloace profilactice și terapeutice, pot contribui și ele la normalizarea acestui sindrom biochimic aterogen.

Din cercetările de mai sus a reieșit evident tendința netă de normalizare a unor indici deviați de la normal sub influența tratamentului prin agenți fizici, mecanism binecunoscut în fizioterapie.

Nu am găsit relații interpretabile între vîrstă, diagnosticul sau stadiul bolii, tratamentul aplicat, pe de o parte și valorile inițiale sau deviațiile provocate, pe de altă parte.

Concluzii preliminare

1. Am verificat la 33 de bolnavi posibilitatea de influențare prin proceduri fizioterapeutice simple a unor stări de AP sau și AgP crescute. S-a evidențiat net acțiunea normalizatoare a procedurilor, confirmînd totodată și referitor la acești indici importanța punctului de plecare.

2. Aceste proceduri simple (dușul scoțian și masajul, și prin analogie multe altele a căror acțiune s-a dovedit similară) pot fi încadrate, după o testare prealabilă individuală, în arsenalul complex, profilactic și terapeutic al aterosclerozei și al unor boli tromboembolice.

Sosit la redacție: 20 iunie 1972.

Bibliografie

1. ALLAIN S. P., MAYER D., SULTAN YVETTE, CAEN J.: *Path. Biol.* (1970), 16, 11, 13, 679; 2. ASHBY P., DALBY A. M., MILLAR J.H.D.: *Lancet* (1965), 24, 152; 3. BIREK L., KÓTAY-LAKATOS ÉVA, VERTAN MAGDA, RÁKOSFALVY Z.: Influența unor proceduri fizioterapeutice asupra adezivității plachetare. Comunicată la U.S.S.M., Filiala Mureș, 25. III. 1971; 4. BIREK L., RÁKOSFALVY Z., KÓTAY-LAKATOS ÉVA: *Europa Medicophyica* (1972) 8, 1—2, I—IV; 5. BREDDIN K., SCHARER I., SCHEPPING M.: *Munch. Med. Wschr.* (1971), 113, 40, 1284; 6. CASH J. D., ALLAN A. C. E.: *Brit. Med. J.* (1967), 12, 5551, 345; 7. CHAMBERLAIN A. D.: *Cardiologia* (1966), 49, Suppl. II, 27; 8. EPSTEIN S., BAUNWALD E.: *New Engl. J. of Med.* (1966), 275, 1106; 9. GAVRILESCU S., BARTL F., FIAT F.: *Med. Int.* (1966), 18, 1, 185; 10. HELLEM A. J.: *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* (1966), 12, Suppl. 51, 1; 11. MARCUS A. J.: *New Engl. J. of Med.* (1971), 280, 1213, 1278; 12. MOGA A., BACIU I., CUCUIANU M., MISSITS P., PITEA P.: *Stud. și Cerc. de Med. Int.* (1963), 14, 2, 245; 13. MOGA A., CUCUIANU M., CRISNIC I., OLNIC N.: *Stud. și Cerc. de Med. Int.* (1966), 7, 6, 589; 14. MUSTARD J. E., MURPHY E. A., ROSWELL H. C., DOWNIE H. G.: *J. Atheroscl. Res.* (1964), 4, 1; 15. NEGUS D., PINTO D. Y., SLACK W. W.: *Lancet* (1971), 1, 771; 16. NICOLAESCU V., IONAȘESCU REBECA, POMPILIAN PARASCHIVA, TEODORESCU P.: *Med. Int.* (1970), 22, 12; 17. VAINER H., CAEN J.: *Nouvelle Revue d'Hématologie* (1963), 3, 149; 19. VERTAN MAGDA, KÓTAY LAKATOS ÉVA, KIFOR OLGA, SZIGETI I.: *Med. in.* (1965), 6, 749

Disciplina de medicina muncii a I.M.F. Tirgu Mureș (cond.: conf. dr. A. Dienes, doctor în medicină) și Clinica medicală nr. II din Tirgu Mureș (cond.: prof. dr. A. Horváth, doctor în medicină)

UTILIZAREA EFFORTILULUI ÎN INFLUENȚAREA TABLOULUI SIMPTOMATIC PREZENTAT DE MUNCITORII EXPUȘI SOLVENȚILOR ORGANICI

dr. A. Dienes, dr. G. Szóts, dr. Maria Pop, dr. T. Albon

Solvenții organici sînt folosiți pe scară largă în numeroase ramuri ale industriei, cum ar fi cea chimică, de prelucrarea lemnului, cea metalurgică, a maselor plastice, vopsirea pneumatică. Compoziția lor chimică diferă după necesitățile procesului tehnologic cel mai frecvent utilizate fiind acetona, alcoolii, acetatii, benzenul și derivații benzenului, benzina, clorura de metil, dicloretanul, etilenglicolul, sulfura de carbon, stirenul, tetraclorura de carbon, tricloretilenul etc. În dependență de tehnologie, aceste substanțe pot fi folosite ca atare sau în combinație (de ex. „diluantul“).

Efectul solvenților organici asupra organismului este polivalent și variat. Pe baza simptomatologiei sînt grupați în solvenți organici cu acțiune preponderant narcotică (acetona, benzina), solvenți cu acțiune asupra organelor hematopoietice (benzenul și derivații lui), substanțe cu acțiune asupra sistemului nervos (alcooolul metilic, sulfura de carbon, tricloretilenul), solvenți cu acțiune asupra ficatului (tetraclorura de carbon), solvenți cu acțiune asupra rinichiului (etilenglicolul) etc.

Pe lângă efectele lor specifice sus-menționate, majoritatea acestor solvenți provoacă o dereglare a sistemului nervos vegetativ, avînd o simptomatologie comună: cefalee, amețea, transpirații, dermografism accentuat, irascibilitate, fatigabilitate, scăderea capacității de efort fizic și intelectual.

În cercetările noastre anterioare (5, 6) am constatat prezența acestor simptome la muncitorii din industria de prelucrare a lemnului, expuse la solvenți organici micști (acetona, alcoolii, acetați etc.), la care am pus în evidență și tulburări enzimatice, confirmate în cercetările noastre experimentale (7, 8).

În acest sens, ne-am propus să stabilim caracterul distoniei vegetative, precum și posibilitățile de influențare ale acesteia.

Material și metodă

La un lot de 22 de muncitori, expuse la solvenți organici într-o unitate de prelucrare a lemnului, am urmărit pe lângă anamneză, simptomele subiective și obiective, tensiunea arterială în clino- și ortostatism, am înregistrat electrocardiograma în derivațiile standard și în precordiala V_5 , precum și o probă cardiovasculară cu un efort de aprox. 600 kgm min. de scurtă durată (60 sec.).

Intrucit la majoritatea persoanelor examinate am observat prezența unei parasimpaticotonii, ne-am propus administrarea unui medicament simpaticomimetic cu efect prelungit. Am ales preparatul EFFORTIL-DEPOT (Boehringer) tablete de 25 mg, deoarece în literatura de specialitate (2, 9) este evidențiat drept un tonic cardiovascular cu acțiune de echilibrare cardiovasculară prelungită.

Examinările le-am efectuat în mod comparativ înainte de administrare și după ce am administrat timp de 7 zile preparatul Effortil-Depot (1 tableta de 25 mg înainte de a începe munca).

Rezultate

Efectul Effortilului asupra simptomelor subiective, demonstrînd o ameliorare între 27,3 % și 82 % este redat în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Semne subiective	Nr. cazurilor examinate	Nr. cazurilor cu simptomele subiective ameliorate	
Cefalee	22	12	(54,5 %)
Irascibilitate	22	10	(45,5 %)
Amețeli	22	6	(27,3 %)
Adinamie	22	18	(82,0 %)

La 18 din cele 22 persoane, proba Schellong evidențiază înainte de administrarea Effortilului tulburări de circulație de tip hipotensiv. Tensiunea arterială sistolică scade imediat cu 15—30 mmHg în poziția ortostatică, și revine la valoarea inițială numai după 2 minute la 10 persoane (nr. 1, 2, 3, 9, 11, 12, 15, 16, 17, 18).

După un tratament de 7 zile cu Effortil-Depot, această dereglare hipotensivă persistă numai la 3 persoane, după cum reiese din tabelul nr. 2 (nr. 3, 9, 17).

Tabelul nr. 2

Nr. crt	Cazurile	Tens. art. înainte de trat.			Tens. art. după tratament		
		Clino-	Ortostatism		Clino-	Ortostatism	
			imediat	la 2 min.		imediat	la 2 min.
1.	K. E.	115/80	105/90	115/85	135/90	135/90	130/90
2.	K. V.	120/75	103/80	120/80	120/70	129/80	125/75
3.	V. A.	110/75	99/75	115/85	130/75	105/70	130/75
4.	S. Z.	100/60	110/85	95/70	120/75	120/75	120/75
5.	A. I.	115/70	120/75	115/80	125/90	130/85	130/85
6.	L. I.	130/90	125/85	125/88	135/90	135/80	130/90
7.	J. I.	125/75	120/85	120/85	125/65	125/70	120/70
8.	S. M.	130/90	125/85	125/85	125/85	125/85	125/90
9.	T. R.	105/60	95/70	108/70	125/85	115/85	125/85
10.	K. I.	108/75	100/80	120/80	130/70	130/75	125/90
11.	S. I.	120/75	100/80	120/80	145/85	145/90	130/90
12.	S. V.	115/75	100/70	115/80	130/85	130/85	130/80
13.	T. L.	120/75	120/70	120/75	135/75	130/75	135/75
14.	S. G.	105/65	105/70	110/70	120/75	120/70	120/75
15.	V. L.	115/70	100/60	115/70	130/75	130/70	135/70
16.	A. F.	115/65	95/60	115/70	125/75	120/75	125/75
17.	B. G.	105/65	90/60	105/70	120/75	100/70	120/75
18.	C. L.	125/75	100/70	125/75	125/70	125/70	125/75
19.	D. B.	105/65	100/60	105/65	120/70	120/65	120/70
20.	F. G.	100/65	95/60	100/65	125/70	125/65	125/70
21.	S. L.	105/60	100/65	105/60	120/65	120/70	120/70
22.	G. F.	108/65	105/70	105/70	125/75	120/70	125/75

Electrocardiograma a fost normală în toate cazurile, înainte de administrarea Effortilului, pe când după administrarea lui timp de 7 zile, din cele 22 persoane, la 20 am găsit aplatizarea de diferite grade a undei T, în 18 cazuri atât în derivațiile standard cât și în precordiala V₅, iar în 2 cazuri numai în derivația standard (tabelul nr. 3).

Tabelul nr. 3

Nr. cazuri	Fără aplatiz. undei T	Gradul aplatiz. undei T				Total aplatiz. undei T
		< 1 mm	1—2 mm	2—3 mm	> 3 mm	
22	2 (9%)	6	6	2	6	20 (91%)
	Aplatiz. undei T numai în deriv. standard	2	—	—	—	2
	Aplatiz. undei T în deriv. standar și precord. V ₅	4	6	2	6	18

După cum reiese din tabelul nr. 4, capacitatea de efort fizic a persoanelor examinate (determinată cu ajutorul probei Schneider-Schellong) a arătat o ușoară creștere după administrarea Effortilului, față de valorile anterioare.

Tabelul nr. 4

Nr. crt.	Cazurile	Valorile Probei Schneider-Schellong în puncte	
		înainte de tratament	după tratament
1.	K. E.	10	11
2.	K. V.	9	12
3.	V. A.	8	11
4.	S. Z.	9	12
5.	A. I.	10	11
6.	L. I.	9	9
7.	J. I.	11	12
8.	S. M.	8	11
9.	T. R.	9	9
10.	K. I.	10	11
11.	S. I.	11	10
12.	S. V.	13	14
13.	T. L.	16	16
14.	S. G.	11	12
15.	V. L.	12	12
16.	A. F.	9	11
17.	B. G.	8	12
18.	C. L.	12	13
19.	D. B.	10	10
20.	F. G.	9	10
21.	S. L.	11	12
22.	G. F.	10	10

Concluzii

Cercetările noastre reliefează că tabloul simptomatic prezentat de persoanele care lucrează cu solvenți organici, în majoritatea cazurilor are un caracter de distonie neurovegetativă de tip parasimpaticotonic.

— Reechilibrarea sistemului nervos vegetativ, prin administrarea unui simpatomimetic cu acțiune prelungită ca Effortil-Depot (Boehringer), s-a dovedit eficace, întrucât simptomatologia subiectivă și obiectivă s-a ameliorat.

— Modificările aspectului electrocardiografic, în sensul aplatizării undeii T în urma administrării Effortilului, se explică prin efectul simpatomimetic al acestuia.

Sosit la redacție: 20 iunie 1972.

Bibliografie

1. BAADER E. W.: Handbuch der gesamten Arbeitsmedizin. Urban u. Schwarzenberg, Berlin—München—Wien, 1961;
2. BOCCARDELLI V.: Clin. terap. Roma (1957), 6, 297;
3. BROWNING ETHEL: Toxicity and Metabolism of Industrial Solvents, Elsevier Publ. Amsterdam—London—New York, 1965;
4. CADARIU GH.: Igiena muncii, Ed. Med., București, 1968;
5. CONTOS A., DIENES A.: Igiena (1966), 15, 5, 267;
6. CSONTOS A., DIENES A.: Igiena (1968), 17, 3, 141;
7. DIENES A. TÓFALVI K.: Rev. Med. (1965), 11, 2, 146;
8. DIENES A., BARABÁS L.: Rev. Med. (1966), 12, 4, 342;
9. HILDEBRAND K. H.: Dtsch. med. Wschr. (1950), 75, 1225;
10. MANU P.: Medicina muncii, Ed. Med., București, 1971;
11. PILAT L., GAVRILESCU N.: Bolile profesionale, Ed. Med., București, 1966;
12. SCHNEIDER M.: Lehrbuch der Physiologie, Rein u. Schneider, Berlin—Göttingen, 1960;
13. TIMÁR M.: Foglalkozási betegségek, Medicina Kiadó, Budapest, 1971;
14. WIRTSCHAFTER T.: Archives of Pathology (1959), 66, 146.

UNELE ASPECTE DE ANXIETATE ÎNTILNITE LA BOLNAVII VENIȚI PENTRU TRATAMENT BALNEAR LA BORSEC ÎN LUNA AUGUST 1970*

dr. Gh. Grecu, dr. A. Zaharia, dr. Rodica Macrea

Anxietatea poate fi definită ca o tulburare a afectivității, o teamă fără subiect definit, caracterizată printr-o trăire dureroasă, o așteptare penibilă. însoțită de sentimente de nesiguranță, lipsă de hotărîre, la care se asociază variate tulburări neurovegetative cu o neplăcută senzație de disconfort interior. Pentru a înțelege anxietatea e bine să pornim de la ideea că ea este un fenomen natural, pe care individul îl trăiește atunci cînd își simte valorile esențiale ale existenței sale nesigure și amenințate. Ea se deosebește de teamă — lucru confirmat și de *Shemer* —, deoarece în stările de teamă individul este capabil să acționeze fiind conștient de el, de capacitatea lui și de împrejurările în care se află, căutînd să le rezolve în mod favorabil. Teama este un fenomen foarte frecvent și nu constituie o manifestare patologică deși comportă o parte de anxietate. Există o teamă primitivă, instinctuală, inconștientă, anterioară tuturor experiențelor personale și o teamă secundară, conștientă, rațională, posterioară experienței (*Ribot*). După *Janet* teama primitivă, „teama fără obiect” corespunde anxietății.

Anxietatea ca simptom sau sindrom a fost și este interpretată destul de diferit, motiv pentru care nu există o definiție precisă a acestei trăiri. Există o stare de anxietate ușoară pe care unii o socotesc normală, ea apare în perioada de scădere a forței organismului, inerentă naturii ființei umane. De fapt optimismul și curajul sînt expresii ale sănătății organismului uman intact din punct de vedere genetic, fizic și psihic, constituind procese ce contribuie la realizarea personalității psihosomatice. Acest proces de realizare începe din copilărie și este condiționat de: starea sănătății și armonia psihosomatică, care dă stabilitatea individului și simțul propriei identități, spontaneitatea și relațiile interpersonale, concepțiile despre lume și viață ale mediului în care se dezvoltă.

Factorii care favorizează apariția anxietății sînt extrem de complecși și se pot rezuma la constrîngerile suferite de individ, instabilitate, nesiguranță, izolare, ostilitatea mediului, cerințele tot mai imperioase de adaptare la mediul social și la evoluția rapidă a științei și tehnicii. La acești factori se adaugă și calamitățile naturale și sociale (războaie în diferite zone geografice, războiul rece, pericolul atomic, cutremure, inundații etc.). Se pare că datorită proliferării armelor nucleare trăim într-o epocă a anxietății. Factorii amintiți mai sus sînt exogeni, dar în același timp se întîlnesc extrem de frecvent și factori endogeni legați în mod direct de structura complexă a organismului uman printre care putem aminti majoritatea îmbolnăvirilor psihosomatice. Dintre maladiile organice anxioase, putem enumera: cardiopatiile ischemice, boala astmatică, alte boli respiratorii, hipertiroidismul, leziunile cerebrale, traumatismele somatopsihice, nefropatiile, hepatocolecistopatiile, diabetul, boala ulceroasă, precum și majoritatea bolilor psihice (în special stările depresive, psihostenia, confuziile mintale etc.). Există stări de anxietate în care bolnavul se plînge de o boală „indefinibilă” pe care medicii nu o confirmă, negăsind nici un substrat organic sau funcțional, motiv pentru care se consultă la zeci de medici, fiind dominat de neliniște și disperare.

Mulți autori susțin că trăirile anxioase sînt mult mai frecvente în occident.

* Lucrarea comunicată la U.S.S.M., Filiala Harghita, Cercul de referate Borsec, la 26 august 1970

Astfel *Rennie* (1957), studiind în mod statistic populația unui teritoriu din New York, afirmă că a întâlnit anxietatea la 75,5% din totalul populației respective.

De studiul anxietății s-au ocupat mulți autori, dintre care-l amintim pe *Kierkegaard*, care susține că anxietatea este un aspect inevitabil al existenței umane, delimitând anxietatea patologică pe care o consideră ca fiind aspectul nonexistenței și al lipsei de sens.

Freud afirmă că subconștientul are rolul preponderent în producerea anxietății patologice. Mulți consideră că anxietatea ia naștere în caz de frustrație sexuală, fiind legată de fixarea libidoului și de complexul lui OEDIP nerezolvat. *Goldstein* (1952) susține că anxietatea este produsă de o mulțime de elemente care duc la același efect, discrepanța între capacitățile individului și cerințele impuse. *Cannon* (1932) explică anxietatea printr-un mecanism biologic, ca o încercare de a stabili echilibrul homeostatic la un nou nivel, legat de cerințe și condiții noi. De fapt nu se pot separa aspectele somatice de cele psihice, iar reacțiile individului sînt determinate de dispoziția inițială a acestuia, în care sînt implicați factori biologici și psihici. Mecanismele homeostatice cer organismului reacții mai complexe, iar angajarea lui în diferite acțiuni implică sistemul hipotalamic-talamocortical și legăturile reticulotalamicocorticale, precum și sistemul medulohipotalamic și neurovegetativ.

Gerard (1951), susține că nevroza și anxietatea sînt rezultatul unor relații nefericite ale individului cu mediul inconjurător, mai mult decît cu cel ereditar. *Seward* (1956) subliniază importanța ambivalenței în mediul familial: dragoste exagerată manifestată doar prin vorbe și gesturi, în timp ce în spatele lor se ascunde indiferența, repulsiia sau chiar ostilitatea; dominarea familiei de unul din părinți care se consideră centru de autoritate și afecțiune, rol pe care în mod rigid vrea să-l mențină neștirbit, dar care duce pe lingă conflictul dintre soți și la apariția unui nou conflict între copii și părinți, conflict dominat de cele mai multe ori de anxietate și nevroză. *Levy* (1950), este de părere că traumatismele fizice și psihice, precum și schimbările bruște de mediu favorizează apariția anxietății. *Kelman* (1957) arată că frustrarea străduințelor la copii, împiedică dezvoltarea personalității lor și a putinței de a fi ei înșiși, creînd raporturi ostile între părinți și copii. *Horney* (1950) este de părere că frustrarea și raporturile ostile dintre părinți și copii constituie punctul de plecare al dezvoltării „anxietății de bază”. Această anxietate de bază pătrunde în toate relațiile copilului cu mediul, ceea ce creează și o tendință de luptă continuă pentru a-și impune punctul de vedere și pentru a domina pe cei din jur, dar în momentul în care aceste tendințe de dominare sînt limitate, individul devine anxios, ceea ce duce la dezvoltarea unor personalități individualiste, lipsite de inițiativă și spontaneitate.

Acomodarea biologică și socială a individului este determinată în diferite grade de factorii ereditari, de factorii legați de viața intrauterină, de diferite boli, de o dezvoltare psihosomatică armonioasă, de diferite stări emoționale plăcute sau neplăcute, chiar și de atitudinile emoționale din viața familială. Precum și de modul de educare și normele etico-morale de convețuire în societate. *Michaux* (1967), într-o analiză mai fină, afirmă că anxioșii prezintă o disonanță dureroasă ideo-afectivă și socială (prezentînd averseiune pentru bucuriile altora), o susceptibilitate emoțivă, autosugestie exagerată, refugiu în trecut („paradisul pierdut”), egocentrism, căutarea altor anxioși (întîlnindu-se frecvente căsătorii între ei). El leagă aceste trăsături de anxietatea constituțională, care în unele condiții nefavorabile poate evolua spre stări grave de anxietate. *Garb* și colab. (1957), ocupîndu-se de aspectele chimice ale anxietății au constatat existența unei amine, care diferă ca structură de adrenalină și noradrenalină, amină capabilă să producă în mod experimental anxietatea. Ei susțin că această amină este intermediarul chimic al anxietății.

Rezumativ se poate afirma că, anxietatea se datorește încercărilor organismului de a se integra și adapta unor noi condiții neprielnice endogene sau exogene, trăite subiectiv de bolnav ca un pericol pentru existența sa.

În lucrarea noastră nu vom aminti clasificările încercate de diferiți autori, cu excepția anxietății acute, frecvent întâlnită la indivizii suferinzi. În această formă de anxietate manifestările sînt mai spontane și intense, asemănătoare unei furtuni de scurtă durată. Crizele de anxietate pot îmbrăca aspecte de: stupeoare, agitație, onirism, perplexitate, în unele cazuri putînd duce la acte impulsive de sinucideri sau agresivitate. Stări anxioase grave se întîlnesc frecvent în: melancolie, psihastenie, confuzii mintale (mai ales în cele onirice), schizofrenii și altele.

În general, anxietatea se manifestă clinic printr-o varietate enormă de simptome, dar fiecare individ are modul său caracteristic de a o simți și descrie. Bolnavii se plîng de o tensiune ridicată interioară și în mușchii scheletici, cu anchilozare, crampe musculare și fibrilații, frisoane, valuri de căldură, slăbirea forțelor fizice, scăderea capacității intelectuale, instabilitatea vocii, palpitații, tahicardie, aritmie, extrasistole, constricție și presiune precardiacă, paloare, leșin, puls accelerat, răcirea extremităților, acuze cenestezice cu senzații penibile de disconfort interior, grețuri, inapetență, bradipnee sau tahipnee, uneori senzația de sufocare cu constricția căilor respiratorii superioare. Simptomele de natură nervoasă și endocrină se manifestă prin tremurături, transpirații, uscarea mucoaselor, neliniște, agitație, instabilitate motorie, senzație de defecare, de urinare și o stare de tensiune psihică asupra căreia de cele mai multe ori planează frica de moarte. În aceste stări bolnavii prezintă în somnii rebele. În centrul anxietății nevrotice se află sentimentul lipsei și imposibilității de a fi ajutat, înstrăinare de propriul său „EU”, ceea ce duce și la o scădere a capacității sale de cooperare cu cei din jur, care de cele mai multe ori sînt teroriizați de numeroasele acuze ale bolnavilor anxioși.

Ne-am ocupat în general de anxietate și ne vom referi în continuare la unele cazuri cu boli organice venite pentru tratament balneoclimateric în stațiunea Borsec, dar în al căror tablou simptomatic era prezentă și anxietatea. Din cei 315 bolnavi suferind de variate afecțiuni cardiocirculatorii (miocardopatii, hipertensiune și arteroscleroză), nevroze, hipertiroidism, hepatocolecistopatii, boală astmatică, gastro-duodenală, nefropatii, diabet și altele, am constatat la 42,1% (adică la 133) prezența anxietății, de la forme ușoare de teamă și neliniște, pînă la crize acute de anxietate. În bolile amintite mai sus, tabloul clinic al bolii de bază era acompaniat de o mulțime de simptome psihosomatice caracteristice anxietății (tremurături, neliniște motorie și interioară, frecarea mîinilor, mimică crispată, privire speriată, transpirații reci, paliditate, amar în gură, uscarea mucoaselor, tahicardie, puls accelerat, senzații neplăcute în întregul organism, însoțite în special de disperare și teamă de moarte). De fapt în antecedentele personale ale acestor bolnavi preexista o anxietate ușoară sau moderată, dar care a fost exacerbată în primul rînd de schimbarea bruscă a unui mediu la care erau adaptați, cu un alt mediu deosebit prin factorii săi de climă, la care organismul trebuia să se adapteze rapid. Pe lîngă aceasta, schimbarea mediului familial, era însoțită concomitent de oboseala călătoriei, incomoditatea și eforturile făcute în cursul acesteia, cărora li se asociază după sosirea în stațiune probleme noi și urgente, legate de cazare, alimentare, consult medical și indicații terapeutice, ceea ce necesită de multe ori timp și un oarecare consum de energie, precum și răbdare în așteptarea rezolvării lor. Nu trebuie omis faptul că acești bolnavi prezintă diferite afecțiuni somatopsihice, care duc la scăderea capacității lor de adaptare rapidă la mediu. Datorită factorilor de mai sus la 63% din bolnavii anxioși am constatat o creștere a T.A. (maxima cu 20—50 mmHg, iar minima cu 10—30 mmHg). Acest fenomen l-am întîlnit mai frecvent la bolnavii hipertensivi, arteriosclerotici, precum și în alte îmbolnăviri. De fapt cei 133 de bolnavi la care era prezentă și anxietatea au fost constituiți din:

- bolnavi cu diferite cardiopatii (hipertensiune, arteroscleroză etc.) 39%
- bolnavi cu diferite forme de nevroze 21%
- bolnavi cu hipertiroidism 15%

- bolnavi cu hepatocolecistopatii	8%
- bolnavi cu gastroduodenite (b. ulcerosă)	6%
- bolnavi cu diabet	4%
- bolnavi cu boală astmatică	4%
- bolnavi cu nefropatii	3%

În maladiile cardiovasculare pe lângă starea de anxietate și numeroase fobii, bolnavii prezentau: cefalee de variate aspecte și intensități, vîjiituri în urechi, insomnie, oboseală, tulburări de ritm cardiac, presiune dureroasă cu înțepături precardiace, uneori senzația unei „inimi prinse în clește“, la care se asocia irascibilitatea și o stare ușoară de neliniște psihomotorie. Fobiile legate de diversele maladii, situații, obiecte și fenomene au fost întilnite la 26,6% din bolnavii anxioși, ele constituind sentimente angoasante de care, cu toate eforturile raționale și logice justificate atît din partea bolnavului cît și a celor din jur, bolnavii nu puteau scăpa. De fapt ideile obsesivofobice au întotdeauna un caracter irațional, iar la aceiași bolnav se pot întilni mai multe fobii asociate, putînd domina cînd una cînd alta din ele. Anxietatea și fobiile paralizază psihicul și în special logica și voința bolnavului. Cele mai frecvente fobii întilnite la bolnavii noștri au fost tanatofobia (22), anginofobia (9), algofobia (8), nozofobia (8), cancerofobia (4), hematofobia (3), higrofobia (3), patroirofobia (2), anemofobia (1), hilofobia (1), nictofobia (1), hipnofobia (1), farmacofobia (1) și mizofobia (1).

În general atît efortul de acomodare cît și fobiile însoțite de trăiri emoționale neplăcute sînt însoțite de o activitate crescută din partea întregului organism, producîndu-se o revărsare masivă de amine simpaticomimetice, care produc o vasodilatare coronariană și o hiperactivitate cardiacă. În bolile la care se asociază anxietatea (și fobia) acomodarea la noile condiții de mediu se face mai dificil, dificultate care la rîndul ei accentuează și mai mult anxietatea.

Fenomene asemănătoare s-au întilnit și în cazul bolnavilor cu hipertiroidism și nevroze, la care tremurăturile, irascibilitatea, transpirația, senzația de nod în gît, tulburările de ritm cardiac, palpitațiile și extrasistolele, precum și senzația de imposibilitate respiratorie erau mai frecvente. La bolnavii diabetici anxietatea era accentuată de nerespectarea regimului alimentar, de nerespectarea modului de administrare a insulinei, precum și de diversele eforturi care favorizau apariția unei stări de hipoglicemie.

În unele cazuri anxietatea se manifestă chiar sub forma unor crize acute (angoasă). Asemenea manifestări am întilnit în 3 cazuri de boală astmatică, 4 cazuri de cardiopatii ischemice, în 3 cazuri de psihastenie și în 2 cazuri cu colici biliare.

În continuare vom prezenta rezumativ două din cazurile cu anxietate acută: I. C. D., bărbat, 56 de ani (F.O. 7242 1970), funcționar. În antecedentele sale eredocolaterale există 2 cazuri de arterioscleroză cerebrală. Bolnavul era un om capabil și conștiincios la locul de muncă. În jurul vîrstei de 50 de ani, bolnavul a devenit mai emotiv și în special plîngea repede la stimuli negativi sau pozitivi, chiar de intensitate minoră. În acea perioadă se mai plîngea de insomnie, vîjiituri în urechi, scăderea capacității de muncă, scăderea memoriei, motiv pentru care trebuia să-și scrie pe hîrtie problemele ce-i reveneau pentru rezolvare.

Examinările clinice și de laborator au stabilit diagnosticul de boală hipertonică și arterioscleroză cerebrală incipientă. Odată stabilit acest diagnostic, cît și mai ales pentru faptul că o rudă apropiată a decedat printr-un accident vascular cerebral (suferind de aceeași boală), bolnavul a devenit și anxios. De atunci este dispensarizat și respectă prescripțiile medicamentoase, igienodietetice și balneare.

Sosind în Borsec pentru tratament balnear, bolnavul ne relatează că la plecarea din București s-a simțit bineșor și că avea T.A. de 15 8 mmHg, pulsul

78 minut, în timp ce la Borsec se simte mai rău, prezentînd o senzație de constricție și durere precardiacă, amețeli (anginofobie, nozofobie, patroirofobie și tanatofobie), simptome care i-au exacerbât anxietatea.

La primul control medical (în prima zi) în Borsec, T.A. era de 18/9, iar pulsul de 86 minut, a doua zi T.A. era de 21/10, iar pulsul de 92 minut. Desigur că creșterea T.A. era favorizată în mare parte de anxietate, dominată de teama unei morți prin hemoragie cerebrală. Această criză de anxietate acută l-a determinat pe bolnav să părăsească stațiunea.

Al doilea caz, A. P., 37 de ani, fotoreporter, trimis în stațiune cu diagnosticul de nevroză astenică (de fapt era o psihastenie trenantă), prezenta la fel o anxietate extrem de pronunțată, cu elemente obsesivofobice foarte evidente (higrofobie, hipnofobie, farmacofobie, tanatofobie, anginofobie, nozofobie și astenofobie). T.A. era de 15/7 mmHg, iar pulsul de 96 minut, bolnavul era neliniștit, prezenta tremurături, o paloare extremă, extremități reci, mucoase uscate, voce răgușită, senzație de sufocare și hăituială, palpitații, amar în gură, mimică crispată, privire speriată, agitație psihomotorie moderată, fiind dominat de ideea unei nenorociri fatale, nedefinibile, iminente, care-l urmărește pas cu pas. Cu toate insistențele, bolnavul a refuzat orice tratament și a părăsit stațiunea.

La 91,8%, din cei 133 de bolnavi, anxietatea s-a prezentat sub o formă ușoară sau medie, care a cedat în mare măsură la un tratament anxiolitic, sedativ și la psihoterapie. În acest sens putem aminti și faptul că bolnavii care au venit însoțiți de cineva din familie sau de prieteni s-au acomodat mult mai ușor.

Dintre bolnavii cu anxietate moderată vom rezuma un singur caz:

P. N., 58 de ani, zidar (F.O. 7841 1970), suferind de o stenoză mitrală și reumatism cronic. În antecedentele erodocolaterale și personale nu se evidențiază elemente de importanță patologică cu excepția unui reumatism acut (Sokolski—Bouillaud), de care a suferit în jurul vârstei de 15 ani. Cardiopatia de care suferă din copilărie l-a făcut să fie mai retras și să prezinte o teamă de moarte (prin decompensare cardiocirculatorie), motiv pentru care a fost și este în permanență preocupat de această boală, devenind în ultima vreme foarte sensibil și irascibil, trist și moderat anxios. La plecarea din București T.A. era de 17/9 mmHg, dar la 3 zile după sosire în Borsec prezenta o T.A. de 19/10, tahicardie, extrasistole dureri precardiace, nictofobie, hipnofobie și tanatofobie, acuze care l-au făcut să devină anxios, solicitînd de 3—4 ori pe zi consultul medicului. După un tratament cu cardiotonice, anxiolitice, hipnotice și psihoterapie, starea bolnavului s-a ameliorat, reușind să-și continue tratamentul balnear prescris cu multă atenție și individualizat la starea lui somatopsihică.

Cazurile de mai sus, precum și altele, ne impun o concluzie care se referă la dorința ca bolnavii trimiși în stațiune să fie anterior tratați medicamentos și psihoterapeutic, astfel ca în stațiune să ajungă într-o stare de „relativă remisie” care în condițiile balneoclimaterice să poată fi consolidată. În atare condiții tratamentul balneoclimateric poate avea rezultatul scontat de ameliorare și reeștigarea capacității de muncă a bolnavilor.

În general diagnosticul stărilor de anxietate a fost stabilit pe baza manifestărilor caracteristice anxietății, ținînd cont și de simptomatologia bolilor organice sau psihice pe fondul cărora au apărut. Nu trebuie uitat faptul că anxietatea agravează într-o măsură însemnată bolile somatopsihice, reducînd extrem de mult capacitatea de adaptare a individului la noile condiții. Uneori o criză acută de anxietate poate decompensa o boală somatică sau psihică, putînd să ducă chiar la un deznodămînt fatal.

În condițiile suferințelor miocardicoronariene și a altor boli organice sau psihice, anxietatea se poate întîlni destul de frecvent, dar ea nu este întotdeauna constantă. De multe ori pacientul prezintă numai o senzație de anxietate la efort (fie chiar extrem de mic), care-l obligă să-și întrerupă activitatea,

iar o parte din ei chiar să-și plaseze palma asupra regiunii precardiace, în special atunci când există și o irigare coronariană insuficientă cu fenomene de ischemie.

La bolnavii urmăriti de noi, anxietatea a fost mai pronunțată în primele 3—4 zile, dar pe măsură ce se creau cunoștințe și relații interpersonale noi, în special cu personalul medical și după ce se acomodau cu clima și suportau cu bine primele proceduri terapeutice (specifice stațiunii Borsec), tensiunea lor anxioasă scădea treptat. Bolnavii cu anxietate constituie un grup care apelează cel mai frecvent la serviciile cabinetelor medicale, pentru a li se verifica toate senzațiile neplăcute și în special cordul, T.A., pulsul și altele.

Prevenirea anxietății e bine să înceapă o dată cu închegarea familiei, în care copiii să fie crescuți în condiții optime de dezvoltare psihosomatică, fără exagerări extremiste. În același timp se recomandă evitarea toxicelor și a tramatismelor psihice și fizice de orice natură.

O dată cu instalarea anxietății în bolile organice și psihice, măsurile de înlăturare se pot rezuma la o medicație corespunzătoare acestor boli, la care se vor asocia anxiolitice (diazepam, napoton, levomepromazină și eventual hipnotice pentru ca bolnavul să se poată odihni suficient) și psihoterapie. Procedurile de fizioterapie sînt de asemenea de mare utilitate terapeutului, dar cu condiția utilizării lor în scopul sedării și reconfortării bolnavului.

Sosit la redacție: 1 septembrie 1971.

Bibliografie

1. ALEXANDER F.: Médecine psychosomatique. Ed. Payot, Paris, 1967; 2. BINI L., BAZZI T.: Trattato di Psichiatria. Ed. Francesco Vallardi, Milano, 1967; 3. BOUTONIER JULIETTA: L'angoisse. Presses Univ. France, Paris, 1945; 4. CANNON W. B.: The Wisdom of the Body, Ed. Norton, New York, 1932; 5. DEVAUX A., LOGRE B. S.: Les anxieux. Ed. Masson, Paris, 1927; 6. ELKINS K. U.: Bolile psihice (în: Elemente practice de diagnostic și tratament. Ed. BRAINERD H., MARGEN S., CHATTON J. M.). Ed. Med., București, 1967, 874; 7. EY H., BERNARD P., BRISSET CH.: Manuel de Psychiatrie. Ed. Masson, Paris, 1967; 8. EY H.: L'anxiété morbide. Ed. Desclée de Brouwer, Paris, 1950; 9. FREUD S.: Introduction à la Psychoanalyse. Ed. Payot, Paris, 1968, 370; 10. FULLER L. J.: Motivation a biological perspective. Ed. Random. New-York, 1968, 47; 11. GARB S., TIWARI N. M., CHAPMAN L. F.: Amer. J. Psychiat. (1957), 113, 740; 12. GERARD R. W.: Amer. J. Psychiat. (1961), 108, 426; 13. GOLDSTEIN K.: Amer. J. Psychoanal. (1952), 12, 89; 14. HOWARD P. R., DAVID B. R.: Amer. Handbook of Psychiatry. Ed. Basic Books, New-York, 1967, 2, 1260; 15. HORNEY K.: Neurosis and Human Growth. Ed. Norton, New-York, 1950; 16. KELEMEN H.: Amer. J. Psychoanal. (1957), 17, 127; 17. KLEIN F. D., DAVIS M. J.: Diagnosis and Drug Treatment of Psychiatric-Disorders. Ed. Williams et Wilkins, Baltimore, 1969; 18. KOLB C. LAWRENCE: Noyes Modern Clinical Psychiatry. Ed. Saunders, London, 1968; 19. LEVY D. M.: On Evaluating the Specific Event as a Source of Anxiety. in: HOCH P. H., ZUBIN J. (Eds): Anxiety, Ed. Grune, New York, 1950; 20. MATTE-BLANCO I.: Psychiat. Research Repts. (1955), 2, A.P.A.; 21. MICHAUX L.: Psychiatrie. Ed. Flammarion, Paris, 1969; 22. MAYER-GROSS: Clinical Psychiatry. Ed. Cassell, London, 1960; 23. MYRE SIM: Guito to Psychiatry. Ed. E. et S. Livingstone London, 1963; 24. POROT A.: Manuel alphabétique de psychiatrie. Presses Univ. France, Paris, 1969; 25. PORTONROY I.: The Anxiety States. in: Amer. Handbook of Psychiatry. Ed. Basic Books, New York, 1967, 1, 307; 26. PORTNOV A., FEDOTOV D.: Psychiatry. Ed. Mir., Moscova, 1969; 27. PREDESCU V.: Terapia psihotropă. Ed. Med., București, 1968; 28. RENNIE T.A.C., SROLE L., OPLER M. K., LANKNER T. S.: Amer. J. Psychiat. (1957), 113, 831; 29. SEWARD G.: Psychotherapy and Culture Conflict. Ed. Ronald, New York, 1956; 30. SHEINER S.: The Fear of Anxiety. The Auxiliary Council to the Association for the Advancement of Psychoanalysis, New York, 1953.

STUDIUL CORELAȚIILOR PSIHIATRICO-LEGALE ÎN DELICVENȚA JUVENILĂ *

dr. Eugenia Stanciu, dr. C. Szücs, dr. L. Bencsik

Delicvența juvenilă reprezintă o problemă de mare actualitate pentru toate țările civilizate și în curs de dezvoltare, prin necesitatea cunoașterii tuturor cauzelor și modalităților de manifestare a comportamentului delictual la vârsta copilăriei, în vederea unei cât mai adecvate intervenții terapeutice și readaptări sociale a cazurilor de inadaptare și a înlăturării tuturor factorilor care împiedică creșterea și educarea unui tineret capabil să îndeplinească cele mai nobile idealuri care stau în fața viitorului omenirii (10, 13, 19, 23, 26, 31, 32).

Literatura de specialitate abordează studiul delicvenței juvenile sub multe aspecte, problema cauzelor acestora ocupînd un loc central. În etiologia delicvenței juvenile sînt incriminați:

— Factori patologici psihici — între care suferințele organice cerebrale, oligofreniile, psihozele, psihopatiile, nevrozele — sînt deseori asociați cu tulburări de comportament de tip delictual (1, 5, 7, 8, 18, 20, 22, 29, 35, 39, 40);

— Factori ținînd de mediul ambiant, între care cel mai frecvent factorii familiali, ca: disocierea și neînțelegerea familială, carența grijii materne, lipsa de supraveghere și autoritate parentală, apoi factori sociali, cum sînt: accelerarea transferului rural spre urban, solicitări de toate categoriile prin presă, radio, televiziune, magazine ilustrate etc. (2, 9, 11, 12, 16, 25, 27, 30, 33, 34, 38);

— Se discută și de existența unor factori favorizanți, între care surmenajul intelectual, perioada critică a pubertății, precum și fenomenul de accelerație, caracterizat printr-un asincronism între dezvoltarea fizică mai rapidă în raport cu cea a generațiilor anterioare, în timp ce inteligența rămîne la nivelul vârstei corespunzătoare stadiilor anterioare (16, 17, 21, 23, 34, 38).

Se pare că, în studiul delicvenței juvenile este necesară o orientare dinamică, abordarea problemei trebuînd făcută printr-o prismă a plurietiologiei, în care intervenția unui singur factor nu poate explica marea diversitate a manifestărilor de comportament inadaptat la tineri.

Material și metodă

Studiul nostru are ca bază o activitate reprezentată prin expertize psihiatrico-legale, efectuate la solicitarea organelor judiciare, asupra minorilor cuprinși între 14—18 ani, la nivelul Comisiei de expertiză județeană psihiatrico-legală Tîrgu Mureș, de pe lîngă Serviciul medico-legal județean Mureș, și Clinica de psihiatrie din Tîrgu Mureș. Materialul de cercetare, rezultat dintr-un studiu care se extinde pe o perioadă de 10 ani (1961—1970), este format din 611 delicvenți juvenili. Asupra acestui grup de delicvenți s-au efectuat examinări complexe: clinico-psihiatrice, neurologice, endocrinologice, examinări psihologice de nivel de inteligență la toți delicvenții la care se ridică suspiciunea unei debilități mintale, iar la un număr de 100 minori s-a efectuat și examenul psihologic, prin tehnica proiectivă Rorschach, care ne-a permis un studiu de finețe al unor stări psihopatologice mai șterse, insuficient de concludente la examenul psihic și care nu de puține ori ascundeau sub banala mască a tulburărilor de comportament de tip delictual, im-

* Comunicare prezentată la U.S.S.M. Filiala Mureș, Secția neurologie, psihiatrie, neurochirurgie, martie 1972.

bolnăviri psihotice (3, 14, 28). Din totalul delincvenților, la un număr de 210 s-au efectuat și examinări electroencefalografice, reușind cu ajutorul acestei metode să delimiteăm un grup de suferințe psihice deosebit de semnificative prin caracteristicile patologice ale traseului bioelectric cerebral (4, 6, 15, 37).

Aceste planuri diferite de studii — clinico-psihiatric, psihologic și EEG — ne-au permis orientarea spre unele aspecte mai semnificative statistice, medicolegale și clinice ale comportamentului inadapdat al minorilor, elemente care reprezintă o preocupare pentru toți cei care abordează capitolul delincvenței juvenile.

Cele mai semnificative aspecte ale delincvenței juvenile, pe care am considerat că sînt necesare să le abordăm în lucrarea noastră sub aspectul studiului statistic, se referă la: raportul dintre delicvența adultului și cea juvenilă, studiul evoluției curbei delicvenței juvenile și a repartizării pe sexe a cazurilor; raportul dintre delicvenții provenind din mediul urban și rural; aspectele repartizării pe grupe de vîrstă a cazurilor de delicvenți minori și condițiile vieții familiale din care provine delicventul

Studiind raportul dintre delicvența adultului și cea juvenilă, remarcăm că din totalul de 2712 delicvenți expertizați la Comisie în perioada anilor 1961—1970, 2101 (77,7 %) sînt adulți, iar 611 (22,5 %) minori. Această cifră a delicvenței juvenile, reprezentînd aproape 14 din totalul de delicvenți, ni se pare destul de ridicată, cunoscînd faptul că 50 % din populația globului este formată din tineri pînă la 25 ani, dar că studiul nostru nu se referă decît la grupa de vîrstă cuprinsă între 14—18 ani. Constatarea ne-a frapat cu atît mai mult, cu cît asupra acestui lucru se insistă prea puțin în literatura de specialitate. Elementul reliefat de noi, pe lingă faptul că trebuie să constituie un semnal de alarmă, ne solicită atenția și asupra eventualității unei interferențe privind cauzele care generează comportamentul inadapdat în general — dintre care unele mai frecvente la adulți și mai puțin discutate la copii — să fie abordate și la aceștia atunci cînd se fac încercări de definire a cauzelor delicvenței juvenile.

Studiul evoluției curbei delicvenței juvenile pe cei 10 ani, precum și al raportului dintre delicvența celor două sexe, ne-a reliefat elemente deosebit de semnificative. De la cifra de 25 de delicvenți între 14—18 ani, cîți au fost expertizați în 1961, aceasta a ajuns în 1970 la 115, ceea ce semnifică o creștere de 4,5 ori. Modul creșterii este progresiv de la un an la altul și prin acest fapt pare să aibă aspectul unei creșteri aparente, prin depistările tot mai riguroase ale manifestărilor delictuale de către organele de cercetare și ordine, pe de altă parte însă, este probabil vorba și de o creștere reală, prin intensificarea tuturor condițiilor care concură la producerea delicvenței juvenile. Repartiția pe sexe a cazurilor reliefează o netă predominanță a infracțiunilor comise de băieți, care apar în proporție de 80,5 %, față de 19,5 % la fete. Aceste date sînt în concordanță cu cele prezentate în literatura de specialitate mondială și autohtonă, după care fetele săvîrșesc mai puține delict decît băieții, datorită exigentelor sociale și familiale mai mari, care le îngăduiesc comportamentul.

Mediul de proveniență — urban sau rural — este elocvent în studiul nostru. În sensul predominanței delicvenților din mediul urban, care constituie 471 (77 %) cazuri, față de 140 (23 %) din mediul rural. Semnificația acestei diferențe este multiplă și pare să fie legată de o supraveghere familială mai puțin susținută (mai ales în cazurile cînd ambii părinți sînt în producție); mai multe posibilități de informare în condițiile unei vieți moderne, în care prin intermediul televiziunii, radioului, literaturii informative, anumite influențe negative sînt mai ușor acceptate, prin faptul că necesită eforturi mai mici pentru însușirea lor; întinderea mai mare a orașului și deci o posibilitate de grupare crescută a minorilor, mai multe tentații, numărul crescut al delicvenților adulți, care influențează și tinerii și în sfîrșit un control social mai scăzut.

În studiul repartiției pe grupe de vîrstă am urmărit frecvența delictivelor pe 4 grupe, și anume: delicte și infracțiuni comise de minori între 14—15 ani, 15—16 ani, 16—17 ani și 17—18 ani, reieșind la băieți o mare predominanță la grupa de vîrstă între 15—16 ani, iar la fete între 17—18 ani, urmînd în ordine descrescîndă celelalte vîrste. Acest element reliefează importanța pubertății, care prin caracterul ei de criză a organismului atît sub aspect somatic cît și psihic, reprezintă o perioadă cu potențial delictual, dacă tinărul este privat de înțelegere și orientare c t mai adecvată în înlăturarea pericolelor care-l încolțesc prea deseori, p n  va reuși să ajungă la o autoechilibrare matură.

Un element pe care l-am urmărit cu mare atenție în studiul nostru a fost școlaritatea juvenilor cu tulburări de comportament de tip delictual. Cel mai mare număr de delicvenți — 302 (49,4 %) — aveau o școlaritate între 4—8 clase elementare, urm nd după aceștia delicvenții cu studii elementare p n  la 4 clase (177, reprezent nd 28,9 %). Un număr mic de delicvenți — două grupe de c te 36 (5,8 %) —  l constituie cei care proveneau din școala medie și din școlile profesionale, acest fapt put nd fi legat de existența unor tineri cu un intelect bine dezvoltat, un sistem moral mai maturizat, prin munca productivă, alături de o dezvoltare moral-etică de nivel mai ridicat. Din grupul celor cu studii elementare, un număr de 43 (7,2 %) au repetat clasa, dintre care 26 o dată, 12 de două ori și 5 mai mult de două ori. Am remarcat și existența unui număr de 17 (2,9 %) analfabeți, din diferite cauze medicale (oligofreni) sau cei proveniți din grupele minoritare nomade (țigani).

Studiul condițiilor familiale din care provine delicventul ne oferă aspecte semnificative, legate de rolul favorizant sau declanșant al tulburării de comportament inadecvat. Analiza anchetelor sociale, existente în dosarele delicvenților expertizați, reliefează în general faptul că minorul delicvent poate proveni dintr-un mediu familial organizat sau dezorganizat. Surprinzătoare a fost constatarea că numai în 19 % a cazurilor exista o dezorganizare propriu-zisă a familiei copilului, caracterizată printr-o dezintegrare a familiei prin divorț, părăsirea familiei de unul dintre părinți, în care caz lipsea căldura parentală at t de necesară în reușita educației și înțelegerea copilului în această perioadă critică.  n alte cazuri, dezorganizarea familiei era datorată decesului unuia dintre părinți, sau a prezenței unui părinte vitreg, care prin afectivitatea cu care se exterioriza, ajung nd de multe ori la acte de brutalitate, reușea să declanșeze tensiuni emoționale puternice la copil. Un aspect particular îl formează părinții ( n special tatii) toxicomani etilici, care datorită comportamentelor impulsive duceau la o dezintegrare aparentă a familiei, care se refugia de teama agresivității tatălui ebrios. De asemenea, în 10 cazuri, am depistat  i părinți delicvenți, care prin lipsa de încredere pe care au provocat-o copilului au dus la favorizarea decompens rilor comportamentului. Foarte surprinzătoare ne apare aspectul mediilor familiale organizate din care provine delicventul, prin faptul că la un număr de 404 (66 %) există o educație corespunzătoare, iar la 96 (15 %) delicvenți deși mediul familial era aparent bine organizat, totuși educația pe care o primea copilul era necorespunzătoare. Aceasta a constat în măsuri educative prea drastice în 39 de cazuri, educație perfecționistă în 24 de cazuri, atitudini educative indiferente în 19 cazuri și hiperprotecționism în 11 cazuri.

Infracțiunile și delictele comise de minorii expertizați au îmbrăcat o varietate deosebită, diversitatea lor extinz ndu-se între simple delicte de furt a unor obiecte de mică valoare și până la infracțiuni grave de omucidere, și pruncucidere. Cel mai mare procentaj este reprezentat de delictul de furt —  n număr de 407 (66,8 %) —, dintre care 44,3 % o reprezintă delictul de furt din avutul particular și restul din avutul obștesc. Din studiul dosarelor a rezultat faptul că au existat într-un număr redus de cazuri furturi de necesitate — la vagabonzii plecați din familie —, care au furat alimente sau obiecte de îmbrăcăminte pentru a se întreține.  n majoritate însă, furturile

au fost săvârșite în mod impulsiv, în care cazuri reieșea imposibilitatea minorului de a-și inhiba o pornire de moment sau de a-și stăpâni o tentație. În această categorie consemnăm furturile de bani, diverse obiecte și alimente din magazinele de autoservire, furturile de băuturi alcoolice, furtul de obiecte diverse din locuințele persoanelor străine, precum și furturile de obiecte inutile pentru minori, dar care aduceau prejudicii avutului obștesc sau particular. O parte dintre minori au comis furturi la îndemnul adulților, chiar al părinților (delicte silvice, furturi de produse alimentare din C.A.P.-uri etc.). Am consemnat și furturi de vehicule dintre care în 2 cazuri era vorba de autovehicule, care la scurt timp după furt au fost abandonate. În ordinea frecvenței consemnăm vagabondajul în 12%, actele de violență în 8,1%, homosexualitatea în 4,4%, violurile în 2,4%, prostituția în 4,4%, omuciderea în 1,1% și pruncuciderea în 0,8%.

Studiul aspectului delictelor pe grupe de vîrstă relevă faptul că, în general, pentru delicte și infracțiuni mai puțin grave predomină grupele de vîrstă de 15—16 ani, iar pentru cele grave vîrstele de 16—17 și 17—18 ani. În privința modului comiterii infracțiunilor și delictelor apare evident faptul că predomină delictele unice față de cele repetate, precum și cele săvârșite în mod individual, față de cele comise în grup.

În privința încadrării clinice a celor 611 delicvenți expertizați, avînd ca obiectiv principal stabilirea discernămintului minorului care a comis un delict, am relevat că un număr de 276 (45,2%) au fost găsiți indemni de suferințe psihice, iar restul de 335 (54,8%) prezentau diferite aspecte și grade de alterare psihopatologică, încadrabili în următoarele entități clinice:

1. Psihopatii	128
2. Dezvoltări dizarmonice de caracter	71
3. Debilitate mentală	47
4. Reacții nevrotice	19
5. Sindroame discordante psihasteniforme și psihopatoide	17
6. Schizofrenii	8
7. Epilepsii centrencefalice	8
8. Epilepsii temporale	7
9. Reacții de pubertate și adolescență	7
10. Psihoze epileptoide temporale	6
12. Îmbelicitate	9
13. Beție patologică	2
14. Sechele de encefalopatii infantile	2
15. Alte psihoze	2

Criteriul pe baza căruia am făcut această delimitare a fost cel utilizat și acceptat în clinica noastră.

Din gruparea de mai sus apare pregnant faptul că, o parte din delicvenții care prezentau alterații psihice grave au acționat fără discernămint. În această grupă au fost incluși un număr de 57 delicvenți (9,3%) și anume cei cu schizofrenie, epilepsie, sindroame discordante, psihoze epileptoide temporale, imbelicitatea și beția patologică. În toate celelalte cazuri nu s-a considerat existența unui discernămint alterat, cu toate că în unele situații, pe lângă măsurile educative, se impuneau și aplicarea unor măsuri terapeutice. O parte din cazurile incluse în grupa minorilor cu alterații psihice erau în realitate cazuri liminare între normal și patologic, referirea fiind făcută mai ales pentru reacțiile de pubertate și adolescență. Deoarece însă necesitau și ele măsuri cu caracter medical pe lângă cele educative au fost separate de cazurile fără fond psihic alterat.

În privința relației dintre alterarea psihică și delictul comis, am relevat faptul că delictele cele mai grave au fost săvârșite de psihopați, epileptici și oligofreni. De asemenea, recidiviștii erau în mare parte psihopați și totu-

aceștia, alături de minorii cu dezvoltări dizarmonice de caracter, participau cel mai frecvent la organizarea delicvenței în grup.

Concluzii

1. Delicvența juvenilă reprezintă o problemă de mare actualitate caracterizată printr-un comportament inadaptat, cu implicații antisociale și juridice și care necesită un studiu minuțios al cauzelor care le produc, în vederea înlăturării și prevenirii lor prin măsuri educative și medicale adecvate. Acest lucru se impune cu atât mai mult, cu cât în ultimii 10 ani se observă o creștere continuă și progresivă a cazurilor de comportamente delictuale.

2. Predominanța delictelor la băieții și la minorii din mediul urban impune orientarea măsurilor educative cu deosebire la aceste categorii de minori. De asemenea legat de creșterea delicvenței în anumite etape ale pubertății este necesară supravegherea atentă a acestei perioade critice din dezvoltarea ontogenetică.

3. Rolul mediului familial apare foarte semnificativ în perioada pubertății, carența educativă putându-se regăsi nu numai în familiile dezorganizate, ci și în cele organizate, care la un studiu superficial apar ca bine încheiate, dar care prin măsurile educative pe care le adoptă nu-și îndeplinesc rolul impus de normele sociale și morale.

4. Intervenția factorilor patologici psihici în declanșarea sau favorizarea unor tulburări de comportament de tip delictual, impune o depistare precoce a bolnavilor psihici pentru a-i salva în timp util, evitând eforturi mari care se impun, dacă măsurile terapeutice nu se iau la debutul bolii.

Sosit la redacție: 17 februarie 1972.

Bibliografie

1. AIRD R. B., YAMATOTO T.: Electroenceph. clin. neurophysiol. (1966), 21, 2, 148; 2. AMADA G.: Les enfants difficiles. Pres. Univ. de France, Paris, 1965; 3. ANDERSON H., ANDERSON L.: Manuel des techniques projectives en psychologie clinique. Ed. Univ. Paris, 1965; 4. ASSAEL M., KOHEN-RAZ R.: Dis. Nerv. Syst. (1967), 28, 1, 49; 5. BANNEL F., DOIGNON J., DERVILLES E.: Ann. de Med. Leg. (1964), 5, 447; 6. BAYRAKEL S.: Canadian Psychiat. Ass. J. (1965), 10, 3, 387; 7. BEMPORAD J. R., PFEIFER C. M., BLOOM W.: Amer. J. Psychiat. (1970), 127, 5, 118; 8. BENOIT G.: Conférences de Psychiatrie. fasc. 3, Ed. Doin, Paris, 1964; 9. BERGE A.: Rev. Neuropsychiat. Inf. (1968), 16, 4, 315; 10. BIERMANN G.: Paediat. Prax. (1968), 7, 4, 503; 11. BRÂNZEI P., PIROZYNSKY T., SCRIPCARU GH., PIROZYNSKY T., MIAFKA: Rev. Med. Chir. Iași, (1971), 2, 75, 323; 12. BRÂNZEI P., SCRIPCARU GH., PIROZYNSKY T.: Comportamentul aberant în relațiile cu mediul, Ed. Junimea, Iași, 1970; 13. CHAPEL J. L.: Missouri Med. (1969), 15, 4, 281; 14. CROCHELET Y.: Acta Psychiat. Belg. (1970), 70, 2, 233; 15. CSIKY K., SZABÓ L., SZÜCS K.: Contribuții la patogenia bețiilor patologice și diagnosticul lor EEG. Consfătuirea de psihiatrie judiciară, București, 1962; 16. DINARD C.: Acta Paedopsychiatria (1969), 36, 6, 7, 210; 17. DEBESSE M.: Psihologia copilului de la naștere la adolescență. Ed. didactică și pedagogică, București, 1970; 18. DAUMEZON G., TOSQUELLES F., AUDISIO M.: in: Encycl. Med. Chir., Psychiatrie, 37, 140 A¹⁰ (11—1961); 19. FERVEL J.: Nouvelle société. nouveaux enfants d'hommes. Communicatione la al VI-lea Congr. internaț. de igienă și medicină socială, Madrid, oct. 1971; 20. GATH D., TENNENT G., PIDUCK R.: Brit. J. Psychiat. (1970), 1160/531, 151; 21. GEGESI-KISS P., LIEBERMANN L.: Személyiségzavarok gyermekkorban. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1965; 22. GURIEVA A.: Experiența cercetărilor asupra psihopatiilor la adolescenți. Comunicare la Conferința națională de psihiatrie, București, nov. 1969; 23. NANSER E. CH.: Dis. Nerv. Sist. (1970), 8, 31, 558; 24. HELD P.: Acta Paedopsychiatria (1968), 35, 3, 286; 25. HEREDIA J.: La education sanitaria como solucion de los problemas medico-sociales de la juventud. Comuni-

care la al VI-lea Congr. internaț. de igienă și medicină socială, Madrid, oct. 1971; 36. JEANNERET O., MAY M.: Programme à longue terme de l'OMS dans le domaine de la santé mentale des jeunes. Comunicare la al VI-lea Congr. internaț. de igienă și medicină socială, Madrid, oct. 1971; 27. JENKINS R. L.: Amer. J. Orthopsychiat. (1966), 36, 5, 450; 28. JONCKHEERE P.: Acta Psychiat. Belg. (1970), 70, 2, 184; 29. LACHANAT R., BEAUPERE A., KOBLER C.: Cahiers med. Lyonnais (1964), 40, 4, 271; 30. LUCCIONI M., SUTTER J. M.: Acta Paedopsychiatrica (1969), 36, 6, 181; 31. LUTZ J.: Psychiatrie infantile, Ed. Prelat, Paris, 1965; 32. MASON P.: Medico-social services in the community for youth. Comunicare la al VI-lea Congr. internaț. de igienă și medicină socială, Madrid, oct. 1971; 33. MASTROPAOLO C.: Med. J. (1967), 14, 3, 89; 34. NYHUS P.: Family environment, asocial and delinquent behaviour in adolescence in a chinging society. Comunicare la al VI-lea Congr. internaț. de igienă și medicină socială, Madrid, oct. 1971; 35. PREDESCU V., COSTINER E., OANCEA C.: Aspecte clinice în tulburările de comportament la copil. Comunicare la a II-a Conf. națională de psihiatrie, București, nov. 1969; 36. ROUSSELET J.: Adolescentul, acest necunoscut. Redacția literară pentru tineret, București, 1969; 37. STANCIU E., SZÜCS K., SZABÓ L., GRECU GH.: Neurol. Psih. Neurochir. (1971), 2, 16, 125; 38. ȘTEFAN M., COSTINER E.: Tulburări de comportament și personalitate la copii și adolescenți. Comunicare la a II-a Conferință națională de psihiatrie, București, nov. 1969; 39. TOMORUG E.: Neurol. Psih. Neurochir. (1957), 3, 195; 40. VIDAL G., VIDAL B.: Les troubles caracteriels de l'enfant et de l'adolescent. Ed. J. Garnier, Paris, 1965.

