

P. III. 696

JUN 1973

REVISTA MEDICALĂ

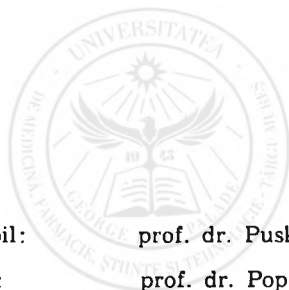


INC. 100
7. 34.674



1

1973



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. Sabău Monica șef de lucrări
dr. Covacevici Octavian asistent

Redactor principal-tehnic: Szilágyi Ludovic

COLEGIUL DE REDACȚIE:

Prof. dr. Ander Zoltán, prof. dr. Arsenecu Gheorghe, prof. dr. Dóczy Paul, prof. dr. Goina Teodor, prof. dr. Kelemen Ladislau, prof. dr. László Ioan, prof. dr. Maros Tiberiu, dr. Muntean Ioan medic-primar, prof. dr. Popoviciu Liviu, prof. dr. Rác Gabriel, prof. dr. Ujváry Emeric

U.M.F. Târgu-Mureș



* 5 5 0 6 0 8 5 8 2 *

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 XIX (1973)

Nr. 1

IANUARIE—MARTIE

SUMAR

INST. D. FARM.

Bibliot. centr. la
7.37.674

La aniversarea a 70 de ani a prof. dr. doc. Vasile Sădăanu, Nr. medicamentelor - 3

STUDII ȘI OBSERVAȚII CLINICE

- Z. Barbu, S. Szabó, E. Módy, C. Adorján, Ecaterina Lukács, Fr. Szabo: Corelația dintre apariția, respectiv evoluția silicozei și unele devieri umorale la mineri 5
- Z. Naftali, I. Pop, D. Popa, L. Creangă, A. Keresztessy-Kosztá, F. Tóth, A. Vitos: Atitudinea terapeutică în hemoragiile ulceroase 10
- B. Așgian, C. Drașoveanu, L. Popoviciu, Elena Șandru: Contribuții la studiul electromiografic al miocloniilor velopalatofaringolaringiene 14
- C. Rusnac, F. Gyergyay, Catrinel Rusnac, Ghizela Balázs, Ecaterina Lukács: Participarea renală în unele stări toxiinfecțioase grave la sugari 18
- M. Csiky, B. Hornyák: Relații între sutura țesutului adipos subcutanat și infecția plăgii 22

STUDII EXPERIMENTALE ȘI DE LABORATOR

- Șt. Nemes: Efectul tratamentului cu extract de paratiroidă și NaH_2PO_4 asupra aparatului cardiovascular și asupra factorilor de coagulare la șobolani 25
- M. Olariu, M. Péter, V. Filep: Diferențierea germenilor patogeni față de cei nepatogeni din specia *Escherichia coli* prin metoda difuziei luminii 28
- E. Szabó, Susana Szabó, B. Tókéş: Cercetarea unor factori de mediu fizico-chimici în minele Salina-Praid 30

REFERATE GENERALE

- Gh. Puskás, C. Rusnac: Bolile ereditare ale rinichilor 34
- A. Borbáth: Relațiile ginecologice și obstetricale ale astmului bronșic 40

PROBLEME DE FARMACIE

- Zenaida Cojocaru, D. Postescu, Doina Ghiran:* Cercetări în seria unor heterocicli pentagonali cu azot. Nota IV: Date spectrale I. R. ale unor 1-acil-3,5-dimetil-pirazoli și corelarea lor cu capacitatea de reacție 46
- A. Gyéresi, G. Rácz:* Un nou sistem dezvoltant pentru separarea principalilor alcaloizi din opiu 49

PERFECTIONAREA CADRELOR

- Gh. Feszt:* Farmacologia și utilizarea în cardiologie a unor diuretice mai noi (furosemid, acid etacrinic, aldacton) 53

DIN ISTORIA MEDICINEI

- I. Csiky:* De la azilul de bătrini pînă la modernul cămin-spital din Gheorgheni 57

REVISTA PRESEI

- Gh. Bucur:* Căile biliare. Fiziopatologie, clinică, tratament (*dr. M. Ionescu*) 61
- S. I. Csögör:* Funcția de transport a serumalbuminei (*dr. M. Kerekes*) 61
- I. W. Bridges, J. W. Gorrod, D. V. Parke:* Biological oxidation of nitrogen in organic molecules (Oxidarea biologică a azotului din moleculele organice) (*dr. E. Módy*) 62
- Dr. Bollobás Béla:* A hallószerv mikrokirurgiai anatómiája (Anatomia microchirurgicală a urechii) (*dr. V. Múlfay*) 63
- J. G. Weiszfeiler:* Proceedings of the Microbiological Research Group of the Hungarian Academy of Sciences (Comunicări ale Secției de cercetări microbiologice a Academiei de Științe din R. P. Ungară) (*dr. Monica Sabău*) 64

Către abonații noștri!

În dorința de a avea și o legătură directă cu abonații, vă rugăm să ne comunicați cu întoarcerea poștei numele și prenumele dvs. cu indicarea adresei exacte.

**Redacția „REVISTA MEDICALĂ — ORVOSI SZEMLE”
Tirgu - Mureș, Gh. Marinescu nr. 38.**

LA ANIVERSAREA A 70 DE ANI A PROF. DR. DOC. VASILE SĂBĂDEANU, MEDIC EMERIT

Prof. dr. doc. Vasile Săbădeanu, conducătorul Clinicii oftalmologice a Institutului de Medicină și Farmacie din Tirgu Mureș, la data de 7 martie anul curent a împlinit 70 de ani.

Profesorul Săbădeanu a urmat facultatea de medicină la Cluj. Înainte de eliberare a desfășurat o rodnică activitate didactică și curativă la Clinica oftalmologică din Cluj, iar ulterior la Tirgu Mureș.

În anul 1945 este numit profesor la Catedra de oftalmologie a Institutului de Medicină și Farmacie din Tirgu Mureș, unde activează și în prezent.

În cursul activității sale de aproape trei decenii, în calitate de conducător al Clinicii oftalmologice, profesorul Săbădeanu a îmbinat cu succes activitatea didactică și științifică, cu cea curativă din clinică.

Cursurile Domniei-sale bazate pe o bogată experiență didactică au ieșit în studenți un viu interes față de disciplina de oftalmologie.

În calitate de redactor și colaborator al unor manuale și tratate de oftalmologie a contribuit cu succes la îmbogățirea învățămîntului și literaturii de specialitate.

Activitatea științifică a profesorului Săbădeanu cuprinde problemele majore ale oftalmologiei. În revistele de specialitate din țară și străinătate a publicat lucrări referitoare la: conjunctivitele epidemice, glaucom, strabism, tratamentul obstrucțiilor căilor lacrimale, tumorile intraoculare și leziunile vasculare ale fundului de ochi. Făcînd parte din colegiul de redacție a revistei „Oftalmologia” a contribuit prin cunoștințele sale multilaterale la ridicarea nivelului revistei.

Participînd activ la diferite manifestări științifice a contribuit de asemenea cu succes la ridicarea nivelului acestora.

Ca semn de apreciere a activității sale științifice, în anul 1969 a fost ales în prezidiul Academiei de științe medicale din R.S.R.

În activitatea curativă exemplul personal al D-sale a antrenat generația mai tinără la o muncă susținută în slujba ocrotirii sănătății poporului.

Profesorul Săbădeanu a reușit să înrădăcineze în rîndul colaboratorilor D-sale spiritul obiectivității în munca științifică și umanismul socialist în activitatea de instruire a medicilor.

Foștii lui discipoli activează astăzi cu competență în numeroase secții de oftalmologie din țară.

Cunoștințele sale multilaterale i-au permis să contribuie cu succes la educarea cultural-științifică a maselor largi.

Cu ocazia celei de a 70-a aniversări, în numele conducerii Institutului de medicină și farmacie, a colectivului de redacție al Revistei Medicale și a colaboratorilor de la Clinica oftalmologică, urăm Profesorului încă mulți ani de activitate rodnică și succes.

dr. F. Fodor



Clinica de fiziologie din Tîrgu Mureș (cond.: prof. dr. Z. Barbu, doctor-docent, membru corespondent al Academiei de științe medicale) și Laboratorul de biochimie clinică a I.M.F. Tîrgu Mureș (cond.: conf. dr. E. Módy, doctor în medicină)

CORELAȚIA DINTRE APARIȚIA, RESPECTIV EVOLUȚIA SILICOZEI ȘI UNELE DEVIERI UMORALE LA MINERI

dr. Z. Barbu, dr. S. Szabó, dr. E. Módy, dr. C. Adorján, dr. Ecaterina Lukács,
Fr. Szabó

Pornind de la constatările lui *Vigliani* (13), *Pernis* (13), *Claeys*, *Quinot* (5) și de la propriile noastre cercetări anterioare (1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11 și 12), conform cărora la silicotici se pot pune în evidență o serie de devieri imunologice, printre care: prezența de anticorpi antiplămin, prezența de crioaglutinine, preponderența globulinelor în raport cu albuminele, creșterea gamaglobulinelor, alfa-glicoproteinelor și a beta-lipoproteinelor, s-a urmărit apariția acestor indicatori imunologici umorali atât la minerii sănătoși, expuși prafului silicogen, cât și la presilicotici, constatindu-se accentuarea modificărilor amintite la aceste persoane încă sănătoase, într-o măsură chiar mult mai mare decât în cazul minerilor cu silicoză manifestă.

Pe baza acestor cercetări am presupus că apariția de anticorpi antiplămin, modificarea indicelui albumino-globulinic și preponderența gamaglobulinelor, alfa-glicoproteinelor și beta-lipoproteinelor ar putea constitui un indicator biologic pentru diagnosticul stărilor presilicotice, respectiv pentru diagnosticul predispoziției la silicoză. Aceste devieri ar avea în acest caz și un rol patogenetic în apariția silicozei. Pentru a verifica veridicitatea acestor presupuneri, am determinat în anul 1964 la 118 mineri expuși prafului silicogen coeficientul albumino-globulinic și proporția de alfa-1-glicoproteine, titrul de anticorpi antiplămin, precum și alți indicatori imunologici.

Material și metodă

Din totalul de 118 mineri, 14 au fost sănătoși și activi, cu un stagiul de 8 ani în subteran, 67 au prezentat diverse modificări considerate ca presilicotice, iar 37 părăsiseră lucrul, fiind pensionați pentru diferite grade de silicoză manifestă.

Toți cei 118 mineri au fost urmăriți prin radiografiile standard timp de 5 ani, adică pînă în anul 1969. S-au făcut aprecieri cantitative asupra gradului de fibrozare pulmonară — detectabilă radiologic — exprimîndu-se valoric sporul observat în cursul anilor de urmărire. Cantificarea s-a apreciat, respectînd clasificarea internațională de la Geneva. S-au acordat 1 pînă la 7 puncte în raport cu tipul de leziune acceptat de numita clasificare. În raport cu densitatea pe cm^2 de suprafață radiologică a diferitelor tipuri de leziune și în raport cu extinderea pe tot cimpul pulmonar sau numai pe anumite părți ale lui, s-a acordat un coeficient corespunzător de

sporire, ceea ce a permis înșiruirea valorică a leziunilor de silicoză și presilicoză între simbolul 1 și 45. așa cum rezultă și din tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Punctaj pentru cantificarea valorică a gradului de silicoză

Felul fibrozei	Extinderea lezională	Densitatea lezională		
		D ₁	D ₂	D ₃
Fibroză lineară (L + Z)	1 cîmp	0,5	1	1,5
	2 cîmpuri	1	2	3
	3 cîmpuri	1,5	3	6,5
Leziuni punctiforme (1—2 mm) (p)	1 cîmp	1	2	3
	2 cîmpuri	2	4	6
	3 cîmpuri	3	6	9
Leziuni micronodulare 3—4 mm (m)	1 cîmp	1,5	3	4,5
	2 cîmpuri	3	6	9
	3 cîmpuri	4,5	9	12
Leziuni nodulare 5—9 mm (n)	1 cîmp	2	4	6
	2 cîmpuri	4	8	12
	3 cîmpuri	6	12	18
Leziuni conglomerate A 1—5 cm	1 cîmp	3	6	9
	2 cîmpuri	6	12	18
	3 cîmpuri	9	18	27
Leziuni conglomerate B 5—10 cm	1 cîmp	4	8	12
	2 cîmpuri	8	16	24
	3 cîmpuri	12	24	36
Leziuni tumorale peste 10 cm	1 cîmp	5	10	15
	2 cîmpuri	10	20	30
	3 cîmpuri	15	30	45

Legenda: 1— 8 presilicoză

9—45 diferite grade de silicoză

Tuturor minerilor li s-a determinat titrul de anticorpi antiplămin, proteinemia totală, precum și proteinograma, lipoproteinograma și glicoproteinograma serică.

Pentru a verifica constanța rezultatelor, determinările au fost repetate în cursul anului 1965, adică după un an.

Titrul de anticorpi antiplămin s-a determinat pe baza reacției semicanitative de fixare a complementului (R.F.C.). Ea a fost executată, utilizîndu-se ca antigen

un extract salin de plămîn uman, cu un conținut proteic de 0,8—1%. La titrare s-a folosit microtitratorul lui Takácsy. Un volum de 0,05 ml diluție de antiser a fost incubat cu 0,025 ml extract tisular, respectiv ser antigenic și 2 unități hemolitice de complement de cobal cuprinse în 0,025 ml (timp de 2 ore la 4°C, apoi 1 oră la 38°C). S-a adăugat 0,025 ml sistem hemolitic, conținând pe ml cite 8 unități hemolitice hemolizină și 2,5% eritrocite de oaie. Rezultatele au fost citite după o incubare de 30 minute, la 38°C. Drept titru s-a considerat diluția cea mai mare de antiser care nu a mai arătat hemoliză. Diluțiile utilizate au variat între 0 și 1 : 512.

Titulul de proteine serice totale s-a determinat prin refractometrie. Titlul de lipoproteine serice totale prin metoda lui Swahn. Proteinograma și glucidograma serică au fost efectuate prin electroforeză pe hîrtie. Pentru proteine s-a utilizat metoda lui Grassmann și Hannig cu Amidoschwarz 10 B, pentru glicoproteine neutre s-a utilizat metoda Schiff, iar pentru lipoproteine metoda Sudan-schwarz. Lectura s-a realizat cu evaluatorul E.R.I. 10 Zeiss Jena. Ca lot martor au servit 101 studenți în medicină, voluntari.

Constatări:

Corelația dintre apariția sau progredierea gradului de fibrozare pulmonară și antedescrisii indicatori imunologici umorali a fost cuprinsă într-o serie de tabele corelative, din care prezentăm pe cele mai semnificative (tabelele nr. 2, 3 și 4).

Tabelul nr. 2

Corelația dintre titrul de autoanticorpi antiplămîn și apariția, respectiv agravarea silicozei

Diagnosticul în momentul testării autoanticorpilor antiplămîn	Titlul de auto-anticorpi	Cazuri studiate	Apariția sau agravarea silicozei cantificație prin punctaj de la 0 la 45											
			0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Mineri activi fără silicoză	0	4	1	1	—	—	1	—	—	—	1	—	—	—
	4—16	5	4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	32—512	5	2	—	—	—	2	—	—	1	—	—	—	—
Mineri activi cu presilicoză	0	37	21	1	1	3	1	2	2	—	1	1	1	1
	4—16	10	4	1	—	1	—	—	1	—	—	—	1	2
	32—512	20	6	—	1	3	2	4	—	—	3	—	—	1
Mineri pensionați pentru silicoză	0	16	8	—	2	3	1	—	1	—	—	—	1	—
	4—16	10	6	—	—	1	—	1	—	1	—	1	—	—
	32—512	11	6	—	1	1	1	1	—	—	1	—	—	—
Total mineri silicotici și nesilicotici	0	57	30	2	3	6	3	2	3	—	2	1	4	1
	4—16	25	14	1	—	2	—	1	1	1	—	1	2	2
	32—512	36	14	—	2	4	5	5	—	1	4	—	—	1

Tabelul nr. 3

Corelația dintre coeficientul albuminoglobulinic și apariția,
respectiv agravarea silicozei

Diagnosticul în momentul determinării coeficientului albumino-globulinic	Coeficient A G	Cazuri studiate	Apariția sau agravarea silicozei cantificate prin punctaj de la 0 la 45													
			0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11		
Mineri activi fără silicoză	1,00—1,50	5	3	1	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—
	0,75—0,96	6	4	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	0,32—0,73	7	3	1	—	—	1	—	—	—	1	—	—	—	—	1
Mineri activi cu presilicoză	1,00—1,50	22	9	—	4	3	—	1	2	—	1	—	1	—	1	1
	0,75—0,96	27	16	1	1	2	1	—	2	1	2	—	—	—	1	1
	0,32—0,73	12	3	1	—	—	2	1	1	1	—	1	1	1	1	1
Mineri pensionați pentru silicoză	1,00—1,50	9	5	—	—	1	2	—	—	—	—	—	—	—	1	—
	0,75—0,96	17	7	—	3	1	2	2	1	1	—	—	—	—	—	—
	0,32—0,73	6	4	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—
Total mineri silicotici și nesilicotici	1,00—1,50	36	17	1	4	4	2	1	2	1	1	—	—	2	1	1
	0,75—0,96	50	27	1	4	4	3	2	3	2	3	—	—	—	1	1
	0,32—0,73	25	10	2	—	1	3	1	1	2	—	1	2	2	2	2

Tabelul nr. 4

Corelația dintre alfa-1 glicoproteine (GpA)
și prognosticul silicozei

Diagnosticul în momentul testării	Gpa	Cazuri studiate	Apariția sau agravarea silicozei cantificate prin punctaj de la 0 la 45													
			0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
Mineri activi fără silicoză	13—16	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	17—18	15	7	2	—	2	1	—	—	1	1	—	—	—	—	1
	19—21	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Mineri activi cu presilicoză	13—16	4	2	—	—	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	17—18	40	18	—	4	4	2	2	2	1	3	—	1	2	1	1
	19—21	18	8	2	—	—	1	1	2	—	1	1	1	—	1	1
Mineri pensionați pentru silicoză	13—16	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	17—18	26	15	—	3	3	1	1	1	1	—	—	—	1	—	—
	19—21	7	2	—	1	1	1	1	—	—	—	—	1	—	—	—
Total mineri silicotici și nesilicotici	13—16	5	3	—	—	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	17—18	81	40	2	7	9	4	3	3	3	4	—	2	2	2	2
	19—21	25	10	2	1	1	2	2	2	—	1	2	1	—	1	1

În cei 5 ani de urmărire radiologică s-a observat o agravare cuprinsă între 1 și 11 puncte din cele 45 posibile, la 60 din minierii noștri.

Din aceste tabele rezultă că la muncitorii expuși prafului silicogen încă sănătoși — sau deja bolnavi de silicoză —, există importante modificări ale titrului de autoanticorpi antiplămîn, ale indicelui A/G și ale alfa-1-glicoproteinemiei.

Sînt totuși cazuri de silicoză și de presilicoză la care aceste modificări lipsesc. Dacă se repetă însă examinarea în decurs de un an atunci proporția de cazuri fără modificări scade în mod sensibil. Mai mult decît atît, modificările cele mai importante se observă mai ales la persoanele presilicotice sau cu forme incipiente de silicoză.

Apariția silicozei sau agravarea ei a survenit cu o remarcabilă preponderență în cazurile prezentînd anteamintitele modificări serologice. Au fost însă ce-i drept cazuri izolate în care silicoza a apărut, respectiv s-a agravat și fără modificări serologice. De asemenea la un număr redus de cazuri prezența modificărilor nu a fost urmată de apariția silicozei în următorii 5 ani. Legat de acest fapt, trebuie să facem observația că cei 5 ani de urmărire nu sînt întotdeauna suficienți pentru manifestarea unei silicoze. Este nu mai puțin adevărat însă, că aceste persoane la începutul experimentării aveau un stagiul de cel puțin 8 ani în mină, ceea ce constituie o perioadă suficient de lungă pentru apariția silicozei.

În concluzie considerăm că modificările imunologice cercetate de noi au într-adevăr o oarecare valoare prognostică, indicînd predispoziția față de silicoză, respectiv tendința acesteia spre agravare. În ce privește rolul patogen al indicatorilor utilizați, noi îl apreciem ca limitat. Fenomenele puse în evidență, deși foarte precoce, par a fi doar manifestări de acompaniament ale silicozei, un răsunset imunitar al desfășurărilor faptice, cu rol de semnal, dar nu constituie o condiție „sine qua non” în geneza fibrozei silicotice așa cum susțin partizanii concepției autoagresive ale acestei maladii.

Sosit la redacție: 5 februarie 1973

Bibliografie

1. BARBU Z., MÓDY E., CHARAP GH.: Rev. Med. (1958), 5, 423; 2. BARBU Z., SZABÓ S.: Cercet. Med., Ed. Acad. R.S.R., 1968, 369; 3. BARBU Z., SZABÓ S., LUKÁCS E., ADORJÁN C., MUNTYÁN G.: Presse Méd. (1969), 77, 287; 4. BARBU Z., SZABÓ S., LUKÁCS E., ADORJÁN C., MUNTYÁN G.: Ftiziologia (1969/b), 18, 315; 5. CLAEYS C., QUINOT E.: Arch. Mal. Profess. (1960), 21, 553; 6. MÓDY E., BORS M., BARBU Z., ADORJÁN C., SZÉKELY I., SZABÓ S.: Ftiziologia (1963), 2, 127; 7. SZABÓ S., BARBU Z., MÓDY E., ADORJÁN C., LAPOHOS E.: Arch. Roum. Path. Exp. Microbiol. (1969), 28, 109; 8. SZABÓ S.: Cercet. Med., Ed. Acad. R.S.R., 1968, 357; 9. SZABÓ S., LUKÁCS E., LAPOHOS E., MUNTYÁN G.: Rev. Med. (1967), 13, 39; 10. SZABÓ S., MÓDY E., LAPOHOS E., LUKÁCS E.: Rev. Med. (1967), 13, 260; 11. SZABÓ S., MÓDY E., LUKÁCS E., LAPOHOS E.: Path. Europ. (1967), 2, 257; 12. SZABÓ S., MÓDY E., NEMES S., LAPOHOS E.: Med. Lavoro (1964), 55, 321; 13. VIGLIANI E. C., PERNIS B.: Brit. J. Industr. Med. (1958), 15, 8.

ATITUDINEA TERAPEUTICĂ ÎN HEMORAGIILE ULCEROASE

dr. Z. Naftali, dr. I. Pop D. Popa, dr. L. Creangă, dr. A. Keresztessy-Kosztu, dr. F. Tóth, dr. A. Vitos

Complicația hemoragică a ulcerelor gastroduodenale reprezintă majoritatea hemoragiilor digestive superioare. În cazuistica noastră apare într-un procent de 58,12% printre celelalte hemoragii digestive superioare, rezolvarea cărora s-a făcut conform conduitei clinicii, de altfel foarte bine precizată.

Hemoragia ulceroasă îmbracă aspecte foarte variate prin combinarea diferitelor caractere legate de localizare, vechime, formă anatomo-patologică, alură evolutivă și teren. Aceste particularități care determină gravitatea hemoragiei, vor fi luate în considerare atunci când decidem asupra atitudinii terapeutice.

Considerăm binevenită măsura de a interna bolnavii cu hemoragie digestivă superioară de la început în serviciul chirurgical. Ca o consecință, cazurile ajunse la operație în stare gravă, sau care sucombă fără posibilitatea unei hemostaze chirurgicale, au devenit mai rare.

Dintre cele 374 de hemoragii ulceroase, internate în serviciul nostru, au fost operate 184 (49,19%). Au beneficiat de tratament exclusiv conservator în primul rând hemoragiile ulceroase ușoare la prima lor manifestare, ca și cele inaugurale. Vîrsta tînă ră pînă la 30 de ani a constituit de asemenea o indicație de tratament conservator, ca și hemoragiile la care factorii iatrogeni au apărut direct responsabili de apariția hemoragiei (heparină, cortizon, butazolidină etc.) Față de ulcerul duodenal am adoptat de asemenea o atitudine conservatoare, mai ales dacă acestea nu aveau o evoluție mai îndelungată.

Atitudinea terapeutică în general, precum și indicația de tratament chirurgical, am stabilit-o în funcție de trei elemente: hemoragia, ulcerul și terenul pe care a evoluat boala ulceroasă.

Aprecierea gravității hemoragiei este de o importanță primordială din acest punct de vedere. Gravitatea ei o apreciem pe baza aspectului clinic, a probelor de laborator și a efectului transfuziei, acesta avînd un rol de adevărat test clinic (testul transfuziei Lipp și Lifszit).

Semnele generale ale hemoragiei ca: paloarea, senzația de sete, neliniștea, tendința la lipotimie, pulsul frecvent și depresibil, scăderea tensiunii arteriale, sînt simptomele centralizării circulației ca răspuns la pierderea unei cantități de sînge. Probele de laborator: numărul scăzut al hematiilor, diminuarea valorii hemoglobinei și a hematocritului, au importanță orientativă, ca fenomene reacționale, de adaptare, urmînd în timp manifestările clinice.

În lipsa determinărilor volumetrice, aprecierea masei sanguine pierdute a fost posibilă doar aproximativ. Cantitatea de sînge administrată, după care s-a obținut ameliorarea clinică și refacerea constantelor biologice, constituie un criteriu în acest sens. În consecință, transfuzia în afară de rolul terapeutic, are și atribute diagnostice în stabilirea gradului hemoragiei, fiind un factor important în precizarea atitudinii terapeutice.

Hemoragiile ulceroase sînt rar cataclismice. În materialul nostru această formă a hemoragiei a survenit în 2 cazuri, reprezentînd propriu-zis recidive mortale ale unor hemoragii anterioare. Hemoragii grave am observat în 30 de cazuri (8,02%), pierderea de sînge a fost mijlocie în 152 de cazuri (40,64%) și ușoară în 190 de cazuri (50,85%).

În 2 cazuri, care s-au agravat în ciuda transfuziei și al tratamentului complex administrat imediat, am fost nevoiți să intervenim de urgență. În celelalte cazuri am acordat un credit de 24—mai rar de 48 de ore metodelor de reanimare. Lipsa unui răspuns satisfăcător, sau ameliorarea trecătoare, au constituit pentru noi indicația intervenției chirurgicale în plină hemoragie, chiar fără un diagnostic precizat. În 11 cazuri am intervenit în aceste împrejurări în primele 48 de ore după instalarea hemoragiei. Substratul anatomic al acestor cazuri a fost o fistulă vasculară determinată de evoluția unui ulcer cronic, mai rar a ulcerului acut, sau a unei ulceratii superficiale.

În restul cazurilor hemoragia s-a oprit în primele 2 zile de la debutul ei, permițând investigarea bolnavilor și a devenit astfel posibilă luarea unei atitudini terapeutice în funcție de caracterele morfologice și evolutive ale fiecărui caz în parte. În 13 cazuri însă a intervenit încă din prima săptămână o recidivă hemoragică, gravă prin cantitatea și ritmul ei, ca și prin faptul că a apărut pe un organism cu sistemul de compensare dezechilibrat. În 2 cazuri recidiva a fost cataclismică, bolnavii sucombând rapid. După o reanimare intensivă, 11 bolnavi au fost operați de urgență, orice ezitare fiind periculoasă în astfel de cazuri. În alte 50 de cazuri, hemoragia recidivată a putut fi stăpinită fără dificultate, nefiind necesară o intervenție imediată.

În cea mai mare parte a cazurilor de hemoragie ulceroasă sîngerarea fiind oprită, în 158 de cazuri (85,86%) am intervenit în condiții optime, la rece, avînd un diagnostic etiologic și topografic al leziunii, bolnavii fiind echilibrați hemodinamic, proteici și hidroelectrolitici.

Al doilea element important pentru stabilirea indicației operatorii este ulcerul, cu caracterele sale topografice, morfologice și evolutive. Am operat acele ulcere hemoragice ale căror caractere anatomice și evolutive ar fi indicat intervenția chirurgicală și în lipsa hemoragiei și bineînțeles acelea care au prezentat hemoragii repetate în antecedente (60 de cazuri). Astfel a constituit indicația operatorie mai ales ulcerul gastric simplu sau multiplu (49 de cazuri), sau asociat cu cel duodenal (12 cazuri), ulcerul cu evoluție lungă, cu perforație în antecedente, sau cel stenozant. De asemenea accidentele hemoragice, care au fost precedate de prodrome dureroase, mai ales dacă durerile nu au cedat nici după sîngerare, ridicînd suspiciunea evoluției spre perforare. Indicația intervenției de urgență se impune în sindromul de concomitență cu perforație (am avut 2 astfel de decese) și cel de succesune, cînd perforația suturată numai, a fost urmată de hemoragie (1 deces).

Terenul reprezintă al treilea factor în aprecierea indicației operatorii. Vîrsta de peste 50 de ani (59 cazuri) cu modificările ei inerente, capacitatea scăzută a mecanismelor de compensare și de menținere a hemostazei, constituie factori luați în considerare de noi în aprecierea indicației chirurgicale. Boli asociate ca hipertensiunea arterială, arterioscleroza, cardioscleroza, alcoolismul cronic, și mai ales hipertensiunea portală (7 cazuri), impun de asemenea și urgentează intervenția.

Alegerea momentului operator aparține condiționat de aceleași trei elemente precizate anterior. El trebuie fixat în mod diferențiat, în special în formele grave și mijlocii pe baza unor criterii anatomice, clinice și evolutive, care au totodată și o valoare prognostică. În funcție de aceste considerente, atunci cînd nu am obținut hemostaza spontană în primele 24—48 de ore, am intervenit în plină hemoragie. Cînd însă aceasta s-a oprit, am procedat la investigarea completă a bolnavilor, și am operat după redresarea funcțiilor și constantelor perturbate. Deși din punctul de vedere al riscului chirurgical ar fi indicată poate o perioadă mai lungă de refacere, am urmat intervenția atunci cînd hemoragia era abundentă, ulcerul mai vechi, situat în special pe stomac, la un bolnav vîrstnic, cu tare organice și tulburări fiziologice, pentru a nu expune acești bolnavi la consecințele unei eventuale recidive hemoragice.

În intervențiile chirurgicale pentru ulcerele hemoragice am urmărit două scopuri: identificarea leziunii și îndepărtarea ei în măsură posibilităților.

În majoritatea cazurilor leziunea ulceroasă a fost ușor recunoscută cu ocazia laparatomiei, chiar în cazul unor localizări mai puțin obișnuite. Când însă explorarea externă a stomacului și a duodenului a rămas negativă, am explorat și primele anse jejunale, având surpriza de a găsi în 2 cazuri o tumoare benignă, respectiv malignă la nivelul flexurii duodenojejunale și într-un caz o tumoare malignă situată la 20 cm de flexură, toate aceste tumori determinând nu numai melene, ci chiar și hematemeze repetate.

Explorăm în mod obligatoriu ficatul, splina și venele din ligamentele învecinate, pentru a depista o eventuală asociere a ulcerului cu o hipertensiune portală. La nevoie executăm ileo- sau splenoportografie sau manometrie.

În lipsa unor leziuni gastroduodenale vizibile, fiind însă conduși de datele anamnestice sau clinice spre posibilitatea unei leziuni ulceroase, executăm gastrotomia longitudinală, largă la nevoie, pentru a explora stomacul în întregime și eventual duodenul.

S-a făcut gastrotomia în 14 cazuri. În 3 cazuri, sursa hemoragiei care nu a fost descoperită la gastrotomie, a constituit o surpriză necropsică. Pentru a mări șansa de a găsi leziunea sîngerîndă *Loë* și *Firică* completează examinarea intraoperatorie a stomacului cu ajutorul unui rectoscop modificat, cu care examinează în condiții bune atît fornixul cît și duodenul.

În cazul cînd anamneza pledează pentru ulcer și examenul radiologic pune în evidență semne indirecte de ulcer, dar la gastrotomie nu se găsește leziunea, după recomandarea lui *Bowers*, *Custer* și *Brainard*, unii chirurghi execută rezecția gastrică largă numită oarbă sau empirică. Ei afirmă că în 70% din cazuri în piesa operatorie se găsește leziunea nedecelată la examenul endocavitar al stomacului. Această atitudine deși nu pare logică, ne face să ne gîndim la cele 3 cazuri ale noastre, la care fistula vasculară invizibilă la gastrotomie a fost găsită la necropsie, la 2 din ele leziunea fiind situată într-o regiune care intra de fapt în zona unei rezecții largi.

Leziunea identificată a fost îndepărtată prin rezecția gastrică largă în 179 de cazuri. Chiar și azi, cînd vagotomia are o utilizare pe scară largă, *Mialaret* — unul dintre adepții vagotomiei — opinează pentru rezecție în caz de hemoragie, spunînd că „în complicațiile hemoragice e mai bună asigurarea viitorului imediat al bolnavului, de cît a celui îndepărtat“.

Dacă leziunea este situată adînc în duoden, localizare ce prezintă greutăți tehnice deosebite, majoritatea chirurgilor și noi de asemenea, executăm rezecția de excludere cu sutura transfixiantă a leziunii sîngerînde (3).

Cazurile de ulcere juxtacardiale le-am rezolvat prin rezecția de tip *Pauchet* (4). Ligatura pediculilor vasculari gastrici apare ca o operație paliativă, sau se execută în cazuri cînd leziunea ulceroasă nu se găsește la gastrotomie, sau se poate asocia rezecțiilor de excludere. Acest procedeu, după experiența noastră, nu previne repetarea sîngerării din ulcerul rămas pe loc.

În 2 cazuri de ulcere gastrice situate înalt pe curbura mică, la indivizi în vîrstă, țarați, cu un grav dezechilibru volemic, am executat cu rezultat foarte bun sutura în bursă a ulcerului calos sîngerînd, obținînd o hemostază instantanee, rezecția gastrică fiind executată mai tîrziu.

Evoluția hemoragiilor digestive ulceroase este condiționată de multe circumstanțe, care se modifică de la caz la caz, de la un moment la altul, comportînd și o serie de factori imprevizibili. În consecință nu putem formula jaloane rigide, imuabile în privința atitudinii terapeutice. În această lucrare am căutat doar să sistematizăm și să schematizăm complexitatea posibilităților ce se pot ivi, pentru a ne putea orienta mai ușor în fața unui caz dat, înlăturînd astfel ezitățile, periculoase în astfel de situații.

Știm că în diagnosticul și tratamentul hemoragiilor ulceroase nu a inter-

venit în ultimii ani nimic deosebit, care să schimbe în mod radical situația. Au evoluat însă concepțiile în ceea ce privește utilizarea mijloacelor de diagnostic și stabilirea momentului intervenției chirurgicale.

Considerăm că pentru ameliorarea rezultatelor noastre, trebuie să folosim cu mai mult curaj examinările paraclinice (Röntgen, gastroscopie), chiar în plină hemoragie. Vom putea astfel interveni și în cazurile de urgență, având diagnosticul precizat, iar cazurile cu indicație operatorie vor ajunge în acest fel mai repede pe masa de operație, prevenind recidivele hemoragice, foarte periculoase în urma epuizării terenului prin efortul de compensare al organismului.

Sosit la redacție: 29 iunie 1972.

Bibliografie

1. ALBRIGHT H. L.: A.M.A. Archives of Surg. (1955), 71, 803; 2. ARÁNYI S., FONTÁNYI S., NEMES CS.: Orv. Hetil. (1967), 108, 9, 392; 3. BENKÓ SZ., SZAKÁCS D.: Orv. Hetil. (1958), 99, 25, 850; 4. BEREZOV E. L.: Vestn. Hir. (1958), 1, 20; 5. BUKOROV ȘT., DUGALIC D.: Hemoragiile digestive superioare datorate ulcerelor gastro-duodenale. Al XII-lea Congr. Naț. Chir., 28—31 mai 1964, București; 6. BURGE H.: Vagotomy, Ed. Edward Arnold, London, 1964; 7. BUTUREANU VL. și colab.: Rev. Med. Chir. Iași (1963), 3, 589; 8. BURLUI D., CONSTANTINESCU C., CONDIESCU M., VASILESCU D., POPESCU R.: Restabilirea tranzitului digestiv în rezecția de stomac pentru hemoragie digestivă superioară de natură ulceroasă. Al XII-lea Congr. Naț. Chir., 28—31 mai 1964, București, p. 274; 9. CHIPAIL GH., DIACONESCU M. și colab.: Asupra hemoragiilor digestive superioare. Al XII-lea Congr. Naț. Chir., 28—31 mai 1964, București, p. 308; 10. CONSTANTINESCU O.: Chirurgia (1963), 1, 77; 11. DOHANICS S., EISERT A.: Magyar Seb. (1963), 1, 37; 12. DOLINESCU C.: Diagnosticul și tratamentul complicației hemoragice în ulcerul gastroduodenal. Teză de doctorat, Iași, 1969; 13. FESZLER GY., ZETTNER S.: Orv. Hetil. (1956), 97, 6, 161; 14. FIGUS A., IVÁNYI I.: Orv. Hetil. (1959), 100, 10, 356; 15. FIRICĂ T.: Hemoragiile digestive superioare. Ed. I.M.F., București, 1957; 16. FIRICĂ T., CRIȘAN I. și colab.: Chirurgia (1960), 6, 833; 17. FIRICĂ T., CRIȘAN I.: Chirurgia (1961), 1, 5; 18. FIRICĂ T., MUNTEANU V.: Atitudinea noastră terapeutică în hemoragiile digestive superioare masive. Al XII-lea Congr. Naț. Chir., 28—31 mai 1964, București, p. 240; 19. HERCZEG T.: Orv. Hetil. (1965), 106, 6, 257; 20. LEBEDEV A. P.: Vestn. Hir. (1958), 1, 28; 21. LEGER L., DETRIE PH.: Presse Médicale (1957), 65, 51, 1188; 22. MANDACHE F., PRODESCU V., LUȚESCU I. Indicații și rezultate operatorii în hemoragiile digestive superioare. Al XII-lea Congr. Naț. Chir., 28—31 mai 1964, București, p. 313; 23. MUREȘAN I., ADAM E., BUCȘA N. și colab.: Experiența noastră în tratamentul hemoragiilor ulceroase gastro-duodenale. Al XII-lea Congr. Naț. Chir., 28—31 mai 1964, București, p. 317; 24. MUREȘAN I., ADAM E. și colab.: Gastropilorectomia de excludere în tratamentul ulcerului duodenal. Al XII-lea Congr. Naț. Chir., 28—31 mai 1964, București, p. 362; 25. NANA A., MIRCIOIU C., PANĂ C., NEUMAN E.: Probleme de patologie, diagnostic și tratament în hemoragiile digestive superioare ulceroase. Al XII-lea Congr. Naț. Chir., 28—31 mai 1964, București, p. 235; 26. NANA A., CIOBICĂ C.: Chirurgia (1961), 4, 567; 27. PÁPAI Z., BANCU E., GÁLFFY I.: Experiența noastră în marile hemoragii ulceroase. Al XII-lea Congr. Naț. Chir., 28—31 mai 1964, București, p. 267; 28. PÁPAI Z., BANCU E., MOGYORÓSI C.: Observații pe 400 cazuri de hemoragii ale tractului digestiv superior. Al XII-lea Congr. Naț. Chir., 28—31 mai 1964, București, p. 328; 29. POILLEUX: Ref. Ann. Chir. (1962), 16, 5—6, 293; 30. PEYCELON R., DELORE X., JEGON V., PORTA I. P., THOULON I. M.: Lyon Chirurgical (1966), 3, 363; 31. ROSZOS I.: Orv. Hetil. (1966), 107, 6, 245; 32. SCHLOSSER V., STREICHER H. I.: Contribuții la tratamentul hemoragiilor gastrice acute. Al XII-lea Congr. Naț. Chir., 28—31 mai 1964, Bu-

curești, p. 232; 33. ȚURAI I., PAPAHAĞI E., DIMITRIU I. și colab.: Urgențe chirurgicale. Ed. I.M.F. București, 1963, p. 147; 34. ȚURAI I., PAPAHAĞI E.: Chirurgia stomacului. Ed. Academiei R.P.R., 1963; 35. ȚURAI I., PAPAHAĞI E., ȘTEFĂNESCU V.: Diagnosticul radiologic precoce în hemoragiile digestive superioare. Al XII-lea Congr. Naț. Chir., 28—31 mai 1964, București, p. 212; 36. UNGEHEULR E.: Diagnosticul și tratamentul hemoragiilor gastro-intestinale profuze. Al XII-lea Congr. Naț. Chir., 28—31 mai 1964, București, p. 228; 37. VEBER J. M.: J. Amer. Med. Ass. (1957), 15, 1899

Clinica de neurologie din Tirgu Mureș (cond.: prof. dr. L. Popoviciu, doctor-docent)

CONTRIBUȚII LA STUDIUL ELECTROMIOGRAFIC AL MIOCLONIILOR VELOPALATOFARINGOLARINGIENE *

dr. B. Așgian, dr. C. Drașoveanu, dr. L. Popoviciu, Elena Șandru

Miocloniile velopalatofaringolaringiene, cunoscute în literatura de specialitate mai veche sub denumirea de nistagmus velopalatin, au suscitat foarte multe discuții și au prilejuit numeroase studii clinice, anatomo-patologice, fiziopatologice și experimentale. Metoda electromiografică aplicată musculaturii interesate în această afecțiune (5, 8, 11, 12) ne-a dat posibilitatea de a obiectiva activitatea motorie ce se desfășoară în mod involuntar și de a observa influența activității motorii voluntare asupra activității mioclonice involuntare. De asemenea, datorită înregistrării directe a mișcărilor patologice, această metodă ne-a permis aducerea unor precizări în ceea ce privește semiologia acestui sindrom.

Material și metodă

Examinările s-au efectuat la doi bolnavi care prezentau mioclonii atât ale musculaturii velopalatofaringolaringiene, cit și ale musculaturii scheletice.

Cazul 1. T. D., bărbat de 59 de ani, prezenta pe fond aterosclerotic cerebral, semnele unui atac ischemic de trunchi cerebral cu sindrom periapeduncular Kestenbaum, hemiplegie, hemianestezie și hemiataxie cerebeloasă stîngă, paralizie facială periferică dreaptă și mici simptome de deficit senzitivomotor pe jumătatea dreaptă a corpului. Miocloniile interesau: 1. mușchii globilor oculari sub formă de mioclonii oculoretractorii în cadrul sindromului Kestenbaum și 2. mușchii vălului palatului, ai faringelui și ai laringelui, constituind mioclonii velopalatofaringolaringodiafragmatice (mioclonii bulboprotuberanțiale după *Gastaut* (10), la care se asociau mușchii limbii, ai feței și ai mentonului; aceste mioclonii erau spontane, permanente, ritmice și bilaterale, existînd însă o predominanță dreaptă.

Cazul 2. S. A., femeie de 65 de ani, prezenta un sindrom mezencefalosubtalamic prin atac vascular ischemic progresiv — pe fond aterosclerotic — cu: hemipareză și hemihipoestezie stîngă, semne extrapiramidale bilaterale și un sindrom Parinaud cu modificări pupilare (sindrom Argyll Robertson incomplet). Miocloniile au fost de trei feluri: 1. mioclonii ale quadricepsului stîng cu caracter intermitent,

* Lucrare comunicată la U.S.S.M. Fil Mureș, Secția neurologie, psihiatrie, neurochirurgie. 29 oct. 1970.

parcelar și neritmic; 2. mioclonii de intenție ale membrilor din stînga (mai ales cel inferior), care apăreau în timpul mersului și la solicitările motorii sau sensitive (dureroase) ale membrilor superioare. Aceste mioclonii de intenție au fost descrise inițial de *Lance* și *Adams* (13) și denumite apoi „mioclonii de acțiune” după *Gastaut* (10), mioclonii intenționale după *Castaigne* (7); 3. mioclonii ale luelei declanșate de inspirație, constituind o formă localizată de mioclonie velopalatină, descrise și de *Rondot* și *Ben Hamida* (18); ele reprezintă contracții ale mușchiiului azygos al luelei, legate de automatismul respirator și constituie astfel o varietate a miocloniilor de intenție.

Examenul electromiografic a fost efectuat cu electrozi implantați (ace Bronck bifiler), folosind tehnica expusă de noi în lucrări anterioare (2, 3); s-a lucrat cu un aparat electromiografic adaptat, cu două canale, viteza de derulare a hirtiei fotografice fiind de 10 cm/sec.

Rezultate și discuții

Cercetările noastre au pus în evidență în primul rînd, lipsa caracterului absolut regulat al frecvenței miocloniilor, referindu-ne prin aceasta atît la permanența ritmului miocloniei la același mușchi, cît și la identitatea ritmului diferiților mușchi angrenați în sindromul mioclonic. Astfel fig. nr. 1 a și b reprezintă două fragmente din electromiogramele hemivălului drept, înregistrate la un interval de 2 minute și 30 de secunde. Potențialele polifazice intermitente reprezintă miocloniile velopalatine. Se observă în fig. nr. 1 a, că frecvența miocloniei este de 240 cicli pe minut (c/m), pe cînd în fig. nr. 1 b miocloniile aceluiași mușchi au o frecvență de numai 160 c/m. Fig. nr. 2 a reprezintă electromiograma hemivălului stîng; se observă că potențialele polifazice nu sînt așa de bine conturate, iar frecvența miocloniilor este de numai 120 c/m. În continuare, fig. nr. 3 a reprezintă electromiograma constrictorului mijlociu al faringelui, în care mioclonia are o frecvență de 240 c/m, iar fig. nr. 3 b reprezintă electromiograma orbicularului buzelor pe care se remarcă o frecvență a miocloniei de 120 c/m.

Din cele de mai sus rezultă, contrar afirmațiilor clasice și chiar ale unora mai recente (*Rohmer* — 17, *Bouchayer* — 6) că frecvența miocloniilor nu este absolut regulată; ea variază de la un moment la altul, ceea ce explică depistarea unor frecvențe diferite ale miocloniei aceluiași mușchi la intervale scurte de timp, precum și inegalitatea de frecvență a miocloniei la mușchii simetrici sau la mai mulți mușchi antrenați simultan în același sindrom mioclonic. Rezultatele cercetărilor noastre concordă în această privință cu cele publicate de *Gastaut* (10) și *Franck* (9).

O a doua constatare a noastră se referă la regularitatea ritmului miocloniilor. Din toate înregistrările noastre rezultă că, pe lîngă inegalitatea frecvenței, există și o inegalitate a ritmului miocloniilor, înțelegînd prin aceasta că timpul scurs între două mioclonii nu este permanent același. Astfel, pe fig. nr. 1 a se observă că intervalele dintre două mioclonii oscilează între 250—370 ms., pe fig. nr. 1 b oscilează între 320—500 ms., pe fig. nr. 2 a între 350—600 ms., pe fig. nr. 3 a între 260—300 ms. iar pe fig. nr. 3 b între 500—650 ms. Rezultă că miocloniile velopalatine, contrar opiniei clasice care afirmă caracterul inexorabil de ritmicitate egală a miocloniilor velopalatine, prezintă de fapt o succesiune neritimică a miocloniilor sau, după expresia lui *Gastaut* (10), miocloniile velopalatine sînt pseudoritmice.

Lipsa caracterului inexorabil al frecvenței și al ritmicității miocloniilor este concordantă cu rezultatele cercetărilor noastre anterioare (15, 16), referitoare la persistența nictemerală a miocloniilor velopalatine. Aceste cercetări, în care am efectuat studiul electropoligrafic de somn la bolnavi cu sin-

droame mioclonice velopalatine, au stabilit că aceste mioclonii nu persistă absolut continuu în timpul somnului și că, contrar opiniilor lui *Lugaresi* (14), *Tassinari* (19), *Bonduelle* (4) etc., în timpul diverselor stadii de somn, există intervale mai lungi sau mai scurte de timp în care miocloniile velopalatine își încetează desfășurarea.

O a treia constatare se referă la influența mișcărilor active ale vălului palatin (fonație, deglutiție) asupra desfășurării miocloniilor. Pe figurile 1 c, 1 d și 2 b, 2 c, 2 d sînt reprezentate electromiogramele hemivălului drept și hemivălului stîng în timpul pronunțării vocalelor „A” și „E” și în timpul deglutiției. Se observă că deși activitatea electrică corespunzătoare mișcărilor voluntare de fonație și de deglutiție umplu traseul, se poate totuși urmări desfășurarea potențialelor polifazice ale miocloniei velopalatine. Pe de altă parte, comparînd traseele din timpul fonației la hemivălul drept (fig. nr. 1 c și 1 d) și la hemivălul stîng (fig. nr. 2 b, 2 c, 2 d), se remarcă în partea stîngă o activitate electrică mai săracă, cu trasee în cel mai bun caz intermediare și cu amplitudine mult mai scăzută a potențialelor, ceea ce denotă existența — la nivelul hemivălului stîng — a unei leziuni musculare de tip neurogen; aceasta corespundea de altfel cu simptomatologia clinică (hemivălul stîng era mai ptozat, cu deviere spre dreapta în timpul vocalizărilor și cu schițarea semnului perdelei lui Vernet la stînga). Rezultă din cele de mai sus că impulsurile voluntare și impulsurile generatoare ale miocloniilor sînt canalizate spre mușchii vălului palatin pe căi diferite: impulsurile voluntare din aria 4 merg pe calea geniculată spre nucleul ambiguu și mai departe prin nervul vagospinal spre palatul moale, pe cînd impulsurile patologice mioclonigene pornesc de la nivelul celulelor pseudohipertrofice ale olivei bulbare (*Alajouanine* — 1), ajungînd tot la nucleul ambiguu prin căi extrapiramidale intrabulbare. Acesta explică *suprapunerea* celor două categorii de activități pe electromiogramă și de asemenea *diminuarea* ambelor activități (voluntară și involuntară) în cazul lezării neuronilor motori periferici din nucleul ambiguu. Frecvența și ritmul miocloniilor se schimbă în timpul survenirii activității voluntare, însă cunoscînd variabilitatea spontană a acestor factori, nu se poate aprecia rolul mișcărilor active în determinarea acestor modificări.

Pe fig. nr. 2 b, 2 c și 2 d se mai poate remarca o diferență între activitatea bioelectrică desfășurată la fonație (fig. nr. 2 b și 2 c) și cea care apare la deglutiție (2 d) la nivelul hemivălului stîng lezat, activitatea din timpul deglutiției fiind mai bogată și mai amplă decît cea din timpul fonației; această diferență în lezarea funcțiilor mușchilor velopalatofaringieni a mai fost remarcată de noi într-o lucrare anterioară (3).

În cazul studiat de noi, mușchii fonatori ai laringelui nu prezentau mioclonii, după cum reiese din fig. nr. 4. Se remarcă însă asimetria activității electrice dintre tiroaritenoidianul drept și cel stîng, acesta din urmă prezentînd semne de leziune neurogenă, asimetrie care persistă și în timpul vorbirii interioare (silent speech).

În cazul S.A., noi am putut înregistra electromiogramele hemivălului stîng (fig. nr. 5 a, 5 b) și ale hemivălului drept (fig. nr. 5 c) în timpul deglutiției și în timpul fazei inspiratorii a respirației. Deși mioclonia de intenție generată de inspirație era localizată la luetă, totuși acul electroad inserat pe mușchii palatului moale a înregistrat o activitate electrică apreciabilă, corespunzătoare participării mușchilor pietro- și sfenosalpingostafilini la mioclonia de intenție a mușchiului azygos al luetei. În opoziție cu mioclonia de intenție a luetei, la această bolnavă s-a pus în evidență o activitate mioclonică spontană la nivelul mușchiului orbicular al buzelor (fig. nr. 5 d), unde frecvența potențialelor polifazice corespunzătoare mișcărilor involuntare era foarte mare (aprox. 300 c/m). Aceasta demonstrează posibilitatea coexistenței la același bolnav a miocloniilor spontane cu cele de intenție, atît pe musculatura velopalatină, cît și pe cea scheletică, separația făcută de

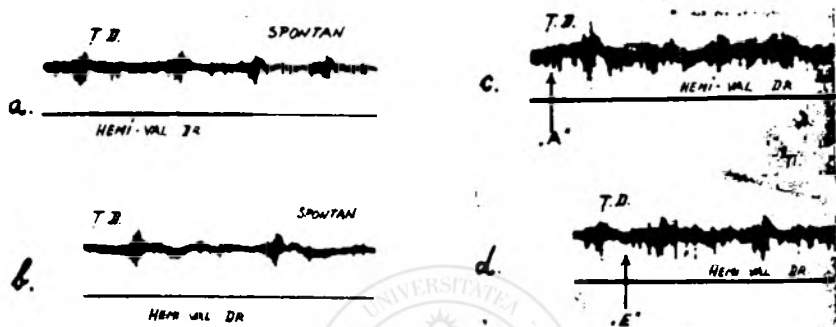


Fig. nr. 1: a) T. D. Hemivălul drept, spontan. Potențiale polifazice 240 c min. b) Acelasi caz după 2'30". Frecvența 160 c min. c) La pronunțarea vocalei „A” miocloniile persistă. d) Acelasi lucru la pronunțarea vocalei „E”

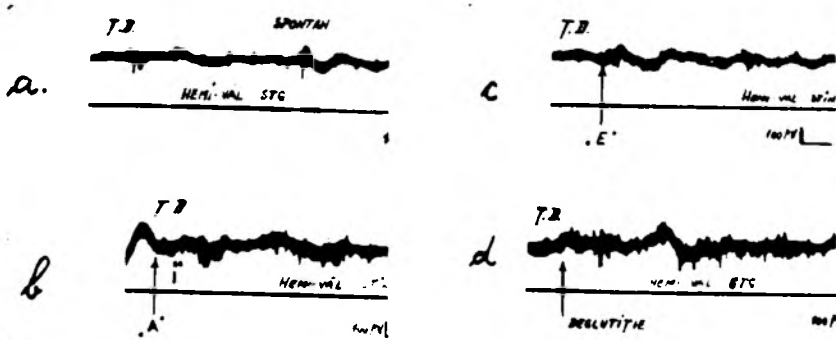


Fig. nr. 2: a) Acelasi bolnav. Hemivălul sting, spontan. Frecvența miocloniilor: 120 c min. b) Acelasi mușchi la pronunțarea vocalei „A”. c) la pronunțarea vocalei „E”. d) în timpul deglutiției

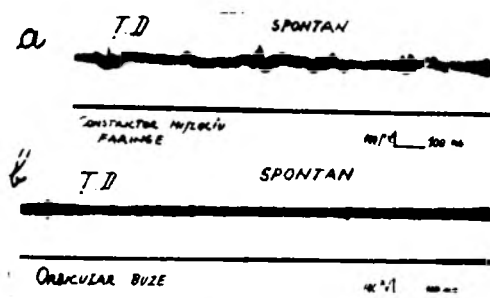


Fig. nr. 3: a) Acelasi bolnav. Constrictorul superior al faringelui, spontan. Frecvența miocloniilor: 240 c.min. b) Orbicularul buzelor, spontan. Frecvența miocloniilor 120 c min.

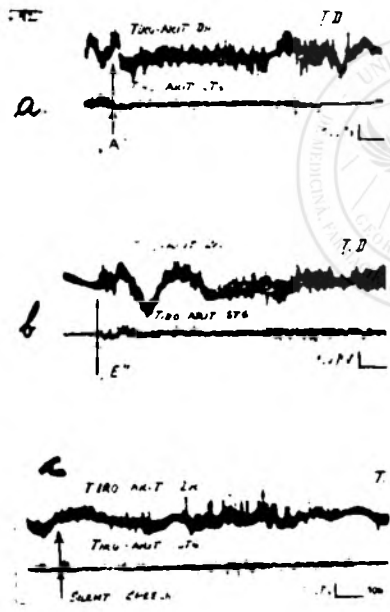


Fig. nr. 4: a) T. D. Contractia tiroaritenoidanului dr. (can. 1) și stg. (can. 2), în timpul pronunțării vocalei „A”. Asimetria traseelor (leziune neurogenă în stg.). b) Idem, în timpul pronunțării vocalei „E”. c) Idem în timpul vorbirii interioare (silent speech)

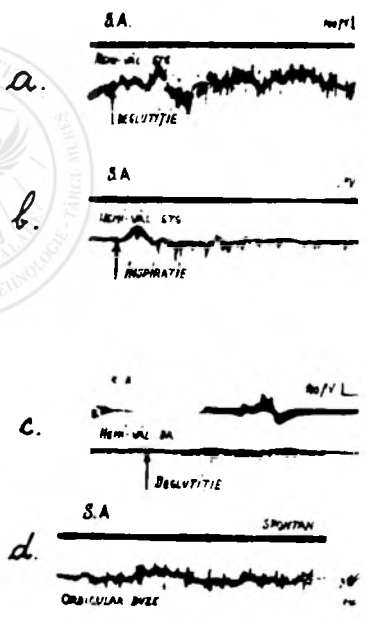


Fig. nr. 5: a) Bolnava S. A. Hemi-vălul stîng în timpul deglutiției. b) Acelasi mușchi în timpul inspirației. c) Hemi-vălul drept în timpul deglutiției. d) Orbicularul buzelor. Inregistrare spontană. Se observă succesiunea potențialelor polifazice corespunzătoare unei mioclonii pseudoritmice, cu frecvența de aproximativ 300 c/min.

autorii clasici între aceste două musculaturi fiind artificială. Ritmul de descărcare al miocloniilor pe cele două sisteme musculare este însă foarte adeseori diferit. Electromiografia mușchilor fonatori ai laringelui la bolnava S. A. nu a pus în evidență modificări semnificative în timpul fonației și în timpul deglutiției.

Concluzii

1. Analiza electromiografică a două cazuri de mioclonie velopalatină a evidențiat faptul că frecvența miocloniilor variază, putând găsi frecvențe diferite atât la același mușchi la intervale scurte de timp cât și la diferiți mușchi antrenati în mioclonie.

2. Aceeși analiză a pus în evidență lipsa unei ritmicități constante și regulate, putând de fapt vorbi de mioclonii pseudoritmice.

3. Survenirea mișcărilor active de deglutiție și fonație nu împiedică desfășurarea miocloniei velopalatine, pe electromiogramă suprapunându-se elementele bioelectrice caracteristice celor două activități motorii. Aceasta confirmă originea în centri diferiți și transmiterea pe căi diferite a acestor două categorii de mișcări.

4. Analiza electromiografică efectuată confirmă posibilitatea coexistenței miocloniilor spontane și a celor de intenție, simultan pe musculatura velopalatină și pe cea scheletică, ceea ce demonstrează că barierele ridicate altădată între aceste două musculaturi sînt artificiale.

Sosit la redacție: 20 decembrie 1971.