Serviciul de radiologie și Secția de boli contagioase ale Spitalului Unificat Teritorial Sighișoara (director: dr. T. Comșa, doctor în medicină) și Clinica de radiologie din Tîrgu Mureș (cond.: prof. dr. I. Krepsz, doctor în medicină)

EFICIENȚA DUODENOGRAFIEI HIPOTONE ÎN DIAGNOSTICUL AFECȚIUNILOR CAPULUI DE PANCREAS*

dr. I. Ștefănescu, dr. B. Ațeleanu, dr. Gr. Stanciu, dr. L. Székely

Imaginea cadrului duodenal, la examenul radiologic standard, corespunde traiectului suspensiei baritate în cavitatea duodenală și reprezintă doar un defileu virtual central, mărginit de pliurile adiacente ale mucoasei (14).

Experiența arată că deformările majore, pregnante, sînt rare și ele traduc un proces foarte avansat, tardiv. Tot ea ne arată că foarte multe procese patologice ale organelor vecine, confirmate intraoperator, au avut un examen duodenal standard negativ și că anumite aspecte care au fost interpretate ca dubioase la examenul standard, în cea mai mare parte nu au corespuns stării reale (10, 14, 15, 20, 18, 21), lucru constatat și de noi.

Pentru înlăturarea acestor inconveniente s-a născut ideea de a obține o diminuare importantă și trecătoare a peristaltismului și a tonusului duodenal și de a injecta pe sondă sub presiune suspensia baritată, în vederea realizării unei umpleri perfecte a cavității duodenale. Ea aparține lui Domingo Liotta (16).

Tehnica metodei constă în introducerea sondei duodenale cu oliva în D₂, hipotontzare pe cale parenterală prin injectarea unui anticolinergic de genul atropinei,

* Lucrare comunicată la U.S.S.M. Filiala Mureș, Secția de gastroenterologie. 15 aprilie 1971.

izopropamidei, antrenylului, instilarea pe sondă după 20—25 de minute de xilocaină viscoasă 2% 20 ml (soluție de xilină 2% la care se adaugă carboximetilceluloză sodică 2%, pentru a o face viscoasă) cu rol de anestezic a mucoasei duodenale, și injectarea sub presiune după alte 10—15 minute a 200—250 ml suspensie baritată în concentrație obișnuită, încălzită la temperatura corpului. După luarea unor clișee în decubit dorsal, se așteaptă o stare de semievacuare a cadrului duodenal sau se aspiră o bună cantitate de bariu prin sondă, după care se insuflă aer pentru a lua câteva clișee în dublu contrast (14, 15, 16, 21, 25). Noi am obținut rezultate foarte bune cu hidromorfon-atropină. Carboximetilceluloza sodică are rolul de a face soluția de xilină viscoasă, pentru a o menține cât mai mult în contact cu mucoasa duodenală. Am încercat această xilocaină viscoasă, însă instilarea ei pe sondă este foarte grea, iar la o presiune ridicată — necesară progresiunii ei — sonda devine rigidă, ea tinde să ia o traiectorie rectilinie, pierzându-și flexibilitatea la nivelul curburilor unde-și modifică poziția și iese din duoden. Un alt inconvenient al xilocainei viscoase este faptul că ea face mucoasa duodenală improprie pentru vizualizare, aceasta devine luncuoasă și bariul nu realizează nici o aderență la suprafața ei. Am renunțat la xilocaina viscoasă și ne servim de soluția de xilină 2%, prin instilare pe sondă.

Prin suprimarea tonusului și a peristaltismului, prin distensia la maximum a cadrului duodenal, acest examen devine morfologic, putînd pune în evidență modificări organice proprii sau amprente patologice ale organelor de vecinătate, chiar minime. Acest fapt este favorizat de poziția anatomică a duodenului prin raporturile sale multiple și strînse. Aflat la o răscruce foarte importantă anatomică și fiziologică, reiese limpede importanța studiului său pentru patologia complexă a acestui organ și a organelor din vecinătate în special a capului pancreasului pe care îl înconjoară. Împreună cu acesta și cu canalul hepatocolec, duodenul formează un complex de organe cu foarte strînse legături între ele. Tehnica vine să dea astfel desenul, mulajul exact al conturului capului de pancreas. Substanța de contrast nu este practic separată de conturul pancreasului, ci aplicată pe el, dîndu-i o imagine fidelă (1, 14, 17, 20, 21). Semiologia radiologică, astfel, poate contribui la precizarea diagnosticului în cancerul de cap de pancreas și cel al pancreatitelor cronice. La fel, ea poate aduce contribuții valoroase în afecțiunile ampulei Vater și în existența unor calculi coledocovaterieni (14, 16, 19). Sub aspectul distensiei și al hipotoniei, duodenul tinde să ocupe tot spațiul disponibil pe care-l poate înfîlți în cavitatea abdominală.

Pentru ilustrarea celor expuse, prezentăm în fig. nr. 1 aspectul duodenului obținut prin examenul standard, iar în fig. nr. 2 cu duodenografie hipotonă.

Am aplicat duodenografia hipotonă la un număr de 55 de cazuri, în perioada 1 sept. 1969—15 martie 1972, care a evidențiat următoarele afecțiuni: cancere de cap al pancreasului — 9, pancreatite cronice — 15, ampuloame vateriene — 4, diverticuloze duodenale — 7, hipertrofii și edeme de papilă — 9; nereușite tehnic și deci neconcludente — 3, normale — 8. Rezultatele au fost confruntate intraoperator la secția de chirurgie din Sighișoara și la Clinicile chirurgicale din Tirgu Mureș.

În cele ce urmează prezentăm 5 cazuri clinice.

Obs. nr. 1. Bolnavul K. A., de 69 de ani, f.o. nr. 6919 1970, internat în secția de boli contagioase din Sighișoara, fără trecut patologic, prezintă de 10 zile o ușoară jenă dureroasă epigastrică, rare vărsături, meteorism abdominal, urmate apoi de apariția unui icter moderat, motiv pentru care este internat ca suspect de hepatită epidemică. La examenul obiectiv se găsește o stare generală foarte bună, un icter moderat galben-verzui, ficatul mărit cu 2 cm peste rebord, elastic, nedureros, cu suprafața netedă, colecistul nepalpatibil. Principalele analize de laborator: VSH permanent crescut cu cifre maxime de 70.110, număr de leucocite normal, colesterolemia totală crescută la 457,60 mg⁰%, bilirubinemia totală — aproape în întregime directă — osci-

lind între 6,49 mg% și 10,93 mg%, dar cu tendință la creștere progresivă. R Timol și GPT în limite normale. Chimismul gastric pune în evidență o anaciditate gastrică, în timp ce sondajul duodenal dă rezultate normale. Radioscopia gastroduodenală și radiografia standard a cadrului duodenal sînt normale. Se practică o duodenografie hipotonă care pune în evidență la nivelul treimii superioare a lui D₂ o imagine lacunară, marginală, de aproximativ 1—1,5 cm, cu fundul net și neregulat. În sinul lacunei se observă un aspect inomogen, de slabă intensitate, cu ștergerea arhitecturii normale a pliurilor. Spicul la nivelul extremităților lacunei, pe marginea internă D₂. Imagine de ulcerare la același nivel. Imagine liniară sub lacună pe distanța a două pliuri, pe conturul intern D₂ (fig nr. 3). Pe baza acestor investigații clinice și paraclinice (la care se mai adaugă și o ușoară creștere a amilazemiei și amilazuriei pînă la 64 u W), cu toată starea generală foarte bună a bolnavului (care crește în greutate în timpul spitalizării), se conchide la diagnosticul de cancer pancreatic cefalic, cu punct de plecare periferic, diagnostic confirmat chirurgical și anatomo-patologic, aplicînd bolnavului o duodenopancreatectomie, operație posibilă de efectuat, avînd în vedere stadiul relativ incipient al maladiei.

Obs. nr. 2. Bolnava A. A., de 72 de ani, f.o. 789 1970, cu antecedente biliare, se internează pentru dureri în hipocondrul drept cu iradiere în spre omoplat, ce s-au instalat în urmă cu o lună și care în ultimele zile sînt însoțite de apariția unui icter ce se intensifică progresiv. Cu aceste semne se internează suspectă de hepatită epidemică în secția de boli contagioase Sighișoara. La internare se găsește un ficat mărit cu 4 cm peste rebord, de consistență fermă, cu suprafața netedă. Sub marginea inferioară a ficatului se palpează vezicula biliară de mărimea unei prune. Investigațiile de laborator efectuate pun în evidență sindromul unui icter de tip obstructiv, cu semne de suferință hepato-celulare secundare: bilir. totală de 18,57 mg%, din care bilir. directă 13,09 mg%, R. Timol 2 u ML, GPT 475 u, fosfataza alcalină 5,07 u B, electroforeza normală, cu excepția alfa₂-globulinelor care sînt crescute la 9,70 %. Pe baza simptomatologiei și a antecedentelor bolnavei se pune problema diagnosticului diferențial, între un icter prin litiază biliară și unul prin tumoră pancreatică. Colecistografia nu se poate efectua din cauza concentrației prea mari de bilirubină din sînge. Examenul baritat gastroduodenal este normal; la fel radiografia cadrului duodenal. Duodenografia hipotonă efectuată pune în evidență o diminuare de calibru la nivelul D₂ datorită unei imagini lacunare și în semiton, puțin profunde, dar care merge de-a lungul întregii margini interne a lui D₂ cu ștergerea și dezorientarea arhitecturii normale a pliurilor la acest nivel. Îngustarea de calibru la nivelul lui D₃, aproape pînă la unghiul duodenojejunal, cu dezorientarea pliurilor la nivelul marginii superioare, cu ancoșe mici și spiculi la acest nivel. Duodenografia hipotonă aducînd un element important (fig. nr. 4) în sprijinul diagnosticului de cancer de cap de pancreas, se transpune secției de chirurgie, unde diagnosticul se verifică și se confirmă cu ocazia intervenției chirurgicale la care este supusă bolnava.

Obs. nr. 3. Bolnava A. A., de 62 de ani (a cărei foaie de observație s-a pierdut cu ocazia inundației) a fost internată la data de 22 oct. 1969 în secția de boli contagioase din Sighișoara cu diagnosticul de hepatită epidemică. Pe baza datelor clinice și de laborator se concluzionează pentru un icter obstructiv. Radioscopia gastroduodenală, ca și radiografia cadrului duodenal apar fără semne patologice. Duodenografia hipotonă pune în evidență o imagine liniară în treimea medie și inferioară o marginii interne a lui D₂, cu imagine în semiton subiacentă, cu ștergerea arhitecturii pliurilor la acest nivel, delimitată în jos de o ancoșă și în sus de o altă ancoșă cu rază mai mare, ce diminuează calibrul lui D₂ în treimea superioară (fig. nr. 5). În urma acestui examen bolnava este transferată la secția de chirurgie, cu diagnosticul de neoplasm de cap de pancreas. Operată fiind, se constată un cancer

I. ȘTEFANESCU ȘI COLAB.: EFICIENȚA DUODENOGRAFIEI HIPOTONE
ÎN DIAGNOSTICUL AFECȚIUNILOR CAPULUI DE PANCREAS



Fig. nr. 1



Fig. nr. 2

I. ȘTEFANESCU ȘI COLAB.: EFICIENȚA DUODENOGRAFIEI HIPOTONE
IN DIAGNOSTICUL AFECȚIUNILOR CAPULUI DE PANCREAS



Fig. nr. 3



Fig. nr 4

I. ȘTEFĂNESCU ȘI COLAB.: EFICIENȚA DUODENOGRAFIEI HIPOTONE
IN DIAGNOSTICUL AFECȚIUNILOR CAPULUI DE PANCREAS



Fig. nr. 5



Fig. nr. 6



Fig. nr. 7

de cap de pancreas, ce prindea într-un bloc malign și căile biliare extrahepatice.

Obs. nr. 4. Duodenografia hipotonă și-a dovedit utilitatea în precizarea diagnosticului și la bolnava A.I. de 58 de ani (f.o. nr. 1606 1971), bolnavă colecistectomizată în urmă cu un an pentru litiază biliară și care, la scurt timp după această operație, a prezentat dureri în epigastru, ce se extind în formă de bară spre hipocondrul stîng, mai ales după prînzuri mai bogate. Bolnava mai prezintă grețuri, vărsături, meteorism al etajului abdominal superior și intermitent pusee explosive de diaree cu scaune relativ abundente. În prezența acestui sindrom clinic s-a cercetat nivelul amilazemiei: 128 u W și amilazuriei: 32 u W. Examenul digestiv al materiilor fecale a pus în evidență o netă steatoree microscopică. Diagnosticul de pancreatită cronică conturat prin: factorul etiopatogenic amintit (litiază biliară operată); sindromul clinic pancreatic (dispepsie dureroasă, durere în bară, diaree, meteorism etc.); teste de laborator (hiperamilazemie, steatoree) a fost completat cu datele furnizate de duodenografia hipotonă (fig. nr. 6), care pune în evidență o imagine liniară cu semiton, cu ștergerea imaginii normale a pliurilor de profil la nivelul treimii inferioare a marginii interne D₂. Radiografia standard a cadrului duodenal nu a adus nici o dată.

Obs. nr. 5. Bolnavul K. F., de 29 de ani (f.o. nr. 3436 1970) are în antecedente o pancreatită acută hemoragică cu colelitiază, pentru care a fost operat în sept. 1969 și ian. 1970. Evoluția post-operatorie relativ bună pînă în mai 1970, cînd prezintă un sindrom dispeptic, însoțit de dureri surde epigastrice și în bara transombilicală, pierdere în greutate, anorexie, astenie etc. După aproximativ 6 săptămîni de evoluție dispeptică dureroasă, astenică, nespecifică, apare un icter moderat, precedat de urină colurică și de scaune decolorate. La internare ficatul este mărit moderat în volum, de consistență ușor crescută, cu suprafața regulată. Din analizele de laborator efectuate, reținem următoarele: bilirubina totală 4,82 mg⁰%, din care peste 75 % directă. Timol 2 u ML, GPT 170 u, VSH ușor crescut (15 34), amilazemie de 16 u W și amilazurie de 64 u W. Electroforeza pe hirtie indică o scădere a albuminelor la 42,6 % și o creștere a alfa₂ globulinelor la 11,36 % și a betaglobulinelor la 17,9 %. Întrucît antecedentele bolnavului, anamneza, cît și datele de laborator pledau pentru originea pancreatită a acestui icter de tip obstructiv, am continuat investigațiile, efectuînd o explorare a funcției pancreatice prin testul glicozamilazemic a lui Ermini, care constă în a evalua activitatea secretorie a pancreasului după ce am provocat în mod artificial o hiperglicemie tranzitorie. Executarea testului confirmă suferința pancreatică la acest bolnav, prin aceea că cele două curbe, glicemică și amilazemică (de aspect paralel, aproape identice la omul sănătos), au fost divergente, cea amilazemică rămînînd plată în cazul nostru. Tot pentru pancreatopatie cronică pledează și rezultatul duodenografiei hipotone (fig. nr. 7), care pune în evidență semne discrete de compresune pancreatică printr-o imagine discontinuă de turtire a pliurilor, văzute din profil, pe marginea internă a lui D₂ (imagini liniare), cuprinzînd grupuri de pliuri din loc în loc, cu dezorientarea lor și amputarea lor imediat sub contur (pe clișeu în dublu contrast). Menționăm că radioscoopia gastroduodenală, ca și radiografia standard, a cadrului duodenal a fost normală.

Înarmați cu aceste date și bazați pe vîrsta tînără a bolnavului și pe starea lui generală bună, conchidem la diagnosticul de pancreatită cronică post-pancreatită acută. diagnostic ce a fost confirmat chirurgical și anatomopatologic.

Concluzii

Duodenografia hipotonă este o metodă utilă în diagnosticul afecțiunilor inflamatoare sau tumorale ale capului de pancreas și în diagnosticul diferențial al icterelor (mai ales cu rol important în cele obstructive).

Avantajele acestei metode sînt următoarele:

— Pune în evidență modificările patologice ale cadrului duodenal — nedecelabile prin radiosopia și radiografia obișnuită — chiar și în fază incipientă.

— Este accesibilă serviciilor de radiologie obișnuite, fiind ușor de efectuat și bine tolerat de bolnav, în comparație cu alte metode puțin accesibile, mai laborioase și mai greu de suportat de către bolnav: pneumoperitoneografia, stratigrafia axială, Wirsungografia etc.

— Poate fi aplicată cu bune rezultate și la bolnavii intens icterici, la care colecistografia și testul de retenție sanguină a BSP nu se pot utiliza.

Dezavantaje: Este greu de interpretat sau rămîne fără semne la unele cazuri de malformații duodenale, unde vizualizarea este împiedicată prin suprapuneri și unde raporturile sînt modificate.

— Nu se poate executa la orice rezecat gastric (depinde de tipul rezecției).

— Nu se poate face deosebirea netă între semnele radiologice furnizate de cancerul de cap de pancreas și pancreatita cronică, diferențiere care uneori nu se poate face nici chiar prin laparotomie (cînd este vorba de o pancreatită cefalică, cu atît mai mult cu cît acest tip de pancreatită se poate dezvolta în jurul unui nucleu neoplazic).

Sosit la redacție: 28 martie 1972.

Bibliografie

1. ANACKER H.: Radiologie (1967), 7, 41; 2. BIRZU I.: Radiodiagnostic clinic, vol. I, Ed. Med., București, 1963; 3. BIRZU I., VULCĂNESCU M., NECULA V.: Radiologia clinică a duodenului patologic neulceros, Ed. Med., București, 1958; 4. BULIGESCU L.: Pancreasul exocrin, Ed. Med., București, 1971; 5. CĂRUNTU F. D., JIPA G. V.: Diagnosticul practic al bolilor febrile, Ed. Med., București, 1964; 6. DIMITRIU C. C. și colab.: Diagnostic clinic, vol. I, Ed. Med., București, 1959; 7. DOERR E., HAHN B.: Fortschr. Röntgenstr. (1968), 109, 24; 8. ERMINI M.: Presse Médicale (1966), 74, 21; 9. FOURNIER M., GUIEN C.: Radiol. Electrol. (1960), 41, 757; 10. GUIEN C., LEGRÈ J., SARLES I. C., SARLES H.: J. Radiol. Electrol. (1958), 39, 473; 11. HAȚIEGANU I.: Clinică și patologie medicală, vol. II, Ed. Med., București, 1958; 12. HEGGLIN R.: Diagnosticul diferențial al bolilor interne, Ed. Med., București, 1964; 13. HORVÁTH L., VADON G.: Orv. Hetil. (1970), 111, 9, 481; 14. JACQUEMET P., LIOTTA D.: La duodenographie hypotonique, Ed. Masson, Paris, 1963; 15. KRIESSMANN A.: Fortschr. Röntgenstr. (1968), 108, 4; 16. LIOTTA D.: Lyon Chir. (1955), 50, 445; 17. LIOTTA D., JACQUEMET P., LAMOUNETTE J.: Arch. Mal. App. Dig. (1957), 46, 64; 18. MALLET GUY P., JACQUEMET P., CAVAZZUTI F.: Lyon Chir. (1959), 52, 2, 161; 19. MALLET GUY P., JACQUEMET P.: Radiol. Electrol. (1963), 44, 249; 20. MALLET GUY P., JACQUEMET P., LIOTTA D.: J. de Radiol. Electrol. (1960), 41, 3-4, 170; 21. MICHELLOD M.: J. de Radiol. Electrol. (1965), 46, 12, 872; 22. MILICESCU ȘT.: Spitalul (1966), 79, 1, 17; 23. RĂDVAN I.: Sindroamele pancreatice, Ed. Med., București, 1951; 24. SCHIFF L.: Bolile ficatului, Ed. Med. București, 1966; 25. STANCIU GR., CONSTANTIN MARIA: Spitalul (1969), 82, 3, 263; 26. TOULET J., THIROLLOIX J.: La revue du praticien (1969), 19, 12, 1801; 27. WARTER P., SIBILLY A., BRODIER J. J., LANG G., JEPY CL.: J. de Radiol. Electrol. (1965), 46, 12, 876.

INCIDENȚA ERITRODONȚIEI DETECTABILE PRIN LAMPA WOOD LA BOLNAVII CU PORFIRIE CUTANATĂ TARDIVĂ

(Notă preliminară)

dr. Elisabeta Nagy Török

1. Eritrodonția (4) considerată drept un simptom caracteristic pentru porfirie congenitală eritropoietică (Günther), după *Gajdos* și *Gajdos Török Marianne* (5) se manifestă printr-o colorație roșie-brună a dinților și o fluorescență roșie a acestora la lampa Wood (1, 2, 4, 5).

Lipsa eritrodonției și a fluorescenței roșii, a eritroblaștilor și eritrocitelor medulari la lampa Wood ar permite excluderea cu certitudine a maladiei Günther.

În porfirie congenitală eritropoietică, eritrodonția este cauzată de depozitarea porfirinelor în dinți, așa cum ne arată fluorescența roșie la lampa Wood.

Eritrodonția este considerată de *Schmidt*, *Schwarcz* și *Sundberg* (7) ca un simptom patognomic, lipsa căruia infirmă diagnosticul de maladie Günther. Acest argument ni se pare discutabil, deoarece în maladia Günther dinții pot fi și de aspect normal, cu sau fără fluorescență la lumina Wood. După *Towns* (9), eritrodonția poate fi prezentă și în lipsa altor manifestări ale maladiei Günther.

Colorația dinților nu este uniformă, pe teritoriile calcificate fluorescența pare a fi mai intensă. Aceasta se poate atenua sau accentua o dată cu vârsta, în funcție de producția variabilă de porfirine. Se pare că dinții de lapte conțin porfirine atât în smalț cât și în dentină, pe când dinții permanenți numai în dentină.

2. Datele cunoscute din literatură nu furnizează informații asupra incidenței eritrodonției în alte forme de porfirii (1—8).

3. Investigațiile noastre cu lampa Wood au demonstrat că se poate observa o fluorescență roșie foarte evidentă a dentinei decolate și în cazurile de porfirie cutanată (3 din 4 cazuri).

4. Rămâne de cercetat dacă în aceste cazuri fluorescența roșie este datorită într-adevăr porfirinelor depozitate în dentină sau este cauzată de alte substanțe, ca: vitamine, bacterii cromogene, substanțe toxice, rhodanide medicamente etc.

5. Prin această notă preliminară dorim să atragem atenția asupra fenomenului amintit. Observațiile și cercetările noastre în această privință vor constitui subiectul unei viitoare comunicări.

Sosit la redacție: 22 iunie 1972.

Bibliografie

1. CONDACSE A., RĂDULESCU I. C., CAROLI T.: Porfiriile, Biochimie, Clinica, Ed. Med., București, 1970, 94;
2. Bolletino dell' Instituto Dermatologico S. Gallicano, vol. VII. Fasc. I. Roma, 1970. Fascicolo dedicato al Simposio Internazionale Sulla PCT. Subredacția M. PORRO-NAZZARO: 3. CZITOBBER H. și colab.: Dtsch. Med. Wschr. (1967), 92, 39, 176;
4. DOBRESCU A., EREMIA-KURSKY VALENTINA, CUCU V., VULTURU EUGENIA: Dermato-Venerologia (1963), 6, 531;
5. GAJDOS A., GAJDOS TÖRÖK MARIANNE: Porphyrines et porphyries, Ed. Masson et Cie. Paris, 1967, 127;
6. LONGHIN SC.: Fotodermatoze, Ed. Academiei. București, 1972, 130;
7. SCHMIDT R., SCHWARCZ G., SUNDBERG: Blood (1955), 10, 416;
8. SCHWARCZ G.: Derm. Wschr. (1968), 52, 154;
9. TOWNES P. L.: J. Pediatr. (1965), 67 600

STUDII EXPERIMENTALE ȘI DE LABORATOR

Institutul de chimie fiziologică al Universității Ruhr din Bochum (R.F.G.) (director: prof. dr. H. Faillard) și Laboratorul de biochimie clinică a I.M.F. Tîrgu Mureș (cond. conf. dr. E. Mody, doctor în medicină)

IZOLAREA ȘI CARACTERIZAREA MUCINEI SUBMAXILARE DE CAL. LEGĂTURILE GLUCIDO-PROTIDICE POSIBILE.

Nota I. Izolare, electroforeză discontinuă în gel de poliacrilamidă, determinarea greutateii moleculare *

dr. H. Huser, dr. E. Mody, dr. H. Faillard

Numeroși cercetători tratează problema izolării și caracterizării mucinelor submaxilare provenite din diverse surse: oaie, cobai, bou (1—5). Aceste glicoproteine se obțin prin precipitare cu solvenți organici și sau acizi minerali (6—8). McCrea (9) a introdus precipitarea acestor molecule puternic electronegative cu etanol în prezența sărurilor. Tsuiki și colab. (10) purifică aceste substanțe cu ajutorul detergentilor, a soluțiilor saline și prin precipitare cu etanol. Metodele de izolare au fost ulterior îndreptate spre cromatografia cu schimbători de ioni (11—14).

Mucina submaxilară de cal a fost izolată de noi din glande salivare liofilizate și măcinate. Extractele apoase liofilizate le-am purificat prin cromatografie cu schimbători de ioni, pe coloană de DEAE-Sephadex și de hidroxilapatită. Produsul purificat l-am supus examinărilor enumerate mai jos.

Material și metodă

Glandele submaxilare de cal, congelate, primite de la abator, au fost lăsate să se topească la temperatura camerei, după care țesutul adipos a fost îndepărtat cu precauție. În tot timpul degresării glandele au fost ținute la gheață. Din cantitatea de 6391,8 g glandă submaxilară curățată de grăsimi, după măcinare și liofilizare s-a obținut un praf fin de 2795,0 g. Această cantitate a fost degresată într-un aparat Soxhlet, utilizându-se eter etilic lipsit de peroxizi. Materia restantă după degresare, de 2699,0 g a fost resuspendată în cca 30 l apă distilată și agitată timp de 3 zile la + 2°C. Soluția viscoasă obținută am centrifugat-o la + 2°C, timp de 30 de minute, la 13000 g. Supernatantul brun-roșu l-am liofilizat din nou, obținând o cantitate de 999,4 g substanță primară. Conținutul în acid neuraminic al acestui produs a fost de 1,7 g%, după metoda Aminoff (15), respectiv de 1,23 g%, după Stennerholm (16).

Purificarea substanței pe DEAE-Sephadex

S-a utilizat produsul DEAE-Sephadex al firmei „Pharmacia” (Suedia), prepararea s-a efectuat cu metodele uzuale (17,18)

Am dizolvat 10 g de substanță crudă în 200 ml de tampon fosfat (0,05 M, pH=7,0 - 0,02%, acid de Na). Soluția viscoasă a fost aplicată pe coloană DEAE-Sephadex (A-50, formă de acetat, 40 X 8 cm). Pentru gradient s-a adăugat în vasul de amestecare 0,1 M clorură de potasiu, iar în rezervor 0,4 M KCL. Rata de flux a fost de cca 40—50 ml pe oră, fiind colectate fracțiuni de 12 ml.

*) Lucrarea a fost efectuată cu sprijinul Fundației Humboldt din R.F. a Germaniei.

Pentru determinarea acidului neuraminic am utilizat un ml din fiecare a cincea fracțiune, după metoda Svennerholm (16). Frațiunile cu o valoare de extincție de peste 0,2, măsurate în cuve de 1,0 cm la 580 nm, au fost adunate (800—1100 ml/coloană), dializate la + 2°C, față de apă distilată și apoi liofilizate. Am determinat valorile de absorbție ale proteinelor la 280 nm, în cuve de cvart de 1,0 cm.

Purificarea substanței pe coloană de hidroxilapatită

Hidroxilapatita am preparat-o după metoda descrisă de Levin (19). 1 g glicoproteină submaxilară de cal (GSC), purificată pe DEAE-Sephadex, a fost dizolvată în 50 ml tampon fosfat (0,002 M, pH=6,8 + 0,09% NaNO₃), soluția fiind aplicată pe o coloană de hidroxilapatită (18,3 × 4,6 cm). Am ridicat treptat molaritatea soluției tampon în vederea eluării proteinelor. Absorbția a fost citită la fiecare a cincea probă în cuve de cvart de 1,0 cm, la 280 nm. Dozarea acidului neuraminic s-a efectuat utilizând cite 0,5 ml din fiecare fracțiune, după metoda lui Svennerholm (16). Frațiunile cu o valoare de extincție de peste 0,1 la 580 nm au fost adunate, dializate față de apă distilată la + 2°C și liofilizate.

Electroforeza discontinuă a GSC în gel de acrilamidă

Disc-electroforeza în gel de acrilamidă am efectuat-o după metoda Maurer (20). Din cauza dificultății colorării glicoproteinelor cu multe glucide (21), metoda de colorare descrisă de Caldwell și Pigman (22), respectiv de Keyser (23) a fost modificată după cum urmează:

1. fixare cu acid acetic 5,5% ,
2. oxidare timp de 1 oră cu acid periodic 0,2% la temperatura camerei;
3. reducere cu o soluție etanolică de metabisulfid de K. pînă la dispariția culorii galbene a iodului molecular (20);
4. tratament cu reactivul Schiff. Gelurile le-am depozitat în această soluție, la + 2°C (20).

Este binecunoscut că, mucina submaxilară de porc nu migrează în gel de poli-acrilamidă (14). Acest fenomen l-am observat și noi în cazul GSC. Din această cauză am redus concentrația gelului pînă la 2,8%, pentru a crea condiții favorabile pătrunderii GSC în gel.

Determinarea greutății moleculare a GSC, purificate pe hidroxilapatită

Coloana de Sephadex G-200 (22—24), precum și coloanele de Sepharose-4 B și 2 B (25) au fost preparate în mod obișnuit, utilizînd aceeași soluție de tampon fosfat ca la filtrările în gel.

Rezultate

Purificarea GSC pe coloane de DEAE-Sephadex și de hidroxilapatită

Primele experiențe, cu ajutorul cărora s-a încercat izolarea GSC după metoda lui Tsuiki și colab. (10), au arătat că glicoproteina precipitată cu etanol are o solubilitate redusă. O observație similară raportează Hashimoto (26) în cazul glicoproteinei submaxilare de porc. Din această cauză s-a recurs la izolarea GSC prin cromatografie schimbătoare de ioni, pe DEAE-Sephadex A-50 (fig. nr. 1).

Eluția colectată am dializat-o față de apă distilată, la + 2°C și apoi am liofilizat-o, obținînd 800—1100 mg de GSC purificată, cu un conținut de acid neuraminic de 5—7 g%, după Svennerholm (16). 1 g din această substanță a fost diluată în 50 ml tampon fosfat și purificată ulterior pe coloană de hidroxilapatită. Din eluțiile de pe coloana de hidroxilapatită, după dializare față de apă distilată și liofilizare, am obținut cca 150—200 mg de GSC

pe coloană. Conținutul în acid neuraminic al acestei substanțe este de 8,4 g% după Svennerholm (16) și de $11,5 \pm 1,5$ g% după Aminoff (15).

Disc-electroforeza în gel de poliacrilamidă

Cu ocazia primelor experiențe s-a observat că GSC nu migrează în gelul de 7,5% și nici în cel de 5,0%. Utilizând un gel de poliacrilamidă 2,8%, cu concentrația cea mai mică posibilă, am observat că GSC abia pătrunde în gel, chiar dacă timpul electroforezei se prelungeste până la 12 ore.

Cantitatea GSC aplicată a fost ridicată treptat de la 20 până la 200 μ g, în vederea punerii în evidență a eventualelor impurități. Substanța s-a colorat foarte greu cu amidoschwarz (20), de aceea am utilizat metoda oxidării cu acid periodic și tratarea cu reactivul Schiff (22, 23).

Efectul ureei asupra comportării electroforetice a GSC este redat în figura nr. 2.

Se poate observa că GSC nu pătrunde mai mult în gel nici în prezența ureei, totuși prezintă o bandă mai largă. Totodată s-a constatat că GSC desialinizată pătrunde mai bine în gel, ceea ce se explică prin faptul că îndepărtarea acidului neuraminic duce la scăderea moleculară a GSC cu cca 10%. GSC desialinizată se colorează de asemenea greu cu amidoschwarz, ceea ce pledează pentru prezența unei cantități mari de glucide legate covalent.

Determinarea greutății moleculare a GSC prin filtrare în gel pe Sephadex G-200

Primele experiențe cu filtrare în gel au arătat că GSC se eluează în volumul indicat pentru utilizarea albastrului de dextran. Moleculele care se exclud de gelul Sephadex G-200 au o greutate moleculară de $8 \cdot 10^5$ în cazul proteinelor globulare și de $2 \cdot 10^7$ în cazul moleculelor de dextran (22).

Filtrarea în gel a GSC pe Sepharose-4 B și 2 B

Volumul exclusional (V_e) al acestor tipuri de gel este considerabil mai mare (25), după cum reiese și din tabelul nr. 1 și 2

Tabelul nr. 1

Determinarea greutății moleculare a GSC pe coloană de Sepharose-4 B

Nr. crt.	Substanță test:	V_e	V_o	$\frac{V_e}{V_o}$	GM	log. GM
	Albastru de dextran	302	302	1	volum de excludere	
1.	Dehidrogenaza glutamică	653	302	2.16	2×10^6	6.301
2.	Apoferitina	573	302	2.23	4.8×10^5	5.684
3.	Gama-globulina	719	302	2.38	1.6×10^5	5.204
4.	Albumina serică de bou	752	302	2.49	6.7×10^4	5.826
5.	Ovalbumina	765	302	2.54	4.5×10^4	4.653
6.	Chimotripsinogen-A	815	302	2.70	2.5×10^4	4.063
7.	Citocrom-C	840	302	2.78	1.2×10^4	4.093
	GSC (limitele a 7 filtrări)	342	302	1.132	10^9	9.075
		481	302	1.592	4.5×10^7	7.650
	G.S.C. desialinizată	750	302	2.483	10^5	5.000

H. HUSER SI COLAB.: IZOLAREA SI CARACTERIZAREA MUCINEI SUB-MAXILARE DE CAL. LEGATURILE GLUCIDO-PROTIDICE POSIBILE. NOTA I.

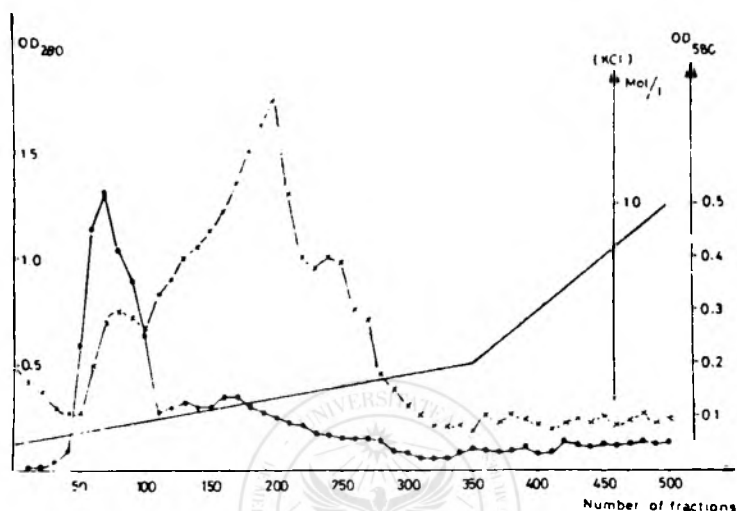


Fig. nr. 1: Diagrama de eluție a GSC de pe coloana de DEAE-Sephadex A-50. Coloană: 40 × 8 cm. rata de flux: 45 ml oră, volumul fracțiunilor: cca 12 ml. -X-X-X-: Absorbția proteinelor la 280 nm, - - - - -: Absorbția pentru acid neuraminic la 580 nm

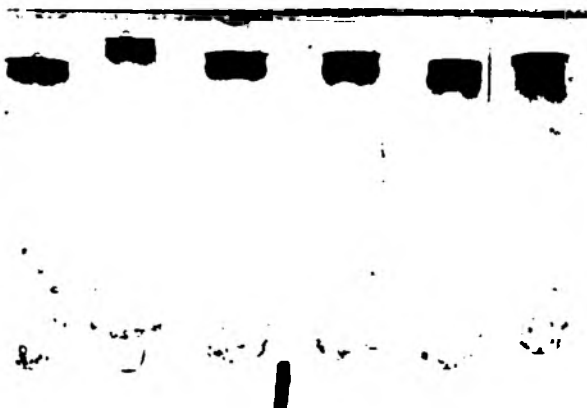


Fig. nr. 2: Electroforeza discontinuă a GSC în gel de poliacrilamidă, în prezența ureei 8 M. Concentrația de gel: 2,8 %. Cantitatea de GSC aplicată de la stînga spre dreapta: 20, 40, 60, 100, 200 μg de GSC pro gel

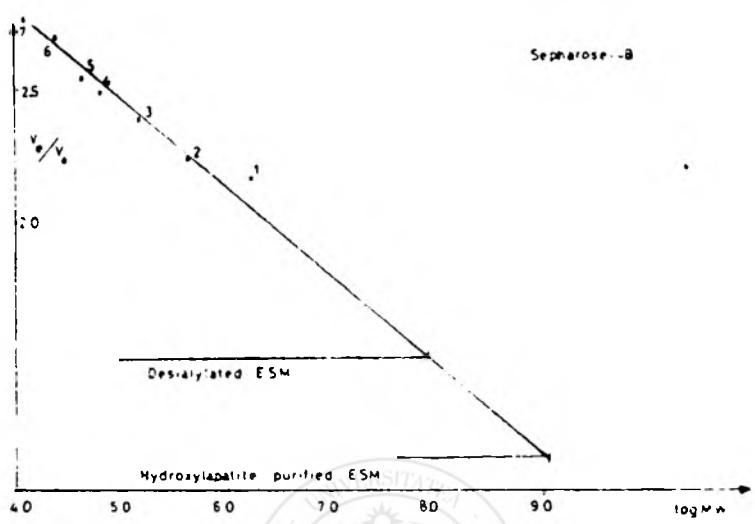


Fig. nr. 3: Determinarea greutateii moleculare a GSC pe coloană de Sepharose-4B. Ordinată: V_e/V_0 . Abscisă: \log greutateii moleculare. 1—7: vezi tabelul nr. 1 și 2. Desialylated ESM: GSC desialinizată. Hydroxylapatite purified ESM: GSC purificată pe coloană de hidroxilapatită

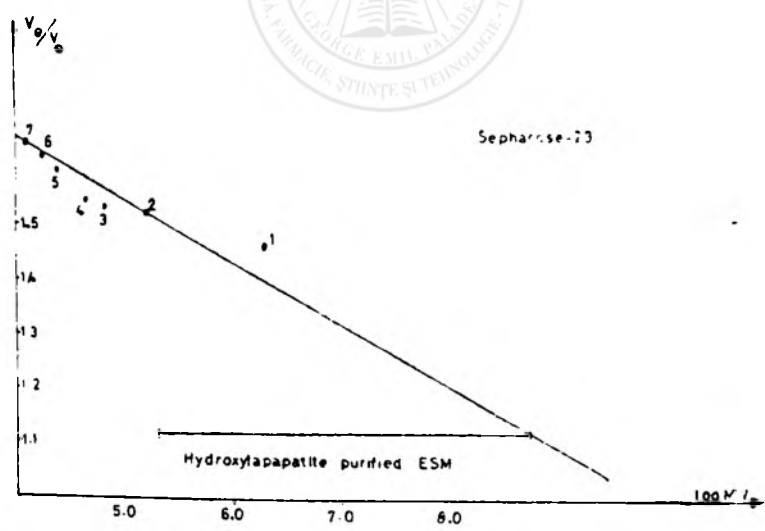


Fig. nr. 4: Determinarea greutateii moleculare a GSC pe coloană de Sepharose-2B. Explicații: vezi fig. nr. 3

Tabelul nr. 2

Determinarea greutatei moleculare a GSC pe coloană de Sepharose-2 B

Nr. crt.	Substanța test:	Ve	Vo	$\frac{Ve}{Vo}$	GM	log GM
	Albastru de dextran	518	518	1	volum de excludere	
1.	Dehidrogenaza glutamică	756	518	1.4601	2×10^6	6.301
2.	Gamaglobulina umană	787	518	1.5193	1.6×10^5	5.204
3.	Albumina serică de bou	793	518	1.5308	6.7×10^4	4.826
4.	Ovalbumina	799	518	1.5422	4.5×10^4	4.653
5.	Chimotripsinogen-A	828	518	1.5982	1.78×10^4	4.398
6.	Mioglobina de cal	841	518	1.6223	1.24×10^4	4.250
7.	Citocrom-C	853	518	1.6467	5.31×10^3	4.093
	GSC (limitele a 7 filtrări)	580	518	1.1190	2.5×10^4	8.775
		782	518	1.5090	2×10^5	5.300

Rezultatele filtrării în gel pot fi redată grafic după Whitaker (32). Toate substanțele de testare au fost obținute de la firma Serva, Heidelberg, R.F. a Germaniei (fig. nr. 3).

Toate substanțele de test se eluează sub forma unor „peak”-uri simetrice și bine delimitate. GSC prezintă însă o curbă de eluție foarte lată, aspect care apare și mai accentuat în cazul GSC desialinizate: greutatea moleculară a acestor fracțiuni devenind mai mică, ele se eluează mai târziu decât glicoproteina intactă. GSC are deci o greutate moleculară destul de mare, prezentând o valoare de peste 10^6 , din care cauză ea nu poate fi determinată exact cu ajutorul filtrării în gel. Rezultate similare au fost obținute și cu ajutorul coloanei de Sepharose-2 B (figura nr. 4).

Discutarea rezultatelor

Pe baza considerentelor discutate anterior, metoda cea mai utilă pentru purificarea GSC pare să fie cromatografia schimbătoare de ioni. Marea viscozitate și buna solubilitate a produsului obținut prin cromatografie pe coloană de hidroxilapatită, pledează pentru valabilitatea acestei afirmații. S-a constatat că, în cazul în care concentrația gelului de acrilamidă este suficient de redusă, GSC poate pătrunde în gel, prezentând însă o singură fracțiune. Luând în considerare faptul că, în condiții obișnuite, substanța purificată rămâne la punctul de start și după 12 ore de electroforeză, presupunem că este compusă din molecule fibriliforme, cu o greutate moleculară foarte mare. Bettelheim și colab. (34, 35) au examinat mucinele submaxilare de porc și de bou cu ajutorul diferitelor metode fizice și au constatat că aceste substanțe sînt alcătuite din molecule asimetrice, cu o încărcare electrică puternic negativă la valori de pH fiziologice.

Benzi de disc-electroforeză devin mai late și mai difuze dacă se aplică cantități mai mari de GSC (pînă la 200 μ g). Ureea nu are nici un efect vizibil asupra capacității de pătrundere a GSC în gel. În urma scindării hidrolitice a acidului neuraminic, GSC desialinizată migrează mai departe. În acest caz ureea rămîne de asemenea fără efect. GSC desialinizată pătrunde într-o măsură mai mare în gelul de poli(acril)amidă, din cauza greutății moleculare mai reduse.

Toate aceste observații pot fi interpretate în felul următor: GSC reprezintă un amestec de molecule cu dimensiuni diferite, în sensul noțiunii unei substanțe polidisperse date de Gibbons (1). Forma moleculară poate fi foarte

sîmilară cu cea descrisă la mucina submaxilară de porc și de bou (34, 35). Scindarea parțială a acidului neuraminic duce la scăderea greutatei moleculare: GSC desialinizată pătrunde mai mult în gelul de poliacrilamidă, ea se eluează mai tîrziu de pe coloana de Sepharose-4 B. Poldispersitatea GSC poate fi constatată și pe baza curbei de eluție foarte largi. *Bettelheim* și *Laurent* (36) au observat o curbă de eluție la fel de lată la mucina submaxilară de oaie pe coloană de Sephadex G-200 atît în prezența, cît și în absența ureei.

Dat fiind faptul că, GSC pătrunde doar într-o foarte redusă măsură în gelul de poliacrilamidă în cursul electroforezei discontinue, această metodă poate fi utilizată cel mult pentru studierea prezenței unor eventuale impurități normo- sau micromoleculare.

Concluzii

Glicoproteina submaxilară de cal obținută prin extracție apoasă am purificat-o cu ajutorul cromatografiei schimbătoare de ioni pe coloană de DEAE-Sephadex și hidroxilapatită. Substanța pură are o molecularitate de peste 10^6 , conține 11,5% acid neuraminic și se prezintă sub forma unei fracțiuni omogene în cursul electroforezei discontinue în gel de poliacrilamidă.

Sosit la redacție: 27 iunie 1972

Bibliografie

1. GOTTSCHALK A.: Glycoproteins, their composition, structure and function Elsevier, Amsterdam, 1966, 434; 2. ROSSI E., STOLL E.: Biochemistry of glycoproteins and related substances. Ed. Krager, Basel, 1968; 3. SPIRO R. G.: Ann Rev. Biochem. (1970), 39, 599; 4. PIGMAN W., HORTON D.: The carbohydrates. Vol. 11. B. Academic Press N. Y., 1970. cap. 43; 5. TIPSON R. S., HORTON D.: Adv. Carbohydr. Chem. (1970), 25, 407; 6. HEIMER R., MAYER K.: PNAS (1956), 42, 728; 7. CURTAIN C. V., PYE J.: Austr. J. exp. Biol. med. Sci. (1955), 33, 315; 8. GRAHAM E. R. B., GOTTSCHALK A.: Biochem. Biophys. Acta (1955), 38, 315; 9. MCCREA J. F.: Biochem. J. (1953), 55, 132; 10. TSUIKI S., HASHIMOTO Y., PIGMAN W.: Abstr. Fed. Proc. (1966), 25, 745; 11. TETTAMANTI G., DE SALEGUI M., PIGMAN W.: J. Biol. Chem. (1961), 236, 2172; 12. TETTAMANTI G., PIGMAN W.: Arch. Biochem. Biophys. (1968), 127, 641; 13. KATZMANN R., EYLAR E.: Arch. Biochem. Biophys. (1963), 117, 523; 14. DE SALEGUI M., PLONSKA H.: Arch. Biochem. Biophys. (1969), 129, 49; 15. AMINOFF D.: Biochem. J. (1961), 81, 384; 16. SVENNERHOLM L.: Biochim. Biophys. Acta (1957), 24, 604; 17. DORFNER K.: Ionenaustauscher, Ed. Walter de Gruyter, Berlin, 1964; 18. *** Sephadex-Ionenaustauscher, Ed. Pharmacia Fine Chemicals, Uppsala, 19. LEVIN O.: Methods of Enzymology (1966), 5, 27; 20. MAURER H. R.: Disk-Elektrophorese. Walter De Gruyter, Berlin, 1968; 21. MARCAIS J., NICOL C., MORETTI J.: Bull. Soc. Chim. Biol. (1970), 52, 751; 22. DETERMANN H.: Gas Chromatography. Ed. Springer, Berlin, 1968; 23. ANDREWS P.: Biochem. J. (1964), 91, 292; 24. ANDREWS P.: Biochem. J. (1965), 96, 595; 25. *** Sepharose -2B, -4B, -6B in Perflorm, Ed. Pharmacia Fine Chemicals, Uppsala; 26. HASHIMOTO Y., HASHIMOTO S., PIGMAN W.: Arch. Biochem. Biophys. (1964), 104, 282; 27. ERICSON T.: Arkiv for Kemi (1968), 29, 75; 28. BRUNGABER E. G., AGUILAR V., ARO A.: Arch. Biochem. Biophys. (1969), 129, 131; 29. SCHEINTHAL B. M., BETTELHEIM F. A.: Carbohydr. Res. (1968), 6, 257; 30. LOWRY O. H., ROSEBROUGH N. J., FARR A. L., RANDALL R. J.: J. Biol. Chem. (1951), 193, 265; 31. DUBOIS M., GILLES K. A., HAMILTON J. K., REBERS P. A., SMITH D.: Anal. Chem. (1956), 28, 350; 32. WHITAKER J. R.: Anal. Chem. (1963), 35, 1950; 33. PIGMAN W., TETTAMANTI G.: Biochemistry of glycoproteins and related substances, Ed. Rossi-Stoll-Krager, Basel, 1968; 34. BETTELHEIM F. A., HASHIMOTO Y., PIGMAN W.: Biochem. Biophys. Acta (1962), 62, 235; 35. BETTELHEIM F. A., DEY S. K.: Arch. Biochem. Biophys. (1965), 109, 259; 36. BETTELHEIM F. A., LAURENT T. C.: Carbohydr. Res. (1966), 2, 81.

EFFECTUL FRAȚIUNII INHIBITOARE A EXTRACTULUI DE TIMUS BOVIN ASUPRA CONSUMULUI DE O₂ LA ȘOBOLANI

(Notă preliminară)

dr. C. Bedő, dr. Enikő Farkas, dr. Viorica Losonczy

Din fracțiunea extractului de timus bovin (1, 2, 3, 4), am injectat i. p. 1,2 ml/100 g corp, la 40 de șobolani albi de 140—150 g și am măsurat cantitatea de O₂ consumată în 3 ore, cu aparatul Belák-Illényi, modificat de prof. dr. Gh. Feszt. Am înregistrat consumul din 30 în 30 de minute, înainte și după injectarea fracțiunii, fiecare șobolan servind astfel autocontrolul. La 10 șobolani am injectat ser fiziologic 1 ml/100 g corp.

Datele obținute au fost calculate pe suprafața corporală (dm²) și pe 100 g greutate corporală. Media rezultată din înregistrările celor două etape a fost trecută în grafic exprimată în procente.

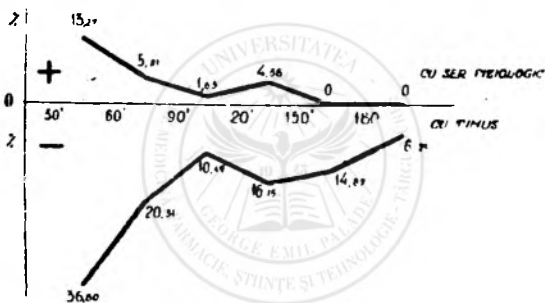


Fig. nr. 1: Consumul de O₂ al șobolanilor. diferența în %.

După cum se observă, consumul de O₂, (adică metabolismul bazal) a diminuat cu 36% la șobolanii tratați cu fracțiunea de timus, îndeosebi în primele 30 de minute, după care s-a majorat treptat, atingând valorile fiziologice abia după 3, respectiv 6 ore.

Paralel am urmărit și temperatura corporală a șobolanilor (rectal). Media rezultatelor reiese din tabel.

timpul	inițial	30'	60'	90'	120'	150'	180'	3h	12h
temp. C°	37	34	32	30	28	28	28	30	34

Concluzii: 1. Sub influența fracțiunii inhibitoare de timus, consumul de O₂ scade la șobolani în medie cu 36%. 2. În urma diminuării metabolismului bazal temperatura corporală scade cu 8—10 C°. 3. Prin aceste experiențe am demonstrat efectul inhibitor al timusului, necunoscut pînă în prezent.

Sosit la redacție: 3 noiembrie 1972.

Bibliografie

1. C. BEDÓ, M. HORVÁTH: Rev. Med. (1963), 9, 3, 301; 2. C. BEDÓ M. HORVÁTH, VIORICA LOSONCZI, I. LÁSZLÓ, E. BÁLINT: Volumul a V-a Ses. Șt. a I.M.F. Tg.-Mureș, 1965, p. 12; 3. I. LÁSZLÓ, G. RÁCZ, F. FILEP, C. BEDÓ, M. PÉTER, E. BÁLINT, IULIANA BOTH: Rev. Med. (1968), 14, 2, 146; 4. C. BEDÓ: Rev. Med. (1965), 11, 2, 133

Catedra de medicină legală (cond.: prof. dr. Z. Ander, doctor-docent)
a I.M.F. Tîrgu Mureș

PERFEȚIONAREA METODEI HOLZER PENTRU DECELAREA GRUPELOR SANGUINE DIN PETE*

dr. V. Molnár

Holzer (13) a preconizat o metodă bazată pe principiul adsorbției izoantipurilor naturali din serul 0 pentru a demonstra prezența antigenelor A și B în pete. Deoarece metoda este destul de laborioasă, necesitînd multă sticlărie și mai ales pentru faptul că decelarea grupei 0 se bazează pe o reacție negativă (nulă), numeroși cercetători au propus alte metode. Omitem înșirarea lor, rezumîndu-ne doar la bibliografia lucrării (4, 5, 7, 8, 9, 14, 16, 17, 18, 19).

În lucrarea de față prezentăm varianta utilizată de noi, care a dat rezultate foarte bune în practică.

Principiul rămîne neschimbat, deci tratăm materialul din pete cu ser 0 și după un contact de 12 ore (o noapte) titrăm modificările de aglutinine. Am simplificat însă titrarea, astfel încît o efectuăm pe o placă cu godeuri din plexiglas. Godeurile au fundul semiglobular, cu raza de aprox. 6 mm. Diluarea am efectuat-o prin numărarea picăturilor (trei picături), în loc de măsurare cu pipeta gradată. Aglutinația — timp de 4 ore după adăugarea hematiilor test — în cameră umedă. Citirea rezultatelor este foarte simplă, fiindcă, privind placa se văd foarte clar sedimentările perfecte în caz de lipsă de aglutinare, respectiv prelingerea pe excavație a peliculei eritrocitare, formată prin aglutinare.

Pentru diferențierea lipsei reactivității aglutinogenelor față de reacția negativă, datorită apartenenței grupei 0, am preconizat verificarea prezenței antigenului H cu fitaglutinine din Evonymus Europaeae. (Referitor la proprietățile fitaglutininelor amintim bibliografia studiată și cercetările noastre anterioare cuprinse în bibliografia lucrării: 1, 2, 3, 6, 10, 11, 15, 17, 23, 24, 26). Extractul de Evonymus, preparat (cel puțin o dată pe lună) după metode devenite clasice, este utilizat în fiecare caz paralel cu serul 0, adsorbția fiind însă mai puternică o verificăm peste 30 de minute. Lucrînd pe aceeași placă, pentru diferențiere este suficientă o diluție de 4 trepte (1/16).

Pentru demonstrarea sensibilității am efectuat o serie de cercetări cu 250 de pete produse experimental pe materiale textile. Rezultatele sînt prezentate în tabelul alăturat.

Din datele tabelului reiese că, printr-o reacție pozitivă, în primele săptămîni după formarea petelor în mod practic avem o siguranță absolută pentru diferențierea reacțiilor fals-negative de reacție negativă tipică grupei 0.

Sosit la redacție: 15 iunie 1972.

* Lucrare prezentată la a VIII-a Sesiune științifică a I.M.F. Tîrgu Mureș, 17—18 decembrie 1972.

Tabelul nr. 1

Adsorbția lectinei anti-"H" în funcție de timp și grupă

Grupe	Nr.	3 zile						6 zile						10 zile						20 zile						30 zile															
		fb		b		s		e		fb		b		s		e		fb		b		s		e		fb		b		s		e									
		n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%										
0 (I)	83	48	21	13	1	40	27	15	1	26	20	31	8	16	16	39	13	3	7	42	29	57,8	25,3	15,6	1,2	46,6	32,5	18,0	1,2	31,3	24,0	37,3	9,6	19,2	19,2	46,9	15,6	3,6	8,4	50,6	34,9
		23	29	59	5	28	24	59	4	11	22	55	28	3	24	54	40	1	5	66	46	19,8	25,0	50,8	4,3	24,1	20,6	50,8	3,4	9,4	18,9	24,1	2,5	20,6	46,5	34,4	0,8	4,3	56,8	39,8	
B (III)	30	30	—	—	—	28	1	1	—	20	9	1	—	14	8	8	—	6	11	12	1	100,0	—	—	—	93,3	3,3	3,3	—	66,6	30,0	3,3	—	46,6	26,6	26,6	—	20,0	36,6	40,0	3,3
		20	1	—	—	18	3	—	—	16	2	2	—	10	5	5	—	5	5	9	2	95,2	4,7	—	—	85,7	14,2	—	—	76,1	9,5	9,5	—	47,6	23,8	23,8	4,7	23,8	23,8	42,8	9,5

1. BOYD W. C.: *Vox Sanguinis* (1963) 8, 1; 2. BOYD W. C., REGUERA R. M.: *Journ. Immunol.* (1949), 62, 333; 3. BOYD W. C., SHAPLEIGH E.: *Blood* (1954), 9, 1195; 4. DUUNGERN E., HIRSCHFELD L.: *Zschr. Immun. Forsch.* (1910), 6, 284; 5. FIORI A.: *Journ. of Forensic Sc.* (1961), 4, 459; 6. FIORI A., BENCUOLINI P.: Vol. III. *Congr. of Politsch. Far. Med., Wroclaw*, 15—19 sept. 1965, 61; 7. FIORI A., MARIGO M., BENCUOLINI P.: *Riv. Anat. Pat. Oncol.* (1962), 21, 20; 8. FIORI A., MARIGO M., BENCUOLINI P.: *J. of Forensic Sc.* (1963), 8, 3, 419; 9. FONTAINE G., MULLER P.: *Ann. Med. Leg.* (1961) 2, 155; FOTINO M., ALCOMAN S.: *Arch. Roum. Parh. Exp.* (1959), 18, 4; 11. FOTINO M., ALOMAN S.: *Folia Hemat.* (1959), 3, 2; 12. FOTINO M. și colab.: *Med. Int.* (1961), 13, 10, 1457; 13. HOLZER F.: *Dtsch. Z. Ges. g. Med.* (1931), 16, 445; 14. LATTES L.: *Arch. Antropol. Crim. a Med. Leg.* (1916), 37, 400; 15. MÄKELÄ O.: *Ann. Med. exp. Fennica* (1957), 35, supl. la nr. 11; 16. MOLNÁR V.: *Probl. Med. Jud. și Crim.* (1964), 1, 81; 17. MOLNÁR V.: *Ibidem* (1964), II, 73; 18. MOLNÁR V.: *Rev. Med.* (1965), 11, 106; 19. PEREIRA M.: *Med. Sci. Law.* (1963), 3, 268; 20. POTAPOV M. I.: *Sud. Med. Exp.* (1961), 3, 20; 21. POTAPOV M. I.: *Ibidem* (1963), 1, 30; 22. POTAPOV M. I.: *Ibidem* (1964), 4, 38; 23. PROKOP O.: *Blut* (1963), 7, 143; 24. PROKOP O.: *Einige neue Aspekte auf dem Gebiet der Blutgruppenkunde. Monatsberichte der D. Akad. Wissenschaften zu Berlin*, 5, 11/12, 1963, p. 759; 25. SPEISER P.: *Med. Welt.* (1961), 50, 2666; 26. TOBISKA J.: *Die Phythämagglutinine.*, Akad. Verlag, Berlin, 1964.

Disciplina de histologie (cond.: conf. dr. G. L. Kemény, doctor în medicină)
a I.M.F. Tirgu Mureș

CORPI ACIDOFILI ÎN FICATUL ȘOBOLANILOR TRATAȚI CU ENDOTOXINĂ DUPĂ HEPATECTOMIE PARȚIALĂ *

dr. Silvia Andreicuț, dr. G. L. Kemény, dr. M. Gündisch

Endotoxinele germenilor gram-negativi, inoculate animalelor de experiență, produc modificări structurale la nivelul diferitelor organe, printre care se numără și ficatul (*De Palma* și colab. — 1967). Cele mai semnificative alterări în ficat se traduc prin dilatarea reticulului endoplasmatic, balonizarea mitocondriilor, vacuolizarea citoplasmei, creșterea numerică a lizozomilor din celulele parenchimatose și din celulele Kupffer. Spațiul Disse apare ocuzionat cu material electrondens, iar în capilarele sinusoidale se observă aglomerări de trombi formați din fibrină și trombocite. Cantitatea de glicogen scade și se acumulează lipidele (*Boler*, 1967, 1969). În parenchimul hepatic apar necroze izolate și corpi acidofili (*Levy*, 1968, *Holmes* 1969).

În anul 1890 *Councilman* descrie corpii acidofili apăruți în cursul febrei galbene. Ulterior au fost găsiți și în alte cazuri de îmbolnăviri și anume, în hepatita virală acută umană și canină (*Mallory* 1947, *Azenfeld* 1942), după malarie (*Spitz*, 1946), mononucleoza infecțioasă (*Wadsworth*, 1952), hepatoma (*Higginson*, 1961), în urma administrării de heliotrină și albitocin (*Kerr*, 1969, 1970), în ficatul șobolanilor sensibilizați cu antigene specifice (*Papadumitroiu*, 1967) sau după intoxicația experimentală acută cu galacozamină (*Keppler*, 1968).

* Comunicată la U.S.S.M., Filiala Mureș, Secția morfologie, 26 iunie 1972.

Urmărind influența endotoxinei de *Salmonella typhimurium* (E.S.ty.) asupra procesului de regenerare a ficatului de șobolan parțial hepatectomizat, am observat apariția corpilor acidofili, localizați în citoplasma celulelor hepatice. Studiul nostru va prezenta reacția acestor corpi acidofili față de unele metode histologice și histochimice folosite

Material și metodă

S-a lucrat cu un lot experimental de 70 de șobolani, avind greutatea medie între 160—180 g. Animalele au fost împărțite în patru grupe.

Grupa 1: 10 animale de control, inoculate intraperitoneal cu 1 ml apă distilată.

Grupa 2: 15 animale inoculate cu E.S.ty. în doză de 0,025 mg/100 g greutate.

Grupa 3: 15 animale la care s-a efectuat hepatectomia parțială după metoda Higgins-Anderson.

Grupa 4: 30 de animale la care s-a inoculat intraperitoneal endotoxina, în cantitate de 0,025 mg/100 g greutate. După 4 ore, animalele au fost supuse hepatectomiei parțiale.

Sacrificările au fost efectuate dimineața la aceeași oră și la interval de 1—2—3—7—14 și 21 de zile de la operație. Fragmentele de ficat, recoltate aproximativ la aceeași distanță față de bontul de amputație, au fost secționare la gheață pentru evidențierea lipidelor, folosind albastru de Nil și Sudan negru. O parte din ele au fost fixate în soluția Carnoy și incluse în parafină, după care au fost colorate cu: HE, tricrom Székely-Goldner, AZAN, verde de metil-pironină, Feulgen, galocianină cromalaun, Mazia, PAS (urmat sau nu de digestie cu amilază), albastru alcian, albastru de toluidină și metoda Gömöri pentru fosfataza acidă.

Rezultate

Grupa 1: În ficatul animalelor de control nu am remarcat modificări structurale.

Grupa 2: Endotoxina în sine, nu a cauzat apariția corpilor acidofili. Administrată în doza menționată mai sus, endotoxina de E.S.ty. a produs modificări morfologice dintre care cele mai caracteristice au fost: scăderea bazofiliei citoplasmei și a glicogenului în hepatocitele periferice ale lobulilor hepatici, creșterea conținutului în lipide neutre și acizi grași și intensificarea fosfatazei acide în hepatocite, mai ales la nivelul celulelor Kupffer.

Grupa 3: La șobolanii hepatectomizați modificările observate de noi în ficat sînt identice cu cele descrise în literatură (Maros, 1964—1969). Am remarcat doar o creștere a lipidelor și o scădere a glicogenului și a acizilor nucleici pînă în ziua a 3-a, cînd începe regenerarea. Ficatul prelevat de la această grupă nu a prezentat corpi acidofili.

Grupa 4: La animalele tratate cu endotoxină și apoi hepatectomizate, se remarcă modificări patologice de o gravitate accentuată, față de cele observate la lotul din grupa 3. Majoritatea celulelor hepatice sînt vacuolizate, dînd aspectul „fagurelui de miere” (fig. nr. 1). Pe alocuri apar focare izolate de necroză, iar în capilarele sinusoide se evidențiază o stază. Cantitatea de acizi nucleici, proteine totale și glicogen este mult redusă. Cu colorațiile obișnuite se observă intumescentă turbure a hepatocitelor. Colorațiile pentru lipide devin intens pozitive (fig. nr. 2), iar activitatea fosfatazei acide crește atît în celulele Kupffer cît și în celulele parenchimotoase. Între 7—14 zile apar infiltrate cu mononucleare și plasmocite, aproximativ în același interval, se remarcă și corpii acidofili localizați în citoplasma celulelor hepatice (fig. nr. 3). Forma lor este sferică și au un diametru cuprins între 2—10 microni. Pe secțiuni apar în cantitate apreciabilă, iar în citoplasma unor celule se pot observa 2—3, în raport cu mărimea lor. Colorația cu HE îi evidențiază în roșu omogen. Cu metodele tricromice Székely-Goldner, unii apar colorați în

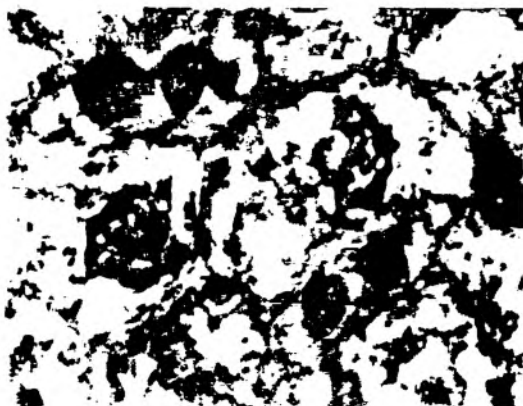


Fig. nr. 1: Secțiune de ficat de șobolan tratat cu endotoxină și hepatectomizat. Col. HE. la 48 ore după hepatectomie. Vacuole în citoplasma celulelor hepatice, intumescentă turbure. Ob. 90X, Oc. 10X

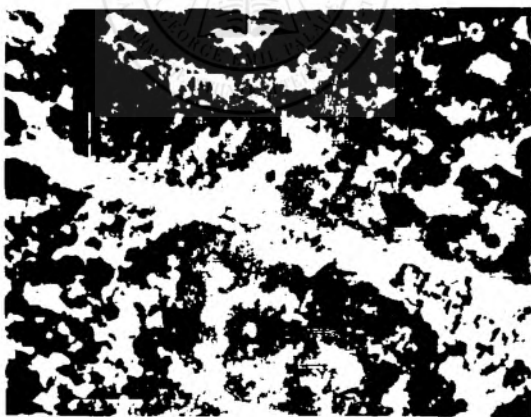


Fig. nr. 2: Șobolan tratat ca la fig. nr. 1. Lipide colorate cu Sudan negru. la 48 ore după hepatectomie. Se observă creșterea importantă a substanțelor sudanofile în citoplasma hepatocitelor. Ob. 40X, Oc. 10X



Fig. nr. 3: Șobolan tratat ca la fig. nr. 1. Recoltarea s-a făcut la 7 zile după hepatectomie. Col. HE. Pe lângă modificările descrise la fig. nr. 1 se observă și corpi acidofili localizați în citoplasma hepatocitelor. Mărimea acestor corpusculi este aproximativ egală cu a nucleilor. Ob. 40X, Oc. 10X

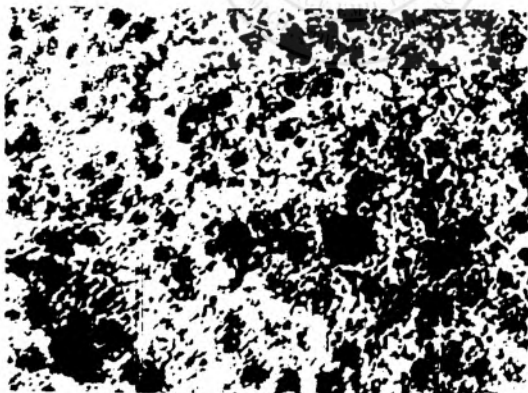


Fig. nr. 4: Șobolan din aceeași grupă ca cele precedente. Reactia Gómbi pentru fosfatază acidă. Enzima este activă în granule intracitoplasmatică, în bilă și foarte activă în corpi acidofili. Ob. 20X, Oc. 10X

verde, alții în brun roșcat, chiar și în aceeași celulă. Metoda AZAN îi colorează în albastru. Sînt pozitivi la metoda PAS (fig. nr. 4), chiar și după digestie cu amilază. Față de proteinele totale sînt pozitivi (fig. nr. 5), dar sînt negativi la metodele folosite pentru evidențierea acizilor nucleici și a lipidelor. Reacția Gömöri, pentru fosfataza acidă, relevă activitate enzimatică pozitivă (fig. nr. 6).

Discuții

La animalele hepatectomizate endotoxina, administrată în doză de 0,025 mg 100 g greutate, a cauzat leziuni hepatice foarte asemănătoare cu cele descrise în cursul șocului endotoxic (*De Palma*, 1967; *Boler*, 1967—1969; *Levy*, 1968). Cu multă probabilitate putem afirma că, în acest caz ficatul supus efortului regenerativ a îndeplinit doar parțial funcția de clearance și de detoxificare enzimatică a endotoxinelor. Lucrările lui *Farrar* și colab. (1964—1968) menționează de altfel că ficatul lezat pierde capacitatea de detoxificare a endotoxinelor circulante, existînd un raport invers între gravitatea leziunilor hepatice și capacitatea de detoxificare a ficatului. Corpii acidofili sînt descriși sub denumirea de corpi acidofili (*Levy*, 1968; *Child*, 1968), corpi eozinofili (*Parry*, 1967; *Papadumitroiu*, 1967), corpi Mallory (*Popper*, 1961), corpi Councilman (*Keppler*, 1968).

Majoritatea autorilor descriu aceste formațiuni globuloase ca fiind localizate cu precădere în citoplasma hepatocitelor (*Levy*, 1968; *Papadumitroiu*, 1967), dar pot exista și în celulele Kupffer, în spațiul Disse, în spațiile intercelulare și în mod excepțional în sinusoida (*Child*, 1968).

Cercetările histochemice, efectuate de către majoritatea autorilor, au arătat că aceștia conțin glicoproteine, fără însă a include material nuclear: *Keppler* (1968), descrie în schimb apariția corpiilor Councilman ca avînd un bogat conținut de acizi nucleici.

În privința modului de formare părerile sînt diferite, majoritatea autorilor susțin că producerea lor ar fi legată de degradarea în focar a citoplasmei (*Kerr*, 1965), urmată de expulzarea particulelor celulare (*Kerr*, 1970). Prezența din abundență a corpiilor acidofili în jurul focarelor de necroză, pledează în favoarea acestei ipoteze. *Roschlau* (1968) descrie apariția incluziunilor PAS pozitive după ingestia de sublimat sau de cloromercurit benzoat. Aceste incluziuni se formează prin agregarea vacuolelor de pinocitoză. Studiind degenerescența parenchimatooasă cauzată de heliotrină, *Kerr* (1965) descrie corpi rotunzi de origine lizozomială, de mărime nucleară, fiind bogați în esteraze, fosfatază acidă și resturi citoplasmatică. Mai recent, *Kerr* (1970) a observat că materialul cuprins în vacuolele autofage poate fi identificat și în spațiul intercelular, mai ales în capilarele biliare.

În cercetările întreprinse de noi, am constatat apariția corpiilor acidofili doar la un singur lot de animale și anume la cel tratat cu endotoxină și apoi hepatectomizat. Cu toate că dozele folosite au fost mici, cu multă probabilitate, acestea au putut cauza degradarea proteinelor celulare și formarea autofagozomilor rezultați prin înglobarea particulelor degradate. Se pare că suprasolicizarea hepatocitelor rămase a modificat metabolismul acestora, înlesnind apariția modificărilor enzimatice și morfologice. Deși se cunoaște că endotoxinele produc tulburări de permeabilitate ale membranelor celulare și nucleare, noi nu am găsit material nuclear în corpiii acidofili apăruți.

Cu ocazia cercetărilor efectuate cu galactozamina, am semnalat și noi corpi acidofili cu conținut de material nuclear, avînd caractere identice cu cei descriși de *Keppler* în 1968. Putem afirma cu multă probabilitate că cele două tipuri de corpi acidofili au o origine identică. După părerea noastră, diferența ar consta doar în tipul de inhibare enzimatică.

Concluzii

— Corpii acidofili descriși sînt localizați în citoplasma celulelor hepatice, ei nu conțin acizi nucleici, în schimb se pun în evidență polizaharide rezistente la amilază, proteine, și fosfatază acidă.

— Corpii acidofili apar numai în cazul cind după administrarea de endotoxină (0,025 mg/100 g greutate) se efectuează hepatectomia parțială.

— După părerea autorilor, suprapunerea celor două suferințe hepatice a determinat o inhibare metabolică care a favorizat apariția corpiilor acidofili.

Sosit la redacție: 2 iunie 1972.

Bibliografie

1. ANDERSON P. J., COHEN S., BARKA T.: Arch. Path. (1961), 71, 89; 2. AXENFELD H., BRASS K.: Z. Path. (1942), 57, 147; 3. BOLER R. K., BIBIGHAUS A. J.: Lab. Invest. (1967), 17, 5, 537; 4. BOLER R. K., BIBIGHAUS A. J., BRUNSON: Lab. Invest. (1969), 20, 4, 319; 5. CHILD P. L., RUIZ A.: Arch. Path. (1968), 85, 1, 45; 6. DE PALMA R. G., COIL J., DAVIS J. H., HOLDEN W. D.: Surgery (1967), 62, 3, 505; 7. COUNCILMAN W. T.: Report on etiology and prevention of Yellow Fever, 1890, Ed. Stenberg G. M., Washington, Public Health, Bull. 2, 151; 8. FARRAR E., MAGNANI: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. (1964), 115, 3, 596; 9. FARRAR W., E., EIDSON T., KENT H.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. (1968), 128, 3, 711; 10. HIGGINSON J., STEINER P. E.: Cancer (1961), 17, 593; 11. HOLMES D. D., SMITH P. D.: Amer. J. Vet. Res. (1969), 30, 5, 811; 12. KERR J. F. R.: J. Path. Bact. (1965), 90, 419; 13. KERR J. F. R.: J. Path. (1969), 97, 557; 14. KERR J. F. R.: J. Path. (1970), 100, 99; 15. KEPPLER D., LESCH W., REUTTER K., DECKER: Exp. Mol. Pathol. (1968), 9, 279; 16. LEVY E., SLUSSER R. J., RUEBNER B. H.: Am. J. Path. (1968), 52, 2, 477; 17. MALLORY T. B.: J.A.M.A. (1947), 134, 655; 18. MAROS T., SERES-STURM L.: St. Cerc. Embriol. Citol., seria citol., Iași, (1964), 1, 39; 19. MAROS T., SERES-STURM L.: Regenerarea ficatului, Ed. Acad. R.S.R., București, 1969; 20. PAPADUMITROIU J. M., BLACKWELL J. B.: J. Path. Bact. (1967), 94, 2, 397; 21. PARRY E. W., GHADIALLY F. N.: Naturwissenschaften (1967), 54, 20, 541; 22. POPPER H. F., SCHAFFNER: Die Leber Struktur und Function. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1961, 223; 23. ROSCHLAU CH. R. KEMMER: Virchows. Arch. Path. Anat. (1968), 343, 265; 24. SPITZ S.: Milit. Surg. (1946), 99, 555; 25. WADSWORTH R. C., KEIL P. G.: Amer. J. Path. (1952), 28, 1003.

Laboratorul de virusologie (cond.: prof. dr. V. Vendég) a I.M.F. Tirgu Mures

STUDII ASUPRA PROTEINELOR BAZICE NUCLEARE (HISTONE).

II. Distribuția cantitativă a fracțiunilor de histonă din celulele tumorii ascitice Ehrlich separate pe coloană de CM-celuloză

V. A. Blazsek

Deoarece nu există diferențe în distribuția calitativă a fracțiunilor de histonă din diferitele celule (1), într-o lucrare anterioară (2) ne-am pus problema dacă nu cumva distribuția cantitativă a fracțiunilor de histonă nu ar putea detecta specificitatea de specie și de rasă din diferitele țesuturi.

În cursul acestor cercetări am urmărit distribuția cantitativă a fracțiunilor de histonă dintr-un țesut normal — timusul de vițel — separate pe coloană de CM-celuloză, constatând distribuția lor constantă, în strictă corelație cu rezultatele obținute prin alte metode de separare (2). După cum am arătat, fracțiunile principale ale histonei din timusul de vițel sînt componente reali ai cromosomilor nativi și calitatea lor nu depinde de metoda folosită pentru izolare (2).

Intrucît nu s-a putut evidenția nici o diferență *calitativă* între fracțiunile de histonă din celulele normale și din cele canceroase (3, 4), ne-am propus să cercetăm distribuția *cantitativă* a fracțiunilor principale ale histonei din celulele tumorii ascitice Ehrlich, separate prin cromatografie pe CM-celuloză. Am încercat, în același timp, să comparăm rezultatele cu cele obținute cu histonă din timusul de vițel, pentru a vedea dacă se pot pune în evidență diferențe în distribuția fracțiunilor din histonele studiate, deoarece diferențierile dintre cele două tipuri de celule provin nu numai din deosebirile de specie, ci și din caracterul de cancerizare a celulelor.

Material și metodă

Izolarea histonelor totale (histone crude). Histonele totale din celulele tumorii ascitice Ehrlich și cele din timusul de vițel au fost izolate prin metodele arătate în lucrările anterioare (2, 5).

Purificarea histonelor crude. Purificarea histonelor crude pe CM-celuloză am efectuat-o folosind o coloană de 1,7×10,0 cm, echilibrată cu tampon borat 0,01 M, pH 9,0 (6). Cantitatea de proteină aplicată în coloană a fost de 50,0 mg, dizolvată în același tampon. Frațiunea cu impurificări de proteină nehistonică s-a eluat cu tampon borat 0,01 M + NaCl 0,25 M, pH 9,0, iar fracțiunea cu histonele purificate cu HCl 0,1 M. Histona totală purificată a fost izolată prin precipitare cu 5 vol. acetonă, fiind spălată tot cu acetonă și uscată în exsicator.

Cromatografia analitică pe coloană cu CM-celuloză. Am utilizat metoda descrisă într-o lucrare anterioară (2). Rezultatele obținute au fost prelucrate statistic.

Rezultate și discuții

Distribuția cantitativă a fracțiunilor de histonă crudă din celulele tumorii ascitice Ehrlich, în comparație cu cele de histonă crudă din timusul de vițel, este prezentată în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Distribuția fracțiunilor de histonă crudă din celulele canceroase și normale în %

Histona	Fracțiuni de histonă							
	F1		F2		F3a		F3b	
	\bar{x}	E.S.	\bar{x}	E.S.	\bar{x}	E.S.	\bar{x}	E.S.
Histona crudă din celulele tumorii ascitice Ehrlich n = 7	21,5 ± 13,6		37,0 ± 10,2		18,9 ± 6,3		22,2 ± 3,0	
Histona crudă din timusul de vițel n = 11	17,2 ± 2,5		57,5 ± 4,6		14,8 ± 3,0		10,2 ± 2,6	
	P > 0,2		P < 0,01		P > 0,05		P < 0,01	

Din rezultate reiese că fracțiunea F2 reprezintă partea principală a celor patru fracțiuni histonice, în timp ce raporturile dintre celelalte trei fracțiuni (F1, F3a și F3b) sînt aproximativ egale. Raporturile relative ale fracțiunilor

nilor din celulele canceroase reprezintă valori mai mari față de cele din timusul de vițel, cu excepția valorii fracțiunii F2, care este mai scăzută. Diferențele sînt semnificative din punct de vedere statistic în cazul fracțiunilor F2 ($P < 0,01$, și F3b ($P < 0,01$) și ne semnificative la fracțiunile F1 ($P > 0,2$) și F3a ($P > 0,05$).

Se știe că celulele normale au un conținut constant de ADN (7), în timp ce în diverse tumori există o mare variație de concentrație a ADN-lui (8). Constatarea noastră că distribuția fracțiunilor histonice din celulele ascitice Ehrlich diferă de cea a celulelor normale și totodată variația accentuată a E.S. (tabelul nr. 1) la celulele canceroase, față de cele normale, ne sugerează o corelație a acestora cu variația concentrației ADN-lui din celulele canceroase. Variația E.S. însă nu poate fi atribuită unor variații reale ale raporturilor fracțiunilor histonice, după cum se constată din tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2

Distribuția fracțiunilor de histonă purificată din celulele canceroase și normale în %

Histona	Fracțiuni de histonă							
	F1		F2		F3a		F3b	
	\bar{x}	E.S.	\bar{x}	E.S.	\bar{x}	E.S.	\bar{x}	E.S.
Histona purificată din celulele tumorii ascitice Ehrlich n = 6	17,1 ± 6,1		50,8 ± 4,9		18,2 ± 2,1		13,6 ± 2,3	
Histona purificată din timusul de vițel n = 6	16,3 ± 2,3		59,3 ± 3,6		12,2 ± 2,3		11,8 ± 2,1	
	P > 0,5		0,02 > P > 0,01		P < 0,01		P > 0,1	

Din datele obținute se observă o micșorare accentuată a valorilor E. S. și o normalizare a distribuțiilor raporturilor relative ale fracțiunilor histonice izolate din histonele purificate. Se poate presupune însă că prin cromatografierea histonei totale s-a îndepărtat proteina nehistonice, care prin prezența ei influențează distribuția normală a fracțiunilor histonice din celulele canceroase. De asemenea s-au constatat tulburări ale histonei din celulele tumorii ascitice Ehrlich în cursul separării cromatografice (9, 10). Dimpotrivă se constată că cromatografierea histonei totale din timusul de vițel nu a modificat în mod semnificativ valorile de distribuție relativă ale fracțiunilor histonice.

Analizînd rezultatele prezentate în tabelul nr. 2, privind fracțiunile izolate din histona purificată, reiese că nu există o diferență statistic semnificativă a valorii raporturilor relative între fracțiunile F1 și F3b izolate din celulele canceroase și cele izolate din celulele normale ($P > 0,5$ resp. $P > 0,1$). S-au găsit însă diferențe semnificative între valorile raporturilor relative ale fracțiunilor F2 și F3a ($P < 0,02$ resp. $P < 0,01$).

Este de remarcat faptul că, rezultatele pe care le-am obținut pe CM-celuloză sînt în strictă corelație cu cele obținute de Hnilica (11) pe gel de

amidon, care a observat o scădere semnificativă a valorii raportului relativ a fracțiunii F2 a histonei din celulele hepatomului Novikoff și o creștere a acestei valori la fracțiunea F3.

În concluzie constatăm că distribuția cantitativă a fracțiunilor de histonă din tumoarea ascitică Ehrlich prezintă o diferență semnificativă față de fracțiunilor histonice din timusul de vițel — un țesut normal —, deci se poate detecta o *specificitate cantitativă* la cele două histone studiate.

Cercetările noastre preconizează ideea că, modificările observate s-ar putea datora unui proces alterat al represării genelor.

Se știe că fracțiunile de histonă au un rol preponderent, poate chiar exclusiv în acest proces. Cauzele care determină aceste alterări sînt greu de apreciat, în cercetările viitoare ne propunem să elucidăm dacă distribuția cantitativă a fracțiunilor histonice este specifică la diferitele celule sau o asemenea alterare este caracteristică numai celulelor canceroase. În ultimul caz, va fi necesară studierea problemei dacă modificările constatate sînt provocate de procesele metabolice nucleare alterate în urma cancerizării celulei sau ele reprezintă un fenomen primar de cancerizare în celule.*

Sosit la redacție: 23 mai 1972.

Bibliografie

1. SMITH F. L., DeLANGE R. J., BONNER J.: *Physiol. Rev.* (1970), 50, 158;
2. BLAZSEK V. A.: *Rev. Med.* (1972), 18, 50;
3. HNILICA L., JOHNS E. W., BUTLER J. A. V.: *Biochem. J.* (1962), 82, 123;
4. DESAI L. S., FOLEY G. F.: *Biochem. J.* (1970), 119, 165;
5. BLAZSEK V. A.: *Rev. Roum. Biochem.* (1972), 9, 95;
6. BLAZSEK V. A., BUKARESTI L.: *Anal. Biochem.* (1967), 18, 572;
7. DOUNCE A. L.: în CHARGAFF E., DAVIDSON J. N.: *The Nucleic Acids*, vol. II., Academic Press, New York, 1955, 124;
8. KIT S. cit.: BUSCH H.: *An Introduction to the Biochemistry of the Cancer Cell*, Academic Press, New York, 1962, 63;
9. JOHNS F. W., BUTLER J. A. V.: *Biochem. J.* (1962), 82, 15;
10. OHLY K. W., MEHTA N. G., MOURKIDES G. A., ALIVISATOS S. G. A.: *Arch. Biochem. Biophys.* (1967), 118, 631;
11. HNILICA L. S., EDWAEDS L. J., HEY A. E.: *Biochem. Biophys. Acta* (1966), 124, 109.

Maternitatea Spitalului Teritorial din Odorheiu Secuiesc (cond.: Z. Tamás, medic primar, doctor în medicină) și Clinica de radiologie din Tirgu Mureș (cond.: prof. dr. I. Krepesz, doctor în medicină)

ACȚIUNEA FOSFORULUI RADIOACTIV ASUPRA FUNCȚIUNII OVARELOR ȘI UTERELOR LA ȘOARECI

dr. Z. Tamás, dr. A. Pupp

Sensibilitatea ovarelor față de radiațiile ionizante este bine cunoscută, dar această sensibilitate prezintă grade diferite în funcție de părțile componente ale organelor. Astfel, formațiunea cea mai rezistentă este corpul galben, mai puțin rezistente sînt stroma și foliculii primordiali, iar cea mai mare sensibilitate o prezintă foliculii maturi și în special ovulele și celulele

* Autorul mulțumește și pe această cale prof. E. Kovács pentru prețiosul ajutor acordat în elaborarea lucrării, precum și tov. Aranka A. Publik pentru asistența tehnică.

granuloase. Aplicind o doză suficientă, încă din primele ore putem observa procese degenerative în celulele sensibile. Aceste modificări devin din ce în ce mai accentuate, iar după câteva săptămâni sau luni (depinde de intensitatea dozei și de specificul animalului iradiat) o mare parte a foliculilor și a ovulelor conținute în aceștia va fi distrusă. În urma acțiunii razelor ionizante, apar — bineînțeles — nu numai modificări morfologice, ci și funcționale. După constatările lui *Sapiro*, *Nujdin* și *Kitaeva* în urma acțiunii razelor X nu mai apare estrul; la constatări asemănătoare a ajuns și *Mandl*.

Cercetările recente au arătat că, izotopii radioactivi introduși în organism au o acțiune mai redusă decât razele X asupra activității ovarelor. În această privință însă, acțiunea depinde și de natura izotopului întrebuintat, astfel fosforul și bariul au o acțiune nocivă mai discretă, iar radiul și plutoniul una mult mai accentuată. Din acest punct de vedere, trebuie să luăm în considerare și faptul că între diverșii izotopi radioactivi există diferențe privind acumularea lor în organism. *Kawin* a constatat că după 24 de ore fosforul radioactiv se poate pune în evidență mai ales în celulele granuloase ale foliculilor, mai târziu și în corpul galben, pe cind în stromă, chiar după o perioadă mai îndelungată se găsește numai o cantitate mică. *Reicher* și *Lang* după administrarea fosforului radioactiv în cantitate de 0,3—0,6 micro Ci/g, nu au observat nici după 30 de zile modificări morfologice în ovar; la o doză de 1,2 micro Ci/g însă, au apărut procese degenerative mai ales în celulele granuloase.

Întrebuintarea din ce în ce mai largă a izotopilor radioactivi în medicină și în industrie necesită — între altele — și cunoașterea acțiunii acestor substanțe asupra aparatului genital. Cercetările noastre au avut ca scop adunarea datelor în legătură cu activitatea organelor genitale feminine după administrarea fosforului radioactiv.

Material și metodă

Cu ajutorul cercetărilor experimentale am urmărit reactivitatea ovarului și a uterului după administrarea fosforului radioactiv. În acest scop am executat două serii de cercetări, în fiecare serie folosind câte 25 de șoareci. În prima serie șoarecii împărțiți în trei grupe, au primit câte 50, 100 și respectiv 200 micro Ci fosfor radioactiv s.c., și după 10 zile li s-a administrat 100 U hormon gonadotrop (gonacor) s.c. Examinările histopatologice (colorație hematoxilin-eozină) ale ovarelor și ale uterelor au fost efectuate după 7 zile. În seria a doua animalele au primit aceeași cantitate de fosfor radioactiv, după care fiecărui șoarece i s-a administrat 0,25 mg ginosedol; după 7 zile s-a efectuat examenul histopatologic. La fiecare serie de experiențe am folosit câte un lot de animale, cărora li s-a administrat doar medicamentele respective, fără izotop.

Rezultate

În prima serie de experiențe la animalele de control am găsit în ovare modificările caracteristice acțiunii hormonului gonadotrop. Alături de foliculii maturi s-au putut observa foliculii care au prezentat hemoragii. Mucoasa cornurilor uterine s-a îngroșat prezentind glande voluminoase. La animalele care au primit 50 micro Ci fosfor radioactiv, imaginea histologică a fost similară cu cea a grupei de control. După 100 micro Ci de fosfor radioactiv, numărul foliculilor maturi a fost mai mic, dar s-au mai observat încă unele hemoragii foliculare. Grosimea mucoasei uterine a fost mai mică față de lotul de control, iar numărul glandelor mai voluminoase de asemenea a fost mai redusă. După 200 micro Ci de fosfor radioactiv am găsit numai câțiva foliculii maturi și numai într-un singur caz am observat hemoragie intrafoliculară. Mucoasa uterină a fost subțire, cu glande micșorate.

În seria a doua, după administrarea ginosedolului, la animalele de control s-au putut constata în ovare numeroși foliculii maturi și imaginea microscopică

a uterelor a fost similară cu aceea a animalelor de control din prima serie, tratate numai cu gonacor. După 50 micro Ci de fosfor radioactiv nici în această grupă nu am observat modificări față de grupa de control. Nu am observat modificări mai esențiale nici după 100 micro Ci de fosfor radioactiv, ci numai după 200 micro Ci s-a putut constata o dezvoltare insuficientă a mucoasei uterine, cu glande mai mici, însă modificările nu au fost atât de accentuate ca cele menționate în prima serie.

Discuții

Rezultatele cercetărilor au arătat că fosforul radioactiv, la șoareci, poate influența destul de rapid activitatea organelor genitale. Această acțiune se manifestă deja în perioada premergătoare apariției modificărilor morfologice. Cercetările efectuate cu ajutorul hormonului gonadotrop au arătat că 100 micro Ci fosfor radioactiv, după un interval scurt, micșorează secreția hormonală a ovarelor, fapt manifestat prin dezvoltarea necorespunzătoare a mucoasei uterine, iar 200 micro Ci produc tulburări serioase în secreția hormonală. Cercetările efectuate cu hormonul foliculinic ne arată că mucoasa uterină nu este atât de sensibilă, și activitatea acestui țesut poate fi influențată cu doze mai mari de fosfor radioactiv.

În raport cu mucoasa uterină, sensibilitatea ovarului la acțiunea izotopului este mult mai mare, fapt ce corespunde observațiilor anterioare, după care activitatea ovarelor se modifică după o doză relativ mică de raze X, în timp ce mucoasa uterină este mult mai rezistentă față de aceste raze.

Fosforul radioactiv este cunoscut ca o substanță cu o acțiune slabă asupra aparatului genital, și care, chiar în doze mai mari provoacă modificări morfologice numai după o perioadă relativ mai lungă. După *Holmberg* cantitatea minimă de substanță care poate provoca sterilitate la șoareci este de 40 micro Ci; *Reicher* și *Lang* au observat procese degenerative numai după o perioadă mai lungă în urma administrării fosforului radioactiv. Cercetările noastre însă, au arătat că modificările funcționale apar timpuriu, înaintea modificărilor morfologice. Având în vedere că fosforul radioactiv apare prima dată în folicul, în celulele granuloase foliculare, sîntem de părere că modificările submicroscopice de la acest nivel sînt cele care produc modificările mucoasei uterine constatate cu ocazia examenului histopatologic.

Concluzii

Cercetările efectuate pe șoareci au arătat că administrarea fosforului radioactiv influențează activitatea organelor genitale într-o perioadă precoce, premergătoare apariției modificărilor morfologice. Tulburările apărute în funcțiunea ovarelor le putem pune în evidență cu ajutorul modificărilor morfologice ale mucoasei uterine, care este mai rezistentă față de acțiunea fosforului radioactiv.

Sosit la redacție: 10 august 1971.

Bibliografie

1. CECIO A., CERASUOLO G.: *Med. Speriment* (1960), 7/s. 5, 1; 2. COJA N., GRAPĂ O.: *Obstet. și Gin.* (1964), 12, 1; 3. ELY C. A.: *Endocrinology* (1957), 60, 718; 4. ELY C. A.: *Anat. Rec.* (1958), 131, 429; 5. ELY C. A.: *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.* (1960), 105, 111; 6. ELY C. A.: *Cancer Res.* (1960), 20, 1625; 7. HOLMBERG E. A. D., PAVLOVSKY A., De PASQUALINI C. D.: *Nature* (1960), 187, 876; 8. HOLMBERG E. A. D., PAVLOVSKY A., PEDACE E., ARINI E., De PASQUALINI C. D., RABASA S. L.: *Medicina*, (1961), 21, 84; 9. HOFMANN D., MENKHAUS G.: *Zbl. Gynäk.* (1969), 91, 565; 10. HOFMANN D., MENKHAUS G.: *Zbl. Gynäk.* (1969), 91, 593; 11. JOSTES E., SCHERER E.: *Strahlenther.* (1961), 115,

337; 12. KAWIN B., PALMIER R. F.: Nature (1958), 181, 127; 13. KAWIN B.: Health Phys. Pergamon Press. (1959), 2, 53; 14. MANDL A. M., ZUCKERMANN S.: J. Endocr. (1956), 13, 243; 15. MANDL A. M.: J. Endocr. (1959), 16, 426; 16. NATI G., ODEBLAD E.: Acta endocr. (Kbh), (1955), 19, 43; 17. REICHER K. H., LANG G.: Strahlenther. (1955), 98, 453; 18. SAPIRO N. I., NUJDIN N. I., KITAEVA O. N.: Izv. Akad. Nauk. S.S.S.R. (1957), 5, 537; 19. SPALDING J. F., WELNITZ J. M., SCHWEITZER W. H.: Fert. Ster. (1957), 8, 80; 20. VÁRTERÉSZ V.: Sugárbiológia Medicina Kiadó, Budapest, 1963; 21. WESTMAN A.: Acta Endocr. (Kbh) (1958), 29, 334.

Catedra de fiziologie (cond: prof. dr. Gh. Arsenescu, doctor în medicină)
a I.M.F. Tirgu Mures

DISPOZITIV DE BALEIAJ VERTICAL TRANSISTORIZAT PENTRU ÎNREGISTRARE ECONOMICĂ LA OSCILoscop.

dr. I. László

Osciloscopul reprezintă aparatul universal de afișaj în diferitele domenii ale tehnicii și în științele biologice. În medicină de obicei se folosesc următoarele modalități de înregistrare la osciloscop: a) Pe un cadru de material fotografic (peliculă sau hîrtie) se proiectează derularea spotului pe ecran. Semnalul de cercetat se aplică de regulă pe plăcile verticale, iar baza de timp pe plăcile orizontale ale tubului catodic. În consecință pe un cadru de peliculă se obține o singură curbă. b) Pentru urmărirea desfășurării fenomenelor biologice pe o durată mai mare de timp procedeul descris este inadecvat, deoarece nu poate asigura continuitatea înregistrării, este incomod și duce la pierderi mari de material fotografic. Pentru a înlătura aceste inconveniente, înregistrările de durată se efectuează cu spot oprit la mijlocul ecranului (bază de timp deconectat), cu semnal aplicat pe plăcile verticale prin formarea unei linii verticale de amplitudine variabilă, dependentă de tăria semnalului. Înregistrarea continuă, cu desfășurarea în timp se face cu ajutorul unui aparat de filmat. Acest procedeu are următoarele deficiențe principale: 1. Spotul oprit la mijloc duce la „arderea” rapidă a ecranului, neasigurînd o claritate satisfăcătoare imaginii. 2. Se obține o singură curbă (cu același spot) pe o mare lungime de peliculă, fiind în consecință o metodă neeconomică. 3. Reproducerea întregului fenomen cercetat pe o singură imagine adecvată pentru publicare este posibilă numai prin „fotomontaj”.

Pentru a realiza o înregistrare economică de durată, autorul a adoptat un sistem de dublu baleiaj, care constă în următoarele: a) se alege baza cea mai adecvată de timp intern al aparatului în vederea desfășurării fenomenului în sens orizontal, b) semnalul de cercetat se aplică ca de obicei pe plăcile verticale, dar, c) împreună cu semnalul se introduce pe plăcile verticale și o bază de timp de la un dispozitiv extern. Ca urmare se obține o înregistrare oblică continuă a fenomenului, cu un singur spot dar cu curbele supraetajate, pe un singur cadru de peliculă.

Dispozitiv de baleiaj vertical transistorizat

Schema de principiu este reprezentată pe fig. nr. 1.

Date tehnice: T=EFT 353 (transistor de fabricație indigenă), $R_1=560$ Kiloohmi, $R_2-R_3=12$ Kiloohmi, $R_4=2$ Kiloohmi, $R_5, R_6=1.2$ Mohm, $P_1=1$ Mohm, $P_2=2.2$ Kiloohmi, $C=50 \mu F$ (electrolitic). Aparatul se alimentează de la o baterie de 9 volți.

I. LASZLO: DISPOZITIV DE BALEIAJ VERTICAL TRANSISTORIZAT
PENTRU INREGISTRARE ECONOMICA LA OSCILOSCOP

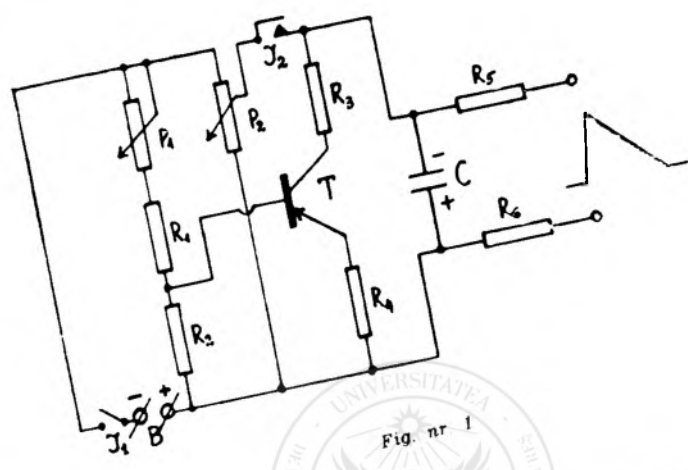


Fig. nr. 1

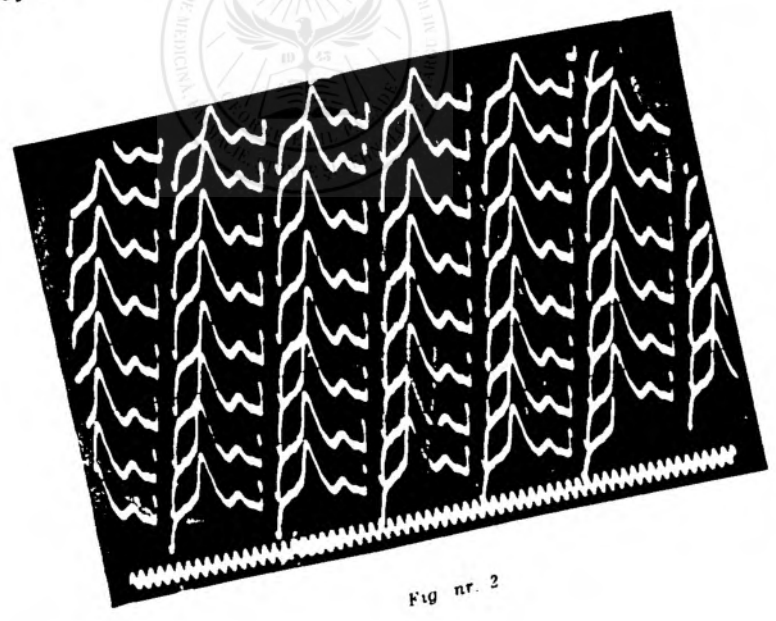


Fig. nr. 2

Principiu de funcționare

Prin închiderea întrerupătorului I_1 , bateria se conectează la aparat, asigurând astfel negativarea bazei transistorului prin șirul de rezistențe $P_1-R_1-R_2$ cu consum corespunzător de curent prin P_2 . I_2 reprezintă un întrerupător cu buton sau basculant. Ca urmare a închiderii contactului I_3 , condensatorul C se încarcă rapid la o tensiune determinată de divizorul din P_2 . În momentul întreruperii contactului I_2 începe procesul de descărcare a condensatorului C prin transistor (T) și prin rezistențele R_3-R_4 . Viteza de descărcare depinde de permeabilitatea transistorului, care este determinată de gradul de negativare a bazei, putând fi reglată după dorință cu ajutorul potențiometrului P_1 . Rezistențele R_5-R_6 fiind foarte mari, descărcarea condensatorului prin acestea este neglijabilă. În același timp șuntarea semnalului util de cercetat este împiedicată de aceste rezistențe.

Descărcarea condensatorului prin transistori este un proces aproape rectiliniu (și nu exponențial), ceea ce face ca distanțele dintre curbele succesive înscrise pe ecranul osciloscopului să fie egale între ele.

Punerea în funcțiune și manevrarea aparatului

1. Se închide întrerupătorul I_1 .
2. Bornele de ieșire ale dispozitivului se conectează la intrarea osciloscopului împreună cu bornele de ieșire pentru semnal util.
3. Se reglează baza de timp pentru baleiaj orizontal și sensibilitatea canalului de amplificare în funcție de calitățile semnalului.
4. Se închide contactul I_2 și cu ajutorul potențiometrului P_2 se aduce spotul la marginea vizibilă de sus (la înălțimea dorită) a ecranului.
5. Se întrerupe contactul I_2 și semnalul se va înscrie prin curbe oblice de sus în jos pe tot ecranul, sau până la nivelul dorit.
6. Densitatea curbelor (respectiv durata de baleiaj vertical) se stabilește după preferință cu ajutorul potențiometrului P_1 .
7. Se măsoară durata de parcurgere (în secunde) a ecranului de sus în jos, timp care trebuie să fie respectat ca durată de expoziție la aparatul de fotografiat.

Manopera pentru o înregistrare continuă constă din însușirea următoarelor mișcări succesive simple: se încarcă aparatul de fotografiat, se închide contactul I_2 , se apasă pe butonul de expoziție al aparatului foto, se ține degetul pe buton întrerupându-se contactul I_2 privind cronometrul, după trecerea timpului stabilit pentru baleiajul vertical se întrerupe expunerea. În 2—3 secunde totul poate fi pus din nou în stare de funcțiune, repetându-se de câte ori este necesar.

Avantaje: Metoda descrisă reprezintă o înscriere economică de calitate, fiind asigurată de un singur aparat de fotografiat, utilizându-se cantități mici de material fotografic. Exemplificăm printr-o imagine de înregistrare ECG la iepure (fig. nr. 2), căruia i s-a injectat intravenos o soluție de LiCl, curbele reprezentând o durată de 10 sec. pe cadru fotografic. La om pe un singur cadru poate fi înregistrată o durată de 1 minut, care ar necesita în mod obișnuit aprox. 1 metru de peliculă.

2. Asigură o reproductibilitate ușoară pentru demonstrații și publicație.
3. Se evită „arderea” ecranului osciloscopului.
4. Dispozitivul este comod și simplu de manevrat.
5. Poate fi confecționat în formă miniaturală avînd o durată de funcționare practic nelimitată.

Este de remarcat că, astfel de dispozitive pentru scopuri biologice nu se fabrică nici în țară nici în străinătate, cu toate că acest principiu de dublu baleiaj este utilizat la televizoare.

Sosit la redacție: 20 februarie 1972.

CUPTOR PENTRU TOPIREA ŞI TURNAREA ALIAJULUI DE ALUMINIU ÎN LABORATOARELE DE TEHNICĂ DENTARĂ *

dr. Z. Cseh, Z. Nagy, I. Horváth

Procesul tehnologic al confecţionării protezelor totale cu bază metalică turnată din aliaj de aluminiu a impus rezolvarea problemei topirii şi turnării acestui aliaj prin mijloace tehnice relativ simple, accesibile laboratoarelor noastre de tehnică dentară.

Cunoscînd faptul că topirea şi turnarea aluminiului necesită o tehnologie specială, deosebită de cea folosită la celelalte aliaje metalice întrebuintate în ortopedia stomatologică, a fost necesară conceperea, proiectarea şi realizarea unui cuptor special amenajat atît pentru topirea aliajului de aluminiu, cît şi pentru încălzirea concomitentă a tiparului folosit la turnare.

Cuptorul, pe care-l descriem în cele ce urmează, a fost realizat din resursele proprii ale serviciului tehnic al I.M.F. Tîrgu Mureş, îndeplinind dezideratele amintite mai sus, fără efectuarea unor investiţii speciale sau costisitoare. Cuptorul funcţionează în laboratorul de tehnică dentară a Disciplinei de propedeutică stomatologică, fiind aprobat ca inovaţie cu certificatul de inovator nr. 338 16 IX 1971, I.M.F. Tîrgu Mureş.

Descrierea cuptorului

Cuptorul are dimensiunile de 85×50×50 cm, este aşezat pe 4 picioare de 55 cm înălţime, avînd un acoperiş în formă de piramidă cu înălţimea de 30 cm, care se continuă într-un burlan pentru evacuarea gazelor de ardere (fig. nr. 1).

Interiorul cuptorului se împarte în 2 părţi principale. Compartimentul din stînga (de topire) serveşte la topirea controlată a aliajului de aluminiu, iar compartimentul din dreapta (de încălzire) serveşte la încălzirea controlată a tiparului (fig. nr. 2).

Compartimentul de topire. În porţiunea lui superioară este plasat un creuzet cilindric detaşabil de şamotă, de dimensiuni \varnothing 100—220, prevăzut cu un colier metalic — la 10 mm de marginea creuzetului — pe care se sprijină. Creuzetul serveşte la topirea aliajului de Al. Sub creuzet este montat un arzător de gaz metan tip B, de 600 l, pentru încălzirea creuzetului care conţine metalul. Creuzetul este acoperit cu un capac pliant izolat, aflîndu-se astfel într-un spaţiu închis. Prin această porţiune a acoperişului pătrunde pînă în fundul creuzetului termocuplul (Pt Rh—Pt) unui pirometru montat pe perete (calibrat pînă la 1600°C), care serveşte la controlarea permanentă a temperaturii aliajului topit. Pe partea superioară, termocuplul este prevăzut cu un miner, care serveşte la îndepărtarea din cuptor şi agăţarea acestuia pe perete în ultimul moment înaintea turnării. Pe peretele anterior al compartimentului se află o uşă rabatabilă, manevrată cu ajutorul unui braţ de pîrghie (fig. nr. 1, 2, 3, 4, secţiunile 1—1, 2—2, 3—3 şi A—A).

Compartimentul de încălzire. Este de fapt un cuptor de încălzire cu temperatură controlabilă. În porţiunea sa inferioară este plasat un grătar, pe care se aşează tiparul în cilindrul metalic, în vederea încălzirii. Ca sursă de căldură, este montat sub grătar un arzător de gaz metan tip B, de 600 l. Temperatura mediului, în care se află tiparul, este controlată cu ajutorul unui pirometru montat pe perete (calibrat pînă la 1600°C), al cărui termocuplu (Pt Rh—Pt) pătrunde în interiorul

* Lucrare prezentată la şedinţa U.S.S.M., Filiala Mureş, Secţia stomatologie, la 24 II 1972.



Fig. nr. 1.

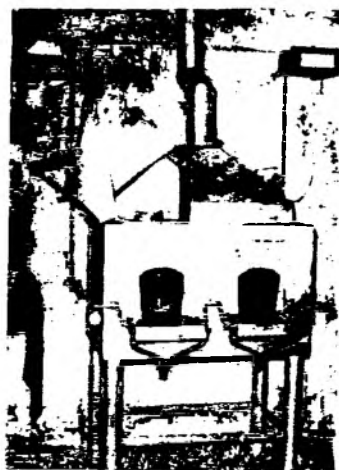
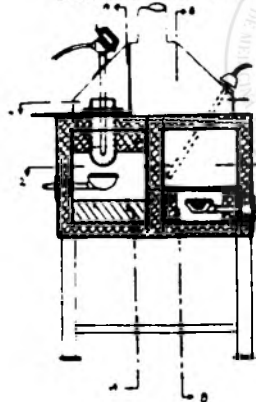
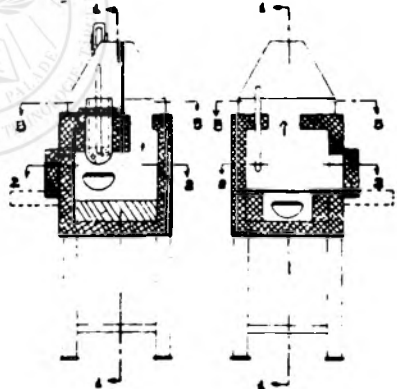


Fig. nr. 2.

SECȚIUNEA 1-1



SECȚIUNEA A-A SECȚIUNEA B-B



SECȚIUNEA 2-2

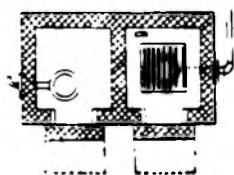


Fig. nr. 3.

SECȚIUNEA 3-3

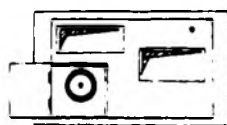


Fig. nr. 4.

Z CSEH ȘI COLAB.: CUPTOR PENTRU TOPIREA ȘI TURNAREA ALIAJULUI
DE ALUMINIU ÎN LABORATOARELE DE TEHNICĂ DENTARĂ



Fig. nr. 5.



Fig. nr. 6.

Fig. nr. 1: Cuptorul pentru topirea aliajului de Al, dotat cu pirometre

Fig. nr. 2: Compartimentele de topire și de încălzire ale cuptorului

Fig. nr. 3—4: Desene tehnice prezentând secțiuni ale cuptorului

Fig. nr. 5: Scoaterea creuzetului din cuptor, cu metalul topit

Fig. nr. 6: Turnarea aliajului topit, în pilnia de turnare

compartimentului, porțiunea sa superioară fiind fixată de acoperișul cuptorului. Pe peretele anterior este montată o ușă similară cu cea de pe compartimentul de topire. Pereții compartimentelor cuptorului sînt căptușiți cu cărămizi refractare (fig. nr. 1, 2, 3, 4, secțiunile 1—1, 2—2, 3—3 și B—B).

Funcționarea cuptorului

1. Se introduce tiparul preîncălzit în compartimentul de încălzire și se ridică temperatura treptat pînă la 700°C, se menține această temperatură timp de 1/2 oră.

2. Se stinge focul, lăsînd să scadă lent temperatura tiparului pînă la 250—350°C. Totodată se introduce aliajul de Al în creuzet, se închide capacul pliant al cuptorului și se introduce prin el termocuplul detașabil al pirometrului din stînga în creuzet (fig. nr. 1). Se aprinde focul în compartimentul de topire și se încălzește treptat și uniform creuzetul pînă la topirea completă a metalului, evitînd supraîncălzirea aliajului topit (680°C pe cadranul pirometrului stg., în cazul aliajului de Al folosit de noi). În acest moment aliajul topit este apt pentru turnare, totodată temperatura tiparului din compartimentul de încălzire a scăzut la valorile indicate mai sus.

3. Se așează tiparul în talerul aparatului de turnat, se apucă marginea creuzetului cu un clește special (fig. nr. 5), se toarnă aliajul topit în pîlnia de turnare a tiparului și se pune în funcțiune centrifuga în modul obișnuit (fig. nr. 6). Centrifugarea se repetă de 2—3 ori, pentru a asigura solidificarea metalului sub o presiune continuă. Tiparul se lasă să se răcească lent pînă la temperatura camerei. Astfel se obțin turnături compacte, de bună calitate, cu suprafețe netede, cu o structură dendritică favorabilă.

Concluzii

1. Cuptorul pentru topirea și turnarea aliajului de Al, prezentat mai sus, a fost realizat după concepția originală a autorilor, fiind unicul exemplar de acest gen în țară.

2. Cuptorul a fost realizat pentru a face posibilă confecționarea protezelor totale cu bază metalică turnată din aliaj de Al, dar poate fi util și în vederea confecționării unor lucrări protetice dentare de alt gen (proteze fixe, parțiale, mobile, linguri individuale etc.) turnate din aliaj de Al.

3. Cuptorul face posibilă obținerea unor turnături de Al de bună calitate în condițiile laboratoarelor noastre de tehnică dentară, fără a apela la aparatura costisitoare din import (cuptoare electrice și aparate de turnat speciale).

4. Cuptorul se poate realiza în orice laborator dentar, printr-o transformare relativ simplă a cuptoarelor de încălzire existente și prin montarea a două pirometre, care — de fapt — n-ar trebui să lipsească din nici un laborator de tehnică dentară.

5. Manipularea cuptorului este simplă, nu necesită o pregătire specială din partea tehnicianului dentar. Poate fi efectuată de orice tehnician dentar, cu oarecare experiență în executarea pieselor protetice turnate.

Tehnica confecționării protezelor totale cu bază turnată din aliaj de aluminiu — cu utilizarea cuptorului prezentat mai sus — va fi publicată într-o viitoare lucrare.

Sosit la redacție: 9 septembrie 1972.

Bibliografie

1. GILLETTE W. B., COHEN G., ABRAHAMSON B.: J. Pros. Dent. (1969), 21, 1; 2. LEBEDEV V. M., MELNIKOV A. V., NIKOLAENKO V. V.: Turnarea pieselor din aliaje de aluminiu. Ed. Tehnică, București, 1972; 3. MÜLLER G.: Az öntő könyve. Technikai Könyvkiadó, București, 1964; 4. RĂDULESCU C. GH., VULCAN S. D.: Cartea turnătorului, Ed. Tehnică, București, 1963; 5. SCHUMANN H.: Metalurgia fizică. Ed. Tehnică, București, 1962.

Clinica de obstetrică și ginecologie din Tirgu Mureș
(cond.: prof. dr. A. Borbáth, doctor în medicină)

UTERUL CICATRICEAL POSTCEZARIAN

dr. T. Rosenfeld

În literatura de specialitate din ultima vreme, găsim multe articole ce se referă la secțiunile cezariene iterative, sau la rupturile uterine ce au loc la aceste parturiente, care au suferit operații cezariene multiple. Unele articole studiază cicatricea operatorie cu ajutorul metodelor radiologice, altele pun accent pe examinările histopatologice și biochimice. Sintem de părere că această preocupare multilaterală este motivată.

În ultimul deceniu se observă în țara noastră lărgirea relativă a indicațiilor operației cezariene (O. C.).

Concepția profilactică ce predomină gândirea noastră medicală și care are multe aplicații și în domeniul obstetricii și ginecologiei — este destul să ne referim la munca preventivă multilaterală legată de disgravidiile tardive, sau la depistarea anticanceroasă în masă — a ciștigat teren și în indicațiile O.C.

Dacă în trecut ne-am folosit de O.C. pentru a trata complicațiile survenite în timpul nașterii, astăzi operația cezariană are un alt scop mai larg, în prevenirea complicațiilor care ar putea periclita viața mamei și a fătului în decursul travaliului. Această modificare a concepției noastre, care are ca urmare sporirea numărului O.C. în general, și în mod firesc creșterea incidenței cezarienelor iterative, se bazează pe multe achiziții moderne ale științei noastre medicale. Mă refer la tehnica operatorie mai fiziologică, mai conservatoare, lărgirea rețelei de anestezie și reanimare, apariția centrelor de transfuzie, dezvoltarea rețelei de autosalvări, dezvoltarea organizării sanitare, manifestată prin sporirea circumscripțiilor sanitare, a numărului medicilor, a cadrelor medii etc.

Toate acestea au făcut posibilă lărgirea indicației O.C., ea devenind mai accesibilă și mai puțin riscantă. Astăzi, întlnim din ce în ce mai frecvent parturiente ce au una sau mai multe cezariene în antecedente. Care să fie atitudinea noastră față de aceste parturiente? În ce caz se va pune indicația O.C.?

Comportamentul cicatricelor postcezariene în timpul sarcinei și a unei nașteri noi, reprezintă una dintre problemele încă nerezolvate ale obstetricii moderne, deși dispunem de o serie de cunoștințe în acest sens.

În S.U.A. mulți rămân fideli dictonului formulat de către *Craigin* „once cesarean, always cesarean“, ca de exemplu *Dieckmann*, *Lynch*, *Greenhill*, *Thompson*, *Hayes*. Ei fac sistematic cezariene iterative în orice circumstanță. Argumentul lor principal constă în riscul rupturii uterine în cursul travaliului.

În statistica autorilor de mai sus, cezarienele iterative reprezintă 40—50% dintre indicații. După *Moore*s și *White*, acest procent ajunge la o valoare și mai mare, chiar de 62%.

Este un fapt incontestabil că numărul O.C. iterative s-a mărit în mod considerabil în ultimii zece ani, ajungând de la 35,2% la 50,7%, după cum reiese din lucrarea lui *Costa*. Pentru demonstrarea argumentului de mai sus, *Jones* a făcut următorul tablou:

	1940—1952	1953—1962
Operații cezariene iterative	31%	44%
Primele operații cezariene	69%	56%

Această tendință, de a efectua cezariene întotdeauna la femeile care au O.C. în antecedentele lor, a fost viu criticată de numeroși autori. Ei reproșează faptul că această atitudine reduce perspectiva obstetricală a femeilor cu uter cicatricial postcezarian, micșorându-le posibilitatea de a avea un număr mai mare de copii.

În Franța majoritatea autorilor sînt pentru încercarea nașterii pe căi naturale, în cazul parturientelor cu utere cicatriciale postcezariene. Această opinie este împărtășită de unii și în S.U.A., statisticele acestora arată un procent relativ redus de cezariene iterative: *d'Esopo* 12,1%, *Cosgave* 17,5%, *Alahbadia* (Anglia) ne relatează despre 310 probe de travaliu prin căile genitale la mamele cu utere cicatriciale, dintre care 301 au născut spontan și numai la 9 a fost necesară terminarea nașterii prin O.C. iterativă.

Majoritatea obstetricienilor sînt de părere că o femeie poate naște normal după O.C., dacă există condiții de naștere pe căile naturale. *Lemmere* (1958) consideră că 50% din femeile cu O.C. pot naște spontan, *Protopopescu* și *Iureș* (1960) dau procentajul de 39%, iar *Lacomme* și *Lewin* (1962) dau o incidență de 46,60%.

În realitate, aproape în toate cazurile, autorii se situează între două atitudini extreme, cezariene iterative sistematice sau nașterea cu orice preț pe căile pelvigenitale.

Pentru a găsi calea justă de urmat, trebuie să ne bazăm pe mai multe elemente, dintre care amintim după *Granjon* și *Chevallier* următoarele:

1. *Numărul cezarienelor anterioare.* În general se admite că după două cezariene iterative nu se mai încearcă o naștere prin căile pelvigenitale, deci se va executa O.C.

2. *Tipul cezarienelor anterioare.* Riscul și gravitatea cicatricelor corporale, constituie după majoritatea autorilor o indicație categorică spre a interveni la următoarea sarcină.