Bibliografie

1. ALAJOUANINE TH., HORNET TH.: Rev. Neurol. (1968), 119, 1, 143; 2. AȘGIAN B., DRAȘOVEANU C., POPOVICIU L.: Stud. Cercet. Neurol. (1970), 15, 5, 319; 3. AȘGIAN B., DRAȘOVEANU C., POPOVICIU L.: Contribuții la semiologia electromiografică a musculaturii velopalatine, faringiene și laringiene. Comunicare U.S.S.M., Filiala Mureș, Secția neuro-psihiatrie, 26 febr. 1970; 4. BONDUELLE M.: Rev. Neurol. (1968), 119, 1, 31; 5. BOTELLA J. P.: L'électromiographie du larynx et du pharynx. Teză de doctorat. Montpellier, 1967; 6. BOUCHAYER M., HAGUENAUER I. P., OUDOT I., GOUAY P.: Journal Français d'O.R.L. (1969), 18, 8, 537; 7. CASTAIGNE P., CAMBIER J., ESCOUROLLE R.: Rev. Neurol. (1968), 119, 1, 107; 8. CATHALA H. P., CHOUARD C. H., LE GUÉRINEL J., VERDY M. F.: Ann. d'Oto-Laryngologie (1968), 85, 4, 283; 9. FRANCK G., CHANTRAINE A., MÉLON J., MOUCHETTE R.: Rev. Neurol. (1965), 113, 46; 10. GASTAUD H.: Rev. Neurol. (1968), 119, 1, 1; 11. GUERRIER Y., BASSÈRES F.: Ann. d'Oto-Laryngologie (1965), 82, 7—8, 589; 12. ISCH F.: Atlas d'Électromyographie. Ed. Doin. Paris, 1963; 13. LANCE J. W., ADAMS R. D.: Brain (1963), 86, 1, 111; 14. LUGARESI E., COCAGNA G., BERTI CERONI G., MANTOVANI M., PAZZAGLIA P.: Rev. Neurol. (1968), 119, 1, 186; 15. POPOVICIU L., AȘGIAN B., CORFARIU O., GĂSPĂR ȘT., PASCU I., KIKÉLI P.: Vol. a XI-a sesiune anuală de EEG, EMG și Neurofiziologie clinică, Tirgu Mureș, 9—10 octombrie 1970, p. 59; 16. POPOVICIU L.: Vol. a XI-a sesiune anuală de EEG, EMG și Neurofiziologie clinică, 9—10 octombrie 1970, Tirgu Mureș, p. 26; 17. ROHMER F., FEUERSTEIN I., PÉTER B., JESEL M., DILLENSCHNEIDER E.: Rev. d'Oto-neuro-ophtalmologie (1966), 38, 6, 295; 18. RONDOT P., BEN HAMIDA M.: Rev. Neurol. (1968), 119, 1, 59; 19. TASSINARI C. A., BROUGHTON R., POIRE R., ROGER J., GASTAUD H.: Sur l'évolution des mouvements anormaux au cours du sommeil (étude polygraphique). Dans „Le sommeil de nuit normal et pathologique“, Ed. Masson, Paris, 1965, p. 314.

PARTICIPAREA RENALĂ IN UNELE STĂRI TOXIINFECȚIOASE GRAVE LA SUGARI

dr. C. Rusnac, dr. F. Gyergyay, dr. Catrinel Rusnac, dr. Ghizela Balázs,
dr. Ecaterina Lukács

Suferința rinichiului în cursul unor stări toxiinfecțioase grave la sugari este adeseori neglijată, ignorându-se rolul pe care acest organ îl are în homeostazia hidroionică și în echilibrul acido-bazic, profund tulburate tocmai în astfel de stări. Această practică, în unele situații dăunătoare, își are rădăcinile în vechea concepție după care participarea renală în stările sus-amintite este exclusiv funcțională și ca atare întotdeauna reversibilă.

În ultimul timp însă, observații tot mai numeroase au venit să pună la îndoială caracterul de lege al acestei concepții, demonstrându-se că așa-numita „nefropatie funcțională“ are la bază leziuni organice de grade și natură variată.

În lucrarea de față atenția ne-a fost îndreptată tocmai asupra acestor leziuni, pe care le-am studiat corelativ cu funcția glomerulară de filtrare a proteinelor plasmatiche.

Material și metodă

Au fost investigați 27 sugari (16 băieți și 11 fete) între 6 săptămâni și 11 luni, internați în clinica noastră cu următoarele afecțiuni: bronhopneumonie (10 cazuri), pneumonie interstițială (7 cazuri), enterocolite acute (5 cazuri), toxicoză anhidremică (3 cazuri) și sindrom neurotoxic (2 cazuri). La 9 sugari aceste afecțiuni au fost asociate, iar în 17 cazuri au evoluat pe teren deficitar (distrofie, rahitism și/sau prematuritate).

La toți acești sugari s-a efectuat — în afara examenului sumar de urină — imuno-electroforeza proteinelor urinare, comparativ cu cea a proteinelor plasmatiche, urina de 24 ore fiind recoltată cu ajutorul aparatului de perfuzat din material plastic, modificat în acest scop. Tehnica de lucru și interpretarea traseelor imuno-electroforetice au fost acelea expuse de noi într-o lucrare anterioară (13). Menționăm că am exclus din lotul de studiu sugarii care prezentau semne urinare de pielonefrită.

La 10 sugari decedați am efectuat și examenul histologic din fragmentele de rinichi recoltate post-mortem, fixate în formol 10% și colorate cu hematoxilină-eozină.

Rezultate

La toți sugarii au fost prezente semnele clinice de insuficiență respiratorie, cardio-circulatorie și de deshidratare acută — cel mai ades asociate —, imprimind o alură gravă tabloului clinic al bolii.

Dintre modificările urinare, oliguria s-a întâlnit de asemenea la toți su-

garii, în marea majoritate a cazurilor ea rezolvându-se o dată cu restabilirea patului vascular, adică în decurs de 4—6 ore de la instalarea perfuziei. Oligurie persistentă (peste 24 de ore) am găsit doar în 3 cazuri cu evoluție fatală; în schimb, anurie nu am întâlnit la nici un bolnav. Densitatea urinară a oscilat între limitele normale, iar proteinuria, prezentă la toți copiii, nu a depășit 0,50 gr/24 ore. La 7 copii s-a găsit în sediment microhematurie și câțiva cilindrii granuloși.

Analiza imunoelectroforetică a proteinelor urinare efectuată în scopul aprecierii filtrării glomerulare ne-a permis următoarele constatări (tabelul nr. 1):

Tabelul nr. 1

Diagnosticul	Nr. cazuri	Tipul de filtrare proteinurică
Bronhopneumonii	10	7 trasee selective 3 parțial selective
Pneumonii interstițiale	7	4 trasee selective 3 parțial selective
Enterocolite acute	5	4 trasee selective 1 parțial selectiv
Toxicoză anhidremică	3	1 traseu selectiv 2 parțial selective
Sindrom neurotoxic	2	2 trasee selective

Menționăm că nici la cazurile cu evoluție fatală nu am găsit trasee de filtrare neselectivă, totuși la aceste cazuri proporția de trasee parțial selective a fost mai mare.

Leziunile anatomice renale întâlnite la cei 10 sugari decedați au fost grupate după criteriul topografiei, al gravității și al frecvenței lor în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2

Modificări tubulare	Intumescență turbure, clară sau vacuolară	6 cazuri
	Degenerescență (distrofie) turbure ori vacuolară	4 cazuri
	Necroză epitelială	1 caz
	Calcifieri tubulare	5 cazuri
Modificări glomerulare	Glomeruli optic normali	9 cazuri
	Glomeruli ușor măriți	1 caz
Edem interstițial	moderat	3 cazuri
	accentuat	2 cazuri
Hiperemie vasculară	accentuată	2 cazuri

Așa cum reiese din acest tabel, leziunile tubulare sînt constante, cele interstițiale sînt relativ frecvente, iar cele glomerulare și vasculare sînt reduse ca număr și semnificație.

În ce privește leziunile tubulare, ele sînt de grade și aspecte variate, constînd din: intumescență turbure, clară sau vacuolară (fig. nr. 1); distrofie (degenerescență) turbure și vacuolară, necroză epitelială (fig. nr. 2). Un aspect particular îl constituie prezența în 5 cazuri a unor concrețiuni calcare intratubulare (fig. nr. 3), în 3 cazuri chiar într-o formă accentuată.

Modificările interstițiale s-au întîlnit relativ frecvent (la 50% din cazuri) sub formă de edem, în unele cazuri foarte accentuat.

Glomerulii nu prezintă modificări patologice (fiind ușor măriți într-un singur caz), iar modificările vasculare renale sînt limitate la hiperemie uneri accentuată.

Discuții

După cum se știe. În cursul imbolnăvirilor grave ale sugarului, dereglările marilor organe sînt multiple și intricate. Ele constituie la această vîrstă răspunsul fiziopatologic al organismului la o anumită agresiune, răspuns ce poate contura aspectul grav al imbolnăvirii într-o măsură mai mare decît etiologia însăși. În cadrul acestor dereglări, cele legate de suferința renală pot avea consecințe prognostice grave, chiar dacă nu sînt manifeste clinic.

La sugari prezența unor manifestări renale traduse clinic prin oligurie, iar biologic prin retenție azotată și modificări ale sedimentului urinar, a fost evidențiată încă de *Marfan* în cadrul descrierii sale asupra comei dispeptice. Mult timp aceste manifestări au fost interpretate ca fiind pur funcționale și totdeauna reversibile, legate de reducerea irigației glomerulare din cursul hipovolemiei ce caracterizează colapsul circulator. Ulterior, nefrologi de prestigiu, bazați pe cercetări histologice și experimentale (*Reubi*, 1951; *Hamburger*, 1958 și 1963) au delimitat oliguriile funcționale de cele organice din punct de vedere prognostic, arătînd că cele două forme au mecanisme patogenice comune și pot evolua consecutiv, tulburările funcționale generîndu-le pe cele organice.

În ceea ce privește factorii ce pot contribui la apariția semnelor de suferință renală, ei sînt reprezentați mai ales de dereglările fiziopatologice prezente în cadrul bolii de bază și mai puțin de factorul etiologic al acesteia. Astfel, se consideră că atît insuficiența respiratorie, cardio-circulatorie, starea de deshidratare, cît și — mai ales — tulburările metabolice și cele ale mecanismului de coagulare creează premisele posibilității afectării renale morfo-funcționale.

Manifestări de suferință renală în cadrul tulburărilor circulatorii generale au fost descrise în 1870 de *Fischer*, care enumeră printre criteriile de diagnostic ale șocului și pe cel al reducerii funcției renale. Cercetările experimentale, studiile clinice, biologice și histologice din ultimii 20 de ani au definit mai clar noțiunea de șoc și au delimitat concret participarea renală. Substratul patogenic al acestei participări îl constituie hipovolemia cu ischemia consecutivă, modificările renale fiind reversibile, dar cu potențial de leziuni histologice definitive (2, 11).

Răspunsul renal la hipoxie este aparent paradoxal, în sensul că debitul urinar și fluxul plasmatic renal cresc cînd $Pa O_2$ scade. Aceasta reflectă probabil o autoreglare a perfuziei renale pentru a menține oxigenarea celulelor tubulare (8). Totuși, cînd hipoxia este mai severă, cu $Pa O_2$ mai mic de 40–50 mmHg, funcția renală scade evident în sensul diminuării excreției de sare și apă (10).

Acidoza respiratorie produce edem celular (7), iar dintre tulburările electrolitice, hipokaliemia produce leziuni la nivelul tubilor, caracterizate prin degenerescență vacuolară și hidropică a celulelor epiteliale pînă la dispariția acestora (nefropatia kaliopenică) (18). După alți autori aceste leziuni s-ar datora nu atît lipsei de K, cît mai ales acțiunii toxice a Na acumulat în exces intracelular (14).

În sfîrșit, nu este locul să amintim aici modificările renale importante din cadrul sindromului de coagulare diseminată intravasculară.

C. RUSNAC ȘI COLAB.: PARTICIPAREA RENALĂ ÎN UNELE STĂRI
TOXIINFECȚIOASE GRAVE LA SUGARI

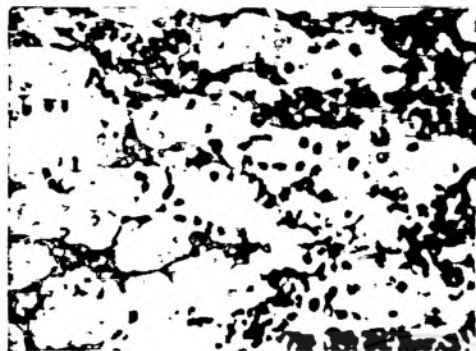


Fig. nr. 1: B. M., 1 lună. Bronhopneumonie bilaterală. Rinichi (colorație H. E., 200 X). Vacuolizare accentuată a epiteliilor tubulare

Fig. nr. 2: A. I. 5 luni. Pneumonie interstițială. Rinichi (colorație H.E., 200 X). Glomeruli ușor măriți. Zone de necroză a celulelor epiteliale tubulare. Edem interstițial moderat

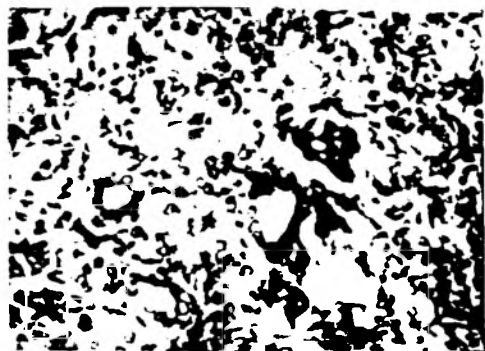


Fig. nr. 3: M. C., 4 luni. Enterocolită acută. Stare toxică. Rinichi (colorație H.E., 200 X). Distrofie vacuolară și tulburare la nivelul sistemului tubular. Depuneri de săruri de calciu în tubuli în zona papilelor renale

După această sumară trecere în revistă a principalelor cauze ce pot declanșa și întreține modificările renale morfo-funcționale în cadrul unor stări grave toxiinfecțioase, se poate deduce că și la sugarii noștri au intervenit aceleași mecanisme patogenice ca mai sus, cel mai adesea intricate și fără îndoială cu acțiune severă. Acțiunea lor s-a concentrat după cum am văzut la nivelul celulelor epitelului tubular, realizând grade diferite de alterare de la intumescență (modificare reversibilă), la degenerescență (leziune intermediară) și până la necroză (leziune ireversibilă).

Observații, privind adulții cu insuficiență renală acută urmărită în dinamică prin puncție-biopsie renală, arată că leziunile tubulare de gradul I și II (intumescență-degenerescență) sînt reversibile într-un timp relativ scurt (2—4 luni), în timp ce leziunile de necroză pot duce la constituirea unor „nefropatii reziduale” cu limitarea funcțiilor renale (9).

La o analiză de ansamblu a lotului de sugari studiați de noi se confirmă constatarea și a altor autori (4, 6, 12) că, nu există o legătură strînsă între diagnosticul clinic și substratul anatomic, în sensul că unele leziuni renale apar mai frecvent într-o anumită categorie de afecțiuni. Aceasta își găsește explicația în faptul că la producerea modificărilor renale participă mai ales factori de ordin fiziopatologic, comuni mai multor îmbolnăviri. Astfel, aspectul de nefropatie kaliopenică (degenerescență vacuolară) care apare mai frecvent în cazurile de enterocolită, la noi s-a întîlnit și în lipsa acesteia la sugarii cu pneumopatii dispneizante, așa precum concrețiile calcare intratubulare considerate de unii (5) caracteristice pentru pneumoniile interstițiale plasmacelulare (în legătură cu hipercalcemia acestor copii) la noi s-au observat și la sugarii cu enterocolită sau bronhopneumonie.

În sfîrșit, corelînd aspectul histologic cu cel imunoelectroforetic trebuie să recunoaștem că există concordanță, glomerulii normali găsiți de noi corespunzînd atît traseelor de filtrare selectivă cît și celor de filtrare parțial selectivă, în aceste din urmă cazuri existența unor leziuni glomerulare minime scîpînd observației cu microscopul optic.

În concluzie, manifestările de suferință renală întîlnite la sugarii cu stări toxiinfecțioase grave și traduse clinic prin oligurie au întotdeauna și un substrat morfologic. Modificările anatomice întîlnite în aceste cazuri sînt cantonate aproape exclusiv la nivelul tubilor și constau din alterarea în grad variat a celulelor epiteliale (intumescență, degenerescență, necroză). Primele două categorii de modificări sînt reversibile, dar în cazul existenței unor leziuni de necroză a epitelului tubular este posibilă apariția unor tulburări funcționale renale sechelare (nefropatie reziduală).

Existența unor modificări renale anatomice la sugarii cu stări toxiinfecțioase grave ridică două probleme, prima legată de denumirea suferinței renale înșăși. În acest sens, termenul de nefropatie este adecvat prin faptul că atrage atenția asupra rinichiului, dar cel de „funcțională”, care stricto sensu presupune lipsa modificărilor morfologice este impropriu. Totuși, pentru practica medicală este utilă folosirea lui, el indicînd în aceste situații reversibilitatea leziunilor și nu absența lor. A doua problemă, legată de existența acestor leziuni și mai ales de evoluția lor neuniformă — în unele cazuri cu prognostic sever — este de ordin practic și presupune luarea unor măsuri terapeutice adecvate și urmărirea funcționalității renale la sugarii cu stări toxiinfecțioase grave

Sosit la redacție: 6 decembrie 1972.

Bibliografie

1. BALÁZS GHIZELA: Pielonefrita sugarilor și legăturile ei patogenice cu toxicozoza. Teză de doctorat, I.M.F. Tirgu Mureș, 1970; 2. BURGHELE T., RUGENDORFF E.: Rinichiul de șoc, Ed. Acad. R.S.R., București, 1962; 3. DINTENFASS L., REAC J.: Lancet (1959), 8, 28; 4. GEORGESCU L., DIMITRIU MARIANA: Mor-

fopatologia aparatului renal, Ed. Acad. R.S.R., București, 1960; 5. GOLDIȘ GH., BUČSA V., CARNARU STELA, RUSEI ANGELA: Pneumonile interstițiale la copil. Ed. Med., București, 1962; 6. HAMBURGER și colab.: Néphrologie, Ed. Flammarion, Paris, 1966; 7. KILBURN K. H.: J. Appl. Physiol. (1966), 21, 679; 8. KILBURN K. H., DOWEL A. R.: Ann. Intern. Med. (1971), 127, 754; 9. MANASIA M., PAPILIAN V. V., ZAMORA C.: Med. int. (1966), 6, 715; 10. NICOLAESCU V.: St. Cercet. Med. Int. (1972), 5, 411; 11. PROCA E.: Insuficiența renală acută, Ed. Med., București, 1968; 12. REUBI FR.: Néphrologie clinique, Ed. Masson, Paris, 1960; 13. RUSNAC C., PUSKÁS GH., RUSNAC CATRINEL, LUKÁCS ECATERINA: Pediatria (1971), 4, 309; 14. SPATER H., HUNT A., TODD R.: Metabolism (1959), 8, 28; 15. TENNEY S. M., LAMB T. W.: J.A.M.A. (1971), 216, 131; 16. ȚIRLEA IULIANA, ȚURCANU L.: Pediatria (1961), 1, 41; 17. ȚURCANU L., SALUP R.: Ți-mișoara Medicală (1967), 3, 349; 18. ZOSIN C., MĂNESCU N., SABO I., POP S., SCHWARZKOPF A., MUNTEANU M.: Med. int. (1965), 5, 609.

Clinica chirurgicală nr. I din Țirgu Mureș (cond.: prof. dr. Z. Pápal, doctor-docent)

RELAȚII ÎNTRE SUTURA ȚESUTULUI ADIPOS SUBCUTANAT ȘI INFECȚIA PLĂGII

dr. M. Csiky, dr. B. Hornyák

Infecția plăgii este considerată și în prezent o complicație gravă în chirurgie (4). După intervențiile aseptice frecvența ei este de 2—6% (8). Mulți autori consideră că, prezența materialului de sutură favorizează apariția infecției (9), aceasta apărînd cel mai des în țesutul adipos subcutanat; pentru a preveni aceste neajunsuri, noi am evitat suturarea acestui țesut. În continuare am urmărit dacă acest procedeu va conduce la scăderea incidenței infecțiilor.

Material și metodă

Observațiile noastre le-am efectuat asupra unui număr de 408 bolnavi diferiți ca vîrstă și sex. La un prim lot de 204 bolnavi, care au servit ca martori, am suturat țesutul adipos subcutanat cu fire neresorbabile subțiri, conform tehnicii chirurgicale curente. La cel de al doilea lot, cuprinzînd tot 204 bolnavi, am suturat aponevroza și pielea, iar țesutul subcutanat nu, acesta fiind chiar lotul de bolnavi folosit pentru studiu. Intervențiile chirurgicale efectuate la acești bolnavi au fost împărțite în două grupe mari:

- a) intervenții pe tractul digestiv,
- b) celelalte categorii de intervenții aseptice (vezi tabelul 1 și 2).

Bolnavii din lotul de studiu au fost urmăriți timp de 60 de zile. Lotul de bolnavi care a servit ca martor a stat sub observația noastră numai în timpul perioadei de internare. Am considerat ca prezentînd suprație doar acele cazuri la care din plagă s-a eliminat o secreție purulentă. Din secrețiile purulente evacuate am efectuat culturi microbiene pe bulion și agar-sînge. La examenul biometric valoarea P-ului am echivalat-o cu Khi pătrat.

Tabelul nr. 1
Grupa de control

		Supurație	Hematom
Operații executate pe tractul digestiv	92	3	1
Alte intervenții aseptice	112	5	1
Total	204	8	2

Tabelul nr. 2
Grupa experimentală

		Supurație	Hematom
Operații pe tractul digestive	107	2	1
Alte intervenții aseptice	97	1	1
Total	204	3	2

Rezultate

La lotul martor am găsit supurație în 8 cazuri: 3 operații pe tractul digestiv și 5 cu alte operații aseptice. Hematom s-a format la 2 bolnavi. Exprimată procentual supurația a fost de 3,92%.

La bolnavii din lotul de studiu s-a constatat supurație în 3 cazuri. Din aceste cazuri, 2 au fost operate pe tractul digestiv, iar 1 a fost operat în mod aseptice. Hematom și dehiscență de plagă s-a constatat în 2 cazuri. Exprimată procentual frecvența supurației a fost de 1,47%. Din culturile microbiene efectuate s-au pus în evidență clebsiele, stafilococi hemolitici aurii și E. coli

Studiile biometrice au arătat la ambele loturi un $P < 0,2$, diferența neatînd limita semnificativă.

La bolnavii din lotul de studiu pielea și țesutul subcutanat au fost situate lax pe aponevroză. Astfel, față de lotul martor, aceștia au prezentat dureri postoperatorii mai reduse.

După sectorectomia glandei mamare, în jurul firelor nu s-a format reacție de tip corp străin, fapt cu importanță în eliminarea unor surse de erori în aprecierea ulterioară a bolnavilor.

Discuții

În cadrul studiilor pe om s-a demonstrat că sutura mărește de 10000 de ori virulența bacteriilor piogene (1). Administrarea intracutanată a unui număr de

1 000 000 de stafilococi produce abces. Dacă se mai plasează și o sutură de silk, sînt suficienți 100 de coci. În cursul experimentelor pe șoareci s-a constatat că infecția este potențializată cel mai des prin silk, bumbac și dacron (6). În experiențe pe ciini s-a arătat că seromul, format în cavitatea restantă a țesutului subcutanat, constituie un mediu favorabil pentru bacteriile piogene, contribuind la formarea supurației (2). Acest lucru nu poate fi luat în considerare în cadrul patologiei umane. Caracteristicile țesutului subcutanat uman diferă de cele ale ciinelui. Suturașele plasate produc ischemie și necroză. În zona avasculară un număr de 200—500 stafilococi formează abcesul. În țesutul subcutanat integru nu se formează abces (5). Se pare că țesutul necrotic sau avascular are un rol covârșitor în evoluția infecțiilor (7). Evitarea suturii țesutului subcutanat micșorează extinderea zonei devitalizate. Seromul și hematumul în cele mai multe cazuri se resorb spontan, nemai fiind nevoie de puncționare. Rezultatele noastre confirmă observațiile similare ale lui Fergusson (2).

Concluzii

Prin evitarea suturii țesutului subcutanat, pe lângă faptul că se câștigă timp, se micșorează extinderea zonei devitalizate, contribuindu-se astfel la prevenirea supurațiilor. Țesutul cicatricial format este lax și nu aderă la aponevroză. În perioada postoperatorie durerile bolnavilor sînt mai reduse. După sectorectomiile mamare efectuate nu se formează noduli prin reacția de tip corp străin, care pot fi eronat interpretate ca recidive ale procesului pentru care s-a intervenit inițial.

Tehnica operatorie, aplicată cu finețe, cu protejarea țesuturilor, precum și respectarea regulilor clasice de aseptie constituie și în prezent condiții esențiale în prevenirea supurațiilor.

Sosit la redacție: 12 iunie 1972.

Bibliografie

1. ELEK S. D., CONNEN P. E.: Brit. J. Exper. Path. (1957), 38, 573; 2. FER GUSSON D. J.: Surgery (1968), 63, 377; 3. GRAY F. J., KIDD E. E.: Surgery (1963), 54, 891; 4. HEUSINKVELD D. W.: Surgery (1966), 60, 821; 5. HOWE Cw.: Surg Gynec. Obstet. (1966), 123, 507; 6. JAMES R. C., McLEOD C. J.: Brit. J. Exper Path. (1961), 42, 266; 7. MADDEN J. E., EDLICH F. R., CUSTER J. R., PANEK P. H., THUL J., WANGENSTEEN O. H.: Amer. J. Surg. (1970), 119, 222; 8. MORRIS P. J., BARNES B. A., BURKE J. F.: Arch. Surg. (1966), 92, 367; 9. LE VEEN H. H., FALK G., MAZZAPICA F. A., DENNIS C.: Surgery (1968), 64, 610; 10. SINGLETON A. O. Jr., DAVIS D., JULIAN J.: Surg. Gynec. Obstet. (1953), 108, 389; 11. SINGLETON A. V. Jr., JULIAN J.: Ann. Surg. (1965), 151, 912.

Catedra de fiziologie (cond.: prof. dr. Gh. Arsenescu, doctor în medicină)
a I.M.F. Tîrgu Mureș

EFFECTUL TRATAMENTULUI CU EXTRACT DE PARATIROIDĂ ȘI NaH_2PO_4 ASUPRA APARATULUI CARDIOVASCULAR ȘI ASUPRA FACTORILOR DE COAGULARE LA ȘOBOLANI

dr. Șt. Nemes

În studiul patogeniei bolilor cardiovasculare, reproducerea experimentală a acestor afecțiuni, prin diferite tratamente sau regimuri complexe așa-zise „cardiopatogene“, constituie un prețios ajutor. Pe acest tărîm, printre cele mai importante sînt binecunoscutele cercetări fundamentale ale școlii lui Selye (1957, 1958, 1958 a, 1958 b, 1959, 1960), în cursul cărora au reușit să producă leziuni miocardice experimentale, administrînd în doze mari sare de sodiu, fosfați, respectiv prin tratament cu corticosteroizi.

Remarcabile sînt și cercetările colectivului lui Sós (Sós și colab. 1960, 1965, 1969), care a provocat pe cale alimentară leziuni miocardice de tip infarctoid la șobolani și la alte animale de experiență. Cercetările interesante și multilaterale ale acestui colectiv s-au extins nu numai asupra modificărilor metabolice din miocard, ci și asupra efectului acestui regim privind activitatea vasculară, sistemul nervos central, precum și — ceea ce ne interesează mai îndeaproape — procesul de coagulare. Legat de acestea au constatat că regimul alimentar bogat în Mg inhibă efectul hipercoagulant al regimului bogat în grăsimi saturate.

Vom mai aminti cercetările lui Vašku și colab. (1968), care pentru obținerea efectului cardiotoxic au asociat efectul chimic al 9- α -fluoro-cortizonului + NaH_2PO_4 cu iradierea continuă a animalelor. Au provocat astfel necroza miocardică, asociată cu ridicarea nivelului de Ca și Na intracelular, precum și de modificarea mai puțin semnificativă a nivelului de K. Modificările amintite au putut fi prevenite printr-un tratament concomitent cu aspartat de K și Mg. Pe baza rezultatelor, autorii consideră ca factor responsabil în provocarea necrozei miocardului ridicarea calciului intracelular.

Dintre cercetătorii români, amintim colectivul lui Nițulescu (Nițulescu și colab., 1966 și 1967; Dolinescu și Nițulescu, 1968) care a elaborat lucrări remarcabile, dezvoltînd unele aspecte ale cercetărilor lui Selye. Nițulescu și colab. (1967) au reușit să obțină prin scăderea dozelor și a duratei de administrare a hidrocortizonului și a fosfatului de sodiu, pe lângă miocardodistrofia acută (Selye), o supraviețuire de peste un an a șobolanilor, care a dus la producerea de leziuni miocardosclerotice, coexistente cu leziuni foarte recente de miocardoză. Pe baza rezultatelor lor, de o majoră importanță și pentru patologia umană, autorii caută să explice patomecanismul acestei evoluții prelungite a proceselor, care odată inițiate, continuă să progreseze, deși factorul declanșant a fost îndepărtat după un scurt timp de acțiune.

Datele enumerate relevă utilitatea reală a rezultatelor obținute prin cercetările de cardiopatologie experimentală. Datele din literatură cuprind bogate referiri la morfopatologia și histochimia leziunilor cardiovasculare, precum și unele date privind modificările biochimice. Găsind relativ puține relatări privind comportarea procesului de coagulare, ne-am hotărât să efectuăm cercetări în acest sens. În cele ce urmează vom prezenta o metodă folosită în cadrul Catedrei de fiziopatologie, în cursul căreia, aplicând un tratament complex cu paratiroidă și NaH_2PO_4 , am reușit să obținem la șobolani un efect cardiopogen, urmărind — alături de modificările histopatologice — și comportarea factorilor de coagulare.

Material și metodă

Experiențele le-am efectuat pe un lot de 36 de șobolani masculi, cu greutatea corporală între 120—270 g. Timp de 3 săptămâni, 20 de șobolani au fost supuși unui tratament cardiopogen, realizat prin administrarea intraperitoneală a unei doze de 6 unități de paratiroidă o dată pe zi, concomitent cu administrarea prin sondă gastrică a unei soluții de NaH_2PO_4 0,75 % în doză de 4 ml, de 2 ori pe zi. Ca martori au servit 16 șobolani, ținuți în condiții asemănătoare, dar fără nici un tratament.

Pentru a studia coagularea am prelevat la sfârșitul tratamentului prin puncție cardiacă sînge cu oxalat de sodiu de la toate animalele, din plasma oxalată determinînd timpul Quick (după metoda originală), activitatea protrombinei și a proaccelerinei (Stefanini — 1951) și a proconvertinei (Owren, Alexander, Koller, cit. de Kovács — 1955). Pentru verificarea prezenței leziunilor produse de tratamentul cardiopogen am efectuat cercetări histopatologice. În acest scop, imediat după sacrificarea șobolanilor, am fixat fragmente de ficat, de miocard și de aortă toracică în formol neutru și sol. Carnoy. Fragmentele fixate în sol. Carnoy au fost incluse în parafină, secțiunile de 6 microni grosime fiind colorate cu hematoxilina-eosină, verde de metil-pironină, acid periodic-Schiff (PAS), iar din fragmentele fixate în formol am preparat secțiuni la microtomul de congelare, colorindu-le pentru grăsimi cu roșu Scharlach, după metoda Herzheimer și cu sudan coloidal, după Romeis.

Rezultate și discuții

Rezultatele noastre privind comportarea factorilor din complexul protrombolic, sub influența tratamentului cardiopogen, realizat prin administrarea de paratiroidă și NaH_2PO_4 sînt prezentate în fig. nr. 1. Din acestea reiese că sub efectul tratamentului amîntit, coagulabilitatea singelui crește, respectiv timpii de coagulare se scurtează în mod semnificativ. Cele mai mari modificări, față de lotul de control, le-am obținut prin determinarea activității protrombinei (16,1 %) și a proaccelerinei (15,9 %), modificarea proconvertinei fiind neînsemnată în această experiență (6,9 %).

Rezultatele noastre experimentale sînt în concordanță cu observațiile clinice ale lui Borm (1961), care în mai multe cazuri de hiperparatiroidism primar a găsit modificări asemănătoare ale coagulării singelui, adică creșterea activității protrombinei cu testul Quick și o activitate crescută a protrombinei izolate, a factorului V și VII. Privind mecanismul fenomenului, autorul presupune că hipercalcemia ar fi cauza coagulabilității crescute. Noi considerăm că în afara hipercalcemiei, tratamentul nostru și-a exercitat efectul hipercoagulant și prin eliberarea de substanțe trombolastice din

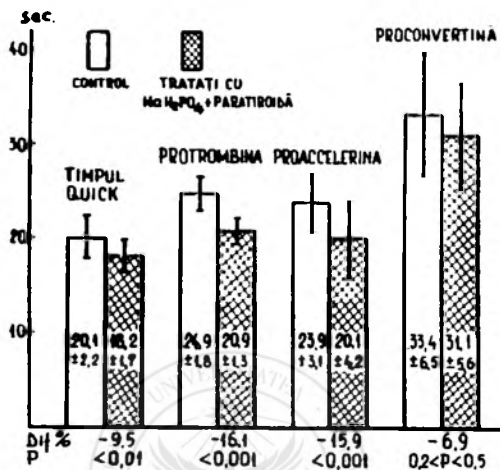


Fig. nr. 1: Comportarea factorilor protrombinici sub influența tratamentului cu extract de paratiroidă și NaH_2PO_4 la șobolani

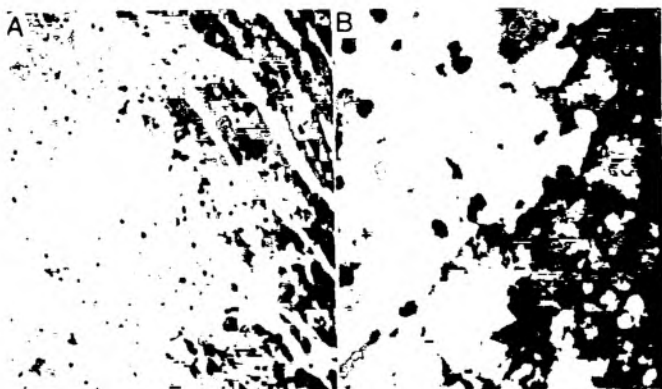


Fig. nr. 2: Miocard de șobolan tratat cu extract de paratiroidă și NaH_2PO_4 . A: Edem interstițial accentuat. H. E. 200 X. B: Vacuolizarea fină a celulelor miocardice, conținut inegal în glicogen. PAS, 440 X

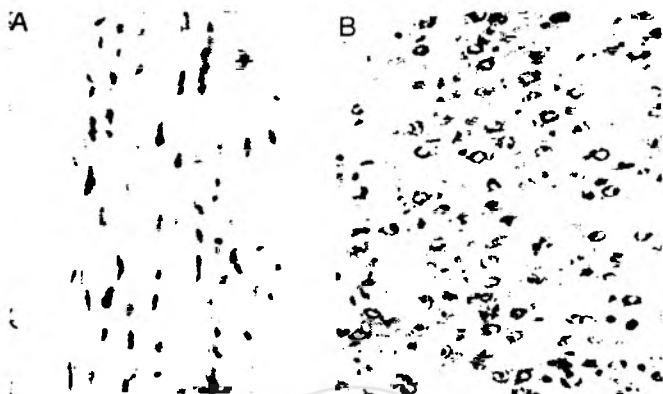


Fig. nr. 3: Șobolan tratat cu extract de paratiroidă și NaH_2PO_4 . A: Peretele aortei toracice. Acumulare de substanțe mucopolizaharidice bazofile între membranele elastice. Intumescența celulară cu dispoziția inegală a celulelor. Necroză cu cariorexis în straturile periferice ale peretelui. H. E. 440 X. B: Ficat cu anisocarie accentuată, distrofie parenchimatoasă moderată și necroze celulare izolate. H. E. 440 X



Fig. nr. 4: Șobolan tratat cu extract de paratiroidă și NaH_2PO_4 . A: Ficat. Dispariția glicogenului din zonele periferice ale ficatului și păstrarea lui în unele celule centrolobulare. PAS. 200 X. B: Ficat cu hepatocite, cu un conținut redus de ARN, în special în zonele centrolobulare. Verde de metil-pironină, 200 X

intima vaselor lezate, acest factor fiind menționat și de alți autori (Astrup și Perlick, cit. de Irsigler — 1966) drept un important element trombogen. Fosfații, des utilizați în tratamentele cardiopatogene, își exercită efectul nociv asupra miocardului prin oarecândă de K și Mg. Faptul că, în cercetări anterioare (Nemes și colab. — 1964) sub efectul exclusiv al NaH_2PO_4 noi nu am observat modificări de coagulare, iar Micelli și colab (1960) au observat un efect hipocoagulant, nu contrazice rezultatele noastre obținute cu tratamentul complex care indică o hipercoagulabilitate marcată.

În ceea ce privește modificările histopatologice, tratamentul cu paratiroidă și NaH_2PO_4 a produs la nivelul miocardului un edem interstițial accentuat (fig. nr. 2/A), vacuolizarea fină a celulelor și o inegalitate în conținutul în glicogen al fibrelor miocardice (fig. nr. 2/B). În aorta șobolanilor tratați se observă o acumulare de substanțe mucopolizaharidice, distanțarea lamelor elastice și tumefierea celulelor conjunctive și musculare din peretele aortei (fig. nr. 3/A). În general nu se observă modificări mai grave la nivelul ficatului. Se constată doar o distrofie moderată în zonele centrolobulare ale ficatului (fig. nr. 3/B), cu o acumulare moderată de grăsimi, cu modificări ale conținutului în glicogen și ARN (fig. nr. 4/A și 4/B).

Deoarece scopul nostru nu este analiza minuțioasă a modificărilor morfologice, remarcăm doar, în mod recapitulativ, că tratamentul nostru a produs atât în miocard, cât și în peretele aortei semne evidente de distrofie, acestea fiind mai moderate în ficat. Despre interrelația acestor simptome cu cele de coagulare, sîntem de părere că, nu numai hipercoagularea poate fi explicată prin efectul substanțelor tromboplastice provenite din intima vaselor lezate — precum am arătat mai înainte — dar și leziunea miocardică și vasculară poate avea la bază hipercoagulabilitatea, ca factor patogenetic suplimentar, în afara acțiunii directe a regimului cardiopatogen.

Concluzii

Pe baza rezultatelor noastre experimentale putem constata următoarele:

1. Prin tratamentul complex cu paratiroidă și NaH_2PO_4 , aplicat timp de 3 săptămîni, se poate obține la șobolani un efect cardiopatogen, manifestat prin semne de distrofie evidentă a miocardului și a peretelui aortei. La nivelul ficatului se constată doar modificări distrofice moderate.

2. Tratamentul cardiopatogen sus-amintit exercită și un efect hipercoagulant, exprimat prin creșterea activității factorilor din complexul protrombolic.

În lumina teoriei trombogene, rezultatele noastre experimentale pot avea importanță în soluționarea patogeniei bolilor cardiovasculare.*

Sosit la redacție: 11 decembrie 1972.

Bibliografie

1. BORM D.: Dtsche Med. Wschr. (1961), 86, 33, 1541; 2. DOLINESCU S., NIȚULESCU I.: Simpozionul „Enzime și izoenzime în patologie”, București, 1968, 36.
3. IRSIGLER K.: Med. Welt (1966), 62, 24, 1334; 4. KOVÁCS E. și colab.: Orv. Hetil. (1955), 96, 14, 378; 5. MICELLI O. și colab.: Boll. Soc. Ital. Biol. Sper. (1960).

* Aduc pe această cale mulțumiri prof. dr. doc. F. Gyerguy, pentru prețiosul ajutor acordat în evaluarea rezultatelor histopatologice.

36, 2, 73; 6. NEMES ȘT. și colab.: Spitalul (1964), 77, 1, 61; 7. NIȚULESCU I. și colab.: Stud. și Cerc. Fiziol. (1966), 11, 6, 479; 8. NIȚULESCU I. și colab.: Stud. și Cerc. Fiziol. (1967), 12, 6, 429; 9. SELYE H.: The chemical prevention of cardiac necroses. Ronald Press Comp., New York, 1958; 10. SELYE H.: Angiology (1958/a), 9, 262; 11. SELYE H.: Elektrolyte, Stress und Herznekrose. Benno Schwabe, Basel, 1960; 12. SELYE H., BAJUSZ E.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. (1958/b), 98, 580; 13. SELYE H., BAJUSZ E.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. (1959), 100, 11; 14. SELYE H., RENAUD S.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. (1957), 96, 512; 15. SÓS J.: Orv. Hetil. (1965), 106, 19, 865; 16. SÓS J.: Magyar Tudomány (1969), 14, 7—8, 436; 17. SÓS J. și colab.: Acta Med. Hung. (1960), 16, 2, 189; 18. STEFANINI M.: Lancet (1951), 1, 11, 606; 19. VASKU J. și colab.: Cas. Léč. ces. (1968), 107, 22/23, 691.

Disciplina de fizică farmaceutică (cond.: șef de lucrări B. Barabás), Disciplina de microbiologie și inframicrobiologie (cond.: prof. dr. I. László, doctor în medicină) și Laboratorul de microscopie electronică (cond.: cercetător științific V. Filep)
ale I.M.F. Tirgu Mures

DIFERENȚIEREA GERMENILOR PATOGENI FAȚĂ DE CEI NEPATOGENI DIN SPECIA ESCHERICHIA COLI PRIN METODA DIFUZIEI LUMINI

M. Olariu, dr. M. Péter, V. Filep

Teoria fenomenului de difuzie a luminii (1, 4, 5) arată că funcția $I = f(\varnothing)$, care reprezintă variația intensității luminii difuzate în funcție de unghiul de observație \varnothing , este o curbă care caracterizează dimensiunea, forma sau indicele de refracție al particulelor studiate. Dacă mediul de difuzie este format dintr-o suspensie de microorganisme vii în ser fiziologic, înseamnă că orice modificare în aspectul geometric sau în structura biochimică a acestor microorganisme, determină în mod sigur o schimbare de formă în diagrama de difuzie $I = f(\varnothing)$. În baza acestei concepții, o serie de rezultate anterioare (1, 2, 3, 8) au arătat că pentru fiecare specie de bacterii se obține o formă distinctă pentru diagrama de difuzie, adică identificarea unei anumite specii se poate face ușor pe baza acestei diagrame.

Având în vedere sensibilitatea deosebită a metodei, care rezultă din teoria fenomenului de difuzie, am încercat să punem în evidență și anumite diferențe care apar în cadrul aceleiași specii de bacterii. Astfel, în lucrarea de față am încercat să diferențiem germeii patogeni de cei nepatogeni din specia *Escherichia coli*.

Pentru înregistrarea diagramelor am folosit o instalație construită după modelul Wippler-Scheibling, fiind intrucitivă asemănătoare cu instalația de serie fabricată de firma franceză *Sofica* (6, 7, 8).

În experiențele efectuate am înregistrat pe același grafic câte două diagrame, una pentru un germen patogen și alta pentru unul nepatogen. Ambele probe au fost preparate în aceleași condiții (același mediu de cultură, același timp de creștere, iar concentrația de bacterii din suspensia studiată a fost adusă la aceeași vâztoare).

Analiza diagramelor arată că în toate cazurile studiate germeii patogeni se comportă diferit față de cei care sînt nepatogeni, în ceea ce privește modul în care aceștia difuzează lumina monocromatică. În fig. nr. 1

M. OLARIU ȘI COLAB.: DIFERENȚIEREA GERMENILOR PATOGENI FAȚĂ DE
CEI NEPATOGENI DIN SPECIA ESCHERICHIA COLI PRIN METODA DIFUZIEI
LUMINII

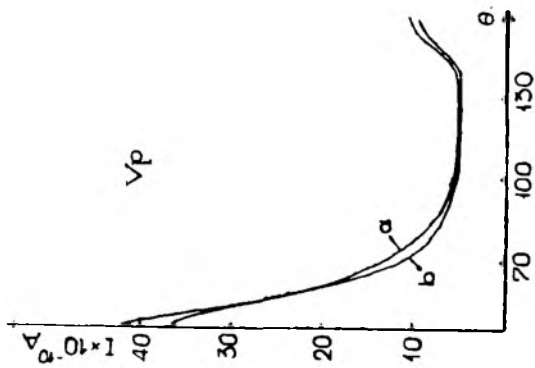


Fig. nr. 1: Escherichia coli a) ger-
men patogen; b) germen nepatogen



Fig. nr. 2 a



Fig. nr. 2 b

Fig. nr. 2 a-b: Escherichia coli, 10.000 X, a)
germen patogen; b) germen nepatogen



avem unul din cele peste 20 de cazuri studiate. Curbele au fost înregistrate pentru aceeași lungime de undă (Hg. 5460 Å), în lumină vertical polarizată. Bacteriile au fost cultivate pe un mediu de geloză lactozată și probele au fost aduse la o concentrație de $3 \cdot 10^8$ bacterii/ml. Analizând forma curbelor obținute se constată că în toate cazurile apare o diferențiere legată de valoarea factorului de disimetrie, calculat pentru unghiuri \varnothing cuprinse între 70° și 80° . Între aceste valori ale unghiului de împrăștiere, factorii de disimetrie calculați pentru curbele corespunzătoare germeilor patogeni sînt întotdeauna mai mari decît aceia calculați pentru cazul germeilor nepatogeni. Diferențele găsite au fost cuprinse între 0,1 și 0,4. În curbele din fig. nr. 1 avem următoarea situație la $\varnothing = 75^\circ$:

$Z = 2,00$ — pentru germeul patogen,
 $Z = 1,80$ — pentru germeul nepatogen,

unde factorul de disimetrie Z este dat de relația:

$$Z = \frac{I(\varnothing)}{I(180^\circ - \varnothing)}$$

Cum factorul de disimetrie este o mărime legată de forma și dimensiunea particulelor difuzante, rezultă în concluzie că ne putem aștepta ca între germeii patogeni și cei nepatogeni din specia *Escherichia coli* să avem o diferență morfologică legată de forma sau eventual dimensiunea celulelor respective. Evident, este vorba de o medie a acestor parametri, diagramele de difuzie fiind rezultatul unui fenomen statistic.

Pentru a verifica această concluzie, paralel am efectuat observații la microscopul electronic. Această metodă de cercetare este dezavantajată în cazul de față pe de o parte de faptul că nu are posibilitatea să studieze bacterii în stare vie, iar pe de altă parte ca să putem stabili o valoare medie pentru forma și dimensiunea celulelor studiate am avea nevoie de un număr extrem de mare de măsurători. Din observațiile noastre făcute pe cîteva sute de bacterii rezultă că în cazul germeilor patogeni apar de obicei celule mai lungi decît cele normale. Cu alte cuvinte, observînd numai celulele care au dimensiunile maxime (celule mature), am constatat că în cazul germeilor patogeni printre acestea apar exemplare cu mult mai lungi, așa cum se vede în fig. nr. 2. Aceste observații sînt în perfectă concordanță cu rezultatele obținute prin metoda împrăștierei diferențiate a luminii, deoarece era de așteptat ca factorul de disimetrie să crească o dată cu dimensiunea particulelor studiate.

În urma rezultatelor pe care le-am obținut, putem afirma în concluzie că prin înregistrarea diagramei de difuzie $I = f(\varnothing)$, se poate pune la punct o metodă fizică rapidă, prin care se poate stabili dacă un germe oarecare din specia *Escherichia coli* este patogen sau nepatogen.*

Sosit la redacție: 9 septembrie 1972.

Bibliografie

1. WYATT P. J.: Appl. Optics (1968), 7, 1879; 2. WYATT P. J.: Nature (1969), 221, 5187; 3. WYATT P. J.: Nature (1970), 226, 5242, 227; 4. KERKER M.: The

* Aducem pe această cale mulțumirile noastre colectivului condus de fiz. dr. C. Ghiță de la Institutul de fizică București, cu a cărui colaborare am construit instalația folosită.

De asemenea dorim să ne exprimăm recunoștința pentru prețioasele îndrumări pe care le-am primit din partea prof. dr. doc. H. Tîntea de la Univ. Babeș-Bolyai Cluj.

Scattering of Light, Academic Press, New York—London, 1969; 5. STACEY K. A.: Light Scattering in Physical Chemistry, Butterworths Scientific Publications, London, 1956; 6. WIPPLER C., SCHEIBLING G.: J. Chim. Phys. (1954), 51, 201; 7. GHÎȚĂ L., GHÎȚĂ C.: Studii și Cercetări de Fizică (1963), 5, 725; 8. OLARIU M., PÊTER M., FILEP V.: Rev. Med. (1972), 2, 172.

Inspectoratul sanitar de stat, județul Mureș
(cond.: dr. A. Bódis, medic primar)

CERCETAREA UNOR FACTORI DE MEDIU FIZICO-CHIMICI ÎN MINELE SALINA-PRaid

E. Szabó, Susana Szabó, dr. B. Tőkés

În anii precedenți, un colectiv de medici a tratat cu rezultate bune numeroși bolnavi cu astm bronșic în minele de sare din Praid. Acești bolnavi au fost ținuți zilnic mai multe ore în atmosfera minei, la majoritatea lor constatându-se după câteva săptămîni o ameliorare sau vindecare.

Este cunoscut din literatura de specialitate că, microclima minelor are o influență favorabilă asupra stării bolnavilor suferind de astm bronșic sau de bronșită. Acest fapt a fost observat mai ales în timpul celui de al II-lea Război Mondial, cînd unele grote au fost folosite pentru adăposturi (1).

După cel de al II-lea Război Mondial terapia de grote s-a extins, utilizîndu-se în acest scop cu succes și unele mine (2, 3, 4).

Folosirea terapeutică a minelor de sare în tratamentul astmaticilor a fost susținută și de observația că, în rîndurile minerilor din saline îmbolnăvirile căilor respiratorii superioare sînt cunoscute doar în mică măsură (5).

În lucrarea de față, dorim să completăm cu unele aspecte fizico-chimic-cercetările privind tratamentul bolilor căilor respiratorii superioare în minele Salina-Praid.

Factorii fizico-chimici examinați

Pe lîngă analizele curente de microclimat s-au efectuat anumite analize fizico-chimice speciale, pentru a obține o imagine cît mai complexă asupra factorilor de mediu ce se pot lua în considerare (6—12).

Determinările în mină au fost făcute de fiecare dată în același loc (camera 602—604), la înălțimea de 1,5 m, iar pentru comparare au fost efectuate analize și în exterior la cca 200 m de la intrarea în mină.

Dorim a menționa, că în cursul determinărilor mina a fost în plină exploatare, astfel, ca urmare a exploziilor — conform așteptărilor — s-au produs schimbări în valorile de temperatură, de umiditate, privind concentrația bioxidului de carbon și a clorurii de sodiu.

Avînd în vedere faptul că mina are o ventilație naturală, aerosolii fini au fost dispersați în toate galeriile minei.

Rezultate

Rezultatele analizelor sînt cuprinse în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Nr. crt.	Denumirea cantității măsurate	Aparate de măsurat și metode	In afara minei	In mină	Inainte de explozie	După expl.	Observație
1.	Umiditatea relativă (%)	Cu higrometru Assmann și higrometru cu fir de păr	32	59	57	68	
2.	Temperatura (C°)	Cu termometru de 0,1 °C	10,5	15,6	15,1	15,8	
3.	Presiunea atmosferică (Hg mm)	Cu barometru aneroid de tip Fischer	722,5	734,2	—	—	
4.	Valoarea Kata uscată (mcal/sec/cm²)	Cu katatermetru Hill	—	7,9	—	—	
5.	Viteza aerului (m/sec)	Cu katatermetru Hill	0,5—1,0	0,072	—	—	
6.	Cantitatea NaCl (mg/m³)	Prin titrare cu AgNO₃	—	1—10	5,6	8,9	
7.	Numărul particulelor de aerosoli (buc/ml)	Cu metoda filtrului membranos și cu aionje	10	100—250	100—150	250	<3 μ=17% 3—5 μ=29% 5—10 μ=34% >10 μ=20%
8.	Cantitatea CO₂ (mg/m³)	Cu conimetrul C. Zeiss	800	1100—1400	—	—	
9.	Cantitatea CO₂ (vol %)	Prin titrare cu Ba(OH)₂ și cu aparat Dräger	0,044	0,060—0,078	—	—	
10.	Cantitatea ionilor de Ca (mg/m³)	Prin complexometrie	—	0,002—0,02	—	—	
11.	Conținutul în ²²²Rn (Ci/l)	Cu metoda filtrului membranos	—	—	—	—	
12.	Fondul natural beta+ gama (imp/min)	Măsurarea activității alfa	0,7·10—13	1,5—1,9·10—13	—	—	
13.	Debitul dozei gama naturale (mr/h)	Radiometru universal TISS	178	29	—	—	
14.	Concentrația ionilor mici (ion/ml)	Cu dozimetru röntgen-gama VA — J—15A Cu contor Ebert și cu electrometru cu fir tip Wulf	0,02—0,06	0,01	—	—	
			800	200	—	—	

După cum rezultă din datele tabelului nr. 1, microclimatul aerului din mină, în concordanță cu datele din literatură este favorabil bolilor căilor respiratorii superioare (2).

Umiditatea relativă din mină este în medie de 59%, fiind de 1,5—2 ori mai mare ca cea exterioară. Temperatura aerului — indiferent de anotimp — este relativ constantă. Presiunea atmosferică, datorită adâncimii la care se află mina (160 m) este de 12—15 mmHg, fiind mai mare ca în exterior. În mină, valoarea Kata uscată este de 7,9 mcal/sec/cm², ce intră în categoria zonei ușor răcoroase; viteza de deplasare a aerului este de 0,072 m/sec, fiind relativ constantă datorită ventilației naturale.

Toate aceste particularități ale microclimatului asigură un mediu optim bolnavilor cu astm bronșic sau bronșită cronică, cea mai mare importanță o reprezintă însă conținutul de NaCl al aerului din mină. Valoarea acestuia variază între 1—10 mg/m³ și se găsește sub formă de aerosoli fini.

În cele ce urmează arătăm dispersarea aerosolilor după mărime: 17% sub 3 μ, 29% între 3—5 μ, 34% între 5—10 μ și 20% peste 10 μ. O dată cu respirația deci 46% din totalul aerosolilor pot pătrunde în alveolii plămînelului. După părerea noastră acest fapt constituie factorul terapeutic cel mai important al minei din Praid.

La toate acestea se mai adaugă în sens favorabil și alți factori fizico-chimici. Astfel: concentrația ușor crescută a CO₂ față de aerul exterior, care intrând prin plămîni în circulația sanguină, excită centrul respirator, determinând mărirea volumului respirator pe minut.

Aerul minei conține în urme (0,0022—0,022 mg/m³) și ioni de calciu, care însă din punct de vedere terapeutic nu se pot lua în considerare.

Sînt interesante rezultatele radioactivității naturale din mină. Concentrația de ²²²Rn de 1,5—1,9·10⁻¹³ Ci/l reprezintă aproximativ o valoare dublă față de aerul din exterior, ceea ce poate avea un rol oarecare prin ionizarea produsă în alveolii pulmonari, de către aerosolii rezultați prin dezintegrarea radonului (RaA, RaB, RaC' etc.).

Concentrația ionilor (ioni mici) în atmosfera minei (100—250 ioni/ml aer) este de 4 ori mai redusă, față de aerul din exterior. Acest fapt este și firesc, deoarece în exterior sînt o serie de factori care acționează — de ex. razele ultraviolete — inexistente în mină.

Radiația naturală beta-gama în interiorul minei este de 5—6 ori mai redusă față de suprafața solului (29,9 imp./min. în mină și 178 imp./min. la suprafață). Debitul dozei gama în mină este de asemenea atenuat (0,01 mr/h față de 0,06 mr/h). Fenomenul este normal, realizîndu-se o ecranare considerabilă prin stratul de pămînt situat deasupra minei.

Din punct de vedere electric mina se poate privi ca o cușcă Faraday închisă, cu efecte favorabile, în care nu acționează factorii aerului atmosferic din exterior (fronturi meteorologice, descărcări electrice, variațiuni ale atmosferei etc.).

În fine, din aerul minei, lipsesc substanțele organice, în special cele de natură vegetală, care pot declanșa reacții alergice la bolnavii astmatici.

Concluzii

Rezultatele determinărilor de pînă acum ne permit să formulăm concluzia că, particularitățile de microclimat ale minei, în special prin prezența aerosolilor de clorura de sodiu, pot constitui factori terapeutici valoroși în

tratamentul astmului bronșic și al bronșitei cronice. La aceste efecte favorabile se asociază și concentrația ușor crescută a CO_2 și a aerosolilor radioactivi.

Cercetările noastre nefiind complete, în viitor dorim să le întregim cu determinarea altor factori fizico-chimici și biologici.*

Sosit la redacție: 8 iunie 1972

Bibliografie

1. SPANNAGEL K. A.: Jahreshefte für Karts- und Höhlenkunde, (1961), 22, 149;
2. BÍRÓ ZS., FÁZOLD A.: Borsodi Orv. Szle (1968), 1, 7;
3. KIRCHNOPF M., BÍRÓ ZS., ÁGOSTON B.: Bányaeegészségügy egyes kérdései, Budapest, (1968), 3, 405;
4. KESSLER H., MORIK J., MORLIN Z., VÁRKONYI T.: Gheographica Medica, I, Budapest 1969—1970, 171;
5. Direcțiunea Salinei Praid: Comunicare verbală;
6. MANU P., NICULESCU T.: Medicina Muncii, Ed. Med. București, 1971;
7. TREADWELL F. P.: Lehrbuch der Analytischen Chemie, II, F. Deutiche, Wien, 1941;
8. ARDELEANU I.: Igiena generală și comunală. Ed. Med. București, 1962;
9. * * * Sugárvédelmi mérési módszerek. Központi Fizikai Kutató Intézet kiadása, Budapest, 1964;
10. VIRÁGH E., URBÁN A.: 2-nd Congress I.R.P.A., Brighton, 1970, 2, 137;
11. SCHULEK E., SZABÓ Z.: A kvantitativ analitikai kémia elvi alapjai és módszerei. Tankönyvkiadó, Budapest, 1966;
12. PEREGUD E. A., BIHOVSKAIA M. S., GHERNET E. V.: Metode rapide de determinare a substanțelor nocive în aer.



* Autorii își exprimă pe această cale mulțumirile față de conducerea Salinei Praid, pentru ajutorul acordat la efectuarea determinărilor.

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

BOLILE EREDITARE ALE RINICHILOR

dr. Gh. Puskás, dr. C. Rusnac

În ultimele decenii, în literatura medicală și în special în cea pediatrică, se manifestă un interes deosebit pentru bolile ereditare. Aceasta se explică prin faptul că progresele realizate în terapeutică au scăzut simțitor rolul bolilor infecțioase ca factor de morbiditate și mortalitate infantilă, făcând să crească în aceeași măsură importanța tulburărilor ereditare.

Preocuparea pediatriilor pentru bolile ereditare este pe deplin justificată, marea majoritate a acestor îmbolnăviri manifestându-se la vârsta copilăriei, unele nepermițând chiar trecerea la vârsta adultă.

Bolile ereditare sînt consecința unor mutații genice sau aberații cromozomiale și se transmit (se moștenesc) de la ascendenți la descendenți după legi bine precizate. Termenul ereditar este deci sinonim cu termenii transmis și moștenit. Congenital înseamnă prezent la naștere și nu este sinonim cu ereditar. Malformațiile sau bolile congenitale pot fi determinate de factori genetici, dar și de factori extrinseci (de mediu). Termenul familial nu este de asemenea stricto sensu sinonim cu ereditar sau genetic, căci există boli familiale produse de factori negenetici.

Transmiterea caracterelor bolilor ereditare se face după tipul dominant (apar la heterozigoți) sau recesiv (se exprimă numai la homozigoți). O boală ereditară depinde însă (în ceea ce privește modul de transmitere) și de felul cromozomului pe care este localizată gena „mutantă“ (dacă este un autozom sau gonozom). Pentru bolile legate de sex se folosește astăzi termenul de sex-linked în sinonimie cu X-linked.

Frecvența bolilor ereditare este, în general, mare. Pentru a da un singur exemplu amintim că în 1967, Mc Kusick (cit. de 4) menționa la om 837 de boli autozomale dominante, 531 de boli autozomale recesive și 119 boli ereditare X-linked. În cadrul patologiei ereditare, rinichii figurează cu o listă de afecțiuni numărînd cîteva zeci de entități, a căror frecvență — în raport cu ansamblul bolilor renale ale copilăriei — este de 14% (2).