3. *Indicația cezarienei anterioare.* Anumiți factori pot determina slăbirea, fragilizarea unui segment interior, cum ar fi placenta praevia. Astfel de momente trebuie să ne facă prudenți în asistarea nașterii pe cale joasă și ne vor face să preferăm calea superioară, aceea a O.C. Dar indicația O.C. anterioară ne interesează și din alt punct de vedere. Bunăoară, dacă O.C. anterioară a avut loc în urma unei indicații care se va manifesta și la nașterea următoare (bazin strîmtat disproporție fetopelvină) sîntem de la început pentru nașterea prin O.C. Dacă prima cezariană a avut loc pentru o indicație care nu se va repeta în mod obligatoriu (distocie de dinamică uterină, rigiditate de col) putem face proba travaliului.

4. *Decursul și vindecarea cezarienei anterioare.* Dacă evoluția postoperatorie a fost febrilă, vom lua în considerare posibilitatea existenței unui cicatrice de calitate mai slabă.

5. *Calitatea prezentației și volumul fătului.* Toate cazurile de prezentație anormală și cu un volum excesiv al fătului trebuie rezolvate prin O.C.

După *Alessandrescu* o nouă O.C. depinde de sediul cicatricii, calitatea acesteia, condițiile și indicațiile O.C. precedente, numărul cezarienelor anterioare, condițiile de desfășurare ale travaliului, semnele de iminență de ruptură a cicatricii.

Practic, existența unei O.C. în antecedente contraindică o naștere pe căile naturale. Proba de naștere este în fond proba de calitate a cicatricii. În conducerea nașterii se utilizează larg antispasticele, fiind contraindicate ocitocitele majore.

O.C. va fi indicată la începutul travaliului dacă sînt îndoeli asupra valorii cicatricii. În ceea ce privește numărul O.C. posibile de a fi executate, majoritatea autorilor sînt de acord pentru un maximum de trei operații.

Pentru a combate critica, conform căreia O.C. reduce posibilitățile femeilor supuse acestei intervenții de a avea un număr mai mare de copii, se observă în

prezent o altă tendință. Aceea de a înmulți numărul cezarienelor iterative, nemai-admițind cifra de trei cezariene ca sinonimă cu sterilizarea. Această opinie este susținută mai ales de autorii: *Dillon, Weed, Morly, Sullivan, Müller, Thein* etc.

Astfel *Dillon, Tillis* și *Bremmer* vorbesc în lucrarea lor despre 1.033 de O.C. executate la 284 mame, având în antecedentele lor fiecare cel puțin trei O.C. sau mai multe. Ei nu au observat nici un caz de mortalitate maternă, iar morbiditatea cazurilor era identică cu cea a altor statistici.

După *Le Cannier* musculatura purtătoare a unei cicatrice pare să se desfaca mai ușor, având o simptomatologie discretă, durerea determinată de ruptură nefiind mai accentuată decât o contracțiune uterină forte. Dintre cele 17 cazuri observate de autor, 11 abia s-au manifestat clinic, făcând parte din categoria așa-ziselor rupturi uterine cu forma latentă. Această manifestare abia perceptibilă este confirmată de operatori, care au văzut rupturi uterine producându-se înaintea ochilor lor în cursul cezarienelor iterative.

Concluzia autorului este următoarea: numărul uterelor cicatriceale postcezariene devine din ce în ce mai frecvent. Toate aceste cazuri au nevoie de o supraveghere obstetricală foarte atentă, ce se poate realiza numai într-un mediu de spital. După ce nașterea a avut loc pe cale vaginală se va controla foarte sistematic segmentul uterin, spre a depista eventualele rupturi uterine asimptomatice, lente. *Houel* este de părere că cicatricea uterină reprezintă un punct slab, un apel la ruptură cu ocazia unei nașteri ulterioare. Pentru asistarea acestui fel de nașteri recomandă următoarele: 1. Nașterea să aibă loc într-un spital bine dotat, unde sala de nașteri poate avea și rolul sălii de operație. 2. Se va urmări în mod riguros desfășurarea nașterii, scurtind sau chiar evitind probele de travaliu. 3. Se vor evita așa-zisele nașteri dirijate prin perfuzii cu ocitocină. 4. Trebuie să ne pregătim în vederea terminării nașterii prin O.C. ori de câte ori este necesar. 5. Să nu uităm controlul segmentului inferior uterin după nașterile ce au avut loc pe căile pelvigenitale.

Notter în articolul intitulat „Viitorul obstetrical al femeilor cu operație cezariană”, argumentează astfel: „Nu se poate tăgădui că tehnica operatorie joacă un rol în calitatea cicatricei, care depinde în mare parte de adaptarea perfectă a tranșelor uterine, de caracterul netraumatizant al suturii și de o bună peritonizare”. Pentru aceasta, recomandă evitarea unor greșeli ce se comit uneori: 1. Sutura în două straturi a plăgii. Lucrind astfel s-ar putea lăsa între ele spații goale unde se acumulează singele, sursă posibilă a fibrozei cicatriceale. 2. La suturare folosirea unui fir surjet în loc de fire separate. 3. Utilizarea firelor de un calibru prea gros. 4. Inversarea seroasei peritoneale între cele două buze musculare, realizând veritabile „pseudoartroze musculare”. 5. Evitarea evaginației mucoasei uterine spre a înlătura o eventuală endometrioză. 6. Însfirșit, recomandă evitarea inciziei transversale foarte înalte a segmentului, la nivelul unirii corpului uterin cu segmentul inferior, ajungind la afrontarea a două margini de diferite grosimi. Amintim că *Petrescu* și *Olteanu* au studiat recent problema suturii uterului într-un singur strat în operația cezariană, arătând avantajele acestei metode.

Factorul cel mai important care reduce rezistența cicatricei, pare să fie reprezentat de inserția placentei la nivelul segmentului. Această fragilitate a segmentului inferior poate să se exagereze printr-o nouă localizare a placentei la nivelul cicatricei anterioare a histerotomiei, fapt relativ frecvent la cezarienele iterative. În lucrarea lui *Thain* și *Sweeney*, placenta praevia are o incidență de 7,4% la O.C. iterative și de 0,6% în alte cazuri.

Coja și *Streja* constată că rupturile uterine în general au scăzut în frecvență. În schimb, a crescut frecvența rupturilor pe uterul cicatriceal, din cauza creșterii frecvenței intervențiilor pe uter. Acestea ridică noi probleme de profilaxie. La spitalul „Polizu”, între anii 1954—1963, la 18.600 de nașteri au avut loc 20 de rupturi ale uterelor gravide, având deci o frecvență de 1,07%.

Concluziile lor sînt următoarele: 1. Uterele cu cicatrice reprezintă astăzi cauza cea mai frecventă a rupturilor uterine (15 cazuri din 20). 2. Cicatricea din O.C. corporală deține preponderența (8 cazuri). Cicatricea de O.C. segmentară are o frec-

vență mult mai mică (4 cazuri) deși numărul lor este mult mai mare ca al celor al cezarienelor corporale. 3. Cicatricile uterine consecutive curetajelor post-partum (1 caz), sau post-abortum (2 cazuri) merită de asemenea atenție, fiind cauza unor rupturi extrem de grave.

Vinți și colab., arată că în ultima vreme se observă o scădere în incidența rupturilor uterine, în urma intervențiilor obstetricale și distociilor mecanice. În schimb se observă o creștere a incidenței rupturilor uterine, consecutive practicării unei secțiuni cezariene mai ales când incizia uterului s-a făcut longitudinal.

În cursul ultimilor 10 ani au fost studiate 10 cazuri de rupturi uterine dintre care 8 s-au produs pe cicatrice uterine anterioare.

Din punct de vedere clinic 3 cazuri au evoluat cu simptomatologia unui șoc hemoragic și a unei inundații peritoneale; în 5 cazuri unde exista în antecedente O.C. a lipsit simptomatologia clasică a rupturii.

Examenul histopatologic al materialului prelevat de la nivelul rupturilor arată prezența unei cicatrice, caracterizată prin dezvoltarea unui exces de țesut conjunctiv, cu zone întinse hialinizate și cu prezența micilor focare de necroză.

Rosenfeld și colab. au studiat din punct de vedere histopatologic cicatricile uterine la 40 de parturiente, cu ocazia O.C. iterative. Au găsit alterații distrofice ale fibrelor musculare în 22 de cazuri; proliferare de țesut conjunctiv collagen în 38 de piese, dintre care fibroză de gradul I în 16 cazuri, iar fibroză de gradul II în 22 cazuri; inflamație cronică în 2 cazuri, inflamații evolutive în 12 cazuri. Într-un singur caz au găsit un granulom de corp străin. Hemoragii recente au fost puse în evidență în 38 de cazuri.

Antonescu și colab., între anii 1961—65, la 14.769 de nașteri au înregistrat 8 rupturi uterine (0,54‰) sau o ruptură la 1.845 de nașteri. În etapa anterioară (între anii 1949—60) la 25.000 de nașteri au avut 19 rupturi de uter (0,76‰), adică o ruptură la 1.300 de nașteri. Deși numărul absolut al rupturilor uterine scade, se observă o creștere a rupturilor de uter pe cicatricile de cezariană, dintre cele 8 rupturi amintite, 4 au fost pe cicatrice de cezariană, adică 50%, în comparație cu 36% (7 din 19) cite au avut loc între 1949—1960. Această creștere se constată și de alți autori, astfel Meredith (Toronto) din 36 de rupturi uterine peste 50% le-a înregistrat după O.C.

Prima lucrare consacrată studiului radiologic al cicatricei cezarienelor a fost făcută de Baker (1955), dar pînă în 1958 n-au apărut decît un număr relativ redus de studii sistematice.

Poidevin (1958), Lepage (1959), Varangot (1959) au început o serie de cercetări ale căror concluzii deși nu au fost întotdeauna concordante, toate au accentuat importanța imaginilor radiologice în studiul cicatricelor de cezariană.

Dintre lucrările cele mai recente le amintim pe cele ale lui Magnin și Thoulon din Lyon (1968), a lui Benbassa din Grenoble (1969), precum și comunicările sintetice ale lui Ruiz-Velasco și Arceo, care cuprind experiențele Clinicii obstetricale din Mexico (1970).

Pe baza lucrărilor sus-amintite, Malinas (Grenoble) (1971), încearcă elucidarea problemei în privința cicatricelor operațiilor cezariene, evaluînd rezistența lor din punct de vedere clinic și radiologic.

Magnin și Thoulon au studiat cicatricea a 90 de O.C. prin histerografii, completate la 14 cazuri prin controale manuale ale segmentului uterin cu ocazia unei nașteri ulterioare și cu 6 observațiuni directe în cadrul laparotomiilor pentru O.C. iterative.

Cliseele au fost executate în majoritatea cazurilor la 6 luni de la data O.C. Un singur examen precoce a fost executat la trei luni, care a arătat o leziune importantă la nivelul istmului. Revăzută la sfîrșitul primului an, s-a constatat că deformația s-a redus în mod considerabil.

Cliseele au fost clasificate în 4 grupe. Grupa I: 26 de cazuri; nu conține nici o anomalie vizibilă. Grupa a II-a: 48 de cazuri; conține imagini „neregulate” sau „cu creștături”, de asemenea imagini adiționale care măsoară mai puțin de 4 mm, fiind vorba mai des de opacități cuneiforme, de hernii, de deformații „în baionetă” a

canalului cervical. Grupa a III-a: 6 observații, nu conțin deformații mari, dar au anomalii vizibile sub mai multe incidențe și cu aspect morfologic neobișnuit. Grupa a IV-a: 10 cazuri; sînt imagini adiționale cu o profunzime mai mare de 5 mm. E vorba de colțuri de hernii profunde sau mai degrabă de o asociere a mai multor deformații.

Confruntarea radiologică clinică. La 14 controale manuale, numai în 5 cazuri a fost găsită o concordanță cu imaginea radiologică (3 bolnave din grupa I și 2 din grupa a II-a). În 2 cazuri au apărut chiar discordanțe evidente. Controalele uterine normale, cit și imaginea radiologică arată deformații din grupa a III-a și din grupa a IV-a. În jumătate din cazurile clinice explorate (7 din 14) palparea cicatricii a fost normală, iar clișeele prezentau istmul deformat în baionetă, în colțuri etc.

Autorii sînt de părere că trebuie atribuită o încredere mai mare imaginii radiologice, decît palpării digitale pe un segment ramolit după naștere și al cărui grosime se determină cu greutate.

În lucrarea „Cicatricile cezarienelor“, Malinas pentru concluziile sale se servește de un material considerabil, obținut pe baza studiului a 400 de O.C. Se bazează de asemenea pe 300 de referințe, care reflectă opinia principalelor școli obstetricale mondiale în privința rezistenței cicatricelor uterine, evaluate pe metode clinice și radiologice.

În statisticile prezentate de Ruiz-Velasco, procentajul imaginilor radiologice suspecte variază între 10—20%. Pe 225 de cicatrice de cezariene, executate de același autor, procentajul imaginilor suspecte este de 17%. Procentajul imaginilor defectuoase realizate de Thoulon este tot de 17%. În lucrările lui Benbassa imaginile radiologice suspecte sînt de 22%.

În concluzie: I. Pe plan prognostic se poate admite că prin metodele radiologice 80% din cicatricile cezarienelor sînt de bună calitate.

Controlul clinic realizat fie prin palparea digitală a segmentului uterin, fie prin observația directă cu ocazia O.C. iterative, corespunde cu aspectul radiologic al cicatricii uterine. Este cu totul excepțional ca un clișeu cu o imagine favorabilă să corespundă cu o anomalie importantă sau cu o dehiscență. Dacă totuși există divergențe între cele două rezultate, dăm preferință imaginii radiologice.

Practica de toate zilele ne permite să conchidem că dezunirile cicatricelor segmentare sînt relativ rare. Totuși incidența lor — raportată la unii autori — prezintă diferențe de-a dreptul uimitoare. Astfel Donnelly dă o frecvență de 0,6%, Gernez 0%, Dia 1,5%, Pedowitz 10%. Între cele două extreme, pare mai reală frecvența dehiscenței de 4%, raportată de Thein și de 6% de Ruiz-Velasco.

II. Cu ajutorul metodelor radiologice incidența cicatricelor vicioase este de aproximativ 20%, totuși numai o mică parte dintre ele se rup în mod intimplător.

Sînt mai frecvente așa-zisele „serii bune“, unde la 10—20 de cicatrice vicioase avem o singură ruptură. Avem și serii nefaste, unde la două cicatrice vicioase avem o ruptură. În cazurile prezentate de Ruiz-Velasco, la 4—5 cicatrice cu imagini defectuoase avem o ruptură.

III. Toți autorii sînt de acord asupra faptului că imaginile cu fistule care corespund unei hernii de istm, reprezintă un mare risc și trebuie să fie corectate înaintea unei sarcini noi.

Prezența acestor hernii de istm se traduce prin sindromul lui Granjon, caracterizat prin dureri, menoragii, menstruații neregulate apărute după histerectomie.

Sosit la redacție: 31 iulie 1972.

Bibliografie

1. ALESSANDRESCU D.: Probleme de practică și tehnică obstetricală, București, 1963; 2. ALLAHBADIA N. K.: A. J. Obst. Gynec. (1963), 85, 241; 3. ANTONESCU I. și colab.: Obst. și Gynec. (1967), 2, 121; 4. BENBASSA A.: Thèse de Médecine, Grenoble, 1970; 5. BOFFANO M.: Miner. Rad. (1964), 9, 447; 6. BRET A. J.: Rev. Franç. Gynec. (1968), 63, 11, 573; 7. COJA N., RUSU O.: Clujul Med. (1959), 2,

53, 8. COJA N. și colab.: *Obst. și Gynec.* (1963), 6, 521; 9. COSGROVE R. A. J. *Amer. med. Ass.* (1951), 145, 884; 10. CUCCI L.: *Rev. Ital. Gynec.* (1965), 49, 6, 443; 11. DILLON J. R., TILLIS J. E., BREMMER J. X.: *A. J. Obst. Gynec.* (1964), 90, 907; 12. GRANJON A., PARENT B.: *Presse Méd.* (1966), 74, 2145; 13. GRANJON A.: *Encycl. Méd. Chir. Obst.* (1967), fasc. 5102, 110, 1; 14. GHEORGHIU N. N. și colab.: *Gynec. et Obstét.* (1969), 68, 2, 196; 15. GORANOV MITKO NICOLAEV: Teză de doctorat, București, 1972; 16. HOUEL E.: *Bull. Féd. Soc. Gynec. Obstét. Franç.* (1957), 9, 344; 17. HERVET J.: *Encycl. Méd. Chir. Obst.* (1962), fasc. 5047, 10; 18. KALKSCHMID W.: *Geburtshilf. u. Frauenh.* (1966), 26, 538; 19. LACOME M., LEWIN D. L.: *Gynec. et Obstét.* (1962), 61, 437; 20. LAMBESCU A., OANCEA A.: *Timișoara Medicală* (1969), 14, 4, 329; 21. MAGNIN P., THOULON J. M.: *Gynec. et Obstét.* (1968), 67, 1, 119; 22. NEGRUȚ I. și colab.: *Obst. și Gynec.* (1970), 5, 569; 23. NOTTER A.: *Rev. Franç. Gynec.* (1959), 54, 825; 24. PEDOVITZ P., SCHWARTZ R. M.: *A. J. Obst. Gynec.* (1957), 74, 1071; 25. PETRESCU V. D., OLTEANU I.: *Rev. Med.* (1971), 16, 3—4, 350; 26. POIDEVIN L.O.S.: *J. Obst. Gynec.* (1961), 81, 67; 27. ROSENFELD T. și colab.: *Rev. Med.* (1959), 1, 21; 28. ROSENFELD T. și colab.: *Obst. și Gynec.* (1972), 2, 53; 29. ROSENFELD T. și colab.: Simpozionul: Uterul cicatriceal postcezarian. U.S.S.M. Filiala Mureș, Sovata, mai 1971; 30. RUIZ-VELASCO V., GAMIZ R.: *A. J. Obst. Gynec.* (1966), 95, 1118; 31. SÎRBU P.: *Urgențele obstetricale*, Ed. Med., București, 1953, 141; 32. TEODORESCU—EXARCU: *Agresologia chirurgicală generală*. Ed. Med., București, 1968, 385; 33. THEIN W.: *A. J. Obst. Gynec.* (1964), 90, 913; 34. VINȚI și colab.: *Obst. și Gynec.* (1969), 2, 185; 35. WANIOREK A.: *Obstet. and Gynec.* (1967), 29, 192; 36. ZOLTÁN I.: *Obst. și Gynec.* (1969), 5, 547

Disciplina de microbiologie (cond.: prof. dr. I. László, doctor în medicină) și Disciplina de microbiologie stomatologică (cond.: conf. dr. M. Péter, doctor în medicină) ale I.M.F. Tirgu Mures

FLORA BACTERIANĂ NORMALĂ A INTESTINULUI LA SUGARI ȘI COPII MICI ȘI ROLUL EI FIZIOLOGIC *

dr. L. Domokos, dr. Monica Sabău

Studierea florei bacteriene a tractului gastro-intestinal la om în general și la sugar în special a constituit obiectul a numeroase lucrări științifice (5, 6, 18, 19, 20, 21, 25, 28, 36, 38, 60), cu toate acestea considerăm utilă îmbogățirea cunoștințelor privind flora bacteriană intestinală, concomitent cu dezvoltarea celorlalte ramuri ale medicinei.

În ultimele două decenii, metodele de cercetare din domeniul chimiei, biochimiei, fizicii și bacteriologiei s-au perfecționat, facilitând investigarea florei bacteriene existente în diversele cavități ale corpului uman. Flora bacteriană a acestor cavități, deci și flora bacteriană intestinală, a suferit modificări evidențiabile în urma transformărilor survenite în mediul ambiant, în urma dezvoltării industriei, a largirii turismului internațional, a dezvoltării industriei medicamentoase, a aplicării intense a antibioticelor cu spectru larg, a îmbunătățirii condițiilor de alimentație etc. Cunoștințele noastre referitoare la bacterii s-au îmbogățit, studiarea proprietăților fiziologice ale bacteriilor, precum și a structurii lor antigenice, permițând izolarea de bacterii necunoscute, sau încadrarea celor cunoscute în noi familii și genuri, a dus la încetățenirea unei nomenclaturi binominale.

*) Lucrare prezentată la ședința U.S.S.M., Filiala Mureș, 22 iunie 1972

Impotriva așteptărilor, se consideră că structura normală a florei intestinale aeriobe și anaerobe și rolul acesteia nu este suficient elucidat. În acest sens, ne atașăm părerii lui Dehner (8) care susține: „... pînă în prezent nu se cunoaște compoziția și capacitatea florei intestinale normale... pentru punerea în evidență a majorității speciilor microbiene din intestin nu dispunem de medii de cultură... încercările pentru normalizarea florei perturbate au rămas ipoteze, nu sîntem în stare să determinăm flora normală”.

Flora intestinală este atît de complexă și variabilă la omul sănătos, încît nu s-au putut stabili pînă în prezent criteriile precise pentru delimitarea noțiunii de floră intestinală normală (Seeliger — 62).

Avînd în vedere semnificația problemei și bazîndu-ne pe datele recente ale literaturii, precum și pe observațiile noastre, dorim să prezentăm — în parte — flora bacteriană normală existentă în tractul gastrointestinal al copilului sănătos. Credem, că prin îmbogățirea cunoștințelor referitoare la flora bacteriană normală a tractului gastrointestinal, vom putea aduce un modest aport la valorificarea rezultatelor bacteriologice efectuate de la cazuri cu enterocolită.

Evoluția florei intestinale. Intestinul embrionului uman pînă în momentul nașterii este steril din punct de vedere bacteriologic. În cursul travaliului, nou-născutul este expus la primul contact cu microorganismele ce se găsesc în căile parcurse, iar după naștere este infectat de mediul înconjurător (mîna personalului medical, diferite obiecte, aerul etc.). Cu toate acestea — după Tur (67) —, tractul intestinal în primele 10—20 de ore se află „în faza aseptică”, adică intestinul nu conține microorganisme.

Popularea intestinului cu microorganisme se face pe cale orală, prin căile respiratorii superioare și prin orificiul anal. Intensitatea și caracterul colonizării cu microbi depinde în mare măsură de impuritatea mediului înconjurător. După Gareau și Mackel (22) flora microbiană a intestinului la copilul nou-născut coincide cu flora microbiană intestinală a mamei în proporție de 25%, deci contaminarea se produce într-o oarecare măsură de la mamă, fenomen dovedit prin examinarea structurii antigenice a tulpinilor izolate.

Bacteriile se pun în evidență în a doua jumătate a zilei de după naștere. În cavitatea bucală se pot pune în evidență genurile *Staphylococcus*, *Streptococcus*, de asemenea *Lactobacillus acidophilus*, *Escherichia coli*, *Lactobacillus bifidus*, *Clostridium perfringens* etc. La început meconiul este steril, apoi se pune în evidență *Streptococcus lactis*, *E. coli*, *Str. faecalis*. Cantitatea acestor germeni crește de la oră la oră, adăugîndu-li-se și ceilalți germeni amintiți, precum și genul *Proteus* și genul *Sarcina*. Această fază se numește „faza de creștere a infecției”, care după 3 zile trece în „faza de transformare a florei intestinale”, fază în care predomină *L. bifidus*, *E. coli*, *Aerobacter aerogenes*, *Str. faecalis* (care se află într-un număr foarte redus), pe cînd genul *Proteus* dispare (Tur — 67).

Din cercetările noastre (10) reiese că, în materiile fecale ale sugarului *E. coli*, *Enterobacter aerogenes*, genul *Clostridium*, *Str. anaerobius* se evidențiază deja la 24 de ore după naștere.

În materiile fecale ale sugarului, care primește numai lapte de mamă, predomină flora microbiană anaerobă *L. bifidus* (90%), numărul lor putînd să ajungă la 10^9 sau la 10^{10} g fecale (Dubos — 15). *E. coli* se instalează în tubul digestiv al nou-născutului în primele zile de viață, dar se pune în evidență în cantitate foarte mică (1%). Același aspect prezintă și *Aerobacter aerogenes* și *L. acidophilus*.

Stabilizarea florei aeriobe a intestinului are loc în a 5—6-a zi de viață a sugarului, compoziția ei rămînd în general neschimbată pînă la introducerea alimentației artificiale.

După introducerea în alimentația copilului a preparatelor ce conțin proteine de origine animală (carne), cantitatea *L. bifidus* scade, însă vor apare germeni care iau parte în procesele de putrefacție (Maslov — 43, Haenel — 26). Astăzi alimentația mixtă se aplică mai de vreme, de aceea la copiii astfel hrăniți se izolează mai ales *E. coli*.

După cum reiese din rezultatele lui Tur (67), Maslov (42), Székely (66), Dubos (15), Savage (60), distribuția florei microbiene nu este uniformă la diferitele nivele ale tractului digestiv. Deși în *cavitatea bucală* și în *stomacul* copilului sănătos intră o mare cantitate de germeni, totuși flora microbială este foarte săracă, conținând într-o cantitate minimă *enterococi*, *sarcine*, *stafilococi saprofiți* și *candide*. *E. coli*. de obicei lipsește. Acest fenomen se explică prin faptul că mediul, prin aciditatea sa, nu prezintă condiții favorabile pentru înmulțirea microorganismelor, majoritatea germenilor în stomac distrugându-se sub acțiunea sucului gastric.

Cantitativ flora microbială a duodenului este foarte scăzută, deși conținutul duodenal are un pH mai ridicat, din cauza bilei și secrețiilor pancreasului, deci oferă un mediu prielnic pentru înmulțirea germenilor (Jeney — 31), totuși se pune în evidență numai un număr foarte redus de *Str. faecalis*, *Enterobacter aerogenes*, *L. bifidus*, *L. acidophilus* etc. După Jeney (31) duodenul poate fi chiar steril, datorită pe de o parte secrețiilor amintite, care spală conținutul duodenal, iar pe de altă parte lizozimului, care desfășoară o acțiune bactericidă asupra germenilor de la acest nivel.

În general, *intestinul subțire* este steril (Jeney — 31, Pereț — 58), însă în porțiunea sa inferioară se pun în evidență în cantități neînsemnate *Str. faecalis*, *E. coli*, *Ent. aerogenes*, *genul Staphylococcus*, *Candida*, *Saccharomyces*, *L. acidophilus*.

În *intestinul gros* condițiile pentru înmulțirea germenilor saprofiți sînt mult mai favorabile, de aceea flora microbială se deosebește mult, sub aspect calitativ și cantitativ, de flora descrisă mai sus. Din intestinul gros se izolează *E. coli*, *Ent. aerogenes*, *Ent. cloacae*, *Str. faecalis*, *L. acidophilus*, *L. bifidus*, germeii din genul *Clostridium* dintre care amintim *Cl. perfringens*, *Cl. tetani*; grupul *Bacteroides*, *Vellionella*. Henning și colab. (27) au mai izolat și genul *Corynebacterium*.

Deși concentrația germenilor din materiile fecale — determinată prin examinări directe (examine microscopice) — este mare, cultivarea lor pe medii artificiale, sau speciale nu confirmă acest fenomen, ci dimpotrivă, cantitatea bacteriilor ce cresc în urma cultivării este de 10 sau chiar de 100 de ori mai mică (Dubos — 15).

Studiul stabilității microorganismelor în tractul digestiv al copiilor s-a putut efectua numai după cunoașterea structurii antigenice a *E. coli*. Examinările lui Kauffmann (34) demonstrează că în intestinul unui individ, în aceeași perioadă de timp, pot fi prezente mai multe serotipuri de *E. coli*. S-a cercetat compoziția florei microbiene a unui copil timp de 6 luni și s-au pus în evidență 10 serotipuri, iar la un alt copil 22 de serotipuri. După un an, la ultimul copil însă s-au putut identifica numai 2, dintre serotipurile decelate anterior.

După Sears (61), tractul intestinal al omului posedă o floră microbială permanentă și una temporară. După un anumit timp flora permanentă este înlocuită de o altă floră constantă.

În legătură cu *stabilitatea* microorganismelor din tractul intestinal s-a ridicat problema *colonizării*, a implantării germenilor străini florei obișnuite. Aceasta, după Distaso (9), este împiedicată de acțiunea antagonistă a germenilor prezenți în intestin. În cercetările noastre (11) implantarea tulpinei de *E. coli* 04, cu structură antigenică de *Shigella flexneri*, nu a dat rezultate.

În 1960 Rauss și Kétyi (56), după ce elimină prin administrarea de streptomycină colibacilii proprii din intestinul șoarecilor, plantează în locul lor un colibacil uman enterotoxic 0111. Substituția o dată făcută, colibacilul inițial nu a mai putut fi reinstalat, deci implantarea se poate realiza numai cînd flora antagonistă este inhibată, eliminată. Se consideră că la sugari germeii antagoniști ar fi *Lactobacillus bifidus*.

Van der Reits și Bogendorfer (68), folosind „gloanțele intestinale“, au constatat că există o floră fiziologică obligatorie a intestinului. Noi credem că, ar fi inoportun să vorbim despre o formulă bine determinată a florei microbiene a intestinului, din următoarele motive: o mare parte din germeii aflați în conținutul intestinal nu sînt viabili; culturile ne relevă doar germeii din partea inferioară a intestinului gros; microbii care au putut fi cultivați variază de la copil la copil; componența

calitativă și cantitativă a florei izolate depinde de o serie de factori (alimentația, condiția igienică a mediului înconjurător al copilului, climatul etc.) și se schimbă mereu, chiar și la aceeași persoană. În general, cunoaștem doar cițiva germeni pe care îi putem pune în evidență prin tehnici uzuale. Spre exemplu *E. coli*, care se cultivă mai ușor, constituie fie flora intestinală normală, fie flora facultativ patogenă (în funcție de anumite condiții). Mai mult chiar același serotip de *E. coli*, care se află în intestinul sugarului timp îndelungat și ia parte în procesele de digestie, la un moment dat poate deveni patogen, cauzând tulburări digestive. De asemenea, există o serie de serotipuri enteropatogene de *E. coli*, care posedă antigen „K” și care pot fi prezenți în intestinul sugarilor fără să cauzeze manifestări clinice. De aceea Maslov (43) admite că din punctul de vedere al patologiei nu există o diferență substanțială între tulpinile enteropatogene de *E. coli* și tulpinile așa-numite normale. Ambele pot determina diaree la copiii mici, în anumite situații de receptivitate modificată a organismului, deci sînt germeni facultativ patogeni. Tulpinile enteropatogene de *E. coli* (147 de serogrupuri) au însă un grad de patogenitate mai marcat, determinînd infecții mai grave și mai toxice.

Aceeași constatare se referă și la genul *Proteus*, *Providencia*, *Alcalescens-Dispar*, *Arizona*, *Hafnia*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia*, *Pseudomonas aeruginosa* și *Yersinia enterocolitica*.

Nestorescu și colab. (45) examinînd 225 copii sănătoși pun în evidență tulpini enteropatogene de *E. coli* în 5,6% a cazurilor; aceeași frecvență este citată de Rauss și colab. (57) pentru serotipurile 0111: K58 (B), 055:K59 (B), 026:K60 (B), în timp ce Domokos (10) izolează în 17,24% a cazurilor tulpini patogene, iar la copiii de la creșă în 22,22%.

Prezența grupului *Proteus* (*Proteus hauseri*, mai ales serotipurile 03, 06) în materiile fecale ale copilului sănătos este după Némédi (44) de 11,9%. Lányi (39) izolează acest tip în 15,6% a cazurilor, Domokos (10) în 9,19%. Singer și colab. (63) pun în evidență *Proteus rettgeri* în 0,89%.

Frecvența grupului *Klebsiella* și *Enterobacter* variază după diverși autori. Astfel Maseen (41) îl izolează în 0,78%, Bardsley (2) (folosind mediile de îmbogățire) în 57%, iar Orskov (49) în 32,8% a cazurilor. Páll (50) constată creșterea frecvenței de izolare a tulpinilor de *Klebsiella* paralel cu vârsta copiilor.

Cercetările lui Agafonova (1) și Cistovici (7), asupra prezenței tulpinilor de stafilococi în intestinul copiilor sănătoși, arată un procentaj mare de izolare (20% și respectiv 9%), mai ales în materiile fecale ale copiilor sub 3 ani.

Într-o lucrare anterioară (10,10a) am arătat că în ultimul timp flora microbiană a intestinului sugarilor și copiilor mici s-a schimbat mult, atît sub aspect calitativ, cît și cantitativ. Cauzele acestor schimbări trebuie căutate între altele în introducerea alimentației artificiale mai de timpuriu. Am observat de asemenea că flora microbiană a sugarilor și copiilor mici din instituții închise (crește cu 24 ore de lucru, casa copilului) diferă de flora intestinală a copiilor care trăiesc în familie și că flora bacteriană enterală a copiilor din creșă, sau casa copilului poate să fie facultativ patogenă pentru copiii din familie. Se constată deseori că flora copiilor enterici tratați cu antibiotice, după vindecare este mult schimbată și se normalizează tardiv. În materiile fecale ale copiilor după enterocolită găsim enterobacterii atipice, cu structura antigenică străină (10, 11, 12, 13, 14) și în lipsa unui examen bacteriologic complex putem ajunge la rezultate eronate. Am considerat util să anințim aceste fapte, pentru suprimarea tratamentului neîntemeiat cu antibiotice.

Rolul fiziologic al florei intestinale. Cu toate progresele înregistrate, privind studiul metabolismului enterobacteriilor, mai există lacune în cunoașterea aportului „bun” sau „rău” adus de germeii intestinali.

După Pasteur, fără bacterii nu ar exista viață și fără ele procesele digestive ar suferi mult. S-a ridicat problema animalelor sterile bacteriologic sau axenice („germ. free”), în organismul cărora nu este detectabil nici un microorganism viu. Cu ajutorul unor tehnici speciale, numeroase animale au putut fi menținute în condiții de absolută sterilitate bacteriologică uneori timp de mai multe generații, comportarea lor rămînînd aparent normală deși în dezvoltarea acestor animale s-au

observat unele aspecte modificate: 1) organele în mod firesc colonizate de bacterii sînt în general reduse ca mărime și capacitate; 2) intestinul deși funcțional este foarte subțire, mai puțin muscular, lipsit de tonus, mai palid; 3) cecul în schimb este foarte dezvoltat; 4) dejectele nu au miros fecaloid și amoniacal; 5) carnea este lipsită de gust și de miros; 6) sistemul limfatic este slab dezvoltat; 7) fagocitele sînt pasive, dar dacă animalele axenice sînt transferate într-un mediu contaminat, reacțiile lor de apărare față de infecții sînt activate rapid (Zarnea — 70).

Putem conchide deci că, microflora autohtonă este necesară pentru dezvoltarea normală a diferitelor organe, care ar fi corelată cu prezența unor stimuli fiziologici legați de activitatea unor anumite microorganisme.

Astăzi e cunoscut faptul că microorganismele contribuie la formarea fermentilor, a antibioticelor și a multor substanțe fiziologice active (Nestorescu — 46). Ele au un rol foarte important în metabolismul vitaminelor. Această problemă a fost ridicată prima dată de Portier, Bierry, Randion, Kuroya, Hosoya, Robertson (55). După Jimenez Dias, Ales, Vivanco (33) acidul nicotinic este sintetizat de *E. coli*, *B. mesentericus*, *A. aerogenes*, *S. marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa*, genul *Proteus*, *Cl. butyricum*, iar acidul folie poate fi produs de *A. aerogenes*, *E. coli*, *Corynebacterium saprofit*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa* și poate fi decompus de enterococi și de *Lactobacillus casei*.

Vitamina B₁₂ este sintetizată de *B. subtilis*, *Corynebacterium pseudodifteric*, *Lactobacilli*, *B. megaterium*, *A. aerogenes*, însă este distrusă de *E. coli* și *Cl. Welchii* (33).

Jeney (32) subliniază importanța producerii aneurinei, biotinei de către *E. coli*, *Proteus vulgaris*, *Enterobacter aerogenes*, *B. mesentericus*, *Berenci* și *Illyéni* (3) au arătat că *Serratia* poate produce din pentoze, hexoze și mai ales din d-xiloză, vitamina C.

Conținutul vitaminic al alimentelor influențează neîndoios sinteza vitaminelor de către flora intestinală. După Nielsen și Elvehjem (47) cantitatea mică a acidului pantotenic din alimente, deteriorează sinteza biotinei. Welch și Wright (69) constată accelerarea producerii de vitamina K în prezența acidului folic și a biotinei. După Kollath (36) sinteza vitaminei H este posibilă numai prin contribuția florei normale a intestinului.

Nu există de fapt avitaminoză, ci numai hipovitaminoză, deoarece absența complexului vitaminei B este incompatibilă cu viața. Prin fierbere o parte a vitaminelor se distrug fără îndoială, ele totuși nu lipsesc, deoarece pînă la un moment dat bacteriile intestinale le sintetizează, mai tirziu însă macroorganismul suferă, cantitatea de vitamine fiind insuficientă. Astfel se deteriorează și sinteza altor vitamine de către microbi și se formează așa-numita hipovitaminoză complexă (Lajta — 38). Același fenomen are loc și în cazul distrugerii florei normale și înlăturarea hipovitaminozei se poate obține numai prin administrarea vitaminelor complexe. După Elvehjem (17) problema sintezei vitaminelor de către germenii din familia enterobacteriaceelor este însă deschisă, iar Bierman și Javetz (4) susțin că, organismul are nevoie de acest ajutor numai atunci cînd este hrănit cu alimente sărace în vitamine. Haenel (24) și Seeliger (62), fără să supraaprecieze rolul *E. coli* în sinteza vitaminelor, consideră că vitaminele produse de acest germen sînt folosite ca factori de creștere de alte microorganisme.

După aplicarea vitaminei B₁₂ în terapia anemiei pernicioase s-a constatat că, adsorbția acestei vitamine se poate accelera prin „sterilizarea” prealabilă a colonului cu antibiotice (Lichtman, Ginsberg, Watson — 40). Alți autori însă, au arătat că sinteza vitaminei B₁₂ are loc și în tractul gastrointestinal, deoarece prin distrugerea bacteriilor producătoare de vitamine apare anemia (Dyke — 16). Stepp (64) presupune că vitamina B₁₂, în calitate de factor de creștere este folosită de către bacterii, ciupercile levuriforme distrugîndu-o însă. Dacă această floră este inhibată prin administrarea antibioticelor, se facilitează sinteza vitaminei B₁₂, contribuindu-se la prevenirea anemiei pernicioase.

În ceea ce privește rolul bacteriilor intestinale în metabolismul glucidelor se constată că majoritatea germenilor din acest grup descompun hidrocarbonații, care

în parte se constituie ca sursă de energie. Gradul de descompunere al glucidelor este destul de ridicat. În urma acestui proces biologic se formează acid butiric, acid lactic, alcoolii și gaze (CO_2 , H_2 , CH_4).

În cazul alimentației deficitare în glucide, bacteriile — care în condiții normale atacă glucidele — vor hidroliza în lipsa acestora *proteinele*, din care se eliberează produse toxice de descompunere. De ex. din cisteină se va elibera etilmercaptan și amoniac, ambele foarte toxice. Acțiunea bacteriilor asupra proteinelor se va exercita prin dezaminare și decarboxilare. În primul caz se vor forma acizi grași, iar în al doilea caz amine biogene (*Guggenheim* — 23), care sînt toxice.

Prin dezaminarea tirozinei vor lua naștere: acid p-hidroxifenilpropionic, acid acetic, p-crezol și fenol (detoxicate de ficat), iar din triptofan acid indolpropionic, apoi acid acetic, indol și scatol. Acestea din urmă dau scaunului un miros caracteristic. Indolul adsorbit în condiții normale este detoxicat de ficat și sub formă de indican se elimină prin urină.

Dintre aminele biogene formate în urma procesului de decarboxilare este mai mult studiată tiramina sau p-hidroxifeniletilenamina, formată din tirozină și indolilamina sau triptamina formată din triptofan.

Posibilitatea sintezei enterale a histaminei nu este neglijabilă (enteritele alergice).

Beta-alanina este produsul de decarboxilare a acidului asparaginic. Nu exercită acțiune nocivă asupra organismului, lipsa ei însă duce la unele procese patologice. Făcînd parte din molecula acidului pantotenic, și totodată fiind și reprezentant al sintezei de vitamine de către flora intestinală, beta-alanina se produce permanent.

Antagonismul florei bacteriene intestinale. Flora normală a intestinului copiilor, pe lângă funcțiile biochimice, îndeplinește și o funcție antagonistă împotriva germenilor accidental pătrunși în organism, sau între componenții acestei flore, pentru a menține echilibrul biologic al intestinului, fenomen studiat încă de V. Babeș (1/a). După *Krasilnikov* (37), toate microorganismele prezintă proprietăți antagoniste. Totuși, caracterul și tipul interacțiunii antagoniștilor este condiționat de diverși factori.

Problema antagonismului microbial a fost studiată și de către *Pasteur* și *Joubert* (52), care au constatat că, *B. anthracis* nu se înmulțește în urină, dacă aceasta este suprainfectată.

În prezent, în literatura de specialitate s-a acumulat un bogat material referitor la antagonismul microorganismelor, mai ales al bacteriilor, al actinomicetelor și al ciupercilor. După *Jeney* (32) antagonismul are loc în intestinul gros, care constituie totodată un mediu propice înmulțirii microorganismelor. După *Nissle* (48) colonizarea intestinului cu germeni străini are loc în cazul cînd tulpinile de *E. coli* sînt slabe sub aspectul antagonismului microbial, cînd tulpinile lactozo-pozitive sînt înlocuite cu cele lactozo-negative. Pentru a demonstra existența antagonismului microbial *Rauss* și *Kétyi* (56) au arătat că la animalele de experiență, colonizarea intestinului cu o tulpină străină este posibilă numai după distrugerea florei autohtone. Din rezultatele cercetărilor lui *Krasilnikov* (37) a reieșit că bacteriile care fac parte din familia *Enterobacteriaceae* exercită un antagonism bine determinat. Astfel *E. coli* inhibă înmulțirea tulpinilor de *A. aerogenes*, *Salmonella typhi*, genul *Proteus*, diferite serotipuri de *Salmonella*. *S. typhi* are o acțiune negativă asupra germenilor *E. coli*, germenilor genului *Proteus*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas fluorescens*. *Proteusul* este antagonistul următoarelor microorganisme: *B. suiptifer*, *Pasteurella pestis*, *B. anthracis*, iar *Serratia marcescens* al microorganismelor: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus albus*, *S. typhi*, *E. coli*, *B. megatherium*, *B. mycoides*. *Ruschmann* (59) cercetînd antagonismul microbial între *E. coli* 0111, 055, 086, 026 și *Lactobacillus bifidus*, a constatat că în prezența ultimului tulpinile enteropatogene de *E. coli* se distrug repede. Se presupune că prin descompunerea lactozei în cantitate mare, acidul lactic format în intestin inhibă înmulțirea bacilului coli. *Hentges* (29,30) a cultivat „in vitro” o tulpină de *Sh. flexneri* împreună cu o tulpină de *Klebsiella*, constatînd inhibarea înmulțirii sușei de *Shigella*. Autorul consideră că, acest mecanism de antagonism este legat de producerea

acidului acetic și a acidului formic de către *Klebsiella*. Antagonismul microbial se bazează de asemenea și pe eliminarea produselor metabolice bactericide cu efect antibiotic (colicină, megacină). Rauss și Kétyi (56) nu acordă însă un rol primordial acestora, afirmație confirmată de date experimentale.

În concluzie, flora normală intestinală a copilului sănătos, care atât din punct de vedere cantitativ, cât și calitativ este foarte variată și bogată, este determinată de alimentația copilului, de mediul în care se găsește. Flora bacteriană variază de la caz la caz și are un rol bine definit în menținerea funcțiilor normale fiziologice ale intestinului. Microorganismele intestinale sintetizează vitamine, ca vitamina K, acidul folic, acidul nicotinic, tiamina, riboflavina, piridoxina, acidul pantotenic și biotina. Activitățile metabolice ale florei normale favorizează starea de sănătate a copilului. Antagonismul bacterian în intestin, împiedică implantarea unor organisme străine toxigene sau patogene. Microflora intestinală stimulează mecanismele de apărare ale copilului față de infecțiile enterale. Microflora autohtonă este necesară pentru dezvoltarea normală a diferitelor organe, constituind stimuli fiziologici ai activității acestora.

Sosit la redacție: 22 iunie 1972

Bibliografie

1. AGAFONOVA L. I., TKACSENKO A. M.: Lab. delo (1964), 2, 106; 1, a. V. BABEȘ. Les bactéries et leur rôle dans l'étiologie, l'anatomie et l'histologie pathologique des maladies infectieuses. Ed. I Paris, 1885; 2. BARDSLEY (cit. 50); 3. BERENCSEI, ILLÉNYI (cit. 32); 4. BIERMAN, JAVETZ (cit. 31); 5. BORNSIDE G. H., JOHN S., WELSH M., COHN I.: JAMA, (1966), 196, 1125; 6. BORNSIDE G. H., COHN I.: Am. J. Dig. Dis. (1965), 10, 844; 7. CISTOVICI G. N.: Pediatria, (1955), 2, 20; 8. DEHNER (cit. 35); 9. DISTASO (cit. 65); 10. DOMOKOS L.: Contribuțiuni la studiul florei bacteriene aerobe intestinale a sugarilor și copiilor mici suferind de enterocolită acută. Teză de doctorat, Iași, 1970; 10 a. DOMOKOS L., SABĂU MONICA. PAP Z., DOMOKOS CLARA: Rev. Med. (1971), 17, 3—4, 275; 11. DOMOKOS L., SABĂU MONICA, PAP Z.: Rev. Med. chir. (1969), 73, 941; 12. Ibid (1970), 74, 133; 13. DOMOKOS L., SABĂU MONICA, PAP Z.: Rev. Med. (1970), 16, 3—4, 355; 14. DOMOKOS L., LÁSZLÓ I., SEBE B., PAP Z.: Observații în legătură cu unele probleme genetice și epidemiologice ale tulpinilor de *Escherichia coli* cu fracțiuni antigenice străine. XII, Kozegészségügyi Napok. Sífok. 7—9 mai 1969; 15. DUBOS R., SCHAEGLER R. W., COSTELLO R.: Fed. Proc. (1963), 22, 1322; 16. DYKE W. J.: Lancet (1950), 10, 486; 17. EVENGHEIM (cit. 31); 18. FINEGOLD S. M.: Delaware Med. J. (1970), 42, 341; 19. FRANKLIN A. A., SKORYNA S. C.: Canad. Med. Ass. J. (1966), 95, 1349; 20. PREEKSEN E.: Tuberk. Forsch. Inst. Borstel. (1956), 4, 17; 21. GALL L. S.: Amer. J. Clin. Nutr. (1970), 23, 1457; 22. GAREAU F. E., MACKEL D. C.: J. Pediat. (1959), 54, 313; 23. GUGGENHEIM (cit. 33); 24. HAENEL H.: Kl. Wschr. (1956), 34, 643; 25. HAENEL H.: Amer. J. Clin. Nutr. (1970), 23, 1433; 26. HAENEL H.: J. appl. Bact. (1961), 24, 242; 27. HENNING N., LEGER F., ZEITKER G., NEUGEBAUER N.: Münch. med. Wschr. (1959), 101, 673; 28. HENTGES D. J.: Amer. J. clin. Nutr. (1970), 23, 1451; 29. HENTGES D. J.: J. Bact. (1967), 93, 1369; 30. HENTGES D. J., FRETHER R.: Infect. Diseases (1966), 110, 30; 31. JENEY E., VECZY L.: Alkalmazott bakteriologia és elméleti alapjai. Medicina Kiadó, Budapest, 1966; 32. JENEY E.: Orv. Hetil. (1959), 100, 417; 33. JIMANEZ DIAS C., ALES J. M., VIVANCO F.: Bull. Inst. med. Res. (1953), 6, 105; 34. KAUFFMANN F.: Semeistvo kışčinih bakterii. Medghiz Moscova, 1958; 35. KÉTYI I., BARNÁ K.: Magyar belorv. arch. (1965), 5, 67; 36. KOLLATH W.: Schw. Med. Wschr. Basel. (1949), 79, 973; 37. KRASILNICOV N. A.: Antagonismul microbial și substanțele antibiotice. Acad. R.P.R., București, 1961; 38. LAJTA L.: Orv. Lapja (1947), 3, 168; 39. LÁNYI B.: Acta microbiol. Acad. sci. Hung. (1956), 3, 417; 40. LICHTMAN, GINSBERG, WHATSON: (cit. 31); 41. MASSEN: (cit. 50); 42. MASLOV M. S.: Učebnik detskih boleznei, Medghiz, Leningrad, 1953; 43. MASLOV M. S.: Colienteriti. Gos. Izdat. Moscova, 1962; 44. NÉMEDI L.: Acta microbiol. Acad. Sci. Hung. (1965), 12, 181; 45. NESTO-

RESCU N., POPOVICI MARCELLA, LIBRESCU S., NOVAC S., CHEPTEA A., CO-RUN V.: Microbiologia (1956), 2, 49; 46. NESTORESCU N., NIȚĂ L.: Ibid. (1969), 14, 237; 47. NIELSEN, ELVENGHEIM (cit. 38); 48. NISSLE: (cit. 32); 49. ORSKOV (cit. 50); 50. PÁLL G., SOMOGYI GY., SZÉCHENYI N., VALENTINYI O.: Orv. Hetil. (1967), 108, 1835; 51. PASTEUR: (cit. 38); 52. PASTEUR, JOUBERT: (cit. 37); 53. PERETZ: (cit. 58); 54. POPESCU I. G.R.: Diaree cronică. Ed. Med., București, 1958; 55. PORTIER, BIERRY, RANDION, KUROYA, ROBERTSON: (cit. 31); 56. RAUSS K., KÉTYI I.: Egészségtudomány (1960), 2, 97; 57. RAUSS K., KÉTYI I., HEGYI P.: Ibid. (1964), 8, 122; 58. *** Rukovodstvo po microbiologhii, klinike o epidemiologii infekcionnih boleznei. Vol. I. Medghiz, Moscova, 1962; 59. RUSCHMANN E.: Z. Hyg. Infekt. kr. (1958), 144, 298; 60. SAVAGE D. C., DUBOS R.: J. Exp. Med. (1968) 127, 67; 61. SEARS H. I.: J. Bact. (1956), 59, 293; 62. SEELIGER H.: Theraple Woche (1958), 8, 492; 63. SINGER J. M., BAR-HAY J., HOENIGSBERG R.: Amer. J. Dis. Child. (1955), 89, 531; 64. STEPP (cit. 31); 65. STURDZA S. A.: Microbiologia (1966), 1, 1; 66. SZÉKELY A., VOLTAY B.: Gyermekgyógyászat (1956), 7, 116; 67. TUR A. F.: Propidevтика detskih boleznei, Gosizdat. Leningrad, 1954; 68. VAN DER REIS (cit. 54); 69. WELCH, WRIGHT (cit. 38); 70. ZARNEA C.: Microbiologia generală. Ed. didact și pedagog. București, 1970.

Clinica de stomatologie ortopedică din Tirgu Mureș (cond.: prof. dr. L. Csógor, doctor-docent, medic emerit, membru al Academiei de științe medicale)

ASPECTE LEGATE DE ÎMBĂTRÎNIREA RAȘINILOR ACRILICE

dr. L. Ieremia, dr. Sarolta Toszó

În ultimele decenii extinderea maselor plastice a luat un avânt în diferitele domenii ale medicinei și în mod deosebit în stomatologia ortopedică. S-au obținut o serie de rezultate pozitive atât sub raport tehnologic, cât și din punct de vedere aplicativ. Cu toate acestea aspectul biologic privind toleranța țesuturilor de conexiune ale cimpurilor protetice nu este rezolvat în totalitate. Pentru acest motiv urmările nefaste, în special prezența și frecvența mare a modificărilor inflamatorii la nivelul mucoaselor bucale este evidentă. Acest fapt constituie o problemă dificilă, a cărei rezolvare încă nu este satisfăcută.

Într-unul din articolele publicate, am încercat să repartizăm din punct de vedere etiologic apariția stomatopatiilor protetice în 5 grupe. În cadrul acestora am evidențiat și acele afecțiuni inflamatorii atrofice sau hipertrofice de la nivelul mucoasei bucale, ce se pot ivi ca urmare a procesului de îmbătrânire a acrilatelor. Ele considerăm că pot apărea precoce fie datorită transformărilor degradante ale produșilor polimerizați din cauza erorilor de prelucrare, fie îmbătrânirii obișnuite ca urmare a obosirii materialelor plastice.

În prezenta comunicare, vom reda în mod succint câteva aspecte legate de această problemă, unele rezolvări practice pe care le-am obținut în vederea întineririi acestui proces de degradare, precum și preocupările noastre de viitor.

Prin degradarea și îmbătrânirea acrilatelor înțelegem modificările structurale defavorabile ce pot apărea fie în timpul prelucrării, fie pe durata folosirii piesei protetice, datorită unor solicitări deosebit de complexe. Astfel le vom distinge pe cele mecanice, ce se datoresc variației frecvențe și intensității forțelor de presiune masticatorie, solicitările termice și chimice datorate acțiunii mediului bucal (umiditatea, pH-ul salivar, diferitele alimente și lichide ingerate), neomițind nici factorul important al acțiunii florei microbiene și al unor levuri. Reacțiile de degra-

care pot fi cu sciziunea catenei prin depolimerizare și fără sciziune. Degradarea sau îmbătrânirea se manifestă prin modificarea următoarelor caracteristici:

1. Schimbarea colorației, care poate fi uniformă, cu aspect de puncte sau de pete;

2. Opacizarea;

3. Mărirea fragilității (aparitia de fisuri, rupturi, sau chiar găuri);

4. Pierderea supleții materialului acrilic;

5. Diminuarea unor proprietăți fizico-mecanice ca: rezistența la tracțiune, alungirea la rupere, rezistența la șoc.

În literatura de specialitate, *Staegemann* compară această degradare cu procesul de îmbătrânire biologică. Ea se datorește transformărilor coloido-chimice ale macromoleculilor, care după *Zukov* și *Chenov* sînt cauzate de influența ultrasunetelor. *Graf* incriminează ca factor etiologic al îmbătrînirii masei plastice acțiunea razelor ultraviolete. *Klötzer* afirmă că datorită suprasolicității piesei protetice de către forțele de tracțiune și a efectului repartizării neuniforme a forțelor masticatorii, acestea pot produce tensiuni interne în special la nivelul regiunilor piesei protetice ce prezintă o grosime neregulată, obosind astfel materialul acrilic, ducînd în cele din urmă la cedarea acestuia, sub forma apariției de fisuri sau chiar fractur.

În comunicări și publicații anterioare am subliniat în ce constă interrelația dintre felul prelucrării și aspectul calitativ al parametrilor fizico-mecanici ai produsilor polimerizați corect.

Autori ca *Tappe* și *Kunth* au remarcat că la compoziții macromoleculare acrilice polimerizați necorespunzător, fenomenul îmbătrînirii se datorește în mare măsură procesului excesiv de gonflare ce se produce prin pătrunderea apei în interiorul multipleurilor porozității, depășind limita normalului. Această pătrundere a apei sau a lichidului salivar între macromoleculile lanțiforme va produce o plastifiere, fapt confirmat și de *Henkel*. După *Langer* și *Portelle* mediul lichid va antrena întotdeauna substanțe felurite, unele ce pot avea o acțiune distructivă asupra rășinii acrilice, altele nefiind nocive, putînd însă constitui ulterior un mediu nutritiv foarte prielnic pentru dezvoltarea florei bacteriene și a unor levuri care de asemenea vor contribui la degradarea materialului. Această acțiune distructivă a fost mult timp considerată de majoritatea cercetătorilor ca un fenomen de „coroziune a maselor plastice”. În ultimul timp autori ca *Spreng*, *Henkel*, *Dubs*, *Dolder*, *Apenzeller* și *Haefeli* indică înlocuirea expresiei de coroziune, care în fond este caracteristică numai metalelor, cu cea de dizolvare sau de distrugere. Această dizolvare are loc datorită prezenței fenomenelor de absorbție, adsorbție și penetrație, nefiind vorba de fenomene electrochimice ce sînt întotdeauna evidente în coroziunea metalelor.

Pe baza celor menționate mai sus, noi ne-am ocupat în special de aspectul preîntîmpinării îmbătrînirii precoce a rășinilor acrilice autopolimerizate la protezele mobile și mobilizabile rebazate. Aceasta a fost posibilă datorită intervenției efectuate asupra unor factori în cadrul prelucrării. Astfel, procedeul inițiat al căptușirii protezelor cu placă nouă cu grosime dirijată a înlăturat posibilitatea unor suprasolicități mecanice în diferite zone ale plăcii, evitînd astfel apariția precoce a fisurilor sau a fracturilor caracteristice protezelor prelucrate deficitar, la care structura este neomogenă și au o grosime neuniformă. Pe de altă parte, procedeul nostru asigură o adeziune mai bună a plăcilor pieselor protetice, iar faptul că noile baze sînt confecționate din acrilat autoreactiv, adaptarea lor este foarte fidelă, sinergică față de cîmpurile protetice, neexistînd deformații, în comparație cu protezele rebazate cu acrilat termopolimerizabil fără placă nouă cu grosime dirijată.

În vederea scăderii monomerului rezidual (care conform datelor din literatură este foarte crescut la acrilatele autopolimerizabile, față de cele termopolimerizabile), monomer ce poate fi responsabil de îmbătrînirea precoce, prin intermediul unei prese speciale imaginată și confecționate de noi, am asigurat o presiune uniformă și constantă în tot timpul rebazării. În ultima comunicare am demonstrat

eficacitatea procedurii, reieșind din titrările efectuate la probele acrilice prelucrate special, prezența unei infime cantități de ester metacrilic.

Cunoscând principiul lui *Pascal*, că un corp cufundat într-un mediu apos supus la o presiune, aceasta se va repartiza în mod uniform asupra lui, am asociat presiunii mecanice pe cea hidraulică. Faptul că am prelucrat materialul acrilic în condițiile arătate mai sus, efectuând polimerizarea în mediu apos la o temperatură joasă (35°C), a exclus posibilitatea apariției porozităților macroscopice și a redus totodată pe cele microscopice și submicroscopice. Acest rezultat se datorește eliminării a trei surse responsabile de apariția neomogenităților: presiunea insuficientă, neuniformă și urmările nefaste ale reacției exoterme (care poate produce fierberea monomerului, aflată în cantitate mare în masa acrilică autopolimerizată).

Toate aceste rezultate le-am cercetat din punct de vedere tehnologic prin depistarea porozităților, atât macroscopic cât și microscopic cu ajutorul luminii reflectate, iar neomogenitățile submicroscopice prin intermediul aplicării radioizotopului stronțiu 85.

Obținerea unei funcționalități optime prin procedeul rebazării aplicat de noi, în sensul prezenței unei stabilități foarte bune atât statice, cât și dinamice, contribuie în mare măsură la înlăturarea suprasolicității pieselor protetice.

Concluzii

1. Problema îmbătrînirii rășinilor acrilice este deosebit de complexă, ea trebuind să fie abordată atât sub raport tehnologic, protetic, cât și biologic.

2. În cadrul preîntâmpinării proceselor de degradare precoce a compuşilor macromoleculari acrilici autopolimerizați, asocierea celor două presiuni (mecanică-hidraulică), precum și prelucrarea în mediu apos la temperatură joasă, poate înlătura anumiți factori ce sînt în detrimentul parametrilor fizico-mecanici.

3. Prin măsurile luate în vederea eliminării erorilor clinice și tehnice în tot cursul fazelor de confecționare a protezelor, precum și în timpul recondiționării prin intermediul rebazării, se va putea aduce o contribuție importantă în obținerea unor piese protetice acrilice de calitate și de lungă durată.

Pe viitor ne-am propus să cercetăm și la acrilatele termopolimerizabile aceleași aspecte mecanice și fizico-chimice, legate de îmbătrînirea lor. Vom acorda o atenție specială studiilor deteriorării protezelor acrilice sub acțiunea florei microbiene.

Sosit la redacție: 25 martie 1972.

Bibliografia la autori

Disciplina de tehnică farmaceutică (cond.: conf. L. Adam, doctor farmacist)
și Disciplina de microbiologie și inframicrobiologie (cond.: prof. dr. I. László,
doctor în medicină) ale I.M.F. Tirgu Mureș

STUDIUL COMPATIBILITĂȚII UNOR ANTIBIOTICE CU GELURILE DE POLIETILENGLICOLI

dr. L. Adam, dr. Eva Szánthó, Emanuela Pețeanu, dr. I. Domokos

Gelurile de polietilenglicoli (PEG) posedă numeroase proprietăți avantajoase, care justifică utilizarea lor ca baze de unguent. Hidrosolubilitatea, capacitatea de a dizolva diversele substanțe active, ușurința obținerii unor baze de consistența dorită, aspectul corespunzător al gelurilor sînt avantaje incontestabile, dar trebuie ținut cont de eventualele sale interacțiuni cu medicamentele încorporate, care ar putea modifica efectul preparatului (3, 8, 9, 10, 13, 14, 15, 18).

Avînd în vedere că gelurile de PEG dizolvă majoritatea antibioticelor și le cedează mai complet decît bazele hidrofobe (2, 5, 6, 7) par a fi baze corespunzătoare pentru prepararea unguentelor cu antibiotice. Se cunosc însă și unele incompatibilități între antibiotice și PEG: încă în 1948 *Culter*, iar în 1953 *Wurzen* observă reducerea stabilității penicilinei, respectiv a bacitracinei în prezența polietilenglicolilor (cit. 8). Referitor la compatibilitatea celorlalte antibiotice cu PEG-uri, datele din literatură nu sînt concludente (2, 11, 12, 15, 17, 20, 21). Trebuie menționat faptul că, reacțiile ce survin între PEG-uri și unele substanțe medicamentoase (de exemplu derivații de fenol) au loc numai în cazul unor polimeri cu o anumită greutate moleculară, în prezența celorlalți nu se observă nici o modificare, iar unele reacții semnalate de diferiți autori se pot atribui impurităților pe care le conțin anumite sorturi de PEG (3, 4).

Material și metodă

Pe baza acestor considerente am studiat compatibilitatea a 5 antibiotice cu 7 geluri de PEG — preconizate de diferiți autori sau oficializate în farmacopei — prin determinarea activității antimicrobiene a unguentelor imediat după preparare, apoi la 1, 3, 7, 12 și 36 de săptămîni.

Compoziția gelurilor studiate este prezentată în tabelul nr. 1.

Determinările microbiologice au fost efectuate prin metoda difuziometrică descrisă într-o lucrare anterioară (1), activitatea preparatelor calculîndu-se pe baza coeficientului de regresie, obținut cu 5 diluții din soluția standard. Ca preparate „standard” s-au folosit soluțiile recent preparate ale antibioticelor, care au fost utilizate la prepararea gelurilor cu antibiotice. Pentru fiecare determinare s-au folosit cîte 6 probe și 6 preparate standard. Rezultatele pe baza cărora a fost calculată activitatea antibiotică au fost mediile aritmetice ale diametrelor zonelor de inhibiție produse de aceste 6 probe.

Tabelul nr. 1

Nr. gelului	Compoziția	Referiri bibliografice
I.	PEG 1500 + Propilenglicol (85 + 15)	Popescu (16)
II.	PEG 400 + PEG 4000 (60 + 40)	Ö.A.B. IX (25)
III.	PEG 400 + PEG 4000 + Alc. cetilic (47,5 + 47,5 + 5)	Praesc. mag. (26)
IV.	PEG 400 + PEG 4000 + SPAN 40 + apă (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)	Pharm. Hung (24)
VII.	PEG 200 + PEG 6000 (60 - 40)	—

Antibioticele încorporate în cele 7 geluri, solvenții în care au fost dizolvate sau dispersate gelurile la determinările microbiologice, precum și microorganismele test folosite la aceste dozări sînt prezentate în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2

Antibioticul utilizat	Solventul	Microorganismul test
Cloramfenicol (Terapia Cluj)	Apă dist. caldă	Bacillus subtilis nr. 2589
Tetraciclină hidroclor. (F.A.I.)	Sol. tampon pH = 4,5	Bacillus subtilis nr. 2589
Eritromicină lactobionică (F.A.I.)	Sol. tampon pH = 8,0	Staphylococcus aureus Oxford
Neomicină sulfurică (F.A.I.)	Apă dist.	Sarcina lutea
Stamicină (Nystatin Chinoin)	Propilenglicol	Saccharomyces cerevisiae

Gelurile au fost păstrate în cutii din material plastic, parafinate, ferite de lumină, la temperatura camerei. Pentru primele 5 determinări s-au folosit geluri din aceeași cutie, iar la ultima determinare (la 36 săptămîni după preparare) probele au fost luate din cutii nedeschise pînă atunci.

Rezultate și discuții

Rezultatele determinărilor microbiologice sînt prezentate în tabelul nr. 3. Din tabel reiese că activitatea cloramfenicolului s-a menținut practic neschimbată timp de 7 săptămîni. După 36 de săptămîni se constată o ușoară scădere a activității antimicrobiene, dar în fiecare caz activitatea a fost de peste 90 % comparativ cu soluțiile standard. Trebuie menționat faptul că în primele 7 săptămîni, în majoritatea cazurilor, rezultatele obținute au fost de peste 100 %, ceea ce arată că polietilenglicolii măresc într-o anumită măsură activitatea cloramfenicolului. Aspectul preparatelor nu s-a modificat în cursul celor 9 luni de depozitare.

Tabelul nr. 3

Antibioticul și conc. în gel	Durata depozit (săpt.)	Activitatea antibiotică a preparatelor obținute cu gelurile studiate (în % față de sol. stand.)						
		I	II	III	IV	V	VI	VII
Cloramfenicol 1%	—	108,7	110,3	103,1	114,7	108,5	104,7	116,7
	1	114,7	113,8	101,5	107,7	111,3	98,5	110,1
	3	109,6	106,3	98,5	103,1	111,9	100,0	109,6
	7	106,5	106,3	92,2	107,9	100,0	99,6	114,7
	12	104,7	101,1	94,8	105,3	97,1	95,5	98,3
	36*	98,6	99,8	90,2	98,1	93,5	92,5	95,5
Tetracilină hidroclorică 1%	—	115,1	107,8	103,6	100,0	100,0	103,6	110,7
	1	96,6	81,0	100,0	81,0	103,6	90,4	96,5
	3	87,3	51,3	83,8	44,6	46,1	65,6	54,8
	7	47,9	40,2	59,1	11,8	37,4	47,8	47,8
	12	46,2	57,0	14,0	2,3	41,6	49,5	37,4
	36*	34,5	27,1	0,2	0,1	28,1	33,4	27,5
Neomicină sulfurică 1%	—	108,2	100,0	100,0	98,9	104,0	108,2	117,1
	1	88,9	92,4	112,5	85,4	104,0	92,4	108,2
	3	70,2	85,4	67,5	70,2	100,0	100,0	92,4
	7	85,4	70,2	92,4	67,5	82,1	104,0	108,2
	12	82,1	79,0	70,2	85,4	79,0	96,1	85,4
	36*	108,2	104,0	100,0	100,0	112,5	108,2	108,2
Eritromicină lactobionică 1 000 000 U.I. în 100 g	—	97,1	103,0	106,1	87,1	103,0	112,9	97,1
	1	100,0	103,0	91,5	97,1	100,0	109,3	112,3
	3	94,3	89,1	91,5	89,1	81,3	91,5	103,0
	7	94,3	100,0	94,3	94,3	94,3	89,1	112,3
	12	91,5	93,8	89,1	79,3	79,3	74,5	103,0
	36*	89,1	79,3	94,3	83,8	86,3	72,3	83,8
Stamicină 1%	—	102,6	105,3	95,0	97,5	102,6	97,5	108,1
	1	100,0	108,1	77,2	90,2	95,0	100,0	105,3
	3	81,3	97,5	59,6	92,5	108,1	100,0	85,6
	7	90,2	96,0	64,4	90,2	110,9	100,0	95,0
	12	87,9	92,5	48,4	87,9	95,0	92,5	85,6
	36*	27,4	90,2	38,4	87,9	102,6	105,3	83,5

* Probele au fost luate din recipiente nedeschise pînă atunci.

Tetracilina hidroclorică a arătat o stabilitate redusă în gelurile de PEG. Începînd cu a treia săptămînă de la preparare activitatea antibiotică a gelurilor a scăzut simțitor, iar după 36 de săptămîni efectul a scăzut la 1/3—1/4 față de cel inițial în cazul gelurilor I—II și V—VI—VII. În gelurile care conțineau emulgatori, respectiv apă (gelurile III și IV), antibioticul — practic — s-a inactivat.

Gelurile cu tetracilină hidroclorică au suferit cele mai importante modificări vizibile: în cursul celor 36 de săptămîni toate și-au schimbat culoarea devenind roșii-cărmăziii sau chiar brune. Gelurile III și IV s-au colorat în roz după prima săptămînă de la preparare, cînd gelul III mai prezenta o activitate antibiotică aproape identică cu cea inițială.

Menționăm că gelurile au început să se coloreze la suprafață, deci degradarea nu se poate atribui numai PEG-urilor, ci și agenților atmosferici.

Influența negativă a agenților atmosferici asupra stabilității se poate observa și în cazul gelurilor cu neomicină sulfurică: în recipientele deschise de mai multe ori, activitatea antibiotică a scăzut în decurs de 12 săptămâni cu 10—30 %, pe când eficacitatea antibioticului a rămas nemodificată timp de 36 săptămâni în gelurile din recipientele nedeschise pînă în momentul determinărilor microbiologice.

Lactobionatul de eritromicină incorporat în gelurile de PEG s-a dovedit a fi stabil cel mult 7 săptămâni. După 36 de săptămâni activitatea antimicrobiană era cuprinsă între 72,3 și 94,3 %, rezultatul cel mai bun obținându-se cu gelul III, care conținea și alcool cetilic. Trebuie încă menționat că, într-o altă serie de determinări, în gelul I eritromicina a fost inactivată rapid. Ulterior am putut dovedi că această degradare a fost cauzată de impuritățile acide din PEG 1500, pe care l-am utilizat la prepararea gelului I.

Stamicina a prezentat o stabilitate bună în gelurile V și VI, pe cînd în gelurile I și III activitatea antibiotică s-a redus la 27, respectiv 38 %. Menționăm de asemenea că, propilenglicolul utilizat ca solvent la aceste determinări microbiologice, aplicat ca atare, în condițiile noastre de lucru (0,01 ml pe o rondelă de hîrtie de filtru) nu a produs în nici un caz o zonă de inhibiție.

Concluzii

1. Cloramfenicolul s-a dovedit a fi suficient de stabil în toate gelurile studiate. Se pare că gelurile de PEG potențează într-o oarecare măsură activitatea cloramfenicolului față de *Bacillus subtilis*.

2. Gelurile de PEG nu sînt baze corespunzătoare pentru incorporarea clorhidratului de tetracilină, mai ales cele care conțin apă sau emulgatori (gelurile III și IV).

3. Sulfatul de neomicină, ferit de acțiunea agenților atmosferici, și-a menținut activitatea antibiotică practic neschimbată în toate bazele studiate timp de 36 de săptămâni.

4. Lactobionatul de eritromicină a arătat o stabilitate corespunzătoare, în majoritatea cazurilor, numai timp de 7 săptămâni. În gelurile I și III însă, activitatea s-a menținut în jur de 90 % chiar și după 36 de săptămâni.

5. Stamicina s-a dovedit a fi destul de stabilă în gelurile care nu conțin emulgatori sau alte componente decît PEG 400, 1500 și cantități mai mici de PEG 4000.

Sosit la redacție: 28 septembrie 1972.

Bibliografie

1. ADAM L., CSATH STINCEL ZAMFIRA, DOMOKOS L.: Rev. Med. (1970), XVI, 195;
2. BALIU S., BOTEANU S., BARCARU V.: Practica Farm. (1969), II, 2, 85;
3. BOGNÁRNÉ LABANCZ K.: Gyógyszerészet (1967), XI, 50;
4. BOEN P. F. G., MACE A. W.: J. Pharm. Pharmacol. (1968), XX, 329;
5. ÉLLŐ I., SZITA J.: Die Pharmazie (1959), XIV, 269;
6. FLORESTANO H. J., BAKLER M. E., JEFFRIES S. E.: J. Amer. Pharm. Ass. Sc. Ed. (1956), XLVI, 538;
7. GEORGIEȘI V., POP M., POPESCU A., SZEKERNYÉS E.: Farmacia (1962), X, 51;
8. GSTIRNER F.: Grundstoffe und Verfahren der Arzneibereitung, Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1960,
9. HORSCH W.: Pharm. Praxis (1958), XIII, 54;
10. HORSCH W.: Pharm. Zentralhalle (1960), IC, 99;
11. MONCIU D., VENERA C., ECONOMU V., GODEANU A.: Farmacia (1967), XV, 433;
12. MONCIU D., BOTEANU S., VENERA C.: Farmacia (1967), XV, 533;
13. MÜNZEL K., BÜCHI J., SCHULTZ O. E.: Galenisches Praktikum, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, 1959;
14. NAUMANN H.

Pharm. Praxis (1959), XIV, 2—5, 169, 15. OSLET J. J. pharm. Belgique (1963), XIV, 518; 16. POPESCU C. și colab.: Farmacia (1962), X, 149; 17. SAVOPOL E., BALIU S., BOTEANU S., COROI S., SEDLACEC E.: Farmacia (1966), XIV, 277; 18. SAVOPOL E.: Practica farmaceutică (1971), IV, 2, 85; 19. SCHULTE K. E., KASSEM M. A.: Pharm. Acta Helv. (1964), 383; 20. YOUSEF R. T., KHAWAN M. N.: Sci. Pharm. (1964), XXXII, 1; 21. YOUSEF R. T.: Sci. Pharm. (1964), XXXII, 208; 22. YOUSEF R. T.: Sci. Pharm. (1965), XXXIII, 1; 23. *** Farmacopeea Română, Ed. VIII, 1965; 24. *** Pharmacopeea Hungarica, Ed. VI, 1967; 25. *** Österreichisches Arzneibuch, Ed. IX, 1960; 26. *** Praescriptiones Magistrales, Schweizerische Apothekerverein. 1956.

Disciplina de botanică farmaceutică (cond.: șef de lucrări I. Fűzi, doctor în biologie)
și Catedra de farmacognozie (cond.: prof. dr. G. Rácz, doctor farmacist)
ale I.M.F. Tirgu Mureș

PLANTELE MEDICINALE DIN FLORA SPONTANĂ A BAZINULUI RIULUI NEGRU (JUDEȚUL COVASNA)

dr. I. Fűzi, dr. G. Rácz, dr. Z. Kisgyörgy

Cercetările fitocorologice sînt de mare actualitate, deoarece cunoașterea florei în distribuția ei actuală aduce un real folos în ceea ce privește valorificarea rațională a surselor vegetale (2, 14).

Într-o lucrare anterioară (13) am urmărit corologia unor specii de interes farmaceutic și am estimat cantitățile de droguri ce pot fi recoltate din lunca Oltului, pe teritoriul județului Covasna.

Prezenta lucrare are drept scop inventarierea plantelor medicinale din bazinul Rîului Negru (depresiunea Tirgu Secuiesc) Rîul Negru (78 km), afluentul principal al Oltului pe teritoriul județului Covasna, izvorăște din Carpații Orientali (de sub virful Șandru), străbătînd întregul județ pînă la confluența sa cu Oltul (Lunca Cîlnicului). Bazinul cercetat reprezintă partea estică din depresiunea internă a curburii Carpaților, pe axa căreia șerpuește Rîul Negru (12).

Teritoriul studiat este mărginit la est de Munții Nemirei și Munții Vrancei, la sud de Munții Birsei, la nord de partea sudică a Munților Ciucului și a Ciumatului, iar la vest de culmile relativ joase ale Munților Bodo-cului.

Altitudinea bazinului, cu excepția cursului superior al Rîului Negru, variază între 568—509 m.

În această depresiune intracarpatică clima este determinată de doi curenți principali, pe de o parte de curentul oceanic umed, pe de altă parte de curentul continental uscat. Primul provoacă o primăvară tîrzie, și un început de vară răcoroasă, ploioasă, cu o medie de precipitații lunare ridicată, care durează din aprilie pînă în iulie, cu temperaturi medii scăzute. Al doilea este caracterizat printr-un sfîrșit de vară și început de toamnă caldă, săracă în precipitații, cu vînturi dese, și printr-o iarnă rece (15).

Valorile temperaturii (aer și sol) și a precipitațiilor atmosferice sînt redată în tabelul nr. 1.

Dintre vînturile dominante menționăm vîntul de nord-est, cunoscut sub numele de Nemira, care atinge uneori în depresiunea Tirgu Secuiesc o intensitate considerabilă, pe cînd cel din nord-vest are un caracter mai lent.

Tabelul nr. 1
Valorile termice și precipitațiile anului 1971

Luna	Temperatura °C							Precipitații atm. mm²		
	Aerului			Solului				Media	Maximă	Minimă
	Media	Maximă	Minimă	Media	Maximă	Minimă				
Ianuarie	0,6	+13,5	-14,2	-1,2	+17,0	-16,1	13,9	6,8	0,1	
Februarie	1,7	+10,4	-15,6	1,0	+16,8	-17,8	5,5	1,2	0,0	
Martie	0,8	+21,9	-16,1	2,4	+31,4	-15,3	4,4	1,8	0,0	
Aprilie	7,6	+21,5	-5,0	10,7	+45,5	-5,1	22,4	5,6	0,0	
Mai	13,6	+25,0	+1,5	17,4	+56,5	+0,7	90,6	16,0	0,3	
Iunie	15,2	+28,2	+3,2	21,5	+56,3	+4,0	31,2	6,5	0,1	
Iulie	16,3	+29,7	+5,8	19,9	+55,2	+6,4	138,8	46,1	0,4	
August	17,3	+31,7	+4,4	22,1	+58,2	+3,7	42,0	22,3	0,0	
Septembrie	10,9	+25,4	+0,6	13,0	+41,7	+0,1	88,4	24,2	0,1	
Octombrie	5,7	+23,0	-8,7	6,8	+32,5	-10,5	20,4	8,9	0,1	
Noiembrie	1,7	+17,7	14,8	1,5	+21,5	-17,3	19,2	8,7	0,0	
Decembrie	-0,3	+8,3	-11,7	-0,6	+10,0	-11,5	6,8	1,1	0,0	

I FUZI ȘI COLAB.: PLANTELE MEDICINALE DIN FLORA SPONTANĂ
A BAZINULUI RIULUI NEGRU (JUD. COVASNA)

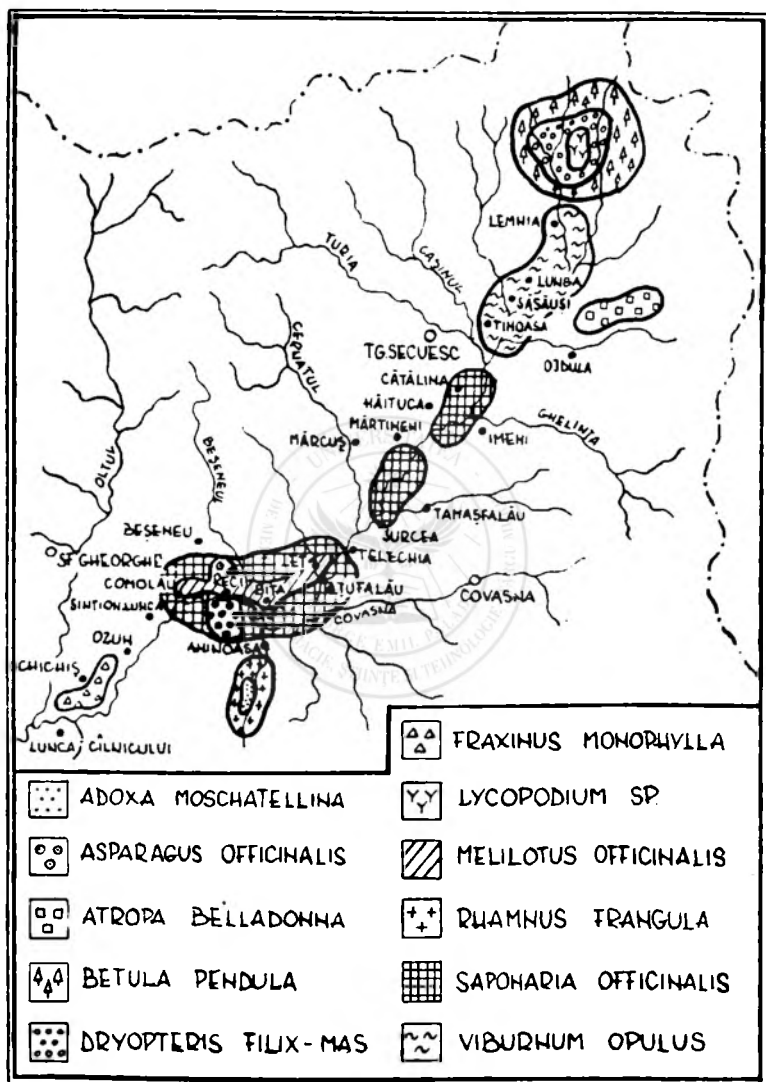


Fig. nr 1: Răspindirea unor specii medicinale și de interes fitogeografic din bazinul Rîului Negru

Mediile și maximele lunare, privind viteza vântului, în anul 1971 au fost următoarele:

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
Mediile lunare (m/s)											
3,5	3,6	4,6	3,8	3,0	2,3	2,4	2,0	2,3	2,7	3,2	2,9
Maximele lunare (m/s)											
24	16	20	16	18	16	16	16	9	14	18	18

În cursul anului, viteza vântului a fost cea mai puternică în lunile ianuarie și martie.

Nebulozitatea în depresiunea Tirgu Secuiesc este apreciabilă în lunile februarie, martie, mai, septembrie și octombrie, fiind mai redusă vara (iunie, iulie, august), media a fost de 4,8. Media lunară a nebulozității în depresiunea Tirgu Secuiesc se prezintă astfel:

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
5,4	7,4	6,3	5,8	6,4	5,4	5,8	3,4	6,3	5,2	6,4	0,8

Compoziția floristică actuală a acestui bazin se reflectă în publicațiile lui A. Kovács, referitoare la vegetația din împrejurimile orașului Tirgu Secuiesc (7, 8, 9). Studiul florei din împrejurimile comunei Brețcu și pasul Oituzului a fost efectuată de același autor (10, 11). Contribuții privind flora acestei regiuni (Zagon, Bálványos) sînt cuprinse în unele publicații mai vechi (Z. Hargitai și J. Csapó), (3, 4, 5, 1).

Flora Mestecănișului de la Reci a fost amplu studiată de Al. Kovács (6). Dintre speciile medicinale ale Mestecănișului menționăm următoarele: *Lycopodium clavatum*, *Dryopteris filix-mas*, *Polygonum bistorta*, *Lythrum salicaria*, *Menyanthes trifoliata*, și *Drosera rotundifolia*.

Flora spontană și plantele medicinale

Vegetația cursului superior al Rîului Negru, ce cuprinde porțiunea de la poalele Munților Nemira pînă la Lemnia, se caracterizează prin asociațiile vegetale ale pajiștilor alpine cu *Nardus stricta*. Pădurile din această zonă sînt formate din molidete, făgeto-molidete. La limita inferioară a făgetului, de-a lungul albiei Rîului Negru se găsesc arbori și arbuști ca: *Alnus incana*, *Corylus avellana*, *Spiraea media*, *Ribes grossularia*, *Daphne mesereum* și specii de *Salix*.

Cursul mijlociu al Rîului Negru, ce străbate porțiunea dintre Tirgu Secuiesc și Reci, este mărginit de finețe mezofile. Pe toată porțiunea întîlnim speciile *Humulus lupulus*, *Echinocystis lobata*, *Viburnum opulus*, *Sambucus nigra*. În unele locuri albia rîului este mărginită de specii lemnoase ca: *Alnus incana*, *Alnus glutinosa*, *Populus nigra*, care însă lipsesc total pe anumite porțiuni (Mărtineni, Mărcușa, Let).

În împrejurimile comunei Aninoasa se află în cantități mari *Rhamnus frangula*, *Padus racemosa* și vegetează *Adoxa moschatelina*.

De-a lungul cursului inferior al Rîului Negru (de la Reci pînă la confluența cu Oltul) cresc specii ca *Robinia pseudoacacia*, *Ulmus campestris*, *Acer negundo* (sporadic) și *Fraxinus monophylla*. Pe porțiunea cursului mijlociu și inferior se întind finețe mezo- și semixerofite, de pe care se pot recolta cantități mari de specii medicinale ierboase.

Stațiunile mai importante de plante medicinale sînt cuprinse în tabelul nr. 2 și redată în figura nr. 1.

Sosit la redacție: 10 octombrie 1972.

Tabelul nr. 2

Stațiunile mai importante de plante medicinale din bazinul Riului Negru

Numele speciei	Partea recoltată	Localitățile
Equisetum arvense	herba	Lemnia—Tinoasa—Chichiș
Dryopteris filix mas	rhizoma	Cursul superior al riului
Juniperus communis	fructus	Cursul superior al riului
Corylus avellana	folia	Cursul superior al riului
Betula pendula	folia	Cursul superior al riului
Salix sp.	cortex	Preponderent în cursul superior al riului
Rumex alpinus	rhizoma	Cursul superior al riului
Humulus lupulus	strobuli	Lemnia—Chichiș
Saponaria officinalis	radix et rhizoma	Cătalina, Mărcașa, Let, Bită, Reci,
Armoracia rusticana	radix	Cătalina, Mărtineni, Hătuica, Mărcașa
Hypericum perforatum	herba	Lemnia—Chichiș
Fragaria vesca	folia	Cursul superior al riului
Rubus idaeus	folia	
Rubus caesius	folia	Cursul superior al riului
Potentilla anserina	herba	Lemnia—Chichiș
Melilotus officinalis	flores	Let, Bită, Reci, Comolău
Rhannus frangula	cortex	Aninoasa
Carum carvi	fructus	Sintionluca, Chichiș
Thymus serpyllum	herba	Cursul superior al riului
Plantago lanceolata	folium	parțial pe tot parcursul lui
Viburnum opulus	cortex	Pe tot parcursul riului
Primula officinalis	flores, folium, radix, rhizoma	Lemnia—Tinoasa
Symphytum officinalis	radix	Cursul superior al riului
Achillea millefolium	flores	Lemnia—Chichiș
Artemisia absinthium	herba	Pe tot parcursul riului
Cichorium intybus	herba, radix	Lemnia, Cătalina, Mărcașa,
Chrysanthemum vulgare	flores	Reci, Comolău, Chichiș
Taraxacum officinalis	herba, radix	Lemnia—Chichiș
		Pe tot parcursul riului

Bibliografie

1. CSAPO J.: Scripta (1942), I, 113; 2. GEORGESCU C. C., DONIȚA N.: Studii și cerc. biol. (1965), 17, 6: 3. HARGITAI Z.: Scripta (1942), I, 1—4; 4. HARGITAI Z.: Scripta (1943), II, 4—7; 5. HARGITAI Z.: Scripta (1944), III, 6—8; 6. KOVÁCS A.: Aluta (1969), 1, 211; 7. KOVÁCS A.: Contribuții Botanice, Cluj, 1965; 8. KOVÁCS A.: Studia Univ. Babeș—Bolyai, Cluj, Ser. Biol. (1968), 1; 9. KOVÁCS A.: Comunicări de Botanică, București, 1969, VIII; 10. KOVÁCS A.: Contribuții Botanice, Cluj, 1966; 11. Kovács A.: Contribuții Botanice, Cluj, 1968, 185; 12. ORGHIDAN N.: Rev. Țara Birsei, anul II, 1930, 3; 13. RÁCZ G., KISGYÖRGY Z., FÜZI I.: Rev. Med. (1971), 17, 3—4, 408; 14. RETEZEANU MARIA, BOJOR O.: Practica Farmaceutică (1972), 1; 15. *** Judetul Covasna, Ed. Secția de propagandă a Comitetului Județean Covasna al P.C.R., Sfintu Gheorghe, 1969

Disciplina de tehnică farmaceutică (cond.: conf. L. Ádám, doctor farmacist)
și Disciplina de microbiologie și inframicrobiologie (cond.: prof. dr. I. László,
doctor în medicină) ale I.M.F. Tirgu Mureș

CEDAREA NISTATINULUI DIN UNGUENTE *

dr. Adriana Popovici, Maria Rogoșcă, dr. M. Péter

Originea acestui antibiotic este o specie interesantă de *Streptomyces*, *Streptomyces noursei*, capabilă să producă două tipuri de antimicotice amfotere: nistatina, care se încadrează în grupa polienelor, carburi polietilenice, cu un număr variabil de duble legături conjugate cu formula: $-C=CH-CH=C$, și actidiona (o cicloheximidă) (13).

Ca la toate substanțele cu structură polienică, spectrul antifungic al nistatinului (Fungicidin, Mycostatin, Stamicin) este larg, posedind contrar griseofulvinei, o puternică acțiune de inhibare a creșterii levurilor patogene din clasa Blastomicete, cum sînt: *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum* și unele specii de *Blastomyces* (13), dermatofite și diferite ciuperci din grupul *Penicillium* și *Aspergillum* (2).

Concentrația minimă inhibitorie a nistatinului față de *Candida albicans* este cuprinsă între 1,5 și 4 $\mu\text{g/ml}$, de 0,06 și 0,12 mg/ml față de *Trycophyton gypseum*, *rubrum*, *violaceum*, *verucosum*, *mentagrophytes*, *tonsurans*, de 0,30 mg/ml față de *Epidermophyton floccosum* și *inguinale* și de 0,5 mg/ml față de *Microsporum* (2, 7).

La prepararea formelor galenice cu nistatin trebuie să se țină seama de relativa instabilitate în soluție a acestui produs (se vor prefera formele farmaceutice anhidre, care permit o mai bună conservare a antibioticului (1, 7, 11, 14), cît și de instabilitatea la pH sub 2 și peste 9 (1).

Unii autori (6) sînt de părere că antibioticul este cedat mult mai ușor din bazele miscibile cu apă, decît din bazele de tip gras, menționîndu-se drept convenabil excipientul cu polietilenglicoli, acesta însă nu asigură în toate cazurile stabilitatea lui. U.S.P. ediția XVII (8) recomandă o bază hidrofîlă — căreia nu i se citează compoziția — care asigură atît buna cedare, cît și stabilitatea antibioticului.

Arpen și colab. (cit. de 11) utilizează ca excipient bazele grase sub formă de emulsie U A, în timp ce alți autori (10, 11) recomandă pentru unguentul cu nistatin prelucrat în farmacia gelu de alcool polivinilic, iar pentru prelucrarea industrială unguentul emulsie A/U cu eucerină.

Savopol (12) consideră că prepararea stamicinei, în concentrație de 1—3 %, se poate face în unguente anhidre, lavabile cu polietilenglicoli, în care este stabilă cel puțin 30 de zile.

Cedarea din baze hidrofile este mai puțin studiată.

Lucrarea de față cuprinde studiul diferitelor baze hidrofile comparativ cu bazele grase, privind cedarea nistatinului și influența unor factori care ar putea activa cedarea.

Partea experimentală

Material și metodă

S-a testat capacitatea de cedare a șase baze de unguent (tabelul nr. 1), conținînd nistatin 1 % (pulbere-substanță pură). Bazele de unguent aparțin următoarelor tipuri:

* Lucrare comunicată la Simpozionul județean cu tema „Progrese în tehnologia de preparare a medicamentului” Tirgu Mureș, 29 IV 1972.

Tabelul nr. 1

Bazele de unguent întrebunțate în studiul cedării unguentelor cu nistatin 1 %

Ingrediente	Bază de unguent nr.					
	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.
1. Adeps lanae	—	10,0	—	—	—	—
2. Alcoholum cetylicum	—	4,0	—	17,0	—	—
3. Alcoholum cetostearylicum	—	—	13,5	—	—	—
4. Aqua destillata	—	25,0	44,0	36,0	—	86,0
5. Carboximethylcellulosum Na.	—	—	—	—	—	4,0
6. Glycerolum	—	—	40,0	15,0	—	10,0
7. Na. laurylsulfuricum	—	—	1,5	—	—	—
8. Paraffinum liquidum	40,0	—	—	—	—	—
9. Polyethylenglycolum 4.000	—	—	—	—	22,5	—
10. Polyethylenglycolum 400	—	—	—	—	57,5	—
11. Polyethylenglycolum 1.500	—	—	—	—	20,0	—
12. Polysorbatum 80	—	—	—	7,0	—	—
13. Vaselinum album	60,0	86,0	—	25,0	—	—

1. gel de hidrocarburi.
2. lipogel hidratat 25 %.
3. unguent hidrofil anionic și neionic.
4. gel de polietilenglicoli,
5. hidrogel de carboximetilceleuloză (5 % (C.M.C.-Na).

Nistatinul a fost incorporat prin suspendare în baze sterile. Unguentele au fost ambalate în cutii de material plastic și păstrate la rece (frigider -5°C).

Cedarea antibioticului după prepararea unguentelor s-a urmărit microbiologic prin metoda difuzimetrică pe plăci Petri, cu mediul Sabouraud, utilizând ca microorganism test culturi de *Candida albicans*. în concentrație de $3 \cdot 10^8$ germeni/ml.

Paralel s-a urmărit influența hialuronidazei asupra cedării (produs liofilizat 500 U.I. mg NBC Serva), adăugată în concentrație de 40 U.I./g unguent (800 γ /g).

În lipsa unei metode standardizate de urmărire a cedării antibioticelor din unguente, am obținut rezultate convenabile în urma unor încercări prealabile, cu următoarea tehnică de lucru: se etalează câte cinci probe a 0,200 g din fiecare unguent cercetat, cântărite pe rondelile de hirtie filtru sterile (diametrul 13 mm) și depuse apoi cu suprafața unguentului pe mediul de cultură. După incubare la 37°C timp de 18 ore s-au citit diametrele zonelor de inhibiție în mm. Ca martor s-a utilizat antibioticul inclus în vaselină.

Rezultatele sînt cuprinse în tabelul nr. 2 și 3, și în figurile nr. 1 și 2.

Discuția rezultatelor

a) Cercetarea comparativă a activității antimicrobiene în funcție de structura bazei de unguent.

Bazele de unguent testate manifestă o capacitate de cedare diferită a nistatinului. Activitatea antimicrobică cea mai intensă se manifestă la gelul cu polietilenglicoli (37,70 mm) și la unguentul hidrofil neionic (23,40 mm).

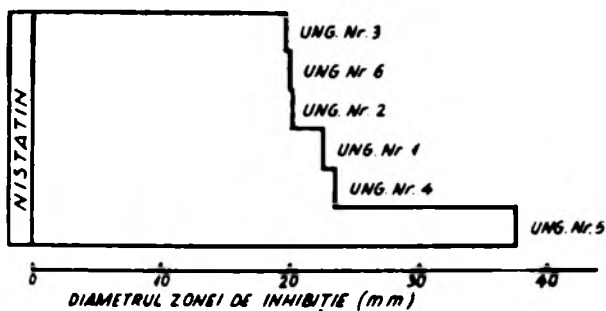


Fig. nr. 1: Aprecierea comparativă a capacității de cedare a nistatinului (1 %) din diferite baze de unguent

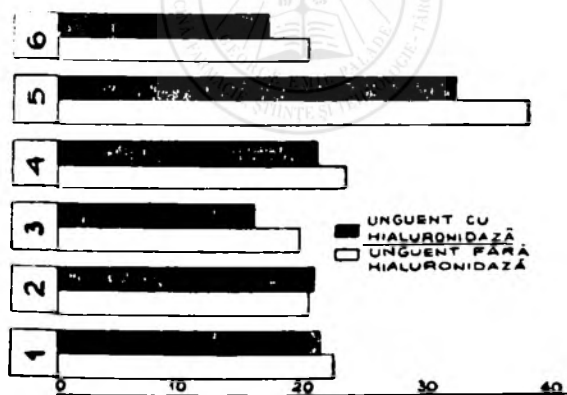


Fig. nr. 2: Influența hialuronidazei (40 U.I. g) asupra activității antimicrobice a unguentelor cu nistatin

1. gel de hidrocarburi;
2. unguent cetilic hidratat.
3. unguent hidrofil anionic.
4. unguent hidrofil neionic;
5. gel cu P.E.G.;
6. hidrogel cu C.M.C -Na.

Nistatinul este cedat în mai mică măsură din gelurile de hidrocarburi (unguentul nr. 1 și 2) și din hidrogeluri (unguentul nr. 6). Bazele hidrofile anionice prezintă o cedare slabă (unguentul nr. 3), după cum se observă în figura nr. 1 și tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2

Capacitatea de cedare a nistatinului în funcție de tipul bazei de unguent

Baza de unguent nr.	Diametrul zonei de inhibiție în mm
Baza nr. I	22,5
Baza nr. II	20,5
Baza nr. III	19,7
Baza nr. IV	23,4
Baza nr. V	37,7
Baza nr. VI	20,4
Martor, vaselina	19,1

b) *Influența hialuronidazei*

La unguentul cetilic cedarea este mărită în prezența hialuronidazei (40 U.I./g unguent), iar la gelul cu hidrocarburi s-au obținut rezultate aproape egale cu a bazei lipsite de hialuronidază. Prezența enzimei în celelalte baze de unguent nu avantajează cedarea, dând chiar zone mai reduse de inhibiție decât unguentele cu nistatin (tabelul nr. 3, figura nr. 2).

Tabelul nr. 3

Efectul hialuronidazei asupra acțiunii antimicotice a unguentelor cu nistatin 1%, la preparare

Baze de unguente cu nistatin 1%	Diametrul zonei de inhibiție în mm		Diferența în mm
	F	H	
Baza I	22,50	21,40	-1,10
Baza II	20,50	20,90	+0,40
Baza III	19,70	16,10	-3,60
Baza IV	23,40	21,50	-1,90
Baza V	37,70	32,00	-5,70
Baza VI	20,40	17,30	-3,10

F = unguent fără hialuronidază

H = unguent cu hialuronidază

Această diminuare a activității se poate atribui hidratării bazelor de unguent, care duce la inactivarea nistatinului și a hialuronidazei sau a pH-ului mediului.

Constatările făcute sînt în concordanță cu rezultatele obținute prin alte metode de testare a influenței hialuronidazei (9).

Concluzii

1. Cedarea nistatinului din unguente descrește în următoarea ordine: gelul cu polietilenglicoli, unguent hidrofilic neionic, gel de hidrocarburi, unguent cetilic, hidrogel cu carboximetilceluloză sodică, baze hidrofile anionice.

2. Hialuronidaza, în concentrația de 40 U.I./g unguent, nu potențează acțiunea antimicotică a unguentelor cu nistatin, cu excepția bazelor grase (unguent cetilic).

3. Se recomandă următoarele unguente cu nistatin pentru o utilizare imediată:

a) Nistatin 1 %, PEG 4000 22,50 %, PEG 400 57,50 %, PEG 1500 20,00 %;

b) Nistatin 1 %, alcool cetilic 17 %, apă 36 %, glicerină 15 %, polisorbitat 80 %, vaselină 25 %.

Sosit la redacție: 21 iunie 1972.

Bibliografie

1. BALȘ M.: Antibioticele, Ed. med. București, Ed. II, 1965; 2. BALLIU ȘTEFANIA, BOTEANU SILVIA, COROI SANDA: Farmacia (1966), 4, 219; 3. BALLIU ȘTEFANIA, BOTEANU SILVIA, BARCARI VALENTINA: Practica farmaceutică (1969), 2, 2, 85; 4. BARUFFINI A.: II Farmaco (1957), 12, 2, 91; 5. COATES L. V.: PASHLEY M. M., TATTERSALL K.: J. Pharm. Pharmacol. (1961), 13, 620; 6. IONESCU STOIAN P., STĂNESCU V., SAVOPOL E.: Formular farmaceutic, Ed. Med. București, 1968; 7. Produse farmaceutice românești, Ed. Med., București, 1970; 8. *** Pharmacopoeia of the United States, Ed. XVII, 1965; 9. POPOVICI ADRIANA: Influența hialuronidazei asupra activității unguentelor cu antibiotice. Comunicare la Consfătuirea pe țară „Realizări în domeniul antibioticelor”, Iași, iulie, 1971; 10. SAVOPOL E. și colab.: Farmacia (1966), 16, 5, 277; 11. SAVOPOL E. și colab.: Farmacia (1966), 14, 6, 379; 12. SAVOPOL E.: Practica farmaceutică (1971), 2, 85; 13. THURNER JOSEFINE: Wiener klinische Wochenschrift (1958), 4, 61; 14. WAGNER G.: Lehrbuch der pharmazeutischen Chemie. VEB Verlag, Volk und Gesundheit, Berlin 1970.

Disciplina de biochimie farmaceutică (cond.: conf. V. Bota, doctor în chimie) și Disciplina de farmacodinamie (cond.: conf. Elisabeta Răcz-Kotilla, doctor farmacist) ale I.M.F. Tîrgu Mureș

STUDIUL ACȚIUNII CODEINEI ASUPRA ACTIVITĂȚII UNOR ENZIME DIN FICATUL DE ȘOBOLAN *

Sára *Ádám*, dr. V. Bota, Iulia Viorica Kovács

Numeroase studii au arătat că afectarea ficatului datorită acțiunii diverselor medicamente duce la creșterea activității unor întregi serii de enzime (1, 2, 3, 4).

Ficatul ca organ central de detoxifiere și organ parțial de eliminare a substanțelor administrate exogen, poate fi afectat nu numai de dozele toxice de droguri, ci și de dozele uzuale terapeutice (5). De aceea, în studiul nostru.

* Lucrare prezentată la cea de a VIII-a Sesiune științifică a I.M.F. Tîrgu Mureș, 17—18 decembrie 1971.

ne-am propus să cercetăm efectele administrării dozelor mici de codeină asupra unor enzime mai importante din ficatul de șobolan.

Codeina fiind metabolizată în cea mai mare parte la nivelul ficatului prin conjugare cu acid glicuronic, prin O-demetilare la morfină și apoi conjugare, poate prezenta un interes deosebit pentru studiul modificării sistemelor enzimaticice din ficat (6).

Codeina are un timp relativ scurt de eliminare, totuși cantități mici pot fi găsite în urină timp de câteva zile. În urma administrării dozelor terapeutice, cea mai mare parte din substanță apare în urină sub formă conjugată, în timp ce la administrarea de doze ridicate apar și cantități apreciabile de morfină și norcodeină (6). Este însă puțin cunoscut rolul morfinei în aceste cazuri în acțiunea farmacologică a codeinei.

Codeina este mai puțin toxică decât morfina, cu toate acestea au fost semnalate numeroase cazuri de intoxicație la copii, unde sensibilitatea mărită se datorește activității incomplete a sistemelor enzimaticice implicate în metabolizarea acestei substanțe (7).

Datorită activării mai lente a codeinei în organismul copiilor, în urma administrării unor doze crescute din acest medicament, apare mai evident efectul secundar de inhibare al centrului respirator, caracterizată printr-o paralizie a respirației și prin hipoxie.

Considerentele amintite ne-au determinat să experimentăm influența codeinei administrată în doze mici, timp de o lună, asupra variației activității următoarelor enzime hepatice mai importante: lactatdehidrogenaza (LDH) glutamicooxalacetico-transaminaza (GOT), glutamicopiruvicotransaminaza (GPT), fosfataza alcalină, aldolaza, colinesteraza.

Material și metodă

Am efectuat experiențe pe 80 de șobolani, masculi albi, cu greutatea medie de 160 g, împărțiți în două loturi. Animalelor de experiență din primul lot li s-a administrat zilnic i.p. dintr-o soluție apoasă de clorhidrat de codeină o doză de 8 mg/kg corp, timp de 30 de zile. Animalelor din lotul martor li s-a administrat ser fiziologic într-un volum egal cu soluția de codeină injectată animalelor din lotul tratat. Din fiecare lot au fost sacrificate 6 animale prin sîngerare, la 4, 24, 48 de ore, respectiv la 10, 20, 30 de zile după prima administrare. Din ficatul proaspăt izolat s-a preparat un omogenizat de 10 %, în apă bidistilată, la o turație de 8000/minut, timp de 5 minute.

Activitatea enzimelor a fost determinată prin următoarele metode:

- Lactatdehidrogenaza după Lindy și Kontinen (8, 9, 10, 11).
- Glutamicooxalacetico-transaminaza și glutamicopiruvicotransaminaza după Reitmann și Fränkel (12).
- Colinesteraza după Hestrin (13), metodă modificată de Huerga, Yesinick și Popper (14).
- Aldolaza după Tovarniĳki-Volniskaia (15).
- Fosfataza alcalină după Bodansky (16).

Determinările fotometrice au fost efectuate cu un colorimetru fotoelectric tip FEK.

Rezultate și discuții

Rezultatele privind valorile activității enzimelor cercetate (lactatdehidrogenaza, transaminaza, colinesteraza, aldolaza și fosfataza alcalină), precum și variația acestor valori față de martori și în funcție de durata tratamentului sînt prezentate în tabelul nr. 1 și în fig. nr. 1, 2, 3, 4, 5 și 6.

Din tabelul și graficele alăturate reiese că prin administrarea dozei zilnice de 8 mg/kg corp de codeină, activitatea enzimelor respective prezintă o modificare semnificativă la început, ca după 10 zile să se constate o tendință spre normalizare. Acest fenomen ar putea fi legat de toleranța dobândită față de codeină (1).

În cazul LDH (fig. nr. 1) valoarea maximă a activității enzimice se observă la 4 ore de la începerea tratamentului. După 24 de ore are loc o scădere a activității, care ajunge la un nou maxim la 48 de ore de la administrare, prezentând apoi o scădere pronunțată pînă la a 10-a zi de tratament. După a 10-a zi urmează o scădere continuă pînă la normalizare, ce este atinsă în ziua 30 de la începerea administrării codeinei.

Din tabel reiese că prima valoare a activității maxime reprezintă mai mult decît dublul valorii observate la șobolanii netratați, iar a doua valoare maximă, observată după 48 de ore, este de două ori mai mare comparativ cu cea a șobolanilor netratați.

Glutamicooxalaceticotransaminaza (fig. nr. 2) atinge un maximum la 24 de ore după prima administrare de codeină, scăzînd semnificativ pînă la a doua zi de tratament, ca ulterior să scadă în mod continuu, avînd o tendință spre normalizare.

Glutamicopiruvicotransaminaza (fig. nr. 3) s-a modificat în mod asemănător cu glutamicooxalaceticotransaminaza. În legătură cu variația activității trasaminazelor, trebuie menționat faptul că maximum activității observate la animalele tratate, GOT este aproape dublul valorii găsite la animalele netratate, iar GPT întrece numai cu 40% valoarea normală.

Aldolaza (fig. nr. 4) prezintă două valori maxime, la 4 ore și la 10 zile după prima administrare. Aceste două valori maxime corespund aproximativ cu dublul valorii de activitate obținută la animalele netratate. După 10 zile curba variației activității enzimice tinde spre normalizare. Această tendință este mai pronunțată începînd cu a 20-a zi de tratament, apropiindu-se de valorile normale după 30 de zile.

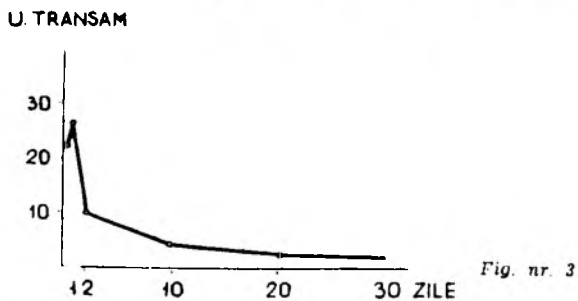
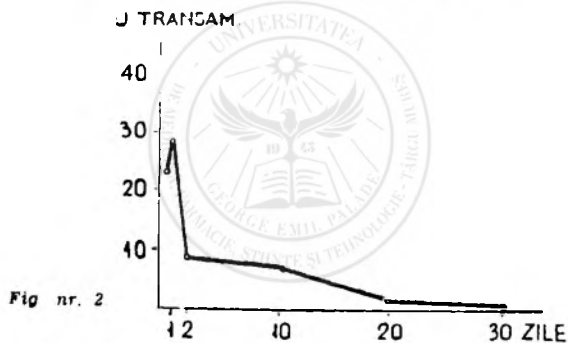
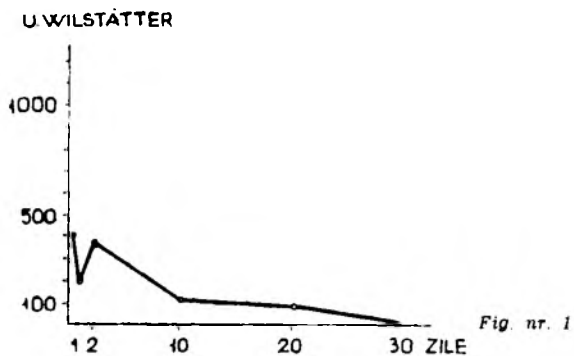
La colinesterază (fig. nr. 5) aspectul curbei variației activității enzimice este asemănător cu cel al aldolazei, cu excepția faptului că există o diferență mai mare între valorile maxime observate după 4 ore și după 10 zile de la administrarea primei doze de medicament. Revenirea la normal se observă și în acest caz. Cele două diferențe maxime ale activității acestei enzime depășesc cu 15%, respectiv cu 10% valorile obținute la animalele netratate.

Fosfatara alcalină (fig. nr. 6) prezintă o variație maximă la 4 ore după prima administrare, ca ulterior să scadă brusc pînă la a doua zi de tratament, urmată de o scădere continuă spre normalizare, ce are loc după a 30-a zi de la începerea tratamentului. Diferența maximă corespunde creșterii activității acestei enzime la o valoare mai mare decît dublul activității observate în cazul animalelor netratate.

Pe baza datelor tabelului nr. 1 se poate constata deci următoarea ordine de sensibilitate a enzimelor studiate la administrarea codeinei în doze mici: fosfatara alcalină > aldolaza > LDH > GOT > GPT > colinesteraza. Raportul GOT/GPT, indiciiu important în afecțiunile hepatice, este subunitar atît la animalele netratate, cît și la cele tratate, crescînd în timpul tratamentului pînă la a doua zi în cazul animalelor tratate. După 48 de ore valoarea raportului este aceeași la ambele categorii de animale.

Creșterea activității transaminazelor hepatice indică o afectare a metabolismului proteic (17, 18), care ar putea fi o urmare a reducerii proceselor metabolice energetice sub acțiunea codeinei. Acest fapt contribuie la creșterea paralelă a activității LDH hepatic, fenomen semnalat și de Hanss și colaboratorii în cazul administrării unor excitanți (19). Celula hepatică ar putea să compenseze, cel puțin parțial, prin activarea reacțiilor de transami-

SĂRA ADĂM ȘI COLAB.: STUDIUL ACȚIUNII CODEINEI
ASUPRA ACTIVITĂȚII UNOR ENZIME DIN FICATUL DE ȘOBOLAN



SĂRA ADĂM ȘI COLAB.: STUDIUL ACȚIUNII CODEINEI
ASUPRA ACTIVITĂȚII UNOR ENZIME DIN FICATUL DE ȘOBOLAN

U CONV

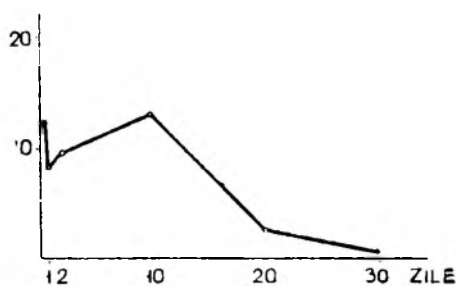


Fig. nr. 4

U COLINEST

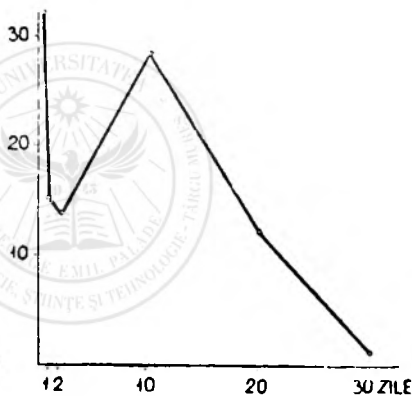


Fig. nr. 5

U BODANSKY

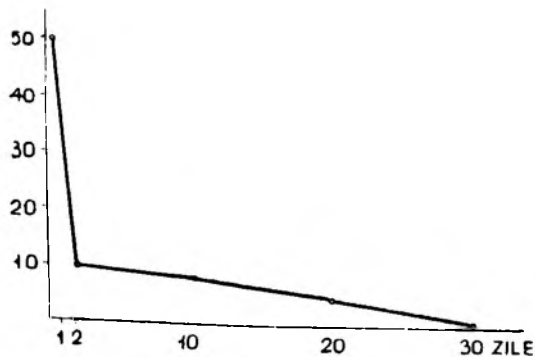


Fig. nr. 6

Tabelul nr. 1

Variația activității unor enzime hepatice mai importante sub acțiunea administrării codeinei în doza zilnică de 8 mg/kg corp în funcție de durata tratamentului

Enzima	La 4 ore după prima adm.		La 24 de ore după prima adm.		La 48 de ore după prima adm.		La 10 zile după prima adm.		La 20 de zile după prima adm.		La 30 de zile după prima adm.		Diferența
	T.	NT.	T.	NT.	T.	NT.	T.	NT.	T.	NT.	T.	NT.	
LDH	802,2	386,0	416,0	192,3	756,0	378,0	396,8	283,0	463,2	378,0	189,0	189,0	0,0
GOT	67,5	44,7	22,8	28,8	50,3	42,3	61,1	57,3	61,7	60,0	47,1	46,0	1,1
GPT	132,0	110,1	21,9	26,6	82,0	72,0	113,0	108,0	130,7	128,0	124,8	122,3	2,5
Aldo-laza	20,2	7,5	12,7	8,1	40,5	31,2	25,0	11,7	10,9	8,5	8,5	9,2	0,7
Coll-neste-rază	262,0	225,0	37,0	15,0	389,0	375,0	308,8	280,0	393,0	380,0	386,4	384,4	2,0
Fosfa-taza alc.	87,4	36,6	50,8	—	96,1	85,6	81,3	72,7	98,9	94,0	85,5	85,5	0,5
$\frac{GOT}{GPT}$	0,58	0,40	—	—	0,61	0,58	0,54	0,53	0,47	0,46	0,37	0,37	—

T = lotul tratat
NT = lotul netratat

nare o reducere a obținerii de energie, determinată de tulburarea altor căi metabolice.

Fosfatiza alcalină hepatică s-a dovedit a fi cea mai sensibilă la acțiunea codeinei, fapt semnalat și în cazul unor intoxicații cu medicamente (20).

Creșterea activității aldolazei la animalele tratate ar putea fi corelată cu o stimulare a utilizării glucozei prin glicoliză sub acțiunea codeinei sau a morfinei rezultate la metabolizarea ei (17, 21). Aldolaza hepatică fiind o proteină cu multe grupări —SH libere, codeina ar putea influența activitatea ei prin formarea unui conjugat peptidic. In vitro s-a arătat posibilitatea formării unui astfel de conjugat între glutation, morfină și codeină (22).

Rezultatele obținute la determinarea colinesterazei în ficatul de șobolan arată că, sub influența tratamentului cu codeină în condițiile arătate, nu au loc modificări importante ale activității acestei enzime

Sosit la redacție: 24 martie 1972.

Bibliografie

1. MOGOȘ GH.: *Viața Med.* (1965), 12, 18; 2. FODOR O., BARBARINO D., GRIGORAȘ D.: *Studii și cercet. de biochimie* (1966), 9, 3, 325; 3. BENHAMON I. P., BERTHELOT P., FAUVERT R.: *Rev. Prat.* (1962), 12, 6, 583; 4. CEAUȘU E. M., TORJESCU V.: *Viața Med.* (1967), 4, 263; 5. MIHĂILESCU N., KÖPPICH F., KLEIN S., STRĂINU VIORICA: *Viața Med.* (1968), 15, 10; 6. CLARKE E. G. C.: *Isolation and Identification of Drugs. The Pharmaceutical Press, London, 1969*; 7. LANGE P.: *Die Pharmazie* (1968), 23, 8, *Pharmaz. Praxis* 192; 8. LINDY S., KONTTINEN A.: *Clin. Chim. Acta* (1966), 14, 615; 9. LINDY S., KONTTINEN A.: *Am. Journ. Cardiol.* (1967), 19, 563; 10. KONTTINEN A., LINDY S.: *Clin. Chim. Acta* (1967), 16, 377; 11. KONTTINEN A., LINDY S.: *Acta Med. Scand.* (1967), 181, 513; 12. REITMAN S., FRANKEL S.: *Am. J. Clin. Path.* (1957), 28, 56; 13. HESTRIN S.: *J. Biol. Chem.* (1949), 18, 249; 14. J. DE LA HUERGA, YESINICK G., POPPER H.: *Amer. J. Clin. Pathol.* (1952), 22, 1126; 15. TOVARNITKI-VOLNISKAIJA: *Bul. M.S.P.S.* (1959), 11, 8, 14; 16. BODANSKY M.: *J. Biol. Chem.* (1933), 101, 93; 17. CHRISTENSEN H. N.: *Ann. Rev. Biochem.* (1953), 22, 233; 18. HENLEY K. S., WIGGINS H. S., POLLARD H. M., DULLAERT E.: *Gastroenterology* (1959), 36, 1; 19. HANSS W. H., LEPELMANN H. J., PLANIK H.: *Klin. Wschr.* (1957), 35, 957; 20. BRECHT W., KÜNKELE J.: *Klin. Wschr.* (1960), 38, 936; 21. PATRICK W., DODGE A. E., TAKEMORI: *Biochemical Pharmacology* (1968), 18, 8, 1873; 22. MISRA A. L., WOODS L. A.: *Nature* (1970), 19, 1226.

Disciplina de fizică farmaceutică (cond.: șef de lucrări B. Barabás) și Disciplina de tehnică farmaceutică (cond.: conf. L. Ádám, doctor farmacist) ale I.M.F. Tîrgu Mureș

CONTROLUL BACTERIOLOGIC AL EMULSIILOR FARMACEUTICE PRIN METODA ÎMPRĂȘTIERII RADIĂȚIEI LASER

M. Olariu, Zamfira Csath

Aplicarea metodei împrăștierii luminii monocromatice la studiul emulsiilor care conțin adeseori și microorganisme vii se poate face ușor, avînd la dispoziție rezultatele obținute recent (1—7), prin aplicarea acestei metode la studiul suspensiilor apoase de bacterii. Dacă din punct de vedere experimental metoda de lucru și aparatul rămîn aceleași, aspectul teoretic este totuși

diferit, deoarece în cazul emulsiilor, la fenomenul de împrăștiere a luminii participă pe lângă microorganismele existente și particulele componente ale emulsiei. Fiind vorba de particule cu parametri de împrăștiere diferiți (dimensiune, formă, indice de refracție), intensitatea luminii împrăștiată la diferite unghiuri de observație — $I(\theta)$ — nu mai poate fi calculată după modelul cunoscut (1, 7). O primă aproximare ar fi aceea de-a face o însumare a celor două efecte datorate celor două categorii de particule existente. Se ajunge astfel la o relație mai complicată, în care din nefericire factorul de formă total se calculează foarte greu, dat fiind faptul că dimensiunea particulelor componente ale emulsiei este foarte variabilă, calculul efectului de interferență internă devenind astfel foarte aproximativ (8). Acest aspect al problemei nu micșorează însă posibilitățile aplicative ale rezultatelor experimentale.

Pentru înregistrarea diagramelor de împrăștiere $I(\theta)$ am folosit o instalație construită după modelul Wippler-Scheibling (9, 10), adaptată pentru utilizarea unui laser He-Ne, model LG—750.1 de fabricație I.F.A. București. Observațiile au fost făcute în lumina vertical polarizată, la 6328 Å. Emulsiile au fost preparate cu un emulgator complex format din tenside neionice de tip Tween și Span, la un HLB optim cu valoarea 11, folosind ulei de parafină în proporție de 20 %. Prepararea s-a făcut în condiții aseptice cu componenți sterilizați, utilizând un agitator electric clasic (11, 12). În probele analizate gradul de dispersie al emulsiei a fost de aproximativ $18 \cdot 10^9$ particule/cm³, acesta fiind determinat prin numărare la microscop.

În fig. nr. 1 prezentăm diagramele de împrăștiere pentru o emulsie care a fost infestată cu germeni de *Escherichia coli*. Curba „b” a fost înregistrată imediat după infestare, iar curba „a” după 24 de ore. Se observă o creștere în intensitatea împrăștiată pentru toate unghiurile de observație. Acest fenomen poate fi explicat numai admitând faptul că în acest interval de timp în proba cercetată a avut loc o înmulțire a bacteriilor introduse. Avem deci la dispoziție o metodă rapidă prin care putem urmări variația numărului de bacterii în emulsia studiată. Evident aceasta este valabilă numai în condiția ca emulsia să fie stabilă în timp. Stabilitatea emulsiilor folosite am verificat-o înregistrând diagrame pentru emulsiile sterile la intervale de timp diferite. Stabilitatea curbei este foarte bună, fapt care poate fi remarcat și în diagramele prezentate în figurile nr. 2 și nr. 3.