Eredopatiile renale sînt deci boli relativ frecvente, cu mare polimorfism clinic și biologic, interesînd diverse zone ale nefronului. Cu toate că natura familială a unor nefropatii a fost evidențiată încă în secolul trecut (Von Samelsohn, 1874) (cit. de 2), precizări mai importante au fost aduse de-abia în ultimii 30 de ani. În această perioadă s-a acumulat un volum enorm de observații clinice, studii genetice, date anatomice, fiziopatologice și enzimatologice, încît orientarea în acest domeniu de patologie a devenit dificilă chiar și pentru un clinician cu experiență.

Referatul de față urmărește să pună la îndemina pediatriilor un material sistematizat, cuprinzînd datele esențiale necesare recunoașterii nefropatiilor ereditare.

Înainte de a trece însă la clasificarea și descrierea acestora, trebuie să precizăm că se exclud din rîndul bolilor ereditare ale rinichilor atît embriofetopatiile renourinare (boli dobîndite) cit și anomaliile renale și ale căilor excretore intil-

nte în cursul aberațiilor cromozomiale. Din prima categorie de afecțiuni fac parte hipo- și displaziile congenitale ale rinichilor ca și uropatiile malformative, avînd uneori un caracter familial. În cea de a doua categorie se includ anomaliile renale (agenezii, rinichi în potcoavă etc.) și malformațiile căilor urinare (hidronefroza, megaureter etc.) întîlnite în cazurile de sindrom Turner și trizomiile 18 sau 13-15.

Clasificarea nefropatiilor ereditare propriu-zise cuprinde după *Royer și colab.* (10) cinci grupe de afecțiuni:

- I. Bolile chistice ereditare ale rinichilor.
- II. Nefropatiile ereditare evoluînd spre insuficiență renală globală.
- III. Sindroamele nefrotice ereditare.
- IV. Tubulopatiile ereditare primitive.
- V. Nefropatiile secundare bolilor ereditare ale metabolismului.

I. Bolile chistice ereditare

Polichistozele renale ereditare la copil sînt la ora actuală împărțite — după criteriile cronologice, clinice și evolutive — în două grupe:

1. Boala polichistică a nou-născutului (tip infantil) are o frecvență de 0,7 la 10 000 nașteri. Ea antrenează întotdeauna moartea prin insuficiență renală, fie la naștere, fie după cîteva ore sau zile. În literatură sînt consemnate însă și cazuri cu supraviețuire pînă la 2 ani și jumătate (10). Anatomopatologic, la chisturile renale variabile ca număr, dimensiuni și localizare, se asociază uneori și dilatații chistice hepatice, pancreatice, tiroidiene etc. Modul de transmitere a bolii pare să fie recesiv-automomal.

2. Maladia polichistică a copilului (tip juvenil), mult mai rară, este dominată pe plan clinic și evolutiv de atingerea hepatică (5). Aceasta se prezintă ca o fibroadenomatoză a căilor biliare intrahepatice cu sindrom de hipertensiune portală. Chisturile renale constante, rămîn însă latente din punct de vedere clinic, fără manifestări de insuficiență renală. Boala se transmite după modul recesiv-automomal.

Cît privește legătura dintre aceste două forme, se pare că ele reprezintă varietăți diferite ale aceleiași entități, tipul infantil nu ar fi decît forma letală precoce a tipului juvenil. În condițiile în care proporția de parenchim renal normal este mare la nou-născut și permite supraviețuirea, atunci atingerea hepatică trece pe primul plan și domină tabloul clinic (19).

Pe lângă cele două varietăți ale bolii chistice renale și făcînd parte din aceeași categorie, se mai pot incrimina ca avînd o natură ereditară încă 4 tipuri de afecțiuni: maladia chistică a piramelor renale întîlnită la copil și adult, avînd un mod de transmitere dominant; focomatozele asociate cu chisturi renale unice sau multiple fără expresie clinică și uneori cu tumori renale; sindromul hepatocerebrorenal (descriș în 1964 de *Bowen și colab.*), constînd din anomalii craniofaciale, hipotonie severă cu absența reflexului Moro, hepatomegalia cu icter și chisturi ale cortexului renal, cu evoluție letală în cîteva zile sau săptămîni; în sfîrșit, boala microchistică a rinichilor reprezentînd cea mai frecventă varietate anatomică a sindromului nefrotic congenital (10).

II. Nefropatiile ereditare cu evoluție spre uremia cronică

1. Sindromul Alport se caracterizează prin asocierea: surditate, nefropatie și uneori leziuni oculare. Din punct de vedere genetic este vorba, fie de o singură genă pleiotropă cu transmitere dominant-automomală, fie de două gene purtătoare a cîte unei tare (surditate și respectiv nefrită) cu mod de transmitere diferit (dominant pentru tara renală și recesiv sex-linked pentru cea auditivă). Există și o a treia ipoteză, care pare cea mai plauzibilă: ipoteza poligeniei (polimeriei). Nefro-

patia se manifestă prin hematurie macro- sau microscopică, leucociturie, cilindru- și proteinurie. Anatomopatologic leziunile sînt nespecifice, iar evoluția este gravă la sexul masculin (ca o glomerulonefrită cronică cu hiperazotemie și hipertensiune arterială) și relativ benignă la sexul feminin. Surditatea este de tip neurogen. Leziunile oculare sînt inconstante: miopie, cataractă, retinită pigmentară.

2. Nefronoftizia ereditară izolată de *Fanconi* și colab. în 1951 oferă un aspect clinic și evolutiv particular. Boala debutează între 2 și 7 ani cu polidipsie și poliurie hipotonă, la care se asociază apoi o anemie moderată normo- sau hipocromă și insuficiență statură-ponderală. Convulsiile pot fi prezente de la început, în schimb, tensiunea arterială este normală pînă în stadiile tardive de evoluție. Singura anomalie funcțională la debut este afectarea puterii de concentrare a urinei, mai tîrziu apărînd hiperazotemia și alte semne ale insuficienței renale care conduc la moarte între 12 și 16 ani. Anatomopatologic, rinichii sînt mici de volum, cu alterații difuze, în principal tubulare și interstițiale. Glomerulii la început normali sînt progresiv prinși de fibroză și hialinoză. Din punct de vedere genetic, nefronoftizia a fost descrisă ca o boală familială cu mod de transmitere recesiv-automomal. În realitate, sînt posibile și forme sporadice de boală în care s-ar putea încadra unele nefropatii tubulointerstițiale cronice idiopatice (7).

În afara sindromului Alport și a nefronoftiziei se mai încadrează în acest capitol cazurile de insuficiență renală globală, ce pot să apară în cursul evoluției unor boli ereditare precum: acroosteoliza esențială, onicoosteodisplazia, distrofia toracică asfixiantă și lipodistrofia parțială. În toate aceste afecțiuni se întîlnesc leziuni renale importante de tip glomerulonefrită sau pielonefrită cronică ce antrenează o insuficiență renală globală cu sfîrșit letal.

III. Sindroamele nefrotice ereditare

Natura familială — chiar dacă nu ereditară în toate cazurile — a unor sindroame nefrotice este certă (14). După data debutului afecțiunii se pot distinge nefroze familiale precoce și nefroze familiale tardive.

1. Nefrozele familiale precoce survin în cursul primului an de viață. În literatură există circa 200 de publicații, dintre care aproape jumătate au fost studiate în Finlanda de către *Norio* (13). Pe baza unei anchete genetice minuțioase, acest autor ajunge la concluzia că așa-numita nefroză congenitală este de fapt ereditară și se transmite după modul recesiv autozomal. În această formă de boală nu există o predominanță de sex ca în nefroza familială tardivă sau cea idiopatică, în schimb consanguinitatea este foarte frecventă. Evoluția este constant mortală — fără răspuns la tratament — iar leziunile anatomice ale rinichilor sînt variate; cel mai des se observă aspectul de „boală microchistică”, apoi de hialinoză intercapilară. Nu lipsesc însă nici leziunile glomerulare minime.

2. Nefrozele familiale tardive debutează între 1 și 5 ani, dar ele pot să apară și mai tîrziu, pînă la 15 ani. Simptomatologia este similară celei din sindromul nefrotic idiopatic, iar examenul anatomic arată mai frecvent leziuni de glomerulonefrită proliferativă și hialinizantă. Aceasta explică răspunsul mai slab la corticoterapie și în general prognosticul rezervat. Natura ereditară a acestor nefroze este posibilă, dar nu certă. Numeroase argumente pledează indiscutabil în favoarea acestei ipoteze și a modului de transmitere recesiv-automomal (11).

Pe lângă aceste două forme de nefroze, pot să mai apară sindroame nefrotice în evoluția unor boli ereditare cunoscute, ca de pildă sindromul Alport, drepanocitoza, hiperprolinemia și boala periodică mediteraneană. Aceasta din urmă se întîlnește la evrei și armeni, transmișîndu-se ca un caracter recesiv-automomal sau incomplet dominant, complicîndu-se adesea cu proteinurie abundentă și hematurie, legate de o nefropatie amiloidă.

IV. Tubulopatiile ereditare primitive

1. Diabetul insipid pitresinorezistent se manifestă de la naștere sau după în-lărcare cu sete excesivă, febră, anorexie, vărsături și constipație, hipotrofie staturo-ponderală și accidente acute de deshidratare, uneori mortale. Poliuria este considerabilă, iar densitatea urinară oscilează între 1001 și 1008. Alte examene renale sînt normale. Natriemia depășește 160 mEq/l, iar cloremia 120 mEq/l. La copilul mai mare boala se limitează la sete, poliurie și încetinirea creșterii. Se admite în general că aceste tulburări se transmit după tipul incomplet recesiv legat de sex, apărînd la băieți. Fetele transmițătoare pot fi normale sau prezintă uneori o tulburare minimă de concentrare a urinei, mai rar o poliurie manifestă. Tratamentul reclamă regim hiposodat și hipoclorurat, aport hidric crescut, administrare de diuretice clorotiazidice.

2. Glicozuria normoglicemică ereditară (diabetul renal). Glicozuria este uneori intermitentă (postprandială), alteori continuă, însumînd 5 pînă la 30 de g/zi, dar putînd ajunge și pînă la 100 g/zi; nu este însoțită de hiperglicemie. Cînd glicozuria este accentuată antrenează poliuria osmotică, urmată de polidipsie. Patogenic este probabilă existența a două varietăți: diabetul renal propriu-zis în care sînt tulburate sistemele de transport tubular al glucozei și în care capacitatea maximală de reabsorbție a glucozei ($T_m G$) este scăzută și pseudodiabetul renal în care tulburarea este consecința unei dispersii excesive a activității glomerulotubulare normale ($T_m G$ este normală sau puțin scăzută).

3. Hipokaliemia cronică familială cu hiperkaliurie. Boala debutează în prima copilărie, caracterizîndu-se prin: poliurie cu polidipsie, anorexie, vărsături, constipație sau diaree, hipotrofie staturo-ponderală, uneori crize de tetanie sau paralizii hipokaliemice. Biologic se constată hipokaliemie foarte accentuată, kaliurie crescută, hiponatremie moderată, alcaloză hipocloremică în 50% din cazuri. Calcemia este crescută la 1/3 din cazuri, iar calciuria este normală sau crescută. Lipidele serice sînt uneori crescute. Funcțiile renale sînt normale, cu excepția puterii de concentrare a urinei, care este foarte scăzută. Anatomopatologic s-a observat hipertrofia aparatului juxtaglomerular. Modul de transmitere a bolii evocă un caracter recesiv-autozomal.

4. Diabetul renal cu litiază urinară

a) Cistinuria. Boala se manifestă fie ca cistinurie asociată cu lizinurie, argininurie, orniturie fie, mai frecvent, ca litiază cistică (65% din cazuri). Excreția de cistină atinge 0.5—1 g zi (normal 10—20 mg/zi) și se poate pune în evidență prin reacțiile Brand sau Sullivan, iar litiaza se recunoaște radiologic (calculi opaci care mulează bazinetul). Coexistă hematuria și infecția urinară. Patogenic s-a vorbit mai înainte de un defect de reabsorbție tubulară; mai nou se admite asocierea tulburării renale cu tulburarea absorbției intestinale a cistinei și a celorlalți aminoacizi baziici. Din punct de vedere genetic există două varietăți de boală: cu ereditate recesiv-autozomală și cu ereditate incomplet recesivă. Tratamentul medical comportă reducerea aportului acizilor aminați sulfurați din alimentație, lichide în cantitate mare, bicarbonat de sodiu pentru alcalinizarea urinei, substanțe chelatoare pentru reducerea excreției de cistină. În caz de litiază se practică intervenție chirurgicală.

b) Glicinuria ereditară evoluează fără hiperglicinemie și cu litiază urinară recidivantă (calculi de oxalat de calciu cu 0,5 g% glicină). Patogenic este vorba de un defect de reabsorbție tubulară cu transmitere dominantă.

c) Xantinuria se caracterizează prin nivelul scăzut al acidului uric în sînge și posibilitatea formării de calculi xantini în căile urinare. Patogenic, boala ține de absența activității xantinoxidazei pentru xantină, demonstrată prin biopsie jejunală.

5. Sindromul de Toni-Debré-Fanconi idiopatic este o tubulopatie complexă, caracterizată prin nanism, rahitism vitamino-rezistent, alterarea stării generale și un diabet glucofosfoaminat cu poliurie, acidoză și proteinurie. La copil, acest sin-

drom apare mai rar în forma sa idiopatică cit mai ales secundar unei cistinoze. Modul de transmitere este recesiv-autozomal. Tratamentul cu vitamina D în doze mari influențează favorabil leziunile rahitice osoase, dar nu și creșterea pondero-saturală.

6. Sindromul Lowe este o boală ereditară recesivă sex-linked (afectează nu mai sexul masculin). Nu poate fi însă exclusă nici posibilitatea transmiterii dominante autozomale cu limitare de sex. Aspectul copiilor este evocator. Ei sînt blonzi, palizi, distrofici, cu desen venos superficial evident, cu semne minore de rahitism, scafocefalie, ochi profund infundați în orbite. Definitorii pentru diagnostic sînt însă întîrzieră psihomotorie considerabilă (hipotonie, areflexie, hiperlaxitate articulară) și semnele oculare (cataractă constantă, glaucom în 1/2 din cazuri și nistagmus secundar). Radiologic: osteoporoză generalizată. Biologic: aminoacidurie, acidoză, perturbări ale metabolismului calciu-fosfor, proteinurie, glicozurie rară. Patogenic, tulburarea primitivă pare să fie o diminuare a reabsorbției bicarbonaților, deficiența de amoniogeneză și de acidogeneză fiind secundare. Anatomopatologic, leziunile renale predomină net la nivelul tubilor (dilatării sau atrofii). Tratamentul este simptomatic: alcalinizante, vitamina D, abordarea chirurgicală a cataractei sau a glaucomului.

7. Acidoză tubulară cronică. Boala debutează în primii ani de viață și se traduce printr-o sete intensă cu poliurie, accidente de deshidratate, vărsături și constipație, rămînere în urmă a creșterii, paralizii periodice cu hipokaliemie. Radiologic se observă osteoporoză, rahitism și adesea litiază renală. În sînge se constată acidoză, hipercloremie, hipokaliemie și normocalcemie, iar în urină, hiper calciurie, hiperkaliurie, proteinurie și izostenurie. Afecțiunea are o evoluție cronică spre insuficiența renală globală. Patogenic, tulburarea primitivă rezidă în incapacitatea rinichiului de a excreta ionii de H, eliminarea excesivă a bicarbonatului și deficiența de amoniogeneză fiind secundare. Tratamentul alcalinizant dă rezultate bune înainte de constituirea nefrocalcinozei, de asemenea și regimul fără clor. Adjuvant se adaugă vitamina D și calciu.

8. Pseudohipoparatiroidismul. Diagnosticul pozitiv se bazează pe următoarele semne clinice și de laborator: talie mică, obezitate, față rotundă, debilitate mentală, anomalii ale fanerelor, opacități ale cristalinului, calcifieri ectopice, absența tetaniei și hipocalcemiei. Genetic se notează predominanța netă la sexul feminin. Aproape jumătate din cazuri sînt familiale.

9. Hiper calciuria idiopatică. În acest caz este vorba de un diabet renal calcic, prin deficit enzimatic al tubului renal proximal.

V. Nefropatiile secundare bolilor ereditare ale metabolismului

1. Metabolismul glucidic. În galactozemie și în intoleranța ereditară la fructoză se notează, pe lîngă hiperaminoacidurie și meliturie, o proteinurie și uneori semne de acidoză tubulară cu hipokaliemie.

Semnele unei tubulopatii complexe au fost găsite de asemenea în unele cazuri particulare de glicogenoză hepatorenală, în care nu se recunoaște vreun deficit enzimatic dintre cele identificate pînă în prezent (tipul Fanconi-Bickel). Toate aceste afecțiuni se transmit recesiv-autozomal.

2. Boala Wilson este o teaurismoză cuprică în care, la tulburările hepatice (icter, ciroză), nervoase (tremurături, convulsii) și oculare (cataractă, inelul verde pericornean al lui Kayser-Fleischer) se asociază unele semne renale (mai frecvent hiperaminoacidurie, mai rar acidoză tubulară proteinurie, glicozurie). Această boală se transmite după modul recesiv-autozomal.

3. Cistinoza este la copil cauza principală a sindromului de Toni-Debré-Fanconi. Fotofobia este un semn evocator, iar prezența cristalelor de cistină în corneea la lampa cu fantă precizează diagnosticul. Tulburările digestive domină tabloul sete, anorexie, vărsături, constipație. Nanismul este foarte accentuat. Există hepato-

splenomegalie și semne clinice de rahitism. Biologic: hiperaminoacidurie generalizată, acidoză hipercloremică, poliurie, glicozurie, proteinurie. Patogenic, nefropatia (tubulopatia predominant proximală) și teaurismoza cistică au raporturi neclare, dar leziunile renale pot explica cea mai mare parte a tulburărilor. Modul de transmitere este recesiv-automomal, iar evoluția gravă (letală după 2 până la 6—8 ani). Tratamentul comportă lichide din abundență, alcaline, vitamină D, hormoni anabolizanți, penicilamină sau BAL.

4. Tirozinuria este o boală ereditară recesivă automomală, având ca mecanism patogenic deficitul în p-OH-fenilpiruvic-oxidază. Debutul este precoce cu tulburări digestive, ficat mare și dur, splenomegalie, ascită. Biochimic, există hipertirozinemie moderată cu tirozinurie considerabilă și hiperaminoacidurie generalizată. Evoluția este gravă în câteva luni. Anatomopatologic: ciroză hepatică nodulară și leziuni tubulare renale.

5. Oxaloza primară se manifestă clinic cu poliurie, hematurie și piurie recidivantă, iar biochimic cu acidoză hipercloremică. Urina este acidă și conține albumină, leucocite și abundent oxalat de calciu. Prin sedimentarea cristalelor de oxalat de calciu se produce nefrolitiază, iar prin depunerea în parenchimul renal, nefrocalcinoză. Evoluția este variabilă, cel mai adesea spre insuficiența renală. Transmiterea bolii se face după modul recesiv-automomal.

6. Hiperuricemia ereditară a copilului se asociază cu o nefrită interstițială cu sau fără litiază, cu o coreoatotoză și arierație mentală și cu o anemie macrocitară. Anomalia enzimatică pare a fi un deficit de hipoxantin-guanin-fosfo-riboziltransferază. Modul de transmitere este recesiv, legat de sex.

7. Drepanocitoza se însoțește uneori de hematurii izolate și tulburarea funcției de concentrare a urinei, fără modificarea funcției de diluție. Boala se transmite ca un caracter recesiv-automomal.

8. Angiokeratoza difuză (boala Fabry) include în simptomatologia sa și tulburări renale (edeme, proteinurie, hematurie, insuficiență glomerulară). Boala este o eroare înăscută a metabolismului glicosfingolipidic cu manifestări polimorfe: cutanate (elemente angiomatatoase reliefate, cu scuamă cheratozică), neurologice (algii, parestezii, convulsii), digestive (dureri abdominale), cardiace (hipertensiune arterială și insuficiență cardiacă). Anatomopatologic, teaurismoza afectează pereții vaselor, musculatura netedă, miocardul, glomerulii și sistemul nervos autonom. Transmiterea sugerează un caracter incomplet recesiv legat de sex.

9. În sfârșit, leziuni renale fără traducere clinică se găsesc frecvent în boala Niemann-Pick, în gargoilism și în lipidoza neuroviscerală familială (boala Landing).

Înceind această sumară trecere în revistă a nefropatiilor ereditare la copil, nu putem să nu subliniem încă o dată frecvența crescută și marea diversitate a afecțiunilor cuprinse în acest capitol, ca și importanța lor pentru patologia umană în general și cea infantilă în special.

Pe măsură ce mijloacele diagnostice paraclinice, citogenetice, biochimice, anatomopatologice etc., se îmbunătățesc, se descriu noi sindroame nosologice și se acumulează date de patogenie care înlesnesc o mai bună interpretare a lor. Totuși, persistă încă numeroase lacune în cunoștințele pe care le avem în acest domeniu. Clasificarea bolilor renale ereditare întâmpină unele dificultăți, iar tratamentul, chiar dacă nu este atât de inoperant cum s-ar părea, este desigur departe de a ne satisface din punct de vedere curativ. De aceea, singura noastră posibilitate de a scădea frecvența bolilor ereditare, inclusiv a celor renale, este la ora actuală sfatul genetic. Acesta trebuie să fie emis cel dintâi de către pediatru, care trebuie să aibă suficiente cunoștințe atât pentru a recunoaște o boală ereditară, cât și mai ales, pentru a se pronunța în ceea ce privește oportunitatea unei noi sarcini la femeia care a prezentat un copil cu o astfel de boală.

1. ANGHELESCU V., CIGHIR R.: *Pediatrics* (1970), 5, 463; 2. BOIS E., ROYER P.: *Arch. fr. Péd.* (1970), 27, 471; 3. CHAPTAL J., JEAN R., PAGES A., BONNET H.: *Pédiat. (Lyon)*, (1965), 20, 649; 4. GEORMĂNEANU M.: *Patologia prenatală*, Ed. Med. București, 1972; 5. MANGOS J. A., OPITZ J. M.: *Pediatrics* (1964), 34, 337; 6. MAXIMILIAN C., PETRICA MUȘTEANU: *Pediatrics* (1970), 5, 474; 7. MIHALCA EUGENIA, GROSU MARIA, GRUN IRINA: *Pediatrics* (1967), 1, 47; 8. MOREAU P., SALLE B., M-me H. PELLET, FRANÇOIS R.: *Pédiat. (Lyon)* (1966), 21, 611; 9. NORIO R.: *Human Heredity* (1969), 19, 113; 10. OLIVER J.: *Amer. J. Dis. Child.* (1960), 100, 312; 11. PERKOFF G. T.: *New Engl. J. Med.* (1967), 277, 79; 12. PETRESCU-COMAN V., MAXIMILIAN C.: *Pediatrics* (1966), 6, 483; 13. ROYER P., FREZAL J.: *J. Urol. Nefrol.* (1965), 71, 693; 14. ROYER P.: *Rev. Prat.* (1967), 17, 1927; 15. ROYER P.: *Rev. Fr. Et. Clin. Biol.* (1969), 14, 839; 16. ROYER P., FREZAL J., BIOS E., FEINGOLD J.: *Arch. fr. Péd.* (1970), 27, 293; 17. VALIOLLA H BASSI: *Amer. J. Dis. Child.* (1968), 115, 145; 18. WHALEN R. E., MACINTOSH H. D.: *Amer. J. Med.* (1962), 33, 282; 19. WATCHI J. M., NEZELOF C.: *Rev. Int. Hépatol.* (1964), 14, 489; 20. ZWEYMÜLLER E.: *Wien. Klin. Wochr.* (1967), 79, 382

Clinica de obstetrică și ginecologie din Tirgu Mureș (cond.: prof. dr. A. Borbáth, doctor în medicină)

RELĂȚIILE GINECOLOGICE ȘI OBSTETRICALE ALE ASTMULUI BRONȘIC

dr. A. Borbáth

Astmul bronșic survine mai frecvent la femeii decât la bărbați. Explicația acestui fenomen constă în receptivitatea mai accentuată a aparatului respirator al femeii față de oscilațiile funcțiunii sistemului endocrino-genital.

Ciclul menstrual și graviditatea prin modificările hormonale, umorale și nervoase creează condiții prielnice pentru manifestarea astmului bronșic.

I. Ciclul menstrual și astmul bronșic

Observațiile clinice arată o corelație strinsă între manifestarea clinică a astmului bronșic și ciclul menstrual, începînd de la instalarea menarhei pînă la apariția menopauzei.

În caz de apariție a astmului cu o periodicitate regulată, legat numai de menstruație, vorbim de astm ovarian. 50—60% a femeilor astmatice prezintă o exacerbare premenstruală a acceselor (11, 49). Dispneea începe în jurul celei de a 14-a zi a ciclului, se intensifică înainte de a începe menstruația, ca să dispară brusc o dată cu debutul fluxului menstrual. După observațiile lui *Hofbauer* (22), crizele astmatice apar de obicei în aceeași fază a ciclului menstrual. Dacă menstruația întîrzie, astmul se manifestă mai violent în timpul menstruației sau rămînînd latent recidivează cu ocazia proximei menstruații. Astmul poate persista și după menstruație în caz de flux hipomenogeic. La femeile cu polimenoree, accesele de astm se pot succeda fără pauze.

În preclimacteriu astmul se agravează de cele mai multe ori. Sînt însă cazuri, cînd astmul survine în climacteriu pentru prima oară. Alteori climacteriul exercită o influență favorabilă asupra astmului, în sensul că încetarea menstruelor e urmată de dispariția acceselor de astm. Astfel din 100 de femei cu astm bronșic

ajunse în climacteriu, boala a rămas nemodificată în 3 cazuri, s-a ameliorat în 85 de cazuri, s-a agravat în 2 cazuri și a apărut pentru prima oară în această perioadă în 10 cazuri (*Quarles van Ufford*—37). După observațiile lui *Fekete* (2), din 116 bolnave cu astm, boala s-a ameliorat în climacteriu în 2 cazuri și s-a înrăutățit în 19 cazuri. Uneori crizele astmatice dispărute reapar în climacteriu. În menopauza chirurgicală acelese de astm se pot prezenta lunar, în zilele când trebuia să aibă loc menstruația (*Păunescu-Podeanu*—35, *Dérot-Tricot*—10). În patogenia astmului ovarian pot avea un rol următorii factori:

1. Leziunile ginecologice organice pot constitui o spină iritativă, responsabilă pentru declanșarea astmului, care dispare după vindecarea afecțiunii ginecologice.

Haussig (20) a observat dispariția unui astm bronșic, care persista de 6 ani la o femeie de 30 de ani, după tratamentul retropoziției uterine și al parametritel posterioare. *Wagner* (51) publică un caz de astm menstrual care se menținea de 7 ani, dispărând definitiv după extirparea unui chist ovarian.

2. Rolul alergen al singelui menstrual la femeile cu astm menstrual a fost demonstrat de *Salén* (41), care a obținut o probă cutanată intens pozitivă după injectarea intracutanată a extractului apos preparat din secreția menstruală. Într-un caz, *Salén* (41) a reușit să declanșeze simptome de astm cu extract de sine menstrual și în intermenstru, ceea ce corespunde unei alergii endogene adevărate.

3. Hiperemia reactivă a fazei premenstruale duce la o descărcare sporită de histamină, care mărește predispoziția la reacțiile alergice (*Effkemann*—11), deci și la astm.

4. Dacă admitem că hipersensibilitatea pulmonară colinergo-histaminică este expresia substratului patologic fundamental al bolii astmatice (*Tiffeneau*—48), tulburările metabolismului estrogen, prin modificările cantitative ale mediatorilor bronhoconstrictori, vor favoriza apariția sau agravarea bolii astmatice în legătură cu ciclul menstrual.

a) Estrogenii, prin sporirea reactivității alergice (*Schäfer*—47, *Borbáth* și *Dézsi*—4) și accentuarea tonusului parasimpatic (*Kraul*—25), pot declanșa accese de astm

Milcu și colab. (28) au arătat că plămînul poate fi considerat ca un receptor de estrogeni. Șobolanii ținuți într-o atmosferă încărcată cu estrogeni prezintă modificări ale ciclului estral. După *Milcu* și *Lupulescu* (29) administrarea experimentală prelungită de estradiol a dus la o scleroză pulmonară și la scleroemfizem, realizînd o pneumopatie estrogenă

Cercetările experimentale ale lui *Gross* (16) au arătat că, tratamentul cu benzoat de estradiol favorizează apariția astmului experimental realizat prin injectarea intraperitoneală de ovalbumină la șobolance, care în prealabil au inhalat aerosoli de acid acetic. Estradiolul administrat în doze mari a putut declanșa accese de astm și la cobaii masculi intacti, refractari față de astm în condițiile obișnuite

Hofbauer (22) care consideră plămîni ca organul efector al foliculinei, a putut provoca crize de astm prin injecții de foliculină, atribuind acestor injecții chiar valoarea unui test. Rolul patogen al estrogenilor îl dovedește încetarea crizelor de astm în urma castrății prin raze Röntgen (*Hajós*—18).

Agravarea simptomelor de astm în perioada premenstruală se explică prin hiperfoliculinismul decelabil prin probe biologice (49, 8, 13) Hiperfoliculinismul poate fi absolut sau relativ prin deficit luteinic. La femeile cu astm legat de hiperfoliculinism, crizele au o alură clinică particulară, datorită simptomelor de hipersecreție bronșică (tuse chintoasă, expectorație abundentă, raluri umede). Această constatare concordă cu observația lui *Mortimer, Wright* și *Collip* (33) privind acțiunea vasodilatatoare și congestivă a estrogenilor asupra mucoasei arborelui respirator la maimuțe.

b) Hiposterogenismul, deși mai rar, poate contribui la agravarea astmului. În cazul relatat de *Delanoë* (9), hipomenoreea întreruptă de perioade amenoreice, a dus la instalarea unei stări astmatice grave. Reglementarea ciclului menstrual prin tratament cu estradiol a avut ca rezultat dispariția acceselor de astm. *Zimmermann* (55) a observat dispariția crizelor de astm la două bolnave astmatice, supuse unui

tratament cu estrogeni din cauza unei hipoplazii uterine. Într-un caz observat de mine, acele de astm absente vreme îndelungată au reapărut în timpul amenoreei, care s-a instalat după un avort artificial, ca să înceteze după revenirea menstruației consecutive estrogenoterapiei.

c) Hipoluteinismul printr-un exces estrogenic relativ, favorizează declanșarea crizelor de astm. Administrarea progesteronului la șobolance castrate, care în prealabil au inhalat aerosolii de acid acetic, a împiedicat apariția crizei dispneice provocate prin injectarea intraperitoneală de ovalbumină (Gross—16).

Au fost descrise cazuri de crize astmatice în perioada premenstruală și în timpul menstruației, la care testul intradermic cu estradiol a fost intens pozitiv, dozările hormonale au pus în evidență o hiperproducție de estrogeni și o scădere a eliminării de pregnandiol (Dal Canton—8).

Un metabolism progesteronic normal, prin acțiunea antialergică a progesteronului (Borbáth și Kompó—3, Borbáth și Dézsi—4), contrabalansează efectul astmogen al estrogenilor.

Diagnosticul astmului ovarian se stabilește prin colaborarea dintre internist și ginecolog. Testul intradermic cu estrogeni, examenul citovaginal, dozarea estrogenilor și a pregnandiului cad în competența ginecologului. Depistarea și eliminarea alergenului rămîne sarcina internistului.

Tratamentul astmului bronșic endocrinoalergic se efectuează prin:

1. Desensibilizarea bolnavei în perioada intermenstruală cu ser sanguin recoltat în perioada intermenstruală;

2. Administrarea extractului placentar care poate da rezultate spectaculoase.

3. Corectarea disfuncției hormonale prin administrare de hormon adecvat, sub stanșele antialergice și antiastmatice fiind fără efect sau cu efect minor:

a) În caz de hiperestrogenism, progesteronul (6, 8), testosteronul (6, 13) sau combinarea progesteronului și a testosteronului (15, 35) pot fi eficiente. Progesteronul inhibă calitativ și cantitativ, pe cînd testosteronul reduce într-o măsură moderată pneumopatia estrogenă (Milcu și Lupulescu—29).

b) În caz de hipoestrogenism se preferă administrarea estrogenilor sintetici, care potrivit cercetărilor experimentale ale lui Borbáth și Dézsi (4) nu măresc, ci dimpotrivă micșorează reactivitatea alergică.

c) În caz de hipoluteinism progesteronul (8, 47) poate fi eficace. Rezultatele favorabile obținute cu Prolan (5, 7) pot fi atribuite acțiunii luteinizante a gonadotrofinelor.

d) Administrarea intradermică de ACTH (Milcu — 30).

e) Administrarea de cortizon.

II. Graviditatea și astmul bronșic

Corelația dintre graviditate și astmul bronșic, privită prin prisma obstetricianului și a internistului poate fi analizată sub două aspecte.

1. Influența gravidității asupra astmului bronșic.

Dacă astmul apare pentru prima oară în cursul gravidității, vorbim de astmopatia gravidarum (Schpoliansky — 45, Spiegler — 46). Boala se caracterizează printr-un acces brusc de dispnee, fără alte simptome caracteristice pentru astm, la care se adaugă semnele insuficienței paratiroidiene (hipocalcemie, excitabilitate neuromusculară sporită). Acele de astm apar mai cu seamă în primele luni ale gravidității, uneori se atenuează și încetează, alteori se agravează impunând întreruperea sarcinii (Maniscalco — 26). Astmul gravidic poate recidiva în cursul sarcinilor ulterioare. Delanoe (9) a constatat reapariția acceselor de astm în cursul a 3 gravidități succesive.

Rio (40) publică un caz de astmopatie gravidică la o femeie de 38 de ani, la care 6 sarcini au fost întrerupte din cauza crizelor astmatice subintrante. În afara gravidității femeia nu a prezentat nici un simptom de astm bronșic.

Astmul bronșic poate debuta și în leluzie. Din cele 156 de cazuri de astm

observate de *Effkemann* (11), 5,7% au apărut pentru prima oară în lehuzie. Alte-ori lehuzia agravează astmul preexistent. La o bolnavă observată de *Hajós* (47) prima alăptare a declanșat o criză astmatică gravă. În materialul citat mai sus de *Effkemann* (11), 19,9% a cazurilor de astm s-au exacerbat în lehuzie.

Graviditatea poate avea asupra astmului bronșic preexistent repercusiuni a) nefavorabile sau b) favorabile.

a) Sint observații care demonstrează influența nefavorabilă a gravidității asupra astmului bronșic, în sensul agravării acceselor de astm în timpul sarcinii. Graviditatea poate declanșa accese de astm la o femeie a cărei boală se află într-o stare de acalmie înaintea instalării gravidității. După *Seitz* (43) graviditatea poate să facă manifestă o diateză alergică până atunci latentă. Astmul poate debuta în oricare fază a gravidității, accesele putându-se intensifica paralel cu înaintarea sarcinii. Astmul poate îmbrăca forme din ce în ce mai grave în cursul sarcinilor succesive. *Fliess* (14) a observat apariția acceselor de astm însoțite în perioada în care femeia ar fi trebuit să aibă menstruația.

Werle și *Schmidt-Elmendorff* (53), analizând efectul sarcinii asupra astmului bronșic la 102 femei, au constatat: ameliorare în 41,1%, agravare în 34,5%, nemo-dificare în 7,8%, debut după naștere în 16,6% a cazurilor.

În materialul publicat de *Hajós* (18), din 165 de gravide astmatice 12 au prezentat ameliorare, 17 înrăutățire, iar la 138 astmul a rămas nemodificat.

Agravarea astmului poate periclita chiar și viața gravidei. Din 24 de gravide astmatice observate de *Offergeld* (34) au murit 3; din 7 gravide astmatice urmărite de *Audebert* (2) a murit 1. Astmul se poate înrăutăți în cursul sarcinii (*Maniscalco* — 26, *Herbeval*, *Debry* și *Larcan* — 21), necesitând întreruperea gravidității (*Yamaihara* — 56).

Din datele literaturii reiese că la 14% a sarcinilor complicate cu astm a fost necesară întreruperea sarcinii (*Kahr* — 24):

b) După alte observații (*Spiegler* — 46, *Moracci* — 131, *Jensen* — 23 etc.) graviditatea exercită un efect favorabil asupra astmului bronșic. Astmul preexistent sarcinii se poate atenua, sau poate chiar înceta complet în timpul gravidității. *Kahr* (24) nu a observat în cursul sarcinii nici un caz de astm a cărui gravitate ar fi necesitat întreruperea gravidității.

Effkemann (11), analizând influența sarcinii asupra astmului bronșic la 156 de femei, a constatat: ameliorare în 37,2%, agravare în 6,3%, nemo-dificare în 46,1%, debut în 10,4%.

Din aceste date reiese că, graviditatea nu a înrăutățit astmul bronșic în 83,3% a cazurilor, ameliorarea survenind de 6 ori mai frecvent decât agravarea.

2. Influența astmului asupra sarcinii poate fi favorabilă, graviditatea putând decurge normal la femeile astmatice. Totuși astmul poate periclita evoluția sarcinii. Astfel, *Offergeld* (34) afirmă că 50% a femeilor astmatice gravide avortează în primele luni. Din 24 gravide astmatice observate de *Offergeld* (34) 27% au născut copii vii. *Fekete* (12), urmărind 27 de gravide astmatice a constatat 3 avorturi spontane, la 13 gravide s-a efectuat avort artificial, iar 11 au născut feți vii.

Susceptibilitatea fetilor gravidelor astmatice o dovedește cazul publicat de *Meyer* (27), când un făt în luna a VIII-a a murit intrauterin în urma tratamentului cu novocaină administrată intravenos. tratament instituit într-o criză acută de astm.

Patogeneza astmului gravidic nu este clarificată. *Schneider* (44) îl consideră ca o manifestare a toxicozei gravidice. *Seitz* (43) îl atribuie hipocalcemiei rezultate din insuficiența paratiroidiană.

În antecedentele gravidelor, la care astmul a apărut numai în timpul sarcinii, de multe ori găsim simptome alergice, ca prurit rinită, urticarie etc. Pe acest teren constituțional se pot greșa infecții, tulburări neurovegetative, endocrine și umorale, declanșând astmul gravidic. Alergenul poate fi un agent infecțios al aparatului respirator; praful, alimentele, medicamentele, substanțele toxice profesionale etc. În unele cazuri analiza minuțioasă va descoperi șocuri psihice, tensiune nervoasă etc., care declanșează astmul printr-un mecanism psihoalergic.

Poziția vicioasă a uterului poate favoriza apariția astmului gravidic printr-un mecanism neuroreflex. *Voron și Bansillon* (50) au observat încetarea acceselor de astm după corectarea spontană a retroflexiei unui uter gravid în luna a IV-a.

Agravarea astmului în cursul gravidității se explică prin:

1. Labilitatea sistemului nervos vegetativ;

2. Hipocalcemia gravidică (*Seitz — 43*);

3. Tulburările metabolismului steroizilor sexuali. Hiperfoliculinismul gravidic prin mărirea reactivității alergice (*Borbáth și Dézsi — 4*) și micșorarea calcemiei (*Albers — 1*) favorizează declanșarea acceselor de astm (*Putzu Doneddu — 36*). Această concepție e sprijinită prin influențabilitatea astmului gravidic cu progesteron, antagonistul estradiolului, dotat cu o acțiune antialergică (*Borbáth și Dézsi — 3*). *Ravina, Lejard și Michelet* (39) au reușit să sisteze accesele de astm survenite în prima lună de graviditate la o femeie pînă atunci sănătoasă, administrînd zilnic 10 mg de progesteron, timp de 6 zile. Alteori dezechilibrul endocrin apare sub forma unui hipostrogenism. *Moracci* (32) a reușit să oprească accesele de astm ale unei femei gravide în luna a IX-a, administrînd 40.000 U de estrogen;

4. Tulburările metabolismului histaminei și al histaminazei. Se știe că histaminemia e sporită în cursul astmului bronșic (*Randolph și Rackemann — 38*). Persistența sau agravarea astmului în timpul gravidității poate ține de o producție insuficientă de histaminază, care nu este capabilă să compenseze acțiunea factorilor alergizanți (*Werle și Schmidt-Elmendorff — 53*). Astfel se explică agravarea astmului după naștere, cînd activitatea histaminazică a serului scade la zero.

Ameliorarea astmului în cursul gravidității își poate găsi explicația în: 1. Creșterea nivelului histaminazei sanguine (*Werle și Effkemann — 52*), care inactivează histamina eliberată prin reacția antigen-anticorp. — 2. Sporirea progesteronului cu acțiune antialergică (*Borbáth și Kompó — 3*, *Borbáth și Dézsi — 4*). 3. Înlocuirea alcalozei predispozante la astm, prin acidoza instalată în semestrul al doilea al gravidității (*Weichmann și Paal — 54*).

Tratamentul astmului în graviditate, realizat prin colaborarea internistului și a obstetricianului, vizează următoarele obiective:

1. Identificarea și eliminarea agentului causal.

2. Atenuarea excitațiilor patologice provenite din mediul extern, psihoterapia adecvată.

3. Evitarea consumului excesiv de ouă și lapte în cursul gravidității.

4. Asigurarea condițiilor igienice de viață, aer lipsit de praf; reglementarea scaunelor, pentru a combate meteorismul care poate declanșa accese prin deplasarea în sus a diafragmului.

5. Criza astmatică se combate prin injecții de adrenalină, efedrină, calciu gluconat, reticulină, antihistaminice de sinteză, ACTH și cortizon, morfina fiind strict interzisă.

6. Corectarea dezechilibrului endocrin prin progesteron (36, 39), testosteron (21), estradiol (32).

7. Prelungirea pe cit posibilă a alăptării naturale. Copilul alăptat natural are șanse de 7 ori mai mari de a evita alergia, față de cel alăptat artificial.

8. Dacă nu reușim să atenuăm astmul pe cale medicamentoasă și viața gravidei devine periclitată, vom fi nevoiți să recurgem la întreruperea artificială a sarcinii. Se va evita morfina care micșorează iritabilitatea centrului respirator, precum și atropina care duce la îngroșarea secreției bronșice. Nu vom administra intravenos narcotice de tipul barbituricelor, care pot cauza bronhospasm. Au fost observate la începutul narcozei cu barbiturice administrate intravenos, cazuri mortale, prin paralizia centrului respirator.

9. În cursul nașterii de obicei accesele de astm nu apar, totuși trebuie să fim pregătiți pentru a putea administra oxigen, adrenalină și cardiotonice. Perioada de expulsie se va scurta prin aplicație de forceps.

10. După naștere se recomandă gimnastică respiratorie, psihoterapie, aplicarea măsurilor anticoncepționale.

Sosit la redacție: 14 august 1972.

Bibliografie

1. ALBERS H.: Kolloide, Elektrolyte und Hormone. Thieme, Leipzig, 1943.
2. AUDEBERT I.: cit. KERMAUNER F.: Die Erkrankungen des weiblichen Genitales in Beziehung für innere Medizin. Hölder, Wien, 1912; 3. BORBÁTH A., KOMPÓ I.: Magyar Nőorvosok Lapja (1958), 3, 153; 4. BORBÁTH A., DÉZSI Z. Rev. Med. (1959), 3, 298; 5. CAPANI N.: Clin. med. ital. (1938), 70, 283; 6. CHIRAZ M., MOLLARD D., DURET M.: Presse Médicale (1940), 48, 201; 7. CONDORELLI F.: cit. HAJÓS K., RAJKA O.: Asthma, ekzema etc. Eggenberger, Budapest, 1944, 382; 8. DAL CANTON G.: Gazz. Int. Med. Chir. (1958), 21, 2983; 9. DELANOE E.: Maroc Médical (1937), 184, 384; 10. DÉROT M., TRICOT R.: Paris Médical (1941), 2, 235; 11. EFFKEMAN G.: Geburtshilfe und Frauenheilkunde (1950), 2, 85; 12. FEKETE S.: Allergie und allergische Erkrankungen, M.T.A., Budapest, 1959; 13. FINDEISEN D.: Allergie und Asthma (1956), 2, 103; 14. FLIESS J.: Dissertation 1897; 15. GARCIA TORRES J., HERNANDEZ GARRIDO R.: Actualid. Med. (1956), 52, 71; 16. GROSS A.: Algérie Médicale (1954), 8, 621; 17. HAJÓS K., RAJKA O.: Asthma, ekzema etc., Eggenberger, Budapest, 1944; 18. HAJÓS K.: Orv. Hetil. (1949), 1, 3; 19. HAJÓS M.: cit. FEKETE S.: Allergie und allergische Erkrankungen. M.T.A., Budapest, 1959; 20. HAUSSIG F.: Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. (1936), 33, 14; 21. HERBEUVAL R., DEBRY G., LARCAN A.: Med. Chir. Thorac. (1955), 1, 51; 22. HOFBAUER J.: Klinische Wochenschrift (1931), 26, 1217; 23. JENSEN K.: Ugeskr. Laeg. (1953), 8, 278; 24. KAHR H.: Konservative Therapie in Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett. Springer, Wien, 1939, 86; 25. KRAUL L.: Arch. f. Gyn. (1924), 131, 600; 26. MANISCALO N.: Monit. Obstetr. (1936), 54, 4; 27. MEYER M. Gynéc. et Obstét. (1949), 1, 68; 28. MILCU ŞT., BOTEZ T., PETREA I., SAHLEANU V.: Stud. şi Cerc. de Endocr. (1952), 1—2, 220; 29. MILCU ŞT., LUPULESCU A.: Stud. şi Cerc. de Endocr. (1956), 2, 112; 30. MILCU ŞT., RADIAN ŞT.: Endocrinologie clinică, Ed. Med., Bucureşti, 1959, 271; 31. MORACCI E.: Arch. Obstetr. (1941), 5, 156; 32. MORACCI E.: Arch. Obstetr. Gynec. (1949), 2, 134; 33. MORTIMER H., WRIGHT P., COLLIP G.: Proc. Soc. exp. biol. (1936), 34, 535; 34. OFFERGELD H.: Zschr. Geb. Gyn. (1932), 8, 1; 35. PĂUNESCU-PODEANU A.: Med. Int. (1960), 7, 1035; 36. PUTZU-DONEDDU C.: Monit. Obstetr. (1937), 9, 278; 37. QUARLES VAN UFFORD W.: Acta allerg. (1953), 6, 234; 38. RANDOLPH T., RACKERMANN F.: J. Allergy (1941), 12, 450; 39. RAVINA J., LEJARD Ch., MICHELET L.: Presse Médicale (1946), 43, 595; 40. RIO L.: Le Rassegna d'ost. e Gin. (1927), 8; 41. SALÉN E.: Acta med. scand. (1934), 59, 494; 42. SCHÄFER W.: Medizinische Klinik (1937), 32, 1061; 43. SEITZ L.: Biologie und Pathologie des Weibes. Urban-Schwarzenberg, Berlin, 1951, vol. VIII; 44. SCHNEIDER R.: Mschr. f. Geb. Gyn. (1927), 76, 260; 45. SCHPOLIANSKY C.: Mschr. f. Geb. Gyn. (1928), 78, 260; 46. SPIEGLER R.: Mschr. f. Geb. Gyn. (1934), 97, 22; 47. TACHÉZY R.: Schweiz. med. Wschr. (1951), 48, 1180; 48. TIFFENEAU R.: III-ème Congrès International d'Allergologie. Flammarion, Paris, 1978, p. 56; 49. TURIAF J., BLANCHON P., ZIZINE L.: Mém. Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris (1949), 9—10, 347; 50. VORON J., BANSILLON E.: cit. KAHR H.: Konservative Therapie in Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett. Springer, Wien, 1939, 86; 51. WAGNER H.: Geburtshilfe und Frauenheilkunde (1939), 11, 676; 52. WERLE E., EFFKEMANN G.: Arch. f. Gyn. (1941), 171, 287; 53. WERLE E., SCHMIDT-ELMENDORFF H.: Geburtshilfe und Frauenheilkunde (1950), 10, 665; 54. WIECHMANN J., PAAL G.: Münch. med. Wschr. (1926), 44, 1827; 55. ZIMMERMANN F.: Deutsch. med. Wschr. (1942), 68, 1033; 56. YAMAIHARA H.: Mitt. jap. Ges. Gyn. (1934), 29, 5.

Disciplina de chimie farmaceutică (cond.: conf. Zenaida Cojocaru, doctor farmacist) a I.M.F. Tirgu Mureş și Institutul Oncologie din Cluj (cond.: prof. dr. I. Chiricuță, doctor-docent)

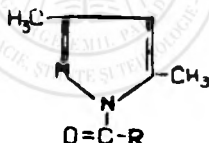
CERCETARI ÎN SERIA UNOR HETEROCICLI PENTAGONALI CU AZOT

Nota IV: Date spectrale I.R. ale unor 1-acil-3,5-dimetil-pirazoli și corelarea lor cu capacitatea de reacție

dr. Zenaida Cojocaru, D. Postescu, Doina Ghiran

În lucrările anterioare am arătat importanța 1-acil-3,5-dimetilpirazolilor ca substanțe cu acțiune hipoglicemiantă (1, 2) și ca agenți de acilare, pentru obținerea unor N,N'-diacil-hidrazine (3, 4).

Stasb (5, 8) studiind hidroliza și respectiv aminoliza unor N-acetil-heterocicli, ajunge la concluzia că există un paralelism între capacitatea de reacție a acestor compuși și deplasarea benzii de absorbție atribuită vibrației de valență $\nu_{C=O}$. Astfel N-acetil-tetrazolul prezintă maximum de absorbție cel mai ridicat (1779 cm^{-1}), în mod succesiv urmează N-acetil-1, 2, 4-triazolul (1765 cm^{-1}), N-acetil-imidazolul (1747 cm^{-1}) și în sfârșit 1-acetil-3,5-dimetilpirazolul (1733 cm^{-1}), în concordanță cu capacitatea lor de hidroliză, care scade de la primul către ultimul.

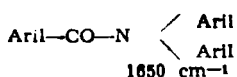
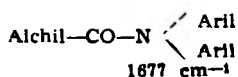
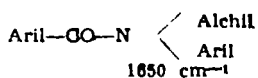
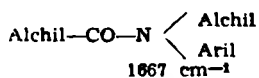
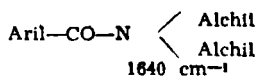
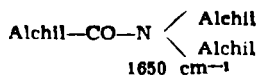


Nr. subst.	R	$\nu_{(C=O)}$ cm^{-1}
I.	—CH ₃	1733
II.	Cl—CH ₂ —	1760
III.	NC—CH ₂ —	1747
IV.	C ₆ H ₅ —CH ₂ —	1725
V.	C ₆ H ₅ —O—CH ₂ —	1757
VI.	(p) Cl—C ₆ H ₄ —O—CH ₂ —	1746
VII.	(o) Cl—C ₆ H ₄ —O—CH ₂ —	1749

VIII.	(2, 4) $\text{Cl}_2\text{C}_6\text{H}_3-\text{O}-\text{CH}_2-$	1752
IX.	(2, 4, 5) $\text{Cl}_3\text{C}_6\text{H}_2-\text{O}-\text{CH}_2-$	1732
X		1748 cu umăr mic la 1708
XI.		1750
XII.	C_6H_5-	1700
XIII.		1702
XIV.	$\gamma\text{NC}_5\text{H}_4-$	1707
XV.	$\beta\text{NC}_5\text{H}_4-$	1707

Spectrele au fost efectuate în suspensii de Nujol, la Institutul Oncologic — Cluj. Ca urmare, am efectuat spectre în I.R. ale unor 1-acil-3,5-dimetil-pirazoli, prezentați într-o lucrare anterioară (1), pentru a vedea dacă în cazul hidrazidolizei se poate stabili această relație, cu atât mai mult cu cât în cazul nostru heterociclul este constant, fiind variat doar acilul.

Din datele prezentate în tabel, se poate observa că în toate cazurile, poziția benzii $\nu\text{C}=\text{O}$ este deplasată spre frecvențe mai înalte (1760—1700 cm^{-1}), decât a amidelor N-disubstituite ale acizilor carboxilici (9, 10).



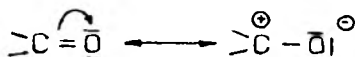
Poziția benzii $\nu\text{C}=\text{O}$ este influențată atât de radicalul acilului, cât și de radicalii legați de azot. Când radicalul grefat pe gruparea carbonil este arilic, conjugarea nucleului aromatic cu gruparea $\text{C}=\text{O}$, duce la o micșorare a frecvenței $\nu\text{C}=\text{O}$.

Arilul grefat pe azot, datorită conjugării cu electronii p ai atomului de azot, favorizează structura carbonilică.

Poziția benzilor $\nu C=O$, în cazul nostru la frecvențe mai înalte, confirmă faptul că perechea de electroni neparticipanți ai azotului din ciclu, pe care este grefat acilul, participă la formarea sextetului acestui heterociclu și implicit dezavantajează existența formei dipolare a amidei.

Faptul că poziția benzii $\nu C=O$ în general se situează la frecvențe mai mari decât în cazul cetonelor saturate obișnuite (1715—1705 cm^{-1}) (11) și uneori cade în domeniul acestora, înseamnă că poziția acesteia este influențată nu numai de caracterul atrăgător de electroni al nucleului pirazolic, ci și de natura radicalului acilic.

Caracterul atrăgător de electroni al nucleului pirazolic duce la o sărăcire în electroni, însăși a carbonului din gruparea $C=O$, ceea ce face ca existența structurii polare a grupării carbonilice să fie micșorată, ea putând fi influențată de natura radicalului.



În cazul compusului (I) în care $R = -CH_3(+I)$, cele două efecte se pare că se compensează și frecvența apare oarecum intermediară (1733 cm^{-1}) în comparație cu (XII) $R = -C_6H_5$, unde are loc o conjugare între $C=O$ și nucleul benzenic, ceea ce duce la o scădere a frecvenței $\nu C=O$ (1700 cm^{-1}).

Introducerea de grupe atrăgătoare de electroni ($-Cl$, $-CN$), prin substituirea unui atom de hidrogen din gruparea $-CH_3$ (II, III), are ca rezultat o creștere a frecvenței $\nu C=O$ (1760 cm^{-1} și respectiv 1747 cm^{-1}). Se pare că, din acest punct de vedere, există o analogie cu cetonetele halogenate.

Împiedicarea conjugării fenilului cu gruparea $C=O$, prin intermediul unei grupe $-CH_2-$ (IV) sau a unei grupe $-O-CH_2-$ (V—IX) are ca rezultat o creștere a frecvenței $\nu C=O$.

Un fapt asemănător se constată și în cazul în care un heterociclu aromatic este separat de gruparea $C=O$ prin $-S-CH_2-$ (X, XI).

Din aceste date rezultă că gruparea $C=O$ a 1-acil-3,5-dimetil-pirazolilor, nu poate fi comparată cu $C=O$ amidic disubstituit veritabil, dar nici cu un $C=O$ cetonic, având un caracter special, fapt care dă naștere la un ordin de legătură și constante de forță diferite și are ca urmare o exaltare a frecvenței $\nu C=O$.

Migrarea acilului pe o componentă mai nucleofilă, depinde de nucleofilitatea reactantului atacant și de influența radicalului acilic.

Nucleofilitatea azotului terminal al hidrazidei depinde de natura R-ului legat de $C=O$ hidrazidic.

Hidrazidoliza sub acțiunea hidrazidelor aromatice este mai anevoioasă când în poziția para se găsesc substituenți atrăgători de electroni și este mult facilitată, când se găsesc substituenți electrono-donori.

Reacția de transacilare are loc mai ușor sub acțiunea hidrazidelor arilalchilice, decât sub acțiunea hidrazidelor arilice. Nu se constată diferență de comportament între benzhidrazidă și 2-aril-tiazolil-4-carbohidrazide în care există o conjugare de tip $\pi-\pi$.

Mentținând constant componenta hidrazidică, de remarcă este faptul că atunci când pe gruparea $-CH_2-$ a restului acil sînt grefați halogenul, cianul, fenilul, fenoxi, — reacția are loc cu mult mai mare ușurință.

Migrarea acilului are loc deosebit de ușor în mediu de acid acetic glacial, el jucînd pe de o parte rolul de dizolvant iar pe de altă parte, protonii existenți exercită o acțiune catalitică, astfel că potențialul de acilare a 1-acil-3,5-dimetil-pirazolilor este mărit în acid acetic.

Ușurința migrării acilului se datorește faptului că electronii p ai atomului de N pe care este grefată gruparea carbonil sînt mai puțin angajați în

conjugarea cu gruparea $C=O$ și mai cointeresați în sistemul conjugat aromatic, ceea ce duce la o slăbire a legăturii $C-N$ și la o scădere a densității de electroni la atomul de carbon din gruparea $C=O$, sărăcire care este influențată într-un sens sau altul și de natura radicalului.

Aceasta explică hidrazidoliza ușoară a acestor compuși, respectiv ușurința cu care acilul migrează pe o componentă mai nucleofilă.

Spetrele în I.R. a 1-acil-3,5-dimetil-pirazolilor confirmă comportamentul lor în reacția de hidrazidoliză, aceasta avînd loc cu atît mai ușor cu cît banda caracteristică vibrației de valență $\nu C=O$ este deplasată spre frecvențe mai înalte.

Concluzii

— Au fost efectuate spectre în I.R. pentru 15 1-acil-3,5-dimetil-pirazoli, în care radicalul acilic este alchil, aril, aril-alkil, heterociclu.

— În toate cazurile poziția benzii $\nu C=O$ se situează la frecvențe mai înalte decît cea caracteristică amidelor N-disubstituite ale acizilor carboxilici și în majoritatea cazurilor și decît cea caracteristică cetonelor obișnuite.

— Poziția benzii $\nu C=O$ este influențată atît de nucleul pirazolic cît și de natura radicalului acilic.

— Se constată în majoritatea cazurilor un paralelism între deplasarea benzii caracteristice vibrației de valență $\nu C=O$ și capacitatea de reacție.

Sosit la redacție: 16 decembrie 1972.

Bibliografie

1. COJOCARU Z., BICLEȘEANU C.: Rev. Med. (1971), 17, 3—4, 415; 2. BICLEȘEANU C., COJOCARU Z.: Rev. de Biochimie (în curs de apariție); 3. COJOCARU Z.: Congr. Naț. de Farmacie, București, 1968, 11; 4. COJOCARU Z., MOGA-IUGA M., CHINDRIȘ E., ABRAHAM M.: Rev. de Chimie (în curs de apariție); 5. STAAB H. A.: Liebigs Ann. Chem. (1959), 622, 31; 6. STAAB H. A.: Liebigs Ann. Chem. (1957), 609, 75; 7. STAAB H. A.: Angew. Chem. (1959), 70, 113; 8. STAAB H. A.: Chem. Ber. (1956), 89, 1927, 2088; 9. RICHARDS R. E., THOMPSON H. W.: J. Chem. Soc. (1947), 1248; 10. HARTWELL E. J., RICHARDS R. E., THOMPSON H. W.: J. Chem. Soc. (1948), 1436; 11. RIED W., KÖNIGSTEIN F. J.: Liebigs Ann. Chem. (1959), 53, 625.

Disciplina de chimie farmaceutică (cond.: conf. Zenaida Cojocaru, doctor farmacist)
și Catedra de farmacognozie (cond.: prof. G. Răcz, doctor farmacist)
ale I.M.F. Tîrgu Mureș

UN NOU SISTEM DEVELOPANT PENTRU SEPARAREA PRINCIPALILOR ALCALOIZI DIN OPIU

Ă. Gyéresi, dr. G. Răcz

Alcaloizii din opiu au constituit obiectul unui număr foarte mare de cercetări cromatografice (1—6, 8—12, 15—21).

Separarea celor șase alcaloizi principali: morfina, codeina, noscapina, papaverina, tebaina, narceina, prezintă o serie de probleme, în special separarea noscapinei de papaverină este greu de rezolvat.

Principalele tehnici elaborate în acest sens folosesc ca adsorbant silica-gelul, cu sisteme dezvoltante bazice (tab. nr. 1).

Tabelul nr. 1

Date bibliografice selectate privind tehnicile cromatografice elaborate pentru separarea alcaloizilor de opiu

Adsorbant	Devolopant	Autor
Kieselgel G	cloroform-acetonă-dietilamină (50:40:10)	Waldi și colab. (18) (10, 12)
Silicagel + CaSO ₄	cloroform-acetonă-metanol-amoniac (40:40:6:2)	Ciciro (2)
Kieselgel G, GF ₂₅₄	xilen-metileticetonă-metanol-dietilamină (20:20:3:1)	Bayer (1) (5, 6)
Kieselgel GF ₂₅₄	cloroform-acetonă-metanol-trietilamină (30:40:10:20)	Heusser (8, 9)
Kieselgel G, GF ₂₅₄	benzen-acetonă-eter-amoniac 10 % (40:60:10:3)	Zarnack și colab. (21)
Kieselgel GF ₂₅₄	acetat de etil-etanol-dimetilformamidă (70:20:5:2)	Wartmann-Hafner (19), (20), Ph. Helv. VI.
Kieselgel G, GF ₂₅₄	benzen-acetonă-etanol-amoniac (50:40:5:5)	Enache și colab. (3, 4)
Kieselgel HF ₂₅₄	toluen-acetonă-etanol-amoniac (40:40:6:2)	Stahl și colab. (15, 16, 17)
Kieselgel G	apă sat. cu eter-acetonă-dietilamină (85:8:7)	Lewandowska și colab. (11)

Partea experimentală

În cercetările noastre ne-a servit ca model sistemul preconizat de Bayer (1): xilen-metileticetonă-metanol-dietilamină (20:20:3:1). Acesta asigură separarea celor șase alcaloizi principali, dar la detectare prezintă dezavantajul că dietilamina se elimină greu de pe strat.

Pornind de la acest inconvenient am încercat înlocuirea acestui component cu o bază mai ușor volatilă, amoniacul. Pe de altă parte am păstrat componentul apolar, xilenul, iar metileticetona am înlocuit-o cu acetona.

În acest fel am ajuns la un sistem dezvoltant care asigură o separare netă a alcaloizilor principali din opiu.

Sistemul experimental de noi este următorul: acetonă — p-xilen — alcool metilic — amoniac 25 % (50:40:6:5). Prin respectarea unei ordine corespunzătoare la amestecare se obține o soluție clară.

Ca adsorbant am utilizat silicagelul, cu adaos de 5 % gips, obținând un strat subțire de o rezistență bună.

Cei șase alcaloizi de opiu menționați s-au etalat pe plăci din soluțiile lor alcoolice de concentrație de 0.1 %.

Devoloparea s-a efectuat în vase cromatografice paralelipipedice, captușite cu hirtie de filtru, în atmosfera saturată cu vaporii sistemului de solvent. Timpul de

saturare înainte de migrare este de 24 de ore. Temperatura la care s-a lucrat a fost de $22 \pm 2^\circ\text{C}$. În aceste condiții durata de migrare este de circa $1\frac{1}{2}$ —2 ore, la o migrare pe un parcurs de 14 cm.

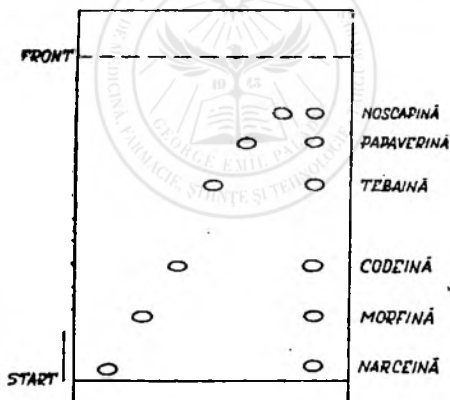
După migrare și uscare cromatoplăcile au fost examinate în lumina UV, cind noscapina dă o fluorescență galbenă-verzuie. Pentru detectare propunem iodobismutatul de potasiu-soluție acetică (după Ph. Hung. VI.). Cu acest reactiv spoturile de alcaloizi pe un fond galben se colorează în roșu-portocaliu. Sensibilitatea reacției de culoare se mărește la o ulterioară pulverizare a cromatogramelor cu o soluție de acid sulfuric 1% în etanol.

Cei șase alcaloizi principali din opiu se diferențiază în mod convingător (v. schema). Valorile R_f sînt redată în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2

Valorile R_f medii ale alcaloizilor principali de opiu

Alcaloid	Valorile R_f medii
Narceină	0,04
Morfină	0,20
Codeină	0,36
Tebaină	0,80
Papaverină	0,74
Noscapină	0,84



Schema

Separarea cromatografică a alcaloizilor de opiu

Strat: Silicagel „BDH” + 5% $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

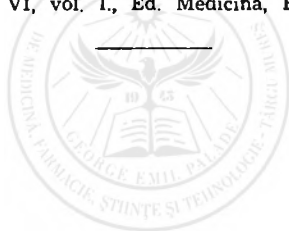
Developant: acetonă — p-xilen — alcool metilic — amoniac 25% (50:40:6:5)

Reactiv: iodobismutat de potasiu-acetic (după Ph. Hung. VI)

Tehnica elaborată este ușor executabilă, cu o bună reproductibilitate a rezultatelor, fiind aplicabilă și pentru caracterizarea conținutului alcaloidic al opiuului, al preparatelor de opiu, precum și a medicamentelor în compoziția cărora intră acești alcaloizi.

Sosit la redacție: 14 decembrie 1972

1. BAYER I.: *J. Chromatog.* (1964), 16, 237; 2. CICIRO V. E.: *Apt. delo* (1963), 12, 36; 3. ENACHE ȘTEFANIA, CONSTANTINESCU T., IGNAT V.: *Farmacia* (1967), 15, 723; 4. ENACHE ȘTEFANIA, CONSTANTINESCU T.: *Farmacia* (1970), 18, 149; 5. FARKAS S., BAYER I.: *Herba hung.* (1968), 7, 37; 6. FRIJNS J. M. G. J.: *Pharm. Weekblad.* (1968), 103, 929; 7. GYÉRESI Á.: *Metode cromatografice pentru identificarea și separarea alcaloizilor din opiu și preparate galenice. Lucrare comunicată la ședința U.S.S.M., Filiala Mureș, la 22 iunie 1972*; 8. HEUSSER D.: *Planta Med.* (1964), 12, 237; 9. HEUSSER D., JACKWERTH E.: *Dtsch. Apoth. Ztg.* (1965), 105, 107; 10. KAESS A., MATHIS C.: *Annal. pharm. franc.* (1965), 23, 739; 11. LEWANDOWSKA I., SOKOLOWSKA J.: *Dissert. Pharm. Pharmacol.* (1968), 20, 81; 12. MASSA V., GAL F., SUSPLUGAS P., MAESTRE G.: *Trav. Soc. Pharm. Montpellier* (1970), 30, 273; 13. PELLONI-TAMAȘ VIORICA, IOHAN FRANCISCA: *Cromatografia în strat subțire. Ed. Tehnică, București, 1971*; 14. STAHL E.: *Dünnschichtchromatographie. Ed. II., Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York, 1967*; 15. STAHL E., JORK H.: *Z. anal. Chem.* (1968), 234, 12; 16. STAHL E., JORK H., DUMONT E., BOHRMANN H., WOLLMANN H.: *Arzneim. Forsch.* (1969), 19, 194; 17. STAHL E.: *Chromatographische und mikroskopische Analyse von Drogen. G. Fischer, Stuttgart, 1970*; 18. WALDI D., SCHNACKERZ K., MUNTER F.: *J. Chromatog.* (1961), 6, 61; 19. WARTMANN-HAFNER F.: *Pharm. Acta. Helv.* (1966), 41, 406; 20. WICHTL H.: *Die pharmazeutisch-chemische. Analyse Untersuchung und Wertbestimmung von Drogen und galenischen Präparaten. Akademische Verlagsgesellschaft, Frankfurt am Main, 1971*; 21. ZARNACK J., PFEIFFER S.: *Pharmazie* (1964), 19, 216; 22. * * * *Farmacopeea Română, Ed. VIII, Supl. III., Ed. Med., București*; 23. * * * *Pharmacopea Helvetica, Ed. VI*; 24. * * * *Pharmacopea Hungarica, Ed. VI, vol. I., Ed. Medicina, Budapest.*



Disciplina de farmacologie (cond.: prof. dr. Gh. Feszt, doctor în medicină)
a I.M.F. Tirgu Mures

FARMACOLOGIA ȘI UTILIZAREA ÎN CARDIOLOGIE A UNOR DIURETICE MAI NOI (furosemid, acid etacrinic, aldacton)

dr. Gh. Feszt

În cele două decenii din urmă, paralel cu aprofundarea fiziologiei renale, cercetările privind medicamentele diuretice au luat un avânt deosebit, îmbogățind arsenalul terapeutic cu numeroase noi preparate de sinteză. Interesul față de aceste cercetări nu a scăzut nici după succesul mare și răspîndirea largă a derivaților benzotiazidinici (tiazidici), urmărindu-se sporirea activității terapeutice o dată cu estomparea efectelor secundare ale tiazidelor, ca: tulburările electrolitice (hipokalemia etc.), efectele hiperglicemizante și diabetogene, hiperuricemice etc. (25, 31). Principalele medicamente realizate pe această cale în cursul anilor 1960 au fost furosemidul și acidul etacrinic, diureticele cele mai active de care dispunem astăzi (2, 22, 33). În cele ce urmează, împreună cu ele vom prezenta și aldactonul și triamterenul, introduși în terapie cu ceva mai în urmă (5).

Furosemidul (sinonime: *Lasix*, *Lasilix*) sub aspect chimic este un derivat sulfamidic ca și acetazolamida sau tiazidele, prezentînd însă efecte și mecanisme de acțiune deosebite față de acestea. Derivat cu structură de acid 4-clor-N/2-furilmetil-5-sulfanil antranilic, are un caracter acid mai pronunțat decît diureticele anterioare. Datorită disocierii sale accentuate, în ultrafiltratul glomerular în care se acumulează prin secreție tubulară activă, furosemidul se găsește în bună parte sub formă ionizată. De aceea nu se reabsoarbe în tubii renali, ci se elimină repede cu urina (12, 14). Astfel se explică durata *relativ scurtă* a efectului (i.v.: 2—3 ore, p.os: 4—6 ore), care se și instalează *rapid* (i.v. în 10—15 min., p.os în 30—60 min.).

Furosemidul a fost primul dintre diureticele perorale care întrec în activitate compuşii organomercuriali. Ca efect maxim cantitatea urinii eliminate poate ajunge la 25% din filtratul glomerular (11, 14).

Furosemidul mărește eliminarea ionilor Na, K, Cl, H, HCO₃ și a apei. Se produce o urină diluată, izosmotică cu plasma sanguină, avînd de obicei un pH acid și un conținut mai bogat în Cl decît în Na (9, 14, 15). O trăsătură distinctivă față de tiazide este creșterea marcată a excreției de Ca și Mg (7, 32).

Mecanismul de acțiune deosebit al furosemidului se reflectă în faptul că, asociat la compuşii mercuriali sau tiazidici este capabil să mărească diureza maximă, cauzată de aceștia. Din cercetările efectuate cu metode de clearance, micropuncții tubulare etc., rezultă că furosemidul ar acționa asupra întregului nefron, cu excepția tubului contort distal, dar acțiunea asupra tubului proximal este mascată, ea manifestîndu-se doar după doze foarte mari. Acțiunea cea mai importantă a substanței — spre deosebire de diureticele mai vechi — se localizează la nivelul *părții ascendente, intramedulare, a ansei Henle*, afectînd reabsorbția de Na și Cl, și abolînd procesul de concentrare al urinii prin contracturen (21, 14). Acțiunea se extinde

și asupra segmentului de diluție, intracortical, al acestei porțiuni a nefronului (punctul de atac principal al derivaților tiazidici).

Instalarea unei acidoze sau alcaloze nu influențează eficacitatea substanței. Este semnificativ că, spre deosebire de diureticele anterioare, furosemidul nu diminuează în mod secundar *rata filtrației glomerulare* (G.F.R.), ci dimpotrivă o mărește dacă ea este scăzută, fiind eficace — deci — și în acest caz. Aceste fapte, autorii tind să le explice în parte prin inhibarea pătrunderii ionilor Na în *macula densa*, pe de altă parte le atribuie unei acțiuni directe *asupra hemodinamicii renale*, ceea ce ar crește debitul sanguin în zona corticală și l-ar scădea în cea medulară (14, 15, 16, 22).

Cu privire la mecanismele fine, subcelulare ale acțiunii furosemidului, datele din literatură sînt contradictorii. Unele pledează pentru scăderea permeabilității membranei celulare la Cl, altele pentru deprimarea transportului activ al Na, prin antagonizarea adenilatului ciclic (10, 14, 21).

Efectele secundare ale furosemidului sînt în linii mari asemănătoare cu cele ale tiazidelor. Ca și salidiureticele în general, furosemidul exercită un efect hipotensiv, hiperglicemiant, hiperuricemic, nefiind însă practic diabetogen. În mod secundar mărește producția de renină și secreția de aldosteron. Poate produce depleție potasică, accentuînd astfel toxicitatea digitalicelor. În diabetul insipid are un efect antidiuretic (11, 14, 33).

Datorită acțiunii puternice, limitată în mai mică măsură prin procese compensatoare decît efectul diureticelor clasice, administrarea prelungită — necontrolată — de furosemid poate genera *tulburări electrolitice grave*: hiponatremie, hipokalemie, alcaloză hipocloremică, hipomagnesemie. Diminuarea prea bruscă a spațiului extracelular, la edematoși poate duce la hipovolemie, cu tendință la colaps, precum și la hemoconcentrație, cu pericol de tromboză (2, 11, 14, 22, 30, 33). Aceste complicații impun utilizarea unor doze moderate, supravegherea echilibrului hidro-electrolitic în cursul curelor mai îndelungate și suplimentarea de KCl dacă este cazul.

Furosemidul se comercializează sub formă de comprimate cu 40 mg, sau fiole cu 20 mg substanță activă. Industria noastră de medicamente pune în circulație preparatul injectabil. În ce privește posologia, *doza obișnuită* este de 40—80 mg/zi peroral, respectiv 20 mg intravenos. Se recomandă a nu se depăși doza de 200 mg/zi (2, 11, 22, 26).

În cardiologie, în virtutea acțiunii sale rapide, furosemidul este utilizat pe cale intravenoasă în *edemul pulmonar acut* (6, 13, 11). Este indicat de asemenea în insuficiențele cardiace grave, cu edeme refractare la alte diuretice (9, 30, 11, 26). După aprecierea autorilor, introducerea în terapie a furosemidului și a acidului etacrinic a redus incidența edemelor refractare la tratamentul medicamentos de la 20% la 10% (11). Aceste diuretice sînt eficiente și în cazul unei eventuale insuficiențe renale.

Acidul etacrinic (sinonime: *Edecrin*, *Uregyt*, *Hydromedin*) deși are o compoziție chimică deosebită, seamănă în multe privințe cu furosemidul. Este tot un derivat de acid organic, cu formule de acid 2,3-dicloro-4/2-metilenbutiril/-fenoxiacetic.

Absorbîndu-se repede din intestin, acidul etacrinic (AEA) se elimină din organism în ritm rapid prin urină și în ritm mai lent prin bilă. Excreția sa tubulară activă prin sistemul de transport al acizilor organici din convolutul proximal, precum și lipsa reabsorbției, condiționează *promptitudinea și durata relativ scurtă a efectului diuretic* (1, 14). Acesta începe după cîteva minute de la injectarea intravenoasă a substanței, respectiv după 15—30 de min. de la ingerarea pe cale bucală și durează cca. 2, respectiv 6—8 ore.

Dotată cu o activitate diuretică *apropiată ca intensitate* de cea a furosemidului, AEA crește excreția ionilor Na, Cl, H, Ca, Mg, iar în mod secundar și eliminarea de K, într-o urină izosmotică cu plasmă sanguină și de reacție acidă (1, 3, 4, 7, 17, 23, 27). Nu mărește excreția de HCO₃, neavînd efect inhibitor asupra anhidrazei carbonice. Eficacitatea substanței nu este afectată de tulburările echilibrului acido-bazic, nici de scăderea filtrației glomerulare (2, 14, 16, 22), pe care o mărește prin *ameliorarea irigației sanguine a cortexului renal*.

În mod asemănător cu furosemidul, AEA acționează în primul rînd asupra

părții ascendente intramedulare a ansei Henle, *inhibind concentrarea urinii prin contracurent* (11, 21). Ca urmare a asemănării acțiunii lor, AEA nu mai mărește diureza maximă cauzată de furosemid, în timp ce potențează efectul maxim al tiazielor. Nici diureza maximă, provocată de compușii organomercuriali, nu mai este intensificată de AEA. Acest fapt se explică printr-un mecanism de acțiune comun, ambele substanțe acționind deopotrivă ca *blocante ale grupărilor SH libere* în țesuturi (5, 20). Ca atare, AEA inhibează activitatea ATP-azei membranare dependentă de Na și K, enzimă furnizoare de energie pentru reabsorbția tubulară a Na; dar corelația între activitatea enzimo-inhibitoare și cea diuretică a AEA nu este perfectă (14, 24). În contrast cu efectul produs la multe specii de animale, precum și la om, AEA este inactiv la șobolan, prezentînd și sub acest aspect o analogie cu diureticele mercuriale.

Efectele secundare ale AEA sînt pe de o parte comune cu cele ale furosemidului. În afară de acestea, substanța poate provoca acuze gastro-intestinale, de importanță minoră, iar în doze mari *hipoacuzie* sau surditate tranzitorie (11, 14, 22, 33). Controlul *echilibrului hidroelectrolitic* este necesar, îndeosebi în cazul tratamentelor de durată mai lungă (3).

Dozele *uzuale* ale AEA sînt 50 mg pentru o dată și 150 mg/zi, pe cale bucală. După unii autori doza de 150 mg/zi nu trebuie depășită decît în cazuri excepționale, această doză fiind bine tolerată și dînd de obicei efect maxim (3). După părerea altora, eficacitatea maximă se obține administrînd 200 mg/zi, deși la această posologie și efectele adverse apar mai frecvent (2, 11, 22, 33). Indicațiile sînt asemănătoare cu ale furosemidului.

Aldactonul este un compus steroicid din grupa spiro lactonelor, care împreună cu triamteren și amilorid (un derivat de amiprazimidă), formează categoria diureticilor blocante ale schimbului cationic la nivelul *tubului contort distal*.

În acest segment al nefronului, intensitatea schimbului de K și H intracelular cu Na intraluminal este promovată pe de o parte de mărirea debitului intraluminal de Na, pe de altă parte de cantitatea de aldosteron circulant (14, 21). Diureticele în cauză, diminuînd schimbul de cationi, determină creșterea moderată a eliminării de Na, diminuarea excreției de K, precum și alcalinizarea urinii, creînd astfel în organism o tendință la *hiperkalemie* și acidoză (5, 29).

Efectul acestora are la bază mecanisme diferite. În timp ce triamterenul și amiloridul inhibă schimbul cationic printr-un mecanism direct — încă neprecizat — chiar și în lipsa aldosteronului, aldactonul acționează ca *antagonist competitiv* al hormonului mineralocorticoid. În acest sens pledează și faptul că, spiro lactonele prezintă o analogie structurală cu aldosteronul, neavînd efect diuretic decît în prezența mineralocorticoizilor în organism, efectul cărora le blochează în mod reversibil, în funcție de raportul dintre concentrația lor (5, 11, 18, 29). Efectul spiro lactonelor apare după o *latență* de 2—4 zile, avînd o durată similară după sistarea administrării.

În cardiologie, aldactonul este folosit de obicei ca *adjuvant* al salidiureticelor, în sine fiind indicat doar în cordul pulmonar cronic cu alcaloză metabolică (11). În cursul tratamentelor diuretice prelungite, salureza, hiponatremia, diminuarea spațiului extracelular determină sporirea secreției de aldosteron — mai ales prin intermediul aparatului juxtaglomerular (sistemul renină-angiotensină) — ducînd la scăderea natriurezei și la accentuarea pierderii de potasiu (19). În edemele *refractare la diuretice*, datorită *hiperaldosteronismului secundar* se impune asocierea aldactonului la substanțele cu acțiune asupra segmentelor mai proximale ale nefronului. În astfel de combinații, aldactonul mărește efectul natriuretic și diuretic al tiazielor, al furosemidului și al acidului etacrinic, atenuînd concomitent depleția potasică (11, 22, 33).

Desigur, administrarea de KCl în aceste circumstanțe nu mai este indicată. Dimpotrivă, în legătură cu administrarea aldactonului nu trebuie pierdută din vedere posibilitatea dezvoltării unei hiperkalemii, pe care substanța o poate provoca mai ales la bolnavii cu GFR scăzut (11, 22, 28).

Deși aldactonul posedă o *activitate hormonală* foarte slabă, totuși administra-

rea sa îndelungată poate să provoace ginecomastie, hirsutism, tulburări de menstruație. Ca efecte adverse s-au mai observat uneori tulburări gastro-intestinale.

Posologia aldactonului este de 200—600 mg/zi, în mai multe prize pe cale orală, iar preparatul Aldacton-A, micronizat și ca atare mai ușor resorbabil, se dă în doze de 100—200 mg/zi (2, 11, 14, 22, 33).

Triamterenul (2, 4, 7-triamino-6-fenil-pteridina) are un efect diuretic asemănător cu cel al spiroolactonelor, dar acționează mai repede, timp mai scurt și mai energic decât acestea. Spre deosebire de aldacton este eficace nu numai în prezența, ci și în absența aldosteronului, *inhibind direct* — printr-un mecanism încă neprecizat — schimbul de cationi la nivelul tubilor distali. De obicei se administrează concomitent cu compuși tiazidici pentru a scădea spolierea potasică. O indicație electivă a triamterenului o constituie „pseudoaldosteronismul” descris de *Liddle*: o tubulopatie familială caracterizată prin reabsorbție de Na și excreție de K excesive, hipertensiune, hipopotasemie, secreție scăzută de aldosteron. Triamterenul se administrează în doze de 200 (—400) mg/zi, sub formă de comprimate. Ca acțiune adversă specială poate cauza *anemii megaloblastice*, mai ales la cirofici, prin antagonizarea acidului folic. De altfel este bine tolerat, producând ca efecte secundare uneori diaree, hipotensiune, somnolență.

Din cele expuse se desprinde că în anii din urmă farmacologia, pe baza achizițiilor importante ale fiziologiei renale (8), a obținut progrese remarcabile nu numai în prepararea de noi diuretice, ci și în precizarea mecanismelor de acțiune intime ale acestor compuși, contribuind astfel la utilizarea lor mai rațională în terapie. Totuși, atât localizarea mai precisă a acțiunii la nivelul nefronului, cât și mecanismele intracelulare ale efectului diuretic prezintă și astăzi multe probleme încă neelucidate.

Sosit la redacție: 21 noiembrie 1972.

Bibliografie

1. BEYER K. H. și colab.: J. Pharmacol. exp. (1965), 147, 1; 2. BRUNNER F. P. Schweiz. med. Wschr. (1969), 99, 223; 3. BIRÓ L., SZEBENI A.: Therap. Hung. (1971), 19, 39; 4. CANNON P. J. și colab.: Circulation (1965), 31, 5; 5. DE STEVENS G.: Diuretics. Chemistry and pharmacology, Acad. Pres., New York, 1963; 6. DISSESCU D.: Viața med. (1970), 1, 7; 7. DUARTE C. G.: Metabolism (1968), 17, 867; 8. DICKER S. E.: Mechanism of urine concentration and dilution in mammals. Arnold Ltd., London, 1970; 9. DETTLI L., SPRING P.: Arzneim. Forsch. (1965), 15, 1162; 10. FERGUSON D. R.: Brit. J. Pharmacol. (1966), 27, 528; 11. FOURNIER A.: Presse méd. (1970), 78, 705, 945; 12. GAYER J.: Klin. Wschr. (1965), 43, 898; 13. GAVRILESCU S. și colab.: Viața med. (1968), 2, 89; 14. GIROUD J. P., SCHMITT H.: Thérapie (1968), 23, 261; 15. HEIDLAND A., KLÜTSCH K., SUZUKI F.: Arzneim. Forsch. (1964), 14, 713; 16. HOOK J. B. și colab.: J. Pharmacol. exp. Ther. (1966), 154, 667; 17. IVÁNYI J.: Orv. Hetil. (1968), 109, 2099; 18. KAGAWA C. M., DRILL V. A.: Arch. int. Pharmacodyn. (1962), 136, 283; 19. KAUFMANN W.: Arzneim. Forsch. (1969), 19, 802; 20. KOMORN R., CAFRUNY E. J.: J. Pharmacol. exp. Ther. (1965), 148, 367; 21. MENG K.: Dtsch. med. Wschr. (1970), 95, 2089; Klin. Wschr. (1969), 47, 668; 22. MULLER A. P.: Schweiz. med. Wschr. (1968), 98, 737; 23. NACH H. L. și colab.: Amer. Heart J. (1966), 71, 153; 24. NECHAY B. R. și colab.: J. Pharmacol. exp. Ther. (1967), 157, 599; 25. NEUMANN M.: Méd. et Hyg. (1966), 744, 765; 26. *** Produse farmaceutice românești. Ed. med., București, 1970; 27. RICHTER R., HARTAI A.: Orv. Hetil. (1967), 108, 1701; 28. RADÓ și colab.: Orv. Hetil. (1968), 109, 452; 29. SCHACHTER A., MAXIMILIAN V.: Medicația diuretică, Ed. med., București, 1964; 30. SCHNEIDER K. W.: Arzneim. Forsch. (1969), 19, 1553; 31. TAKÓ J., RADÓ J.: Orv. Hetil. (1969), 110, 891; 32. TAMBYAH J. H., LIM K. M. L.: Brit. Med. J. (1969), 1, 751; 33. WERNING C., SIEGENTHALER W.: Dtsch. med. Wschr. (1970), 95, 523.

Căminul-spital din Gheorgheni (director: dr. I. Csiky)

DE LA AZILUL DE BĂTRÎNI PÎNA LA MODERNUL CĂMIN-SPITAL DIN GHEORGHENI (1868—1972)

dr. I. Csiky

În trecut, bătrînii singuratici incapabili de muncă, mai ales cei săraci, în caz de boală ajungeau într-o stare de extremă mizerie. În acea vreme în bugetul de stat nu existau prevederi în scopuri sociale sau se alocau sume derizorii.

Peste tot, orașele se străduiau să rezolve această grea problemă pe plan local. În orașul nostru, conducătorii comunităților religioase au făcut primii pași în acest sens. Astfel, comunitatea armeană, încă în 1817 atribuie o clădire de lemn, cu 6—7 încăperi (azi Bulevardul 23 August nr. 44—46), pentru armenii săraci. Clădirea degradându-se, în 1859 a fost construită o nouă clădire cu 8 încăperi, pe actuala str. Republicii nr. 22. Pe atunci, existînd doar acest singur azil, presupunem că au fost primiți și bătrîni săraci de altă naționalitate.

Inițiativa legată de înființarea unui al doilea azil se datorește parohului *Serfőz* Ignác din Lázarea, care a testat o sumă importantă în acest scop parohiei romano-catolice din Gheorgheni. Terenul a fost donat de familia renumitului arhitect *Fogarassy György*. Aici s-a construit în 1868—69 aripa veche a căminului-spital de azi (actualmente str. Cloșca nr. 4).

Clădirea devenind neîncăpătoare, în 1878, episcopul ardelean *Fogarassy Mihály* — nepotul arhitectului *Gy. Fogarassy* — a ridicat aripa din stînga intrării principale. De aici înainte, o lungă perioadă, a fost denumită Azilul *Fogarassy*, fiind administrată de parohia catolică, cu ajutorul „Misiunii sociale“.

Susținerea acestei instituții a fost posibilă doar pe cale caritativă. După terminarea construcției, cele 14 încăperi mici din aripa dreaptă au fost capabile să asigure măcar un adăpost nevoiașilor.

„Misiunea socială“ din venitul unor serate dansante și al altor reuniuni a încercat să acorde un ajutor pensionarilor azilului. Într-un timp familiile mai înstărite trimiteau o dată pe lună o oală mare cu mâncare. Soluția fiind provizorie, bătrînii își duceau zilele cerșind în fața bisericilor, în neagră mizerie, fiind lipsiți de cele mai elementare condiții igienico-sanitare.

Situația s-a schimbat în mod radical în februarie 1950, dată la care azilul a fost preluat de statul nostru socialist, fiind administrat întîi de Secția de asigurări sociale a județului Ciuc, iar ulterior de cea a raionului Gheorgheni. Clădirea a fost renovată, camerele mobilate, toată lumea a primit haine noi. Alimentația a fost organizată sistematic, aprovizionarea gratuită cu medicamente asigurată.

Îngrijirea bolnavilor a fost efectuată la început de 5 cadre, numărul acestora în 1956 s-a ridicat la 9. La preluare, în azil locuiau doar 18 bătrâni, zvonul despre îmbunătățirile aduse a făcut ca numărul lor să crească curînd la 60.

H.C.M. nr. 454 27 III 1957, prevede înființarea de cămine-spital. Dar, încă din 1956, s-a dispus ca Institutul de proiectare să execute planurile privind extinderea, renovarea și modernizarea clădirii pentru a fi transformată în cămin-spital. Planurile proiectului au fost predate în mai 1957. La propunerea Consiliului Popular Regional Mureș în acest scop s-a alocat suma de 1.100.000 lei. La 31 decembrie 1959 lucrările au fost complet terminate. De acum, instalațiile de apă caldă și rece, încălzirea centrală, camerele de baie cu vane și dușuri, au slujit confortul bătrînilor și al personalului. În 22 saloane au fost găzduiți 80 de bolnavi, fiind preluați și cei 22 de la vechiul azil armean.

În vederea măririi numărului de paturi, cu despăgubirile convenite a fost preluată și clădirea din curtea căminului, care după renovare și modernizare a asigurat internarea a încă 16 bolnavi. Camera mare și luminoasă folosită ca uscătorie a fost de asemenea transformată în salon pentru bolnavi, reușind astfel să ridicăm numărul paturilor la 110. În 1966, într-o mică clădire din curte, construită în alt scop, am amenajat un salon, dispunînd acum de un total de 115 paturi.

În căminul-spital pot fi internați femeii peste 40 și bărbați peste 45 de ani, bolnavi cronici, care necesită un tratament medical permanent (cu excepția bolilor infecțioase și mintale).

La 1 septembrie 1957 am pornit cu 56 de bolnavi. Pe atunci dispuneam de următoarea schemă: 1 medic-director, 1 soră șefă, 2 surori, 7 infirmiere, 3 angajați pentru bucătărie, 2 îngrijitoare, 1 spălătoreasă, 1 muncitor necalificat, 1 portar și 4 funcționari. Între 1 septembrie — 30 noiembrie directorul căminului a fost dr. Liviu Hurubeanu, urmat de dr. Csiky János, care de 15 ani deține atît funcția de director, cît și pe cea de medic.

Dr. I. Csiky a organizat pentru infirmierele care nu dispuneau de cunoștințele necesare îngrijirii bolnavilor cursuri de calificare, la început săptămînal, apoi din două în două săptămîni, iar în prezent — de aproape 15 ani — lunar. Actualmente funcționează 2 asistente medicale, o soră șefă, trei surori, 11 infirmiere, în total 34 de angajați.

Pînă la 1 august 1972 am internat în total 966 de bolnavi, din care 381 bărbați și 585 femei. În cursul celor 15 ani, numărul bolnavilor de sex feminin a fost preponderent. Fiind primul cămin-spital din patria noastră, la început au fost internați bolnavi de pe întreg teritoriul țării.

Diviziunea bolnavilor în raport cu vîrsta:

Bărbați		Femei	
40—59 ani	35	40—59 ani	24
60—69 ani	63	60—69 ani	55
70—79 ani	153	70—79 ani	174
80—89 ani	116	80—89 ani	265
peste 90 de ani	14	90—99 ani	69
		peste 100 de ani	2

Între anii 1957—1972 au decedat în total 639 de bolnavi, din care 236 bărbați și 403 femei. Pe ani, au existat decalaje evidente, în dependență de starea bolnavilor internați.

Analiza cauzei deceselor	Bărbați	Femei	Total
Boli cardiovasculare	125 (52,96%)	261 (64,76 ^{0/0})	386 (60,40%)
Apoplexie	32 (13,55 ^{0/0})	61 (15,13%)	93 (14,55 ^{0/0})
Tumori maligne	20 (8,47 ^{0/0})	34 (8,43 ^{0/0})	54 (8,46%)
Pneumonie	23 (9,74%)	23 (5,74%)	46 (7,19 ^{0/0})
Boli hepatice	13 (5,55 ^{0/0})	1 (0,24%)	14 (2,19%)
Boli renale	8 (3,38%)	5 (1,24 ^{0/0})	13 (2,03 ^{0/0})
Alte boli	15 (6,35 ^{0/0})	18 (4,46%)	33 (5,18%)

Cauza mortalității ridicate este motivată de vârsta înaintată a multora din bolnavii noștri, precum și de frecvența bolilor cardiovasculare.

De la data de 1 decembrie 1957, dr. I. Csiky este singurul medic ce acordă tratament bolnavilor. Majoritatea acestora sînt imobilizați în pat, fiind nepuțincoși, trebuie ajutați chiar și în timpul meselor. Îngrijirea unor astfel de bolnavi necesitînd multă competență, este mult mai dificilă, ca cea a bolnavilor din alte spitale. Este nevoie de cunoștințe de specialitate, compasiune și multă răbdare.

Pentru a caracteriza calitatea îngrijirii acordate, menționăm că avem bolnavi gravi, legați de pat de 10—15 ani, la care în acest răstimp îndelungat nu s-au produs escare de decubit.

Numărul bolnavilor suferind de stări postparalitice este mare. În tratamentul lor un rol important îl deține masajul sistematic; una dintre surori a fost calificată în acest scop.

La bolnavii cu diverse paralizii, am amplasat pe pat un aparat în formă de „U”, pentru efectuarea unor exerciții de gimnastică medicală. Consecutiv, starea mai multor bolnavi, complet imobilizați pînă atunci, s-a ameliorat simțitor.

În noiembrie 1960 am introdus tratamentul sistematic cu gerovital. Pînă în prezent, a fost aplicat în 300 de cazuri, cu rezultate demne de relevat. Efecte remarcabile au fost obținute în arterioscleroza generală și cerebrală, în paralizile consecutive hemoragiilor și trombozelor cerebrale, în reumatismul cronic, în vasoconstricțiile arteriosclerotice și în unele dermatoze. Pentru a fi eficient, gerovitalul se cere însă a fi administrat în cel puțin șase serii pe an.

Un interes constant am acordat posibilităților de distracție ale celor internați. În fiecare salon am instalat difuzoare, am achiziționat un aparat modern de radio, un televizor și 100 de plăci. O bună tradiție au audițiile matinale de radio, nu numai ca divertisment, fiind folosite în mod constructiv la îndrumarea politică și sanitară a bolnavilor. Pentru cei ce știu să citească am făcut abonamente la ziare și reviste. obișnuim să felicităm atît bolnavii, cît și personalul de ziua lor onomastică și de naștere.

De-a lungul multor ani, Comitetul de femei pentru a atenua situația acestor bătrîni a depus o muncă susținută, acordîndu-le un prețios ajutor mai ales la lectura presei, scrierea și citirea scrisorilor, cumpărături etc.

Conform Decretului nr. 253 20 VII 1971 întreținătorii legali (soț, părinte, copil) cu o stare materială bună, precum și pensionarii sînt obligați la o taxă

lunară pentru întreținere și îngrijire. Această sumă a fost fixată la 840 de lei, sumă ce scade însă simțitor între 60—90% în raport cu venitul întreținătorilor legali și de numărul persoanelor întreținute de aceștia. Această taxă a fost din nou redusă prin Decretul 110.365.8 II 1972. Cei cu venituri mici sînt scutiți de plată. Obligativitatea celorlalți s-a redus față de 60—90% la 25—90% în raport cu venitul fiecăruia.

Bugetul căminului-spital în anul 1958 a fost de 629.000 lei, pe cînd cel prevăzut pentru 1972 a fost de 1.201.000, deci aproape dublu. De aici reiese, că pentru îngrijirea unui bolnav fără venituri se alocă anual peste 10.000 lei. Statul nostru socialist a investit în cursul celor 15 ani peste 16 milioane de lei pentru dezvoltarea și întreținerea acestui cămin-spital.

În realizările noastre, ca și în înfrîngerea greutăților, am simțit mereu aiături sprijinul și ajutorul competent al organelor noastre superioare.

Sosit la redacție: 5 decembrie 1972



CAILE BILIARE. FIZIOPATOLOGIE, CLINICĂ, TRATAMENT

Ed. Medicală, București. 1971

Gh. Bucur

Monografia recent apărută cuprinde de fapt numai diskineziile, procesele inflamatorii și litiaza căilor biliare extrahepatice. Ne-ar fi bucurat desigur și cuprinderea proceselor tumorale, ca și aceea a asocierii sau coexistenței acestor afecțiuni cu altele, sau în cadrul altor îmbolnăviri locale (de exemplu asocierea litiază — cc.) și generale, cind de multe ori altfel se pune problema manifestărilor și atitudinii terapeutice.

De altfel, înțelegerea fiziopatologiei, clinicii și tratamentului afecțiunilor prezentate este bine fundamentată pe capitolele de morfofiziologie normală, pe cel al explorărilor și al semiologiei, toate fiind exhaustiv, bine și minuțios puse la punct, corespunzând tuturor exigențelor și în folosul larg al publicului medical.

dr. M. Ionescu

FUNCȚIA DE TRANSPORT A SERUMALBUMINEI

S. I. Csögör

Editura Academiei R.S.R., București, 1972

Chiar pentru medici și biologi, noțiunea de transport sanguin se întrușchipează în transportul de oxigen prin intermediul hemoglobinei eritrocitare. Fără a contesta importanța acestui proces vital trebuie constatat că seria materialelor transportate de proteinele plasmatice este mult mai mare și mai variată decât șirul substanțelor vehiculate de globulele roșii. Printre proteinele plasmatice antrenate în procesele de transport, un rol deosebit îi revine albuminei.

O serie de hormoni, produși metabolici și ioni, sînt transportați de albumină, iar activitatea lor depinde în mare măsură de raportul dintre concentrația substanței legate de albumină și cea aflată în soluție, în stare liberă. Transportul și activitatea a numeroase medicamente sînt efectuate și reglate de albumină.

Autorul monografiei dispune de o experiență de mulți ani în cercetarea funcției de transport a serumalbuminei. Monografia, sprijinită pe un bogat material documentar, prezintă o sinteză critică a cunoștințelor actuale referitoare la biotransport și la interacțiunile dintre serumalbumină și substanțele transportate, precum și rezultatele experiențelor proprii, care aduc o serie de date noi deosebit de valoroase.

Stabilind variațiile fiziologice ale capacității de transport a albuminei la nou-născuți, gravide și vîrstnici, autorul analizează funcția de transport a albuminei și în unele procese patologice. De o deosebită importanță sînt experiențele referitoare la procesele de transport în ateroscleroză care, pe baza rezultatelor obținute, apare ca boală de transport.

Facilitarea anesteziei cu tiopental prin administrarea prealabilă de neoxazol, preconizată de autor, constituie un frumos exemplu de îmbinare a rezultatelor teoretice cu practica medicală.

Pentru cei care sînt tentați să pătrundă în mecanismele fizico-chimice ale proceselor de transport, monografia le oferă un capitol cu interpretarea matematică a interacțiunilor dintre moleculele mici și proteine.

Scrisă într-un limbaj accesibil tuturor, monografia, cu caracter de deschizător de drumuri, prezintă interes atît pentru clinicienii și studenții care doresc să cunoască bazele moleculare ale proceselor patologice, cît și pentru cercetătorii din cele mai variate domenii.

dr. M. Kerekes

BIOLOGICAL OXIDATION OF NITROGEN IN ORGANIC MOLECULES (Oxidarea biologică a azotului din moleculele organice)

Sub redacția: I. W. Bridges, J. W. Gorrod, D. V. Parke
Taylor and Francis Ltd., London, 1972

În perioada 19—22 decembrie 1971, a avut loc la Chelsea College din Londra, în prezența a cca 100 de participanți din 12 țări, simpozionul intitulat: „Oxidarea biologică a azotului din moleculele organice“. Importanța problemelor dezbătute reiese clar atît din cele 40 de lucrări prezentate, cît și din numărul mare al participanților. Paralel cu dezvoltarea rapidă a farmaco-biochimiei crește din ce în ce mai mult și numărul studiilor referitoare la metabolismul unor medicamente și al așaziselor „substanțe străine bioactive“ (xenobiotice). Această creștere continuă a materialului informațional impune și o lărgire continuă a posibilităților de comunicare. Drept rezultat al acestei necesități a fost înființată noua revistă intitulată „Xenobiotica“ și organizat simpozionul amintit.

Publicarea materialului acestui simpozion poate fi considerată ca o inițiativă valoroasă. Între conferințele comunicate în cadrul simpozionului și publicate în volumul recent apărut sînt multe care prezintă un interes real nu numai pentru specialiștii în farmaco-biochimie, dar și pentru cei cu o cultură de medicină generală. Volumul cuprinde lucrări interesante și valoroase referitoare la formarea oxizilor de azot în urma metabolismului medicamentelor; metabolismul oxidativ în ficatul uman, al medicamentelor care cuprind grupări aminice terțiare; studiul comparativ al oxidării azotului din aminele aromatice cancerigene; oxidarea biologică a aminelor heterociclice; rolul oxidării azotului în excreția unor medicamente și xenobiotice; N- și C-oxigenarea microsomală a aminelor aromatice; metabolismul in vitro al (S³⁵)-Clorpromazinei; rolul N-hidroxilării în acțiunea cancerigenă a aminelor aromatice; acțiunea hepatotoxică a oxizilor de azot din alcaloizi de pirozolidină etc. În perfectă concordanță cu conținutul său valoros, volumul este prezentat sub o formă foarte îngrijită, lucrările bazîndu-se pe un material bibliografic vast și pe o iconografie clară și demonstrativă. Alături de specialiștii propriu-ziși ai problemei, materialul simpozionului de xenobiotică din Londra prezintă o reală valoare și pentru medicii cu alte specialități.

dr. E. Mody

A HALLÓSZERV MIKROKIRURGIAI ANATÓMIÁJA (Anatomia microchirurgicală a urechii)

Medicina Kiadó, Budapest, 1972

dr. *Bollobás Béla*

În domeniul timpanoplastiilor se manifestă în ultimul timp numeroase păreri contradictorii. Combaterea acestora nu este posibilă decît în posesia unor cunoștințe solide de fiziologie, patologie și anatomie, în primul rînd de anatomie a structurilor inframacroscopice. Importanța mare practică microchirurgicală a acestor cunoștințe, subliniază valoarea considerabilă a eforturilor depuse de autor în explorarea acestei regiuni anatomice, aflate în centrul atenției otologilor. La început autorul s-a angajat să studieze doar structura inframacroscopică a urechii, descriind și nominalizînd o serie de formațiuni și variațiuni structurale neidentificate pînă acum. Pe parcurs, familiarizîndu-se din ce în ce mai mult cu bogăția de formă a structurilor descrise și recunoscînd însemnătatea lor practică microchirurgicală (și decisivă de multe ori asupra calității rezultatelor postoperatorii etc.), a început să evalueze variațiile structurale identificate în cursul cercetărilor și din punctul de vedere al originii lor embriologice, acordînd paralel importanța cuvenită și studierii proceselor de osteogeneză, în primul rînd celui primar angiogen. Ca rod al unor cercetări îndelungate, complexe și foarte minuțioase, colectivul condus de autor a redactat această carte de aproape 700 de pagini, bogat ilustrat cu aproximativ 600 de figuri în parte în culori, care ne introduc în cele mai intime taine și detalii structurale ale cutiei timpanice. Cele 37 de capitole, redactate cu deplină competență științifică, prezintă metoda de cercetare a autorului, o serie de date de anatomie comparativă, de embriologie a urechii, apoi structura inframacroscopică a trompei, a promontoriului, a semicanalului mușchului ciocanului, fisura lui Glaser, nișa ferestrei ovale și a celei rotunde, structura hipotimpanului, a canalului nervului facial, a corzii timpanului, a eminenței piramidale, a cavității timpanice în general, a proeminenței stiloide din căsuță, a spațiului retrotimpanal, a aditusului ad antrum, a antrului mastoidian, a tegmenului timpanal, și antral, a conductului osos și a oscioarelor. Un capitol separat este consacrat traumatologiei stîncii și experiențelor obținute de autor în cadrul intervențiilor chirurgicale pe ureche. Majoritatea capitolelor includ pe lîngă partea descriptivă și subcapitolele de embriologie, fiziopatologie, tehnică operatorie etc. Cartea se încheie cu concluziile autorului, o bibliografie foarte bogată, numărînd 191 de volume și 657 de alte publicații științifice și o tablă de materii completă. Rezumatele foarte scurte anexate în limba engleză, germană și rusă nu pot decît să înșire sumar conținutul bogat și exhaustiv al lucrării. Importanța teoretică, dar mai cu seamă multiplele aplicabilități practice ale vastului material nou, prezentat în carte, ne îndeamnă să credem că această lucrare ar trebui să fie prezentă în biblioteca fiecărui otolog.

dr. *V. Mulfay*

PROCEEDINGS
OF THE MICROBIOLOGICAL RESEARCH GROUP OF THE
HUNGARIAN ACADEMY OF SCIENCES. Vol. IV
(Comunicări ale Secției de cercetări microbiologice
a Academiei de Științe din R. P. Ungară)

Sub redacția J. G. Weiszfeiler
Akadémiai Kiadó, Budapesta, 1972

Secția de cercetări microbiologice a Academiei de Științe din R.P.U. a organizat la Budapesta între 15—16 octombrie 1970 a doua sa conferință, cu participare internațională, în problema interferonului.

Comunicările prezentate sub forma unei mese rotunde au cuprins unele aspecte legate de: inițierea producerii de interferon, acțiunea preparatelor hormonale asupra acestora, efectul iradierii asupra elaborării interferonului.

Borecky și colab. din Bratislava, lucrînd pe leucocite de șoarece in vitro, arată că celulele inmagazinează un „precursor“ al interferonului, care fie că se pierde în timpul cultivării, fie că se transformă în interferon „activ“ sub influența unor stimuli adecvați, eliminîndu-se în mediul înconjurător.

Studiînd efectul hidrocortizonului asupra producerii de interferon indus de diferiți factori, *Tálas* și *Stöger* din Budapesta au observat inhibiția producerii de interferon sub influența acestui hormon. De asemenea, iradierea cu raze X deprimă considerabil sistemul producției de interferon, inhibiție care este în funcție și de factorul care induce producerea acestuia.

Participanții au fost de acord cu utilitatea unor asemenea întîlniri între virologi, în vederea lămuririi unor probleme atît de importante ca procesele bioregulatorie.

Tot la Budapesta a avut loc și „Simpozionul asupra vaccinării antituberculoase“ care a adus unele precizări în ceea ce privește utilizarea tulpinii atenuate de *Mycobacterium tuberculosis* W 115 în acest scop. Vaccinul BCG și-a dovedit eficiența în controlul tuberculozei, dar lucrările prezentate au subliniat că eficiența acestuia se poate mări prin elaborarea de noi tipuri de vaccin. *Aldzhambaev* (U.R.S.S.) arată în acest sens, că deși larg răspîdit, vaccinul BCG nu dă totdeauna o protecție completă, în plus ar putea apare o posibilă saprofitizare a sușelor bacilului Calmette-Guérin, cu pierderea proprietăților imunogene. Din această cauză este necesară crearea unui nou vaccin, sușele W 115; H₃₇Ra; FK₁₆ putînd fi folosite în acest scop. La aceleași rezultate ajung și *Laderfoged* și *Buch-Christensen* din Copenhaga.

Cercetările pe animale din ultimii 15 ani, privind sușa W 115 au adus dovezi ferme asupra necesității studierii ei pe subiecți umani, fiind recomandată de participanții la simpozion ca o sușă posibilă pentru înlocuirea tulpinei Calmette-Guérin în vaccinul contra tuberculozei.

dr. Monica Sabău

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 XIX (1973)

Nr. 1

JANUARY—MARCH

TABLE OF CONTENTS

On the 70th Birthday of Prof. dr. doc. Vasile Săbădeanu Merited Physician 3

CLINICAL STUDIES AND OBSERVATIONS

- Z. Barbu, S. Szabó, E. Módy, C. Adorján, Ecaterina Lukács, Fr. Szabó: Study on the Correlation between the Evolution of Silicosis and Certain Humoral Deviations 5
- Z. Naftali, I. Pop D. Popa, L. Creangă, A. Keresztessy-Kosztá, F. Tóth, A. Vitos: Therapeutical Attitude in Ulcerous Haemorrhages 10
- B. Aşgian, C. Draşoveanu, L. Popoviciu, Elena Sandru: Contributions to the Electromyographical Study of Velo-palato-pharyngo-laryngeal Mioclonia 14
- C. Rusnac, F. Gyergyay, Catrinel Rucnac, Ghizela Balázs, Ecaterina Lukács: Renal Participation in Certain Grave Toxi-infectious States in Infants 18
- M. Csiky, B. Hornyák: Relationship between the Suture of Subcutaneous Adipose Tissue and the Infection of the Wound 22

EXPERIMENTAL AND LABORATORY STUDIES

- Şt. Nemes: Effect of Parathyroid Extract and NaH_2PO_4 Treatment on the Cardiovascular System and Coagulation Factors in Rats 25
- M. Olariu, M. Péter, V. Filep: Differentiation of Pathogenic Germs in Comparison with the Non-pathogenic Ones in the Species of *Escherichia coli* through the Method of Light Scattering 28
- E. Szabó, Susana Szabó, B. Tókéş: Investigation on Certain Physico-chemical Environmental Factors in the Salt-mines Praid, Romania 30

COMPREHENSIVE REPORTS

- Gh. Puskás, C. Rusnac: Hereditary Diseases of the Kidneys 34
- A. Borbáth: Gynaecological and Obstetrical Relations of Bronchial Asthma 40

PHARMACEUTICAL PROBLEMS

- Zenaida Cojocaru, D. Postescu, Doina Ghiran*: Investigations in the Series of Certain Pentagonal Heterocycles with Nitrogen. Note. IV: Spectral Data of Certain 1-acyl-3,5-dimethyl-pyrazoles and Their Correlation with Reaction Capacity 46
- A. *Gyéresi, G. Rácz*: New Developing Solvent in Isolating the Principal Alkaloids from Opium 49

HIGHER MEDICAL EDUCATION

- Gh. *Feszt*: Pharmacology and Use in Cardiology of Some New Diuretic Substances (Furosemide, Etacrinic Acid, Aldactone) 53

FROM THE HISTORY OF MEDICINE

- I *Csiky*: From the Home for the Aged to the Up-to-date Home-Hospital of Gheorgheni, Romania 57

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

ANNÉE XIX (1973)

Nr. 1

JANVIER—MARS

SOMMAIRE

- A. L'anniversaire de 70 ans du professeur dr. doc. Vasile Săbădeanu médecin
émérite 3

ÉTUDES ET OBSERVATIONS CLINIQUES

- Z. Barbu, S. Szabó, E. Módy, C. Adorján, Ecaterina Lukács, Fr. Szabó: Corrél-
ation entre l'apparition, respectivement l'évolution de la silicose et
quelques déviations humeurales chez les miniers 5
- Z. Naftali, I. Pop D. Popa, L. Creangă, A. Keresztessy-Kosztá, F. Tóth, A.
Vitos: L'attitude thérapeutique dans les hémorragies ulcéreuses 10
- B. Aşgian, C. Draşoveanu, L. Popoviciu, Elena Sandru: Contributions à l'étude
électromiographique des myoclonies velo-palato-pharyngo-laryngiennes 14
- C. Rusnac, F. Gyergyay, Catrinel Rucnac, Ghizela Balázs, Ecaterina Lukács:
La participation rénale dans quelques états graves toxiinfectieux chez
les nourrissons 18
- M. Csiky, B. Hornyák: Relations entre la suture du tissu adipeux sous-cutané
et l'infection de la plaie 22

ÉTUDES EXPÉRIMENTALES ET DE LABORATOIRE

- Şt. Nemes: L'effet du traitement avec de l'extrait de parathyroïde et de
 NaH_2PO_4 sur l'appareil cardio-vasculaire et sur les facteurs de coagu-
lation chez les rats 25
- M. Olariu, M. Péter, V. Filep: Différenciation des germes pathogènes par
rapport à ceux non-pathogènes de l'espèce *Escherichia coli* par la
méthode de la diffusion de la lumière 28
- E. Szabó, Susana Szabó, B. Tókéş: La recherche de quelques facteurs du
milieu physico-chimique dans les salines de Praid 30

EXPOSÉS GÉNÉRAUX

- Gh. Puskás, C. Rusnac: Les maladies héréditaires des reins 34
- A. Borbáth: Relations gynécologiques et obstétricales de l'asthme bronchique 40

PROBLÈMES DE PHARMACIE

- Zenaida Cojocaru, D. Postescu, Doina Ghiran:* Recherches dans la série de quelques hétérocycles pentagonaux avec de l'azote. Note IV. Données spectrales I.R. de quelques-1-acil-3,5 diméthyle-pirasoles et leur corrélation avec la capacité de réaction 46
- A. Gyéresi, G. Rácz:* Un nouveau solvant pour la séparation des principaux alcaloïdes d'opium 49

PERFECTIONNEMENT DES CADRES

- Gh. Feszt:* La pharmacologie et l'utilisation dans la cardiologie de quelques diurétiques plus nouveaux (furosémide, acide éthacrinique, aldacton) 53

DE L'HISTOIRE DE LA MEDECINE

- I. Csiky:* De l'asile des vieillards, jusqu'au foyer-hôpital moderne de Gheorgheni 57

LA 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

19 год издания (1973)

I номер

январь—март

СО Д Е Р Ж А Н И Е

К 70-ой годовщине заслуженного врача проф. др. доц. Василе Събэдину 3

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ И ИССЛЕДОВАНИЯ

- Барбу З., Сабо И., Модя И., Адорян К., Лукач Е.: Изучение взаимозависимости между степенью развития силикоза и некоторыми гуморальными изменениями 5
- Нафтали Э., Поп Л., Попа И., Креангэ Л., Керестешу Коста А., Тот Ф., Витош А.: Лечение кровотечений при язве желудка. 10
- Ашджиан Б., Драшовяну К., Поповичу Л., Санду Елена · Электромнографическое исследование вело-палато-фаринго-ларингеальных миоклоний. 14
- Русняк К., Дьердьян Ф., Русня Катрин л, Балаж Гизелла, Лукач Екатерина: Поражение почек при тяжёлых формах токсоконфекций у грудников . 18
- Чики М., Хорняк Б.: Взаимосвязь между способом накладывания шва на подкожную жировую ткань и заражением раны. 22

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Немеш И.: Действие введения паратиреоидных вытяжек и NaH_2PO_4 на сердечно-сосудистую систему и на систему свёртывания крови у крыс 25
- Олару М., Петер М., Филеп В.: Различение патогенных и непатогенных штаммов *Escherichia coli* методом светорассеяния 28
- Сабо Э., Събо Сусана, Токеш Б.: Исследование некоторых физико-химических факторов среды в солевых шахтах Прайд 30

ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

<u>Пушкаш Д., Русняк К.</u> : Наследственные заболевания почек	34
<u>Борбат А.</u> : Акушерско гинекологические аспекты бронхиальной астмы	40

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

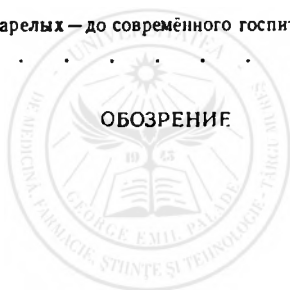
<u>Кожокару Зинаида, Постеску Д., Гириш Дойна</u> : Изучение некоторых азотосодержащих пятиатомных соединений. IV, Инфракрасный спектр некоторых Г-ацил-3,5-диметил-пиразолов и его связь с химической реактивностью соединенной	46
<u>Дьереш А., Рац Г.</u> : Новая система проявления для выделения основных алкалоидов из опиума	49

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ КАДРОВ

<u>Фест Дь.</u> : Фармакология и кардиологическое применение некоторых новых диуретиков (фуросемид, этакриновая кислота, алдактон)	53
--	----

ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

<u>Чики И.</u> : От дома для престарелых — до современного госпиталя-общежития в городе Георгие	57
---	----



D.C.: 616.24—003.656.67

Z. Barbu, S. Szabó, E. Módy, C. Adorján, E. Lukács

**STUDY ON THE CORRELATION BETWEEN THE EVOLUTION
OF SILICOSIS AND CERTAIN HUMORAL DEVIATIONS**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 1, 5

The authors have determined the anti-lung autoantibodies through semiquantitative R F C, and the serum proteinogram and glucidogram through paper electrophoresis, in 118 silicotic and non-silicotic workers exposed to silicogenous noxa. By a proper system of evaluation by points, they have followed the appearance, respectively exacerbation of silicosios. In a considerable percentage of the workers examined, the presence of autoantibodies and deviations of proteinaemia were observed. A certain correlation between laboratory data on the one hand, and the onset and evolution of the affection on the other was pointed out. Thus, silicosis occurred or worsened in cases with high antibody titres, low albumin/globulin ratio and increased alpha-glycoprotein percentage.

D.C.: 616.33—002.44—005.1—089

N. Naftali, I. Pop D. Popa, L. Creangă, A. Keresztessy-Kosztá, F. Tóth, A. Vitos

THERAPEUTICAL ATTITUDE IN ULCEROUS HAEMORRHAGES

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 1, 10

The therapeutical attitude in the 374 cases of ulcerous haemorrhage has been determined by the evaluation of various elements related to the gravity of the haemorrhage, to the topographical, morphological and evolutive characteristics of the ulcer, as well as to the area on which the ulcerous disease develops, urging the intervention whenever pejorative circumstances (serious haemorrhage, age, associated diseases a.s.o.) occur. Suggested operation: large gastric resection, respectively exclusior resection and suture of the bleeding lesion in duodenal ulcers situated at the bottom. The authors consider that radiological and, eventually, gastroscopic examinations should be used with more courage when needed, even in full haemorrhage.

D.C.: 616.742.7—073.97

B. Aşgian, C. Draşoveanu, L. Popoviciu, Elena Sandru

**CONTRIBUTIONS TO THE ELECTROMYOGRAPHICAL STUDY OF
VELO-PALATO-PHARYNGO-LARYNGEAL MYOCLONIA**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 1, 14

The authors have studied two cases of velo-palatine myoclonia, through electromyography, in patients having vascular syndromes involving the brain stem. The electromyographical examination was made with implantation electrodes, according to the method applied in the laboratory of electromyography at the Clinic of Neurology of Tirgu Mures. The authors have pointed out that velo-palatine myoclonia cases have no absolutely regular frequency and rhythmicity, and there are rather great variations both at the level of the same muscle and in all the other muscles involved in the myoclonic syndrome; it has also been found that the voluntary activity (phonation and deglutition) do not hinder the development of velo-palatine myoclonia, — which confirms their various origin and ways of transmission up to the level of the ambiguous nucleus. A convincing iconography illustrates the semiological elements.