În fig. nr. 2, curba „e” a fost înregistrată pentru o emulsie sterilă, iar curba „e+b” pentru o emulsie în care s-au introdus bacterii la o concentrație de $6 \cdot 10^7$ bacterii/cm³. Concentrația emulsiei a fost aceeași în ambele probe. În fig. nr. 3 avem înregistrată în plus o curbă „b”, pentru o probă în care am avut o suspensie de bacterii la aceeași concentrație cu proba „e+b”. Curbele se diferențiază net, ceea ce înseamnă că pe baza unei diagrame trasate anterior putem observa ușor dacă o emulsie farmaceutică conține sau nu microorganisme.

Din figurile prezentate mai sus se observă că sensibilitatea maximă a metodei corespunde pentru unghiuri de observație mici (40° — 60°). Ca atare, în experiențele prezentate mai jos, în care am lucrat la unghi de observație fix, am ales pentru θ valoarea de 50° .

Din diagramele prezentate mai sus putem obține numai informații calitative în ceea ce privește controlul bacteriologic al unei emulsii farmaceutice. Pentru a cunoaște exact numărul de microorganisme existent în emulsie la un moment dat, am recurs la trasarea unor curbe de etalonare. Pentru aceasta am preparat o serie de probe, conținând diferite cantități de bacterii și cu o concentrație de emulsie constantă. În fig. nr. 4 am reprezentat intensitatea împrăștiată de aceste probe în funcție de numărul de microorganisme existent. Curba de etalonare obținută ne permite să determinăm imediat

concentrația de microorganisme dintr-o emulsie oarecare, măsurând intensitatea împrăștiată la $\theta=50^\circ$. Germenii folosiți au fost din specia *Candida*.

Avînd posibilitate să urmărim în timp creșterea sau micșorarea numărului de germeni într-o emulsie farmaceutică, putem studia ușor efectul pe care-l au diferiții conservanți asupra unor microorganisme existente în emulsia respectivă. În acest scop am însămintat cu germeni din specia *Candida* mai multe emulsii, care ulterior au fost tratate cu diferiți conservanți în dozele uzuale. Una din probe a rămas martor. Măsurînd intensitatea împrăștiată de aceste probe la anumite intervale de timp, în baza curbei de etalonare din fig. nr. 4, putem urmări evoluția numărului de germeni din probă. Astfel, în fig. nr. 5 putem remarca o evoluție diferită a numărului de microorganisme din proba martor, față de probele tratate cu conservanți. Mai mult, se poate observa ușor eficacitatea fiecărui conservant în parte. Panta dreptelor obținute este invers proporțională cu eficacitatea conservantului respectiv. Dacă pentru proba martor și proba numărul 1 microorganismele continuă să se înmulțească — cu viteze diferite — pentru probele 2, 3, 4 și 5 numărul de bacterii vii începe să scadă încă din prima zi. Rezultă că acești conservanți au o eficacitate mult mai mare decît cel corespunzător probei 1, cel mai bun fiind acela din proba 2. Rezultatele comparative obținute pentru conservanții folosiți sînt în concordanță cu datele din literatură (13, 14, 15), metoda avînd avantajul că permite o măsurare rapidă și continuă a numărului de bacterii din probele de cercetat.

Efectuînd experiențe cu specii de microorganisme diferite am constatat că metoda permite și o evaluare diferențiată a eficacității conservanților în funcție de specia de microorganisme introdusă în emulsie. În fig. nr. 6 curba „a” corespunde unei probe martor, iar curba „b” unei probe care conține conservant (acid sorbic 0,1%), specia folosită fiind de data aceasta *Escherichia coli*. Analiza curbelor arată că efectul conservantului apare abia după aproximativ 5 zile, ceea ce înseamnă că această specie este mult mai rezistentă decît *Candida* la acțiunea acestui conservant. Intervalul de timp după care este oprit procesul de înmulțire celulară depinde nu numai de specia de microorganisme existentă, ci depinde și de o serie de factori de mediu cum ar fi temperatura, calitățile nutritive ale mediului etc. Oricum, metoda permite pentru fiecare caz în parte stabilirea precisă a momentului în care activitatea microorganismelor respective este blocată, moment care depinde evident și de cantitatea de conservant introdusă în probă.

Concluzii

Metoda de lucru discutată mai sus prezintă avantajul de-a fi mai rapidă, mai comodă și uneori mai precisă decît metodele clasice, într-o serie de determinări, ca:

- stabilirea purității bacteriologice a emulsiilor farmaceutice în baza unei diagrame trasate anterior,
- aprecierea cantitativă a microorganismelor care există într-o emulsie,
- urmărirea continuă a numărului de microorganisme din emulsia studiată,
- stabilirea eficacității diferiților conservanți,
- stabilirea intervalului de timp după care microorganismele existente devin inactive,
- stabilirea cantităților de conservanți necesare pentru inactivarea în timp util a microorganismelor din emulsia respectivă.*

Sosit la redacție: 5 octombrie 1972.

* Aducem pe această cale mulțumirile noastre disciplinei de microbiologie care ne-a asigurat permanent culturile de bacterii necesare experiențelor efectuate.

M. OLARIU, ZAMFIRA CSATH: CONTROLUL BACTERIOLOGIC AL EMULSIILOR FARMACEUTICE PRIN METODA IMPRĂȘTIERII RADIAȚIEI LASER

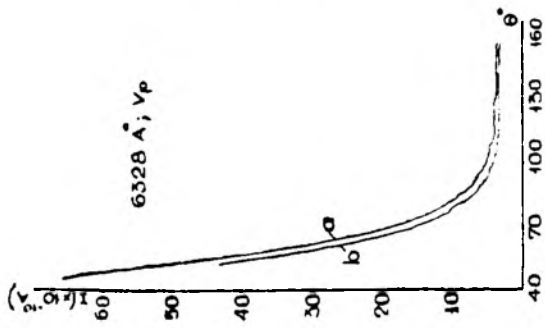


Fig. nr. 1: Diagrama de împrăștire pentru o emulsie infestată cu germeni din specia *Escherichia coli*. a înregistrare după 24 de ore; b înregistrare în momentul infestării

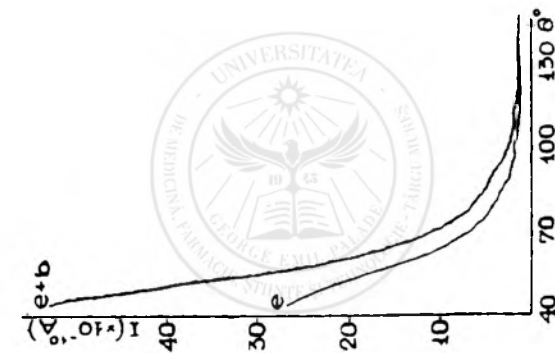


Fig. nr. 2: e - emulsie sterilă; e - b aceeași emulsie conținând germeni de *Escherichia coli* în concentrație de $6 \cdot 10^7/cm^3$

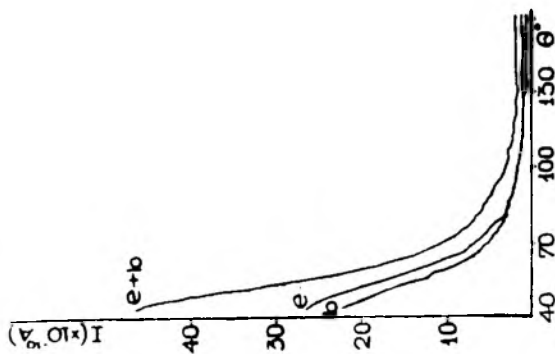


Fig. nr. 3: e emulsie sterilă. e + b = emulsie conținând germeni de *Escherichia coli* în concentrație de $6 \cdot 10^7/cm^3$; b = suspensie de *Escherichia coli* având concentrația de $6 \cdot 10^7/cm^3$

M. OLARIU, ZAMFIRA CSATH: CONTROLUL BACTERIOLOGIC AL EMULSIILOR FARMACEUTICE PRIN METODA IMPRĂȘTIERII RADIAȚIEI LASER

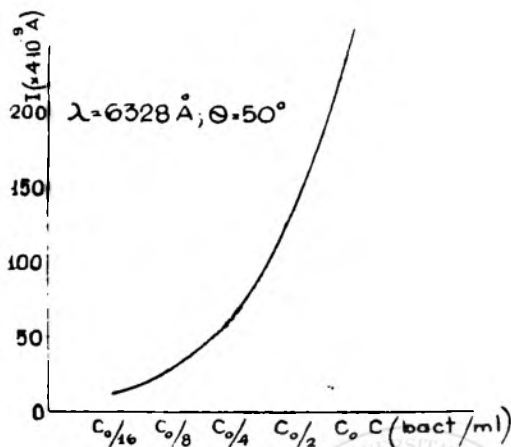


Fig. nr. 4: Curbă de etalonare pentru controlul cantitativ al concentrației de microorganisme. $C_0 = 0.9 \cdot 10^8 \text{ cm}^3$

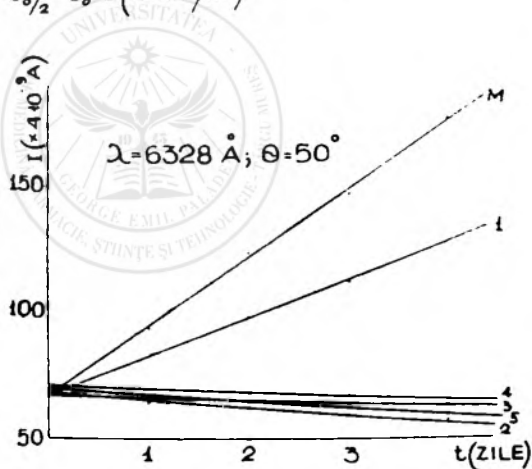


Fig. nr. 5: M = proba martor; 1 = Nipagin + Nipazol 1%; 2 = Fenosept 0.002%; 3 = Tiomersal 0.005%; 4 = Acid benzoic 0.1%; 5 = Acid sorbic 0.1%

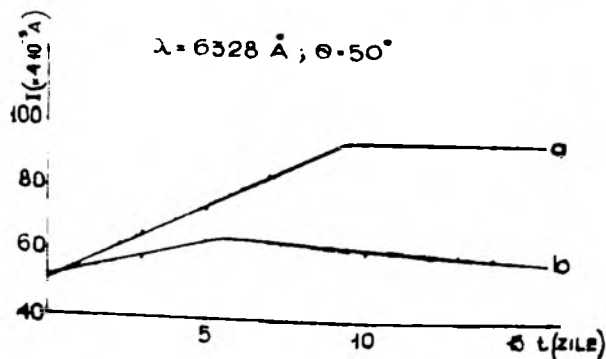


Fig. nr. 6: a - probă fără conservant; b - probă cu conservant - acid sorbic

Bibliografie

1. WYATT P. J.: Appl. Optics (1968), 7, 1879; 2. WYATT P. J.: Nature (1970), 226, 277; 3. WYATT P. J.: Nature (1970), 226, 5242; 4. *** „Science Spectrum“, Application Note, 1972; 5. MULLANEY P. F., DEAN P. N.: Biophysical Journal (1970), 10, 764; 6. BERKMAN R. M., WYATT P. J.: Appl. Microbiology (1970), 20, 510; 7. OLARIU M., PÉTER M., FILEP V.: Rev. Med. (1972), 2, 172; 8. KERKER M.: The Scattering of Light, Academic Press, New York, 1969; 9. WIPPLER C., SCHEIBLING G.: J. Chim. Phys. (1954), 51, 201; 10. GHÎȚĂ L. GHÎȚĂ C.: Studii și cercetări de fizică (1963), 5, 725; 11. CSATH Z., NAGY M.: Eficiența unor metode de control în verificarea calității emulsiilor. U.S.S.M. Filiala Mureș, Secția farmacie. 24 februarie 1972; 12. CSATH Z., NAGY M.: Utilizarea tensidelor la prepararea emulsiilor. Simpozion Farmacie, Tîrgu Mureș, 29 aprilie 1972; 13. HESS H.: Pharm. Acta Helv. (1964), 39, 721; 14. PATEL N., ROMANOWSKI J.: J. Pharm. Sci. (1970), 59, 372; 15. CSATH Z., HORVÁTH G.: Rev. Med. (1972), 3.



PERFECTIONAREA CADRELOR

Clinica dermato-venerologică din Tirgu Mureş (cond.: prof. dr. E. Ujváry, doctor-docent)

MANIFESTARILE DE SENSIBILIZARE ÎN URMA PENICILINOTERAPIEI ANTISIFILITICE

dr. E. Ujváry, dr. E. Vasass

Incidenţa manifestărilor de sensibilizare la penicilină este în creştere (7, 8, 16, 18, 20, 21). În formarea procesului alergic un rol important îl are administrarea repetată a antibioticului, sensibilizarea fiind mai frecvent întâlnită la persoanele cărora li s-a administrat în prealabil penicilină (6, 9). Injecţiile zilnice repetate contribuie de asemenea la apariţia unor stări de alergie, incidenţa lor fiind de 1% dacă se face o singură injecţie pe zi şi de 6,6—10% dacă se administrează prin injecţii repetate (21). Trebuie să recunoaştem însă că nici numărul cazurilor în care manifestările de sensibilizare apar după prima injecţie nu este redus, procesul de sensibilizare fiind atribuit unei infecţii micotice (1, 7, 17), sau ingerării de lapte sau produse lactate provenite de la animale tratate cu penicilină (17), respectiv fenomenului de idiosincrazie atribuit unui deficit enzimatic genetic, cu implicaţii în metabolismul antibioticelor (4). Penicilinoterapia sifilisului fiind cronică, intermitentă, realizată prin injecţii zilnice repetate, creează condiţii favorabile pentru sensibilizare. Sensibilizarea la penicilină în cifre absolute este frecventă, totuşi procentual este destul de redusă faţă de numărul mare al injecţiilor administrate (21). Toate preparatele de penicilină — inclusiv cele moderne semisintetice — au capacitate de sensibilizare (17).

Manifestările alergice sînt numeroase şi variate în funcţie de „organul de şoc”, de intensitate, gravitate şi topografie; simptomele pot fi generale, cutanate, mucoase, respiratorii, digestive, sanguine etc. (4, 13, 14). După Tuft (19) manifestările alergice mai frecvente sînt: reacţiile imediate, acute, anafilactice; reacţiile întîrziate: boala serului, urticaria, atralgia, febra; dermatita exfoliativă; dermatita de contact, stomatita alergică. Simptomele mai rar întîlnite sînt: purpura, hematuria, albuminuria, hidartroza, fotosensibilitatea, periarterita nodoasă, nevrita periferică etc. Deseori observăm sensibilizări la penicilină la bolnavii astmatici şi la cei micotici. Există sensibilizare şi faţă de penicilază (19). Şocul anafilactic fatal este foarte rar în raport cu cantitatea de penicilină administrată (21). Sindromul de tip boala serului, urticaria şi edemul angioneurotic sînt manifestările alergice cele mai frecvent întîlnite (10, 17), care împreună constituie accidente alergice mai periculoase ale tratamentului bolilor venerice cu penicilină (21). Sindromul de tip boala serului poate apărea fie după o latenţă de 7—14 zile, fie la cîteva secunde sau minute după administrarea penicilinei, simulînd boala serului acut. În prima variantă testele cutanate sînt în general negative, iar în a doua pozitive (11). Printre manifestările cutanate ale acestui sindrom predomină urticaria, însoţită de frisoane, febră, sudori reci, astenie, stare generală alterată, simptome de şoc, dureri articulare, edem Quincke localizat adesea la faţă, limbă, epiglotă etc. În formele

mai grave apar dermoragiile, vasculitele, simptomele respiratorii, mucoase, viscerale, accidentele sanguine etc. (1, 17). Printre manifestările cutanate ale alergiei la penicilină sînt semnalate: urticaria comună, erupțiile scarlatiniforme, morbiliforme, rubeoliforme, eritemul de ziua a IX-a, dermatitele generalizate, eritrodermiile, erupțiile veziculoase, bulose cu aspect pemfigoid, sindromul Lyell (14, 4). Majoritatea acestora — exceptînd eritrodermia și sindromul Lyell în special — apar adesea într-o formă discretă, rămîind uneori neobservate

În materialul nostru am decelat 8% din manifestările procesului de sensibilizare fie prin teste cutanate pozitive, fie prin apariția simptomelor alergice. Printre acestea predomină cele minore, produse adesea în jurul zilei a 9-a a tratamentului penicilinic, simulînd eritemul de ziua a IX-a, și manifestîndu-se prin erupții urticariene, scarlatiniforme, morbiliforme, rubeoliforme. Aceste erupții pot fi considerate primele manifestări ale sensibilizării, constituînd un semnal de alarmă pentru alergii la penicilină. Trebuie să acordăm o atenție deosebită acestor manifestări minore, fugace, deoarece pot fi urmate de simptome mai grave. Șoc anafilactic, sindrom de boala serului am observat mai rar.

În raport cu numărul mare de injecții și de cantitatea de penicilină administrată accidentele alergice sînt relativ rare, totuși uneori îmbracă forme foarte grave, chiar fatale, fapt care ne obligă să acordăm o atenție deosebită depistării stării de sensibilizare. Din păcate încă nu dispunem de o metodă simplă, rapidă, ușor aplicabilă în practică și totodată suficient de sensibilă pentru depistarea stării de sensibilizare. Pe lângă testele cutanate, testul de degranulare bazofilă, modificat de *Shelley* și *Juhlin*, pare a fi aplicabil ca metodă de rutină în practică (17). Celelalte teste: proba trombocitopenică (*Stork-Hoigné*), histaminopexică (5), de transformare blastică a limfocitelor (TTL), reacțiile serologice pentru punerea în evidență a hemaglutininei — metodă valoroasă în depistarea unui medicament alergizant (3, 13) — a precipitinei și a hemolizinei, imunelectroforeza, fiind laborioase, nu sînt aplicabile în practică. Din această cauză sîntem puși în situația de a ne mulțumi cu testele cutanate — în special cu testul de scarificare — efectuat cu penicilină cristalizată (8, 12, 17). Sensibilitatea acestuia fluctuează în jur de 50% la *Rajka* și colab. (17), 47% la *Huriez* (5), 70% la *Pedersen-Bjergaard* (15), 25% la *Burchardt* (2), 20—30% la *Conu* (4) etc. Citirea rezultatului se face în timp de 15—30 de minute, luînd în considerare reacția precoce. Dacă proba de sacrificare este pozitivă, testul i.c. nu se efectuează, deoarece prezintă pericol de șoc.

Testul Penicilloyl-polylysin, dă rezultate pozitive într-o proporție de 80—90% a cazurilor de alergii la penicilină (4, 17).

Relevăm că în unele cazuri la indivizi purtători de micoză cutanată în urma testării cu penicilină am observat apariția reacțiilor de focar, manifestate prin exacerbaria procesului micotic. Această observație pledează pentru rolul proceselor micotice cutanate în producerea alergiei la penicilină.

Avînd în vedere rolul factorilor de teren în procesul de sensibilizare, trebuie să acordăm o atenție sporită administrării penicilinei la persoanele cu predispoziție la alergii, cît și subiecților atopici și purtători de micoze cutanate mai grave (8, 17).

Apariția alergiei la penicilină la un sifilitic ridică probleme de terapeutică și anume înlocuirea acestui medicament antiluetic deosebit de eficient, cu un preparat la fel de bun și lipsit de proprietăți sensibilizante, cum ar fi preparatul sintetic phenethicilina (21).

Sosit la redacție: 22 iunie 1972.

Bibliografie

1. BALȘ M. G.: Antibioticele, Ed. Med., București, 1964, 177; 2. BURCHARDT W.: Dermatologica (1962), 125, 305; 3. CĂPUȘAN I., LAZĂR VOICHIȚA, POP CORNELIA: Derm. Ven. (1971), 15, 3, 195; 4. CONU A.: Derm. Ven. (1970), 15, 1, 65; 5. HURIEZ CL. și colab.: Rev. franc. d'allergie (1961), 1, 259; 6. IDSÖE O., GUTHE T., WILLCOX R.: Acta dermat. ven. Proc. 11-th. Internat. Congr. Derm. (1957), vol. III, 1962; 7. IONESCU E., BOGDAN C. A.: Derm. Ven. (1966), 2, 144; 8. KOROSSY S., VINCZE ERZSÉBET: Dermato-venerologia haladása (1963), 10, 61; 10. LONGHIN S.: Derm. Ven. (1963), 4, 289; 11. MESROBEANU I., BERCEANU S.: Imunologie și imunopatologie, Ed. Med., București, 1968, 393; 12. MUREȘAN D., TĂNĂSCU A.: Derm. Ven. (1964), 6, 481; 13. PANAITESCU E. A.: Accidente medicamentoase, Ed. Med., București, 1969, 18; 14. PASTINSZKY I., RÁCZ I.: Bélbetegségek bőrtünetei, Medicina Kiadó, Budapest, 1959, 504; 15. PEDERSEN-BJERGAARD I.: Acta allerg. (1961), 16, 209; 16. POPESCU A.: Derm. Ven. (1968), 2, 145; 17. RAJKA Ö., FEHER E., TÖRÖK HEDVIG: Dermato-venerologia haladása (1963), 10, 45; 18. TIRLEA P., ANGHELESCU M.: Derm. Ven. (1961), 3, 237; 19. CONN H., CONN R.: Current Diagnosis, II, Saunders Company; Philadelphia, 1969, Drugreactions; 20. WILLCOX R. R.: Brit. J. of Venereal Dis. (1962), 3, 109; 21. WILLCOX R. R.: Brit. J. of Venereal Dis. (1964), 3, 200.

Clinica de otorinolaringologie din Tirgu Mures
(cond. conf. dr. V. Pop, doctor în medicină)

ASPECTE TERAPEUTICE ÎN CANCERUL LARINGIAN

II. Bazele teoretice și practice ale terapiei laringelui canceros

dr. V. Pop

După cum am arătat într-un articol precedent*, actualmente dispunem de două metode terapeutice active în combaterea cancerului: chirurgia și iradierea. Aceste metode, au înregistrat în ultimul sfert de veac o continuă ameliorare a rezultatelor terapeutice. Această ameliorare a fost posibilă grație perfecționării continue a procedeelor tehnicii chirurgicale, de iradiere, a metodelor de anestezie și reanimare, precum și antibioterapiei (prin care se înlătură complicațiile infecțioase grave, ce pot surveni după intervențiile chirurgicale și chiar și după iradiere).

Cu toate progresele înregistrate în ultimul timp în domeniul chimioterapiei antimitotice, cu tot arsenalul vast al substanțelor citostatice, încă nu putem vorbi — cel puțin deocamdată — decît despre ameliorări tem-

* Rev. Med. (1972), 18, 1, 59

porare, nu de vindecări de durată, în terapia cancerului. Cît despre imunoterapie, aceasta este metoda de care se leagă multe speranțe de viitor în combaterea cancerului.

În terapia oncologică, chirurgia și iradierea pot fi utilizate izolat sau în asocieri.

Experiența a arătat că în cancerul de laringe cele două metode fiind considerate izolat, avantajele chirurgiei sînt net superioare celor ale iradierii. Asociate într-un anumit mod, ele pot oferi bolnavului un surplus de securitate. Acestei opinii pare să i se ralieze cea mai mare parte a specialiștilor de prestigiu, cu o bogată experiență în domeniul patologiei oncologice din sfera ORL.

Cum utilizăm aceste două metode? În ce mod trebuie efectuată asocierea lor? Este greu de dat un răspuns acestor întrebări, atîta vreme cît și una și cealaltă prezintă atît avantaje cît și inconveniente, fără însă ca avantajele uneia să se sumeze cu avantajele celeilalte și fără ca astfel să-și acopere reciproc dezavantajele. Pe parcursul ultimelor 2—3 decenii au fost date diverse scheme de tratament, unele preconizînd iradierea, altele acordînd prioritate chirurgiei și numai în cazul eșuării acesteia recurgînd la aplicarea celeilalte metode.

Actualmente pare să existe o tendință de unificare a opiniilor, cu o oarecare elasticitate în modul de apreciere a indicațiilor privind asocierea celor două metode.

Așa bunăoară, în Anglia, *Ledermann* practică iradierea în toate cazurile de cancer laringian, ținînd bolnavul sub o supraveghere permanentă. În cazurile de eșec recurge la exereza totală a laringelui. Aceeași metodă a fost utilizată în Franța, într-o vreme, de către *Aubry* și *Baclesse*, însă actualmente, datorită perfecționării metodelor chirurgicale și a unei mai bune depistări precoce, se acordă prioritate chirurgiei, iradierea ca metodă asociată fiind utilizată în marea majoritate a cazurilor după intervenție (*Leroux-Robert, Calvet, Piquet, Mounier-Kuhn* etc.)

Această atitudine domină cea mai mare parte a scolilor ORL din Europa și chiar din America de Nord și din America Latină.

În țara noastră, majoritatea chirurgilor ORL oncologi, par să fi adoptat aceeași metodă.

Iradierea în „sandwich“ a tumorilor laringiene este preferată de unii, condamnată de alții. În orice caz este cu totul greșită părerea, care mai persistă pe alocuri, că acest mod de iradiere ar putea modifica indicația chirurgicală inițială. O tumoră pretabilă pentru o laringectomie totală nu poate fi convertită, în cursul unui tratament prin iradiere, într-o tumoră operabilă prin chirurgie conservatoare. Indicația operatorie rămîne aceeași, indiferent de doza radiantă administrată pre-operator.

Dacă prin iradiere se obțin rezultate evidente după administrarea a jumătate din doza tumorală, se poate continua tratamentul cu administrarea celeilalte jumătăți de doză, în speranța obținerii unei sterilități totale a laringelui și cu posibilitatea practicării chirurgiei în caz de eșec, dar fără modificarea primei indicații operatorii. Dacă pînă la jumătatea dozei nu se obține un rezultat satisfăcător, se va trece la tratamentul chirurgical, indicația inițială rămînînd aceeași.

Considerăm că, pentru tumorile justițiabile de la început pentru o chirurgie conservatoare este preferabilă intervenția, adaptată de la caz la caz, cu sau fără extirparea concomitentă a lanțurilor ganglionare satelite, fără iradierea prealabilă, însă cu iradierea postoperatorie în cazul formelor limfofile (localizările supraglotice și subglotice).

Chirurgia după iradierea totală se efectuează numai în cazurile unde nu există o altă alternativă.

Din statisticele unor specialiști de mare prestigiu rezultă că, abordarea chirurgicală a regiunii cervicale după aplicarea unei doze totale de radiații — în scopul îndepărtării unui laringe canceros — se soldează cu multe complicații, între care cele mai redutabile sînt suprainfecțiile postoperatorii, eliminarea de sfaceluri mari și hemoragiile grave. În urma sfacelurilor rezultă fistule faringiene largi, extrem de greu de stăpînit, unele putînd să dureze luni, chiar ani, după care refacerea peretelui faringocervical este de lungă durată. Sfacelurile se pot întinde pînă la pereții vaselor mari, dînd loc la rupturi carotidiene, cu consecințe fatale fulgerătoare (*Cachin*). Alte ori aceste efecte pot surveni tardiv, la cîteva luni sau chiar 1—2 ani după intervenția soldată aparent cu o vindecare satisfăcătoare. Asemenea cazuri am observat și noi.

Fistulele apar de obicei ca efecte ale supradozării, dar ele se pot instala și după respectarea riguroasă a dozelor. Vindecările per primam ale plăgilor de laringectomie după iradierea totală sînt excepții.

După iradiere poate apărea un edem difuz al coroanei laringiene care îngreunează în caz de intervenție și mai mult delimitarea tumorii. Este foarte dificil de apreciat în ce măsură edemul este datorat tumorii sau a survenit ca o reacție datorită iradierii. Nu trebuie uitat că laringele este un organ cavitătar, în mod normal septic, că un neoplasm se infectează, că iradierea favorizează exacerbarea florei microbiene, dînd loc adesea la complicații supurative locale redutabile: pericondrite, condrite, abcese intratumorale. Toate acestea influențează negativ iradierea, iar dacă pe un asemenea teren mai este necesară o intervenție, se înțelege că aceasta este pasibilă de alte complicații ulterioare.

Este un fapt constatat că singurele forme clinice tumorale influențate favorabil de iradiere sînt formele exofitice, vegetante, conopidiforme. Formele ulcerative și mai ales infiltrative sînt în mod obișnuit radiorezistente. Dar rareori se întîlnesc forme vegetante pure. Acestea se infectează, se ulcerează, transformînd o formă vegetală pură în formă ulcero-vegetantă, sau infiltro-vegetantă, împiedicînd penetrația razelor și favorizînd în șau mai mare măsură dezvoltarea proceselor inflamatorii prin diminuarea rezistenței țesuturilor sănătoase de vecinătate.

Faptul că, pe parcursul iradierii se pot produce exacerbări, manifestate prin creșteri rapide ale tumorii, se datorește probabil atingerii țesuturilor normale supuse dozelor radiante puternice.

Din aceste motive noi preferăm iradierea totdeauna după intervenție, niciodată înainte.

Nu indicăm iradierea în scop curativ de cît bolnavilor care au refuzat categoric intervenția. Nu practicăm iradierea în „sandwich“, deoarece marea majoritate a bolnavilor, dacă simt o ameliorare după aplicarea unei doze de radiații, refuză intervenția. De obicei părăsesc spitalul cu promisiunea de a se reîntoarce pentru intervenție, dar nu mai revin decît cu mare întîrziere, cînd fie că nu se mai poate practica decît o laringectomie totală, fie că realmente nu se mai poate face nimic.

Numai în împrejurări deosebite indicăm iradierea în scop curativ. Este vorba de localizarea cancerului sub formă de burjeon, la nivelul treimii anterioare a coardei vocale, unde chirurgical se indică o cordectomie.

Indicația pentru iradiere o facem ținând seama de starea generală a bolnavului, de starea lui socială (profesionist vocal, profesor, avocat etc.). În celelalte cazuri preferăm intervenția, care este urmată de o vindecare rapidă (cîteva zile), și numai de o ușoară alterare a funcției fonatorii. Este verificat că în această localizare rezultatele chirurgiei se suprapun în timp cu cele ale iradierii, cînd este vorba însă de leziuni ulcerative, sau infiltrative, intervenția este de preferat iradierii. De asemenea, în focarele burjonante unde după aplicarea jumătății dozei tumorale radiante nu s-au obținut rezultate vizibile, concretizate prin dispariția totală a tumorii, este mai bine să nu se continue iradierea și să se intervină chirurgical.

Indicațiile diverselor metode operatorii, în funcție de localizarea leziunilor și de extinderea acestora, se bazează pe principii bine studiate, bine codificate.

Intervenția vizează în primul rînd extirparea totală a tumorii, împreună cu țesutul sănătos peritumoral suficient de mare în toate planurile. Tumoarea nu trebuie să fie atinsă cu degetele și instrumentele cu care se lucrează în țesutul sănătos, pentru a evita însămințările intraoperatorii.

Extirparea unei tumori laringiene poate fi efectuată în funcție de localizare și de extindere, împreună cu o porțiune din laringe și cu păstrarea unei alte porțiuni sănătoase care să asigure bolnavului o funcționalitate totală sau parțială a organului (laringectomie parțială); sau extirparea tumorii se efectuează împreună cu întregul organ (laringectomie totală); sau, în fine, extirpînd anumite porțiuni din faringe, atît în cazul laringectomiilor parțiale cît și în cazul celor totale.

Chirurgia parțială-funcțională a laringelui canceros este posibilă deoarece s-a observat că o formațiune tumorală malignă localizată la nivelul unui etaj oarecare al laringelui rămîne multă vreme cantonată, respectiv limitată, ca și cum în calea expansiunii ei ar exista unele obstacole, unele bariere (*Baclesse, Leroux-Robert*). O tumoare laringiană cu punct de plecare de la nivelul unei coarde vocale rămîne timp îndelungat cantonată la etajul glotic. Ea se dezvoltă în volum de-a lungul coardei vocale respective, fără să cuprindă în expansiune celelalte etaje ale laringelui. Mai mult chiar, tumoarea unei coarde vocale rămîne localizată, mult timp, la coarda vocală respectivă. Depășirea comisurii anterioare spre coarda vocală opusă, intervine într-o fază tardivă a evoluției tumorale. Aritenoidul rămîne de asemenea indemn o lungă perioadă de timp. Extinderea tumorii spre coarda opusă, spre aritenoid, spre etajele supra- și subglotice se produce într-o fază tardivă a evoluției tumorale. Au fost observate tumori glotice voluminoase, ocupînd aproape în totalitate spațiul glotic, fără ca acestea să depășească etajul laringian respectiv.

Tumorile supraglotice au un comportament similar, dar diferențiat pentru diversele segmente ale acestui etaj. Tumorile situate în porțiunea liberă a epiglotei, pe fața posterioară sau anterioară a acesteia, se extind mai mult în sens latero-lateral (cele de pe marginea liberă și de pe fața posterioară), invadează valeculele și baza limbii (cele cu punct de plecare de pe fața anterioară), dar lasă multă vreme liber segmentul mijlociu și inferior al vestibulului (fața laringiană a epiglotei în porțiunea ei fixă și benzile ventriculare). Aceste tumori tind să se oprească în expansiunea lor la nivelul unui plan orizontal ce trece prin osul hioid și la nivelul ligamentului hioepiglotic, expansiunea lor efectunîndu-se în toate direcțiile deasupra acestui plan. Tot aci sînt încadrate tumorile valeculilor.

Aceeași comportare o au tumorile cu punct de plecare de pe benzile ventriculare sau de pe fața laringiană a epiglotei în porțiunea ei fixă. Acestea se dezvoltă în două planuri, unul cel menționat mai sus — corespunzător hioidului și membranei hio-epiglotice, planul superior — celălalt, planul inferior, tot un plan orizontal.

fiind format de fața superioară a coardelor vocale continuată cu planșeul ventriculului lui Morgagni, în partea anterioară și mijlocie, iar în partea posterioară lăsând neatinși cei doi aritenoiți, însă invadând rapid loja preepiglotică.

De obicei cancerelor supraglotice iau naștere pe fața laringiană a epiglotei (în porțiunea fixă), întinzându-se apoi în formă de potcoavă spre cele două benzi ventriculare, mai mult într-o parte; rareori au punctul de plecare pe una din benzile ventriculare, având aceeași evoluție. Aceste cancere perforază destul de rapid cartilajul epiglotei și invadează loja tirohioepiglotică.

Aceste observații clinice au dus la concluzia că, expansiunea tumorilor maligne laringiene se produce între limitele planurilor de sutură ale diverselor elemente embrionare de origine diferită, care alcătuiesc laringele.

Etajul supraglotic formează o veritabilă unitate pe plan anatomic și pe plan chirurgical, existind o separare netă între acest etaj și etajul glotic subiacent, această separare fiind situată la nivelul fundului de sac al ventriculului lui Morgagni (*Rebattu, Charachon*).

Anatomo-chirurgical etajul laringian glotic, sub aspect oncologic nu poate fi separat de loja preepiglotică (tirohioepiglotică); aceasta fiind frecvent invadată în cancerelor supraglotice care străbat cartilajul epiglotic sau pătrund la acest nivel prin punctele laterale slabe ale lui Truffert și Viéla. De aceea chirurgia oncologică a etajului supraglotic trebuie să se adreseze simultan și lojei preepigloteice.

După *Petrantoni și Bocca*, din punct de vedere carcinologic, pe plan anatomic, vestibulul laringian nu cuprinde porțiunea liberă a epiglotei. În sfârșit, după aceiași autori trebuie eliminată opoziția dintre fața laringiană și fața linguală a epiglotei. Elementele de opoziție privind epiglota constau între cele două porțiuni ale acesteia: porțiunea liberă și porțiunea fixă, limita de separare între acestea fiind constituită din membrana sau ligamentul hioepiglotic (*Rebattu și Charachon*).

Anatomo-chirurgical planurile în care se efectuează intervențiile parțiale, respectă planurile de dezvoltare ale tumorilor. Astfel, tumorile limitate la etajul glotic se extirpă în plan vertical, cele situate în etajul supraglotic în plan orizontal (*Leroux-Robert*).

Aceasta este o clasificare destul de schematică, însă ea corespunde unei realități oncologice anatomo-chirurgicale. Toate intervențiile de ordin oncologic efectuate pe laringe, fie parțiale, fie totale, trebuie să vizeze extirparea totală a tumorii, asigurându-se o suficientă limită de securitate, în scopul evitării recidivelor locale. Nu se poate porni de la principiul că în cazul eșuării unei intervenții parțiale soldată cu o recidivă locală se va putea efectua o totalizare ulterioară. Foarte rar recidivele survenite după intervenții parțiale mai pot fi totalizate cu succes; fie că bolnavii nu mai acceptă o a doua intervenție, fie că vin prea târziu când recidiva locală se extinde la porțiuni învecinate ale faringelui, fie în sfârșit, că o dată cu recidiva se produc invazii ganglionare satelite mult mai greu de stăpinit sau care nu se mai pot stăpîni din punct de vedere terapeutic.

În principiu, fie că este vorba de o chirurgie în plan vertical sau în plan orizontal, aceasta trebuie să asigure statica laringelui restant, capabilă să confere o funcționalitate totală sau cel puțin parțială a organului. Aceasta se realizează prin conservarea integrală sau cel puțin parțială a cartilajului cricoid și a aritenozilor (tehnice chirurgicale actuale permit îndepărtarea unui aritenoid cu o bună funcționalitate laringiană), cu conservarea ligamentelor coarnelor tiroidului, sau în lipsa acestora, cu con-

servarea musculaturii prelaringiene sau, în sfârșit, în lipsa și a acestora prin fixarea laringelui restant la osul hioid sau la baza limbii.

Laringectomiile parțiale în plan vertical sînt: laringectomia fronto-laterală, laringectomia frontală anterioară și hemilaringectomia. Cordectomia realizată prin tirotomie sau laringofisură constituie un tip de intervenție aparte.

Laringectomia parțială realizată în plan orizontal este laringectomia orizontală supraglotică descrisă de *Alonso* și perfecționată de alți autori (*Leroux-Robert*, *Portmann* și alții). Tot aici sînt încadrate: epiglotectomia (*Leroux-Robert*), tirohioepiglotectomia (*Huet*) și hiosubglosoepiglotectomia (*Mounier-Kühn*). Cele trei tipuri de intervenție din urmă, nu realizează în fond laringectomia propriu-zisă, ci epiglotofaringectomia. Noi am descris un tip de laringectomie parțială (aritenoidectomia) cu indicații foarte restrînse — în leziunile foarte incipiente localizate la unul din aritenoi.

În cadrul acestor tipuri de intervenții parțiale au fost descrise multe alte variante bazate pe aceleași principii, dar cu lărgirea exerezei în funcție de extinderea tumorală — însă toate tinzînd să realizeze aceleași obiective — evitarea mutilării bolnavului și în consecință conservarea funcțiilor laringiene. Nu insistăm asupra indicațiilor fiecărui tip de intervenție, acestea fiind larg dezbătute în literatura de specialitate și în bună parte reieșind din principiile care stau la baza chirurgiei laringiene funcționale, care reprezintă un salt uriaș în chirurgia oncologică a laringelui.

Departate de noi ideea de a considera că am epuizat întreaga gamă de aspecte legate de problema vastă a clinicii și terapeuticii privitoare la cancerul de laringe.

Pentru a obține rezultate în timp, în terapia laringelui canceros este absolut necesar de a privi cancerul de laringe nu numai ca o maladie locală; dacă ar fi așa, cu o terapeutică locală prin iradiere, prin chirurgie sau prin asocierea acestor două metode s-ar putea obține rezultate satisfăcătoare cel puțin de lungă durată, dacă nu definitive, într-un procentaj foarte ridicat de îmbolnăviri. Dificultățile apar însă în momentul cînd localizările canceroase trebuie încadrate în formele loco-regionale, leziunile cuprinzînd „d'embrée“ de la început sau în perspectivă, cu un înalt grad de expansiune. nu numai organul lezat ci întreaga rețea limfatică regională satelită. În asemenea cazuri, datorită actualelor tehnici terapeutice aplicate la timp și judicios, sînt posibile recuperări de lungă durată, chiar definitive într-un important procentaj al cazurilor. Și mai gravă perspectivă — în marea majoritate a cazurilor — oferă formele difuze de cancer, unde în stadiul actual al cunoștințelor, posibilitățile terapeutice sînt total sau aproape total lipsite de eficiență.

Datorită considerentelor de ordin clinic și progreselor continue realizate pe plan terapeutic, numărul vindecărilor de durată în cancerul de laringe a marcat în ultimii ani o continuă creștere. Această stare de lucruri ar putea fi și mai mult ameliorată printr-o depistare cît mai precoce, printr-o muncă susținută de educație sanitară a maselor. printr-o mai atentă examinare a laringelui fiecărui bolnav.

Rămînem datori cu o completare a acestor considerații de ordin teoretic și practic cu privire la invazia ganglionară a tumorilor canceroase laringiene, pe care ne propunem s-o facem într-un viitor apropiat.

De la început am crezut că este oportun de a face o expunere a bazelor teoretice și practice legate de clinica terapiei cancerului de laringe, maladie cu un indice de frecvență în continuă creștere, pentru a da posibilitate specialistului otorinolaringolog să înțeleagă mai bine optica actuală a acestei probleme. În calitate de clinician și pentru motivele expuse pe parcurs, am insistat asupra aspectului chirurgical al terapiei laringelui canceros. Această chirurgie nu poate fi practică oriunde, oricând și oricum. Numai respectând cu rigurozitate principiile de bază ale acestei chirurgii, și prin aceasta respectând în primul rând bolnavul ca entitate socială, sîntem obligați să acoperim fiecare gest al nostru, de o cunoaștere cât mai exactă a problemei, de angajamentul nostru total, de răspunderea noastră totală.

Sosit la redacție: 29 iunie 1972.



Catedra de istoria medicinei (cond.: prof. dr. I. Spielmann, doctor-docent, profesor emerit) a I.M.F. Tirgu-Mureş

CONTRIBUȚII LA ISTORICUL FARMACIILOR DIN TIRGU-MUREŞ

Nota II. Lupta pentru înființarea celei de a doua farmacii din Tirgu-Mureş

dr. I. Spielmann, Carola Lázár Szini, dr. I. Orbán

Într-o lucrare anterioară (1) am urmărit istoricul farmaciei fondate la Tirgu Mureş de Simon Schwartz, între anii 1632—1760. Cercetările noastre arhivistice au scos la iveală între timp noi date privind perioada analizată.

Cum s-a arătat, Simon Schwartz a deţinut farmacia pînă în anul 1750, cînd a fost preluată de Carol Matskin, iar în 1752 de Ioseph Bayer (Payer). Ultimul cere şi obţine în anul 1752 de la Guberniu o patentă de protecţie. Bayer solicită Guberniului patenta (2), argumentînd în cererea sa că nu s-a mutat „întîmplător” la Tirgu Mureş, ci „la sfatul şi la invitaţia mai multor domni nobili” amenajîndu-şi farmacia în aşa mod ca aceasta „să fie demnă de centrul unei regiuni”.

Patenta protecţională a lui Bayer, pe care am publicat-o în lucrarea noastră anterioară şi ne vom referi la ea şi în prezenta comunicare (3), atrage atenţia Magistratului oraşului ca farmacistul „în interesul obşteii să nu fie conturbat sub nici o formă în munca sa, ci din contră să fie susţinut prin sfaturi şi ajutoare, iar casa lui să fie păstrată în mod statornic liberă de orice impozite”.

În lumina noilor cercetări arhivistice însă, pare cu totul îndoielnic că farmacia lui Bayer a fost într-adevăr atît de bine înzestrată cum afirmă proprietarul ei în memoriul sus-citat.

Printr-o ordonanţă emisă la 26 iunie 1752, Maria Tereza (4) dispune ca toate farmaciile ardelenne să fie anual controlate de medici experţi în probleme de farmacie. Încă la 18 octombrie al aceluiaşi an Mihai Felfalusi, fizic ordinar al Guberniului, elaborează un plan pentru supravegherea tuturor farmaciilor din Transilvania (5). (De propunerile sale detaliate, care stăruie şi asupra necesităţii stabilirii unor taxe farmaceutice oficiale, ne vom ocupa într-o altă lucrare).

Guberniul ardolean, solicitînd părerea autorităţilor aulice cu privire la proiectul lui Felfalusi, raportează la 14 III 1753 că a format 3 echipe de medici, versaşi în probleme farmaceutice, pentru a controla toate farmaciile din oraşele Transilvaniei (6). Vizitarea oficială a farmaciilor din Bistriţa şi Tirgu Mureş le-a revenit medicilor Jacob Schuster şi Johann Schuller, originari din Sibiu. În raportul lor, înaintat la 31 III 1753 (7), se pot citi despre farmacia din Tirgu Mureş următoarele: „Am fi dorit să găsim această farmacie dotată cu medicamente mai multe şi mai bune. De aceea, conform scopului urmărit, am atras atenţia farmacistului să depună toată stăruinţele în vederea îmbunătăţirii şi îmbogăţirii farmaciei sale, nu numai în interesul obşteii, dar şi în interesul său propriu”. Privind farmacia din Bistriţa, în acelaşi raport, vom găsi următoarea caracterizare: „Medicamentele simple şi compuse, privind calitatea şi cantitatea lor, au fost corespunzătoare intereselor populaţiei, localităţii şi altor circumstanţe, fiind într-o cantitate mai mult abundentă decît

neîndestulătoare". Dacă confruntăm această caracterizare cu cea precedentă, judecata reprobativă despre farmacia din Tîrgu Mureș este și mai evidentă. Ambelor farmaciilor li se recomandă ca „Ceea ce nu a existat în oficine — însă aprovizionarea cărora pare necesară, am atras atenția farmaciștilor în mod săruitor să le cumpere cît mai curînd“.

Nu putem trece sub tăcere nici faptul legat de raportul doctorilor *Schuller* și *Schuster*, și anume că, controlul executat în același timp de *M. Felfalusi* și *József Zoltán* (medic oficial al județului Hunedoara și Alba) în farmaciile din Sibiu (8), respectiv cel al medicilor *Andreas Soterius* și *Jacob Shun* (9) în farmaciile din regiunea Brașovului și a Mediașului este incomparabil mai analitic, mai temeinic în ce privește înzestrarea farmaciilor și activitatea proprietarilor lor, astfel încît autorii raportului — cu judecări atît de categoric negative despre farmacia din Tîrgu Mureș — nu pot fi nici ei scutiți de calificativul de superficialitate.



Am arătat în lucrarea noastră precedentă că în istoria farmaciilor din Tîrgu Mureș anul 1960 aduce o nouă cotitură. *János Maucksch*^{*}, tînar farmacist venit din Cluj, ridică pretenția de a înființa o a doua farmacie în oraș.

Datele noastre arhivistice cu privire la viața și activitatea lui *I. Maucksch*, sînt pînă în prezent foarte sărăcioase. Probabil și-a făcut ucenicia într-una din farmaciile clujene (în cea a lui *Tobiás Maucksch*, ruda sa?) și anterior apariției sale la Tîrgu-Mureș, a făcut încercări — nereușite de altfel — de a înființa o nouă farmacie la Cluj (10).

Proprietarul farmaciei din Tîrgu Mureș, *Dominic Schennegg* — cum s-a arătat în lucrarea noastră anterioară — a avut și pînă atunci dese conflicte cu autoritățile orașene. Acestea, neluînd în considerare patenta sa protecțională, nu i-au asigurat scutirea de impozite, scoțîndu-l de mai multe ori cu forță publică din cvartirul său. În apărarea drepturilor sale — periclitate de *Maucksch* — *Schennegg* și de această dată se adresează Guberniului ardelean. În memoriul său (11) arată că, deschiderea unei a doua farmacii la Tîrgu Mureș ar fi contra legii, iar pentru doi farmaciști nu ar exista posibilități de trai în oraș.

„La Tîrgu Mureș — scrie el în memoriu — de la început a existat doar o singură farmacie“, pe care „jure hereditario“ l-a deținut el pe baza patentei protecționale a Guberniului. Se încalcă deci privilegiile sale asigurate prin patentă dacă „Calfa de farmacist, căruia Excelențele și Măriile Voastre nu i-ați acordat dreptul să deschidă o nouă farmacie la Cluj, pentru a nu contraveni privilegiilor farmacistului de acolo“ va deschide la Tîrgu Mureș o nouă farmacie. *Schennegg* cere Guberniului să-i ordone lui *I. Maucksch* „Calfei de farmacist, aproape copilăndru, cu pretenția de a deschide o nouă farmacie aici, să-și sisteze încercările sale în acest sens“. Referindu-se la drepturile sale asigurate prin patentă, *Schennegg* afirmă totodată „Beneficiul este mic și pentru un farmacist, iar pentru doi ar fi mai nimic... în acest mod farmacia din Tîrgu Mureș ar ajunge la ruinare completă“.

Pe teritoriul imperiului austriac au existat neîndoiește patente protecționale, asigurînd drept de exclusivitate pentru proprietarii lor pe teritoriul unui oraș, dar că patenta farmaciei din Tîrgu Mureș ar fi asigurat astfel de drepturi nu reiese din textul ei, citat în lucrarea noastră anterioară.

Guberniul transmite memoriul lui *Schennegg* Magistratului orașului, cu mențiunea să cerceteze justificarea ei și în același timp să se pronunțe în legă-

^{*}) Transcrierea numelui farmacistului apare în mod diferit atît la contemporani, cît și la istoricii farmaciei. Noi — abstracție făcînd de citatele din actele oficiale — îl scriem *Maucksch*, cum se iscălește singur.

tură cu problema dacă există posibilitatea pentru funcționarea a două farmacii la Tîrgu Mureș (12). Răspunsul Magistratului pînă în prezent nu l-am putut găsi. Fapt este că, chiar în luna decembrie 1760, I. *Maucksch* obține dreptul de a deschide o nouă farmacie la Tîrgu Mureș (13), problemă dezbătută de Magistratul orașului la 7 I 1761, „Fiind recomandat de Curtea de apel și de mulți alții“, cum reiese din textul documentului. Așadar, în problema înființării celei de a doua farmacii la Tîrgu Mureș pare că atitudinea Magistratului orașului a fost rezervată. Actul de donație a lui *Maucksch* pentru a deschide o nouă farmacie, a fost considerat în mod eronat de către Iuliu Orient (14) primul document în legătură cu farmaciile din Tîrgu Mureș. Iată textul integral al acestui document păstrat în Arhivele orașului Tîrgu Mureș.

„Sacrae Caesareo Regiae et Apostolicae, Majestatis, Archi-Ducis Austriae Principis, Transilvaniae et Sicularum Comitum Dominae Nostrae Clementissimae Nomine.

Prudentes ac Circumspecti Nobis Benevoli, Salutem et Gratiae Caesareo Regiae Incrementum!

Farmacista cu numele de János *Maucksch* a fost recomandat de Curtea de Apel și de mulți alții Guvernului în ce privește cunoștințele sale în profesie și necesitatea activității sale în orașul Domniilor Voastre. De aceea îi permitem în interesul obștei „publica autoritate“ să deschidă o farmacie pe sepele sale proprii și să locuiască în orașul Dvs. Prin prezentul act Vă ordonăm să considerați drept o datorie, admiterea și menținerea numitului farmacist János *Maucksch* în exercițiul funcțiunii sale. Sic facturis Altfata Sua Majestas Sacratissima benigne propensa manet. Ex Regio Principatus Transsilvaniae Gubernio, Cibinii Die 29-a Decembris Anni 1760.

L. Comes Kemény Gubernator m. p.

Th. Monos secretarius m. p.

Așadar prin actul donațional I. *Maucksch* obține dreptul la deschiderea unei noi farmacii la Tîrgu Mureș, cetățenia orașului, Guvernul îl recomandă în protecția Magistratului, nu beneficiază însă de scutire de impozite.

Nu putem urmări întru totul mersul ulterior al evenimentelor din lipsă de documente. Într-un memoriu al lui D. *Schennegg* adresat Guvernului în anul 1763 — deci cu trei ani mai tîrziu — găsim totuși unele puncte de reper cu privire la cele întîmplate (15). Astfel reiese că I. *Maucksch* nu și-a putut deschide imediat farmacia la Tîrgu Mureș, lui *Schennegg* reușindu-i să-și mențină încă doi ani situația privilegiată de farmacie unică. În memoriul lui *Schennegg* se pot citi între altele următoarele pasaje: „Un anume tînăr care a venit aici ca începător de la Cluj, a fost admis în oraș deși în virtutea hotărîrii înaltului Guvernului regal și pe baza contractului meu de cumpărare-vînzare nimănui nu i-ar fi fost permis să fondeze o nouă farmacie în oraș spre dauna cumpărătorului“.

În luna noiembrie 1762 — după cum rezultă din aceeași memoriu — *Maucksch* a pornit la un nou atac pentru a valida patentă obținută. Intrînd în alianță cu proprietarul cvartirului lui *Schennegg*, Nicolae *Veres* — persoană versată în probleme juridice (16) — cei doi caută să pună mina pe localul și inventarul farmaciei, îndepărtîndu-l pe farmacistul *Schennegg* din oficiu. Această luptă nu aduce însă succes deplin nici uneia din părțile „combatante“. *Schennegg* reușește să rămînă stăpîn pe localul farmaciei, însă perechea *Maucksch-Veres* pleacă de pe terenul în-căierării cu o pradă bogată, luînd cu ei pîua farmaceutică de 90 de funți, vesela farmaceutică împreună cu medicamentele din ele, toate proprietatea lui *Schennegg*.

În „situația sa strimtorată“ *Schennegg* cere din nou ajutorul Guvernului. Reținerindu-se la protecționala sa, solicită „să i se ordone Magistratului orașului ca el și farmacia sa atît de necesare și utile obștei să fie menținute în oraș“, autoritățile orașului „să-l ajute și nu să-l persecute“ ca „să poată trăi în liniște în locuința și officina sa“. El cere totodată să nu i se permită lui *Maucksch* fondarea unei a doua farmacii, nelegală și contrară privilegiilor sale asigurate prin „contractul de cumpărare“. Două farmacii — pretinde el — nici așa nu pot subsista la Tîrgu Mureș.

Schennegg însă nu se dă în lături nici în fața unor tirgueli, ținând seama de faptul că *Maucksch* are protectori puternici în oraș. „Dar dacă totuși prin ajutor particular — scrie el — (*Maucksch*) ar obține dreptul de a se stabili la Tirgu Mureș, deoa-rece un asemenea drept mi-a fost acordat numai mie, cumpărându-l cu bani peșini, să-l cumpere și el în același mod și să mă despăgubească“. În legătură cu *Veres*, proprietarul casei, care a sustras din farmacie medicamentele sale și a început să le comercializeze, solicitantul cere o despăgubire completă: să-i restituie *Veres* vesela farmaceutică sechestrată și să-i plătească valoarea integrală a medicamentelor sus-trase. *Schennegg* protestează totodată contra faptului că „infractorul“ a început „să taxeze medicamentele mele după bunul său plac“.

Guberniul dă un răspuns de compromis (17): recunoaște pe de o parte justificarea cererii lui *Schennegg* privind abuzurile comise contra lui și ordonă Magistratului să ancheteze cazul *Veres*, iar dacă cererea farmacistului se do-vedește a fi întemeiată el să fie despăgubit în mod legal și echitabil. Ordonă în același timp ca *Schennegg* să fie scutit de dările publice. Pe de altă parte, Guberniul sprijină cererea lui *Maucksch* de a înființa o a doua farmacie la Tirgu Mureș, argumentînd: „dacă pe de o parte existența prea multor farma-cii într-un oraș este dăunătoare binelui public, pe de altă parte concurența dintre două farmacii neîndoielnic promovează interesele (obștei), deci farma-cistul venit la Tirgu Mureș nu poate fi oprit să se stabilească în oraș și să în-ființeze o nouă farmacie, nici nu poate fi obligat să accepte condițiile puse de solicitant“.

Din cele de mai sus reiese că dacă în anii 1760—62 părerea Guberniului în interpretarea privilegiilor asigurate prin patentă lui *Schennegg* oscila, în anul 1763 ia poziție hotărîită pentru înființarea unei a doua farmacii la Tirgu Mureș. În lumina datelor de mai sus, trebuie să considerăm anul 1762—63 ca data reală de înființare a farmaciei lui János *Maucksch* la Tirgu Mureș. (Am arătat că din memoriul lui *Schennegg* reiese că I. *Maucksch* apare din nou la Tirgu Mureș în noiembrie 1762, cînd se aliază cu Nicolae *Veres*).

Lui *Schennegg* i se fac noi și noi nedreptăți, fapt care îl demoralizează și mai mult. Un act Gubernial datat din februarie 1764 (18) dă dispoziții stricte Magistratului ca „*Schennegg* să nu fie conturbat în profesarea meseriei sale“, casa în care locuiește și funcționează farmacia sa să fie scutită de dări și în viitor să nu mai fie scos din cvartirul său fără înștiințarea prealabilă a Gu-berniului. Ultima remarcă — așa cum reiese din documentul gubernial — este în legătură cu faptul că și în anul 1764 *Schennegg* este scos cu forța din ulti-ma sa locuință, deși printr-o Ordonanță gubernială datată la 1 decembrie 1763 a fost întărit în poziția sa.

Nu putem decît deduce ceea ce s-a întimplat. Probabil proprietarul *Veres*, la incitațiile lui *Maucksch*, beneficiind și de ajutorul tacit al Magistratului orașului l-a scos pe farmacistul *Schennegg* din cvartirul său. La 24 iunie 1765, *Schennegg* depune în fața Magistratului orașului (19), încă o mărturie în cazul fostului farmacist, senator orășenesc Simon *Schwartz*, în calitatea sa de „far-macist și cetățean jurat al orașului Tirgu Mureș“. Aceasta este ultima dată care atestă prezența lui *Schennegg* la Tirgu Mureș.

A murit? S-a mutat din oraș? Nu știm! Un document datînd din luna mai și începutul lunii iunie 1765 pledează mai mult pentru ultima probabilitate. Fiînd din nou obiectul unei injurii, în ciuda faptului că autoritățile doresc să-l repună „în vechile sale drepturi personale și profesionale“, *Schennegg* cere numai restituirea acelor cheltuieli pe care le-a avut cu transformarea casei închiriate provizoriu de la Samuel *Borbély* (20).

I. *Maucksch* rămăsese singur, activează ca unicul farmacist din oraș pînă la moartea sa survenită în anul 1777.



Anii 1762—77, cînd își desfășoară activitatea la Tirgu Mureș, I. *Maucksch*, aduc schimbări considerabile în situația sanitară a Transilvaniei. Absolutismul luminat, habsburgic, promulgă o serie de ordonanțe în scopul îmbunătățirii calificării, activității și numărului personalului sanitar. Cel mai important dintre aceste dispoziții este neindoielnic „Generale Norvativum in re sanitatis” decretat în 1770 (21). În Ardeal, alături de Guberniul din Sibiu, ia ființă o Comisie sanitară centrală (Concessus medicorum) responsabilă față de Guberniu pentru toate problemele sanitare. La nivelul județelor se formează Comisii sanitare locale cu antrenarea fizicilor județeni. Normativul sanitar dispune între altele ca noii farmaciști — după împlinirea anilor de ucenicie și de calfă — sint obligați la un examen. Este decretat controlul periodic al farmaciilor de către medici. Ordonanța gubernială, emisă în 1774, expune pe larg drepturile și datoriile personalului sanitar, dă soluții noi de organizare sanitară (22), stimulează deschiderea de noi farmacii în orașele mai mari, respectiv în județele unde nu există încă farmacii. După datele lui *Orient* (23), dacă în 1750 funcționează în 8 orașe din Ardeal 14 farmacii, pînă în 1777 sint înființate alte 17 farmacii în 15 orașe.

Prin dispoziția alică din 4 ianuarie 1771, Guberniul cere autorităților județene rapoarte sistematice despre numărul, calificarea și remunerarea medicilor, farmaciștilor, bărbierilor, chirurgilor, care activează pe teritoriul lor (24). Ordonanțele guberniale privind reglementarea circulației otrăvurilor — și mai ales a arsenului — cu dispoziția că acestea pot fi vîndute numai de persoane de încredere, ajunge la Tirgu Mureș la 4 iunie 1767 și 24 mai 1771 (25). Încă în toamna anului 1771, prin intermediul Magistratului orașului, Guberniul dispune controlul taxelor farmaceutice, iar la 24 februarie 1772 o Ordonanță alică transmisă de Guberniu aduce la cunoștința Magistratului că pînă ce se va elabora o taxă farmaceutică autohtonă pentru Transilvania, dispozițiile similare emise la Viena în 1765 se vor extinde și asupra farmaciilor din Ardeal. Farmaciștilor li se pretinde să conducă în mod regulat condici (Libelli) despre medicamentele mai importante. Fizicul local e obligat să controleze în mod sistematic farmaciile locale, sub aspectul respectării taxelor și a greutăților farmaceutice (26).