D.C.: 616.6—053—02:616.099

C. Rusnac, F. Gyergyay, Catrinel Rusnac, Ghizela Balázs, Ecaterina Lukács

RENAL PARTICIPATION IN CERTAIN GRAVE TOXI-INFECTIOUS STATES IN INFANTS

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 1, 18

The authors performed a clinical, biological (immunoelectrophoresis of urinary proteins) and histopathological study of renal affection in 27 infants having grave toxi-infectious states (dyspnoeal pneumopathy, enterocolitis, toxicosis, neurotoxic syndrome) Oliguria was found in all the cases, and the immunoelectrophoresis of urinary proteins indicated signs of selective filtration in 18 cases and of partially selective filtration in 9 cases. The histological modification of the kidney in 10 deceased infants consisted in the intumescence, degeneration and necrosis of the tubular epithelial cells, the glomeruli being optically normal, while the interstice presented a more or less marked oedema. The origin and prognosis of these lesions, as well as the term "functional nephropathy" are being considered.

D.C.: 616.089.819.55—06:616—001.4—022.1

M. Csiky, B. Hornyák

RELATIONSHIP BETWEEN THE SUTURE OF SUBCUTANEOUS ADIPOSE TISSUE AND THE INFECTION OF THE WOUND

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 1, 22

The authors have investigated the relationship between the suture of subcutaneous tissue and the infection of the wound. In 204 patients, they have not sutured the subcutaneous tissue. In an identical group of patients they have performed the suture. In the former group the ratio of suppuration was 1.47%, while in the latter 3.92%. Although the difference does not attain a significant limit, suppuration in the controls was 2.5 times higher.

D.C.: 616.1—085.361.447—092.259

Șt. Nemes

EFFECT OF PARATHYROID EXTRACT AND NaH_2PO_4 TREATMENT ON THE CARDIOVASCULAR SYSTEM AND COAGULATION FACTORS IN RATS

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 1, 25

The author has studied the effect of parathyroid extract and NaH_2PO_4 treatment on the cardiovascular system and coagulation factors in rats. Both in treated rats and in the controls, he has determined Quick time, prothrombin, proaccelerin and proconvertin activities, and histopathologically investigated the fixed fragments of the myocardium, thoracic aorta and liver. By the above treatment the author has obtained a cardiopathogenic effect in rats, being expressed by signs of manifest dystrophy of the myocardium and aortic wall. At the level of the liver only moderate dystrophic modifications were noted. The coagulation tests have indicated a hypercoagulant effect expressed by an increase in the activity of the prothrombin factors. In the light of the thrombogenic theory, these experimental findings may be significant in elucidating the pathogenesis of cardiovascular diseases.

D.C.: 576.851.078.13

M. Olariu, M. Péter, V. Filep

**DIFFERENTIATION OF PATHOGENIC GERMS IN COMPARISON
WITH THE NON-PATHOGENIC ONES IN THE SPECIES OF
ESCHERICHIA COLI THROUGH THE METHOD OF LIGHT
SCATTERING**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 1, 28

The theoretical bases of the phenomenon of light scattering assure us that an aqueous medium made up of a bacterium suspension in saline solution will scatter light in a differentiated manner according to the size, shape and refraction indices of the bacteria studied. The examination of the scattering diagrams recorded for various germs in the species of *Escherichia coli* indicates that the pathogenic germs have an other behaviour than the non-pathogenic ones as for the way in which they scatter monochromatic light. As there is a differentiation related to the dyssymetry of the curves obtained, we can admit that between the two kinds of germs there is a morphological difference related to the geometry of these microorganisms.

D.C.: 615.83

E. Szabó, Susana Szabó, B. Tókés

**INVESTIGATION ON CERTAIN PHYSICO-CHEMICAL
ENVIRONMENTAL FACTORS IN THE SALT-MINES
OF PRAID, ROMANIA**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 1, 30

The authors of this paper have studied a number of physico-chemical factors in the air of the salt-mines of Praid, and they have pointed out that in the treatment of some affections of the superior respiratory tracts through sojourn in the mine, it is the increased sodium chloride concentration of the air which has the most decisive role. Sodium chloride, in form of fine aerosols gets into the bronchi, bronchioles and alveoli of the lungs through inhalation. The therapeutical effect is also favoured by the microclimate of the air in the mines.

D.C.: 547.7

Zenaida Cojocaru, D. Postescu, Doina Ghiran

**INVESTIGATIONS IN THE SERIES OF CERTAIN PENTAGONAL
HETEROCYCLES WITH NITROGEN
NOTE IV: I R SPECTRAL DATA OF CERTAIN 1-ACYL-3,5-
DIMETHYL-PYRAZOLES AND THEIR CORRELATION
WITH REACTION CAPACITY**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 1, 46

In the I.R. spectra made for 15 1-acyl-3,5-dimethyl-pyrazoles, in which the acyl radical is alkyl, aryl, aryl-alkyl, heterocycle, it was pointed out that in all the cases the position of the $\nu_{C=O}$ band was at higher frequencies (1760–1700 cm^{-1}) than that characteristic of the N-disubstituted amides of carboxylic acids (1977–1640 cm^{-1}), and in most cases than that characteristic of common ketones (1715–1700 cm^{-1}), too. The position of the $\nu_{C=O}$ band is influenced both by the pyrazolic nucleus and the nature of the acylic radical. A parallelism was found between the shift of the band characteristic of the $\nu_{C=O}$ valency oscillation and the reaction capacity.

D.C.: 615.783.1:543.05

A. Gyéresi, G. Rácz

**NEW DEVELOPING SOLVENT IN ISOLATING THE PRINCIPAL
ALKALOIDS FROM OPIUM**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 1, 49

A new developing system has been worked out in order to isolate the 6 principal opium alkaloids. The recommended system: acetone — p — xylene — methanol — ammonia 25 % (50 : 40 : 6 : 5) ensures a distinct differentiation of alkaloids on silica gel layer + 5 % $\text{CaSO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$. This technique is suited to be applied in characterizing the alkaloid content of opium, opium preparations, as well as medicines containing these alkaloids.

D.C.: 614.212.1
362.6

I. Csiky

**FROM THE HOME FOR THE AGED TO THE UP-TO-DATE HOME —
HOSPITAL OF GHEORGHENI, ROMANIA**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 1, 57

Charitable institutions for looking after poor and old patients have existed at Gheorgheni since the beginning of the last century. But it was only in 1950, when the old alms-house was transformed into a home-hospital, that medical and social care was modernized. Until August, 1972, 966 sick and aged people over 45 had been looked after here. Social and cultural actions organised by the staff of the hospital were added to the medical treatment. The first home — hospital has worked up its well-deserved reputation during the over 20 years' existence.

D.C.: 616.24—003.656.67

Z. Barbu, S. Szabó, E. Módy, C. Adorján, Ecaterina Lukács, Fr. Szabó

ÉTUDE DE LA CORRÉLATION ENTRE LA SILICOSE ET QUELQUES DÉVIATIONS HUMEURALES

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 1, 5

On a déterminé les anticorps anti-poumons par RFC semi-quantitative la proteinogramme et la glucido-gramme sérique par électrophorèse sur papier, chez un nombre de 118 ouvriers silicotiques et non-silicotiques exposés à la noxe silicogène. On a suivi, par pointage élaboré par les auteurs, l'apparition, respectivement l'aggravation de la silicose. On a observé la présence des autoanticorps et des déviations de la protéinémie à un pourcentage considérable des ouvriers examinés. On a constaté l'existence d'une corrélation entre les données de laboratoire d'un part et l'apparition ou l'aggravation de l'affection d'autre part. Ainsi la silicose a apparu, respectivement s'est aggravée dans les cas avec des titrés d'anticorps augmentés avec un rapport albumine/globuline baissé et avec un pourcentage d'alfa-glycoprotéines augmenté.

D.C.: 616.33—002.44—005.1—089

Z. Naftali, I. Pop D. Popa, L. Creangă, A. Keresztessy-Kosztá, F. Tóth, A. Vitos

L'ATTITUDE THÉRAPEUTIQUE DANS LES HÉMORRAGIES ULCÉREUSES

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 1, 10

L'attitude thérapeutique dans les 374 cas de hémorragie ulcéreuse a été déterminé par l'évaluation des différents éléments liés à la gravité de l'hémorragie, aux caractères topographiques, morphologiques et évolutifs de l'ulcère, ainsi que du terrain sur lequel évolue la maladie ulcéreuse, l'intervention étant hâtée par des circonstances péjoratives (hémorragie grave, l'âge, les maladies associées, etc.). L'opération préconisée est une large résection de l'estomac respectivement la résection excluant avec suture de la lésion seignante dans les ulcères du duodénum situés en bas. Les auteurs considèrent que l'examen radiologique et gastroscopique doivent être employés avec plus de courage, au besoin, même en pleine hémorragie.

D.C.: 616.742.7—073.97

B. Aşgian, C. Draşoveanu, L. Popoviciu, Elena Sandru

CONTRIBUTIONS À L'ÉTUDE ÉLECTROMIOGRAPHIQUE DES MYOCLONIES VELO-PALATO-PHARYNGO-LARYNGIENNES

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 1, 14

Les auteurs ont étudié par l'électromiographie deux cas de myoclonie velo-palatine chez des malades qui présentaient des syndromes vasculaires avec l'intéressement du tronc cérébral. L'examen électromiographique fut effectué avec des électrodes d'implantation d'après la méthode utilisée dans le laboratoire d'électromiographie de la Clinique neurologique de Tirgu-Mureş. Les auteurs ont constaté que les myoclonies velo-palatines n'ont pas une fréquence et un rythme tout à fait régulières et qu'il existe des variations assez grandes tant au niveau du même muscle ainsi qu'à ce qui concerne la totalité des muscles intéressés dans le syndrome myoclonique. De même on a constaté que l'activité volontaire (phonation et déglutition) n'empêche pas le déroulement de la myoclonie velo-palatine ce qui confirme l'origine et leurs différentes voies de transmission jusqu'au niveau du noyan ambigu. Une iconographie convenante illustre l'exposition des éléments semiologiques.

**LA PARTICIPATION RÉNALE DANS QUELQUES ÉTATS GRAVES
TOXIINFECTIEUX CHEZ LES NOURISSONS**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 1, 18

Les auteurs ont étudié la souffrance rénale du point de vue clinique, biologique (l'immunoélectrophorèse des protéines urinaires) et histologique, chez 27 nourissons avec des états graves toxiinfectieux (pneumopathies dispneisantes, enterocolites, toxicose, syndrome neurotoxique). L'oligurie a été présente chez tous les malades, et l'immunolélectrophorèse des protéines urinaires a montré des aspects de filtration sélective en 18 cas et de filtration partielle sélective en 9 cas. Les modifications histologiques rénales rencontrées chez 10 nourissons décédés consistent en: intumescence, dégénérescence et nécrose de cellules épithéliales tubulaires, les glomérules étant du point de vue optique normaux, et l'interstice présentant un oedème plus ou moins accentué. On fait des remarques sur l'origine et le pronostic de ces lésions ainsi que sur le thème de „nephropathie fonctionnelle“.

D.C.: 616.089.819.55—06.616—001.4—022.1

M. Csíky, B. Hornyák

**RELATIONS ENTRE LA SUTURE DU TISSU ADIPEUX
SOUS-CUTANÉ ET L'INFECTION DE LA PLAIE**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 1, 22

Les auteurs ont étudié la relation entre la suture du tissu sous-cutané et l'infection de la plaie. Chez un nombre de 204 malades on n'a pas suturé le tissu sous-cutané. Chez un lot identique de malades on a effectué la suture. Dans la première catégorie de malades la suppuration fut rencontrée dans une proportion de 1,47%, pendant que dans la deuxième catégorie l'incidence était de 3,92%. Quoique la différence n'arrive pas à la limite significative, chez les malades témoins la suppuration était de 2,5 fois plus grande.

D.C.: 616.1—085.361.447—092.259

Şt. Nemes

L'EFFET DU TRAITEMENT AVEC DE L'EXTRAIT DE PARATHYROÏDE ET DE NaH_2PO_4 SUR L'APPAREIL CARDIO-VASCULAIRE ET SUR LES FACTEURS DE COAGULATION CHEZ LES RATS

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 1, 25

L'auteur a étudié sur les rats, l'effet du traitement avec de l'extrait de parathyroïde et de NaH_2PO_4 sur l'appareil cardio-vasculaire et sur les facteurs de coagulation. Tant chez les rats traités, que chez les témoins, on a déterminé le temps Quick, l'activité de la prothrombine de la proaccéléline et de la proconvertine, et des fragments fixés par le myocarde, l'aorte thoracique et le foie on a effectué des recherches histopathologiques. Par le traitement, plus haut mentionné l'auteur a obtenu chez les rats un effet cardiopathogène, manifesté par des signes de dystrophie évidente du myocarde et du paroi de l'aorte. Au niveau du foie on a constaté seulement des modifications dystrophiques modérées. Les tests de coagulation ont montré un effet hypercoagulant, exprimé par la croissance de l'activité des facteurs du complexe prothrombinique. Du point de vue de la théorie thrombogène, ces résultats expérimentaux peuvent avoir de l'importance dans la solution de la pathogénie des maladies cardiovasculaires.

D.C.: 576.851.078.13

M. Olariu, M. Péter, V. Filep

**DIFFÉRENCIATION DES GERMES PATHOGÈNES PAR RAPPORT À
CEUX NONPATHIÈNES DE L'ESPÈCE ESCHERICHIA COLI PAR
LA MÉTHODE DE LA DIFFUSION DE LA LUMIÈRE**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 1, 28

Les bases théoriques du phénomène de la diffusion de la lumière nous assurent du fait qu'un milieu aqueux formé d'une suspension de bactérium dans un soluté physiologique salé diffusera la lumière d'une manière différente en fonction de la dimension, la forme et l'indice de réfraction des bactéries étudiées. L'analyse des diagrammes de diffusion enregistrées pour les différents germes de l'espèce *Escherichia coli*, montre que les germes pathogènes se comportent différemment par rapport à ceux non-pathogènes en ce qui concerne la manière dont ceux-ci diffusent la lumière monochromatique. Étant donné la différenciation liée aux dissymétries des courbes obtenues, on admet le fait que entre les deux catégories des germes nous avons une différence morphologique liée à la géométrie de ces microorganismes.

D.C.: 615.83

E. Szabó, Susana Szabó, B. Tőkés

**LA RECHERCHE DE QUELQUES FACTEURS DU MILIEU
PHYSICO-CHIMIQUE DANS LES SALINES DE PRAID**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 1, 30

Les auteurs ont étudié une série de facteurs physico-chimiques dans l'atmosphère de la saline de Praid et ils ont constaté que, dans le traitement de quelques maladies des voies respiratoires effectué par le séjour dans la saline, c'est la concentration élevée de chlorure de sodium de l'air qui a le rôle déterminant. Le chlorure de sodium sous forme de fins aérosols arrive par inhalation dans les bronches, les bronchioles et les alvéoles des poumons. L'effet thérapeutique est renforcé aussi par le microclimat de l'atmosphère de la saline.

D.C.: 547.7

Zenaida Cojocaru, D. Postescu, Doina Ghiran

**RECHERCHES DANS LA SÉRIE DE QUELQUES HÉTÉROCYCLES
PENTAGONAUX AVEC DE L'AZOTE**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 1, 46

Des spectres I. R. effectués pour 15 1-acil-3,5 diméthyle-pyrazoles dont le radical acilique est l'alchil l'aryl, l'aryl-alchil hétérocycle, on constate que dans tous les cas la position de la bande $\nu C=O$ se situe aux fréquences plus hautes ($1760-1700\text{ cm}^{-1}$) que celle caractéristique aux amides N-remplacantes des acides carboxyliques ($1677-1640\text{ cm}^{-1}$) et dans la majorité des cas aussi que celle caractéristique aux cétones usuelles ($1715-1700\text{ cm}^{-1}$). La position de la bande $\nu C=O$ est influencée tant par le noyau pyrazolique que par la nature du radical acilique. On constate un parallélisme entre le déplacement de la bande, caractéristique pour la vibration de valence $\nu C=O$ et la capacité de réaction.

A. Gyéresi, G. Rácz

**UN NOUVEAU SOLVANT POUR LA SÉPARATION DES
PRINCIPAUX ALCALOÏDES D'OPIMUM**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 1, 49

On a élaboré un nouveau solvant pour la séparation des 6 principaux alcaloïdes d'opium. Le système préconisé: acetone-p-xilène-alcool méthylique-amoniac 25% (50:40:6:5) assure une nette différenciation des alcaloïdes sur couche de silicogel +5% $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$. La technique élaborée peut être appliquée pour la caractérisation du contenu alcaloïde de l'opium, des préparés d'opium, ainsi que des médicaments dans la composition desquels entre ces alcaloïdes.

D.C.: 614.212.1

362.6

I. Csíky

**DE L'ASILE DES VIEILLARDS JUSQU'AU FOYER-HÔPITAL
MODERNE DE GEORGHENI**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 1, 57

Des institutions de charité pour soigner les malades pauvres et les vieillards ont existé à Gheorgheni depuis le début du siècle passé. Mais seulement en 1950, quand l'asile a été transformé en foyer-hôpital, le soin medico-social fut mis sur des bases modernes. Jusqu'en août 1972 on y a soigné 966 malades et vieillards au-dessus de 45 ans. Les actions socio-culturelles organisées par le personal de l'hôpital complètent le traitement médical. Pendant ses derniers 20 ans d'existence ce premier foyer-hôpital a gagné une réputation bien méritée.

D.C. 616.24—003.656.67

Барбу З., Сабэ И., Мэди И., Адорян К., Лукач Е.

ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОЗАВИСИМОСТИ МЕЖДУ СТЕПЕНЬЮ РАЗВИТИЯ СИЛИКОЗА И НЕКОТОРЫМИ ГУМОРАЛЬНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 1, 5

Авторы определяли титр противолёгочных антител полуколичественным методом связывания комплемента, а также содержание белков и углеводов сыворотки методом электрофореза на бумаге, у 118 рабочих с силикозом и без силикоза, но работавших в силикогенной среде. Системой пунктажа, выработанного авторами, проследили начальные фазы и прогрессирование заболевания. У большинства рабочих были выявлены противолёгочные антитела с отклонениями протениограммы, а также прямая корреляция между тяжестью заболевания и изменениями со стороны лабораторных данных. Так же образом, более тяжелое течение силикоза наблюдается при повышении титра антител, при снижении отношения альбумины/глобулины и при повышении концентрации альфа-глокопротеинов.

D.C.: 616.33—002.44—005.1—089

Нафтали З., Поп Д. Попа, Креангэ Л., Керестеш-Коста А., Тот Ф., Витош А

ЛЕЧЕНИЕ КРОВОТЕЧЕНИЙ ПРИ ЯЗВЕ ЖЕЛУДКА

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 1, 10

Лечебное вмешательство при 374 случаях язвенного кровотечения определялось тяжестью, топографией, морфологией, течением и фоном заболевания. Авторы отдавали предпочтение широкой резекции, локализованной резекции и ушиванию язвы в особенности при более дистальном расположении дуоденальной язвы. Авторы считают, что даже при кровотечениях более смело надо проводить радиологические и гастроскопические исследования.

D.C.: 616.742.7—073.97

Ашджян В., Драшовeanу К., Поповичу Л., Сангу Елена.

ЭЛЕКТРОМИОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЕЛОПАЛОТО-ФАРИНГО-ЛАРИНГЕАЛЬНЫХ МИОКЛОНИЙ.

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 1, 14

Путём вживления электродов авторы исследовали миограммы у двух больных с небной миоклонией, страдающих нарушением кровообращения мозгового ствола. Было установлено, что при небных миоклониях частота и ритмичность миограмм не постоянны как в той же мышце, так и во в ех вместе взятые, произвольные движения фонация и глотание) не мешают развитию миоклонии, что указывает на раздельность нервных путей. Предположения авторов подтверждаются фотозображениями.

ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК ПРИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМАХ
ТОКСИКОИНФЕКЦИЙ У ГРУДНИКОВ

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 1, 18

Авторы исследовали степень поражения почек у 27 грудников тяжелой формой токсикоинфекций (поражение лёгких с одышкой, энтероколиты, токсемия, нейротоксический синдром) применяя клинические, биологические (иммуноэлектрофорез белков мочи) и гистопатологические методы исследования. Олигурия была характерна для всех больных. Иммуноэлектрофоретически была выявлена селективная клубочковая фильтрация у 18 больных и неселективная у 9 больных. Гистопатологически у 10 умерших грудников были отмечены: набухание, дегенерация и некроз клеток канальцев, клубочки на вид были нормальны, более-менее выраженный отёк межтканевого пространства. Обсуждаются вопросы патогенеза, предсказания и терминологии "функциональной нефропатии".

Д.С.: 616.089.819.55—06:616—001.4—022.1

Чики М., Хорняк Б.

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ СПОСОБОМ НАКЛАДЫВАНИЯ ШВА НА
ПОДКОЖНУЮ ЖИРОВУЮ ТКАНЬ И ЗАРАЖЕНИЕМ РАНЫ

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 1, 22

Исследования проводились на двух группах больных (по 204 больных на группу). В одной группе где прошивалась подкожная жировая ткань нагноение встречалось в 3.92% случаев, а в группе без прошивания жировой ткани нагноение развивалось только в 1.47% случаев, хотя эта разница статистически не достоверна, всё же нельзя пренебречь этим фактором при ушивании кожи.

Д.С.: 616.1—085.361.447—092.259

Немеш И.

ДЕЙСТВИЕ ВВЕДЕНИЯ ПАРАТИРЕОИДНЫХ ВЫТЯЖЕК
И NaH_2PO_4 НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ И НА
СИСТЕМУ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ У КРЫС

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 1, 25

Параллельно на контрольной и опытной группе крыс определялись: время свертывания, активность протромбина, проакцелерина и прокивертина, а кроме этого проводилось гистологическое исследование миокарда, грудной аорты и печени. Введение паратиреоидного экстракта и NaH_2PO_4 приводит к явной дистрофии миокарда в аорты, а в печени эта дистрофия менее выражена. Свертывание крови повышается в основном за счёт усиления активности протромбинных факторов. В свете современной тромбогенной теории эти результаты могут иметь значение при решении патогенеза сердечнососудистых заболеваний.

D.C.: 576.851.078.13

Оларну М., Петер М., Филеп В.

РАЗГРАНИЧЕНИЕ ПАТОГЕННЫХ И НЕПАТОГЕННЫХ ШТАММОВ
ESCHERICHIA COLI МЕТОДОМ СВЕТОРАССЕЯНИЯ

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 1, 28

Рассеяние света зависит от величины, формы и коэффициента светопреломления бактерий, находящихся во взвешенном состоянии в физиологическом растворе. Зарегистрированные кривые показывают, что патогенные и непатогенные штаммы *Escherichia coli* различаются по характеру рассеяния монохроматического света. Несимметричность кривых указывает на то, что эти различия касаются преимущественно формы микроорганизмов.

D.C.: 615.83

Сабо Э., Сабо Сусана, Токеш Б.

ИССЛЕДОВАНИЕ НЕКОТОРЫХ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ
ФАКТОРОВ СРЕДЫ В СОЛЕВЫХ ШАХТАХ ПРАЙД

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 1, 30

Авторы установили, что в атмосфере шахт Прайд повышена концентрация поваренной соли и это возможно объясняет благоприятный эффект от пребывания больных лёгочными заболеваниями в солевых шахтах, поскольку поваренная соль в виде аэрозоли проникает в дыхательные пути и в легкие. Такому терапевтическому эффекту благоприятствует и микроклимат шахт

D.C.: 547.7

Кожокару Зинайда, Постеску Д., Гиран Дойна

ИЗУЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ АЗОСОДЕРЖАЩИХ ПЯТИАТОМНЫХ
ЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ IV. ИНФРАКРАСНЫЙ СПЕКТР
НЕКОТОРЫХ 1-АЦИЛ-3,5-ДИМЕТИЛ-ПИРАЗОЛОВ И ЕГО СВЯЗЬ
С ХИМИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТЬЮ СОЕДИНЕНИЙ

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 1, 46

В инфракрасной области спектральная линия $\nu_s=0$ для 15 соединений 1-ацил-3,5-диметил-пиразола находится на более высокой частоте (1760-700 см^{-1}) при замещении ацилового радикала алкильным, арил-алкильным или гетероциклическим радикалом, нежели у и-двухзамещённых амидов карбоксильных кислот (1677-1640 см^{-1}) или для большинства кетоновых соединений (1715-1700 см^{-1}). Расположение спектральной линии $\nu_s=0$ ещё определяется как наличием пиразолового кольца, так и особенностями ацилового радикала. Отмечена прямая связь между смещением спектральной линии и химической реактивностью соединения.

Д.С.: 615.783.1:543.05

Дьереш А., Рац Г.

НОВАЯ СИСТЕМА ПРОЯВЛЕНИЯ ДЛЯ ВЫДЕЛЕНИЯ ОСНОВНЫХ
АЛКАЛОИДОВ ИЗ ОПИЯ

REVISTA MEDICALA (1973), XIX, 1, 49

Авторы выработали новую систему проявителя (ацетон — ксилен-метанол-аммиак 25% = 50 : 40 : 6 : 5) что позволяет легко разделить 6 основных алкалоидов опия в слое силикогеля + 5% CaSO₄ · 2H₂O. Этот метод позволяет исследовать содержание алкалоидов в препаратах опия, или в лекарственных, со ержащих сней.

Д.С.: 614.212.1

362.6

Чики И.

ОТ ДОМА ДЛЯ ПРЕСТАРЕЛЫХ ДО СОВРЕМЕННОГО
ГОСПИТАЛЯ — ОБЩЕЖИТИЯ В ГОРОДЕ ГЕОРГЕНЬ

REVISTA MEDICALA (1973), XIX, 1, 57

Дома для помощи больным немощим и старикам в городе Георгень существовали уже в начале нашего столетия, но только в 1950 году они были преобразованы в единое современное госпиталь-общешитие. До 1972 года здесь получали уход 966 больных и стариков в возрасте выше 45 лет. Общественно-культурная программа составляемая персоналом госпиталя дополняет лечебные мероприятия. Это госпиталь-общешитие за 20 лет своего существования завоевало заслуженную славу среди населения.

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 indeplinesc 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 referate generale; 6—8 pagini studule 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 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 cit 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 hirtie 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 31/1973

PREȚUL 12 LEI

REMTAS 19 (1) 1—64 (1973)

43411

P. III. 696.

REVISTA MEDICALĂ

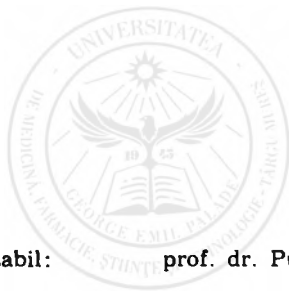
24

BIBLIOTECA
M. E. TERRA-NUNES
BIBLIOTECA



2

1973



Redactor responsabil: prof. dr. Puskás Gheorghe

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

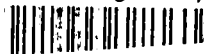
Secretari de redacție: conf. dr. Mózes Magda
conf. dr. Buțiu Ovidiu
dr. Sabău Monica șef de lucrări
dr. Covacevici Octavian asistent

Redactor principal-tehnic: Szilágyi Ludovic

COLEGIUL DE REDACȚIE:

Prof. dr. Ander Zoltán, prof. dr. Arsenescu Gheorghe, prof. dr. Dóczy Paul, prof. dr. Goina Teodor, prof. dr. Kelemen Ladislau, prof. dr. László Ioan, prof. dr. Maros Tiberiu, dr. Muntean Ioan medic-primar, prof. dr. Popoviciu Liviu, prof. dr. Rácz Gabriel, prof. dr. Ujváry Emeric

U.M.F. Târgu-Mureș



REVISTA MEDICALĂ

PUBLICAȚIE

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

Apare trimestrial în limbile română și maghiară.

Redacția: „REVISTA MEDICALĂ”, Tg.-Mureș, str. Gh. Marinescu, nr. 38.
Telefon: 1 55 50

ANUL XIX (1973)

Nr. 2

APRILIE—IUNIE

SUMAR

STUDII ȘI OBSERVAȚII CLINICE

P. 34.675

- C. Pană, I. Pop D. Popa, Z. Naftali, T. Georgescu:* Considerații asupra tacticii operatorii în chistul hidatic al ficatului deschis în arborele biliar 87
- Doina Pop D. Popa, V. Săbădeanu:* Indicațiile și eficiența 5-iodo-2-dezoxiuridinei (IDU) în tratamentul keraptitei herpetice 70
- Z. Rákosfalvy, L. Birek Livia Rákosfalvy, I. Mocanu, Irina Nagy, P. Nagy:* Posibilități și limite ale fizioterapiei în lombosciatica vertebrală 74
- Gh. Grecu, Eugenia Stanciu, Voica Așgian, Cs. Csiky:* Ponalidul în efectele secundare ale terapiei cu neuroleptice 78
- Eugenia Stanciu, C. Csiky, Gh. Grecu, K. Szűcs, I. Ács:* Studiul interrelației dintre delicvență și alcoolism 84
- I. Hirschfeld, G. Bartel, A. Pupp, L. Balogh, Ilona Sófalmi:* Aspecte particulare ale radioiodoterapiei cu ¹³¹I în hipertiroidii 90
- Viorica Losonczy Lighinu, C. Bedő, Ileana Bokor, Elena Reduț:* Aspecte ale nivelului cultural-sanitar al părinților și al educatoarelor în grădinițe 94
- A. Balla, A. Jaklouszky, Vilma Ferenc-Hecser, Márta Orbán:* Contribuții la problema mucoviscidozei la sugari 98

STUDII EXPERIMENTALE ȘI DE LABORATOR

- Brigitte Rasche, S. Szabó, Eva Lapohos, Etelka Szabó-Adorján:* Studiul serologic al secreției bronșice (Notă preliminară) 104
- M. Kerekes, Delia Nicoară. St. Csögör:* Determinarea colesterolului din țesutul adipos uman 107
- H. Huser, E. Mody, H. Faillard:* Izolarea și caracterizarea mucinei submaxilare de cal. Legăturile glucido-peptidice posibile. II. Caracterizarea chimică 110
- Monica Sabău, M. Péter, E. Kiss, Angela Țifrea, B. Sebe:* Modificările cantitative ale lizozimului în afecțiunile ulcerative ale mucoasei bucale. Nota II 117
- Doina Luca, Gabriela Coman, V. Petreanu, Georgeta Cuciureanu, Lorica Herovanu, M. Antonescu:* Modificări morfologice ale micobacteriilor în produse patologice 120
- Iozefa Szöcs:* Contribuții la metodologia determinării Diazepamului din urină 122

REFERATE GENERALE

- I. Kun: Date recente privind mecanismul de acțiune al estrogenilor 125
F. Simó: Terapia ocupațională în psihiatrie 132

PROBLEME DE FARMACIE

- Maria Monya, G. Rácz: Substanțele amare din specii aparținând genului *Centaurea* L. (Compositae) 140
Maria H. Péter, G. Rácz: Conținutul în materii tanante al speciilor de *Agri-
monia* provenite din flora României 145
Emilia Gálfalvi, Viorica Molnár: Utilizarea protometriei neapoase în deter-
minarea amestecurilor medicamentoase 147
L. Albert, B. Tökés: Studiul unor esteri nitrici din seria steroizilor. I. Analiza
polarografică a nitratului de 5 α -androstan-17 β -ol-3-onă 152

PERFECTIONAREA CADRELOR

- W. Jekeli: Avantaje și limitele în determinarea modernă a echilibrului acido-
bazic 156

CAZUISTICĂ

- C. Rădulescu: Considerații asupra unui caz de parasistolie fetală 162
O. Nussbaum, E. Lax, B. Jeremiás, Vera Nussbaum: Considerații genetice
asupra unui nou caz de osteogeneză imperfectă congenitală (Vrolik) 164

DIN ISTORIA MEDICINEI

- I. Spielmann, C. Lázár-Szini, I. Orbán: Contribuții la istoricul farmaciilor din
Tirgu Mureș. III. Rivalitatea dintre A. Vladár și Gy. Tollasi 169

REVISTA PRESEI

- L. Popoviciu, B. Așgian, I. Pascu, L. Szabó: Somnul normal și patologic
(dr. D. Duma) 177
Levendel L., Mezei A.: Az alkoholista beteg személyisége (Personalitatea bol-
navului alcoolic) (dr. Z. Ander) 179
Heinz Schulz: Neurophysiologische Grundlagen und Klinik der epileptischen
Reaktionen. Aspekte der Entwicklungsdiagnostik und des Krankheits-
prozesses (Bazele neurofiziologice și clinica reacțiilor epileptice. Aspecte
ale diagnosticului evolutiv și ale procesului bolii) (dr. C. Csiky) 180
Lucian Buligescu: Pancreasul exocrin (Fiziopatologie și clinică) (dr. M. Ionescu) 180
Sub redacția G. Marcozzi, M. Crespi: Advances in gastrointestinal endoscopy.
Proceedings of the 2-nd Congress of gastrointestinal endoscopy, held in
Rome and Copenhagen, 1970 (Progrese în endoscopia gastrointestinală.
Materialul celui de-al II-lea Congres de endoscopie gastrointestinală,
Roma—Copenhaga, 1970) (dr. L. Róna) 181
H. Selye: Experimental Cardiovascular Diseases, Vol I—II. (Bolile cardi-vas-
culare experimentale, vol. I—II) (dr. S. I. Csörgör) 181

Clinica chirurgicală nr. II și Chirurgie cardio-vasculară din Tirgu Mureș
(cond.: prof. dr. I. Pop D. Popa, doctor docent, membru corespondent al
Academiei de științe medicale)

CONSIDERAȚII ASUPRA TACTICII OPERATORII ÎN CHISTUL HIDATIC AL FICATULUI DESCHIS ÎN ARBORELE BILIAR

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

Chistul hidatic al ficatului este recunoscut ca o afecțiune benignă. Nu rareori însă, el determină stări morbide interminabile (6). Se poate vorbi chiar de „malignitatea“ chistului hidatic (9). Astăzi, pe lângă accentuarea gravității complicațiilor chistului hidatic al ficatului (4), asistăm și la o creștere a frecvenței acestora (3, 6, 13).

Cauzele constatărilor menționate se găsesc în întârzierea nejustificată cu care unii bolnavi acceptă intervenția chirurgicală și în practicarea unor intervenții chirurgicale incomplete.

Deoarece există încă discuții asupra tacticii operatorii în chistul hidatic al ficatului deschis în arborele biliar, găsim potrivit să prezentăm observația clinică a 5 bolnavi cu asemenea complicație. Din anamneza lor se pot desprinde învățăminte practice valoroase.

Obs. nr. 1: M. I., 25 de ani, se internează cu fistulă bilio-cutanată lombară dreaptă, după o plagă prin glonte și icter. Fistulografia pune în evidență o cavitate în umbra ficatului. Laparotomie. Se constată un chist hidatic al ficatului, drenat la exterior prin fistulă și în coledoc. Coledocul destins, obstruat terminal, de resturi hidatice. Coledocotomie, extracția particulelor hidatice, drenaj Kehr. Evacuarea pungii chistului, marsupializare. Vindecare.

Obst. nr. 2: G. M., 55 de ani, se internează cu o fistulă biliară cutanată după marsupializarea unui chist hidatic supurat al ficatului, fără icter. Numeroasele și diversele tentative de a trata fistula, în diferite servicii chirurgicale, au eșuat. Starea generală este alterată, fistula având un debit mare. Laparotomie. Coledoc obstruat de un fragment de membrană parazită ratatinată. Coledocotomie. Dezobstruare. Drenaj Kehr. Postoperator, insuficiență hepatorenală, deces.

Obs. nr. 3: P. M., 50 de ani, prezintă de 5 ani un sindrom dispeptic dureros cu colorit biliar. Este internat cu icter și febră. Laparotomie. Chist hidatic al ficatului, evacuat parțial. Coledoc dilatat. Colangiografia transcolecistică peroperatorie scoate în evidență un obstacol în coledoc, iar arborele biliar comunică cu chistul. Chistotomie. Toaleta îngrijită a cavității restante. Coledocotomie. Dezobstrucția coledocului (resturi de mem-

brană a parazitului). Drenaj Kehr. Colangiografie peroperatorie de control pe tubul Kehr. Pe clișeu apare imaginea tipică a odditei stenozante. Sfinc-teropapilectomie parțială transduodenală. Vindecare.

Obs. nr. 4: A. L., 46 de ani, face pe fondul unui sindrom dispeptic estompat, în urma unui efort fizic, o colică hepatobiliară însoțită de urticarie. Colica se repetă înainte de internare și în scurt timp se instalează icterul. Colangiografia peroperatorie neconcludentă. Scintigrafia și splenoportografia pun în evidență o tumoare rotundă în ficat. Laparotomie. Chist hidatic exteriorizat pe fața convexă a lobului hepatic drept. Coledoc dilatat. Colangiografia arată comunicarea intrahepatică a arborelui biliar cu cavitatea chistului și o imagine caracteristică de oddită scleroasă stenozantă, fără alt obstacol intracoledocian. Chistotomie. Coledocotomie. Sfinc-teropapilectomie parțială transduodenală, drenaj Kehr. Vindecare.

Obs. nr. 5: M. A., 51 de ani, are în antecedente icter repetat. Se internează cu o tumoare a hipocondrului drept, durere continuă și febră. Radiografia simplă pune în evidență două imagini calcare în umbra ficatului. Colangiografia preoperatorie i.v. conchide asupra unui colecist exclus. Laparotomie. Vezicula biliară plină cu vezicule hidatice. Comunică larg cu chistul hidatic din ficat. Coledocul liber la examenul palpatoric și instrumental. Chistotomie. Colecistectomie. Explorarea coledocului prin bontul cistic și divulsia sfincterului Oddi. Vindecare.

Frecvența deschiderii chistului hidatic în arborele biliar este relativ mare (3, 8, 9, 10). *Kourias* o evaluează la 8,5%. Ca măsură preventivă se impune ca bolnavii suspecti de chist hidatic al ficatului să fie spitalizați. Serviciile spitalicești dispun de mijloace suverane de diagnostic (colangiografie, scintigrafie, splenoportografie și probele biologice specifice clasice).

Chistul hidatic al ficatului se poate deschide în căile biliare intrahepatice (3 din cazurile prezentate), sau în căile biliare extrahepatice: în hepatocoledoc (obs. 1), în vezicula biliară (obs. 5). Ruptura directă în coledoc este excepțională (11). De regulă, manifestarea deschiderii chistului hidatic în căile biliare este reprezentată de icter. Icterul este cauzat fie de elementele hidatice, fie de oddita scleroasă stenozantă, sau de amândouă. Absența icterului nu exclude totdeauna deschiderea chistului hidatic în arborele biliar. Icterul poate lipsi în prezența unei fistule biliocutanate (obs. 2) sau când chistul este deschis în colecist (obs. 5). Într-un caz, examenul histologic a pus în evidență o colecistită flegmonoasă (obs. 5). Colecistita acută hidatică a mai fost semnalată și de alți autori (3, 8, 9).

Sucesiunea momentelor procesului de fistulizare a chistului hidatic hepatic în arborele biliar este cunoscută (3, 6, 10). Chistul hidatic al ficatului, în evoluția sa, poate exercita efecte negative asupra căii biliare principale prin mai multe mecanisme, care interferează de multe ori: tulburări disinergetice ale sfincterului Oddi, coledocită consecutivă iritației conținutului chistic revărsat și adenită pericoledociană secundară.

Asocierea odditei scleroase stenozante — cu sau fără obstacol coledocian — evoluției chistului hidatic al ficatului (2 din obs. noastre) este semnalată din ce în ce mai frecvent (3, 6). *Kourias* o întâlnește în 4,15% a cazurilor pe un total de 1037 chisturi hidatice (9).

Din aceste motive, astăzi toată lumea este de acord cu abordarea bi-

polară în chistul hidatic al ficatului. Numai astfel pot să fie evidențiate și tratate la timp modificările secundare sau asociate ale căilor biliare extra-hepatice. Asocierea posibilă și a odditei scleroase a ridicat două probleme asupra cărora chirurgii încă nu au căzut de acord: 1. indicația colangiografiei peroperatorii și 2. atitudinea față de sfincterul Oddi.

Noi practicăm colangiografia peroperatorie în toate cazurile de chist hidatic deschis în arborele biliar și o completăm — după dezobstrucția coledocului — cu explorarea instrumentală. De asemenea o practicăm și la bolnavii cu chist hidatic al ficatului necomplicat, la cele mai discrete modificări ale căii biliare principale. Oddita stenozantă se poate instala și după iritația numai a lichidului hidatic (chisturi acefalochiste) sau printr-un mecanism dissinergic (chist hidatic hepatic necomplicat). Nu este obligatorie prezența de vezicule sau fragmente de membrană hidatică în coledocul terminal, așa cum susțin *Burlui* și alții.

Atitudinea chirurgilor față de sfincterul Oddi la bolnavii cu chist hidatic hepatic oscilează între „sfincteroplastie oddiană“ de principiu (6) și negația completă a necesității ei.

Noi practicăm sfincteropilectomie parțială transduodenală în chistul hidatic, complicat sau necomplicat, în următoarele împrejurări:

— când datele conjugate ale colangiografiei peroperatorii și ale explorării instrumentale oferă indicii precise de stenoză oddiană asociată;

— când tratarea cavității reziduale este incompletă (chisturi profunde, chisturi care după deschidere în arborele biliar nu mai pot fi găsite).

Numai un asemenea tratament chirurgical complex și judicios individualizat poate asigura vindecarea bolnavilor de la prima intervenție chirurgicală.

Sosit la redacție: 15 iunie 1972.

Bibliografie

1. GOURGEON R., CATALANO H., GUNTZ M.: J. Chir. (1961), 81, 2, 153;
2. BOURGEON R., CATALANO H., GUNTZ M., MOUIEL J.: Ann. Chir. (1961), 13—14, 861;
3. BURLUI D., RAȚIU O., CONDIESCU M., BUSU GR.: Chirurgia (1967), 5, 403;
4. CSIZÉR Z., RAVAI E.: Rev. Med. (1972), 78, 1, 7;
5. DEMIRLEAU I.: Mém. Acad. Chir. (1964), 1—3, 69;
6. GOINARD P., PELISSIER G.: Mém. Acad. Chir. (1958), 84, 619;
7. GUEDJ R., GOINARD P., MORVAN F., BOGAERT J.: J. Chir. (1967), 93, 191;
8. JUVARA I., RĂDULESCU D.: Chirurgia (1964), 4, 561;
9. KOURIAS B.: J. Chir. (1967), 1—2, 35, 10;
10. KOURIAS B., PEVERETOS P.: Lyon Chir. (1969), 2, 221;
11. LEGER L., CACHIN M., DETRIE P.: J. Chir. (1960), 1, 32;
12. MALLET—GUY P., GIGNOUX M., BERNARD L.: Lyon Chir. (1966), 82, 161;
13. NAFTALI Z., NAGY FR.: Rev. Med. (1960), 2, 283.

INDICAȚIILE ȘI EFICIENȚA 5-iodo-2-dezoxiuridinei (IDU) ÎN TRATAMENTUL KERATITEI HERPETICE

dr. Doina Pop D. Popa, dr. V. Săbădeanu

Introducerea în tratamentul keratitei herpetice a 5-iodo-2-dezoxiuridinei (IDU) de către H. Kaufman a reprezentat un pas înainte în încercarea de a găsi un tratament specific etiologic al afecțiunii.

Kaufman și colab. (13) comunică în 1962 primele rezultate obținute prin administrarea de IDU pe 76 de cazuri de keratite dendritice — diagnosticate clinic — și pe culturi de țesuturi. La 12—24 de ore de la instituirea tratamentului s-a produs o ameliorare subiectivă, după 24—72 de ore o epitelizare marcată a corneei, menținându-se numai o colorație minimă și scheletul dendritic în stromă; după 7—10 zile de tratament corneea a fost complet clarificată. Autorii semnalează un singur caz de leziune dendritică tipică, care la o săptămână după tratament cu IDU, deși clinic s-a ameliorat, mai prezenta culturi de virus pozitive. Asocierea debridării chirurgicale a epitelului afectat la administrarea de IDU a determinat vindecarea după 3 zile. Ei atrag atenția asupra apariției frecvente a unei keratite punctate superficiale după închiderea defectului epitelial, asupra posibilității unor fine dezepitelizări sau recidive, după întreruperea tratamentului, cât și asupra efectului relativ mai mic al IDU în formele cu interesare stromală, cât și cu irită consecutivă.

Bregeat și colab. (4) au tratat un număr de 33 de keratite herpetice, din care 18 forme dendritice, care nu au mai beneficiat de alte tratamente, 4 din ele fiind cu interesare stromală, 7 largi ulceratii cu contur policiclic sau geografic cu o largă debridare epitelială, 3 ulcere metaherpetice secundare unor leziuni herpetice clasice neglijate sau insuficient tratate, 2 keratite disciforme secundare unor keratite superficiale și o infiltrație stromală cu iridociclită. Tratamentul aplicat a constat din instilații de colir IDU 0,12% în timpul zilei, din oră în oră în primele zile, apoi tot la două ore și din aplicarea de gel 0,2%. Între aplicații ochiul era pansat.

Tratamentul a dat rezultate excelente în cele 18 ulcere dendritice. În cele mai multe cazuri cicatrizarea s-a obținut după 48 de ore, dar tratamentul a fost prelungit timp de 8 zile, pentru evitarea recidivelor. O cicatrizare mai rapidă s-a obținut în cazurile în care stroma nu era interesată (2—8 zile), decât în cele în care era infiltrată (3—25 zile). În trei cazuri rezultatele au fost incerte din cauza întreruperii timpurii a tratamentului, fapt ce a determinat o recidivă de aspect torpid, care a reacționat totuși favorabil la reluarea tratamentului. În ulceratii superficiale cu contur policiclic sau geografic rezultatele au fost de asemenea foarte bune (2—8 zile) și ceva mai puțin bune în cazurile cu interesare stromală (4—12 zile). În leziunile zise meta-herpetice, secundare unui herpes clasic neglijat sau insuficient tratat, aprecierea rezultatelor a fost dificilă, cicatrizarea a fost obținută după mai multe săptămâni — pină la trei luni — de

tratament. După autor, explicația rezidă în faptul că este vorba de leziuni trofice, din care virusul este probabil dispărut. În formele de keratită profundă, secundare unei keratite superficiale, IDU s-a dovedit puțin sau de loc activ. Într-un caz de infiltrație stromală, însoțită de irită cu precipitate pe fața posterioară, rezultatul tratamentului a fost slab.

Mulți autori comunică rezultate similare, obținute prin tratamentul keratitei herpetice cu IDU. *Bianchetti* și *Witmer* (2) în 1964 tratează un grup de 64 de bolnavi, din care 33 cu keratită recidivantă, conchizând că 90% din keratitele herpetice epiteliale se vindecă după aplicare de IDU, 10% nu răspund la tratament și chiar se agravează. *Hertzberg* (12) aplică IDU în 109 cazuri, cu rezultate bune mai ales în leziunile epiteliale. *Harvener* și *Wachtel* (11) obțin 21 de vindecări din 26 de cazuri tratate. *Maxwell* (19) din 500 de cazuri obține 344 vindecări, 115 ameliorări, având 41 de eșecuri. *Miron* și colab. (20) tratează cu succes 9 cazuri. Alți autori comunică de asemenea un număr variat de observații (*Kurus*, *Graeber*, *Koch*).

Eficacitatea IDU-lui în tratamentul keratitei herpetice a fost cercetată de noi în cursul anilor 1967—1971, pe un număr de 83 bolnavi, din care 72 internați și 11 tratați ambulator. Din aceștia 48 au fost bărbați și 35 femei. Îmbolnăvirile au interesat toate grupele de vîrstă. La un număr de 65 de bolnavi tratamentul cu IDU, sub formă de instilații, s-a aplicat la scurt timp după debutul afecțiunii. El a fost asociat cu midriatice și cu antibiotice în cazul în care însămintarea din secreția conjunctivală a evidențiat o floră microbiană. Din punctul de vedere al formei clinice au fost 34 keratite dendritice, 2 keratite policiclice, 15 keratite ulcerative, 1 keratită veziculoasă, 9 keratite punctate, 1 keratită metaherpetică, 1 keratită disciformă tipică, 2 keratite profunde circumscrise. Din acestea 22 au fost strict epiteliale, 29 cu interesare stromală, iar 4 profunde. Dintre acestea 51 reprezentau cazuri la prima îmbolnăvire, iar 14 erau recidive, din care 6 după tratament cu IDU aplicat în clinică. Durata medie de epitalizare în formele strict epiteliale a fost de 8 zile, iar pentru cele cu interesare stromală de 10 zile. Aceeași durată medie de epitelizare de 8 zile am întâlnit-o în cazurile de primă îmbolnăvire, respectiv de 10 zile în cazurile de recidive. În recidivele după tratament cu IDU aplicat în clinică, durata de epitelizare a fost cea mai lungă, de 15 zile. Tratamentul de întărire a mai durat 4—5 zile. În ce privește durata medie de spitalizare, ea a fost de 11 zile în formele epiteliale, respectiv de 13 zile în cele cu interesare stromală, față de 19 zile în cele profunde. Ca și epitelizarea, durata de spitalizare a fost mai scurtă în formele de primă îmbolnăvire, 12 zile, decât la cele recidivante, 14 zile, cea mai lungă fiind în cazul recidivelor după tratamentul cu IDU, 20 de zile.

La un alt număr de 18 bolnavi tratamentul cu IDU s-a aplicat la un interval mai mare după debutul afecțiunii sau concomitent cu alte medicații, ca gamaglobulină, antibiotice, iodizare, roentgenterapie. În ce privește formele clinice, 9 au fost keratite dendritice, 5 keratite policiclice și 4 keratite ulcerative. Din acestea 9 au fost forme strict epiteliale și 9 cu interesare stromală. Au fost 13 cazuri de primă îmbolnăvire și 5 recidive, din care una după tratament cu IDU în clinică. Durata medie de epitelizare a fost de 12 zile, iar a tratamentului de întărire 4—5 zile. Durata medie globală de spitalizare a fost de 17 zile.

Observațiile noastre sînt în general concordante cu cele din literatură, vindecarea cea mai rapidă obținindu-se în formele superficiale de primă îmbolnăvire, la care instituirea tratamentului s-a efectuat precoce, în primele 2 zile după îmbolnăvire. În formele profunde IDU s-a dovedit ineficace, necesitînd înlocuirea lui cu steroizi.

Posibilitățile aplicării IDU-lui concomitent cu alte măsuri terapeutice au fost analizate de *Thiel și Wacker* (29). După *Cramer și colab.* (7) efectul IDU se poate ameliora prin iradierea concomitentă a corneei cu raze ultraviolete. *Thiel și Wacker* (29) îl aplică concomitent cu lumina ultravioletă și acid pantotenic, pentru a favoriza recuperarea epitelului. *Anseth, Kjell Dyster Ass* (1) recomandă îndepărtarea concomitentă a țesutului afectat. *Thomas, Purnell și Rosenthal* (30) asociază cu rezultate bune administrarea cortizonului.

Unii autori au studiat efectul IDU comparativ cu efectul altor mijloace terapeutice. *Davidson și Jameson* (8) l-au studiat comparativ cu efectul gamaglobulinei și a iodizărilor zonei afectate, obținînd cele mai bune rezultate prin iodizare, și numai în al doilea rînd cu IDU. *Mackenzie* (18) compară acest efect cu cel obținut prin carbolizare, iar *Luntz și Mc Callun* (17) cu efectul unguentului de neomicină. Rezultatele par a arăta că nu există nici un avantaj terapeutic în aplicarea IDU. Nici *Bianchetti și Witmer* (3) și nici *Reim* (24) nu constată vreo diferență între efectul terapeutic obținut cu IDU și cel obținut cu alte metode de tratament (badijonări cu iod, debridări ale epitelului corneean). *Reim* (24) constată chiar o frecvență mai mare a recidivelor după aplicarea de IDU.

Într-o lucrare anterioară (22) am prezentat rezultatele obținute de noi în tratamentul keratitei herpetice cu ajutorul acidului dezoxiribonucleic (ADN) înalt polimerizat pe un lot de bolnavi, față de cele obținute cu IDU pe un lot egal de bolnavi. Comparînd aceste două medicații sub aspectul scurtării duratei de epitelizare, a refacerii transparenței corneene, cît și din punctul de vedere al prevenirii recidivelor, rezultatele pledează în favoarea ADN-ului.

Caroll și colab. (5) atrag atenția asupra faptului că aprecierea tratamentului cu IDU în keratita umană trebuie făcută printr-o urmărire în timp, folosind experimentul dublu orb cu IDU și cu placebo, la grupuri echivalente de bolnavi. *Laibson și Leopold* (16), studiînd incidența formelor recurente arată că ea este de 50% atît în cazurile tratate cu IDU, cît și în cele tratate cu placebo.

Prin urmare după primele succese pline de optimism autorii se arată mai rezervați față de rezultatele obținute prin IDU, comparativ cu cele obținute prin alte tratamente. *Wollensak și Kypke* (31) publică complicații după tratamentul cu IDU. *Casanovas și Casanovas* (6) amintesc posibilitatea producerii unor leziuni corneene, cît și a unei nevrite optice după instilații frecvente și îndelungate cu IDU.

Rezultatele contradictorii, obținute cu IDU de diverși autori, au ridicat ipoteza unor sușe de virus herpetic rezistente la această substanță. Posibilă este dezvoltarea unei chimiorezistențe față de IDU, ca urmare a unui tratament îndelungat, ca și existența unor tulpini herpetice cu rezistență primară. *Smith* (27) a izolat un virus herpetic rezistent la IDU, care inoculat la iepuri și-a păstrat rezistența la agentul terapeutic.

În ce privește mecanismul de acțiune atribuit acestei substanțe, reamintim că IDU, sintetizat în 1959 de către *Prusoff* (24), este un nucleotid derivat din 5-metil-2-dezoxipirimidină sau timidină. Timidina este necesară în sinteza moleculei de ADN, formînd nucleul unor virusuri. În timpul infecției herpetice se produce o creștere considerabilă și rapidă în celula-gazdă a concentrației de ADN. Solicitată de către virus, celula-gazdă îi furnizează ADN-ul indispensabil reproducerii. IDU se poate încorpora în interiorul unei molecule de ADN în locul timidinei, rezultînd un ADN aberant. Deci IDU blochează competitiv metabolismul viral.

În concluzie pe baza datelor din literatură, cit și pe baza celor constatate de noi, putem afirma următoarele:

1. IDU a îmbogățit arsenalul medicamentos al terapiei keratitei herpetice cu o medicație modernă, ușor de aplicat.

2. Este un antimetabolit cu proprietăți antivirale numai față de virusurile ADN (herpes, vaccină, adenovirus) fiind ineficace în cazul virusurilor ARN.

3. S-a dovedit eficace numai în aplicații locale, administrat pe cale generală prezintă o mare labilitate în țesuturi, fiind repede dehalogenat și metabolizat.

4. Administrarea lui sub formă de instilații și unguent este eficace în formele superficiale de keratită herpetică, îndeosebi în cele epiteliale și mai puțin în cele cu interesare stromală.

5. Este ineficace în formele profunde, cit și în cel cu complicații uveale sau nervoase.

6. Rezultatele favorabile obținute după administrarea de IDU depind, pe lingă forma clinică a keratitei herpetice, de precocitatea instituirii tratamentului.

7. Numai o prezență continuă a IDU-lui la nivelul corneei, asigurată prin instilații repetate (din oră în oră sau tot la două ore) un timp suficient, și încă 4—5 zile după epitelizare, poate asigura eficacitatea sa terapeutică și preveni recidivele.

8. Un tratament prelungit fără ameliorarea tabloului clinic pledează pentru o tulpină de virus rezistent la IDU. Continuarea tratamentului în aceste cazuri este contraindicată, putînd determina leziuni trofice corneene.

9. Tratamentul cu IDU trebuie asociat după caz cu antibiotice, mi-driatice, cu debridarea epitelului corneean etc.

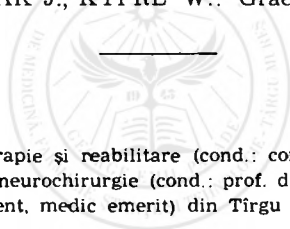
10. IDU, deși nu a rezolvat problema tratamentului keratitei herpetice, reprezintă un progres în încercarea de a găsi o medicație cit mai eficace.

Sosit la redacție: 18 ianuarie 1973.

Bibliografie

1. ANSETH A., KJELL DYSTER ASS: Acta Ophthalmologica (1964), 42, 345; 2. BIANCHETTI M., WITMER R.: cit. 20; 3. BIANCHETTI M., WITMER E.: cit. 21; 4. BREGEAT P., SCHEMMELE A., JUGÉ P. MME DARCY: Arch. Ophtalm. (1963), 23, 5, 433; 5. CAROLL J. M., MARTOLE E. L., LAIBSON P. R., DOHLMAN C. H.: Amer. J. Ophthalm. (1967), 63, 1, 103; 6. CASANOVAS J., CASANOVAS R.: Annales d'oculistique (1969),

202, fasc. 1, 1; 7. CRAMER J. W. WACKER A., WELCH A. D.: Biochem. J. (1963), 87, 26; 8. DAVIDSON S. J., JEMERSON E.: cit. 20; 9. DUBBS D. R., KIT S.: Virology (1964), 22, 453; 10. GRAEBER W.: Klin. Mbl. Augenk. (1964), 144, 1, 75; 11. HAVENER W. H., WAEHTEL J.: Am. J. Ophth. (1963), 55, 2, 234; 12. HERTZBERG R.: Med. J. Austr. (1963), 50, 1, 13; 13. KAUFMAN H. E., NESBURN A. B., MALONEY E. D.: Arch. Ophthal. (Chicago), (1962), 67, 583; 14. KOCH P.: Klin. Mbl. Augenheilk. (1965), 146, 2, 267; 15. KURUS E.: Klin. Mbl. Augenhk. (1964), 144, 5, 733; 16. LAIBSON P. R., LEOPOLD H. I.: Trans. Am. Acad. Ophthal. Otolaryng. (1964), 68, 22; 17. LUNTZ M. H., MC. CALLUN: cit. 20; 18. MACKENZIE A.: cit. 20; 19. MAXWELL E.: Am. J. Ophthal. (1963), 5, 237; 20. MIRON M. S., CLIMESCU ELIZA, STĂNESCU BIANCA, IOFCIULESCU P.: Oftalmologia (1966), 1, 1; 21. NICOLAU ȘT. DRĂGĂNESCU S.: Herpesul. Ed. Acad. R.S.R., 1968; 22. POP D. POPA DOINA, SĂBĂDEANU V.: Oftalmologia (1972), 2, 107; 23. PRUSOFF W. H.: cit. 20; 24. REIM M.: Klin. Mbl. Augenheilk. (1964), 144, 87; 25. RICHARD C., HUGHES W. F., HOLMES A. W., DEINHARDT F.: Arch. Ophthal. (Chicago) (1964), 71, 3, 325; 26. ROLLY H.: Münch. med. Wschr. (1963), 105, 149; 27. SMITH: cit. 16; 28. SEGAL N., TAKÁCS MARGARETA, MÁTÉ IRINA: Oftalmologia (1967), 1, 49; 29. THIEL R., WACKER A.: Klin. Mbl. Augenhk. (1962), 141, 94; 30. THOMAS CH. J., PURNELL ED. W., ROSENTHAL M. S.: cit. 28; 31. WOLLENSAK J., KYPRE W.: Graefes Archiv für Ophthal. (1965), 168, 102.



Clinica de balneofizioterapie și reabilitare (cond.: conf. dr. L. Birek, doctor în medicină) și Clinica de neurochirurgie (cond.: prof. dr. T. Andrásófszky, doctor-docent, medic emerit) din Tîrgu Mureș

POSSIBILITĂȚI ȘI LIMITE ALE FIZIOTERAPIEI ÎN LOMBOSCIATICA VERTEBRALĂ

dr. Z. Rákosfalvy, dr. L. Birek, dr. Livia Rákosfalvy, dr. I. Mocanu,
dr. Irina Nagy, dr. P. Nagy

Ne-am propus să analizăm prin metode cât mai obiective, posibilitățile fizioterapiei în reabilitarea bolnavilor de lombosciatică. În acest scop am urmărit evoluția intraspitalicească la 100 de bolnavi. Din complexul problemelor pe care le ridică procesul terapeutic al acestei maladii în prezenta lucrare vom analiza doar patru:

- metode pentru evaluarea cât mai obiectivă a gradului de gravitate și a rezultatelor, eliminînd elementul subiectiv;
- metodele terapeutice cele mai eficiente;
- eficiența tratamentului după gravitatea și stadiul bolii;
- factorul timp și relația lui cu rezultatele obținute imediat.

Toți bolnavii din lot au prezentat concomitent un sindrom vertebral

și unul radicular. Pentru diagnosticul pozitiv ne-am folosit de criteriile lui Gross (3), după care hernia de disc este „sigură“ în prezența simultană a sindroamelor vertebrale și radiculare nete, „probabilă“ cînd la un sindrom vertebral se adaugă cel puțin două simptome radiculare și „eventuală“, cînd la un sindrom vertebral se asociază un simptom radicular. În fig. nr. 1 prezentăm cazurile după aceste criterii.

Metoda noastră terapeutică are două etape principale:

1. Pregătirea pentru elongația subacvală, prin următoarea succesiune de medicație și de proceduri: antialgice și antiinflamatoare, decontractante musculare (cloroxazon, mydocalm, fenilbutazon, ketazon etc.), curenți diadinamici, ionizări cu novocaină, cu salicilați, cu alindor, priessnitz, împachetări umede, raze infraroșii, parafină, masaj.

2. Elongația subacvală în poziție verticală (metoda lui Moll — 1) și gimnastica medicală. Criteriul obiectiv al începerii elongației subacvale este cedarea sau diminuarea evidentă a contracturii musculare paralom-bare. Elongația subacvală constituie de fapt — prin metoda amintită — particularitatea terapiei în clinica noastră.

În scopul evaluării cît mai obiective a gradului de gravitate, precum și a rezultatelor obținute am folosit o codificare personală (tabelul nr. 1).

Tabelul nr. 1

CODIFICAREA SIMTOMELOR L.-S.

<u>Simptome subiective</u>	<u>Cod</u>	<u>Simptome obiective radiculare</u>	<u>Cod</u>
Durere spontană	4	Lasègue sau echivalenți:	
Durere provocată de anumite poziții	1	controlateral	30
Parestezii	1	bilateral	20
Hipestezie	3	sub 45°	15
		peste 45°	10
SIMTOME OBIECTIVE VERTEBRALE			
Contractură musculară		Abolirea reflexelor achiliene și rotuliene	15
cu scolioză	3		
fără scolioză	2	Pareză	15

Maximum 7—10

Maximum 40—75

Codificarea noastră se bazează pe următoarele criterii:

a) *Criteriul dominanței simptomatologiei obiective.* Simptomele subiective, precum și cele care pot fi ușor „însușite“ de bolnav au primit coduri mici. De exemplu durerea, deși este motivul cel mai frecvent al internării, a primit un cod maxim de 4.

b) *Criteriul rezistenței simptomelor la tratament.* Simptomele rezistente la tratament în general primesc un cod de peste 10, iar cele mai ușor influențabile coduri sub 10, pînă la maximum 4 coduri. Se cunoaște astfel

că în general contractura musculară este ușor influențabilă și prin simplul repaus la pat, pe cînd pareza sau abolirea reflexului ahilian sînt foarte rezistente la tratamentele obișnuite.

c) *Criteriul strict calitativ al codificării.* Un simptom o dată prezent, primește același cod indiferent de intensitatea semnalată de bolnav. Am considerat că numai cu renunțarea voită la unele nuanțe de finețe se poate obține un tablou clar și mai ales se poate găsi un limbaj comun. De ex.: reflexul ahilian sau pareza (forța musculară scăzută) ori sînt prezente, ori sînt absente.

d) *Criteriul facilitării de apreciere a gravității.* Pentru acest scop codurile au fost în așa fel calculate, încît o singură privire asupra cifrei ne oferă o orientare asupra gravității. De ex. un cod sub 10 poate însemna, pe lîngă o durere localizată sau o contractură, doar maximum parestezii. Între 10 și 20 înseamnă un simptom cu cod mare și cel mult 1—2 cu coduri mici etc.

e) *Criteriul facilitării interpretării rezultatelor.* Un cod 0 înseamnă că bolnavul părăsește clinica fără nici un simptom. Între „1 și 3“ înseamnă maximum unu sau două simptome vertebrale localizate, fără durere spontană. Am considerat ca rezultate terapeutice foarte bune cele între 0 și 3, satisfăcătoare între 3 și 10 (deci fără simptome majore; Laségue, pareză etc.), iar cele peste 10 le-am considerat ca nesatisfăcătoare.

Alte precizări în legătură cu codificarea propusă.

Am ținut cont de faptul că, cu excepția parezei și a areflexiei, simptomele izolate sînt „neîntîlnite“ (5). Totuși pentru o interpretare mai precisă, pe lîngă coduri se poate indica în paranteză și numărul simptomelor persistente.

Cifrele de cod au fost calculate printr-un fel de numitor comun, așa încît la aprecierea rezultatelor să se poată diferenția gravitatea după felul leziunii. De ex.: cunoscînd că durerea spontană în regiunea lombară în poziția de repaus nu apare izolată, fără un alt simptom vertebral sau radicular, la interpretarea rezultatelor vom ști că un cod „4“ nu înseamnă durere spontană, ceea ce ar fi un rezultat negativ, ci doar o durere localizată sau provocată, însoțită de scolioză sau contractură musculară.

Codificarea ca metodă permite prelucrarea statistică rapidă a unei cauzistici mari, dar mai ales facilitează „intercomunicarea“ medicală, problemă de o mare actualitate, dat fiind numărul enorm al metodelor terapeutice folosite în această boală.

În vederea eliminării subiectivismului în aprecierea rezultatelor noastre, 24 din cazurile cu indicație operatorie absolută (cercuri albe pe fig. 2 B și 2 C) au fost urmărite în colaborare cu Clinica de neurochirurgie (prin dr. P. Nagy, a cărui contribuție a fost foarte însemnată).

Rezultate și discuții

Codificarea folosită permite reprezentarea grafică simultană a parametrilor urmăriți (fig. nr. 2 A: B; și C). Din analiza acestei figuri, reies în mod evident următoarele:

Prin metoda terapeutică descrisă mai sus, am obținut ameliorări evi-

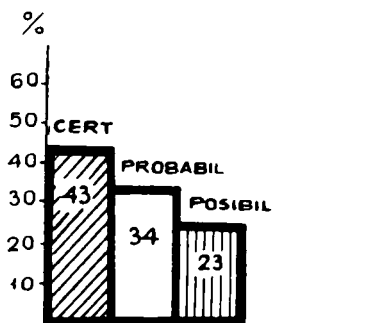


Fig. nr. 1: Dg. pozitiv de lombosciatică în lotul nostru (după criteriile lui Gross)

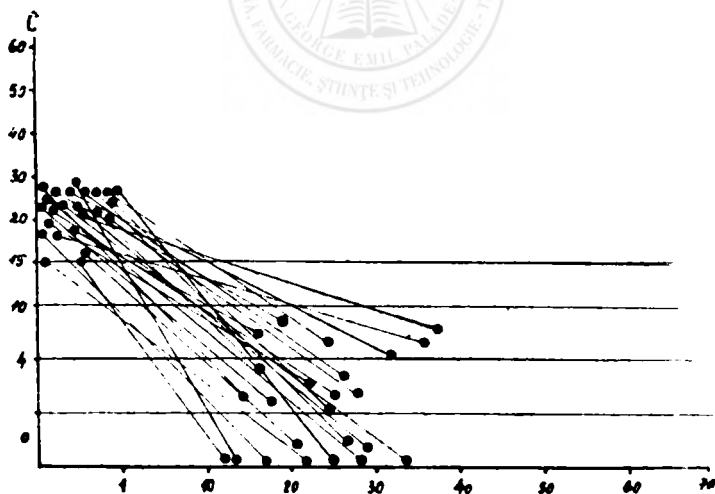


Fig. nr. 2 a: Evoluția cazurilor ușoare (cu coduri mici, între 15—25).
C = suma codurilor. Pe orizontală: zile de tratament

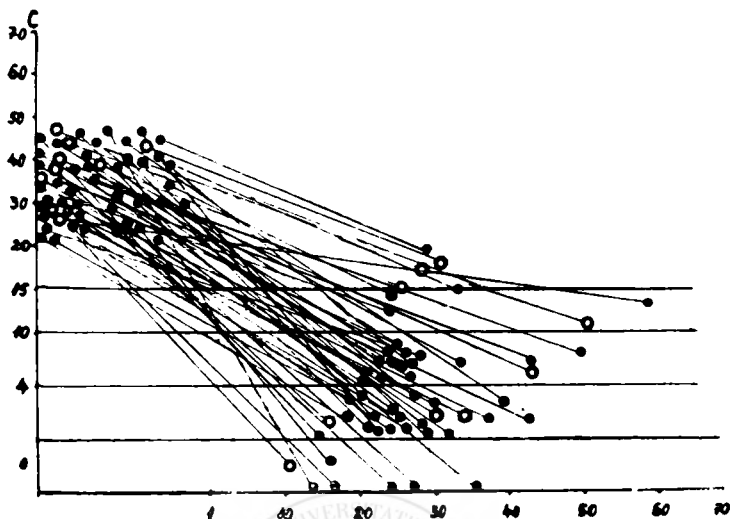


Fig. nr. 2. b: Evoluția cazurilor de gravitate medie (suma codurilor între 25—45). C = suma codurilor. Pe orizontală: zile de tratament. Cercurile albe = cazurile cu indicație operatorie, înainte și după tratament

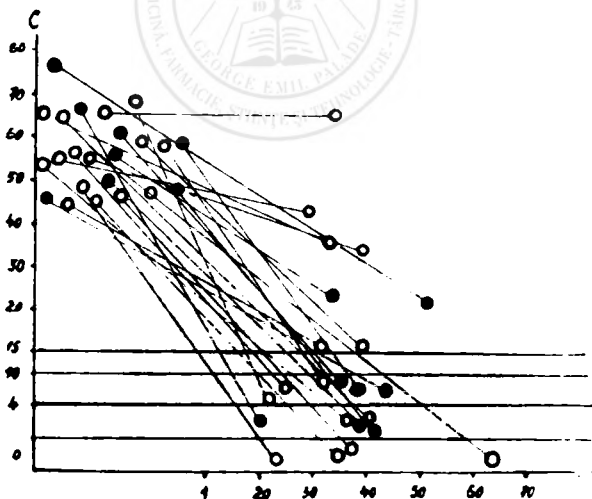


Fig. nr. 2. c: Evoluția cazurilor grave cu coduri înalte (45—). C = suma codurilor. Pe orizontală: zile de tratament. Cercurile albe = cazurile cu indicație operatorie

dente la 71 de cazuri, 20 din ele devenind asimptomatice, 19 au părăsit clinica doar cu semne subiective și vertebrale izolate, iar la 32 de cazuri au persistat o gamă mai largă de simptome, dar fără cele radiculare. Din cele 24 de cazuri cu indicație operatorie absolută, la 20 simptomele pe baza cărora s-a indicat operația au cedat.

Rezultate nesatisfăcătoare au prezentat 29 de bolnavi, care au avut la internare coduri mari, deci cazuri grave și o vechime a bolii de cel puțin un an.

Privind pur statistic succesul terapiei aplicate, aceasta a fost invers proporțională cu gravitatea și vechimea cazurilor. Situația este similară și în ce privește factorul timp: media zilelor de internare a cazurilor ușoare a fost de 23,4, a celor de gravitate medie de 26,9, iar cea a cazurilor grave de 34,1. Trebuie accentuat însă că, așa după cum reiese tot din fig. 2 B și C, am obținut rezultate *foarte bune și în cele mai grave forme*, dar perioada de tratament s-a prelungit în aceste cazuri la peste 30 de zile. Prin urmare, nu putem confirma acele păreri după care în cazul de insucces al tratamentului fizical de peste 30 de zile, fizioterapia ar trebui abandonată (2). În favoarea acestui fapt pledează ordinea de influențare a simptomelor: Laségue, contractura musculară, abolirea reflexului ahilian, pareza, rezistența cea mai mare fiind întimpinată la hipestezii și paresteziilor. A rezultat în mod clar că fizioterapia *poate* vindeca consecințele neuromotorii ale compresiunii radiculare, chiar și pe cele instalate cu mult timp înainte (în lotul nostru pînă la 1 an).

Analizînd rezultatele după *felul debutului* a reieșit că cele mai bune rezultate le-am obținut la cazurile recente (traumatice), *deci tocmai în acele cazuri în care și intervenția chirurgicală are cea mai bună eficacitate*. În legătură cu aceasta, trebuie accentuată necesitatea impusă de mult de către medicina de recuperare medicală a unei strînse colaborări între aceste două specialități.

În ceea ce privește metodele noastre de tratament, cele mai eficace au fost *impachetările umede în prima fază*, iar în cea de a doua *elongațiile subacvale*, care trebuie aplicate precoce și persistente. Elongațiile subacvale nu au fost urmate de incidente.

Bibliografie

1. CHATEL DE A.: Medicina internă (1968), 9, 1397; 2. * * * Medicina internă (1968), 5, 630; 3. GROSS D.: Folia Rheumatologica (Geigy), (1965), 1; 4. SÈZE DE S., A. RYCKEWAERT: Maladies de os et des articulations. Ed. Flammarion, Paris, 1967; 5. SHARUP K. A.: Late prognosis in lumbar disc herniation. Ed. Minksgaart, Kopenhaga, 1966.

PONALIDUL ÎN EFECTELE SECUNDARE ALE TERAPIEI CU NEUROLEPTICE

dr. Gh. Grecu, dr. Eugenia Stanciu, dr. Voica Aşgian, dr. Cs. Csiky

S-au împlinit două decenii de cînd în terapia psihiatrică a fost introdus primul neuroleptic „Clorpromazina“ (*Laborit* şi colab. 1952; *Daley* şi *Deniker*, 1952). Eficacitatea terapeutică a acestuia a stimulat dezvoltarea cercetărilor în domeniul psihochimioterapiei, ajungîndu-se treptat la descoperirea a numeroase substanţe psihotrope de mare utilitate practică, care au schimbat în bine aspectul general al spitalelor de psihiatrie. Cu ajutorul neurolepticelor au fost obţinute rezultate terapeutice eficiente, paralel cu comunicarea cărora au fost relevate şi diferite efecte secundare tranzitorii, neuromotorii, vegetative şi psihice. Complexitatea acestor fenomene secundare şi în special aprecierea semnificaţiei „sindromului neuroleptic“ (descries de *Steck* în 1954) a dat naştere unor aprinse discuţii contradictorii. De fapt, nici pînă în prezent nu s-a ajuns la o unitate de vedere în acest sens. Astfel *Steck* (1954), *Hasse* (1955), *Flügel* (1956), *Freyhan* (1957), *Rigotti* (1957), *Divry* (1960), *Madalena* (1960), *Howel* (1961), *Goldman* (1961), *Spek* (1962), *Morosini* (1963) şi alţii, văd în aceste fenomene esenţa sau testele de eficienţă terapeutică. La începutul observaţiilor lor, *Goldman* şi *Freyhan* au comparat fenomenele extrapiramidale cu bradicardia digitalică (în insuficienţa cardiacă), acordîndu-le deci o valoare de eficienţă terapeutică, dar după observaţii mai atente şi de durată, ei au renunţat la ideea de mai sus; *Madalena* acordă fenomenelor excitomotorii o valoare asemănătoare convulsioterapiei.

Adversarii acestei păreri: *Cole* şi *Clyde* (1961), *Deberdt* (1962), *Borenstein* şi *Bles* (1964), *Bishop*, *Gallant* şi *Sykes* (1965), *Chien* şi *Dimascio* (1967), *Predescu* (1968, 1970) *Grecu* şi *Stanciu* şi alţii consideră că aceste fenomene, pe lîngă dozele, incisivitatea, sugestibilitatea şi faza curei neuroleptice ar depinde şi de susceptibilitatea individual-particulară de toleranţă organofuncţională faţă de preparatul respectiv şi că ele nu reflectă teste de eficacitate terapeutică ci, dimpotrivă, constituie nişte manifestări neplăcute atît pentru bolnav, cît şi pentru cei din anturajul său, motiv pentru care sîntem de părere că ele trebuie preîntîmpinate sau — în cazul în care apar — trebuie înlăturate cît mai repede cu putinţă. Utilizarea sistematică a neurolepticelor ridică problema găsirii acelor medicamente care să prevină sau să înlătorească aceste fenomene. De fapt, însuşi scopul prezentei lucrări este legat direct de înlăturarea acestor fenomene paroxislice care, prin perturbările psihomotorii pe care le provoacă, ne obligă uneori să întrerupem administrarea neurolepticelor.

În vederea înlăturării acestor fenomene, se pot utiliza substanţe anti-parkinsoniene: *Romparkin*, *Akineton*, *Diparcol*, *Parsidal*, *Pagitan*, *Bena-*

*) Lucrare comunicată la U.S.S.M., Filiala Mureş, Secţia de neurologie, psihiatrie şi neurochirurgie, 30 octombrie 1972

dryl, Disipal, Congentin, Ponalid etc., barbiturice și chiar preparate pe bază de opiu (ultimele nefiind utilizate de noi).

În lucrarea de față, observațiile noastre se referă la PONTALID, un nou derivat sintetic atropinic, produs al firmei SANDOZ. Ponalidul este un eter benzhidrilic al N-etil-nortropanium-ului, a cărui structură chimică relevă atât proprietățile sale anticolinergice cât și pe cele antiserotonice, avînd de fapt o acțiune predominant centrală. Efectele sale: spasmolitice, midriatice și cardiace sînt aproximativ de 10—14 ori mai slabe decît cele ale atropinei (*Burgenmeister* 1962, *Strang* 1965 etc.). Ponalidul potențează barbituricele asemănător atropinei. Bine tolerat în doze medii, acest preparat este foarte eficient în combaterea și prevenirea „sindromului neuroleptic“, după cum relevă numeroși autori.

Material și metodă

La baza acestei lucrări stau observațiile clinico-statistice efectuate pe o perioadă de 5 ani (1968—1972), asupra unui număr de 4.673 bolnavi tratați cu diferite neuroleptice, separate sau combinate între ele. Menționăm că în vederea preîntîmpinării parkinsonismului chimic, diskineziilor paroxistice și a altor fenomene, am asociat — de la bun început — în administrarea neurolepticelor incisive Romparkinul, în doze medii de 6—10 mg/zi. Dar, cu toate măsurile preventive, un procentaj de 4,53% (adică 212 din cei 4.673 bolnavi) a prezentat fenomene secundare de variate aspecte și intensități, pe care le-am înlăturat cu ajutorul Ponalidului. Dozele medii de Ponalid utilizate au fost de 9—15 mg/zi, fără a întrerupe în marea majoritate a cazurilor terapia cu neuroleptice.

În continuare vom prelucra observațiile noastre efectuate asupra celor 212 bolnavi cu diferite afecțiuni psihice (psihoze și mai rar nevroze) la care, cu toată acțiunea preventivă a Romparkinului, nu am reușit să înlăturăm apariția fenomenelor secundare, ca o consecință a „împregnației neuroleptice“.

Rezultate și discuții

La cei 212 bolnavi tratați cu neuroleptice am constatat: parkinsonism chimic, diskinezii musculare paroxistice, diferite anomalii de poziție și neliniște psihomotorie, pe care le-am înlăturat — de cele mai multe ori — într-un timp relativ scurt, prin administrarea intramusculară a soluției de Ponalid. Divizarea pe sexe ne-a dat 56,4% femei și 43,6% bărbați. În ceea ce privește vîrsta, am obținut cel mai ridicat procentaj între 16—25 de ani (20,9%) și între 56—65 de ani (19,3%), după cum reiese din tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Repartizarea bolnavilor pe grupe de vîrstă

Total	16—25	26—35	36—45	46—55	56—65	66—75
212	20,9%	18,4%	14,8%	16,8%	19,3%	9,9%

Elementele privind neurolepticele și dozele utilizate, numărul de bolnavi tratați, numărul de bolnavi la care au apărut diferite fenomene secundare, cât și durata medie de timp (în zile) la care s-au instalat aceste fenomene după administrarea neurolepticelor, sint redată în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2

Denumirea neurolepticului utilizat	Doza minimă și maximă pe zi, în mg	Nr. de bolnavi tratați	Nr. și procentajul bolnavilor cu fenomene secundare	Intervalul de timp (în zile) de la administrarea neurolepticului și apariția fenomenelor secundare
1	2	3	4	5
Tioproperezin (Majeptil)	5—40	350	52—14,8 ⁰	4—5
Haloperidol	1—8	480	41—8,5%	5—6
Metofenazina (Frenolon)	10—55	310	25—8,0%	6—7
Clorpromazina (Clordelazin)	50—200	1500	23—1,5%	18—19
Levomepromazina	25—200	965	14—1,4%	20—21
Trifluometilperazina (Stelazin)	15—60	135	14—10,4%	8—9
Cloptexol (Sordinol)	10—80	122	11—9,0%	7—8
Triperidol	2—8	75	9—12,0%	2—3
Tioridazin	50—200	550	8—1,4%	9—10
Flufenazina (Liogen)	2—10	72	7—9,7%	3—4
Propericiazina (Neuleptil)	5—60	61	4—6,5%	5—6
Proclorperazin (Stemetil, Emetiral)	15—100	53	4—7,5%	10—11
TOTAL GENERAL	—	4673	212—4,53%	—

În continuare redăm în tabelul nr. 3, denumirea neurolepticelor, numărul de bolnavi care au prezentat fenomene secundare, forma acestor fenomene (pornind de la clasificarea făcută de Sigwald), cât și procentajul ameliorărilor foarte bune, bune și slabe, obținute cu ajutorul Ponalidului

în combaterea acestor efecte secundare, pe cât de diferite, pe atât de complexe.

Tabelul nr. 3

Denumirea neurolepticului utilizat	Nr. de bolnavi cu fenomene secundare	Sindromul akinetic hipoton	Parkinsonismul chimic	Sindromul excito-motor	Akatisia și Tasikinezia	Sindromul apalic neuroleptic
I	2	3	4	5	6	7
Tioproperezin	52	14	20	5	10	3
Haloperidol	41	9	18	7	7	—
Metofenazina	25	6	9	5	5	—
Clorpromazina	23	7	10	2	4	—
Levomepromazina	14	4	8	1	1	—
Trifluometilperazin	14	3	7	2	2	—
Clopentixol	11	2	6	—	2	1
Triperidol	9	2	5	1	1	—
Tioridazin	8	2	4	2	—	—
Flufenazina	7	1	4	1	1	—
Propericiazina	4	1	2	1	—	—
Proclorperazin	4	1	2	—	1	—
TOTAL	212	52	95	27	34	4
AMELIORĂRI BUNE	—	80,7 ⁰ / ₀	97,6 ⁰ / ₀	66,6 ⁰ / ₀	61,7 ⁰ / ₀	—
AMELIORĂRI MEDII	—	7,7 ⁰ / ₀	1,2 ⁰ / ₀	14,9 ⁰ / ₀	20,6 ⁰ / ₀	50,0 ⁰ / ₀
AMELIORĂRI SLABE	—	11,6 ⁰ / ₀	1,2 ⁰ / ₀	18,5 ⁰ / ₀	17,7 ⁰ / ₀	50,0 ⁰ / ₀

Din tabelul de mai sus putem constata că Ponalidul are cele mai bune efecte terapeutice în parkinsonismul chimic, caracterizat prin: rigiditate, pierderea în timpul mersului a mișcărilor de balansare a brațelor, tremurături de aspect parkinsonian, hiperreflexivitate osteotendinoasă, sialoree și seboree etc., manifestări care apar — în majoritatea cazurilor — în primele 3—4 săptămâni de tratament neuroleptic. În acest sindrom am ob-

ținut rezultate bune în 97,6% a cazurilor, în timp ce ameliorările moderate și slabe se reduc la 2,4%.

Al doilea sindrom în care am obținut o eficacitate de 80,7%, este cel akinetic sau hipokinetic fără hipertonie, care se instalează mai frecvent în primele două săptămâni de tratament și se caracterizează prin pierderea sau scăderea inițiativei kinetice și ideative. În sindromul excitomotor (diskinetic-hiperton), întâlnit mai frecvent în primele 2—3 zile de la administrarea neurolepticelor, caracterizat prin manifestări paroxistice de aspect dramatic (de ex.: diskinezi facio-bucolinguale, deschiderea forțată a gurii cu protruzia limbii, hipersialoree, spasme peribucale, crize oculogire, clipiri frecvente, fixitatea și plafonarea privirii, distonii ale musculaturii trunchiului cu torticolis, rotirea corpului în jurul axei sale, transpirații abundente etc.) am obținut rezultate bune într-un procentaj de 66,6%, în timp ce rezultatele slabe și medii se ridică la 33,4%.

Rezultate bune în proporție de 61,7% am obținut și în tremurăturile neparkinsoniene, acatisie (imposibilitatea de a păstra mai mult timp, aceeași poziție), tasikinezie (tendința de mișcare și deplasare continuă) și alte manifestări histeriforme, încadrate de *Sigwald* în „anomalii de poziție și mișcare“. Dar în acest sindrom, rezultatele medii și slabe se ridică la 38,3%. O eficiență medie de 50% am obținut în sindromul „apalic neuroleptic“, descris de *Bruck* și *Gestenbrandt* (1967), caracterizat prin: comă vigیلă, mutism akinetic, reducerea motricității care poate coborî pînă la mișcările holokinetice ale sugarului, prezența reflexelor de apucare și palmo-mentonier etc. Acest sindrom l-am întâlnit în 4 cazuri, din care 3 erau tratate cu *Majeptil*, iar 1 cu *Sordinol*. De fapt, dispariția completă a acestor manifestări am obținut-o abia după 3—6 săptămâni de la întreruperea administrării *Majeptilului* și *Sordinolului*, fenomen care nu se poate întâlni în sindromul apalic organic.

De remarcat faptul că am obținut rezultate bune și în acuzele neurovegetative. La 15,5% din cei 212 bolnavi, fenomenele secundare au apărut într-un timp relativ scurt, dar la acești bolnavi au preexistat — anterior medicației — unele manifestări minore ale unor sindroame neurologice de diferite etiopatogenii, manifestări pe care neurolepticele le-au accentuat rapid. În general, cazurile în care fenomenele hiperkinetice sînt intense, apărînd uneori și tulburări de deglutiție, mișcare și vorbire, la care se asociază deseori stări de anxietate sau depresie, constituie urgențe psihiatrice. În privința înlăturării acestor simptome supărătoare și de nedorit, *Ponalidul* și-a demonstrat cu prisosință eficacitatea superioară chiar multor antiparkinsoniene. El atenuează sindromul akineto-hipertonice și mai evident celelalte manifestări produse de neuroleptice. Doza necesară depinde de intensitatea tabloului, starea somatică a individului cit și de preexistența unor sindroame neurologice, mai mult sau mai puțin evidențiate anterior terapiei cu neuroleptice.

Eficacitatea *Ponalidului*, dacă este administrat în doze potrivite, apare destul de rapid, instalîndu-se de obicei între 1—2 ore. Paralel cu înlăturarea acestor fenomene și relaxarea musculaturii am constatat că stările de anxietate au devenit mai moderate, bolnavii prezentînd o scădere a tensiunii lor psihice. Dozele administrate de noi au fost bine tolerate de bolnavi, dar cu toată eficacitatea terapeutică remarcabilă, putem aminti că am întâlnit și unele efecte secundare, ca: uscarea mucoaselor (23%),

somnolență (19%), oboseală (17%), astenopie acomodativă și dilatare pupilară (9%), tulburări moderate de mers (5%), gastralgii (5%), tahicardie moderată (4%), iar în 1,41% (în 3 cazuri) am întâlnit moderate stări confuzive tranzitorii, de aspect oniric cu iluzii, halucinații, derealizare, dezorientare și într-un caz reapariția ideilor delirante etc. Se poate presupune că aceste stări confuzive și apariția ideilor delirante s-ar datora deblocării bolnavului sau neutralizării efectului antipsihotic al neurolepticelor. Este de remarcat faptul că, o dată cu reducerea dozei sau întreruperea administrării Ponalidului, fenomenele de mai sus dispar în câteva ore.

Concluzii

1. — Introducerea Ponalidului în terapia psihiatrică vine să completeze arsenalul nostru terapeutic, fiind un adjuvant în prevenirea și combaterea fenomenelor secundare ale terapiei cu neuroleptice.

2. — Eficacitatea Ponalidului administrat în doze de 6—15 mg, apare de obicei între 1—2 ore, dar efectele sale sînt mai reduse în acele îmbolnăviri psihice la care sînt asociate și simptome parkinsoniene de natură degenerativă sau vasculară.

3. — Ponalidul are cea mai bună eficacitate în combaterea „parkinsonismului chimic” și a altor diskinezii paroxistice produse de neuroleptice, avînd o acțiune mai moderată asupra „sindromului apalic neuroleptic”.

4. — Din observațiile noastre rezultă că înlăturarea fenomenelor secundare cu ajutorul Ponalidului nu a scăzut cu nimic eficacitatea terapeutică a neurolepticelor, dimpotrivă, ameliorarea și vindecarea au fost mai bune în acele cazuri în care aceste fenomene au fost prevenite sau înlăturate din timp. Deci, posibilitatea de suprimare a efectelor secundare terapiei cu neuroleptice, fără diminuarea eficienței terapeutice este confirmată și de observațiile noastre prezentate în această lucrare. Prin înlăturarea acestor fenomene, terapia devine mai utilă, iar bolnavii sînt mai ușor de abordat pentru psihoterapie, apropiindu-se mai mult și relativ mai rapid de viața normală.

Sosit la redacție: 25 decembrie 1972.

Bibliografie

1. BAN T.: Psychopharmacology. Ed. Williams et Wilkins, Baltimore, 1969;
2. BISHOP M. P., GALLANT D. M., SYKES J. F.: Arch. Gen. Psychiat. (Chicago) (1965), 13, 155;
3. BORENSTEIN P., BLES G.: Presse Méd. (1964), 27, 1595;
4. BURGERMEISTER J. J.: Méd. et Hyg. (1962), 20, 700;
5. CHIEN C. P., DI MASCIO A.: Amer. J. Psychiat. (1967), 123, 1490;
6. COLE J. O., CLYDE D. J.: Rev. Canad. Biol. (1961), 20, 565;
7. DI MASCIO A., DERMIRGIAN E.: Psychosomatics (1970), 6, 596;
8. DONALD F. KLEIN, DAVIS M. J.: Diagnosis and Drug Treatment of Psychiatric Disorders. Ed. Williams et Wilkins, Baltimore, 1969;
9. EKDAWI M. Y., FOWKE R.: Brit. J. Psychiat. (1966), 112, 633;
10. FREYHAN F. A.: Nervenarzt. (1957), 11, 504;
11. GOLDMAN D.: Rev. Canad. Biol. (1961), 20, 549;
12. GRECU GH., STANCIU EUGENIA: Rev. Med. (1970), 2, 152;
- 13.

GROSS H., LANGNER E.; Wien Med. Woch. (1962), 35, 653; 14. MOROSINI C.: Osservazioni sui fenomeni neuro-dislettici da Haloperidol. Symposium internazionale sull Haloperidol e Triperidol. Istituto Luso Farmaco d'Italia, Milan, 1963; 15. POLATIN P.: A Guide to Treatment in Psychiatry. Ed. Lippincott, Montreal, 1966; 16. PREDESCU V.: Terapia psihotropă. Ed. Med., București, 1968; 17. PREDESCU V.: Prod. Farm. (1970), 19; 19. SHEPPARD C., MERLIS S.: Amer. J. Psychiat. (1967), 123, 886; 19. SHEPHERD M., LADER M., RODNIGHT R.: Clinical Psychopharmacology. Ed. Univers. Press. Ltd. London, 1968; 20. SIGWALD J., BOUTTIER D., COURVOISIER S.: Rev. Neurol. (1959), 100, 31; 21. STECK H.: Ann. méd. psychol. (1954), 112, 737; 22. TAESCHEER M., WEIDMAN H., CERLETTI A.: Schw. med. Wochenschrift (1962), 92, 1542; 23. TURINESE A., RAVENNA C.: Giorn. Psych. e Neuropat. (1962), suppl. IV, 1081.

Clinica de psihiatrie din Tîrgu-Mureș (cond.: prof. dr. C. Csiky,
doctor în medicină)

STUDIUL INTERRELĂȚIEI DINTRE DELICVENȚĂ ȘI ALCOOLISM*

dr. Eugenia Stanciu, dr. C. Csiky, dr. Gh. Grecu, dr. K. Szűcs, dr. I. Ács

Creșterea delicvenței în ultimii ani pe plan mondial, a dus în mod implicit la studii variate, avînd ca scop cercetări privind etiologia generală a acesteia. Între cauzele frecvent incriminate în explicarea augmentării numerice a criminalității, este citat tot mai des alcoolismul atît la tineri, cît și la adulți și vîrstnici. În acest sens, cifrele statistice date de diferiți autori variază între 25—40% și chiar mai mult, fiind tot mai pregnant menționat că alcoolismul reprezintă o problemă cu grave implicații medico-psihiatrice, alături de care începe să devină tot mai mult o problemă socială, prin faptul că abuzul de alcool reduce capacitatea de muncă, favorizează producerea de accidente și reprezintă una din cauzele esențiale ale dezbinării vieții familiale (1, 2, 3, 8, 9, 11, 12). Alcoolismul reprezintă prin caracterul său de alterare psihică și somatică a organismului, precum și prin enorma sa răspîndire — unii autori vorbind despre alcoolism ca despre o pandemie toxică universală — o problemă foarte îngrijorătoare pentru societatea modernă (7, 10, 14). După *Hinderer* (4) alcoolismul reprezintă în mod primar un fenomen determinat de societate, fără a încerca însă să fie ignorați factorii individuali. Într-adevăr consumul de băuturi alcoolice este condiționat de numeroase evenimente și tradiții, care în parte sînt ocazionale, dar uneori frecvente. Aproape toate evenimentele vieții mo-

* Comunicare prezentată la U.S.S.M. Tg.-Mureș, Secția neurologie, psihiatrie, neurochirurgie, în ședința din 29 VI 1972 și la Consfătuirea „Probleme de psihiatrie legală” Timișoara, 27 X 1972.

derne sînt legate de consumul de băuturi alcoolice, cu scopul de a stimula o dispoziție corespunzătoare. Dar caracteristicile unei personalități echilibrate se manifestă în aceste condiții prin menținerea limitelor necesare și prin stăpînirea de sine. Nu este însă cazul la personalitățile dezechilibrate, care nu pot face o confruntare activă și constructivă cu realitatea, fac abuz și devin dependenți față de alcool, folosindu-l ca un instrument pentru influențarea voită a simțului de realitate. Dezvoltarea personalității spre alcoolism este un proces care se agravează progresiv spre boală, cînd posibilitatea unui comportament și a unei responsabilități conștiente devin limitate și treptat complet suspendate. *Hinderer* (4) menționează că această fugă a etilicului de realitate, reprezintă totodată o agresiune față de propria-i persoană, o autodistrugere progresivă și o autosuspendare treptată a libertății personale.

O mare parte din infracțiuni fiind comise de inculpații care în timpul săvîrșirii faptei erau sub influența alcoolului, studiile criminalistice au încercat să dea o explicație acestui lucru. După unii cercetători (3, 4, 5, 7, 10), se pare că între cele două fenomene — criminalitate și alcoolism — există o legătură cauzală destul de evidentă, interrelația dintre ele fiind dovedită în primul rînd prin aceea că ambele au la bază dezvoltarea unei structuri patologice a personalității. O astfel de personalitate, nefiind capabilă să învingă dificultățile și conflictele care apar în cursul existenței sale, de la care se sustrage în mod superficial, se izolează de realitatea vieții prin efectul euforizant pe care îl caută în alcool, dar totodată sub influența acestuia, instinctele primitive, legate de acțiuni impulsive și agresive, nu sînt inhibitate într-atît încît să poată raționaliza asupra actelor antisociale pe care le comite cu mare ușurință. Alături de această structură patologică a personalității, în delicvența alcoolică un rol la fel de important revine factorilor de mediu ambiant inadecvat, în care pe prim plan se situează o educație incorectă, vicioasă. După *Jellinek* (6) într-un mediu care acceptă numai consumul moderat de alcool și respinge excesul, de regulă riscă numai cei cu o dezvoltare perturbată a personalității să devină alcoolici.

Material și metodă

În lucrarea noastră, dorind să elucidăm unele aspecte ale corelației dintre alcoolism și delicvență, am făcut analiza unor aspecte statistice, medico-legale și psihiatrice ale delicvenților examinați la nivelul Comisiei de expertiză psihiatrico-legală Tîrgu Mureș, pe o perioadă de 5 ani (1967—1971), care au comis infracțiunile și delictele pentru care erau expertizați, sub influența consumului de băuturi alcoolice. În perioada menționată, au fost expertizați un număr total de 1970 delicvenți, dintre care 416 intră în cadrul studiului nostru, reprezentînd un procentaj de 21,2%.

Între elementele statistice pe care le-am urmărit menționăm:

- repartitia cazurilor pe ani, grupe de vîrstă și sex;
- mediul de proveniență;
- școlaritatea, profesiunea și mediul familial al delicvenților.

Repartitia pe ani a cazurilor noastre evidențiază o creștere treptată de la un an la altul, astfel că de la 52 de cazuri de delicvenți alcoolici expertizați în 1967, aceștia ajung la 126 în 1971, ceea ce reprezintă o creștere de 2,5 ori.

Pe grupe de vîrstă am relevat următoarea frecvență:

14—18 ani	26 cazuri
19—30 ani	162 „
31—40 ani	125 „
41—50 ani	64 „
61—70 ani	11 „
peste 70 ani	4 „

După cum reiese, frecvența maximă a cazurilor, a fost întilnită la grupa de vîrstă cuprinsă între 19—30 de ani (36%), urmată de grupa de vîrstă de 31—40 de ani (30%), ceea ce înseamnă că delictele comise sub influența alcoolului apar cu precădere la vîrstele tinere și mature, acestea fiind și cele mai productive sub aspect social și profesional. Un procentaj relativ mare întilnim și la minori (6,2%), element asupra căruia literatura de specialitate face doar mențiuni sumare. Relativa creștere a delicvenței alcoolice la minori s-ar putea explica printr-o supraveghere și educație insuficientă a acestora și de o influență nefavorabilă exercitată de delicvenții adulți asupra delicvenților juvenili. Deși în număr relativ mic, întilnim delictes comise sub influența alcoolului și la vîrstele presenile și senile.

În privința sexului, apare o netă predominanță a celui masculin 409 (98,3%), față de delictesle comise de femei. Acest lucru este în concordanță cu obișnuința atît de mult rîspîndită a bărbaților de a consuma băuturi alcoolice mai ales în localuri, pe cînd la femei aceasta apare cu totul incidental, pe de-o parte datorită normelor sociale care le îngrădesc comportamentul în acest sens, pe de altă parte însă și datorită faptului că toxicomania alcoolică la femei se manifestă mai mult într-o formă mascată, în cadrul restrîns al familiei.

În funcție de mediul de proveniență, apare o ușoară preponderență a delicteslor comise de infractorii din mediul rural, reprezentînd 66% față de cei din mediul urban (44%). Acest fapt s-ar putea datora unor posibilități mai reduse de canalizare a timpului liber prin alte activități (educative, culturale), mult mai puține în realitate decît există în general în orașe, astfel că bufetele mai sînt încă în comune locul predilect de întilnire al locuitorilor din mediul rural.

Aspectul școlarității delicvenților urmăriți de noi ne-a relevat elemente foarte semnificative, din care rezultă în primul rînd faptul că gradul de instruire influențează în sensul scăderii delicteslor și a abuzului de alcool. Astfel, din cei 416 delicvenți selectați de noi, doar 3 aveau studii universitare (1 farmacist, 1 inginer, 1 actor), 2 urmau studii superioare fiind studenți, 15 erau absolvenți de școli medii, 26 au urmat diferite școli tehnice sau profesionale. Restul delicvenților (în afara unui număr de 17 analfabeți — din diferite cauze medicale — oligofreni) aveau studii elementare, iar dintre aceștia 226 urmaseră între 1—4 clase elementare și 127 între 5—8 clase elementare.

În privința profesiunii, aceasta era în strînsă corelație cu școlarițea delicvenților și în ordinea frecvenței am semnalat muncitori necalificați, muncitori C.A.P., muncitori calificați, funcționari, fără profesiune (47), pensionari (17) prin limită de vîrstă sau de boală. O mențiune aparte o facem asupra conducătorilor auto profesioniști, în număr destul de ridicat

(6,1^o), care conducînd sub influența băuturilor alcoolice au comis accidente de circulație.

Mediul familial era în mare parte dezorganizat la acești delicvenți, fapt invocat de ei ca și cauză a comportamentelor lor, în realitate însă acest comportament împreună cu alcoolismul au declanșat dezbinarea familială. În legătură cu delicvenții juvenili, menționăm faptul că toți proveneau din familii dezorganizate și primeau o educație necorespunzătoare.

Aspectele medico-legale pe care le-am urmărit au fost legate de: delictul comis, modul comiterii acestuia, antecedentele penale ale delicvenților, precum și starea de imbițiție alcoolică a delicventului în momentul comiterii infracțiunii.

Infracțiunile comise:

1. Infracțiuni comise în dauna avutului obștesc:	
— Furt	56 (3 vehicule auto)
— Delapidare	4
— Distrugere de bunuri	11
2. Infracțiuni comise în dauna avutului personal sau particular:	
— Furt	98
— Înșelăciune	3
— Tilhărie	3
— Distrugere de bunuri	6
— Incendiu	5
3. Infracțiuni contra persoanei:	
— Acte de violență	52
— Vătămări corporale	17
— Tentativă de omor	7
— Omucideri	14
4. Infracțiuni privind conviețuirea socială:	
— Ultrajul contra bunelor moravuri	134
— Profanarea de morminte	1
— Prostituția	1
— Vagabondajul	1
5. Infracțiuni sexuale:	
— Violul minorelor	15
— Tentative de viol	2
— Homosexualitate	3
— Incest	3
— Perversiuni sexuale (zoofilie)	2
6. Ultrajul contra autorităților de stat:	
— Ofensă adusă autorităților	11
7. Infracțiuni contra libertății persoanei:	
— Violare de domiciliu	8
8. Infracțiuni de fals:	
— Fals în acte publice	1
— Mărturie falsă	1
9. Infracțiuni contra familiei:	
— Abandon familial	1
10. Infracțiuni contra siguranței circulației:	
— Conducerea de autovehicule în stare de ebrietate	7

— Conducerea de autovehicule fără permis în stare de ebrietate . . .	5
11. Propagandă împotriva orînduirii socialiste . . .	1

După cum reiese din tabelul de mai sus, cel mai mare număr de infracțiuni au fost reprezentate de ultrajul contra bunelor moravuri și tulburarea liniștei publice, urmate de furturi în dauna avutului particular, furturi în dauna avutului obștesc și acte de violență. Menționăm că în 56 de cazuri, a fost vorba de două sau mai multe infracțiuni săvîrșite concomitent, cel mai frecvent acte de violență, însoțite de ultraj contra bunelor moravuri sau furt.

Dintre delictvenii expertizați, 144 erau recidiviști, avînd antecedente penale, majoritatea în număr de 1—2; în 6 cazuri aveau între 5—10 condamnări și în 3 cazuri, peste 10 recidive prealabile.

În privința modului comiterii delictelor în 35 de cazuri acestea au fost comise în grup, dintre care o crimă, o tentativă de omucidere, 1 viol și o tentativă de viol, iar în rest acte de violență, vătămări corporale și furturi. În celelalte cazuri, infracțiunile au fost comise în mod individual.

Toate infracțiunile pe care le-am selectat au fost comise sub influența băuturilor alcoolice. În funcție de imbibitia alcoolică am putut grupa starea în care se afla delictvenul, în:

Beție ușoară	7 cazuri
Beție obișnuită	322 „
Beție completă	38 „
Beție patologică	49 „

O mențiune aparte trebuie să facem asupra cazurilor de beții patologice, dintre care 1 caz era reprezentat de o stare de psihoză acută etilică (delirium tremens), iar altul de o stare de predelir tremens. În 24 de cazuri s-au înregistrat beții patologice din cadrul psihozelor episodice temporale, caracterizate clinic prin stări confuzionale la cantități relativ mici de consum de alcool, urmate de amnezie completă și cu traseu EEG caracterizat prin aspect comițial. În alte 2 cazuri, beția patologică era legată de existența unei epilepsii temporale, în 6 cazuri exista o reactivitate patologică la consumul de băuturi alcoolice din cauza unor sechele de traumatisme craniocerebrale existente în antecedentele bolnavului. În 3 cazuri, această reactivitate patologică era datorată aterosclerozei cerebrale. În sfîrșit, 3 bolnavi cu schizofrenie, 2 cu sindroame paranoide, 1 cu manie, 4 cu debilitate mintală și 1 cu imbecilitate, au prezentat aceeași stare reactivă cu caracter patologic la consumul de alcool. În general însă, acești bolnavi, nu au comis infracțiuni grave. Acestea din urmă, cum au fost omuciderea, violurile asupra minorelor, incestul, vătămările corporale și tentativele de omor, au fost comise de psihopați, care nu prezentau o alterare a discernămintului, care și în stare lucidă prezentau tulburări de caracter și comportament și care erau reprezentate prin marea majoritate a restului delictvenilor. Majoritatea infractorilor erau vechi consumatori de băuturi alcoolice și o mică parte dintre ei consumau ocazional alcool. Un număr redus dintre alcoolicii cronici făcuseră tratament de dezintoxicare etilică, însă după o perioadă scurtă de abstenență etilică au reluat consumul de băuturi alcoolice. În consecință, un procentaj de 88,2%, dintre in-

fractorii care au comis delictele sub influența consumului de băuturi alcoolice, au fost considerați responsabili pentru faptele lor și doar 11,8% prezentau un discernământ alterat.

Concluzii

Din cele de mai sus rezultă că comportamentele antisociale delictuale, legate de dependența față de consumul de băuturi alcoolice, apare la un număr important de persoane. În afara unui grup mic de delicvenți alcoolici, care aveau un discernământ alterat prin diverse forme de beție patologică, la marea majoritate delinquența alcoolică apare în contextul unor elemente psihopatologice, constînd pregnant dintr-o alterare a caracterului, care permite încadrarea lor în limitele psihopatiilor. Aceste anomalii de dezvoltare a personalității psihice au fost de fapt elementul care a determinat consumul de alcool, care la rîndu-i a favorizat trecerea la comiterea infracțiunilor. Pentru acest lucru pledează și recidivele frecvente existente la o parte dintre ei, precum și absența remușcării sau exprimarea acesteia în contextul unei slabe rezonanțe afective.

În prezența acestor date, se impune analiza minuțioasă a cauzelor dezvoltării patologice a personalității, care la unii atrag după sine dependența față de alcool și comiterea infracțiunilor, pentru ca în acest fel să se poată aplica măsurile necesare cele mai adecvate. Prevenirea criminalității alcoolice ca și a celei generale, este o sarcină majoră a etapei actuale de dezvoltare a țării noastre și impune măsuri cu caracter multilateral, educative, sociale și medicale, care trebuie diferențiate în funcție de caracteristicile și particularitățile delicventului, dar totodată și îmbinate în mod armonios. Sub aspect social, problema deosebit de importantă este nu lupta contra alcoolului ci a abuzului de alcool, care se va realiza nu prin interdicții, ci prin dezvoltarea în continuare a relațiilor sociale de tip nou și îmbunătățirea formelor de conviețuire socială, precum și a măsurilor de psihoigienă, importante mai ales pentru grupele tinere de delicvenți alcoolici, care din infractori trebuie să devină oameni utili societății.

Sosit la redacție: 12 decembrie 1972

Bibliografie

1. ANDER Z.: Alcoolismul, factor primordial al depravării umane. Comunicare prezentată la Simpozionul „Alcoolismul ca problemă medico-socială în județul Harghita” Miercurea-Ciuc, 23 X 1971; 2. CSIKY K.: Alcoolismul cronic, boală psihică și socială. Comunicare prezentată la Simpozionul „Alcoolismul ca problemă medico-socială în județul Harghita”, Miercurea-Ciuc, 23 X 1971; 3. FORT J.: The use and abuse of alcohol and narcotics around the world. The third World Congress of Psychiatry. Montreal, 4—10 VI 1961; 4. HINDERER H.: Über die Ursachen der Alkoholbeeinflussten Kriminalität und die Wege ihrer Überwindung. Colloque international sur la prévention et le traitement de l'alcoolisme, Milan 10—15 VI 1968; 5. JÄHNING H. U., SZEWCZYK H.: Psychiat. Neurol. Med. Psychol. (Lpz) (1971), 23, 1, 26; 6. JELLINEK E. M.: The disease of alcoholism. New-Haven, 1960; 7. KEYSERLINGK H.: Psychiat. Neurol. Med. Psychol. (Lpz.) (1969), 21, 1, 251; 8. LUBAN-PLOZZA B.: Alcuni aspetti

socio-culturali dell'alcoolismo in Svizzera. Colloque international sur la prévention et le traitement de l'alcoolisme. Milan, 10—15 VI 1968; 9. MASTRANGELO G.: Les problemes de l'alcoolisme, Colloque international sur la prévention et le traitement de l'alcoolisme. Milan 10—15 VI 1968; 10. MICHAUX L.: Psychiatrie. Ed. Masson, Paris 1965; 11. PETIT A. G.: Med. Leg. Domm. Corpor. (1970), 14, 3, 251; 12. POTSA J.: Alcoolismul și criminalitatea. Comunicare prezentată la Simpoziul „Alcoolismul ca problemă medico-socială în județul Harghita“, Miercurea-Ciuc, 23 X 1971; 13. PUSKÁS V.: Tratatamentul juridic al stării de beție provocate de alcool în procesul de stabilire a răspunderii penale. Comunicare prezentată la Simpozionul „Alcoolismul ca problemă medico-socială în județul Harghita“. Miercurea-Ciuc, 23 X 1971; 14. SUTTER J. M., LUCCIONI H.: „Mauvaise foi“ des alcooliques. Comunicare prezentată la al IV-lea Congr. Mond. de psihiatrie, Madrid, sept. 1966.

Clinica de endocrinologie (cond.: conf. dr. G. Bartel, doctor în medicină)
și Clinica de radiologie (cond.: prof. dr. I. Krepisz, doctor în medicină)
din Tirgu Mures

ASPECTE PARTICULARE ALE RADIOIODOTERAPIEI CU ^{131}I IN HIPERTIROIDII

dr. I. Hirschfeld, dr. G. Bartel, dr. A. Pupp, dr. L. Balogh, dr. Ilona Sófalvi

Tratatamentul hipertiroiziilor cu radioiod este o metodă relativ recentă, cu un trecut de aproximativ un sfert de veac, care a reușit să reducă considerabil indicațiile intervențiilor chirurgicale pe tiroida hiperfuncțională.

Esența lui constă într-o tiroidectomie radiogenă selectivă, efectul radioizotopului echivalând cu o extirpare subtotală a parenchimului tiroidian pe cale nesingerindă. Selectivitatea intervenției se realizează prin concentrarea radioiodului ^{131}I la nivelul glandei, cu preponderență în zonele hiperactive, unde radiațiile beta, cu o penetrabilitate medie de 2 mm, distrug aceste regiuni, cele indemne rămânând neiradiate.

Problema fundamentală a acestui tratament o constituie alegerea dozei de izotop. Dozele prea mari pot produce hipotiroidii ireversibile prin alterarea parenchimului indemn, pe cînd cele prea mici rămîn ineficiente, respectiv tatonarea prea precaută a dozei poate provoca radiorezistența parenchimului tiroidian, deci lipsa răspunsului la tratament. Acestea ar fi și avantajele, respectiv deficiențele aplicării dozei unice (relativ mare) sau a dozării fracționate.

În literatură există și azi controverse serioase cu privire la valoarea acestei metode terapeutice. Reinwein (1), urmărind timp de 2—11 ani soarta a 310 bolnavi după tratamentul cu ^{131}I a găsit numai 7 cazuri de hipotiroidie. Goolden (2), la 156 bolnavi de tireotoxicoză, tratați cu doze foarte mici, observă 5% hipotiroidii după un an. Reboul (3) comunică la 300 de bolnavi, la 5 ani după aplicarea tratamentului 3%. Tubiana (4) la

256 bolnavi urmăriți timp de 10 ani 27%, *Nofal* (5) la 848 bolnavi urmăriți timp de 1—16 ani 51% cazuri de hipotiroidii. În statistica lui *Holan* (6) și *Milcu* (7), cazurile de hipotiroidie nu întrec 5%. Datele noastre (8) arată că la 107 bolnavi urmăriți, în decurs de 3 ani, am găsit 2.8% hipotiroidii, cifră scăzută, dar care se referă la un interval de timp foarte scurt. Totuși, trebuie să remarcăm, că în cursul celor 10 ani, de cînd aplicăm acest tratament, din mai multe sute de cazuri, bolnavii de hipotiroidie, care au revenit la clinica noastră, sînt în număr foarte redus. Studiul statistic al rezultatelor noastre terapeutice pe o perioadă de 10 ani este în curs, constituind obiectul unei comunicări viitoare. Menționăm, că în cazul rezultatelor bune, — ale noastre, cele citate, cît și altele (9—12) — s-a utilizat metoda dozării fracționate, cu doze mici. Este de asemenea cert că în studiile referitoare la perioade mai lungi, numărul hipotiroidiilor crește în general, ca urmare a hipotiroidiilor tardive.

În cele ce urmează dorim să expunem, pe baza experienței noastre de mai bine de zece ani, unele considerente practice referitoare la această metodă terapeutică.

Indicația radioiodoterapiei este în primul rînd gușa parenchimatooasă difuză, precum și gușa nodulară hiperfuncțională (adenomul toxic). Nodurile reci, necaptante, nu se pretează desigur acestui tratament. Remarcăm problema nodurilor reci aflate într-un parenchim tiroidian hiperfuncțional. La două bolnave, în vîrstă de 45, respectiv 52 de ani, ambele cu hiperfuncție tiroidiană severă, nu am putut indica acest tratament, cu toată simptomatologia clinică și de laborator a hipertiroidiei, din cauza decelării pe tiroscintigramă a unor noduli reci. Nodulii reci, avînd o potențialitate de malignizare, a fost nedorită eventuala lor incitare prin radiații, alegîndu-se în ambele cazuri calea intervenției chirurgicale. Totuși, la un bolnav de 69 de ani, cu cardiopatie severă, neputîndu-se creea condițiile intervenției chirurgicale, ne-am decis pentru tratamentul radioizotopic, în ciuda existenței unui nodul rece în parenchimul hiperfuncțional. Atît starea generală cît și cardiopatia s-au ameliorat simțitor, bolnavul prezentînd o creștere ponderală de peste 6 kg. Reiese din aceste cîteva exemple importanța explorării morfofuncționale a glandei, confruntarea rezultatelor cu starea clinică și stricta individualizare în conduita terapeutică.

Tratamentul radioizotopic nu se aplică de obicei la bolnave sub 40 de ani, în perioada de reproducere, din cauza eventualelor riscuri genetice, cu repercusiuni asupra urmașilor. Totuși, la o bolnavă de 34 de ani, cu gușă difuză hiperfuncțională, mamă a patru copii, care a refuzat intervenția chirurgicală, și nedorînd să mai aibă copii, am aplicat cu succes tratamentul cu radioiod. Pe cît posibil, respectăm limita de vîrstă, exceptînd gușa hipertiroidizată recidivantă după tiroidectomie, care constituie o indicație majoră a radioiodoterapiei.

Graviditatea constituie o contraindicație absolută a radioiodoterapiei, aceasta putînd provoca leziuni în tiroida fătului. În general sub 30 de ani nu am aplicat niciodată în practica noastră acest tratament.

Tireotoxicoza gravă constituie în general contraindicația radioiodoterapiei, neputîndu-se evita criza tireotoxică, pe de o parte în urma timpului relativ lung de latență a efectului terapeutic, iar pe de altă parte, dat fiind riscul crizei, în urma creșterii tranzitorii a tiroxinemiei, cauzată de distrugerea parenchimului glandular, la 5—10 zile după tratament. În

aceste cazuri bolnavul trebuie pregătit două săptămîni cu preparate tireostatice — iodul este absolut contraindicat — după care se intervine cu doze relativ mai mari de izotop. Noi nu am aplicat acest fel de tratament. ci în hipertiroidii severe am redus doza inițială de izotop, urmînd completarea acesteia după două sau patru săptămîni. Nu am avut nici un caz de criză tireotoxică la bolnavele noastre tratate. În cazurile grave, bolnavilor li se administrează sedative puternice în primele două săptămîni după tratament. Bolnavii cu cardioretroză sau cardiopatii de altă natură vor fi pregătiți cu cardiotonice. În urma acestui tratament blocant al iodocaptării tiroidiene, doza de izotop trebuie moderat mărită. În primele săptămîni după tratament, se continuă administrarea cardiotonicelor în doze de întreținere.

În ceea ce privește intervenția propriu-zisă, trebuie să decidem asupra dozei și a modului de administrare. Nu există un procedeu absolut obiectiv în calcularea dozei, întrucît nu se poate prevedea acțiunea izotopului asupra parenchimului glandular, în primul rînd radiosensibilitatea acestuia. Totuși, există o serie de parametrii, care trebuie luați în considerație: vîrsta — la bolnavii mai vîrstnici se aplică doze relativ mai mari —, tipul gusei — forma nodulară necesită doze mărite, deoarece practic pericolul instalării unui mixedem sechelar este inexistent în aceste forme —, greutatea glandei, care se determină palpatoriu și pe baza tireoscintigrafiei, captarea radioiodului la 24 de ore, precum și forma curbei, un unghi de fugă accentuat necesitînd ridicarea dozei. Noi calculăm doza necesară pe baza formulei Marinelli-Quimby, care cuprinde în linii mari acești parametri.

Doza astfel calculată poate fi administrată deodată sau fracționat. După cum am mai amintit, noi preferăm metoda fracționată, cu doze inițiale relativ mici, ghidîndu-ne în privința dozelor ulterioare după efectul terapeutic. Recent, în literatura de specialitate germană și engleză, am găsit mai mulți adepți ai acestei metode, care raportează rezultate terapeutice bune și scăderea procentuală a hipotiroiziilor sechelare.

Radioiodul — după cum reiese și din experiențe efectuate pe animale — se acumulează și la nivelul hipofizei, respectiv a hipotalamului, reducînd astfel secreția de tireotrop. În formele clinice de origine centrală, acesta constituie un avantaj față de intervenția chirurgicală și administrarea de tireostatice, întrucît — prin diminuarea feed-backului negativ — scade riscul creșterii consecutive a gusei, respectiv a accentuării exoftalmiei.

Riscurile radioiodoterapiei sînt: recidivele, care însă se pot rezolva prin repetarea dozei și hipotiroidia, care nu este mai frecventă — prin aplicarea metodei fracționate în mod judicios — ca în urma intervențiilor chirurgicale. Tumorile maligne ale tiroidei, ca și leucemiile, nu sînt semnificativ mai frecvente la bolnavii tratați, față de restul populației. Pentru prevenirea acestor posibilități, precum și a unor leziuni genetice, evităm totuși pe cît posibil aplicarea tratamentului sub 40 de ani. Date recente arată (13), că în anturajul bolnavului tratat, contaminarea tiroidei cu ^{131}I nu întrece cîtiva micro-Ci, nici chiar la bolnavii neinstruiți. După calcule teoretice, radiația externă gama, emisă de pacient în cazul unei doze de 10 mCi, nu întrece 0,6 R, deci nu constituie un pericol real.