O altă ordonanță din anul 1773 dispune, ca fizicii și farmaciștii locali să consemneze în rapoarte scrise — prin intermediul Magistratului — apele minerale și plantele medicinale de pe teritoriul lor (27). Această dispoziție are o vechime de aproape un deceniu. Guberniul austriac, prin persoana lui Gerhard van *Swieten*, îl însărcinează pe profesorul vienez Johann Nepomuk *Crantz* să cerceteze și să analizeze toate apele minerale ale imperiului austriac. Cu antrenarea elevilor săi și a multor medici din provincie, *Crantz* aduce la îndeplinire această muncă. Rezultatele și le publică pentru prima oară în anul 1773, editează apoi în 1777 monografia „Gesundbrunnen der Oestereichischen Monarchie”, urmată în 1778 de „Synopsis fontium Austriae Provinciarumque subditarum”. În munca de analiză a apelor minerale din Transilvania au participat și medicii ardeleni I. *Mátyus*, S. *Vásárhelyi*, G. *Zágoni*, A. *Chenot*, I. *Hutter*, I. *Seivert*, L. *Wagner* și alții (28). În domeniul formării farmaciștilor apar noi instrucțiuni, forme de trecere de la sistemul breslelor, la învățămîntul universitar. În 1773 se prevede că ocuparea postului de provizor e posibilă numai după depunerea unui examen (29). În Ordonanța din 1774 — amintită anterior (22) — se dispune că farmaciștii care nu se dovedesc destul de versați în botanică și chimie, sint obligați să depună un examen în fața Comisiei medicale centrale sau a fizicului local. Pe viitor poate fi angajat și poate obține drept de deschidere de farmacie numai acel farmacișt care a depus un examen la Universitatea din Viena.

O dispoziție interesantă — din păcate nerealizată — prevedea ca fizicii oficiali să organizeze și să predea un curs de botanică și chimie elementară de un an în orașele Cluj, Sibiu și Brașov, în vederea perfecționării cunoștințelor farmaciștilor în funcțiune (30).



Așadar anii analizați reprezintă o perioadă cu frământări progresiste, timp în care o seamă de medici și farmaciști ardeleni s-au distins prin activitatea lor științifică și organizatorică.

I. *Maucksch* însă nu face parte dintre ei. Este adevărat că, știm foarte puține despre activitatea sa. Există o singură caracterizare oficială a activității sale. În anul 1771 Magistratul orașului (24) raportează despre personalul sanitar din Tirgu Mureș și arată că farmacistul I. *Maucksch* „este om de încredere, își cunoaște bine profesia”. (Cele două acte care atestă calificarea sa, desemnate cu literele H și K în dosar, din păcate lipsesc). Într-un alt conspect al aceluiași raport se afirmă că la Tirgu Mureș „activează un farmacist cu calificarea mediocră” și că afară de el „nu există alt farmacist în scaun”.

O altă caracterizare semioficială poate fi citită în memoriul Comunității Centumvirilor din Tirgu-Mureș, înaintat Guvernului la patru ani după moartea lui *Maucksch* (30). Centumvirii din Tirgu Mureș se plâng contra farmacistului György Tollasi și în legătură cu acesta amintesc cazul soției sale Sofia Honigberger — fosta văduvă a lui I. *Maucksch*, recăsătorită între timp cu noul farmacist. „Cucoana Tollasi are prostul obicei adînc înrădăcinat, de a se certa, de a se bate și de a se răfui cu bărbatul său, exercitîndu-și această indeletnicire de acum și cu primul ei bărbat, care supărat de atîtea necazuri în celdin urmă s-a datat băturii, în așa măsură încît la sfîrșitul vieții sale a fost aproape incapabil să prepare medicamente de bună calitate”. Chiar dacă facem abstracție de la tonul subiectiv, pătimaș, al acestui memoriu, rămîn încă destule fapte și judecăți negative la adresa lui I. *Maucksch*.

Farmacia lui I. *Maucksch* a funcționat din 1771 în „casa Sárosi” de odinioară. Din actele Magistratului orașului (31) reiese: „casa lui Josef Sárosi — situată în str. Sf. Király (astăzi str. Kossuth Lajos) între casa lui György Soós și Ferenc Borbély Soós — „a fost vîndută de proprietarul ei László Moldvai Csatt farmacistului *Maucksch* la data de 18 martie 1769. Chiar în vara celui an, pe baza „juss superioris”, Magistratul orașului „tulbură în posesoriul său” farmacistul. Dar luîndu-se în considerare că pentru exercitarea „profesiei sale utile și a binelui public” farmacistul are nevoie de această casă. Magistratul își schimbă hotărîrea și la 30 ianuarie 1771 predă lui I. *Maucksch* soției sale și „tuturor succesoriilor săi pe ambele linii cu drept definitiv” casa. După protocoalele Magistratului orașului (32) chiar în toamna aceluiași an i se repartizează farmacistului pentru casa sa 4 birne, iar în februarie 1772 se atrage atenția economului orașului „să nu pregete a încasa de la farmacist sumele datorate pentru casa sa orășenească și necesare orașului pentru a-și acoperi diferitele sale cheltuieli”. Din protocoalele Magistratului orașului aflăm de asemenea că, într-o noapte persoane vagabonde au rupt emblema farmaciei lui *Maucksch*.

În luna septembrie 1771 i se aduce la cunoștință de către Magistratul orașului decretul gubernial privind taxele farmaceutice (26). „Farmacistul local după ce a citit dispoziția — raportează Magistratul Guvernului — ne-a prezentat o carte latină și germană în folio, despre care afirmă că reprezintă taxa utilizată și în farmaciile din Sibiu. Ne-a declarat că el nu fixează prețul medicamentelor în mod samavolnic, ci după această taxă. Iar dacă anumite medicamente sînt aici mai scumpe decît prețul desemnat și uzitat în farmaciile din Viena, faptul se datorește speselor de transport, care mărește prețurile medicamentelor în așa măsură, încît îi revin farmacistului pe un preț mai ridicat decît cea desemnată în taxa de mai sus. El nu dorește să ridice prețurile, dar nici nu i se poate pretinde să vîndă medicamentele păgubindu-se pe sine”. Acestor argumente Magistratul orașului îi adaugă mențiunea „În materie de farmacie nefiind versat, nu poate să se exprime în legătură cu problema cum ar putea fi stabilit prețul medicamentelor”. Din textul citat, scris într-un stil incilcit, nu reiese la ce cărți latine și germane s-a referit *Maucksch*. (Taxe? Dispensatorii?) Dar deoarece în continuare el se referă la

prețurile uzitate în farmaciile din Viena, este probabil că e vorbă despre „Dispensatorium pharmaceuticum Austriaco-Viennense”, editat prima dată în 1729 și care apare pînă în anul 1774 — cînd va fi înlocuit cu prima ediție a Farmacopeei austriace provinciale — în șapte ediții.

Prețurile și prescripțiile acestui Dispensatoriu au fost obligatorii în unele teritorii ale imperiului austriac, iar în altele au fost admise drept norme de conduită (33). Presupunerea noastră că *Maucksch* s-a referit la o ediție a Dispensatorului vienez este întărită în mod indirect și, de faptul că în inventarul din anul 1789 al farmaciilor din Tîrgu Mureș (34), apar între cărțile bibliotecii acesteia, două exemplare din „Taxa viennensis” și un exemplar din Dispensatoriu.

Nici identitatea „taxei ce poate fi găsită și la Sibiu” amintită de *Maucksch* nu ne este clară. Nu cunoaștem cel puțin pînă acum nici un document, din care să reiasă că anterior anului 1772 să fi existat o taxă farmaceutică unanim admisă în Transilvania. Cercetările noastre din ultimii ani au arătat într-adevăr că la dispoziția autorităților aulice din Viena, medicul *M. Felfalusi* și farmacistul *M. Achlefeld* (35), medicii *Jacob Hutter* și *Andreas Soterius* (36) și poate și o a treia comisie, au elaborat în 1753 independent unul de altul, trei proiecte pentru catalogul oficial al medicamentelor și pentru taxa locală. Conspectul lor ni s-a păstrat în Arhiva guvernului în mai multe exemplare, dar nu avem date despre faptul că vreunul din aceste taxe să fi devenit oficială.

O dată nouă, necunoscută pînă acum este cea amintită cu privire la dispoziția din februarie 1772 (26), care obligă farmaciștii din Transilvania de a folosi prețurile din taxa vieneză din 1765 — *Nova Taxa Medicamentorum* (37). Este vorba de o taxă elaborată pe baza ediției din 1765 a Dispensatorului vienez. (În schimb cum s-a arătat — după 1774 și la noi au devenit obligatorii prescripțiile Farmacopeei provinciale austriace).

La 18 aprilie 1772 autoritățile locale raportează Guvernului că fizicul orașean *I. Mátyus* și farmacistul *I. Maucksch* au fost citați în fața Magistratului pentru a li se aduce la cunoștință ordonanța de mai sus, atrăgîndu-li-se în mod stăruitor atenția ca să o aplice „în mod legal, fără a păgubi populația nevoiașă” (38).

I. Maucksch nu a participat la acțiunea amintită de înregistrare a apelor minerale și a plantelor de leac în anul 1773. Citat în fața Curții de Apel (în cadrul căreia funcționa Comisia sanitară locală) a afirmat că el însuși se îngrijește de aprovizionarea farmaciei sale cu plante medicinale. Curtea de Apel s-a mulțumit cu semnalarea faptului că nu găsește necesare cercetări în acest sens, deoarece Magistratul orașului a raportat probabil cele aflate de la farmacist direct Guvernului (39). Dar în actele Magistratului orașului nu găsim date privind această problemă.

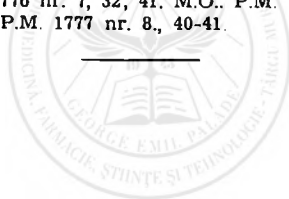
Despre ultimii doi ani a lui *I. Maucksch* avem și mai puțin date. La 19 aprilie 1776 ia parte la consfătuirea unde fizicul județean *I. Mátyus* aduce la cunoștința bărbierilor, chirurgilor și farmaciștilor locali dispoziția gubernială privind prevenirea pruncuciderilor, ca pe viitor medicamentele de uz intern să fie prescrise și deservite numai cu aprobarea sa (40).

Hotărîrea Gubernială citită la ședința Magistratului orașului la 21 aprilie 1777, privind înființarea unei noi catedre de chimie și botanică la Liceul medico-chirurgical din Cluj, și care solicită personalul sanitar să se prezinte pentru aceste posturi, probabil nu-l mai găsește în viață pe *I. Maucksch*. Deoarece la 25 aprilie 1777 „Tabla regală” și mai mulți particulari îl roagă în scris pe *Tobiás Maucksch* „senator clujan și farmacist privilegiat” să deschidă o nouă farmacie la Tîrgu Mureș (42). Magistratul orașului la ședința sa din 9 mai 1777, decide în problema cererii lui *Tobiás Maucksch*, privind „înființarea unei noi farmacii în orașul nostru”, avîndu-se acum în vedere interesele văduvei farmacistului *I. Maucksch* (43).

Sosit la redacție: 25 octombrie 1972.

Bibliografie

1. SPIELMANN I., LAZÁR SZINI CAROLA, ORBAN I.: Contribuții la istoricul farmaciilor din Tirgu Mureș. 1. Prima farmacie din Tirgu Mureș. Rev. Med. (1969), 15. 3, 367-71; 2. Arhiva de stat Budapesta, Gubernium Transsilvanicum in Politicis (în continuare GT) 1752/898; 3. Ibidem și bibliografia nr. 1, 367; 4. Fr. X. LINZBAUER: Codex Sanitario-Medicinalis Hungarica, Tom. II, Budae, 1852, p. 278—279, 5. GT. 1753/261; 6. GT. 1753/260, 261, 262; 7. GT.: 1753/374; 8. GT.: 1753/260; 9. GT. 1753/373; 10. ORIENT GY.: Az erdélyi és bánáti gyógyszerészet története, Cluj, 1926, 187-188; 11. Arhiva de Stat Tirgu Mureș, Magistratul Orașului (în continuare M.O.), Acta politica (în continuare A.P.); 1760/525; 12. Ibidem: 13. M.O., A.P. 1760/559; 14. ORIENT GY.: Op. cit. p. 190-191; 15. M.O., A.P. 1763/703; 16. M.O., A.P. 1757/435, 1758 463; 17. M.O., A.P. 1763/703; 18. M.O., A.P. 1764/795; 19. M.O., A.P. 1765 925; 20. M.O. Protocollum Magistratus (în continuare P.M.) 1765, nr. 2; 21. A. SZÁLLÁSI Medical History in Hungary, 1970, Supplementum nr. 4 in Communicationes de Historia Artis Medicinae p. 103-110; 22. G.T. 1774/2656; 23. ORIENT GY.: Op. cit. p. 189, 204; 24. M.O., A.P. 1771/1460; 25. M.O., A.P. 1767/1073; 1769/1299; și Arhiva Scaunului Mureș, P.T.C. 1771 nr. 9, p. 455; 26. M.O., A.P. 171/1556; 27. M.O., A.P. 1773/1779 și P.M. 1773 nr. 4, 56; 28. SPIELMANN I., SZŐKEFALVI NAGY Z., SOÓS P.: A kémikus és balneológus Mátyus István és kora, Communicationes de Historia Artis Medicinae, nr. 45, 1968, p. 26-28; 29. IZSÁK S.: Farmacia în vol. Istoria medicinei universale, Ed. Med., București, 1970, p. 633; 30. M.O., P.M. 1781 nr. 12, p. 38; 31. M.O., A.P. 1772/1723; 32. M.O., P.M. 1771—1772, nr. 3, p. 17, 56, 99, 118; 33. IZSÁK S.: Op. cit.; 34. Conscriptio seu Inventar Universorum Bonorum Adami Vlădár Apothecarii, p. 89, M.O., A.P. 1789/409; 35. G.T. 1753/949; 36. G.T. 1753/954; 37. LINZBAUER Fr., X.: op. cit. p. 418—26; 38. M.O., P.M. 1771-1772, nr. 3, 119 și M.O., A.P. 1772/1556; 39. Arhiva Scaunului Mureș, Protocollum Tabulae Continuae 1773, nr. 14. 690; 40. M.O., P.M. 1776 nr. 7, 32; 41. M.O., P.M. 1777, nr. 8, 31; 42. ORIENT GY.: op. cit. 171; 43. M.O., P.M. 1777 nr. 8., 40-41.



PROFESORUL DR. GUZNER MIKLÓS
(1905—1972)

După o suferință îndelungată de aproape doi ani, la 18 octombrie 1972, ne-a părăsit Guzner Miklós, profesorul Clinicii de ortopedie stomatologică.

Întimplarea a făcut să nu pot participa la înmormintare, să nu-mi pot lua rămas bun. Încerc prin aceste câteva rânduri să-mi fac datoria față de prietenul dispărut pentru totdeauna din mijlocul nostru. O cotitură radicală în viața sa a însemnat conferirea titlului de conferențiar, iar o dată cu înființarea, în anul 1949, a Facultății de stomatologie în cadrul institutului nostru, numirea sa ca șef al Catedrei de ortopedie stomatologică. Din acest moment în centrul atenției sale s-a aflat activitatea pedagogică, demonstrându-ne capacitatea sa deosebită în acest domeniu. Însuflețirea și interesul cu care se documenta pentru a-și preda cunoștințele la un nivel cât mai înalt discipolilor săi, uimeau pină și cunoșcuiții și prietenii.

Pe lângă întocmirea cursurilor pentru studenți, a comunicat o serie de lucrări științifice, iar numeroși medici au fost ajutați de dînsul în aprofundarea cunoștințelor științifice, în munca de cercetare, în vederea obținerii titlului de doctor în științe. A adus o contribuție însemnată în studierea profilaxiei cariei dentare, precum și în aplicarea concretă în practică a unor principii preventive. Ani de-a rândul a condus și îndrumat activitatea Clinicii de stomatologie infantilă. Fără a exagera, putem afirma că aportul său deosebit în stomatologia ortopedică funcțională și biologică, a dus la dezvoltarea învățămîntului stomatologic din țara noastră. Cred că modestia ce-l caracteriza îl împiedica să facă afirmații despre „școala de stomatologie tîrgumureșană”.

Oare mai trebuie amintit, că pe lângă cunoștințele sale profesionale vaste, a fost un erudit cunoscător al tuturor ramurilor culturii și în special în domeniul literar?

A fost adeptul principiilor marxist-leniniste din tinerețe, cu toată situația materială oferită de originea de mic burghez. Vederile sale le-a considerat ca principii călăuzitoare chiar și în cei mai critici ani ai istoriei.

O prietenie adevărată și tovarășească l-a legat de Gaál Gábor, și prin acesta de intelectualitatea de stînga. În timpul războiului, cu riscul pe care îl presupuneau principiile sale, a sprijinit Partidul păcii împotriva acțiunilor fasciste.

Nu vreau să mai continuu cu amintirile. Marea pierdere pe care am suferit-o ne-o demonstrează multiplele îndatoriri care au rămas în sarcina noastră.

Moartea i-a luat de pe umeri greutățile inerente vieții, iar noi trebuie să le ducem mai departe, să-i urmăm exemplul în ce privește umanismul, spiritualitatea și atitudinea sa în cadrul corpului medical, a institutului nostru și în viața socială.

Trebuie să ducem mai departe toate acestea în felul nostru, după posibilitățile noastre. Aceasta este moștenirea noastră, aceasta este datoria noastră.

dr. L. Csögör

Z. G. HUSZTY, MITBEGRÜNDER DER MODERNEN SOZIAL-HYGIENE (Z. G. Huszty cofondator al igienei sociale moderne)

N. Duka Z.

Ed. Academia de Științe Slovacă, Bratislava, 1972

O interesantă carte, despre un valoros savant: așa ne-am putea exprima părerea concisă, relativ la monografia asupra lui Z. G. *Huszty* a cunoscutului iatroistoriograf din Bratislava, Norbert *Duka*. *Huszty* Zakariás Gottlieb (1754—1813) este una din personalitățile binecunoscute și pe plan mondial al trecutului medicinei din sud-estul Europei. Numele său apare deseori atît în lucrări mai vechi, cit și în unele mai recente de istoria igienei sociale și a farmaciei. În ciuda acestui fapt, pînă în prezent n-a existat o evaluare sintetică a activității sale. Pe baza unei munci arhivistice și bibliografice laborioase, N. *Duka* și-a asumat cu deplin succes această sarcină.

Lucrarea sa nu e nici pe departe o biografie seacă, care se reduce la înșiruirea de date. Fundalul activității lui *Huszty* îl constituie marile mișcări ideologice ale secolului: lumînismul francez și austriac, mercantilismul, cameralismul, luminismul medical, ca și concepțiile medicale neohipocratice integrative. Aceste curente de idei — raportate la opera lui *Huszty* — fac ca meritele „savantului patriot luminat” maghiar să apară și mai evidente.

Capitole separate sînt destinate de autor prezentării muncii de popularizare a științelor naturii duse de *Huszty*, luptei sale pentru introducerea variolizării, respectiv a vaccinării, ideilor sale privind reforma farmaceuticii austriace și a farmaciei militare austriace. În centrul analizei stă însă rolul lui *Huszty* în fundamentarea igienei sociale moderne. *Duka* dovedește cu o argumentație irefutabilă că opera capitală a lui Z. G. *Huszty* „Diskurs über die medizinische Polizei” (1786), departe de a fi doar o lucrare de popularizare a ideilor lui I. P. *Frank*, este sub multe aspecte deschizătoare de drumuri în igiena socială. Calificativul de „cofondator” atribuit savantului maghiar de către *Duka*, în lumina analizei sale pare intrutotul îndreptățit: căci *Huszty* a formulat pentru prima dată necesitatea unor măsuri de igienă statală în protecția păturilor muncitoare (muncitori din manufacturi și fabrici, mineri, agricultori etc.), care vizează deopotrivă protecția muncii, asistența medicală gratuită a lucrătorilor și a familiilor lor, înființarea unor spitale speciale pentru mineri etc. *Huszty* vorbește printre primii despre necesitatea unei asistențe spitalicești de stat pentru bolnavii psihici, bolnavii săraci, despre măsuri centrale adoptate în lupta contra alcoolismului etc. Analiza savantă a activității lui *Huszty* de către autor scoate în evidență atît de puternic meritele acestuia, încît după părerea noastră este cu totul de prisos tonul uneori apologetic care înlocuiește argumentația lui *Duka*. De aici „nolens volens” reiese și subaprecierea meritelor unor medici din sud-estul Europei, care au activat în domeniul igienei sociale în același timp cu dînsul. Poate însă că această aparență este doar urmarea faptului că izvoarele bibliografice ale lui *Duka* se opresc în general la anul 1966. Ori, tocmai în ultimii ani au apărut unele lucrări sintetice privind meritele medicilor din sud-estul Europei în fundamentarea igienei sociale. Observațiile critice de mai sus nu ating însă valoarea globală a operei lui *Duka*.

Monografia sa, scrisă cu multă competență, în spirit critic, este un real cîștig al istoriografiei, al științei în general și al istoriei medicinei în special. Prin lucrarea lui *Duka* ajungem să înțelegem mai bine nu numai opera lui Z. G. *Huszty*, ci și întreaga mișcare a luminismului medical.

dr. I. Spielman

THE ANTI-INFLAMMATORY ACTION OF FLAVONOIDS

(Acțiunea antiinflamatoare a flavonoizilor)

M. Gábor

Akadémiai Kiadó, Budapest, 1972

Szent-Györgyi și *Rusznayák* au constatat în 1936 că unele preparate brute de vitamină C sînt mai eficace în ameliorarea leziunilor capilare, decît acidul ascorbic pur. Substanța activă cu acest efect, extrasă din lămîie, apoi din ardei roșu, a fost denumită citrină, respectiv vitamină P. S-a arătat ulterior că o serie de substanțe naturale conțin vitamina P, care chimic aparține grupului flavonelor. Foarte răspîndite în regnul vegetal, aceste substanțe sînt utilizate ca medicamente (rutinul, cvercetina, hesperidina etc.).

În cele două părți ale monografiei sale M. Gábor tratează din punctul de vedere al farmacodinamiei experimentale mecanismul de acțiune al unor flavonoizi. Primul capitol este consacrat efectului general exercitat asupra diferitelor fenomene biologice: activitățile enzimactice, metabolismul, tahifilaxia, eliberarea de histamină, rezistența capilară, leziunile cerebrale ischemice, efectul asupra cordului, acțiunea antihepatotoxică; capitolul se încheie cu reflecții privind posibilitățile aplicării practice în terapeutică.

Capitolul II al primei părți sintetizează datele bibliografice referitoare la efectul antiinflamator al flavonoizilor, grupînd materialul potrivit modelelor experimentale folosite de diferiții autori, cum ar fi edemul labei provocat la șoarece sau șobolan prin injecții cu albuș de ou, formalină, dextran; edemul generalizat provocat la șobolan cu dextran; granulomul produs cu ulei de croton (*Selye*); eritemul prin iradiție; aplicarea ardeiului roșu etc. Se accentuează că mecanismul intim al acțiunii biochimice nu este încă suficient elucidat. S-a constatat că flavonoizii inhibă unele enzime ca hialuronidaza, histidin-decarboxilaza, xantinoxidaza, succinoxidaza, efecte atribuite blocării grupărilor SH. Ar fi foarte importantă completarea acestor date cu studiul enzimelor proteolitice, al membranei lizozomice, al fosforilării oxidative sub acțiunea flavonoizilor.

Partea a doua conține descrierea cercetărilor efectuate de autor și colaboratorii săi, cercetări care au fost prezentate la cel de al III-lea Simpozion ungar asupra bioflavonoizilor (Debrecen, 1970). Se relatează, pe subcapitole, rezultatele obținute privind acțiunea hidroxietil-rutinului asupra unor fenomene fiziologice, ca transportul ionilor prin membrana celulară, contracția mușchiului neted provocată cu bradikinină și serotonină, permeabilitatea capilară eritemul produs cu raze ultraviolete etc. Pe baza unui material experimental bogat, prelucrat cu cea mai mare exigență științifică, autorul aduce o serie de contribuții originale în domeniul studiat.

Monografia prezentată într-o formă estetică, reprezintă o reală valoare științifică și este foarte utilă pentru specialiștii în medicina experimentală, atît prin materialul bibliografic bogat, cit și prin aportul original al autorului.

dr. S. Szabó

URGENȚE ÎN NEUROTRAUMATOLOGIE

(Îndreptar practic)

T. Iacob

Șeful clinicii de neurochirurgie din Cluj a publicat la sfârșitul anului 1971 — în cadrul Direcției Sanitare a județului Cluj — această carte, pe care Întreprinderea poligrafică din Sibiu a realizat-o în condiții excepționale. Ea este însoțită de o anexă privind: „Managementul în neurotraumatologie”. În totalitatea ei, cartea este o demonstrație de înaltă erudiție, care totodată, cu un deosebit spirit didactic și practic pune la îndemina specialiștilor respectivi un valoros îndreptar (așa cum se și intitulează) pe parcursul a 286 pagini + 31 ale anexei, ilustrate cu 100 de figuri și conținând 16 tabele. Prin vastele cunoștințe, spiritul practic și modern, cu toate că a fost elaborată pentru prima oară în această specialitate mai nouă și dificilă, poate constitui un model de ceea ce ar fi util și chiar necesar de publicat pentru alte specialități. Ea însăși deși se adresează neurochirurgilor în cadrul învățămîntului medical postuniversitar, și conține de la abecedarul acestei specialități pînă la punerea la punct a problemelor în cadrul pretențiilor actuale cele mai exigente, cîștigă și interesul chirurgilor de alte specialități, al reanimatorilor, al neurologilor și chiar al iatrostografilor. Este însă o realitate faptul că, rareori specialistul este acela care vine prima dată în contact cu urgența neurotraumatologică. Specificînd clar ce trebuie să se facă și ce erori să se evite în asemenea împrejurări, valoarea cea mai mare a cărții constă în faptul că ea pune aceste indicații la îndemina tuturor medicilor și chiar a personalului sanitar mediu. Sperăm că publicul medical va avea un larg acces la această carte și va fi făcută cunoscută și specialiștilor din străinătate.

dr. M. Ionescu

DIAGNOSE UND THERAPIE IN DER PRAXIS

(Diagnostic și tratament în practica medicală)

M. A. Krupp, M. J. Chatton, S. Morgen și colab.

Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York, 1972

Cartea este traducerea în limba germană a volumului *Current Diagnosis and Treatment*, Lange Medical Publications, 1971, Los Altos, California, S.U.A. Este compusă din 31 de capitole și o anexă. Cele 31 de capitole cuprind date esențiale, în primul rînd din domeniul medicinei interne, pentru medicul care practică medicina generală, deci în condițiile noastre medicul de circumscripție. Aceste capitole se ocupă de: 1. Simptomele generale; 2. Tulburările metabolismului hidroelectrolitic; 3. Regimul dietetic; 4. Bolile pielii; 5. Noțiuni de oftalmologie; 6. Bolile nașului, gîtului și ale urechii; 7. Bolile aparatului respirator și ale mediastinului; 8. Bolile cardio-vasculare; 9. Singele și vasele limfatice; 10. Bolile hematopoietice; 11. Bolile gastrointestinale și hepatice; 12. Bolile glandelor mamare; 13. Ginecologia și obstetrica; 14. Bolile reumatismale; 15. Bolile osteoarticulare; 16. Bolile aparatului urogenital; 17. Sistemul nervos; 18. Bolile psihice; 19. Tulburările endocrine; 20. Tulburările de nutriție și de metabolism; 21. Virozele și rickettsiozele; 22. Bolile infecțioase cauzate de bacterii; 23. Bolile cauzate de spirocheți; 24. Bolile cauzate de protozoni; 25. Bolile cauzate de metazoni; 26. Micozele; 27. Antibioticele și chimioterapia; 28. Bolile cauzate de agenții chimici; 29. Intoxicațiile; 30. Genetica umană; 31. Bolile tumorale.

Anexa cuprinde o serie de date valoroase și anume: a) sfaturi pentru cei ce călătoresc în străinătate, indicind și un stoc minim de medicamente necesare; b) plan de vaccinare pentru adulți; c) teste alergice și de sensibilizare; d), e) compoziția chimică a lichidelor corporale și valorile normale ale acestora; f) tabele de calcul; g) metode de reanimare; h) preparate medicamentoase (compoziția chimică, indicații, doze etc.); i) tabel de medicamente antihipertensive; j) tabele comparative, care conțin numele specialităților și numele generic al substanțelor din care sînt compuse.

Cartea cuprinde deci un material deosebit de bogat, oferind posibilități de orientare în numeroase domenii, cu o serie de date care altfel sînt greu accesibile.

Fiecare capitol este redactat de un alt autor, specialist al problemei respective, care expune pe scurt datele moderne, concepția actuală despre subiectul tratat.

Capitolele de medicină internă sînt scurte și din lipsă de spațiu cuprind numai datele esențiale — în formă de compendiu — tratate mult mai sumar ca într-un manual redactat pentru studenți. Ele oferă deci o orientare generală, fără a oferi posibilitatea aprofundării cunoștințelor, o informare mai largă sau de cunoaștere a principalelor date bibliografice ale problemei. Aceste părți sînt adecvate pentru reîmprospătarea rapidă — de exemplu în cursul orelor de consultație — a cunoștințelor obținute anterior din diferite manuale și monografii.

Capitolele privind bolile infecțioase, intoxicațiile, tratamentul antibiotic sînt foarte utile și bogate, aceste subiecte fiind tratate mai detaliat.

Anexa este valoroasă, avînd avantajul de a cuprinde o serie de informații utile.

Lista preparatelor medicamentoase este de asemenea foarte bună, completă și bine documentată.

În concluzie, cartea reprezintă un ajutor prețios medicului de medicină generală, oferind posibilitatea unei orientări rapide și precise, fără însă a face posibilă aprofundarea cunoștințelor sau însușirea unei probleme necunoscute anterior.

dr. G. Szigeti

RÖNTGENANATOMIE DES GEFÄSSYSTEMS

(Anatomia radiologică a sistemului vascular)

György Luzsa

Akadémiai Kiadó, Budapest. 1972

Cartea „Röntgenanatomie des Gefäßsystems“ de György Luzsa, apărută de curînd în editura Academiei din Budapesta, este binevenită într-o epocă în care afecțiunile cardiovasculare sînt atît de frecvente, în care cunoașterea acestora prin diferitele metode moderne și complexe de explorare este condiționată de posedarea perfectă a unor noțiuni de anatomie radiologică.

Cartea este totodată binevenită și pentru considerentul că este menită să substituie un gol, întrucît există puține lucrări, monografii, publicații de acest gen.

Autorul își propune și reușește să realizeze un atlas complet, în care imaginea radiologică a diferitelor vase arteriale și venoase — obținute prin contrastografiile efectuate postmortem — este confruntată cu desemnul anatomic alăturat radiografiei.

După o prefață semnată de dr. Heinz Vieten din Düsseldorf, care relevă în termeni elogioși importanța acestui atlas, urmează trecerea în revistă a unor noțiuni de anatomie topografică, anatomie radiologică și descrierea angiocardioografiilor, arteriografiilor, flebografiilor trunchiului, a extremității cefalice și a membrilor superioare și inferioare. Se remarcă excepționala calitate a imaginilor radiologice,

a schițelor ce reproduc schematic fiecare radiografie, ca și de altfel prezentarea impecabilă, din toate punctele de vedere, a cărții.

Recomand în mod călduros cartea dr-ului György *Luzsa*, tuturor acelorora care lucrează în profilul de radiologie, cardiologie, chirurgie cardio-vasculară, medicină internă, pediatrie, neurologie. Consider că achiziția acestei cărți pentru bibliotecile din centrele universitare, dar și pentru cele neuniversitare, este foarte necesară, aducând un sprijin valoros tuturor medicilor și cercetătorilor din specialitățile mai sus menționate.

Personal, ca radiolog ce lucrez în profilul cardiovascular, țin să aduc elogiurile mele aprecieri și sincere felicitări autorului, pentru frumoasa sa realizare.

dr. Lygia G. Ursace

BIOCHIMIA HORMONILOR TIROIDIENI

Ion Negoescu, Anca Constantinescu, Constantina Heltianu

Editura Academiei R.S.R., București, 1971

Monografia pe care o prezentăm are un caracter de sinteză.

Prima parte cuprinde mai multe capitole care tratează principalele etape ale metabolismului iodului și cele ale sintezei hormonilor tiroidieni; sinteza hormonilor tiroidieni, forme de stocare intratiroidiană a compușilor iodați; tiroglobulina, secreția hormonilor tiroidieni, distribuția, modul de acțiune, degradarea și eliminarea lor. Selecționarea datelor din literatură și a celor personale a fost făcută cu exigență. Cu toate acestea unele capitole, prin problematica lor mult discutată, atrag atenția în mod cu totul deosebit. Astfel se reliefiiază cele care tratează mecanismul de acțiune al hormonilor tiroidieni, legătura dintre structura chimică și activitatea biologică a compușilor iodați, transportul în circulație și metabolizarea. Prima parte se încheie cu un capitol care cuprinde date valoroase referitoare la „Compuși cu acțiune anti-tiroidiană”, prin care se face legătura reală cu activitatea practică. Mecanismele de acțiune și interacțiune sunt discutate la nivel chimic, biochimic și enzimatic, evidențiindu-se și unele raporturi cu stimulatorii glandei.

Partea a doua a lucrării tratează probleme de patologie biochimică, atât la nivelul hormonilor tiroidieni, cât și la nivelul structurilor biochimice asupra cărora acționează. Un capitol cuprinde iodul anorganic, captarea și carența de iod, clearance-ul tiroidian și renal. La nivel tiroidian sînt urmărite principalele defecte de biosinteză hormonală, în raport cu proteinele intratiroidiene, precum și defectele esențiale de stocare și eliminare. Se insistă asupra mecanismelor care stau la baza unor disfuncții tiroidiene spre hiper- sau hipotiroidie. Numeroase date contribuie la o înțelegere mai largă asupra producerii diferitelor forme de gușe. Mecanismele de deiodare sînt privite complex, atât la nivel tiroidian cât și la periferie. Defectele de catabolizare ale hormonilor tiroidieni se demonstrează prin studii realizate cu hormoni marcați. După cum rezultă din întreaga lucrare autorii au adoptat un mod original de redactare, urmărind problematica, în punctele esențiale metabolice. Renunțînd la o expunere pe boli și sindroame, autorii au exclus posibilitatea unor suprapuneri și o serie de tulburări care nu aveau un caracter specific.

Lucrarea este desfășurată pe 226 de pagini; conține 850 de titluri bibliografice; 60 de figuri; 35 de tabele; conține în plus un „Sinopsis asupra metodelor de explorare a funcției tiroidiene” și un scurt rezumat tradus în limba engleză.

dr. Gh. Vasilescu

ȘEDINȚELE UNIUNII SOCIETĂȚII DE ȘTIINȚE MEDICALE FILIALA MUREȘ

13 ianuarie 1972

Secția de pediatrie

1. Gh. Puskás, Ecaterina Lukács, Bianca Indig, Ecaterina Puskás, V. Nagy, P. Halász: Determinarea imunoglobulinelor serice cu metoda radioimunodifuziunii a lui Mancini; 2. V. Nagy, Gizela Balázs, Șt. Szentkirályi, Maria Molnár: Observații în legătură cu infecțiile căilor urinare la sugari.

15 ianuarie 1972

Secția de radiologie-oncologie

1. I. Krepsz, Șt. Darvas, Noemi Farkas, M. Solymossy, I. Krepsz jun.: Noxa radiogenă intrauterină și etiologia cardiopatiilor congenitale. Problemele conduitei corecte sub aspectul protecției intrauterine contra radiațiilor ionizante; 2. A. Kertész, A. Pupp, C. Răduț, F. Fenke, A. Tüdös: Nivelele de iradiere gonadică a femeii și intrauterină a sarcinii în cazul diverselor manopere radiologice (studiu radiodimetric); 3. A. Pupp, I. Krepsz, Șt. Darvas, Gr. Stanciu, A. Kertész, I. Krepsz jun., Șt. Illyés: Posibilitățile actuale și perspectivele vizualizării pancreasului prin metode izotopice selective.

27 ianuarie 1972

Secția de farmacie

1. Emilia Gălfalvi, Viorica Molnár: Utilizarea protometriei neapoase în determinarea componenților amestecurilor medicamentoase; 2. L. Fülöp, Rodica Tatár: Contribuții la dozarea bazicității soluției de acetat bazic de plumb; 3. I. Veréph: Metode de obținere a unor derivați pirazolici

27 ianuarie 1972

Secția de obstetrică-ginecologie

1. V. D. Petrescu, E. Huszár, D. László: Colpohisterectomie subfundică cu limfadenectomie într-un caz microcancer de col uterin; 2. C. Rădulescu, L. Creangă: Neovagin cu ansă ileală; 3. E. Căpîlnă, E. Szabó: Un caz clinic de histoplasma capsulatum; 4. C. Răduț: Despre activitatea generală și de ocrotirea mamei și a copilului a Spitalului Dr. Albert Schweitzer din Lambarena.

27 ianuarie 1972

Secția de stomatologie

1. Z. Cseh: Considerațiuni asupra aplicării protezelor totale cu baza metalică; 2. R. Vămeanu, St. Réder: Contribuții la cunoașterea incluziei dentare aberante; 3. R. Vămeanu, L. Nam: Realizarea blocajului intermaxilar elastic cu atele din sîrmă cu cîrlige.

3 februarie 1972

Secția de neurologie, neurochirurgie, psihiatrie

1. Rozalia Cs. Wagner, L. Popoviciu: Un nou medicament anticonvulsiv în tratamentul epilepsiei: Tegretolul; 2. P. Waitruk, Maria B. Todea: Contribuții la problema encefalitelor zosteriene; 3. I. Zakariás: Tratamentul nevralgiei trigeminale cu Tegretol; 4. V. Ponoran, Rozalia Cs. Wagner, L. Popoviciu: Considerațiuni semiologice asupra cortexului prefrontal, reflexele de eliberare.

17 februarie 1972
Secția de microbiologie

1. I. László, V. Filep, Sanda Munteanu, Juliana Both: Infecția latentă a liniei de celule Detroit — 6 (VA) cu virusuri izolate de la bolnavi de hepatită epidemică; 2. M. Olariu, M. Péter, V. Filep: Identificarea unor specii de bacterii vii prin metoda imprăstierii luminii monocromatice; 3. M. Olariu, M. Péter, V. Filep: Diferențierea unor microorganisme vii prin difuzia luminii monocromatice; 4. M. Péter: Contribuțiuni la studiul microbiocenozei uretrale la bărbați sănătoși.

24 februarie 1972
Secția de dermato-venerologie

1. E. Vasass: Evoluția blastică a populației limfocitare în prezența antigenului în unele dermatoze; 2. Elisabeta N. Török: Eritrodonția în porfiria cutanată tardivă hepatică (notă preliminară); 3. E. Ujváry, Irina Timaru Veress: Corelația între diferite dermatoze și infecția cu Giardia lamblia și eficiența tratamentului adecvat; 4. Venera Mocanu: Unele modificări histochemice în tegumentul de șobolan iradiat cu ultrasunete.

24 februarie 1972
Secția de farmacie

1. L. Albert: Polarografia steroizilor; 2. P. Soós, Minerva Brustur: Determinarea polarografică a alcaloizilor xanto-purinici; 3. Zamfira Csath: Eficiența unor metode de control în verificarea calității emulsiilor.

24 februarie 1972
Secția de pediatrie

1. J. Csidey, Gizela Balázs, B. Jeremiás, Susana Lengyel: Anomaliile arcuii aortice; 2. Gizela Balázs, V. Műlfay, Clara Domokos, Șt. Szentkirály: Contribuții la problema oto-mastoiditelor la sugarii distrofici.

24 februarie 1972
Secția de stomatologie

1. L. Ieremia, Sarolta Toszó: Aspecte legate de îmbătrânirea rășinilor acrilice; 2. A. Sculeanu: Considerațiuni privind aplicarea coroanelor de substituție în stomatologia ortopedică; 3. Z. Cseh, Z. Kolozsvári, Z. Nagy, Irina Gergely, A. Gergely: Confectionarea tehnică a protezelor totale cu bază metalică turnată din aluminiu.

28 februarie 1972
Secția de igienă

1. Ramona Pântea: Impresii personale asupra schimbului de experiență în R.F.G.; 2. Gh. Fodor, Christa DeRitz, M. Kamara: Cercetări comparative privind efectul ANIT-ului în producerea stazei biliare și efectul hepatoprotector al seleniului; 3. A. Bodis: Noua orientare a Ministerului Sănătății în activitatea de igienă.

2 martie 1972
Cercul de electroencefalografie și electromiografie

1. L. Popoviciu: Aspecte de organizare a învățămîntului, a asistenței medicale și a cercetării științifice în Republica Federală a Germaniei; 2. O. Corfariu, L. Popoviciu: Cercetări asupra activărilor (ester propilic al acidului 3-metoxi-4/N; N-dietilcarbamoilmetoxi/-fenilacetic) în electroencefalografie; 3. B. Așgian, C. Sipos, L. Popoviciu: Dinamica modificărilor poligrafice în comele vasculare cerebrale pînă la moartea clinică; 4. B. Așgian, C. Sipos, L. Popoviciu: Cercetări asupra activității electrice a creierului după moartea clinică.

22 martie 1972
Secția de fiziologie

1. *I. László*: Prelucrarea statistică a datelor experimentale.

30 martie 1972
Secția O.R.L.

1. *C. Drașoveanu*: Aniversarea a 50 de ani de la descoperirea insulinei; 2. *V. Pop*: Tumoare voluminoasă parafaringiană; 3. *I. Togănel, V. Mulfay*: Carcinosarcomul laringian; 4. *Susana Antalffy, I. Togănel, Felicia Florea Truța*: Rolul displaziei-lor epiteliale în geneza carcinoamelor laringiene.

30 martie 1972
Secția de pediatrie

1. *Gh. Puskás, Indig Bianca, I. László, F. Gyergyay, Ecaterina Ajtay, V. Nagy, W. Jekeli, V. Filep*: Contribuții la clarificarea etiologiei infecțioase a cirozelor neonatale familiale. Studii și cercetări clinice, histopatologice, virusologice și genetice.

30 martie 1972
Secția de obstetrică-ginecologie

1. *V. D. Petrescu*: Purpura trombocitopenică în sarcină; 2. *V. D. Petrescu*: Măsurarea excitabilității uterului cu Ocitocină Sandopart; 3. *G. Györffy, B. Jeremiás, Margareta Kiss*: Schimbările imaginilor radiografice toracice la nou-născuți în urma tratamentului cu mini-exanguinotransfuzie; 4. *T. Rosenfeld*: Date recente în problema indicației secțiunii cezariene; 5. *E. Căpîlnă*: Mijloace și metode de tratament în metroanexite.

30 martie 1972
Secția de stomatologie

1. *Șt. Bocskay*: Călătorie de studiu în R.F.G.; 2. *Z. Cseh, L. Ieremia, Irina Gergely, A. Gergely*: Folosirea bazelor metalice definitive turnate din aluminiu în confecționarea șabloanelor de ocuzie și a machetelor protezelor totale; 3. *Șt. Iara, Lenke Cs. Fall*: Plan de tratament și protezare într-un caz clinic complex.

30 martie 1972
Secția de chirurgie

1. *E. Bancu, O. Căpățină, V. Gliga, M. Burian*: Operația Duhamel modificată în boala Hirschprung; 2. *I. Pop, D. Popa, Gr. Stanciu, A. Pop*: Referiri asupra unui caz de timon; 3. *M. Ionescu*: Inepaturile și evoluția învățămîntului de anatomie în România; 4. *A. Keresztessy, Z. Pápai, A. Pupp*: Unele aspecte ale resorbției din rectul sănătos, patologic și rezecat; 5. *Gr. Stanciu*: Observații radiologice în hernia hiatală, relaxarea diafragmatică și dilaterarea ampulei epifrenice; 6. *E. Bancu, Z. Pápai, V. Gliga, M. Baghiu*: Limitele operabilității în neoplasmul gastric. Gastrectomia prin atac anterograd; 7. *A. K. Keresztessy, N. Csíky, T. Dániel, M. Baghiu*: Rezecții de sigmoid în urgență.

6 aprilie 1972
Secția de balneologie

1. *L. Birek, Irina Nagy, Emese Boga, Etelka Vass*: Observații clinice în spondilita anchilipoietică; 2. *Irina Nagy*: Recuperarea funcțională în spondilita anchilipoietică; 3. *Z. Rákosfalvy*: Un caz de reumatism psoriazic cu debut articular.

6 aprilie 1972
Secția de fiziologie

1. *I. László*: Traductor de presiune (cu demonstrație); 2. *I. László, Gh. Fórika*: Determinarea fazelor revoluției mecanice a inimii pe baza mecanocardiografei (MCG); 3. *Gh. Fórika, I. László*: Efectul hiperpotasemiei experimentale asupra fenomenelor electromecanice ale cordului.

8 aprilie 1972
Secția de dermato-venerologie

1. *I. Mocanu*: Influențarea structurilor morfo-funcționale ale tegumentelor prin agenți fizici.

13 aprilie 1972
Secția de medicină internă — Cercul de cardiologie

1. *C. Duda*: Unele considerațiuni în legătură cu miocardiopatia ischemică, 2. *I. Pop D. Popa*: Progrese recente în chirurgia cardiovasculară; 3. *L. Popoviciu, I. Pascu, L. Lázár*: Contribuții anatomoclinice asupra bolilor cerebrale vasculare ischemice din ateroscleroză. Propuneri de clasificare; 4. *Șt. Csögör, I. Frincu, Maria Ardeleanu, Ana Eperjessy, Z. Brassai, A. Horváth*: Tipizarea hiperlipoproteinemiilor esențiale; 5. *I. Csidey, Gizela Balázs, B. Jeremiás, Zs. Lengyel*: Anomaliile arcului aortic; 6. *A. Horváth, Z. Brassai*: Cercetări experimentale și studii clinice din domeniul aterosclerozei în ultimul deceniu la Centrul medical din Tîrgu-Mureș.

15 aprilie 1972
Secția de radiologie-oncologie

1. *M. Voiculescu*: Probleme etice ale consultului medical; 2. *A. Pupp, A. Kertész, Șt. Darvas*: Asupra unui caz de disostoza endcondrală semnalind un fond mixt atirezic-rahitic; 3. *Vera Vogel, I. Krepsz, A. Kertész*: Aspect osteodistrofic problematic (m. Paget? — m. Recklinghausen?) cu fond osteoporozic cronic endocrin-senil la o bolnavă operată pentru gușă; 4. *A. Kertész, A. Pupp, E. Balogh, I. Szepessy*: Pseudoaspect de metastază eburnizantă osoasă pelvină realizat prin distrofie Paget monostică la un bolnav cu adenom de prostată.

20 aprilie 1972
Secția de microbiologie

1. *E. Siegler*: Importanța solului în răspîndirea hepatitei virotice; 2. *I. Kerestély, B. Fazakas*: Unele aspecte digestive acute ale strongiloidozei; 3. *P. Székely, B. Fazakas, I. Kerestély, Maria Nistor, Rodica Ionescu-Pascu*: Observații în legătură cu 3 cazuri de dizenterie amebiană.

20 aprilie 1972
Cercul de urologie

1. *I. Mártha*: Tuberculoza urogenitală și tratamentul ei; 2. *F. Gross, I. Bakos, L. Schuller*: Un caz de tumoare retroperitoneală la copil; 3. *I. F. Fischer, P. Kótay, E. Lax*: Utilitatea uretografiei retrograde efectuată cu ajutorul sondei Foley în explorarea sechelelor și a complicațiilor posttraumatice ale uretrei.

26 aprilie 1972
Secția de igienă

1. *E. I. Farkas*: Tendințe demografice și de morbiditate în țara noastră și în străinătate (1965—1971); 2. *I. Benedek*: Depistări stomatologice de control asupra eficienței sanitare a fluorizării apei de conductă; 3. *L. Kobori*: Remanența produselor fitofarmaceutice organoclorurate în unele produse agroalimentare; 4. *E. Sza-*

bó, B. Tökés, Meda Páll: Conținutul în Rn²²⁶- și activitatea beta-gama globală a apei instalațiilor centrale, a unor microcentrale și a apelor de suprafață mai importante din județele Mureș și Harghita; 5. E. Szabó: Camera de scintilație cu fond redus și de mare sensibilitate pentru determinarea radonului și a radiului.

27 aprilie 1972
Secția de pediatrie

1. M. Heinrich, Gizela Balázs, Clara Domokos: Un caz de abcese multiple hepatice, cauzate de infestația cu ascarizi; 2. Lucia Horga, Olga Metz, Ecaterina Lukács, Constanța Ionescu: Importanța indicelui fosfatazei alcaline leucocitare în evoluția RSB-ului și a nefropatiilor la copii; 3. P. Sasu, Ileana Mărineanu, P. Sîtescu: Eritrodermia ihtioziformă congenitală a nou-născutului.

27 aprilie 1972
Secția de obstetrică-ginecologie

1. C. Boga: Principii actuale ale reanimării nou-născutului din punctul de vedere al obstetricianului; 2. G. Györffy: Nou-născutul ca subiect al actului reanimării; 3. V. Coorig: Reanimarea nou-născutului.

28 aprilie 1972
Cercul EEG

1. T. Giurgiuca, L. Popoviciu: Date noi de fiziopatologie a edemului cerebral; 2. L. Popoviciu, O. Corfariu, I. Pop D. Popa, Maria Gondos, Rodica Pop: Cercetări clinice, biochimice, funcționale, EEG și poligrafice de veghe-somn și sindroamele Pickwick; 3. B. Așgian, O. Corfariu: Contribuții la semiologia electrografică a mișcărilor oculare la omul normal; 4. Cornelia Palade, L. Popoviciu, Maria Gondos, Hortenzia Birău: Contribuții la studiul unor modificări calitative ale fibrinogenului în bolile vasculare cerebrale; 5. T. Giurgiuca: Considerații asupra tratamentului edemului cerebral; 6. Eugenia Stanciu, L. Bencsik, C. Szűcs: Studiul corelațiilor psihiatrico-legale în delictvența juvenilă; 7. T. Becuș, Eva Malatinszky Gyergyay, Ibtolya Kovács: Stimularea limfocitelor în scleroza multiplă sub acțiunea PHA.

29 aprilie 1972
Secția de radiologie-oncologie

1. Z. Szecsei, A. Kertész, Șt. Darvas: Afecțiunile rare — prolapsul retrograd al mucoasei, TBC, micoze, tumori benigne — ale esofagului inferior și ale cardiiei; 2. A. Kertész, Z. Szecsei, Șt. Illyés, Șt. Darvas, E. Lax: Cazuri de cancer gastric realizând imagini radiologice de pseudocaracter polipos; 3. E. Lax, G. Vajna, Felicia Petru, F. Fenke: Evoluția interesantă — cu metastaze pulmonare — a unui caz de cancer gastric; 4. E. Lax, G. Vajna: Gușă malignă cu metastaze la distanță — evoluția după o sarcină intercurrentă; 5. A. Kertész, Șt. Darvas, Z. Szecsei, Vera Vogel: Gușă malignă cu metastaze tardive regionale și hematogene — pulmonare — stabilizarea în minimă regresie prin radiochimioterapie pe o perioadă inițială de 3 ani.

13 mai 1972
Secția de radiologie-oncologie

1. E. Lax, G. Vajna, F. Fenke, Z. Opriș: Considerațiuni asupra dificultăților de diagnostic în osteocondroame; 2. A. Kertész, I. Krepisz, Șt. Darvas, Z. Szecsei, Gr. Stanciu, N. Solymossy: Osteocondrosarcomul secundar — Considerații prognostice și de conduită corectă, orientate de imaginea radiologică; 3. Șt. Darvas, A. Kertész, I. Krepisz, Z. Szecsei, Șt. Szepessy: Exostoze-ostecondroame — cu incidență familială radiologic confirmată; 4. E. Lax, G. Vajna, Z. Opriș: Chistul osos solitar esențial; 5. A. Kertész, Z. Szecsei, I. Krepisz, Șt. Darvas, A. Tüdős: Osteoclastoame — tumori cu mieloplaxă — în localizări considerate neobișnuite.

20 mai 1972

Secția de radiologie-oncologie

1. Z. Szecsei, Șt. Darvas, A. Kertész, Șt. Illyés: Alterări varicoase în neobișnuită extensie esogastrică. Metodologia evidențierii lor radiologice; 2. A. Kertész, A. Borbáth, Gr. Stanciu, Z. Szecsei, N. Solymossy: Varicele ligamentului larg — posibilitatea evidențierii lor flebografice „parahisterografice” cu substanță apoasă; 3. Șt. Darvas, I. Krepsz, Z. Szecsei, A. Tuddós: Flebolitiaza ca element „trasor” pentru evidențierea radiologică a varicelor din zonele de intensitate a părților moi; 4. A. Kertész, A. Kelemen, Șt. Darvas, Vera Vogel: Sindrom Klippel-Trenauney confirmat radiologic atât prin flebolitiază cit și vasculografică; 5. E. Lax, G. Vajna, Z. Opriș: Peritendinita calcarea; 6. E. Lax, G. Vajna: Aspect neobișnuit al unor calcificări ganglionare.

20 mai 1972

Cercul de medicină legală

Simpozion județean „Probleme organizatorice privind asistența de urgență a intoxicațiilor acute”

25 mai 1972

Secția O.R.L.

1. V. Mulfay: Evoluția aterosclerozei vaselor laterolinguale în raport cu vîrsta; 2. V. Pop, I. Togănel, C. Drașoveanu: Tumoare voluminoasă laterofaringiană; 3. R. Richter: Osteom al sinusului frontal stîng.

25 mai 1972

Secția de pediatrie

1. O. Nussbaum, R. Abrahám, I. Lax, B. Jeremiás, Vera Nussbaum: Contribuții genetice la un caz de osteogeneză imperfectă congenitală; 2. A. Grépály, A. Nagy: Epidemie de primo-infecție tuberculoasă într-o școală rurală.

25 mai 1972

Secția de farmacie

1. B. Tőkés, Gabriela Suciu: Polarografia compușilor din preparatele medicamentoase. III. Metoda seriilor continue, aplicată în polarografie; 2. T. Goina, Lenuta Ogreanu: Titrarea potențiomtrică diferențială și controlul substanțelor medicamentoase; 3. Eva Balogh: Contribuții la identificarea derivaților fenotiazinici și benzodiazepinici prin metoda electroforezei pe hîrtie; 4. V. Bota, Viorica Kovács, Sára Adám: Studiu asupra transferului unor enzime din organe în plasmă sub acțiunea codeinei.

27 mai 1972

Secția de radiologie-oncologie

1. A. Kertész, I. Krepsz, Șt. Illyés, Șt. Darvas, Z. Szecsei: Cazuri interesante (prin similitudinea aspectului) de corpi străini esofagieni și gastrici; 2. E. Lax, G. Vajna, Z. Opriș, F. Fenke: Corp străin metalic al cefei; 3. E. Lax, G. Vajna: Oligodactilia și sindactilia simetrică bilaterală; 4. E. Lax, G. Vajna, F. Fenke, Z. Opriș: Sindromul Klippel-Bechterew; 5. A. Kertész, Z. Szecsei, Șt. Szepessy, Șt. Darvas, I. Biró: Utilitatea investigației tomografice în două incidente pentru precizarea detaliilor la un caz de sindrom Klippel-Feil; 6. A. Kertész, I. Krepsz, N. Solymossy, Vera Vogel, Judita Pika: Asupra sindromului Ribbing II, pe marginea unui caz; 7. E. Lax, G. Vajna: Mielom solitar.