Cazuistică

1. Bolnavul B. G., de 67 de ani (F.O. 942 1970), prezintă toate semnele clinice ale unei hipertiroidii severe, cu o gușă difuză de aproximativ 80 g și o ușoară exoftalmie. Valorile R.I.C.: 55—84—75%. Se calculează doza necesară de 12 mCi, și se administrează o doză inițială de 6 mCi. La controlul efectuat peste trei luni, bolnavul prezintă o creștere ponderală de 6 kg, simptomele obiective și subiective, inclusiv exoftalmia și tahicardia au cedat. Valorile R.I.C. s-au normalizat: 12—38—37%, tireograma cu aspect normal.

2. Bolnava M. V., de 69 de ani (F.O. 6 971), cu gușă nodulară hiperfuncțională și cardiopatie. Valorile R.I.C.: 22—18%, deci cu un unghiu de fugă excesiv. Se administrează 6,5 mCi. După 10 săptămâni se remarcă doar o ameliorare moderată. Se mai administrează 7 mCi. Ameliorarea progresează, dar în lipsa tratamentului — deși bolnava prezintă o creștere ponderală de 4 kg — acuzele cardiace și nervoase reapar. Valorile R.I.C.: 23—22%. Dat fiind eliminarea rapidă a radioizotopului din glandă, se administrează din 2 în 2 săptămâni 3,5—3—2,5—2,5 mCi de ¹³¹I. După trei luni de la ultima doză, starea bolnavei este mult ameliorată, valorile R.I.C.: 17—33—25%. Pe tireogramă se remarcă scăderea dimensiunilor nodului. Bolnava se află în continuare sub control.

3. Bolnava B. I., de 60 de ani (F.O. 995 970), cu Dg.: hipertiroidie, ciroză hepatică. R.I.C.: 65—78—67%, pe tireogramă se înscrie o glandă moderat mărită. Se administrează 3 mCi de radioiod. La 3 ½ luni: R.I.C. 47—60—49%, starea bolnavei moderat ameliorată. Se repetă doza de 3 mCi. Peste 2 luni: R.I.C.: 19—44—33%, creștere în greutate, tahicardie absentă. La un control clinic peste un an, bolnava este vindecată.

4. Bolnava M. M., de 47 de ani (F.O. 553 962) — caz comunicat și într-o lucrare (8) precedentă — cu Dg. clinic: gușă nodulară hiperfuncțională, insuficiență mitrală compensată. R.I.C.: 13—33—36% (normală). Pe tireogramă locul glandei tiroide este ocupat de un nodul fierbinte de mărimea unei nuci verzi. Se administrează 12 mCi ¹³¹I în patru prize. Pe tireogramele efectuate în serie, se poate urmări involuția adenomului și destrămarea lui. Pe ultima scintigramă, efectuată la un an după ultima doză, apare parenchimul tiroidian indemn, absent anterior în urma repriării hormonului tireotrop hipofizar de către adenom. R.I.C.: 24—48—51% (valori crescute dar între limite normale).

5. Bolnava S. I., de 55 de ani (F.O. 124 971) cu Dg.: Hipertiroidie, cardioretiroză. Valorile R.I.C.: 55—62—48%. Tireoscintigrama de mărime normală, cu istmul lărgit. Se calculează doza necesară de 6 mCi, administrându-se 3 mCi de ¹³¹I. După 5 luni, starea bolnavei practic este neschimbată. R.I.C.: 34—68%. Tireograma nu prezintă modificări față de precedentă. Se administrează încă 3,7 mCi ¹³¹I. După 5 săptămâni, bolnava prezintă semnele clinice ale unei hipotiroidii, R.I.C.: 7—7%. Hipotiroidia a fost pasageră, dar ne atrage atenția asupra precauțiunii necesare în determinarea dozei în cazurile cu guși puțin voluminoase. De altfel, în acest caz, starea cordului a impus reducerea funcției tiroide, chiar cu riscul unei hipotireoze sechelare.

Concluzii

Putem afirma că respectarea principiilor enunțate anterior cum ar fi explorarea morfofuncțională a glandei, colaborarea dintre clinician și laboratorul de izotopi în indicarea radioiodoterapiei, aplicarea unor doze mici și repetate, controlul clinic și radioizotopic al bolnavului etc., fac din această metodă o armă eficientă în arsenalul terapeutic al hipertiroizilor. Aplicată judicios, tiroidectomia radiogenă se situează alături de cea chimică și chirurgicală, constituind adesea unica posibilitate de rezolvare în tratamentul unei hipertiroizii.

Sosit la redacție: 6 octombrie 1972

Bibliografie

1. REINWEIN D. și colab.: D. Med. Wschr. (1968), 93, 2416; 2. GOOLDEN A. W. G. și colab.: Brit. Med. J. (1969), 3, 442; 3. REBOUL J.: Sem. Hôp. (1969), 45, 1884; 4. TUBIANA M. și colab.: Path. Biol. (1963), 11, 5; 5. NOFAL I. și colab.: J.A.M.A. (1966), 197, 605; 6. HOLAN T. și colab.: Oncol. și Radiol. (1963), 6, 553; 7. MILCU ȘT.: Tratatamentul bolilor endocrine. Ed. Med. București, 1964; 8. KREPSZ I. și colab.: Rev. Med. (1964), 3, 266; 9. REINWEIN D. și colab.: D. Med. Wschr. (1968), 93, 2314; 10. SMITH R. N. și colab.: Brit. Med. J. (1967), 1, 129; 11. GREEN M. și colab.: Brit. Med. J. (1964), 1, 1005; 12. Mc. LARTY D. G.: Brit. Med. J. (1969), 3, 200; 13. BUCHAN R. C. T. și colab.: Brit. J. Radiol. (1970), 43, 479.

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

ASPECTE ALE NIVELULUI CULTURAL-SANITAR AL PĂRINȚILOR ȘI AL EDUCATOARELOR ÎN GRĂDINIȚE

dr. Viorica Losonczi Lighinu, dr. C. Bedő, Ileana Bokor, Elena Reduț

Formarea unor oameni multilateral culturalizați apare ca o necesitate educațională în condițiile lumii moderne.

Herseni (7), considerind că omul cult trebuie să atingă un nivel de ansamblu bine dozat, echilibrat și integrat, cuprinzând în proporții optime toate componentele necesare unei vieți umane superioare, arată că „orice ruptură între educația spirituală și cea fizică sau igienico-sanitară apare ca artificială și neadecvată“.

Astăzi, educația sanitară a copiilor și a tineretului este pe drept cuvânt considerată ca principala pirghie pentru obținerea unui comportament igienic al întregii populații (1, 3, 6, 8). Începută în copilărie și continuată în cursul anilor de studiu, educația sanitară poate asigura modelarea pen-

tru tot restul vieții a unei concepții și atitudini corecte, stabilizate în problemele de sănătate și boală. Literatura de specialitate confirmă că, vârsta preșcolară este perioada cea mai adecvată pentru elaborarea deprinderilor și formarea obișnuințelor în general, și a celor igienice în special (4, 5, 9).

„A învăța copilul, de la vârsta cea mai fragedă, să fie îngrijit, să respecte regulile de igienă personală, să se obișnuiască cu un regim rațional de alimentație, arată G. A. Batchis (2), înseamnă a rezolva în cea mai mare parte problema esențială a formării comportamentului igienic“.

Acest adevăr își găsește un solid fundament științific în teoria stereotipiei dinamice. Deprinderile, acele „șiruri lungi de reflexe condiționate“, cum le definește *Pavlov*, se elaborează rapid la vârsta preșcolară, ele fiind mai stabile, mai trainice (8). Din aceasta derivă necesitatea creării unei concordanțe între influența educațională exercitată asupra copiilor în grădiniță și cea existentă în familie. Numai printr-o strânsă colaborare între personalul grădiniței și părinți se poate realiza creșterea unor copii sănătoși, educați în spiritul respectării cerințelor unei vieți igienice, ale unui comportament corect.

Pornind de la aceste premise în 1970 am efectuat în cadrul Disciplinei de igienă a I.M.F. Tirgu Mureș o investigație pentru cunoașterea și compararea unor condiții de mediu social-familial, cu cel al nivelului cultural-sanitar al părinților și al educatoarelor. Investigațiile le-am urmărit pe un eșantion de 150 de părinți și 14 educatoare, în trei grădinițe de copii cu orar normal din orașul nostru. Grădinițele le vom nota cu A, B și C.

Ca metodă de investigație am utilizat un chestionar cu răspunsuri preformate (precodificate), întocmit după sistemul răspunsului „la alegere“ pentru părinți, iar pentru personalul instituției un chestionar cu întrebări deschise. Cele 6 grupe de probleme cercetate se referă la metodele călirii și imbinarea rațională a activității cu odihna copiilor de vârsta preșcolară, precum și la unele probleme specifice vârstei: alimentația rațională, igiena individuală, bolile transmisibile și parazitare.

Rezultate și discuții

Toate cercetările testate între cele 3 grupe de părinți, separate pe baza cunoștințelor (foarte bune, bune și suficiente), au scos în evidență coeficientul de corelație reciprocă a lui *Pearson*, prezentând o corelație ridicată de + 0,55, iar verificările făcute prin testul X^2 au evidențiat aceleași diferențe foarte semnificative, valorile testului calculat fiind mult superioare (19, 18), față de valoarea X^2 pentru 4 G. L., la un prag de 0,01 ($N_i = 9,21$).

Aceste valori ne îndreptătesc la formularea concluziei că distribuția pe cunoștințe a răspunsurilor prezintă deosebiri semnificative între grupele de părinți cercetați. Din rezultatele obținute (valori absolute) reiese că răspunsurile foarte bune ale părinților din grădinița A au fost de 2 ori mai mari (37), față de celelalte două grădinițe (19—19). La grădinița B și C predomină răspunsurile bune (25—33). În ceea ce privește răspunsurile cu calificativul suficient, acestea sînt de 3 ori mai mari la grădinița C (tabelul nr. 1).

Tabelul nr. 1

Grădinița	Calificativul răspunsurilor			Nr. total părinți
	Foarte bine	Bine	Suficient	
A	37	12	1	50
B	19	25	1	45
C	19	33	3	55
Total răspunsuri	75	70	5	150

Coefficient de corelație reciprocă $> + 0,55$

$$X_c^2 > X_t^2$$

$$\alpha < 0,01$$

Aceleași deosebiri semnificative reies și din rezultatele obținute în urma comparării răspunsurilor părinților cu nivelul lor de instruire (tabelul nr. 2). Coeficienții de corelație reciprocă a lui *Pearson* au prezentat

Tabelul nr. 2

niv. cult. san. al părinților	pregătirea școlară			Nr. total părinți
	Superioară	Medie	Elementară	
A	17	22	11	50
B	3	23	19	45
C	13	32	10	55
Total răspunsuri	53	77	40	150

Coefficient de corelație reciprocă $> + 0,82$

$$X_c^2 > X_t^2$$

$$\alpha < 0,01$$

un nivel ridicat ($+ 0,82$), iar verificările efectuate prin testul X^2 au evidențiat aceleași diferențe foarte semnificative, valorile testului fiind mult superioare ($X_c^2 = 17,36$) față de valoarea lui X^2 pentru 4 G. L., la un prag de 0,01 ($X_t^2 = 9,21$). De aici reiese necesitatea unei educații sanitare diferențiate, individualizate, a copiilor în grădinițe, cu o mai accentuată stăruință asupra celor proveniți din familii cu o instruire elementară.

În privința studiului comparativ al locuințelor părinților, deosebirile observate de noi între cele trei grădinițe n-au fost semnificative (tabelul nr. 3). Verificările făcute prin testul X^2 au evidențiat o diferență nesemnificativă, valorile testului fiind mai reduse ($X_c^2 = 6,61$) decât valoarea lui X^2 pentru 6 G. L., la un prag de 0,1 ($X_t^2 = 10,64$).

Tabelul nr. 3

locuința niv. cult. san. al părinților	locuința				Total
	1 cameră	2 camere	3 camere	4 camere	
A	16	21	13	—	50
B	20	22	2	1	45
C	17	27	10	1	55
Total răspunsuri	53	70	25	2	150

$$\chi^2 < \chi^2_{\alpha}$$

$$\alpha > 0.1$$

În ceea ce privește cunoștințele cultural-sanitare ale celor 14 educatoare din cele trei grădinițe, ele se pot rezuma prin faptul că numai 7 dintre ele au primit calificativul foarte bine. Educatoarele care au primit calificativul bine (6) și suficient (1) din grădinița A, au cunoștințe superficiale cu privire la unele probleme legate de igiena individuală, precum și asupra bolilor transmisibile sau parazitare în instituțiile de copii preșcolari (tabelul nr. 4).

Răspunsurile educatoarelor în legătură cu problemele cuprinse în chestionar (în valori absolute)

Tabelul nr. 4

Grădinița	Calificativul răspunsurilor			Nr. total educat.
	Foarte bine	Bine	Suficient	
A	2	3	1	6
B	—	2	—	2
C	5	1	—	6
Total răspunsuri	7	6	1	14

În concluzie, pe baza studiului corelativ al datelor cercetate, apare evidentă necesitatea intensificării educației sanitare în familie, precum și supravegherea modului în care se abordează problemele de sănătate în grădinițe, în sensul ca acestea să devină o parte integrantă a procesului instructiv-educativ la o vîrstă cit mai fragedă.

Sosit la redacție: 6 aprilie 1972

Bibliografie

1. DEDEK W. M.: J. School Hlth. (1966), 8, 396; 2. ILEA T.: Manual de sănătate publică, Ed. did. și pedag. București, 1966, p. 10; 3. KASHIN

M. P.: *Gig. i sanit* (1969), 7, 6; 4. KÖRMENDY GY.: *Gyermekgyógy.* (1970), 3, 324; 5. O.M.S.: *La recherche en éducation sanitaire, Rapport d'un groupe scientifique de l'OMS, Série de rapports techniques no. 432*, Genève, O.M.S., 1969; 6. PAVLID V.: *Igiena* (1969), 6, 365; 7. PENCIU P., PAVLID V., DOROBĂNȚU I.: *Educația sanitară*, Ed. Med., București, 1970, 45; 8. PENCIU P., KELEMEN A., PAVLID V., DOROBĂNȚU I.: *Vol. I, Congr. Naț. de igienă*, București, 1963, p. 257; 9. SZÉKELY A.: *Egészségügyi Felvil.* (1970), 4, 159.

Secția de pediatrie și Laboratorul spitalului general municipal Odorheiul-Secuiesc
(director: dr. I. Weyda)

CONTRIBUȚII LA PROBLEMA MUCOVISCIDOZEI LA SUGARI

dr. A. Balla, dr. A. Jaklowszky, dr. Vilma Ferenc-Hecser, Márta Orbán

Încă la începutul secolului trecut, *Home* a descris la sugari o distrofie specifică, asociată cu insuficiență pancreatică și scaune steatoreice. În 1905 *Landsteiner* a stabilit că există o legătură cauzală între degenerescența chistică a pancreasului și ileusul meconial. *Fanconi* și colab. au descris în 1935 fibromatoza de pancreas familială cu bronșiectazie, delimitând această entitate de celiachia adevărată.

Dorothy Andersen, în 1938, a clarificat aspectele clinice, precum și modificările anatomice caracteristice pentru această boală, pe care a denumit-o fibroza chistică a pancreasului. *Farber* în 1945 și *Glanzmann* în 1946 au remarcat că de fapt boala atinge toate glandele care produc mucus. De atunci s-a încetățenit termenul de mucoviscidoză.

Constatările lui *Di Sant-Agnese* și colab. din 1953, și anume că glandele sudoripare secretă la acești bolnavi o sudoare mai bogată în clorură de sodiu, au însemnat un important progres. Metoda dozării clorurii de sodiu în sudoare — testul sudorii — e considerată și azi ca cel mai fidel test de laborator în mucoviscidoză. Grație acestei metode s-au putut decela purtătorii heterozigoți ai terei morbide și astfel s-a definit boala ca fiind o afecțiune ereditară, transmisă recesiv autozom. Pentru depistări în masă este adecvată metoda *Weeb-Geiger*.

Mai recent au fost clarificate o serie de aspecte ale mucoviscidozei, totuși etiopatogenia acesteia nu este încă definitiv elucidată, nu se cunoaște încă natura exactă a erorii de metabolism ce stă la baza simptomatologiei bolii.

S-a observat că saliva submandibulară a mucoviscidoticilor e mai bogată în calciu. Ca urmare la acești bolnavi s-a studiat metabolismul calciului, iar ulterior cel al zincului și al vitaminei A. Interpretarea rezultatelor acestor investigații nu este încă definitivă (17). Cercetările privind eliminarea bromului medicamentos prin glandele sudoripare au dus la un rezultat mai practic. Testul sudorii pentru brom pare să fie o metodă simplă

și sensibilă în detectarea bolnavilor și a purtătorilor de tară heterozigoți (11).

În serul mucoviscidoticilor s-a găsit o fracțiune euglobulinică denumită „factorul ciliar“, deoarece provoacă dischinezia epiteliului ciliar din traheea animalelor de experiență. Din saliva și sudoarea bolnavilor cu fibroză chistică s-a izolat o substanță cu efect inhibitor asupra reabsorbției de sodiu, în experiențele executate pe animale. Nu s-a clarificat încă, dacă acest „factor de fibroză chistică“ este identic cu „factorul ciliar“ sau e vorba de două substanțe diferite, nici ce rol joacă în patogenia bolii (17).

Recent s-au observat anumite anomalii în biochimia mucopolizaharidelor și a glicogenului în celulele culturilor de fibroblaști proveniți de la mucoviscidici (21). Aceste constatări au demonstrat că anomalia mucoviscidotică nu se limitează numai la glandele exocrine, ci pare să intereseze toate celulele organismului bolnav. De fapt și unghiile acestor bolnavi conțin mai mult sodiu. Plecînd de la această constatare, s-a pus la punct în ultimii ani o metodă adecvată pentru triajul în masă, anume dozarea sodiului prin metoda activării neutronilor în porțiunile de unghii tăiate de la persoanele ce urmează a fi examinate (14).

În mucoviscidoză tendința modernă e organizarea unor centre de triaj în masă unde se pot trimite spre control de la toți nou-născuții de pe un anumit teritoriu meconiu (22), unghii etc. Se depistează astfel încă de la naștere bolnavii sau purtătorii de tară, iar prin anumite măsuri profilactice, menite să preîntîmpine complicațiile, se poate asigura o dezvoltare normală și atingerea vârstei adulte pentru acești copii (20).

Cazurile grave de mucoviscidoză se recrutează dintre purtătorii homozigoți ai tarei. La aceștia boala se manifestă fie la naștere, fie în cursul primului an de viață. La părinții sau rudele acestora se pot decela adesea simptome izolate ale bolii. Starea de purtător heterozigot se confirmă în aceste cazuri prin testul sudorii.

Incidența bolii diferă după distribuția geografică și rasă. *Andersen* găsește o morbiditate generală de 1/6000, iar *Di Sant-Agnese* de 1/2400. Incidența purtătorilor heterozigoți este însă mult mai mare. Triajele în masă nu au furnizat pînă în prezent rezultate concludente (20). În materialul institutelor anatomo-patologice incidența mucoviscidozei e de 2—4% (19).

La noi în țară *Alexandru* și colab. (1, 2) din 34 de cazuri suspecte au putut confirma 4, iar dintr-un alt lot de 60 de suspecti, 7. *Constantinescu* și colab. (4) au publicat în 1965 primul caz de mucoviscidoză cu localizare respiratorie. *Tipărescu* și colab. (18) din 25 de adulți cu pneumopatii cronice au găsit 3 cu etiologie mucoviscidotică.

Deși anomalia este congenitală simptomele clinice apar uneori abia la 3—4 luni, cîteodată după cîțiva ani. Tabloul clinic prezintă unele caractere de cronospecificitate. La nou-născuți boala se manifestă prin ileus meconial, pe cînd la sugari, la 1/3 din cazuri, apare sub forma unor dispepsii cronice distrofizante, la 2/3 dintre bolnavi la aceste semne se mai asociază și o pneumopatie cronică cu accese de tuse chintoasă.

La copiii mai mari, tabloul clinic e dominat de procese pulmonare rebele, recidivante, ca bronșitele astmatiforme, cronice, purulente sau de bronhopneumonii care evoluează spre supurații pulmonare sau pleurale. Ca forme atipice la nou-născuți sînt considerate icterul trenant colostatic (3, 8, 12), fibrozele endocardice, cardiomegaliile aparent idiopatice, conge-

nitale (6, 15) iar la sugari, edemele hipoproteinemice și anemiile grave, pe cînd la copiii mai mari, colitele și leziunile hepatice cronice, care pot evolua pînă la ciroza cu hipertensiune portală (7, 16).

Printre adulții cu pneumopatii cronice, ulcer peptic sau diabet zaharat s-au depistat cu ajutorul testului sudorii numeroși purtători heterozigoți de tară mucoviscidotică (18, 23).

De fapt anomalia secrețiilor mucoase e veriga decisivă în patogenia bolii (10). Secreția mucoasă îngroșată, viscoasă menține un tranzit anormal în canalele excretorii ale pancreasului și în arborele bronșic. Stagnarea secrețiilor favorizează infecțiile și inflamațiile care pot fi urmate de atrofii sau de necroze, fie în organul lezat, fie în cele adiacente. Aceste procese evoluează cu ameliorări și agravări, recăderile și suprainfecțiile intercurrente dau un tablou clinic foarte variat, diferit de la individ la individ. În urma acestor complicații, modificările organice la heterozigoți pot fi mult mai grave ca la homozigoți (11).

La sugari sau copii mici apariția triadei clasice: dispepsie cronică, distrofie, pneumopatie trenantă recidivantă, trebuie să ne sugereze posibilitatea unei mucoviscidoze. Pentru confirmarea diagnosticului sînt decisive pe lîngă testul sudorii și rezultatele unor probe de laborator, privind funcțiile pancreasului exocrin. În caz de mucoviscidoză sucul duodenal are o viscozitate crescută, iar nivelul fermenților pancreatici e scăzut, atît în suc duodenal, cît și în sînge, respectiv în urină. La sugarii sănătoși sudoarea conține 50—60 mEq de clor la litru; la mucoviscidotici aceste valori se ridică la 60—160 mEq l. La persoanele sănătoase, după trei zile de tratament cu ACTH sau cu hormoni corticoizi, nivelul clorului din sudoare scade cu 20—30%; la mucoviscidotici această scădere e nesemnificativă, deci repetarea testului sudorii după administrare de corticosteroizi este o metodă valoroasă.

Cunoscînd problema mucoviscidozei am urmărit între anii 1964—1968 un număr de 21 copii, suspecti de această boală (tabelul nr. 2). În unele cazuri am extins examinările și la părinți. Simptomele clinice și probele de laborator au confirmat acest diagnostic în 3 cazuri, pe care le relatăm în cele ce urmează (tabelul nr. 1).

Obs. nr. 1: G. J. sugar de sex feminin, de VII luni, (F.O. 899 1964). Născută din a treia graviditate cu 3200 g primește alimentație naturală pînă la VI luni. De la întărcare stagnează în dezvoltare, are scaune diareice frecvente. Se internează cu un indice ponderal de 0,79, prezintă semne de bronșită astmatiformă, fiind suspectă de bronhopneumonie. Chiar și după 24 zile de tratament adecvat, bolvana prezintă dispnee, tahipnee, raluri crepitante în regiunea supradiaphragmatică dreaptă. Pe baza acestui tablou clinic suspectăm o mucoviscidoză. Dozarea clorului din sudoarea recoltată cu metoda foliei de plastic dă un rezultat de 109 mEq/l. După 3 zile de administrare de Prednison 1 mg/kg corp găsim 108 mEq clor la litru. Amilazemia 2 U.W., amilazuria 4 U.W., glicemia 70 mg%. După continuarea tratamentului starea copilului se ameliorează. La examenul de control se prezintă o fetiță cu constituție gracilă, care a mai făcut după externare episoade repetate de infecții ale căilor respiratorii și prezintă constant raluri bronșice.

Obs. nr. 2: J. V. sugar de sex masculin, de III luni (F.O. 889 1964). Născut din a IV-a graviditate a fost alimentat natural numai 2 luni. Nici în această perioadă nu s-a dezvoltat satisfăcător. De cînd e alimentat arti-

Tabelul nr. 1

Simptome și date	Valori normale	Bolnava G. I.	Bolnavul I. V.	Bolnavul P. B.
Indice ponderal	100 ⁰ / ₀	0,79	0,54	0,74
Simptome pulmonare		+ +	+ +	+ +
Dispepsia		+	+ +	+ +
mEq. Cl ⁻ în sudoare	50—70 mEq	109 mEq	155 mEq	115 mEq
Repetat după Prednison	Scădere de 20—30 ⁰ / ₀	108 mEq	144 mEq	112 mEq
Amilazemia	32—64 U.W.	2 U.W.	4 U.W.	4 U.W.
Amilazuria	16—64 U.W.	4 U.W.	6 U.W.	8 U.W.
Glicemia	100 mg ⁰ / ₀	70 mg ⁰ / ₀	75 mg ⁰ / ₀	110 mg ⁰ / ₀
Nr. zile spitalizare		46	297	92
Nr. zile necesare pentru stabilirea diagnosticului		24	120	32

ficial are frecvent scaune diareice, fetide, tușește mult. Se internează pentru enterocolită, bronșită astmatiformă și distrofie gradul II. În cursul celor 297 zile de spitalizare e aproape încontinuu dispeptic, face recidive repetate ale proceselor inflamatorii bronhopulmonare, distrofia nu se ameliorează. Radiografia pulmonară arată un desen bronhovascular mult accentuat și umbre micronodulare diseminate. În sudoarea copilului găsim 155 mEq clor la litru, valoare ce după testul cu Prednison se modifică abia la 144 mEq/l. Amilazemia 4 U.W., amilazuria 6 U.W., glicemia 75 mg%. La tatăl acestui bolnav găsim o excreție crescută de clor, în sudoare (76 mEq l). La examenul de control copilul este tot distrofic, suferind de bronșită cronică.

Obs. nr. 3: P. B. sugar de sex masculin, de V luni (F.O. 301/1965). Din a V-a graviditate se naște cu 3400 g. Mama a mai născut doi feți morți, iar unul dintre frați moare la 2 ani, suferind de distrofie și bronhopneumonie. Bolnavul a fost alimentat artificial de la a III-a lună. În anamneză prezintă repetate episoade diareice și bronhopneumonii. Se internează cu un indice ponderal de 0,74, cu bronhopneumonie și dispepsie. În cursul celor 92 zile de spitalizare suferă de tulburări dispeptice acute, iar procesul pulmonar evoluează cu recăderi. Nivelul clorului în sudoare 115 mEq/l; după Prednison 112 mEq l. Amilazemia 4 U.W., amilazuria 4 U.W., glicemia 110 mg%.

Considerăm bolnavii noștri ca mucoviscidotici, deoarece, pe lângă triada simptomatică clasică, au mai prezentat și un nivel ridicat de clor în sudoare, în timp ce nivelul fermenților pancreatici a fost foarte scăzut. Pentru natura ereditară a bolii pledează faptul că au fost găsite valori de clor crescute și la unii părinți.

Cazurile prezentate dovedesc că tara mucoviscidotică se întinde și la populația teritoriului deservit de instituția noastră. Proporția cazurilor pozitive din materialul nostru concordă cu rezultatele altor autori din țară (1, 18).

Tabelul nr. 2

Rezultatele „testului sudorii“ la bolnavii și suspecții de mucoviscidoză

Nr. Date personale	Sex Diagnostic	mEq Cl. I
1. G. I. III luni	F. Mucoviscidoză	109, 108
2. I. V. VI luni	B. Mucoviscidoză	155, 186, 144
3. I. V. 45 ani	B. Tatăl bolnavului I. V.	76
4. P. B. VI luni	B. Mucoviscidoză	82, 115, 165
5. V. D. VIII luni	B. Dispepsie cron., distrofie	109
6. B. I. 6 ani	B. Bronșiectazie	135
7. Gy. A. III luni	F. Bronșită, distrofie	37, 190, 43
8. B. É. 2 ani	F. Sindrom malabsorbție	28, 40
9. B. É. 25 ani	F. Mama bolnavei B. É.	30
10. B. I. 7 ani	B. Bronhopneumonie bilat.	87
11. B. L. II luni	B. Bronhopneumonie	27
12. H. M. II luni	F. Dispepsie cron.	42
13. B. E. II luni	B. Bronhopneumonie	39
14. P. M. 12 ani	F. Bronșită	26
15. L. Z. 5 ani	B. Fleurită interlob.	48
16. A. É. 9 ani	F. Bronșiectazie	66
17. K. L. VII luni	B. Bronșită	49
18. F. I. IV luni	B. Enterită cron.	49
19. F. I. 7 ani	F. Bronșită recidivantă	60
20. K. A. XI luni	B. Bronhopneumonie	40
21. J. M. III luni	F. Dispepsie trenantă	61

Bineînțeles mucoviscidoza nu are un tratament etiologic. Cel paliativ-preventiv vizează pe lângă substituirea fermenților pancreatici, tratarea și prevenirea infecțiilor bronhopulmonare, eventual compensarea pierderilor excesive de clor. Unii autori subliniază efectul pozitiv al curelor cu tetracilină, respectiv importanța tratamentelor și controalelor bronhologice (5, 13). *Van Geffel* (9) propune tratamente de durată cu N. acetil cisteină, substanță cu efect mucolitic. O altă substanță, cromoglicatul disodic, pare a fi utilă în manifestările astmatice ale copiilor mucoviscidozici (*Romano*, 15 a).

Prognosticul mucoviscidozei depinde de depistarea cât mai precoce, precum și de eficiența tratamentului profilactic. Dispensarizarea activă poate modifica decisiv evoluția tabloului clinic și poate prelungi viața bolnavilor. Literatura de specialitate menționează cazuri urmărite de la vârsta de 2 ani până la 30—40 ani (23).

În ce privește prognosticul genetic notăm următoarele: fiind vorba de o boală cu ereditate recesivă, dacă incidența bolii e într-adevăr între 1/1000 și 1/10000, atunci frecvența purtătorilor de gene patologice trebuie să fie situată între 1/15 și 1/50. Dacă ambii părinți sînt purtători heterozigoți pot da naștere la un bolnav homozigot. Dacă un cuplu a avut un

copil bolnav, șansele de boală pentru copilul următor vor fi de 1/4, iar probabilitatea purtătorilor de gene morbide între frați va fi de 2/1 (19).

Sosit la redacție: 23 ianuarie 1971

Bibliografie

1. ALEXANDRU E., VASILESCU E., HIRSTEA I., MANOVICI C., TANASE D., TAȚIUC M.: *Viața Med.* (1965), 22, 1551; 2. ALEXANDRU E., HIRSTEA I., MANOVICI C., TAȚIUC M., POP D.: *Timișoara Med.* (1966), 11, 179; 3. ifj. BADÓ Z., KOVALEVSZKY L.: *Orv. Hetil.* (1962), 103, 1899; 4. CONSTANTINESCU C., RĂZVAN B., SONIA—SANIELEVICI—MARINOV, OPRİȘESCU—STRAUSS IOANA, ȘCHIOPU FILOFTEIA: *Pediatria* (1965), 14, 7; 5. DIETZSCH H. J., GOTTSCHALK B., WUNDERLICH P.: *Proc. XIII. Intern. Congr. of Pediatrics*, Vol V₂, 571, 1971; 6. FEDECZKO D., FLASZEN A., MIERZYNSKI W.: *Ibid.*, p. 595; 7. FEIGELSON J.: *Ibid.* p. 639; 8. FONTAN A., VERGER P., BATTIN J. J., KERMAREC J., HOUSSIAUX J. P.: *Ann. de Péd.* (1964), 40, 1588, 340; 9. VAN GEFFEL R.: *Arch. Fr. Péd.* (1964), 21, 1261; 10. GIBSON L. E., MATTHEWS W. J. Jr., MINIHAN P. T., PATTI J. A.: *Proc. XIII. Intern. Congr. of Pediatrics*, 1971, Vol. V₂, 545; 11. HAGER—MALECKA B., SZCEPANSKI Z.: *Ibid.* p. 609; 12. JEAN R., BONNET H., EMBERGER J. M., BOSCH R., RIEU D.: *Arch. Fr. Péd.* (1970), 27, 849; 13. KULCZYCKI L. L., Mc. CLENATHAN J. E., RANDOLPH J. G.: *Proc. XIII., Intern. Congr. of Pediatrics*, 1971, Vol. V₂, 577; 14. NICOLAIDOU M., GRIMANIS A. P., VASSILAKI—GRIMANI M.: *Ibid.* p. 509; 15. ROMANO C., PONGLIONE R.: *Proc. XIII. Intern. Congr. of Pediatrics*, 1971, Vol. V₂, 601; 16. a. ROMANO C.: *Ibid.* p. 647; 16. ROMANSKA K., SZCEPANSKI Z., SMIGLA K.: *Ibid.* p. 623; 17. DI SANT-AGNESE P. A.: *Ibid.* p. 531; 18. TIPARESCU E., VASILIU A., DUMITRESCU MARIA: *Med. Int.* (1964), 16, 235; 19. VEGHELYI P.: *Orvosképzés* (1965), 40, 91; 20. WARWICK W. J.: *Proc. XIII. Intern. Congr. of Pediatrics*, 1971, Vol. V₂, 507; 21. WIESMANN U.: *Ibid.* p. 559; 22. WISER W. C., BAYER F. R.: *Pediatrics* (1964), 33, 115; 23. ZSOLDOS GY., BÀN I., ALBERT BELÁNÉ: *Orv. Hetil.* (1963), 104, 1931.

Institutul de cercetare a silicozei, Bochum (R.F. a Germaniei)
(director: prof. dr. W. T. Ulmer) și Disciplina de fiziologie (cond.: prof. dr. S. Szabó)
a I.M.F. Tîrgu Mureș

STUDIUL SEROLOGIC AL SECREȚIEI BRONȘICE (Notă preliminară)

dr. Brigitte Rasche, dr. S. Szabó, dr. Éva Lapohos, dr. Etelka Szabó-Adorján

Imunoglobulinele secretorii reprezintă un important mecanism defensiv natural al organismului, împotriva microorganismelor patogene cu calea de pătrundere prin mucoase. Cercetările executate pe oameni vaccinați și pe voluntari infectați confirmă valoarea protecătoare a anticorpilor din secreția nazală, împotriva virusurilor gripale (7), paragripale (17) și rinovirusuri (10). Lipsa anticorpilor secretorii este însoțită de o susceptibilitate pronunțată față de infecțiile regiunilor respective (18), mărind predispoziția față de recidive și favorizând cronicizarea maladiilor (8). Imunizarea activă prin vaccinări locale împotriva gripei, poliomielitei etc. constituie o aplicare practică de mare importanță a descoperirilor recente privitoare la rolul biologic al sistemului imunitar secretor.

Prezența imunoglobulinelor în secreția bronșică a fost observată de mai mulți autori prin metode bazate pe evidențierea antigenicității lor (6, 8, 9, 12, 13, 14, 16, 21, 22, 25). Privitor la funcția de anticorp a acestor imunoglobuline nu avem decât date sporadice (23, 24).

În lucrarea de față am dorit să aducem contribuții la problema acțiunii biologice a imunoglobulinelor din secreția bronșică umană. În acest scop am analizat din punct de vedere serologic sputele obținute de la bolnavi de bronșită cronică obstructivă, cercetînd anticorpii față de unele microorganisme patogene, autoanticorpi organospecifici și hemaglutinine naturale.

Material și metodă

Sputele obținute de la un număr de 40 de bolnavi au fost centrifugate timp de 4 ore cu 25000 turații pe minut la 10°C. Faza de sol. astfel obținută a fost desemnată ca fracțiunea I. Faza mucinoasă-gelatinoasă a fost tratată ultrasonic timp de 4 min. la 20 kHz, apoi centrifugată 20 min. cu 4000 turații pe minut la 40°C. Supernatantul constituie fracțiunea II. Ambele fracțiuni au fost liofilizate. Serurile bolnavilor au fost păstrate de asemenea în stare liofilizată.

Titrările de anticorp au fost efectuate cu microtitrator. În testele serologice și imunochimice s-a folosit materialul liofilizat, redizolvat în pro-

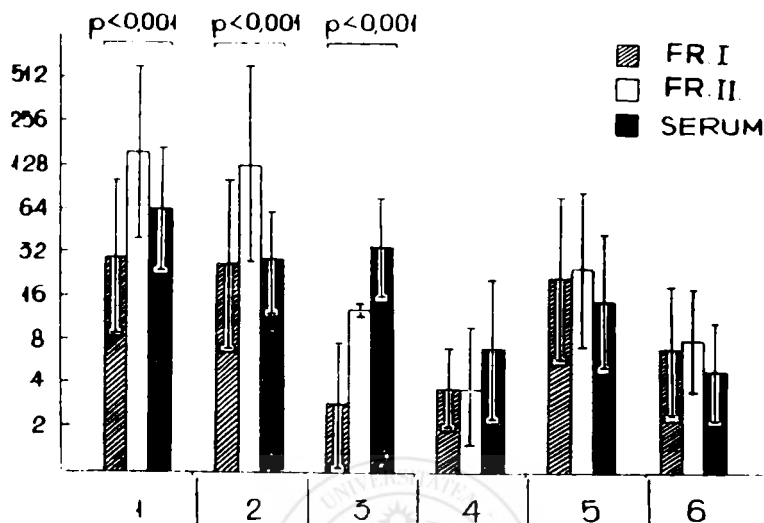


Fig. nr. 1: Titrurile anticorpilor din fracțiunile de secreție bronșică (FR I și FR II) și din serul sanguin 1. Anticorpii față de virusul gripal tip A₂. 2. Anticorpii față de virusul gripal B. 3. Antistreptolizina. 4. Isohemaglutininele. 5. Aglutininele naturale față de hematii de iepure. 6. Aglutininele naturale față de hematii de șobolan. Ordonată: valorile reciproce ale titrurilor (medii) și erorile standard

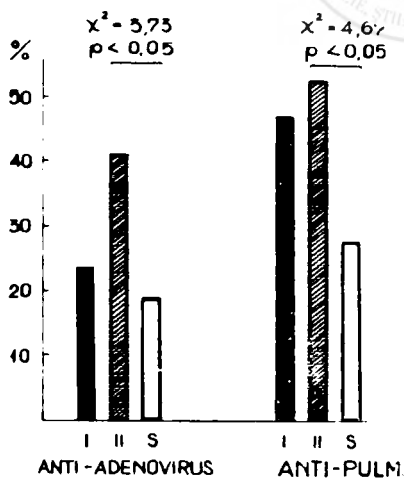


Fig. nr. 2: Prezența în spută și în serul sanguin a anticorpilor față de adenovirus și a autoanticorpilor față de țesutul pulmonar. Ordonată: procentul cazurilor pozitive. I: Fracțiunea I a secreției bronșice. II: Fracțiunea II a secreției. S: Serul sanguin

porție de 100 mg/1 ml în tampon fosfat 0,003 M, pH 7.3. Probele au fost inactivate la 56°C timp de 30 min.

Anticorpilor antigripali au fost determinați cu metoda hemaglutinoinhibării, utilizându-se antigen de virus A₂ (Hong-Kong) și de virus B (Masachusetts), preparate ale Institutului I. Cantacuzino. Antistreptolizina O a fost titrată cu metoda adaptată la microtitrator, utilizându-se streptolizina O activată (Inst. Cantacuzino). Anticorpilor adenovirali au fost determinați prin RFC. Izoaglutininele și aglutininele naturale, față de eritrocitele de iepure și de șobolan ca și hemolizinele corespondente le-am titrat după procedeul uzual, adaptat la varianta micro. Autoanticorpilor organospecifici anti-plămîn au fost evidențiați cu RFC, aplicându-se ca antigene extrase apoase de plămîn, obținut din cadavru uman de grupa sanguină 0. Pentru determinarea concentrațiilor de IgA, IgG și IgM am aplicat imunodifuziunea radială Mancini, utilizând plăcile „Partigen“ (Behringwerke).

Pentru prelucrarea statistică a rezultatelor am aplicat testul „t“ al lui Student și proba X², efectuând operațiunile matematice asupra log₂ a valorilor reciproce ale titrurilor.

Rezultate

Anticorpilor antigripali și antistreptolizina au fost prezente la toți bolnavii atât în ser, cât și în ambele fracțiuni de secreție bronșică (fig. 1). Anticorpilor adenovirali au fost găsiți în 23,7%, resp. 41,4% a probelor de spută și la 19,4% a serurilor (fig. 2). Izoaglutininele anti-A și anti-B au fost puse în evidență la bolnavii aparținând grupelor sanguine corespunzătoare în ser și — cu excepția unor cazuri izolate — în ambele fracțiuni de spută. Hemaglutininele anti-iepure și anti-șobolan au prezentat titruri mai ridicate în comparație cu izoaglutininele. Fracțiunile de spută nu au posedat activitate de hemolizină. RFC pentru autoanticorpilor anti-plămîn au dat rezultate pozitive în 47,4, resp. 52,8% a probelor de spută și în 27,7% a serurilor (fig. 2).

Comparând activitatea serologică a celor două fracțiuni de spută, am obținut titruri mai ridicate în fracțiunea II, diferențele fiind semnificative în cazul anticorpilor gripali și al streptolizinei (fig. 1).

IgG a fost găsită în cele două fracțiuni de secreție bronșică în concentrații practic identice (0,09 și 1,03 mg¹⁰⁰) în timp ce IgA prezintă o concentrație mai mare în fracțiunea II decît în fracțiunea I (2,08 resp. 0,99 mg¹⁰⁰). IgM nu a putut fi pusă în evidență cu metoda aplicată, decît în unele cazuri și în cantități reduse.

Discuții

Rezultatele privitoare la conținutul în imunoglobuline de diferite clase al fracțiunilor de secreție bronșică sînt în concordanță cu datele obținute în alte cercetări (3). Din cercetările noastre se pot constata că aceste imunoglobuline dispun de activități serologice variate, funcționînd printre altele ca anticorpi față de agenți patogeni, ca hemaglutinine naturale și ca autoanticorpi organospecifici. Activitatea serologică mai exprimată a fracțiunii II de spută este explicată de conținutul său mai înalt în imunoglobuline. Biserte și colab. (5) au constatat că tratarea ultrasonică a fazei de

gel nu influențează simțitor capacitatea antigenică a proteinelor constituente. Rezultatele noastre arată că o astfel de preparare mecanică nu afectează nici funcția de anticorp a imunoproteinelor din fracțiunea mucinoasă.

Nivelul anticorpilor față de virusurile gripale și titrurile de anistreptolizina din ser corespund valorilor observate în general la populația sănătoasă. Anticorpul fixator de complement față de adenovirus i-am observat numai la o parte a cazurilor studiate, fapt constatat și de alți autori (4, 5).

Considerăm ca fenomen interesant existența autoanticorpilor antiplămîn în sputele bolnavilor, într-un procent mai ridicat decât în sînge. Cu toate că acești anticorpi apar în singele bolnavilor pulmonari (3, 19), prezența lor în secreții bronșice nu a fost semnalată în literatură și ea poate fi corelată cu existența unor antigene specifice în mucoasa bronșică (15) și în sputa astmaticilor (11), care posedă determinanți antigenici comuni cu țesutul pulmonar.

Trebuie să menționăm că secrețiile examinate în aceste cercetări sînt produși patologici proveniți de la bolnavi de bronșită cronică și că ele sînt contaminate, într-o oarecare măsură, cu secreție nazală și cu salivă. Analiza acestui material nu ne indică exact proprietățile serologice ale secreției bronșice normale, spre deosebire de lichidul obținut de la indivizii sănătoși prin spălătură bronșică. Constatarea lui Falk și colab. (9) ne îndreptățește totuși să extrapolăm datele la condițiile fiziologice: acești autori nu au observat deosebiri remarcabile între conținutul în imunoglobuline al spălăturii bronșice obținută de la indivizii sănătoși și de la bolnavii de bronșită cronică obstructivă. Rezultatelor obținute în cercetările noastre nu le putem atribui o valoare de diagnostic sau prognostic, ci le apreciem doar ca date cu caracter biologic general, care ne informează asupra funcției de anticorp a imunoglobulinelor din secreția studiată și indică în mod indirect rolul posibil al acestor factori imunologici în apărarea antimicrobiană și în procesele de autoimunitate.

Concluzii

S-a examinat activitatea de anticorp a secrețiilor bronșice obținute de la 40 de bolnavi de bronșită cronică obstructivă. Sputele au fost pregătite pentru analizele serologice prin ultracentrifugare, tratare ultrasonică, liofilizare și redizolvare. S-a pus în evidență prezența, în diferite titruri, a următorilor anticorpi: anticorpi față de virusul gripal tip A₂ și B, antistreptolizina, izohemaglutinine, aglutininele naturale față de eritrocitele de iepure și de șobolan, autoanticorpul organospecific anti-plămîn. Faza de gel a secrețiilor a prezentat o activitate serologică mai exprimată decât faza apoasă.

Sosit la redacție: 12 martie 1973.

Bibliografie

1. ARTENSTEIN M. S., BELLANTI J. A., BUESCHER E. L.: Proc. Soc. exp. Biol. Med. (1964), 117, 558; 2. ATHANASIU P., PETRESCU A., SURDAN C., MOISA I.: Studii Cerc. Virusol. (1972), 23, 9; 3. BARBU Z., SZABO S., LUKÁCS E., ADORJÁN C., MUNTYÁN G.: Presse Méd.

(1969), 77, 287; 4. BELLANTI J. A.: Amer. J. Diseases Child. (1968), 115, 239; 5. BISERTE G., HAVAZ R., CUVELIER R.: Exposées ann. Biochim. méd. (1963), 24, 85; 6. BONOMO L., GILLARDI U., LISO V.: Bol. Soc. it. Biol. sper. (1967), 43, 542; 7. BOYDEN S. V.: Adv. Immunol. (1966), 5, 1; 8. BÜRGI H.: Respiration (1971), 28, 480; 9. FALK G. A., OKINAKA A. J., SISKIND G. W.: Amer. Rev. Respir. Diseases (1972), 105, 14; 10. KNOPF H.L.S., PERKINS J. C., BETRAN D. M., ZAPIKIAN A. Z., CHANOCK R. M.: J. Immunol. (1970), 104, 566; 11. MENDES E., OTTENSOSER F., GERMANO SILVA A., LACAZ C. S., CINTRA A. U.: Allergie u. Asthma. (1961), 7, 197; 12. OLIVIER D., BOCCHINO M., CAPUTI M.: Arch. Mon. Fisiol. (1970), 25, 537; 13. RASCHE B., ULMER W. T.: Pneumonomie (1971), 144, 10; 14. RASCHE B., MARICIC I., ULMER W. T.: Pneumonomie (1972), 146, 321; 15. ROSE N. R., BONSTEIN H. S., MAZOW J. B., ARBESMAN C. E., WITEBSKY E.: J. Immunol. (1965), 94, 741; 16. SITKA U.: Allergie u. Immunol. (1971), 17, 9; 17. SMITH C. B., BELLANTI J. A., CHANOCK R. M.: J. Immunol. (1967), 99, 133; 18. SOUTH M. A., COOPER M. D., WOLLHEIM F. A., GOOD R. A.: Amer. J. Med. (1968), 44, 168; 19. SZABO S., BARBU Z., LUKÁCS E., BARBU E., ADORJÁN E., ALEXA M.: Arch. Roum. Path. exp. Microbiol. (1971), 30, 257; 20. TOMASI T. B., BIENENSTOCK J.: Advances Immunol. (1968), 9, 2; 21. TÜRK E., WIERBITZKY S.: Dtsch. med. Wschr. (1969), 94, 2554; 22. VIDAL J., SERRE A., MICHEL F. B., MONTGINOUL C., LEVY A.: Presse Méd. (1971), 79, 483; 23. WALDMAN R. H., KASEL J. A., FULK R. V., TOGO Y., HORNICK R. B., HEINER G. G., DAWKINS A. T., MANN J. J.: Nature (1968), 218, 594; 24. WALDMAN R. H., MANN J. J., KASEL J. A.: J. Immunol. (1968), 100, 80; 25. ZEDDA S., AMANTE L., AMBROSI L.: Med. Lavoro (1969), 60, 350.

Academia de științe medicale. Centrul de cercetări medicale din Tirgu Mures (cond.: prof. dr. I. Csögör, doctor docent, medic emerit, membru al Academiei de științe medicale)

DETERMINAREA COLESTEROLULUI DIN ȚESUTUL ADIPOS UMAN *)

dr. M. Kerekes, Delia Nicoară, dr. Șt. Csögör

Este binecunoscută marea afinitate și puterea de retenție a țesutului aortic față de colesterol, lucru demonstrat și experimental. Este totuși logică presupunerea că, asemănător aortei, o acumulare de colesterol are loc și la nivelul altor țesuturi. Determinările efectuate au demonstrat că, în cursul hipercolesterinozei experimentale la iepuri, ciini de prerie și

*) Lucrare prezentată la consfătuirea „Metabolismul lipidic și glucidic. Investigație biochimică și metodologie de laborator”, organizată de U.S.S.M., Filiala Mehedinti. 29—30 septembrie 1972

maimuțe Rhesus, pe lângă creșterea pronunțată a colesterolemiei s-a observat și creșterea marcată a acestei substanțe în țesutul hepatic, splenic, renal, adipos și muscular (1). La ciinele de prerie de exemplu, colesterolul din diferitele țesuturi crește în medie de 2—3 ori, în timp ce în aortă de 7 ori (1). Ca un amănunt interesant poate fi amintit că, la șobolanii supuși unei diete bogate în colesterol, plămîinii stochează o mare parte a acestuia. Khan și colab. (1) sînt de părere că principala sursă a colesterolului plasmatic o reprezintă diferitele țesuturi, care deci ar putea fi considerate depouri de colesterol. Determinările efectuate la om au demonstrat că, deși în unele cazuri de ateroscleroză se observă creșterea colesterolului în diferitele țesuturi, cu cîteva excepții nu s-a găsit o corelație între nivelul colesterolului tisular și gradul aterosclerozei (3).

Există date relativ puține și în majoritate vechi, referitor la conținutul în colesterol al țesutului adipos. Dorind să studiem colesterolul acumulat în țesutul adipos, în special în vederea stabilirii unui eventual rol al țesutului adipos în reglarea colesterolemiei, am întîmpinat greutăți de ordin tehnic.

Tehnicile folosite de diferiți autori, pentru determinarea colesterolului din țesutul adipos, se aseamănă cu cele întrebuițate în cazul altor țesuturi: colesterolul este extras cu solvenții obișnuiți, de obicei cloroform-metanol sau alcool-eter, după care se determină cu ajutorul reacției de culoare Liebermann-Burchard (2, 3, 5). Cu ocazia unei asemenea extracții sînt dizolvate bineînțeles și cantități însemnate de alte lipide, care pot influența reacția de culoare. În special acizii grași nesaturați pot interfera cu colesterolul (4). Efectul nedorit al prezenței lipidelor se manifestă mai ales la reacția Zlatkis-Zak (7), care din acest motiv nu poate fi întrebuițată. Maurizi (3) însuși recunoaște că, rezultatele sale obținute cu această metodă nu sînt interpretabile.

Avînd în vedere greutățile arătate, ne-am propus elaborarea unei metode pentru determinarea cantității colesterolului din țesutul adipos — satisfăcătoare din punctul de vedere al preciziei și al reproductibilității — și folosirea ei în vederea obținerii unor date referitoare la variațiile cantității colesterolului din țesutul adipos uman.

Material și metodă

Am folosit țesut adipos subcutanat necroptic, recoltat din regiunea abdominală de la indivizi decedați din diferite cauze și care au prezentat semne de ateroscleroză, respectiv țesut adipos provenit de la femei suferinde de diferite afecțiuni ginecologice, materialul fiind recoltat cu ocazia unor intervenții chirurgicale.

Extracția laborioasă a țesutului adipos a fost înlocuită cu topirea lui. Pentru acest scop, o bucătică de țesut adipos de aproximativ 0,3—0,5 g se introduce într-o eprubetă și se ține la etuvă la temperatura de 120° C. timp de 30 de minute. Acest procedeu are și avantajul de a elimina apa din țesut, respectiv din grăsimea topită. Din lichidul uleios-gălbui, într-o eprubetă, se cîntăresc la balanța analitică 100 mg, adăugînd apoi 1 ml cloroform. După dizolvarea grăsimii se adaugă 3 ml anhidridă acetică și cu ajutorul unei micropipete 0,05 ml acid sulfuric concentrat. Se agită, se lasă să stea 20 de minute la temperatura camerei, fără a ține la întuneric

și se citește extincția soluției la spectrofotometru, la 620 nm, în cuvă de 1 cm, față de apă. Cantitatea de colesterol pe care o conține țesutul adipos se calculează cu ajutorul unei curbe de etalonare. Pentru obținerea acesteia se prepară o serie de diluții de colesterol în cloroform, cu concentrațiile de 0.05-0,1-0,2-0,4-0,6 mg/ml. La câte 1 ml din aceste soluții se adaugă 3 ml anhidridă acetică și 0.05 ml acid sulfuric concentrat, în continuare procedindu-se în felul descris.

Celelalte substanțe lipidice (în special trigliceridele) conținute în țesutul adipos, nu interferează cu reacția de culoare Liebermann-Burchard. Spectrele de absorbție pentru colesterolul pur, respectiv pentru cel din țesutul adipos evoluează paralel.

La unele din cazuri, am efectuat și determinări din țesut adipos omogenizat și extras cu etanol-eter 2:1 și cloroform-metanol 2:1. În aceste cazuri, valorile sînt cu aproximativ 10% mai mari, decît în grăsimea topită. Diferența se datorește probabil cantității mai mari de colesterol din țesutul conjunctiv și din membranele celulare.

Rezultate și discuții

Cu ajutorul metodei descrise am determinat colesterolul din grăsimea umană la 10 femei suferinde de diferite afecțiuni ginecologice și la 24 decedați (12 femei, 12 bărbați) în urma diferitelor cauze. Majoritatea decedaților au prezentat semne evidente de ateroscleroză. Rezultatele obținute sînt prezentate în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Conținutul în colesterol al țesutului adipos subcutanat uman

Originea țesutului adipos	Număr de cazuri	Colesterol mg%,	
		Limite	Media ± eroarea standard a mediei
Bioptic	10	114—166	146 ± 5.4
Necroptic (bărbați)	12	130—285	204 ± 12.7
Necroptic (femei)	12	179—303	225 ± 11.6

Cantitatea de colesterol găsită la materialul bioptic se situează în jurul valorii găsite de alți autori. *Martinsson* (2) consideră ca valoare normală 160 mg%, iar *Maurizi* (3), precum și *Tarján* și colab. (6) 130—300 mg%. Nu se încadrează în aceste limite valorile găsite de *Sebök* (5) la persoanele care nu sufereau de ateroscleroză: 90—898 mg%, cu o medie de 312 ± 244 mg%!

În materialul necroptic, valorile sînt statistic foarte semnificativ ($p < 0.01$) crescute față de valorile găsite în materialul bioptic. Există o diferență puțin semnificativă ($0,02 < p < 0.05$) și între valorile colesterolului din țesutul adipos al bărbaților și al femeilor.

Sebök (5) a observat la aterosclerotici creșterea considerabilă a colesterolului din țesutul adipos. Pornind de la presupunerea că în aterosclerozele mai grave, unde a constatat valorile cele mai ridicate și colesterolemia este crescută, el este de părere că țesutul adipos ar constitui un depozit pasiv, care inmagazinează o parte a colesterolului plasmatic. Trebuie considerată ca neverosimilă însă valoarea medie de 1.264 mg% colesterol în țesutul adipos, găsită de *Sebök* la persoane cu ateroscleroză gravă. Ea se datorează probabil unor erori, ca de altfel și valorile normale indicate de același autor. În experiențele noastre, într-un singur caz am obținut o valoare peste 300 mg¹⁰⁰. Diferențele dintre valorile găsite în cazul materialului biptic, respectiv necroptic par să sprijine ipoteza referitoare la rolul de „depozit colesterolic pasiv” al țesutului adipos în ateroscleroză, în sensul că, colesterolemia crescută produce depunerea pasivă a acestuia în țesutul adipos.

Sosit la redacție: 28 februarie 1973

Bibliografia

1. KHAN B., COX G. E., ASDAL K.: Arch. Pathol. (1963), 76, 369; 2. MARTINSSON A.: Acta Med. Scand. (1967). 182, 795; 3. MAURIZI CH. P., ALVAREZ C., FISCHER G. C., TAYLOR C. B.: Arch. Pathol. (1968), 86, 644; 4. RADSMA W.: Acta Brevia Neerl. Physiol. Pharmacol. Microbiol. (1935), 5, 67; 5. SEBÖK J.: Kisérl. Orvostud. (1968), 20, 313; 6. TÁRJÁN R., KRÁMER M., SZÓKÉNÉ—SZOTYORI K.: Orv. Hetilap, (1966), 107, 1162; 7. ZLATKIS A., ZAK B., BOYLE A. J.: J. Lab. Clin. Med. (1953), 41, 486.

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. Módy doctor în medicină)

IZOLAREA ȘI CARACTERIZAREA MUCINEI SUBMAXILARE DE CAL. LEGATURILE GLUCIDO-PEPTIDICE POSIBILE. II. CARACTERIZAREA CHIMICĂ *

dr. H. Huser, dr. E. Módy, dr. H. Faillard

Compoziția glucidică și aminoacidică a mucinelor submaxilare de porc, bou și oaie a fost publicată recent (1, 2). *Spiro* (3) și *Tipson* (4) prezintă sinteze ample referitoare la diferitele tipuri de legături glucido-peptidice și caracterizarea chimică a acestora. În cele ce urmează compoziția glucidică și aminoacidică a glucoproteinei submaxilare de cal (GSC) a fost

* Lucrarea a fost efectuată cu sprijinul Fundației Humboldt din R.F. a Germaniei

studiată în compoziție cu cea a mucinelor submaxilare de porc, de bou și de oaie.

Material și metode

1. Cercetarea conținutului glucidic al GSC

a) Determinări cantitative:

Acidul neuraminic a fost determinat după *Aminoff* (5) și *Svennerholm* (6). Ca standard s-a utilizat acidul N-acetilneuraminic.

Fucoza a fost determinată cu ajutorul metodei *Dische* și *Shettles* (7). Ca standard s-a utilizat L-fucoză (*Fluka*, *Buchs*, *Elveția*).

Galactoza și fucoza au fost determinate cu ajutorul metodei cu fenol — acid sulfuric a lui *Dubois* și colab. (8). Valorile de fucoză determinate independent au fost înmulțite cu factorul 0,574 (7), apoi au fost scăzute din cantitatea totală a glucidelor neutre (*Dubois*, 8). După această scădere s-au obținut valorile pentru galactoză. Ca standard s-a utilizat D-galactoză (*Merck*, *Darmstadt*, *R.F.G.*).

Hexozaminele au fost determinate cu ajutorul metodei lui *Elson* și *Morgan* (9), utilizându-se ca standard un amestec 1:1 de glucozamină-HCl și galactozamină-HCl (*Fluka*, *Buchs*, *Elveția*).

Acidul neuraminic a fost eliminat prin hidroliză acidă (1 oră hidroliză cu acid sulfuric 0,1 N la 80°C) înaintea determinării glucidelor totale (5), hidroliza fiind urmată de o dializă față de apă distilată la rece, GSC desialinizată și liofilizată a fost apoi incubată cu diferite concentrații de acid sulfuric, pentru diferite intervale de timp și la diferite temperaturi.