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 Méditerranéenes 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'Ophthalmologie
 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
 P'aris, 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.
Budapest, R.P.U.
- Journal of Radioanalytical Chemistry
Bombay, India
- Kémiai Közlemények — A M.T.A. Kémiai Tud. Oszt. Közleményei
Budapest, R.P.U.
- Laval Medical
Quebec, Canada
- Lyon Chirurgial
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 Pédiaier
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.
- Médecine et Hygiène
Geneva, Elvejia
- Medical Research Council — Annual Report
London, Anglia
- Medicus Universalis
Budapest, R.P.U.
- Medicinschi Referativnii Jurnal VII Ghighiena i Sanitaria
Moscova, U.R.S.S.
- Medicinschi Referativnii Jurnal, Razdel XVI.
Socialnaia Ghighiena i Organizația zdravoohranenia. istoria medicinî
- Monspelienis Hippocrates
Moscova, U.R.S.S.
- Monthly Bibliography of Medical Reviews
Montpellier, Franța
Bethesda, Maryland,
S.U.A.
- Montpellier Chirurgial
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 Hebraique
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
 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

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 XVIII (1972)

Nr. 4

OCTOBER—DECEMBER

TABLE OF CONTENTS

CLINICAL STUDIES AND OBSERVATIONS

- I. Pop D. Popa, T. Grozescu, C. Pană, T. Georgescu, P. Ilniczky, Ana Czizér:* Value of Acido-gastric Secretory Dynamics in the Tactics of the Surgery of Gastroduodenal Ulcers 381
- Z. Czizér, V. Molnár:* Aspects of Cardiovascular Lesions in Closed Traumatism of the Chest 383
- C. Pană, I. Pop D. Popa, T. Georgescu:* Reinterventions on Extrahepatic Bile Ducts 388
- C. Boga, Emese Boga:* Electrotherapy with Bernard's Currents in Obstetrical and Gynaecological Affections 391
- L. Birek, Eva Kótay-Lakatos, Magda Vertán, Z. Rákosfalvy:* Influencing Thrombocyte Adhesiveness and Aggregativeness through Physiotherapeutical Procedures 393
- A. Dienes, G. Szóts, Maria Pop, T. Albon:* Effortil in Influencing the Symptomatic Picture of Workers Exposed to Organic Solvents 397
- Gh. Grecu, A. Zaharia, Rodica Macrea:* Aspects of Anxiety Found in Patients Coming for Treatment at Borsec, Romania 401
- Eugenia Stanciu, G. Szűcs, L. Bencsik:* A Study on Psychiatrico-legal Correlations in Juvenile Delinquency 407
- I. Ștefănescu, B. Ajeleanu, Gr. Stanciu:* Effectiveness of Hypotonic Duodenography in the Diagnosis of the Affections of the Pancreas Head 412
- Elisabeta Nagy Török:* Incidence of Erythrodonia Detectable through Wood's Lamp in Porphyria Cutanea Tarda (Preliminary Note) 417

EXPERIMENTAL AND LABORATORY STUDIES

- H. Huser, E. Módy, H. Faillard:* Isolation and Characterization of Equine Submaxillary Mucin. Possible Carbohydrate-Peptide Linkage. I. Isolation, Polyacrylamide Disc-electrophoresis and Molecular Weight Determination 418
- C. Bedő, Enikő Farkas, Viorica Losonczi:* Effect of the Inhibitory Fraction of Bovine Thymus Extract on O₂ Consumption in Rats (Preliminary Note) 423

V. Molnár: Improvement of Holzer's Method in the Determination of Blood Groups in Bloodstains	424
Silvia Andreicuț, G. L. Kemény, M. Gündisch: Acidophilic Bodies in the Liver of Rats Treated with Endotoxin after Partial Hepatectomy	425
V. A. Blazsek: Studies on Nuclear Basic Proteins (Histones). II. Quantitative Distribution of Histone Fractions in Ehrlich's Ascitic Tumour Cells Isolated on CM-cellulose Column	428
Z. Tamás, A. Pupp: Action of Radioactive Phosphorus on Ovary and Uterus Function in Mice	431
I. László: Vertical Scanning Transistor Device for an Economical Recording on the Oscilloscope	434
Z. Cseh, Z. Nagy, I. Horváth: Furnace for Melting and Casting Aluminium Alloy in Dental Laboratories	436

COMPREHENSIVE REPORTS

T. Rosenfeld: Cicatricial Uterus after Caesarian Section	438
L. Domokos, Monica Sabău: Normal Bacterial Flora in the Intestine of Sucklings and Young Children, and Its Physiological Role	443
L. Ieremia, Sarolta Toszó: Aspects Regarding the Deterioration in Time of Acrylic Resins	450

PHARMACEUTICAL PROBLEMS

L. Adám, Eva Szánthó, Emanuela Pețeanu, L. Domokos: Study on the Compatibility of Some Antibiotics with Polyethyleneglycol Gels	453
I. Fűzi, G. Rácz, Z. Kisgyörgy: Medicinal Plants in the Spontaneous Flora in the Basin of the River Riu Negru (District of Covasna, Romania)	457
Adriana Popovici, Maria Rogoșcă, M. Péter: Yield of Nistatin from Ointments	461
Sára Adám, V. Béta, Iulia Viorica Kovács: Study of Codeine Action on the Activity of Certain Enzymes in the Liver of the Rat	464
M. Olariu, Zamfira Csath-Stințel: Bacteriological Control of Pharmaceutical Emulsions through the Method of Laser Radiation Scattering	468

HIGHER MEDICAL EDUCATION

E. Ujváry, E. Vasass: Manifestations of Sensitization after Antisyphilitic Penicillin Therapy	472
V. Pop: Therapeutical Aspects of Laryngeal Cancer. Note II. Theoretical and Practical Bases of the Treatment of Cancerous Larynx	474

HISTORY OF MEDICINE

I. Spielmann, Carola Lázár-Szini, I. Orbán: Contributions to the History of Pharmacies at Tîrgu Mureș. Note II The Struggle for Setting Up the Second Pharmacy at Tîrgu Mureș	481
---	-----

IN MEMORIAM

Professor Dr. Miklós Guzner (1905—1972)	489
---	-----

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

XVIII-e ANNÉE (1972)

Nr. 4

OCTOBRE—DÉCEMBRE

SOMMAIRE

ÉTUDES CLINIQUES

- I. Pop D. Popa, T. Grozescu, C. Pană, T. Georgescu, P. Ilniczky, Ana Cszér:** La valeur de la dynamique sécrétoire acido-gastrique dans la tactique de la chirurgie de l'ulcère gastro-duodénal 381
- Z. Császér, V. Molnár:** Aspects des lésions cardio-vasculaires dans les traumatismes fermés du thorax 383
- C. Pană, I. Pop D. Popa, T. Georgescu:** Reinterventions sur les voies biliaires extrahépatiques 388
- K. Boga, Emese Boga:** L'utilisation des courants Bernard en affections obstétricales et gynécologiques 391
- L. Birek, Éva Kótay-Lakatos, Magda Vertán, Z. Rakosfalvy:** L'adhésivité et l'agrégation plaquettaire influencées par des procédés physiothérapeutiques 393
- A. Dienes, G. Szóts, Maria Pop, T. Albon:** L'utilisation de l'Effortil pour influencer le tableau symptomatique présenté par les ouvriers exposés aux solvants organiques 397
- Gh. Grecu:** Quelques aspects de l'anxiété rencontrés chez les malades venus pour traitement à Borsec 401
- Eugenia Stanciu, K. Szűcs, L. Bencsik:** L'étude des corrélations psychiatriques médicales et medico-legales de la délinquance juvénile 407
- I. Ștefănescu, B. Așteleanu, Gr. Stanciu, L. Székely:** L'efficacité de la duodéno-graphie hypotone dans le diagnostic des affections de la tête du pancréas 412
- Elisabeta Nagy Török:** Incidence de l'érythrodonie détectable par la lampe Wood chez les malades avec porphyria cutanea tarda (Note préliminaire) 417

ÉTUDES EXPÉRIMENTALES ET DE LABORATOIRE

- H. Huser, E. Módy, H. Faillard:** Isolement et caractérisation de la mucine sous-maxillaire de cheval. Les liaisons glucido-peptidiques, possibles. Isolement, électrophorèse discontinue en gel de polyacrylamide, détermination du poids moléculaire 418
- C. Bedő, Enikő Farkas, Viorica Losonczy:** L'effet de la fraction inhibitrice de l'extrait du thymus bovin sur la consommation d'O₂ chez les rats (Note préliminaire) 423
- V. Molnár:** Le perfectionnement de la méthode Holzer pour déceler les groupes sanguins des taches 424
- Silvia Andreicuț, G. L. Kemény, M. Gündisch:** Corps acidophiles dans le foie des rats traités par endotoxine après une hépatectomie partielle 425
- V. A. Blazsek:** Études concernant les protéines basiques nucléaires (histone). II. 428

Z. Tamás, A. Pupp: L'action du phosphore radioactif sur la fonction des ovaires et de l'utérus chez les rats	413
I. László: Dispositif de balayage vertical transistorisé pour enregistrement économique à l'oscilloscope	434
Z. Cseh, Z. Nagy, I. Horváth: Four pour la fusion et le coulage de l'alliage d'aluminium dans les laboratoires de technique dentaire	436

GÉNÉRALITÉS

T. Rosenfeld: L'utérus cicatriciel après opération césarienne	438
I. Domokos, Monica Sabău: La flore bactérienne normale de l'intestin chez les nouveau-nés et les petits enfants et son rôle physiologique	443
I. Ierem, Z. Sarolta Toszó: Aspects concernant la dégradation des résines acryliques	450

PROBLÈMES DE PHARMACIE

L. Adám, Eva Szánthó, Emanuela Pejeanu, L. Domokos: L'étude de la compatibilité de quelques antibiotiques avec les polyéthylenglycol-gels	453
I. Fűzi, G. Rácz, Z. Kisgyörgy: Les plantes médicinales de la flore spontanée du bassin „Riul Negru" (district Covasna)	457
Adriana Popovici, Maria Rogoşca, M. Péter: La cession de la nistatine des onguents	461
Sára Adám, V. Bota, Viorica Kovács: L'étude de l'action de la codeine sur l'activité de quelques enzymes du foie de rat	464
M. Olariu, Zamfira Csath-Stinzel: Le contrôle bactériologique des émulsions pharmaceutiques par la méthode de la dispersion de la radiation laser	468

PERFECTIONNEMENT DES CADRES MÉDICAUX

E. Ujváry, E. Vasass: Manifestations de sensibilisation à la suite de la pénicilino-thérapie entisymphilitique	474
V. Pop: Aspects thérapeutiques dans le cancer laryngien	474

PROBLÈMES D'HISTOIRE DE LA MÉDECINE

I. Spielmann, Carolina Lázár-Szini, I. Orbán: Contributions à l'histoire des pharmacies de Tirgu Mureş II. La lutte pour la fondation d'une deuxième pharmacie à Tirgu Mures	481
--	-----

IN MEMORIAM

Le professeur dr. Guzner Miklós (1905—1972)	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

18 год издания (1972)

4 номер

октябрь — декабрь

СО Д Е Р Ж А Н И Е

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ И ИССЛЕДОВАНИЯ

- Поп Д., Попа И., Грозеску Т., Пана К., Джеорджеску Т., Илницкий П., Чизер Анна:
Ценность исследования динамики желудочной секреции для тактики хирургического лечения желудочно-дуоденальных язв. 381
- Чизер З., Молнар В.: Сердечно-сосудистые повреждения при закрытых травмах грудной клетки. 383
- Пана К., Поп Д., Попа И., Джеорджеску Т.: Повторные операции на внепеченочных желчных путях 388
- Бога К., Бога Емеше: Использование токов Бернарда в акушерстве и гинекологии 391
- Бирек Л., Котан-Лакатош Ева, Бертан Магда Ракошфалви З.: Действие физиотерапевтических процедур на агрегированность и агрегацию тромбоцитов . 393
- Диенеш А., Соч Г., Поп Марья, Албон Т.: Применение Эффортила для воздействия на некоторые симптомы у рабочих, находящихся в среде органических растворителей. 397
- Греку Г., Захария А., Макреа Родика: Некоторые аспекты беспокойства у больных находящихся на курортном лечении в Борсеке. 401
- Станчу Евгения, Сюч К., Бенчик Л.: Изучение судебно-психиатрических соотношений преступности молодежи. 407
- Штефеску И., Ацелину Б., Станчу Гр., Секей Л.: Эффективность гипотонической дуоденографии в распознавании заболеваний головки поджелудочной железы. 412
- Надь Торок Елизавета: Частота эритроцитита выявляемая при помощи лампы Вуд у больных с поздней кожной порфирией. 417

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Хусер Х., Модя Е., Фейар Х.: Введение и особенности муцина из подчелюстных желез лошади. Выявление возможных белково-углеводных связей. I. Изолирование, изучение прерывистым электрофорезом в геле из полиакриламида, определение молекулярного веса. 418

<u>Бело К., Фаркаш Енико, Лошонци Виорика.</u> : Действие тормозной фракции из экстракта вилочковой железы телёнка на потребление кислорода у крыс.	423
<u>Молнар В.:</u> Усовершенствование метода Хольцер для определения групп крови из пятен крови.	424
<u>Андрейкуц Сильвия, Кемень Г. Л., Гюндиш М.:</u> Наличие ацидофильных телец в печени крыс после частичной гепатектомии получавших эндотоксин.	425
<u>Блажек В. А.:</u> Изучение протейновых оснований ядра (гистоны). II.	428
<u>Тамаш З., Пупп А.:</u> Действие радиоактивного фосфора на функции яичников и матки у мышей.	431
<u>Ласло И.:</u> Транзиторный аппарат для дополнительного вертикального отклонения осциллографического луча при экономичной запаси осциллоскопом.	434
<u>Чех З., Надь З., Хорват И.:</u> Печь для расплавления и заливки алюминиевых сплавов в зубоорудочных лабораториях.	436

ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

<u>Розенфельд Т.:</u> Рубцовая матка после кесарского сечения.	438
<u>Домокош Л., Сабэу Монника:</u> Нормальная микробная флора кишечника у гудных и маленьких детей и её физиологическая роль.	443
<u>Еремия Л., Тосо Шаролта:</u> О старении акриловых смол	450

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

<u>Адам Л., Санто Ева, Пецеану Емануела, Домокош Л.:</u> Исследование совместимости некоторых антибиотиков из полиэтиленгликоля	453
<u>Фюзи И., Рац Г., Кишдьердь З.:</u> Лекарственные растения в спонтанной флоре долины Чёрной Реки (Уезда Ковасна).	457
<u>Попович Адриана, Рогошка Мария, Петер М.:</u> Освобождение нистатина из мазей	461
<u>Адам Шара, Бота В., Ковач Виорника:</u> Исследование действие кодеина на активность некоторых энзимов в печени крыс.	464
<u>Олару М., Чаг Стынчел Замфира</u> Бактериологический контроль фармацевтических эмульсий методом рассеивания лазерных лучей.	468

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ КАДРОВ

<u>Уйвэри И., Вашашш Е.:</u> Проявления сенсбилизации при лечении сифилиса пенициллином	472
<u>Поп В.:</u> К вопросу лечения рака гортани.	474

ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

<u>Шпильманн И., Лазар-Сини Каролина, Орбан И.:</u> Данные к истории аптек в гор. Тыргу-Муреш. II. Борьба за основание второй аптеки.	481
In memoriam	
<u>Проф. др. Гузнер Миклош (1905-1972)</u>	489

ОБОЗРЕНИЕ

C.D.: 616.33—002.44—089

I. Pop D. Popa, T. Grozescu, C. Pană, T. Georgescu, P. Ilniczky, Ana Csízér

VALUE OF ACIDO-GASTRIC SECRETORY DYNAMICS IN THE TACTICS OF THE SURGERY OF GASTRODUODENAL ULCERS

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 4, 381

Based on the new data recently published concerning the pathogenic mechanism of the ulcerous disease, the authors present their contribution to the practical application of the new possibilities of investigation, using the testing of gastric acidity in all patients. This investigation, corroborated with clinical, radiological and common laboratory examinations, allows the indication of a differentiated surgical treatment depending on the production mechanism of gastric acidity, eliminating the routine application — regardless of the anatomical shape of the lesion — of a gastroduodenal resection. By testing postoperatively the gastric acidity in the vagotomy cases, the mean values are better than in gastric resections, — an undeniable benefit for the patients.

C.D. 616.1—001:340.66

Z. Csízér, V. Molnár

ASPECTS OF CARDIOVASCULAR LESIONS IN CLOSED TRAUMATISMS OF THE CHEST

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 4, 383

On studying clinically and anatomico-pathologically 9 cases suffering from lesions of the heart and large blood-vessels with closed chest, the authors present a series of appreciations concerning the cause, pathomechanism, clinical and radiological symptomatology and evolution of these cases. They emphasize the medicolegal importance of the correct interpretation of the lesions found in case of sudden death. They point out the necessity and the possibilities of a positive diagnosis made in due course for surgical solutions in some of these cases.

C.D. 616.361—089

C. Pană, I. Pop D. Popa, T. Georgescu

REINTERVENTIONS ON EXTRAHEPATIC BILE DUCTS

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 4, 388

The authors discuss some findings from patients having undergone reinterventions on the bile ducts. They have drawn the conclusion that some devices are necessary in order to increase the recording capacity of intraoperative cholangiography. The presence of neocholecyst at reintervention implies a minute exploration of the main bile ducts, including the sphincter of Oddi.

C.D.: 618.2—085.846

K. Boga, Emese Boga

**ELECTROTHERAPY WITH BERNARD'S CURRENTS
IN OBSTETRICAL AND GYNAECOLOGICAL AFFECTIONS**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 4, 391

The authors used Bernard's currents in 210 cases. In pregnancies between the fourth and the seventh month, electrotherapy was made to start uterine activity, in 8 cases the indication being retention of the dead fetus, and in 52 cases rupture of the membranes. Electrotherapy was used exclusively in 29 cases (in 8 cases after preliminary estrogenization), in 31 cases associated with other procedures. The authors observed that the Barnard's currents treatment could start uterine activity in 90 per cent in the 4th—7th months, either by themselves or even more when associated with other procedures. Using this treatment in 150 cases of chronic adnexitis, parametritis or vegetative pelipathias, the authors observed an excellent analgesic effect and a positive influence on the resorption process.

C.D.: 616.13—002.2—085.83

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

**INFLUENCING THROMBOCYTE ADHESIVENESS AND
AGGREGATIVENESS THROUGH PHYSIOTHERAPEUTICAL
PROCEDURES**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 4, 393

The influence on the increased thrombocyte adhesiveness and aggregativeness in atherosclerosis was studied by using simple physiotherapeutical procedures (massage and Scotch douche, which previously proved to be able to raise the endogenic heparin level). The procedures applied proved to normalize the two thrombocyte indices. These procedures, and some others with the same effects may be successfully used in the prophylaxis and therapeutics of atherosclerosis, especially if in its biochemical syndrome, among others, there are also distinctly increased values of thrombocyte adhesiveness and aggregativeness.

C.D.: 613.632.3

A. Dienes, G. Szóts, Maria Pop, T. Albon

**EFFORTIL IN INFLUENCING THE SYMPTOMATIC PICTURE
OF WORKERS EXPOSED TO ORGANIC SOLVENTS**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 4, 397

The authors have investigated the symptomatic picture of individuals exposed to various organic solvents in the wood-working industry. According to the subjective and objective symptoms (cardiovascular investigations), they have pointed out a parasympathicotonic neurovegetative dystonia. The re-equilibration of the vegetative nervous system was carried out by administering a sympathicomimetic drug with prolonged action Effortil-depot (Boehringer) proved to be efficacious.

C.D.: 616.89—008.441—08

Gh. Grecu

**ASPECTS OF ANXIETY FOUND IN PATIENTS
COMING FOR TREATMENT AT BORSEC, ROMANIA**

REVISTA MEDICALĂ (1972). XVIII, 4, 401

Anxiety is a symptom or an affective state governed by fear whose subject is indefinite, being confined to an embarrassing waiting full of uncertainty and without any determination, which is associated with a number of organo-vegetative disturbances, too. In most cases, these states of anxiety are accompanied by numerous organic and psychic diseases, whose content and evolution, are influenced by anxiety. The concepts regarding the aetiopathology of anxiety, — which have not been cleared up yet, are extremely various. The important role of the physician is stressed as for treating and preparing these patients — both from a medicamentous and psychotherapeutical point of view — before sending them to various balneary and climatic resorts.

C.D.: 343.224

Eugenia Stanciu, K. Szűcs, L. Bencsik

**A STUDY ON PSYCHIATRICO-LEGAL CORRELATIONS IN
JUVENILE DELINQUENCY**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 4, 407

Starting from the present interest in the problems of youth on the whole, the authors have made a study on minor delinquents examined by the Psychiatrico-legal Committee of Tirgu Mureş in the period 1961—1970. The criteria of study refer to 611 delinquents and tackle the relationship between adult and juvenile delinquency, the aspect of the evolution of juvenile delinquency curve, in connection with sex, urban and rural environment age group, period of schooling and conditions of family life; there are also further references given concerning the medico-legal and psychiatric aspects of minor delinquency. The importance of the deep-going study of all the causes of juvenile delinquency have been emphasized in order to ensure a better possibility of applying educative and medical measures, and of preventing the causes of social inadaptation in minors.

C.D.: 616.37—006.6—073

I. Ştefănescu, B. Aţeleanu, Gr Stanciu, L. Székely

**EFFECTIVENESS OF HYPOTONIC DUODENOGRAPHY IN THE
DIAGNOSIS OF THE AFFECTIONS OF THE PANCREAS HEAD**

REVISTA MEDICALĂ (1972). XVIII, 4, 412

The authors present the technique of postbulbar, hypotonic duodenography, recommended by Domingo Liotta, in 4 cases of pancreas head cancer and in 2 cases of chronic pancreatitis. They have pointed out the advantages of this method, — attainable to any common radiological services.

C.D.: 577.156.2.07

H. Huser, E. Módy, H. Faillard

ISOLATION AND CHARACTERIZATION OF EQUINE SUB-MAXILLARY MUCIN POSSIBLE CARBOHYDRATE-PEPTIDE LINKAGE. I. ISOLATION, POLYACRYLAMIDE DISC-ELECTROPHORESIS AND MOLECULAR WEIGHT DETERMINATION

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 4, 418

Submaxillary mucin from horse is obtained by water extraction and purified by column chromatography on DEAE-Sephadex and hydroxylapatite. The purity of the isolated material is tested by polyacrylamide gel electrophoresis. Gel filtration on Sephadex G-200, Sepharose-2B and 4B shows that the substance has a molecular weight of about 10^6 .

C.D.: 612.118.221.2:340.6

V. Molnár

IMPROVEMENT OF HOLZER'S METHOD IN THE DETERMINATION OF BLOOD GROUPS IN BLOODSTAINS

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 4, 424

Holzer's method has been recommended for the determination of the classical blood groups in blotches, on a plexiglass slide with semiglobular hollows, of a 6-mm radius, which allows a rapid and perfect evaluation. The lack of reactivity of the proteins with respect to the specific (negative) result of the group 0 is differentiated with phytagglutinine from *Evonymus Europeae*.

C.D.: 616.091.8:616.099

Silvia Andreicuț, G. L. Kemény, M. Gündisch

ACIDOPHILIC BODIES IN THE LIVER OF RATS TREATED WITH ENDOTOXIN AFTER PARTIAL HEPATECTOMY

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 4, 425

The endotoxin of *Salmonella typhi* murium given intraperitoneally in a dose of 0.025 mg/100 g body weight to white rats after partial hepatectomy brought about the appearance of acidophilic bodies localized in the cytoplasm of hepatic cells. The authors have described these formations of nuclear sizes, rich in polysaccharides resistant to amylase, in proteins, as well as in acidic phosphatase. It is possible that the two overlapping hepatic troubles determined a metabolic inhibition favourable for the occurrence of acidophilic bodies. The above endotoxin dose or partial hepatectomy itself do not produce acidophilic bodies.

C.D.: 547.962.2

V. A. Blazsek

STUDIES ON NUCLEAR BASIC PROTEINS (HISTONES) II

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 4, 428

It has been pointed out that the quantitative distribution of histone fractions in Ehrlich's ascitic tumour exhibits a significant difference from a statistical point of view, in comparison with the histone fractions of the bovine thymus. The investigations suggest the idea that the differences observed might be assigned to a spoilt process of the repression of the genes.

C.D.: 615.47

I. László

**VERTICAL SCANNING TRANSISTOR DEVICE FOR AN
ECONOMICAL RECORDING ON THE OSCILLOSCOPE**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 4, 434

This transistor device of vertical scanning conceived and made by the author is meant to perform the economical recordings on the oscilloscope of various biological parameters (ECG, biopotentials of an other nature, mechanograms, phonograms, etc.), having the advantage of reproducing the curves with more exactness and more aesthetically for publishing.

C.D.: 615.779.925—014.4:615.41

L. Adám, Éva Szánthó, Emanuela Pețeanu, L. Domokos

**STUDY ON THE COMPATIBILITY OF SOME ANTIBIOTICS WITH
POLYETHYLENEGLYCOL GELS**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 4, 453

The authors have examined the stability of 5 antibiotics included in 7 polyethyleneglycol gels suggested by other investigators as ointment bases. Through microbiological determinations it was pointed out that in all the bases studied chloramphenicol and neomycin sulphate were practically stable for 36 weeks. Stamycin was rather stable in gels made up only of PEG 400, PEG 1500 and small amounts of PEG 4000, while erythromycin lactobionate maintained its initial antimicrobial activity only for 7 weeks. PEG gels were not suitable to include tetracycline chlorhydrate.

C.D.: 615.32
633.88

I. Fúzi, G. Rácz, Z. Kisgyörgy

**MEDICINAL PLANTS IN THE SPONTANEOUS FLORA
IN THE BASIN OF THE RIVER RIUL NEGRU
(DISTRICT OF COVASNA, ROMANIA)**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 4, 457

The authors have followed the occurrence of some species of pharmaceutical and phytogeographical interest in the basin of the river Riul Negru (District of Covasna, Romania), as well as the vegetation all along this river. Of the medicinal plants having rich crops we can mention the following: *Equisetum arvense*, *Corylus avellana*, *Rumex alpinus*, *Humulus lupulus*, *Saponaria officinalis*, *Hypericum perforatum*, *Fragaria vesca*, *Melilotus officinalis*, *Rhamnus frangula*, *Thymus serpyllum*, *Primula officinalis*, *Symphytum officinalis*, *Achillea millefolium*, *Artemisia absinthium*.

C.D.: 615.41

Adriana Popovici, Maria Rogoșcă, M. Péter

YIELD OF NISTATIN FROM OINTMENTS

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 4, 461

After testing comparatively the antimycotic activity of six 1% nistatin ointment bases against *Candida albicans*, the authors pointed out that the yield of nistatin decreased in the following order: polyethyleneglycol gels, non-ionic hydrophilic ointment, hydrocarbon gel, cetyl ointment, sodic carboxymethylcellulose hydrogel and anionic hydrophil ointments. Hyalurodinase in a concentration of 40 U.I./g ointment does not potentiate the antimycotic action of ointments with nistatin, excepting fatty bases. To include nistatin, polyethyleneglycol gel or hydrocarbon gel is recommended.

C.D.: 577.153:615.7—092.259

Sára Adám, V. Bota, Viorica Kovács

**STUDY OF CODEINE ACTION ON THE ACTIVITY OF CERTAIN
ENZYMES IN THE LIVER OF THE RAT**

REVISTA MEDICALĂ (1972) XVIII, 4, 464

The variety of the activity of the following enzymes have been investigated: LDH, GOT, GPT, alkaline phosphatase, aldolase, cholinesterase in the liver of the rat, under the influence of small dose codeine administration. An increase in the activity of hepatic transaminases indicates that protein metabolism has been affected, which may be due to the reduction of energetic metabolic processes. Collaterally, hepatic LDH activity increased, — a phenomenon also noted in the administration of some stimulants. The increase of aldolase activity might be correlated with the stimulation of glucose administration through glycolysis under codeine action. Alkaline phosphatase proved to be the most sensitive to codeine action. Cholinesterase activity had not any significant modifications.

C.D.: 615.415.1—07.567.867

M. Olariu, Zamfira Csath-Stinzel

**BACTERIOLOGICAL CONTROL OF PHARMACEUTICAL
EMULSIONS THROUGH THE METHOD OF LASER
RADIATION SCATTERING**

REVISTA MEDICALĂ (1972). XVIII, 4, 468

Using the method of differentiated scattering of monochromatic light, the authors worked out a rapid method through which they made a qualitative and quantitative determination of the occurrence of certain microorganisms in paraffin oil emulsion in water, prepared with non-ionic tensides. By the same method they compared the effectiveness of 5 preservatives currently used in pharmaceutical preparations. It was pointed out that in the emulsions studied organo-mercuric derivatives and sorbic acid were more effective than nipaesters. The results are in agreement with the data of the researches carried out by the microbiological method published previously.

C.D.: 615(091)

I. Spielmann, Carolina Lázár-Szini, I. Orbán

**CONTRIBUTIONS TO THE HISTORY OF PHARMACIES AT TIRGU
MUREŞ II THE STRUGGLE FOR SETTING UP THE SECOND
PHARMACY AT TIRGU MUREŞ**

REVISTA MEDICALĂ (1972). XVIII, 4, 481

In 1760, János Maucksch, pharmacist at Cluj obtained the right to open a new chemist's shop at Tirgu Mureş. The other pharmacist, Dominic Schennegg protested reminding that his licence was a protective one given by the Transylvanian Gubernium, which should assure him exclusiveness in the town, saying that there was no livelihood for two chemists. For some reasons unknown to us (perhaps Schennegg's new protests), the foundation of Maucksch's chemist's shop was postponed until 1763, when the Gubernium ordered that the second shop should be opened. Soon (after 1765) Schennegg disappeared from the town. Remaining alone, János Maucksch carried on his activity until his death in 1777. In the first years he was active, but later on in his last years he neglected his professional activity.

C.D.: 616.33—002.44—089

I. Pop D. Popa, T. Grozescu, C. Pană, T. Georgescu, P. Ilniczky, Ana Csizér

**LA VALEUR DE LA DYNAMIQUE SÉCRÉTOIRE ACIDO-GASTRIQUE
DANS LA TACTIQUE DE LA CHIRURGIE DE L'ULCÈRE GASTRO-
DUODENAL**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 4, 381

En s'appuyant sur les données récentes concernant le mécanisme pathogène de la maladie ulcéreuse, les auteurs appliquent de nouvelles possibilités d'investigation, testant chez tous les ulcéreux l'acidité gastrique. Cette investigation corroborée à l'examen clinique, radiologique et les investigations usuelles de laboratoire permettent d'indiquer un traitement chirurgical différencié en fonction du mécanisme de production de l'acidité gastrique, — évitant l'application de routine — d'une résection gastro-doudénale. En testant l'acidité gastrique chez les vagotomisés, les valeurs moyennes sont meilleures que chez les résequés gastriques, avantage indiscutable pour les malades.

C.D.: 616.1—001:340.66

Z. Csizér, V. Molnár

**ASPECTS DES LÉSIONS CARDIO-VASCULAIRES DANS
LES TRAUMATISMES FERMÉS DU THORAX**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 4, 383

Se basant sur une étude clinique et anatomo-pathologique d'un nombre de 9 cas d'accidentés avec des lésions cardiaques et de gros vaisseaux à thorax fermé les auteurs présentent une série d'appréciations concernant la cause, le pathomécanisme, la symptomatologie clinique et radiologique de l'évolution de ces cas. On insiste sur l'importance médico-légale de l'interprétation correcte des lésions trouvées en cas de mort subite et on montre la nécessité et les possibilités d'un diagnostic positif posé à temps utile pour la résolution chirurgicale de certain de ces cas.

C.D.: 616.361—089

C. Pană, I. Pop D. Popa, T. Georgescu

**RÉINTERVENTIONS SUR LES VOIES BILIAIRES
EXTRAHÉPATIQUES**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 4, 388

Les auteurs mettent en discussion quelques constatations faites chez les malades avec des réinterventions sur les voies biliaires. Ils concluent sur la nécessité de quelques artifices qui peuvent augmenter (avancer) la capacité de l'inventaire de la colangiographie intraopératoire. La présence du neocholécyste, à la réintervention implique l'exploration détaillée de la voie biliaire principale y compris le sphincter d'Oddi.

C.D.: 618.2—085.846

K. Boga, Emese Boga

**L'UTILISATION DES COURANTS BERNARD EN AFFECTIONS
OBSTÉTRICALES ET GINÉCOLOGIQUES**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 4, 391

En utilisant les courants excitants Bernard (diadynamiques) pour déclencher la dynamique utérine chez 60 enceintes, dont 52 avec membranes déchirées et 8 avec grossesse arrêtée dans son évolution, toutes entre les IV—VII-ème mois de grossesse, les auteurs constatent que ces courants constituent une arme thérapeutique anodine et efficace pour le déclenchement des contractions utérines, pendant que les autres procédés thérapeutiques s'avèrent souvent inefficaces ou insuffisants. Appliqués à 150 gynécopathes, les courants Bernard ont produit un effet nettement analgésique, accélérant aussi le procès de la résorption dans les inflammations pelvigénitales.

C.D.: 616.13—002.2—085.83

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

**L'ADHÉSIVITÉ ET L'AGRÉGATION PLAQUETTAIRE INFLUENCÉES
PAR DES PROCÉDÉS PHYSIOTHÉRAPEUTIQUES**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 4, 393

On a cherché d'influencer l'adhésivité et l'agrégation plaquettaire augmentées dans l'athérosclérose employant des moyens physiothérapeutiques simples (massage et douche écossaise qui antérieurement ont été capables d'augmenter le niveau de l'héparine endogène). Les procédés appliqués se sont avérés d'être normalisateurs de ces deux indices plaquettaires, ainsi que d'autres à effet similaire qui peuvent être inclus dans l'arsenal prophylactique et thérapeutique de l'athérosclérose, surtout si dans le syndrome biochimique de celle-ci on trouve des valeurs nettement augmentées de l'adhésivité et de l'agrégation thrombocytaire.

C.D.: 613.632.3

A. Dienes, G. Szöts, Maria Pop, T. Albon

**L'UTILISATION DE L'EFFORTIL POUR L'INFLUENCER LE
TABLEAU SYMPTOMATIQUE PRÉSENTÉ PAR LES OUVRIERS
EXPOSÉS AUX SOLVANTS ORGANIQUES**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 4, 397

On a étudié le tableau symptomatique des personnes exposées aux solvants organiques mixtes qui travaillent dans les complexes d'industrialisation du bois. A la base des symptômes subjectifs et objectifs (investigations cardiovasculaires) on a mis en évidence une dystonie neurovégétative de type parasympathicotonique. La rééquilibration du système nerveux végétatif par l'administration d'un sympathicomimétique avec une action prolongée; Effortil-retard (Boehringer) s'est montré efficace.

C.D.: 616.89—008.441—08

Gh. Grecu

QUELQUES ASPECTS DE L'ANXIÉTÉ RENCONTRÉS CHEZ LES MALADES VENUS POUR TRAITEMENT À BORSEC

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 4, 401

L'anxiété est un symptôme ou un état affectif, dominé par une crainte, dont le sujet est indéfini, en se bornant seulement à une attente pénible, pleine d'incertitude et manque de décision, associée aussi à de nombreux troubles organo-végétatifs. Le plus souvent, ces états anxieux, accompagnent une multitude de maladies organiques et psychiques, dont le contenu et l'évolution est influencé par l'anxiété. Les conceptions concernant l'étiopathogénie de l'anxiété sont très différentes et encore non élucidées. De l'ouvrage résulte l'importance que revient au médecin dans le traitement et la préparation de ces malades — tant du point de vue médicamenteux que psychothérapeutique — avant de les envoyer dans les stations balnéaires et climatiques.

C.D.: 343.224

Eugenia Stanciu, K. Szűcs, L. Bencsik

L'ÉTUDE DES CORRÉLATIONS PSYCHIATRIQUES MÉDICALES ET MEDICO-LEGALES DE LA DÉLINQUANCE JUVÉNILE

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 4, 407

Ayant comme point de départ la grande actualité que présente le problème de la jeunesse en général, les auteurs font l'étude des mineurs délinquante expertisés par la Commission psychiatrique medico-legale de Tirgu Mureș, pendant la période des années 1961—1970. Les critères d'étude se réfèrent à 611 délinquants et abordent le rapport entre la délinquance de l'adulte et celle juvénile; l'aspect de l'évolution de la courbe de délinquance juvénile, par rapport au sexe, au milieu urbain ou rural, aux groupes d'âge, à la scolarité et aux aspects médico-légaux et psychiatriques des délinquants mineurs. On met en évidence l'importance de l'étude approfondie de toutes les causes de la délinquance juvénile, en vue d'une meilleure possibilité d'application des mesures éducatives, médicales, ainsi que de prévention des causes d'inadaptation sociale chez les mineurs.

C.D.: 616.37—006.6—073

I. Ștefănescu, B. Așteleanu, Gr. Stanciu, L. Székely

L'EFFICIENCE DE LA DUODÉNOGRAPHIE HYPOTONE DANS LE DIAGNOSTIC DES AFFECTIONS DE LA TÊTE DU PANCRÉAS

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 4, 412

Les auteurs décrivent la technique de la duodénographie hypotone, postbulbaire préconisée par Domingo Liotta dans 4 cas de cancer de la tête du pancréas et 2 cas de pancréatite aiguë. On montre les avantages de cette méthode accessible à chaque service de radiologie courant.

C.D.: 577.156.2.07

H. Huser, E. Módy, H. Faillard

ISOLEMENT ET CARACTÉRISATION DE LA MUCINE SOUS-MAXILLAIRE DE CHEVAL. LES LIAISONS GLUCIDO-PEPTIDIQUES POSSIBLES. I. ISOLEMENT, ELECTROPHORÈSE DISCONTINUE EN GEL DE POLYACRYLAMIDE, DÉTERMINATION DU POIDS MOLÉCULAIRE

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 4, 418

La glucoprotéine sous-maxillaire de cheval a été obtenue par une extraction aqueuse et purifiée à l'aide de la chromatographie échangeuse d'ions sur des colonnes de DEAE-Sephadex et d'hydroxylapatite. La substance pure a un poids moléculaire de plus de 10^6 et se présente sous la forme d'une fraction homogène au cours de l'électrophorèse discontinue en gel de polyacrylamide.

C.D.: 612.118.221.2:340.6

V. Molnár

LE PERFECTIONNEMENT DE LA MÉTHODE HOLZER POUR DÉCÉLER LES GROUPES SANGUINS DES TACHES

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 4, 424

On propose l'utilisation de la méthode Holzer pour décéler les groupes sanguins classiques des taches sur une plaque en plexiglas aux godets semiglobulaires avec un rayon de 6 mm, qui permet une évaluation rapide et parfaite. Le manque de la réactivité des matériaux protéiques par rapport au résultat spécifique (négatif) du groupe „O” se différencie avec la phytagglutinine de l'Evonymus Europeae.

C.D.: 616.091.8:616.099

Silvia Andreicuț, G. L. Kemény, M. Gündisch

CORPS ACIDOPHILES DANS LE FOIE DES RATS TRAITÉS PAR ENDOTOXINE APRÈS UNE HÉPATECTOMIE PARTIELLE

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 4, 425

L'endotoxine de *Salmonella-typhimurium* administrée par voie péritonéale en dose de 0,025 mg/100 g poids, chez les rats blancs, soumis à une hépatectomie partielle, a causé l'apparition des corps acidophiles localisés dans le cytoplasme des cellules hépatiques. Les auteurs décrivent ces formations de dimensions nucléaires, ayant un riche contenu en polysaccharides résistants à l'amylase, en protéines et en phosphatase acide. Les deux souffrances — hépatiques superposées peuvent déterminer une inhibition métabolique qui favorise l'apparition des corps acidophiles. La dose mentionnée d'endotoxine ou l'hépatectomie partielle en soi ne produisent pas l'apparition des corps acidophiles.

C.D.: 547.962.2

V. A. Blazsek

**ÉTUDES CONCERNANT LES PROTÉINES BASIQUES NUCLEAIRES
(HISTONE). II**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 4, 428

On a constaté que la distribution quantitative des fractions de histone de la tumeur ascitique Ehrlich présente une différence significative du point de vue statistique, par rapport aux fractions histoniques du thymus de veau. Les recherches suggèrent l'idée que les modifications observées pourrait être dues à un processus altéré de la réimpression des gènes.

C.D.: 615.47

I. László

**DISPOSITIF DE BALAYAGE VERTICAL TRANSISTORISÉ POUR
ENREGISTREMENT ÉCONOMIQUE À L'OSCILLOSCOPE**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 4, 434

Le dispositif de balayage vertical transistorisé conçu et confectionné par l'auteur est destiné à l'enregistrement économique des différents paramètres biologiques à l'oscilloscope (ECG, biopotentiels d'une autre nature, mé. anogrammes, phonogrammes etc.) avec la possibilité de reproduire plus fidèlement et plus esthétiquement les courbes destinées à la publication.

C.D.: 615.779.925—014.4:615.41

L. Adám, Éva Szánthó, Emanuela Pețeanu, L. Domokos

**L'ÉTUDE DE LA COMPATIBILITÉ DE QUELQUES ANTIBIOTIQUES
AVEC LES POLYÉTHYLENGLYCOL-GELS**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 4, 453

On a suivi la stabilité de 5 antibiotiques incorporés en 7 gels de polyéthylenglycols, préconisés de divers auteurs comme bases d'onguent. Par des déterminations microbiologiques on a constaté que dans toutes les bases étudiées le chloramphénicol et le sulfat de néomycine sont pratiquement stables pendant 3—6 semaines. La stamycine a été assez stable dans les gels formés seulement de PEG 400, PEG 1500 et de petites quantités de PEG 4000, pendant que le lactobionate d'érythromicine a gardé l'activité antimicrobienne initiale seulement 7 semaines. Les gels de PEG ne sont pas de bases convenables à l'incorporation du chlorhydrate de tetraciline.

C.D.: 615.32
633.88

I. Fúzi, G. Rácz, Z. Kisgyörgy

**LES PLANTES MÉDICINALES DE LA FLORE SPONTANÉE DU
BASSIN „RIUL NEGRU“ (DISTRICT COVASNA)**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 4, 457

On a suivi la corologie de certaines espèces d'intérêt pharmaceutique et phytogéographique du bassin „Riul Negru“ (district Covasna) et la végétation tout le long de la rivière. On y peut récolter en grande quantité les suivantes plantes médicinales: *Equisetum arvense*, *Corylus avellana*, *Rumex alpinus*, *Humulus lupulus*, *Saponaria officinalis*, *Hypericum perforatum*, *Fragaria vesca*, *Melilotus officinalis*, *Rhamnus frangula*, *Thymus serpyllum*, *Primula officinalis*, *Symphytum officinalis*, *Achillea millefolium*, *Artemisia absinthium*.

C.D.: 615.41

Adriana Popovici, Maria Rogoșcă, M. Péter

LA CESSION DE LA NISTATINE DES ONGUENTS

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 4, 461

Après des testes comparatifs de l'activité antimycotique des six bases d'onguent à nistatine 1 %, contre la *Candida albicans*, on constate que la cession de celui-ci décroît de la manière suivante: gels à polyéthylénglycoles, onguent hydrophylque non-ionique, gel de hydrocarbures, onguent cétylique, hydrogel de carboxy-méthylcéulose sodique et onguents hydrophyles anioniques. L'hyaluronidase en concentration de 40 U. I./g. onguent n'accentue pas l'action antimycotique des onguents à nistatine à l'exception des bases grasses. On recommande pour l'inclusion du nistatine le gel à polyéthylénglycoles ou le gel de hydrocarbures

C.D.: 577.153:615.7—092.259

Sára Adám, V. Bota, Viorica Kovács

**L'ÉTUDE DE L'ACTION DE LA CODÉINE SUR L'ACTIVITÉ DE
QUELQUES ENZYMES DU FOIE DE RAT**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 4, 464

On a étudié la variation de l'activité de quelques enzymes, LDH, GOT, GPT, la phosphatase alcaline, l'aldolase, la cholinestérase du foie de rat sous l'influence de l'administration de la codéine en petites doses. La croissance de l'activité des transaminases hépatiques indique une affection du métabolisme proteique qui pourrait être la conséquence de la réduction des processus métaboliques énergétiques. Parallèlement augmente l'activité du LDH hépatique, phénomène signalé aussi dans le cas de l'administration de quelques excitants. La croissance de l'activité de l'aldolase pourrait être corrélée avec une stimulation de l'utilisation de la glucose par la glycolyse sous l'action de la codéine. La phosphatase alcaline c'est avérée d'être la plus sensible à l'action de la codéine. L'activité cholinestérasique n'a pas présenté des modifications significatives.

C.D.: 615.415.1—07:567.867

M. Olariu, Zamfira Csath-Stinzel

**LE CONTRÔLE BACTÉRIOLOGIQUE DES ÉMULSIONS PHARMA-
CEUTIQUES PAR LA MÉTHODE DE LA DISPERSION DE LA
RADIATION LASER**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 4, 468

À l'aide de la méthode de dispersion différenciée de la lumière monochromatique, nous avons mis au point une méthode rapide par laquelle nous avons déterminé quantitativement et qualitativement la présence de quelques microorganismes en émulsion d'huile de paraffine en eau, préparée avec des tensides non-ioniques. De même nous avons comparé l'efficacité de cinq conservants utilisés couramment dans les préparations pharmaceutiques, arrivant à la conclusion que, dans les émulsions étudiées, les dérivés organomercuriques et l'acide sorbique sont plus efficaces que les nipaesthères. Les résultats sont en concordance avec les données des recherches effectuées par la méthode microbiologique, antérieurement communiquée.

C.D.: 615(091)

I. Spielmann, Carolina Lázár-Szini, I. Orbán

**CONTRIBUTIONS A L'HISTORIQUE DES PHARMACIES DE TIRGU
MUREȘ. II. LA LUTTE POUR LA FONDATION D'UNE DEUXIÈME
PHARMACIE A TIRGU MUREȘ**

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 4, 481

En 1760, le pharmacien János Maucksch de Cluj, obtient le droit d'ouvrir une nouvelle pharmacie à Tirgu Mureș. Le pharmacien y existant Dominic Schennegg proteste, invoquant la patente protectionniste, délivrée par le Gubernium de Transylvanie, qui lui a assuré l'exclusivité dans la ville, et aussi l'argument que pour deux pharmaciens n'existeraient pas la possibilité d'existence. Par des causes inconnues pour nous (probablement à cause de nouvelles protestations du pharmacien Schennegg) on retarde l'ouverture de la pharmacie Maucksch jusqu' en 1763, quand le Gubernium dispose l'ouverture de la deuxième pharmacie. Peu de temps après (1765) Schennegg disparaît de la ville. Resté seul János Maucksch travaille jusqu'à son décès en 1777. Actif dans les premières années, il néglige sa profession dans les dernières années.

C.D.: 616.33—002.44—089

Поп Д., Попа И., Грозеску Т., Пана К., Джорджеску Т., Илницкий П.,
Чизер Анна.

**ЦЕННОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ ДИНАМИКИ ЖЕЛУДОЧНОЙ СЕКРЕЦИИ
ДЛЯ ТАКТИКИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
ЖЕЛУДОЧНО-ДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВ.**

REVISTA MEDICALA (1972), XVIII, 4, 381

В свете новых данных о патогенезе язвенной болезни авторы разработали индивидуальный подход при хирургическом лечении язв желудка, основанный на всестороннем клиническом, лабораторном и рентгенологическом исследовании кислотообразования желудка лучше после ваготомии, чем после резекции, что не безразлично для здоровья больного.

C.D.: 616.1—001:340.66

Чизер З., Молнар В

**СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПРИ ЗАКРЫТЫХ
ТРАВМАХ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ**

REVISTA MEDICALA (1972), XVIII, 4, 383

Авторы проводят анализ причин, патомеханизма, клинической и рентгенологической симптоматики 9 несчастных случаев с закрытой травмой грудной клетки, сердца и магистральных сосудов. Обращается внимание на необходимость правильной судебно-медицинской оценки тяжести травм в особенности при скропостижной смерти, а также на важность своевременного распознавания этих травм для хирургических вмешательств.

C.D.: 616.361—089

Пана К., Поп Д., Попа И., Джорджеску Т

**ПОВТОРНЫЕ ОПЕРАЦИИ НА ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ
ЖЕЛЧНЫХ ПУТЯХ**

REVISTA MEDICALA (1972), XVIII, 4, 388

Авторы проводят анализ результатов повторных хирургических вмешательств на желчевыводящих путях. Описываются приёмы для повышения эффективности холангиографии при операции. Наличие новообразованного желчного пузыря при повторных операциях делает необходимым тщательное обследование главных желчевыводящих путей и сфинктера Одди.

C.D.: 618.2—085.846

Бога К., Бога Емеше.

ИСПОЛЗОВНИЕ ТОКОВ БЕРНАРА В АКУШЕРСТВЕ
И ГИНЕКОЛОГИИ

REVISTA MEDICALA (1972), XVIII, 4, 391

Авторы применяли диадинамические токи Бернара для стимуляции маточных сокращений у 60 рожениц (52 с отошедшими водами и 8 со спонтанным прерыванием беременности) на IV-VII месяцев беременности и делают вывод о высокой эффективности этого мероприятия даже тогда, когда другие терапевтические методы уже неэффективны. Авторы наблюдали благоприятный эффект от применения токов Бернара у 150 женщин с гинекологическими заболеваниями, что выражается в снижении болевого синдрома и ускорении всасывания воспалительных инфильтратов.

C.D.: 616.13—002.2—085.83

Вирек Л., Котан-Лакатош Ева, Вертан Магда, Ракошфалви З.

ДЕЙСТВИЕ ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПРОЦЕДУР
НА АДГЕЗИВНОСТЬ И АГГЛОМЕРАЦИЮ ТРОМБОЦИТОВ.

REVISTA MEDICALA (1972), XVIII, 4, 393

Авторы исследовали действие тех физиотерапевтических процедур (массаж и шотландский душ) на повышенную адгезивность и агрегацию тромбоцитов при атеросклерозе, которые повышают уровень эндогенного гепатита. Эти процедуры нормализуют вышеуказанные тромбоцитарные функции, и тем самым могут быть применены для профилактики и лечения атеросклероза с явлениями нарушения свертываемости крови.

C.D.: 613.632.3

Диенеш А., Соч Г., Поп Мария, Албон Т.

ПРИМЕНЕНИЕ ЭФФОРТИЛА ДЛЯ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА НЕКОТОРЫЕ
СИМПТОМЫ У РАБОЧИХ, НАХОДЯЩИХСЯ В СРЕДЕ
ОРГАНИЧЕСКИХ РАСТВОРИТЕЛЕЙ

REVISTA MEDICALA (1972), XVIII, 4, 397

Авторы исследовали развитие некоторых симптомов заболевания у лиц, работающих в деревообрабатывающей промышленности в среде где применяются различного рода органические растворители. На основании субъективных и объективных симптомов (применялись сердечно-сосудистые функциональные пробы) была выявлена нейро-вегетативная дистония ваготонического характера. Уравновешивание нервной системы удалось применением симпатикомметика продолжительного действия (Эффортил-депот фирмы Бехрингер).

C.D.: 616.89—008.441—08

Греку Г.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЧУВСТВА ВЕСПОКОЙСТВА У БОЛЬНЫХ
НАХОДЯЩИХСЯ НА КУРОРТНОМ ЛЕЧЕНИИ В БО-СЕК

REVISTA MEDICALA (1972), XVIII, 4, 401

Чувство беспокойства является выражением эмоциональных переживаний человека, боязни приближения чего-то неопределённого. Жизнь проходит в каком-то жутком ожидании, в неуверенности и в нерешительности, а ко всему этому прибавляются разнообразные вегетативные расстройства. Во многих случаях беспокойство сопровождается другими органическими или психические заболевания и оказывает воздействие на течение основного заболевания. Этиопатогенез беспокойных состояний ещё не выяснен. Автор привлекает внимание врачей к вопросу лекарственной и психотерапевтической подготовке больных, посылаемых на курортное лечение.

C.D.: 343.224

Станчу Евгения, Сюч К., Бенчик Л.

ИЗУЧЕНИЕ СУДЕБНО-ПСИХИАТРИЧЕСКИХ СООТНОШЕНИЙ
ПРЕСТУПНОСТИ У МОЛОДЕЖИ

REVISTA MEDICALA (1972), XVIII, 4, 407

Имея в виду большую актуальность проблемы преступности среди молодёжи авторы приводят анализ случаев судебно-психиатрической экспертизы в гор. Тыргу-Муреш за годы 1961—1970. Подвергаются анализу 611 случаев выявляя следующие аспекты: взаимосвязь между преступностью среди взрослых и молодёжи, анализ кривой преступности в зависимости от пола, местожительства (город или село) возраста, школьной ситуации и семейных условий с последующим описанием судебно-медицинских и психиатрических сторон преступности среди молодёжи. Указывается на важность всестороннего изучения этой преступности для выявления причин её предупреждения методами воспитательной работы или принятием необходимых медицинских мероприятий для лучшей социальной адаптации молодёжи.

C.D.: 616.37—006.6—073

Штефанеску И., Ацеляну Б., Станчу Гр., Сечей Л

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГИПОТОНИЧЕСКОЙ ДУОДЕНОГРАФИИ
В РАСПОЗНАВАНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОЛОВКИ
ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

REVISTA MEDICALA (1972), XVIII, 4, 412

Авторы описывают технику проведения гипотонической по субълярной дуоденографии по Доминго Лиотта, проведённой у 4 больных раком головки поджелудочной железы и у 2 больных хроническим панкреатитом. Этот метод имеет многие преимущества и доступен любому рентгенологическому кабинету.

C.D.: 577.156.2.07

Хузер Х., Моди Е. Фейар Х.

ВЫДЕЛЕНИЕ И ОСОБЕННОСТИ МУЦИНА ИЗ ПОДЧЕЛЮСТНЫХ ЖЕЛЕЗ ЛОШАДИ.

ВЫЯВЛЕНИЕ ВОЗМОЖНЫХ БЕЛКОВО-УГЛЕВОДНЫХ СВЯЗЕЙ I. ИЗОЛИРОВАНИЕ, ИЗУЧЕНИЕ ПРЕРЫВИСТОГО ЭЛЕКТРОФОРЕЗОМ В ГЕЛЕ ИЗ ПОЛИАКРИЛАМИНА, ОПРЕДЕЛЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНОГО ВЕСА.

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 4, 418

Глюкопротеины из подчелюстной железы лошади были выделены водным экстрагированием и очищены ионо-обменной хроматографией на колонке из ДЕАЕ-Сефадекс и гидроксилпатита. Чистое вещество имеет молекулярный вес выше 10^6 и представляет собою гомогенную фракцию при прерывистом электрофорезе в геле из полнакриламида.

C.D.: 612.118.221.2:340.6

Молнар В.

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДА ХОЛЬЦЕР ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГРУПП КРОВИ ИЗ ПЯТЕН КРОВИ

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 4, 424

Автор предлагает проводить определение групп крови по методу Хольцер используя пластинку из плексигласа с полусферическими выемками диаметром в 6 мм. Отсутствие реакции белков по отношению к нулевой группе выявляется применением фитаг-лютининов из растения Evonitum Europae.

C.D.: 616.091.8:616.099

Андрейкуц Сильвия, Кемень Г, Л., Гюндиш М

НАЛИЧИЕ АЦИДОФИЛЬНЫХ ТЕЛЕЦ В ПЕЧЕНИ КРЫС ПОСЛЕ ЧАСТИЧНОЙ ГЕПАТЭКТОМИИ ПОЛУЧАВШИХ ЭНДОТОКСИН

REVISTA MEDICALĂ (1972), XVIII, 4, 425

У белых крыс после частичной гепатэктомии и внутрибрюшинном введении эндотоксина *Salmonella typhimurium* в дозе 0,025 мг на 100 г веса тела наблюдается появление ацидофильных телец в цитоплазме паренхиматозных клеток печени. Эти тельца содержат полисахариды и достигают величины клеточного ядра, резистентны к действию амилазы, протеаз и кислой фосфатазы. Возможно, что появление ацидофильных телец обусловлено подавлением клеточного обмена сочетанием двух вмешательств, вредных для функции печени. Применение только одного из вредных факторов (эндотоксина или частичной гепатэктомии) не приводит к образованию ацидофильных клеточных включений.

C.D.: 547.962.2

Блажек В.А.

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТЕИНОВЫХ ОСНОВАНИЙ ЯДР (ГИСТОНЫ) II.

REVISTA MEDICALA (1972), XVIII, 4, 428

Было установлено, что имеется статистически достоверная количественная разница в распределении фракций гистонов из асцитической опухоли Эрлиха и из вилочковой железы телёнка. Эти результаты позволяют предположить нарушение функции генетического аппарата.

C.D.: 615.47

Ласло И.

ТРАНЗИСТОРНЫЙ АППАРАТ ДЛЯ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ВЕРТИКАЛЬНОГО ОТКЛОНЕНИЯ ОСЦИЛЛОГРАФИЧЕСКОГО ЛУЧА ПРИ ЭКОНОМИЧНОЙ ЗАПИСИ ОСЦИЛЛОСКОПОМ

REVISTA MEDICALA (1972), XVIII, 4, 434

Транзисторный аппарат для вертикального отклонения луча построенный автором служит для максимально экономичной и эстетичной регистрации с экрана осциллоскопа любых биологических явлений (ЭКГ, разных биопотенциалов, механограмм, фонокардиограмм. ит. д.).

C.D.: 615.779.925—014.4:615.41

Адам Л., Санто Ева, Пецану Эмануела, Домокош Л.

ИССЛЕДОВАНИЕ СОВМЕСТИМОСТИ НЕКОТОРЫХ АНТИБИОТИКОВ СО СТУДНЯМИ ИЗ ПОЛИЭТИЛЕНГЛИКОЛЯ.

REVISTA MEDICALA (1972), XVIII, 4, 453

Исследовалась стабильность 5 антибиотиков в 7 видах студней из полиэтиленгликоля, предложенных некоторыми авторами как основу для мазей. Микробиологически была установлена высокая стабильность (в течение 36 недель) хлорамфеникола и сульфата неомцина. Стамицин довольно стабилен в студнях из ПЭГ-400, ПЭГ-1500 и ПЭГ 4000 в малом количестве. Активность лактобионата эритромицина сохраняется только 7 недель. Студни из ПЭГ не подходят как основа для солянокислого тетрациклина

C.D.: 615.32
633.88

Фюзи И., Рац Г., Кишдьердь Э.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ В СПОНТАННОЙ ФЛОРЕ ДОЛИНЫ
ЧЕРНОЙ РЕКИ (УЕЗДА КОВАСНА)

REVISTA MEDICALA (1972), XVIII, 4, 457

Авторы изучали разновидности и фитографию лекарственных растений долины Чёрной Реки уезда Ковасна. Из лекарственных растений возможно собрать значительные количества из следующих видов: *Egisetum arvense*, *Corylus avellana*, *Rumex alpinus*, *Humulus lupulus*, *Saponaria officinalis*, *Hypericum perforatum*, *Fragaria vesca*, *Melilatus officinalis*, *Rhamus frangula*, *Thymus Serpyllum*, *Primula officinalis*, *Symplytum officinalis*, *Hchillea millefolium*, *Artemisi alosinthium*.

C.D.: 615.41

Попович Адриана, Рогошка Мария, Петер М.

ОСВВОБОЖДЕНИЕ НИСТАТИНА ИЗ МАЗЕЙ

REVISTA MEDICALA (1972), XVIII, 4, 461

При сравнительном исследовании антимикотического действия 1% ой мази нистатина против *Candida albicans* авторы установили следующую чередность мази по снижению эффекта: студни из полиэтиленгликоля, безионная гидрофильная мазь, углеводородистые студни, цетиловая мазь, гидро-студень из натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы и анионные гидрофильные мази. Гиалуронидаза (40 МЕ на грам мази) не повышает антигрибковое действие нистатина за исключением мазей на жирной основе. Рекомендуется применять наститин в студнях из полиэтиленгликоля или из углеводов.

C.D.: 577.153:615.7—092 259

Адам Шара, Бота В., Ковач Внорнка

ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕЙСТВИЯ КОДЕИНА НА АКТИВНОСТЬ
НЕКОТОРЫХ ЭНЗИМОВ В ПЕЧЕНИ КРЫС

REVISTA MEDICALA (1972), XVIII, 4, 464

Авторы исследовали изменения активности некоторых энзимов: LDH, GOT, GPT, щелочной фосфатазы, алдолазы и холинэстеразы в печени белых крыс получавших кодеин в малых дозах. Повышение трансаминазной активности в печени указывает на изменения обмена протеинов возможно вследствие снижения энергетического обмена. Параллельно этому повышется и активность LDH в печени, что наблюдается и при применении некоторых возбуждающих средств. Повышение активности алдолазы повидному связано со стимуляцией утилизации глюкозы путём гликолиза. На введение кодеина однако чувствительнее всего реагирует щелочная фосфатаза. Активность холинэстеразы при этом изменяется незначительно.

C.D.: 615.415.1—07.567.867

Оларну М. Чат-Стынчел Замфира.

**БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ
ЭМУЛЬСИЙ МЕТОДОМ РАССЕЙВАНИЯ ЛАЗЕРНЫХ ЛУЧЕЙ**

REVISTA MEDICALA (1972), XVIII, 4, 468

Методом рассеивания монохроматического света авторы разработали способ быстрого бактериологического анализа наличия или отсутствия микроорганизмов в водной эмульсии парафинного масла, приготовленной при помощи нейонных поверхностноактивных веществ. Таким же образом было исследовано эффективность пяти фармацевтических консервантов. Была установлена более высокая эффективность органических ртутных соединений и сорбта чем нипаэфиров. Эти результаты хорошо согласуются с данными более ранних подобных исследований, проведенных классическими микробиологическими методами.

C.D.: 615(091)

Шпильманн И., Лазар-Сини Каролина, Орбан И.

**ДАННЫЕ К ИСТОРИИ АПТЕК В ГОР. ТЫРГУ-МУРЕШ И БОЬБА ЗА
ОСНОВАНИЕ ВТОРОЙ АПТЕКИ.**

REVISTA MEDICALA (1972), XVIII, 4, 481

В 1760 году клужский фармацевт Янош Маукш получил право на открытие аптеки в гор. Тыргу-Муреш, но что Доминик Шнегт владелец существующей аптеки запротестовал в Губернском Управлении Трансильвании, считая что двум фармацевтам нельзя прожить в таком городе, а кроме того он единственный имеет исключительное право содержать аптеку в городе. Открытие второй аптеки было отложено до 1763 г.сл, но вскоре после её открытия (в 1765 году) Шнегт покинул город. Янош Маукш в первые годы очень активен, а потом пренебрегал своими обязанностями до наступления его смерти в 1777 году.

In atenția autorilor!

In vederea ușurării muncii redacționale, autorii articolelor sint rugați să ia in considerare următoarele indicații:

1. Articolele să fie redactate in limbile română și maghiară, ambele versiuni avind un text identic. Ele se vor trimite in 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 rinduri, fiecare conținind 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 in cadrul U.S.S.M.;

d) extinderea articolelor (socotind pagina cu 31 rinduri) 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 in limbile rusă, engleză și franceză. Autorii sint rugați să trimită un rezumat de 8—10 rinduri și eventual să indice unele expresii tehnice pe care le cred mai potrivite in limba respectivă;

f) bibliografia se va întocmi in ordinea alfabetică, luindu-se ca bază numele autorului principal al lucrării utilizate după cum urmează:

— pentru reviste: numele autorului cu inițiale, titlul revistei cu prescurtarea internațională, anul de apariție, volumul, numărul și pagina;

— pentru cărți: numele autorilor, titlul cărții, editura și localitatea, anul de apariție, pagina citată;

g) se vor trimite numai clișeele cele mai necesare pentru ilustrarea cuprinsului articolului și cele mai reușite din punct de vedere tehnic. Dimensiunile admise sint de 6×9 cm sau 9×12 cm. (Pentru a se asigura o cât mai bună execuție tehnică, redacția nu poate admite nici o abatere in acest sens.) Ilustrațiile vor purta pe verso titlul articolului și numele autorului, precum și indicații precise referitoare la poziția in care trebuie publicate. Desenele vor fi executate pe hârtie albă in 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. In acest scop, toate articolele trimise vor purta viza filialei sau a subfilialei respective.

Se vor refuza articolele a căror temă a fost publicată in revistă, precum și cele care nu corespund profilului revistei. Articolele se publică numai pe baza opiniei scrise a cel puțin doi referenți. Articolele ce nu obțin avizul favorabil al referenților se resping. Dacă redacția propune anumite modificări, articolul poate fi publicat numai după ce autorii acceptă indicațiile primite.

Redacția își rezervă dreptul de a stiliza articolele acceptate pentru publicare.

Abonamentele se primesc la toate oficiile poștale. Cititorii din străinătate se pot abona prin: „ROMPRESFILATELIA“, București, Calea Griviței nr. 64-66, P.O.B. 2001.



Intreprinderea Poligrafică Tirgu Mureş 176/1972

PREȚUL 12 LEI

43411