După 1, 5, 10 și 15 ore de hidroliză s-au scos probe, s-au răcit cu gheață și s-au neutralizat cu hidroxid de bariu substanță, respectiv soluție saturată. Sulfatul de bariu format s-a îndepărtat prin centrifugare. Supernatantele au fost purificate cu ajutorul coloanelor de *Dowex* 1 × 8 (200—400 mesh, încărcate cu format, 2 × 11 cm). Eluatele au fost evaporate în vid într-un evaporator rotativ la temperatura de 40°C. Resturile uscate au fost redizolvate în apă deionizată și au fost purificate prin coloane de *Dowex* 50 × 4 (2 × 12 cm, forma H⁺, 200—400 mesh). Glucidele neutre au fost eluate cu apă deionizată, iar hexozaminele cu procedeul descris de *Gardell* (10) și *Crumpton* (11).

b) Determinări calitative:

Identificarea monozaharidelor obținute a fost efectuată cu ajutorul cromatografiei în strat subțire (13—15).

Plăcile de celuloză au fost preparate în felul următor: 16 g de MN-celuloză (*Macheray*, *Nagel et Co.*, *Düren*, *R.F.G.*) au fost amestecate cu 90 ml de acid boric 0,1 M. Pe plăci de sticlă de 20 × 20 cm au fost trase straturi de 0,3 mm grosime cu ajutorul unei instalații ajustabile (*Desaga*, *Heidelberg*, *R.F.G.*). Plăcile au fost uscate la temperatura camerei, ținute peste noapte la 40°C și depozitate în exsicator, peste clorură de calciu uscată.

Înainte de aplicarea probelor, plăcile au fost imbibate cu solventul respectiv, apoi uscate. Probele (eluatele de pe coloanele Dowex) aplicate au fost cromatografiate de două ori succesiv în același solvent. Developarea cromatogramelor s-a făcut în mediul alcalin cu azotat de argint (15, 16).

c) Analiza compoziției aminoacide a GSC

Numeroși autori (17, 18) recomandă hidroliza unei soluții cât se poate de diluate de glucoproteină, în vederea evitării formării substanțelor huminice.

3—4 mg de GSC (uscată peste KOH în exsicator, la temperatura camerei timp de 24 de ore) au fost dizolvate în 15 ml de acid clorhidric cu un punct de fierbere constant (107—108,5° C). Tuburile au fost umplute cu azot, închise și apoi supuse hidrolizei la 110° C pentru 24, 48 și 72 de ore. Probele au fost uscate cu un curent de azot, evaporând acidul clorhidric la 40° C. Reziduurile uscate au fost dizolvate în acid clorhidric 0,1 N, conținând 12,5% zaharoză. Pentru fiecare interval de timp s-au efectuat cel puțin trei hidrolize. Analiza aminoacizilor s-a făcut cu ajutorul unui autoanalizator Technicon (20), după metoda lui Spackmann (19).

2. Legătura posibilă a glucidelor cu proteinele

Beta-eliminarea alcalină este o proprietate caracteristică pentru tipurile de legături dintre glucide și aminoacidul serină, respectiv treonină (3, 4, 21). Serina și treonina cuprinse în legături peptidice se reduc în acid 2-amino-acrilic, respectiv acid 2-amino-crotonic. Acești doi acizi prezintă un maximum de absorbție la 241 nm (22, 23). Creșterea absorbției la această lungime de undă poate indica deci tipul legăturii glucidice.

Pentru acest scop 20 mg de GSC au fost incubate în 100 ml NaOH 0,1 N la 20° C timp de 7 ore. Drept control au servit 4 mg de N-acetilgalactozamină în 10 ml NaOH 0,1 N. S-a urmărit din 30 în 30 de minute modificarea absorbției la 241 nm.

În vederea reducerii acidului 2-amino-acrilic și 2-amino-crotonic în alanină, respectiv în acid alfa-amino-butaric, s-a efectuat scindarea reductivă a substanței cu borohidrida de Na. Un procedeu similar a fost descris de Carlson (24).

1 g de GSC a fost dizolvată în 400 ml de NaOH 0,01 M conținând 0,5 M de BHNa. Soluția a fost incubată la 45° C pentru câteva ore. Probe de câte 100 ml au fost scoase din oră în oră, acidificate cu acid acetic glacial până la un pH de 5,0 sub răcire. Soluția acidificată a fost apoi dializată față de apă deionizată la rece. Reziduuul liofilizat a fost cercetat după conținutul lui în glucide legate covalent.

Rezultate

În urma analizei hidrolizatelor obținute după diferite intervale de timp s-a constatat că, cantitatea maximă de fucoză este deja eliberată după 30 de minute de hidroliză cu acid sulfuric N 1,0 la 100° C. Valorile medii ale diferitelor glucide obținute prin hidroliză sint cuprinse în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Compoziția glucidică a GSC

Componentul glucidic	Cantitatea %
Acid neuraminic	11,5±1,5
Fucoză	8,0±0,7
Galactoză	18,3±1,0
Hexozamine	20,1±1,3

După *Spiro* (26) și *Payza* și colab. (27), cu cât un glucid este situat mai periferic în lanțul glucidelor, cu atât apare mai devreme în hidrolizat. S-a constatat că, rata de eliberare a galactozei și a fucozei este aproximativ aceeași. Valoarea maximă a fucozei apare însă mai devreme, ceea ce pledează pentru poziția terminală a acesteia. În interpretarea acestei observații trebuie ținut cont însă de faptul, că în aceste condiții nu toate legăturile glucozidice sînt suficient de stabile (21). Hexozaminele se eliberează mai tîrziu, decît fucoza și galactoză.

Identificarea glucidelor:

Cromatografia în strat subțire prezintă multe avantaje față de cromatografia pe hirtie, mai ales în ceea ce privește timpul necesar pentru obținerea cromatogramelor. Separarea diferitelor glucide este bună și depinde de prezența sau absența sărurilor, precum și de o echilibrare bună a camerei. Atît glucidele neutre, cît și hexozaminele au fost separate cu ajutorul cromatografiei în strat subțire de celuloză, utilizînd 2 sisteme diferite de solvenți (fig. nr. 1 și 2).

Așadar, GSC conține următoarele glucide: fucoză, galactoză și acid neuraminic (determinat prin metode chimice), precum și galactozamină și glucozamină.

Analiza aminoacizilor prezenți în GSC:

Pentru evitarea degradării, respectiv interacțiunii aminoacizilor cu glucidele prezente în moleculă (17, 18, 21), 3—4 mg de GSC au fost hidrolizate în 15 ml acid clorhidric cu un punct ebulioscopic constant (107—108,5° C). Rezultatele analizei aminoacizilor sînt cuprinse în tabelul nr. 2.

Din datele prezentate în tabelul nr. 2 reiese că aminoacizii cu conținut de sulf sînt prezenți numai în urme. Cantitatea aminoacizilor aromatici, ca tirozina, fenilalanina și histidina este la fel scăzută. Dintre aminoacizii alifatici predomină treonina, serina, acidul glutamic, prolina, glicina, alanina și acidul aspartic.

Legătura probabilă dintre glucide și porțiunea peptidică

În cursul primelor experiențe s-a urmărit absorpția citită în mediu alcalin la 241 nm. Reacția se stabilește după 4 ore de incubație. Aceeași experiență s-a efectuat și cu o incubație la 45° C. Scindarea legăturilor are

Tabelul nr. 2

Compoziția aminoacidică a GSC în $\mu\text{mol g GSC}$

Aminoacid	Dura ta hidrolizei cu HCl		
	24 ore	48 ore	72 ore
Asp	147,9 \pm 6,0	145,8 \pm 6,3	151,5 \pm 7,4
Thr	219,7 \pm 12,9	213,3 \pm 9,5	215,1 \pm 7,7
Ser	213,5 \pm 13,7	217,7 \pm 11,7	203,8 \pm 10,5
Glu	229,3 \pm 12,0	233,1 \pm 10,0	233,4 \pm 8,4
Pro	274,8 \pm 19,5	251,9 \pm 11,4	272,8 \pm 25,6
Gly	322,2 \pm 16,4	323,7 \pm 10,7	337,8 \pm 7,7
Ala	234,0 \pm 12,2	234,3 \pm 7,6	243,2 \pm 4,3
Val	127,7 \pm 9,5	134,1 \pm 7,2	154,4 \pm 4,4
Cys	cantități prea reduse pentru a putea fi evaluate		
Meth			
Ileu	49,0 \pm 2,9	49,7 \pm 1,6	49,0 \pm 4,8
Leu	126,2 \pm 8,4	127,2 \pm 1,8	129,2 \pm 4,2
Thyr	35,2 \pm 2,3	23,5 \pm 8,0	25,5 \pm 11,2
Thre	45,7 \pm 4,9	45,2 \pm 2,1	46,9 \pm 2,6
NH ₃	919,5 \pm 97,4	926,6 \pm 128,0	1172,5 \pm 4,6
Lys	80,0 \pm 4,7	79,8 \pm 2,9	84,2 \pm 4,6
His	29,0 \pm 2,8	29,9 \pm 7,8	30,9 \pm 2,9
Arg	87,5 \pm 4,5	87,5 \pm 7,6	90,9 \pm 2,1

loc mai rapid la această temperatură, se pare însă că și N-acetil-galactozamina se degradează într-o oarecare măsură.

Cu prilejul scindării reductive alcaline cu borohidrida de Na (24) se eliberează numai 40% din acidul neuraminic, 70% a hexozaminelor, 80% a glucidelor neutre și 75% a fucozei.

Discutarea rezultatelor

Rezultatele analizelor referitoare la conținutul aminoacidic al mucinelor submaxilare de porc, bou, oaie, câine și de cal sînt redată în tabelul nr. 3.

Se constată că compoziția aminoacidică a GSC seamănă cel mai mult cu cea a glucoproteinei submaxilare de câine. Cea din urmă conține însă mai multă fucoză și hexozamine, dar mai puțin acid neuraminic și galactoză decît GSC.

Yosizawa și colab. (32) au găsit în glucoproteina submaxilară de oaie, de bou și de porc un conținut în triptofan mai mic decît 0,004 $\mu\text{mol/mg}$ de glucoproteină. Circa 50—70% din acizii aspartic și glutamic sînt prezenți sub formă de asparagină, respectiv de glutamină. Din datele cuprinse în tabelul nr. 3 reiese că, glucoproteinele submaxilare conțin în urme, sau nu conțin de loc aminoacizi sulfurați. Cantitatea aminoacizilor aromati ci este mai redusă decît de obicei. Aceste substanțe prezintă din această cauză o absorbție relativ scăzută la 280 nm (21).

H. HUSER ȘI COLAB.: IZOLAREA ȘI CARACTERIZAREA MUCINEI
SUBMAXILARE DE CAL...

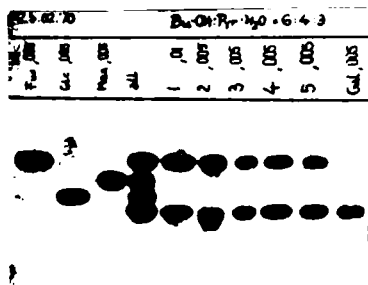


Fig. nr. 1: Cromatografia in strat subțire de celuloză a componentilor glucidici neutrali ai GSC într-un sistem de solvenți: N-butanol:piridină:apă dist. = 6:4:3. L-fuc = 20 μ g fucoză; Glc = 20 μ g glucoză; Man = 20 μ g manoză; gal = 20 μ g galactoză; all = aceleași cantități din fiecare monozaharid, aplicate simultan; 1, 2, 3, 4, 5 = hidrolizate de GSC după diferite perioade de timp

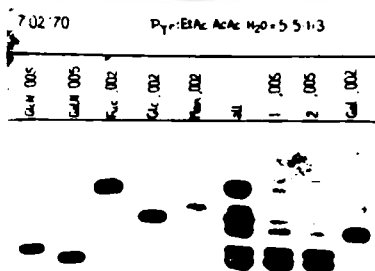


Fig. nr. 2: Cromatografia in strat subțire de celuloză a hexozaminelor din GSC într-un sistem de solvenți piridină etilacetat:acid acetic:apă dist. = 5:5:1:3. GlcN = 20 μ g clorhidrat de glucozamină; GalN = 20 μ g clorhidrat de galactozamină; all = 10 — 10 μ g fucoză, manoză, galactoză, glucoză și 20 — 20 μ g clorhidrat de glucozamină și galactozamină, aplicate simultan; 1, 2 = hidrolizate de GSC

Tabelul nr. 3

Amino- acid:	BSM maj.	BSM min.	OSM maj.	OSM min.	OSM Gottsch.	PSM	CSM	BSLM	GSC
Ala	12,2	5,1	13,6	10,4	11,3	14,9	10,0	9,5	10,6
Asp	2,1	13,3	1,7	7,3	4,7	2,2	4,0	4,7	6,6
Cys	urme	5,0	0	0	2,7	1,1	1,8	2,3	urme
Glu	5,8	8,3	5,3	8,4	6,2	6,7	6,2	7,0	10,1
Gly	17,7	9,9	19,8	11,0	15,8	19,6	21,8	6,8	14,7
Ileu	1,6	4,0	1,3	3,1	2,9	3,0	2,1	1,6	2,1
Leu	0,4	4,7	5,2	5,7	4,5	1,2	4,3	4,1	5,6
Met	0,1	0,8	0	0	0	0,2	0,5	1,4	urme
Phen	0,4	2,5	1,6	3,6	2,4	0,6	2,6	1,4	2,0
Pro	11,1	5,9	9,6	6,4	9,7	7,7	9,0	9,9	11,9
Ser	20,1	11,5	17,5	14,8	14,3	19,9	11,0	11,3	10,1
Thr	15,3	11,5	14,8	12,6	11,7	12,8	12,8	24,1	9,5
Tyr	urme	3,2	urme	1,4	0,8	0,6	1,2	1,1	1,5
Val	6,7	5,4	6,0	6,7	7,1	7,5	5,0	8,6	6,3
Arg	4,3	3,4	3,6	3,7	3,8	0,3	5,0	3,4	4,0
His	0,2	1,2	0	1,1	0,4	0,3	1,3	1,4	1,3
Lys	0,6	4,6	0,3	3,8	2,0	1,2	2,0	1,8	3,7

Compoziția aminoacidică a mucinelor submaxilare (2) în mol 100 mol aminoacizi (BSM = mucină submaxilară de bou, OSM = de oaie, Gottsch. = după Gottschalk, PSM = de porc, CSM = de ciine, BSLM = mucină sublinguală de bou, GSC = glucopeptina submaxilară de cal. maj., min. = component major, respectiv minor).

Conținutul în triptofan (32), histidină și arginină este la fel de redus. Acești aminoacizi după Lowry și colab. (33) joacă un rol important în mecanismul reacției de dozare a proteinelor. Prin urmare, atât citirea absorbției la 280 nm, cât și metoda lui Lowry pot fi utilizate numai cu rezerve în dozarea cantitativă a glucopeptinelor submaxilare.

Pe baza datelor din literatură, până în momentul de față nimeni nu a reușit să scindeze totalitatea lanțurilor laterale glucidice din molecula glucopeptinelor submaxilare cu ajutorul scindării alcaline cu borohidridă de Na (24, 34, 35). În mediu alcalin se pot hidroliza și unele legături peptidice (36, 37). Glucopeptidele rezultate pot avea o stabilitate crescută față de beta-eliminare (38, 39).

Se cunosc glucopeptide care dispun de două tipuri diferite de legături glucido-proteice (3, 4). Unele lanțuri oligozaharidice pot fi legate prin legături stabile față de alkali.

Fucoza și acidul neuraminic au fost găsiți ocupând un loc terminal în structura glucopeptinelor (1, 4). Deoarece GSC conține ambii componenți glucidici, se poate presupune că există oligozaharide ramificate în această macromoleculă, în mod similar ca în cazul glucopeptinei submaxilare de porc (24, 40).

Concluzii

Cu ajutorul unor metode chimice s-a analizat compoziția glucidică cantitativă, iar cu ajutorul cromatografiei în strat subțire de celuloză cea

calitativă a GSC. GSC conține 11,5% acid neuraminic, 8,0% fucoză, 18,3% galactoză și 20,1% hexozamine, conținutul total glucidic fiind de 56,4% \pm 1.1. Compoziția în aminoacizi a GSC a fost studiată cu ajutorul unui autoanalizator Technicon. S-a remarcat absența aminoacizilor sulfurați, cantitatea redusă a aminoacizilor aromatici și predominanța treoninei, serinei, acidului glutamic, a prolinei, glicinei, alaninei și a acidului aspartic. Pe baza scindării cu borohidrida de Na în mediu alcalin, precum și a hidrolizei parțiale a GSC este probabilă localizarea terminală a acidului neuraminic și a fucozei, ceea ce pledează pentru existența unor catene glucidice ramificate.

Sosit la redacție: 27 iunie 1972

Bibliografie

1. MONTGOMERY R.: în „The Carbohydrates“, vol. II. B., sub redacția PIGMAN W., HORTON D., Academic Press, New York, 1970; 2. PIGMAN W., TETTAMANTI G.: în „Biochemistry of Glycoproteins and related Substances“, sub redacția ROSSI E., STOLL E., Ed. S. Krager, Basel, 1968; 3. SPIRO R. G.: Ann. Rev. Biochem. (1970), 39, 599; 4. TIPSON R. S., HORTON D.: Adv. Carbohydr. Chem. (1970), 25, 407; 5. AMINOFF D.: Biochem. J. (1961), 81, 384; 6. SVENNERHOLM L.: Biochim. Biophys. Acta (1957), 24, 604; 7. DISCHE Z., SHETTLES L. B.: J. Biol. Chem. (1948), 175, 595; 8. DUBOIS M., GILLES K. A., HAMILTON J. K., REBERS P. A., SMITH D.: Anal. Chem. (1956), 28, 350; 9. ELSON L. A., MORGAN W. T. J.: Biochem. J. (1933), 27, 1824; 10. GARDELL S.: Acta Chem. Scand. (1957), 7, 207; 11. CRUMPTON M. J.: Biochem. J. (1959), 72, 479; 12. STAHL E., KALTERBACH U.: sub redacția STAHL E.: „Dünnschichtchromatographie“, Ed. Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 1962; 13. RANDEATH K.: „Dünnschichtchromatographie“, Ed. Chemie, Weinheim, 1966; 14. LEWIS B. A., SMITH F.: sub redacția STAHL E. „Dünnschichtchromatographie“, Ed. Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 1967; 15. TREVELYAN W. E., PROCTER D. P., HARRISON J. S.: Nature (1950), 166, 444; 16. HONGH L., JONES J. K. N.: Methods in Carbohydrate Chemistry (1962), 1, 21; 17. GOTTSCHALK A.: Ann. N. Y. Acad. Sci. (1963), 106, 168; 18. PUSZTAI A., MORGAN W. T. J.: Biochem. J. (1963), 88, 546; 19. SPACKMANN D. H., STEIN W. H., MOORE S.: Anal. Chem. (1958), 30, 1190; 20. *** Technicon Instruction Manual, 1970; 21. GOTTSCHALK A.: Glycoproteins, vol. 5, Elsevier Publ. Co., Amsterdam 1966; 22. PRICE V. E., GREENSTEIN J. P.: Arch. Biochem. Biophys. (1948), 18, 383; 23. CARBELLI R., BHAVANANDAN V. P., GOTTSCHALK A.: Biochim. Biophys. Acta (1965), 101, 67; 24. CARLSON D. M.: J. Biol. Chem. (1968), 243, 616; 25. KATSURA N., DAVIDSON E. A.: Biochem. Biophys. Acta (1966), 121, 120; 26. SPIRO R. G.: J. Biol. Chem. (1962), 237, 646; 27. PAYZA N., RIZVI S., PIGMAN W.: Arch. Biochem. Biophys. (1969), 129, 68; 28. HOUGH L., JONES J. K. N.: Methods in Carbohydrate Chemistry 1962, vol. I, p. 21; 29. SCHWEIGER A.: J. Chromat. (1962), 9, 374; 30. GÜNTHER H., SCHWEIGER A.: J. Chromat. (1965), 17, 599; 31. NICOT C., CHEFTEL R. I., MORETTI J.: J. Chromat. (1967), 31, 565; 32. YOSIZAWA S., OZEKI T., ENDO M., PIGMAN W.: Biochim. Biophys. Acta (1969), 192, 162; 33. LOWRY O. H.,

ROSENBROUGH N. J., FARR A. L., RANDALL R. J.: J. Biol. Chem. (1951), 193, 265; 34. HARBON S., HERMAN G., CLAUSER H.: Europ. J. Biochem. (1951), 4, 265; 35. MURTY V. L. N., HOROWITZ M. I.: Carbohydr. Res. (1968), 6, 266; 36. BERTOLINI M., PIGMAN W.: J. Biol. Chem. (1967), 242, 3776; 37. BORNSTEIN P.: Biochemistry (1970), 9, 2408; 38. RILEY G., TURNBULL J. H., WILSON W.: J. Chem. Soc. (1957), 1373; 39. BERTOLINI M., PIGMAN W.: Carbohydr. Res. (1970), 14, 53; 40. KATZMANN R. L., EYLAR E. H.: Arch. Biochem. Biophys. (1968), 127, 233.

Disciplina de epidemiologie (cond. șef de lucrări dr. E. Kiss, doctor în medicină)
și Disciplina de microbiologie stomatologică (cond.: conf. dr. M. Péter, doctor în
medicină) ale I.M.F. Tirgu Mureș

MODIFICĂRILE CANTITATIVE ALE LIZOZIMULUI ÎN AFECȚIUNILE ULCERATIVE ALE MUCOASEI BUCALE *

Nota II

dr. Monica Sabău, dr. M. Péter, dr. E. Kiss, dr. Angela Țifrea, B. Sebe

Lizozimul este o mucopolizaharază cu acțiune antimicrobiană, care se găsește în umorile organismului (lacrimi, salivă, ser, lapte, urină etc.) și care are un rol deosebit în mecanismele fundamentale ale imunității antiinfecțioase, datorită proprietăților sale de a liza o serie de germeni saprofiți și patogeni.

Lizozimul își exercită acțiunea enzimatică asupra acidului muramic prezent în peretele bacterian, producând depolimerizarea acestuia, însoțită de profunde alterări în structura peretelui bacterian și urmate de liza celulei bacteriene (2, 8). Această acțiune se exercită asupra a numeroase bacterii patogene și saprofite (1, 2, 7, 9, 10, 11, 14, 18) precum și asupra unor virusuri (12).

În afară de acțiunea antimicrobiană, lizozimul prezintă și alte proprietăți: antiinflamatorie, antialgică, hemostatică, antihemofilică, antioncotică și de normalizare a florei intestinale (2).

Acțiunea sa antimicrobiană se exercită pe de o parte asupra agentului patogen, iar pe de altă parte asupra mecanismelor imunologice ale gazdei.

Lizozimul face parte dintre mijloacele naturale ale imunității antiinfecțioase, fiind independent de sistemul antigen-anticorp (16) și în „sinergism mutual“ cu properdina (Massazza, cit. 2) sau cu alți factori ai imunității naturale.

*) Lucrare prezentată la ședința U.S.S.M., filiala Mureș, secția Patologie infecțioasă, februarie 1973

Cantitatea de lizozim variază nu numai cu natura țesutului sau umorii din care provine, dar și cu starea fiziologică a organismului. Astfel, în anumite afecțiuni ca febra tifoidă, hepatita etc. s-a înregistrat o diminuare a nivelului de lizozim sanguin (3).

Într-o lucrare anterioară (17) am arătat și noi că nivelul lizozimului salivar scade în unele afecțiuni ulcerative ale cavității bucale, mai ales în acelea care au tendință la cronicizare.

În continuarea preocupărilor noastre de acest gen, am dozat comparativ lizozimul salivar și sanguin la persoane cu diferite afecțiuni ulcerative ale mucoasei bucale, concomitent cu titrarea complementului.

Material și metodă

Pentru dozarea lizozimului am utilizat metoda difuzimetrică (6, 13), datele obținute fiind interpolate cu curbele etalon ale Antalzymului Vifor și Lizozimului Cantacuzino stabilite anterior (17).

Titrrarea complementului am realizat-o prin tehnicile curente de laborator (5).

Au fost examinate un număr de 225 de persoane, împărțite în patru grupe: 53 pacienți cu afte recurente; 23 pacienți cu parodontite marginale; 49 pacienți cu stomatite ulceroase și 100 persoane sănătoase.

La toți subiecții s-a determinat lizozimul salivar, la 25 dintre pacienți și la 50 martori pe lîngă lizozimul salivar s-a dozat și lizozimul din ser, precum și complementul.

Rezultate și discuții

Concentrația de lizozim în saliva persoanelor sănătoase a fost de $186,5 \pm 9,7$ gamma/ml, iar în serul sanguin de $31,2 \pm 0,1$ gamma/ml. În afecțiunile ulcerative studiate valorile lizozimului salivar au fost mai scăzute, astfel în gingivitele ulceroase $42,7 \pm 0,9$ gamma/ml, iar în parodontitele marginale $46,4 \pm 1,4$. În aftele recurente nivelul lizozimului a fost de $58,6 \pm 5,8$ gamma/ml. În serul sanguin al persoanelor cu afecțiuni ulcerative bucale concentrația lizozimului a fost de $27,6 \pm 0,2$ gamma/ml.

Testele de semnificație indică diferențe statistice semnificative între lotul-martor și celelalte loturi, atât pentru lizozimul salivar, cit și pentru cel sanguin ($p < 0,001$).

Rezultatele noastre sînt asemănătoare cu cele ale lui *Per Brandtzaeg Mann* (15), care semnaleză o scădere a cantității de lizozim în gingivitele ulceroase și în parodontopatiile marginale.

Determinînd titrul lizozimului salivar și sanguin la om și animale, cărora li s-au administrat factori antigenici iritanți *Plectcityi* (16) a arătat de asemenea scăderea nivelului de lizozim. Autorul presupune existența unei corelații inverse între lizozim ca factor al imunității naturale și anticorpilor creați artificial, o dată cu apariția acestora scăzînd titrul lizozimului.

Contrar datelor expuse, *Brody* și *Noble* (4) nu înregistrează diferențe semnificative între nivelul lizozimului din saliva bolnavilor cu afte recurente și cea a persoanelor sănătoase, iar *Burnett* și *Scherp* (cit. 4) găsesc valori ridicate ale lizozimului în procesele inflamatorii acute sau în procesele exudative ale cavității bucale.

Probabil că în fazele inițiale ale procesului inflamator, cînd intervin mecanismele naturale de apărare, lizozimul care face parte din mijloacele naturale ale imunității antiinfecțioase să fie crescut, pentru ca ulterior, cînd procesul se extinde și rezistența organismului scade să diminueze și cantitatea de lizozim, sau să intervină eventual conform părerii lui *Pletcityi* (17) modificarea raportului lizozim-anticorpi în favoarea celor din urmă.

Pentru a vedea dacă și alți factori ai imunității naturale scad paralel cu lizozimul, am titrat comparativ cu lizozimul salivar și sanguin și complementul. Față de valorile titrurilor înregistrate la martori: 1/55 în 28%; 1/50 în 16%; 1/45 în 56% a cazurilor, în afecțiunile ulcerative urmărite titrul complementului a scăzut sub 1/45. Astfel, titrul de 1/40 l-am înregistrat în 16%, 1/35 în 76% și 1/30 în 8% a cazurilor.

În concluzie putem afirma că, nivelul lizozimului salivar și sanguin scade în afecțiuni ulcerative ale mucoasei bucale (parodontite marginale, afte recurente, gingivite ulcerose) paralel cu diminuarea cantitativă a complementului.

Sosit la redacție: 31 ianuarie 1973.

Bibliografie

1. ADHIKARI P. C., RAYCHAUDHURI C., CHATTERJEE S. N.: *J. gen. Microbiol.* (1969), 59, 1, 91;
2. BOCĂRNEA C.: *Viața Med.* (1969), 16, 17, 1153;
3. BOCĂRNEA C., RĂDULESCU M.: *Viața Med.* (1970), 24, 1, 17;
4. BRODY H., NOBLE R.: *J. Oral. Med.* (1969), 24, 1, 17;
5. CAJAL N.: *Diagnosticul de laborator al inframiocrobiezilor umane*. Ed. Acad. R.S.R. 1958;
6. CIOBANU F.: *Contribuții la fixarea unei metode pentru dozarea lizozimului*. Lucrare de diplomă, București 1968;
7. COLEMAN S., VAN DE RIJN I., BLEIWEIS A.: *Infection Immunity* (1970), 2, 5, 563;
8. CORICI A.: *Practica farmaceutică* (1970), 3, 117;
9. ERMOLIEVA Z. și colab.: *Antibiotici* (1963), 8, 1, 39;
10. FEINGOLD D., GOLDMAN J., KURITZ H.: *J. Bact.*, (1968), 96, 6, 2118;
11. GROSSGEBAUER K., SCHMIDT B., LANGMAACK A.: *Appl. Microbiol.* (1968), 16, 11, 1745;
12. GROSSGEBAUER K., LANGMAACK A., SCHMIDT B., KUECHLER R.: *Arch. ges. Virusforsch.* (1969), 28, 2, 151;
13. JACOB A., JORRE J., VOKRAL N., THELIER J.: *Ann. pharm. franc.* (1964), 22, 4, 301;
14. MILLER T.: *J. Bact.* (1969), 98, 3, 949;
15. PER BRANDTZAEG MANN, WALLACE V.: *Acta odont. scand.* (1964), 22, 441;
16. PLETCITYI D. F.: *Med. Hyg.* (1964), 662, 970;
17. SABĂU M., ȚIFREA A., PÉTER M.: *Stomatologia* (sub tipar);
18. YOUNG F., HAYWOOD P., POLLOCK M.: *J. Bact.* (1970), 102, 3, 867.

MODIFICĂRI MORFOLOGICE ALE MICOBACTERIILOR ÎN PRODUSE PATOLOGICE

Doina Luca, Gabriela Coman, V. Petreanu, Georgeta Cuciureanu, Lorică
Herovanu, M. Antonescu

Interesul manifestat de numeroși cercetători în ultimii ani pentru studiul formelor „L” este justificat de importanța pe care acestea o prezintă din punct de vedere teoretic și practic. Evidențierea de variante morfologice ale bacteriilor în produse patologice provenite din diferite infecții cronice sau recurente pune probleme noi de diagnostic și tratament (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 12, 13, 14, 15).

În tuberculoza pulmonară, *Mattman* și colab. (9, 10) au observat în spută forme modificate acido-alcoolorezistente cu morfologie de forme „L”, care au fost confirmate cu ajutorul anticorpilor fluorescenți, iar *Basserman* (1) a găsit celule globuloase și incluzii granulare în macrofagele din cazeumul provenit din caverne. Modificări asemănătoare au fost puse în evidență de unii cercetători (9, 10) în lichidul cefalorahidian provenit de la bolnavi cu meningită tuberculoasă rezistentă la tratamentul cu tuberculostatice.

În lucrarea de față, preocupările noastre s-au îndreptat spre evidențierea eventualelor modificări morfologice ale micobacteriilor în produsele patologice provenite de la bolnavi cu tuberculoză pulmonară și extrapulmonară.

Material și metodă

Au fost examinate:

- 1043 probe de spută provenite de la bolnavi cu tuberculoză pulmonară cronică, tratați timp îndelungat cu tuberculostatice;
- 23 probe de urină de la cazuri vechi cu tuberculoză renală și
- 100 probe de lichid cefalorahidian, provenite de la bolnavii suspecți de meningită tuberculoasă.

Produsele patologice au fost examinate microscopic — pe froțiuni fixate cu alcool metilic absolut și colorate prin metoda Ziehl—Neelsen — și însămînțate pe mediul clasic Löwenstein—Jensen.

Rezultate

Din cele 1043 probe de spută examinate microscopic, s-au pus în evidență în 10 cazuri modificări morfologice ale bacilului Koch, care au constat din forme lungi tubulare, bacili măciucați, forme globuloase acido-alcoolorezistente. Din aceste 10 cazuri cu prezența formelor modificate la examenul direct, 5 au avut cultura pozitivă pentru bacilul Koch, iar 5 au rămas sterile.

Examenul bacteriologic al probelor de urină a relevat într-un singur caz (din cele 23 cercetate) prezența în frotiu a formelor bacilare modificate (bacili umflați la extremități, globi și granule acido-alcoolorezistente), alături de bacili cu morfologie normală.

Din cele 100 cazuri suspecte de meningită tuberculoasă, 24 au fost confirmate biochimic, iar din acestea numai 17 bacteriologic. Examenul microscopic al frotiurilor efectuate din pelicula formată după termostatare sau din sedimentul după centrifugare a pus în evidență prezența bacilului Koch, fără particularități morfologice, într-o proporție de 20,8%.

Discuții

Datele din literatură, ca și rezultatele noastre, relevă posibilitatea existenței în produsele patologice a formelor bacilare modificate, similare prin morfologie cu formele „L” obținute in vitro.

Formele „L” sînt astăzi interpretate ca un caz de variabilitate microbiană, legată de modificările pe care le suferă componenta parietală, responsabilă de rigiditatea peretelui bacterian (11).

O serie de cercetători (3, 6, 13, 14) au demonstrat posibilitatea apariției in vivo a acestor variante bacteriene în cursul tratamentelor prelungite cu antibiotice. Rezultatele noastre confirmă aceste date din literatură prin evidențierea modificărilor morfologice ale bacilului Koch în formele de tuberculoză cronică pulmonară și renală și absența acestora în lichidul cefalorahidian, recoltat de la bolnavii care n-au primit anterior tratament cu tuberculostatice.

Ca forme „L”, micobacteriile pot persista în organism, rezistînd la acțiunea tuberculostatice, putînd fi răspunzătoare de recurența bolii prin potențialul de reversie a acestora spre bacteria virulentă de origine.

Pe de altă parte, semnalarea formelor „L” la micobacterii în produsele patologice prezintă importanță și în elucidarea unor neconcordanțe ce pot apare între manifestările clinico-radiologice de tuberculoză și examenul prin cultură negativ, care se pot datora neizolării acestor forme (2, 3). Acest fapt, relevat și de rezultatele noastre, în examenul bacteriologic efectuat la bolnavii cu tuberculoză pulmonară, aduce în discuție necesitatea preocupărilor în direcția obținerii de medii nutritive propice cultivării acestor forme, problemă rezolvată deja în parte pentru alte specii bacteriene.

Sosit la redacție: 11 mai 1972

Bibliografie

1. BASSERMAN F. J.: Btr. Kl. Tuberc. (1955), 113, 2, 134;
2. DIMITRIU O., MICU D.: St. Cerc. Inframicrobiol. Microbiol. Parazitol. (1957), 8, 2, 289;
3. GODZESCHI C. W., BRIER G., GRIFFITH R. S., BLACK H. R.: Nature (1965), 205, 4978, 1340;
4. GUTMAN L. T., SCHALLER J., WEDGWOOD R. J.: Lancet (1967), 1, 7488, 464;
5. KAGAN G., MIHALOVA V.: J. Hig. (1963), 7, 3;
6. KAGAN G.: in: Microbial Protoplasts, Spheroplasts and „L” Forms. Ed. Guze L. B., Baltimore 1968, 391;
7. KALMANSON G. M., GUZE L. B.: in: Microbial Protoplasts, Spheroplasts

and „L” Forms. Ed. Guze L. B., Baltimore, 1968, 406; 8. KLODNISKAIA C. N.: J.M.E.I. (1961), 11, 56; 9. MATTMAN L. H., TUNSTALL L. H., MATHEWS W. W., GORDON D. L.: Amer. Rev. Resp. Dis. (1960), 82, 1, 202; 10. MATTMAN L.: in: Microbial Protoplasts, Spheroplasts and „L” Forms. Ed. Guze L. B., Baltimore 1968, 472; 11. MINCK R., FLECK A.: Bull. Inst. Pasteur (1970), 68, 2, 260; 12. NATIVELLE R., DEPARIS M.: Presse Méd. (1960), 68, 15, 571; 13. RAVINA A.: Presse Méd. (1969), 77, 6, 201; 14. STROPLER T., VOICULESCU M.: Microbiol. Parazitol. Epidemiol. (1969), 14, 2, 159; 15. WITTLER R. G.: in: Microbial Protoplasts, Spheroplasts and „L” Forms. Ed. Guze L. B., Baltimore, 1968, 200.

Disciplina de toxicologie (cond.: șef de lucrări Eva Balogh) a I.M.F. Tirgu Mureș

CONTRIBUȚII LA METODOLOGIA DETERMINĂRII DIAZEPAMULUI DIN URINĂ *)

Iozefa Szőcs

Diazepamul (Valium, RO5-2807, Tramquiril) este un medicament psihotrop răspândit în ultimii ani.

Din punct de vedere chimic este un derivat benzodiazepinic; 7-cloro-2-metilamino-5-fenil-3 H-1,4 benzodiazepin oxidum.

Acțiunea farmacologică a diazepamului este vast tratată în literatura de specialitate (4, 9). Toxicitatea acestor substanțe este în general mică (DMI 100—500 mg/kg la om), totuși întrebuințarea lor extinsă poate da naștere la intoxicații accidentale intenționate (*Sawada, Popa*); folosit în mod abuziv timp îndelungat, poate provoca fenomene toxice secundare (2, 12).

În literatura de specialitate găsim numeroase date privind efectele secundare nefavorabile ale medicamentului, ca: tulburări gastrointestinale (greturi, constipație), amețelă, somnolență, iritabilitate, ataxie, tulburări hematologice (leucopenie), hipotensiune, hipotermie, afecțiuni dermatologice, schimbări de personalitate, tulburări sexuale, obișnuință (10, 11, 15).

După administrarea orală Diazepamul este rapid absorbit în tractul digestiv, la nivelul intestinului, o mică parte (1%) a Diazepamului se elimină ca atare, restul este metabolizat la nivelul ficatului prin dezalchilare și prin hidroxilare (*Rändall*, 11) (fig. 1).

Eliminarea este destul de lentă, metabolii se pot pune în evidență chiar și după 7 zile. După administrarea unei singure doze de 10 mg în sângele uman, peste o oră se găsește în concentrație maximă de 0,016—0,2 mg% (*Clarke*, 2).

Experiențele efectuate cu C¹⁴ (marcat) au arătat că din doza administrată, sus-amintită, prin urină se elimină 71%, iar prin fecale 10%. Cerce-

*) Lucrare comunicată la ședința U.S.S.M., Secția farmacie, 22 VI 1972

JOZEFA SZÓCS: CONTRIBUȚII LA METODOLOGIA DETERMINĂRII DIAZEPAMULUI DIN URINĂ

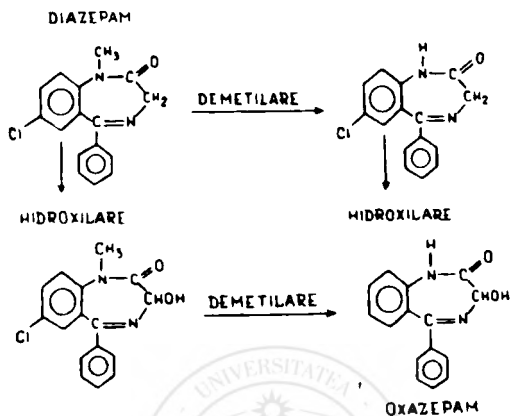


Fig. nr. 1

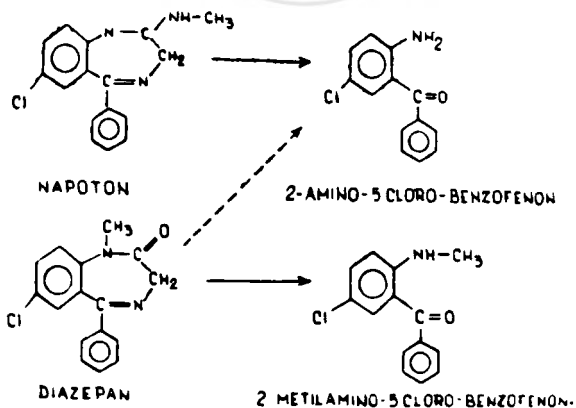


Fig. nr. 2

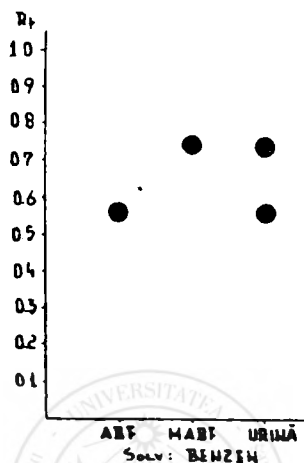


Fig. nr. 3

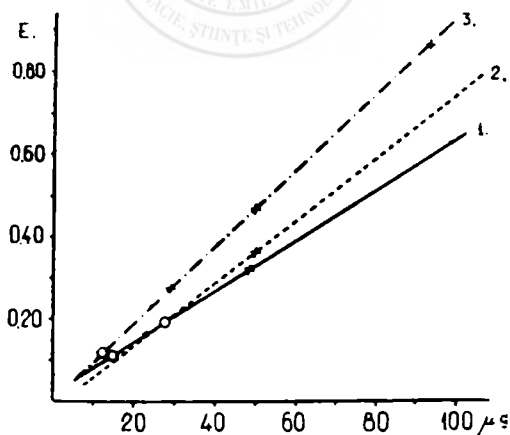


Fig. nr. 4: Crucile reprezintă valorile extincțiilor obținute din substanțele de referință. Cercurile reprezintă valorile extincțiilor obținute din soluția de analizat

tările lui Schwartz arată că Diazepamul se elimină prin urină sub forma următorilor metaboliți: 33% oxazepam glucuronid, 10% N-demetilat și 10% hidroxilat conjugat (2, 6, 15).

Dintre metaboliții Diazepamului, oxazepamul este cel mai important, deoarece, pe de o parte, el însuși prezintă o activitate farmacodinamică, pe de altă parte se cumulează în organism.

Avind în vedere că Diazepamul se metabolizează aproape complet în organism, literatura de specialitate propune identificarea metaboliților săi. Metaboliții în formă conjugată nu se pot pune în evidență numai după o hidroliză enzimatică (cu glucuronidază) (3, 15). Hidroliza poate fi efectuată și pe cale chimică, în acest caz obținem produși de hidroliză (1, 4, 5), cind derivații benzodiazepinici în mediu acid, la temperatură înaltă se transformă în benzofenonă, prin desfacerea nucleului cicloheptagonal (7, 8).

În aceste condiții Napotonul și metaboliții săi se transformă exclusiv în 2-amino-5-clorobenzofenonă, Diazepamul însă, care este demetilat parțial în organism, dă doi produși de hidroliză: 2-metilamino-5-clorobenzofenonă și 2-amino-5-clorobenzofenonă. (Fig. 2) (14, 15, 17).

Într-o lucrare anterioară am arătat că medicamentul, respectiv metaboliții săi, se pot identifica și separa prin metoda cromatografiei în strat subțire. În lucrarea de față ne-am propus experimentarea unei metoda pentru separarea și dozarea din urină a Diazepamului și a metaboliților săi, sub formă de produși și hidroliză. (16).

Material și metodă

Dozarea Diazepamului și a metaboliților săi am efectuat-o din urina umană colectată în 24 de ore (896 ml), după administrarea unei doze de 10 mg de substanță (o tabletă). În continuare am efectuat o hidroliză amestecind materialul de analizat cu HCl conc. (d.: 1,18) în proporție de 3:1 și fierbîndu-l timp de 30 de minute, în baie de apă cu refrigerent reflux. După răcire, soluția se alcalinizează cu NaOH pînă la pH=11 și se extrage cu eter etilic. Produsul rămas după evaporarea solventului se dizolvă în metanol și poate fi întrebuintat pentru analiză.

Ca substanțe de referință am folosit 2-amino-5-clorobenzofenonă, respectiv 2-metilamino-5-clorobenzofenonă, obținute din cantități cunoscute de Napoton și Diazepam hidrolizate în aceleași condiții ca și materialul de analizat.

În continuare, pentru separarea produșilor de hidroliză, am recurs la metoda cromatografiei în strat subțire, folosind ca dezvoltant benzenul. La linia de start am aplicat cîte 25, 50 micrograme din substanțele de referință (2-amino-5-clorobenzofenonă, respectiv 2-metilamino-5-clorobenzofenonă) și jumătate din cantitatea totală a soluției de analizat. Produșii de hidroliză avînd culoare galbenă, spoturile lor pot fi identificate imediat pe baza Rf-urilor lor (fig. 3).

Spoturile se eluează în metanol, iar soluția obținută, de culoare galbenă, se fotometrează cu fotometru Pulfrich, folosind cuva de 1 cm³ și filtrul spectral de culoare albastră S₇ (469 nm).

Pe baza extincțiilor obținute s-au determinat cantitatea de 2-amino-5-clorobenzofenonă, respectiv 2-metilamino-5-clorobenzofenonă atît din substanțele de referință, cit și din urină prin interpolare pe curbă de etalon obținută cu soluțiile standard. Pentru trasarea curbelor etalon s-au

folosit soluții standard de 2-amino-5-clorobenzofenonă (Napoton), respectiv 2-metilamino-5-clorobenzofenonă (Diazepam) cu concentrația de 100 micrograme/ml, din care s-au luat cote părți conținând 10, 20, 40, 60, 80 și 100 micrograme de substanță activă. Curba etalon respectă legea Lambert-Beer pentru valori cuprinse între 10—100 micrograme.

Rezultatele obținute sînt ilustrate în fig. 4.

Intrucît aminobenzofenona poate fi dozată și prin metoda de diazotare, cercetările au fost completate și cu această metodă.

Substanțele de referință și cele de cercetat, eluate de pe cromatogramă, le-am diazotat și apoi le-am cuplat cu N_1 naftiletildiamină (1). Extincția soluțiilor de culoare violetă se fotometrează cu fotometru Pulfrich, folosind cuva de 1 cm^3 și un filtru spectral S_{53} (512 nm). Se compară cu o scară etalon, preparată din cantități analoge cu cele din experiența precedentă de 2-amino-5-clorobenzofenonă. Cantitatea substanței de cercetat este reprezentată în fig. 4.

După cum reiese din fig. nr. 4, în 896 ml urină recoltată în 24 de ore am găsit 24 micrograme 2-amino-5-clorobenzofenonă și 54 micrograme 2-metilamino-5-clorobenzofenonă. Deci s-au găsit 78 micrograme produși de hidroliză, ceea ce reprezintă 0,78% din cantitatea totală (10 mg) a medicamentului ingerat.

Concluzii

Metoda descrisă poate servi pentru separarea și dozarea Diazepamului și a metabolizilor săi din materiale biologice sub forma produșilor lor de hidroliză.

Sosit la redacție: 6 februarie 1973.

Bibliografie

1. BEYER K. H., SADÉE W.: *Arz. Forsch.* (1969), 19, 12, 1929; 2. CLARKE E. G.: *Isolation and Identification of Drugs.* Pharmaceutical Press, London, 1969; 3. DICARLO F. J., MARCUCCI F.: *J. Pharm. Sci.* (1969), 58, 8, 961; 4. GLUCKMAN M. I.: *Arz. Forsch.* (1971), 21, 7, 1049; 5. KAMM G., KELM R.: *Arz. Forsch.* (1969), 19, 10, 1639; 6. KNOWLES, COMER W. H., RUELIUS H. W.: *Arz. Forsch.* (1971), 21, 7, 1655; 7. KVE-TINA J., MARCUCCI F.: *Journ. Pharmacy and Pharmacol.* (1968), 20, 10, 807; 8. LAFARGUE P.: *Ann. Pharm. fr.* (1970), 28, 5, 343; 9. PREDESU V.: *Terapie psihotropă.* Ed. Med. București, 1970; 10. POPA L., POPA LIDIA, QUAI I.: A II-a Conf. națională de medicină legală, București, 1971; 11. RÄNDALL L. O.: *Curent Therapeutic res.* (1965), 7, 9, 590; 12. RÄNDALL L. O.: *Arz. Forsch.* (1968), 18, 2, 1542; 13. SAWADA H.: *Archiv für Tox.* (1970), 27, 71; 14. SCILLINGS T., SHRADER S. R., RUELIUS H. W.: *Arz. Forsch.* (1971), 21, 7, 1059; 15. SCHWARTZ M. A.: *J. Pharmacol. Exp. Ther.* (1965), 49, 423; 16. SZÖCS IOZEFA, KINCSES MARIA: Contribuții la identificarea derivaților benzodiazepinici și fenotiazinici prin metoda cromatografică în strat subțire. *Lucrare comunicată U.S.S.M. Filiala Mureș, secția Farmacie la 22. VI. 1972*; 17. WEIST F. R.: *Arz. Forsch.* (1968), 18, 1, 87.

REFERATE GENERALE

Disciplina de farmacologie (cond.: prof. dr. Gh. Feszt, doctor în medicină)
a I.M.F. Tirgu Mures

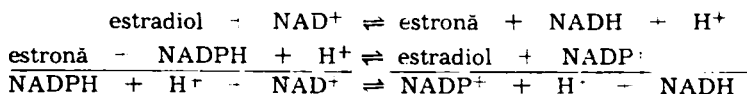
DATE RECENTE PRIVIND MECANISMUL DE ACȚIUNE AL ESTROGENILOR

dr. I. Kun

Estrogenii sînt singurii compuși steroidici aromatici cu un rol biologic important în organismul mamiferelor (*Engel*). Sinteza lor are loc la nivelul ovarului, placentei, cortexului suprarenal și chiar al testiculului uman și animal. Sediul secreției ovariene al estrogenilor este încă disputat, dar multe argumente pledează pentru elaborarea lor la nivelul tecii interne. Studiile histochemice au pus în evidență estrogeni și în celulele granulosei, în faza luteală.

Biogeneza estrogenilor pleacă de la colesterol, respectiv acetyl-CoA. Steroidogeneza variază după țesut. În foliculii ovarieni gonadotropinele (FSH și LH) stimulează sinteza estrogenilor pe două căi: 1. colesterol → pregnenolon → progesteron → 17-OH-progesteron → delta-4-androsten-3, 17-dion → estronă → estradiol-17-beta; 2. colesterol → pregnenolon → 17-OH-pregnenolon → dehidroepiandrosteron (DHA) → delta-4-androsten-3, 17-dion → estronă → estradiol-17-beta. În corpul galben sinteza are loc numai pe prima cale. Estrogenii secretați în torentul circulator sînt legați rapid de proteinele sanguine, probabil de beta-globuline sau beta-lipoproteine, formînd estroproteinele. După datele mai noi, marea majoritate a estradiolului circulant este legat de „Sex Steroid Binding Plasma Protein” sau SBP (*Mercier* și colab., 1966, cit. *Baulieu*, 1971), la locuri identice cu testosteronul. În mod secundar ei se leagă și de „Corticosteroid Binding Globulin” sau CBG, precum și de albumina serică. Aceste legături nu sînt de natură covalentă și permit să se refacă în mod permanent o fracțiune mică liberă de hormon, care în măsura formării sale trece prin membrana vasculară în țesuturi (*Baulieu*, 1971).

Majoritatea estrogenilor activi suferă un proces de biotransformare. Estradiolul, în prezența 17-beta-estradiol-dehidrogenazei (cu NAD) se transformă în estronă și H^+ printr-o reacție de oxidare reversibilă, iar estrona are capacitatea de a oxida NADPH.



În aceste reacții steroid-17-beta-dehidrogenaza servește drept catalizator, iar steroidul ca transportor de hidrogen de la NADP la NAD. Pro-

porția de hidrogen — transportată în acest fel — poate influența metabolismul celular, ducând la intensificarea reacțiilor care cer NADP ca acceptor de hidrogen (oxidarea izocitratului, glucozo-6-fosfatului și a altor substraturi) și la creșterea energiei libere necesare proceselor de sinteză (Villev, 1960, cit. Araței). Această reacție este reversibilă și nespecifică organelor receptoare. În extractele placentare și uterine s-a descoperit și existența unei transhidrogenaze active de estradiol-17-beta (Villev și Hagermann, 1953). Într-un timp s-a presupus că cele două enzime amintite ar avea un rol important chiar în mecanismul intim de acțiune al estrogenilor.

Produsul reacției de oxidare, estrona, suferă o reacție de hidratare. Această reacție este ireversibilă și are loc numai în prezența progesteronului și numai la nivelul organelor receptoare, în special în endometru: estronă → 16-alfa-OH-estronă → estrol. Estriolul, 17-epiestriolul, estrona și estradiolul suferă la nivelul ficatului sulfo- și glucuroconjugare, eliminându-se apoi prin urină. Estrogenii sint excretați 50% prin bilă, parcurgând ciclul enterohepatic.

Importanța biotransformărilor menționate este mare, fiind cunoscut faptul că dintre estrogenii naturali estradiolul are activitatea estrogenă maximă, estrona fiind de 12 ori, iar estriolul aproape de 100 de ori mai puțin active. Ultimul are în schimb caractere biologice speciale.

Mecanismul de acțiune al substanțelor estrogenice nu este complet elucidat, cu toate progresele remarcabile realizate în ultimul timp în acest domeniu. Au fost elaborate mai multe teorii, dar nici una din ele nu reușește să clarifice integral mecanismul de acțiune.

Trecând în revistă teoriile mai cunoscute referitoare la acțiunea primară a estrogenilor, Gorski și colab. (1967) conchid că la ora actuală nu se poate pronunța cu siguranță asupra valabilității uneia sau alteia dintre ele.

După concepția lui Szego, estrogenii ar provoca o eliberare primară de histamină din celulele uterine, care influențează apoi vascularizația uterului. Reacțiile vasculare ar duce la inducții enzimatiche responsabile pentru efectele estrogenilor. Amintim doar, fără a intra în detalii, importanța *neuromediatorilor chimici* (a acetilcolinei, a noradrenalinei și adrenalinei) care s-ar interpune între hormoni și țesuturi.

Teoria lui Villev, Hagermann și Joel încearcă să explice acțiunea acestor hormoni prin participarea lor în reacții de transhidrogenare (menționate mai înainte).

Cercetările recente atribuie rolul primordial, în acțiunea estrogenilor, acelor evenimente ce se petrec sub influența lor în sinteza acizilor nucleici și a nucleoproteinelor. Folosind metode de ultracentrifugare și stereoizii marcați, s-a demonstrat că în organele receptoare pentru estrogeni există *molecule „receptoare“* la care se leagă și prin care acționează hormonul intrat în celulele-țintă.

Ipozeza existenței receptorilor celulari pentru estrogeni a fost elaborată cu ani înainte pe baza unor considerente teoretice. Confirmarea ipotezei este însă o achiziție relativ recentă. Astfel, lucrările lui Jensen și Jacobson (1960, 1962) au demonstrat că uterul de șobolan fixează estradiolul-17-beta- H^3 , și-l menține fixat chiar după dispariția din sânge a substanței (Eisenfeld și Axelrod, 1965, King și Gordon, 1966, Alberga și Baulieu, 1968 — cit. Hertogh). Continuând cercetările, Noteboom și Gorski (1965), Toft și Gorski (1966), Baulieu și colab. (1967), Jensen și colab.

(1968), *Shyamala* și *Gorski* (1969), cit. de *Engel. Hertogh*, respectiv *Baulieu* (1971), precum și alți autori au pus în evidență că la nivelul organelor receptoare la estrogeni (uter etc.) se găsesc anumite *proteine* cu afinitate mare pentru estradiol-17-beta, capabile de a-l capta din plasmă sau din lichidul extracelular și de a-l lega în mod specific.

Baulieu, Baulieu și colab. (1967), demonstrând fixarea specifică a estradiolului de proteinele endometriale in vitro, subliniază că acestea au o *specificitate* atât de mare pentru estradiol, încât în sistemul experimental utilizat n-a avut loc competiție — în privința legării — între acesta și alți steroizi aplicați. Stilbestrolul s-a comportat în mod similar cu estradiolul. Autorii menționați semnaleză totodată limitele capacității de fixare ale acestor proteine existente într-o cantitate restrinsă (cîteva mii de molecule pe celulă), ele fiind saturabile astfel de un exces hormonal moderat peste concentrația fiziologică. Această însușire permite probabil limitarea răspunsului celular în cazul unei inundații hormonale intempestive. Proteina receptoare a fost analizată și sub aspectul compoziției chimice de *Baulieu* (1967) și *Erdos* și colab. (1968).

Wyss și colab. (1968), trecînd în revistă demonstrarea unor proteine estradiol-receptoare specifice în uterul diferitelor specii animale (șobolani, vite, maimuțe, porc, iepure) precum și la om, conchide că se poate *generaliza* existența interacțiunii între estradiol și o proteină uterină. Diferențele între caracterele de sedimentare ale acestor proteine pot fi cauzate de fenomene de agregare, instabilitate sau de deosebiri compoziționale. Receptorii au fost puși în evidență atât la nivelul endo- cit și al miometrului, atât la animalul adult cit și la cel impuber, atât la femeia tînără cit și la cea aflată în postmenopauză. S-a demonstrat fenomenul legării specifice nu numai la nivelul fracțiunilor supernatante ale omogenizatelor, ci și în țesuturile întregi.

Aceeași proteină specifică poate fi evidențiată și la nivelul altor țesuturi estrogenodependente (chiar în hipofiza anterioară, în hipotalamus sau în tumori mamare induse de DMBA), în timp ce proteina specifică este absentă la nivelul organelor și țesuturilor care nu reacționează la estrogeni. În țesuturile nereceptoare s-ar produce un reflux simplu al hormonilor din celule (*Baulieu*, 1971). Autorul citat accentuează că aceste proteine specifice existente la nivelul celulelor estrogenoreactive trebuie să fie considerate ca *receptori adevărați*, deoarece corespund criteriului, legînd hormonul în mod specific și participînd obligator în acțiunea lui.

Jensen și colab. (1967) au pus în evidență faptul că în procesul de legare al estradiolului, atât in vivo cit și in vitro, *grupările sulfhidrilice ale receptorilor* au o importanță fundamentală, probabil prin contribuția lor la realizarea conformației receptorului. Substanțele blocante ale grupărilor SH, cum sînt compușii de mercur, provoacă ruperea complexului estradiol-receptor din omogenizatele uterine. *Terenius* (1967) a tras concluzii similare din rezultatele obținute cu alte blocante sulfhidrilice, cum sînt N-etilmaleimidul, p-clor-mercuribenzoatul, care au împiedicat fixarea și retenția estradiolului-17-beta la nivelul organelor receptoare, neinfluențînd însă concentrația în estrogen a organelor nereceptoare.

Legătura dintre estrogeni și proteinele receptoare este foarte puternică, de aceea disocierea complexului poate fi realizată doar prin alterarea structurii proteinei. Constanta de disociere este în jur de 1 microM în uterul de șobolan, ceea ce denotă o specificitate foarte accentuată a recep-

torilor față de estradiol-17-beta (*Clark și Gorski, cit. Engel*). Cu ocazia interacțiunii, proteina preia toate informațiile incluse în molecula steroidică, exprimată în forma ei tridimensională. Aceasta se oglindește și prin faptul că este suficientă schimbarea configurației unui singur substituent pe scheletul estrogenic, pentru a produce schimbări profunde în activitatea biologică a substanței. După *Engel*, proteina ar înveli molecula estrogenă într-un „colet“ hidrofob, care nu poate fi deschis fără lezarea structurii sale. Însă *Hertogh și colab. (1971)* au observat o legare reversibilă a estradiolului-17-beta, 6,7-H³ de moleculele receptoare din uterul de șobolan, în condițiile perfuziei permanente cu hormon.

Gradul afinității diferiților estrogeni față de moleculele receptoare nu este același. *Korenman (1969)*, determinând afinitatea comparativă a estrogenilor steroizi și nesteroidi față de locurile de fixare în citosol de uter de iepure, a observat că afinitatea relativă a fost paralelă cu efectul uterotrop. *Korenman (1969)* și *Baulieu (1967)* subliniază că afinitatea de legare a steroizilor estrogeni depinde în mare măsură de OH fenolic și de substituenții inelului D, în special de OH la C₁₇. Autorul din urmă a observat fenomene de competiție la estrogeni sintetici față de locurile de fixare în citosol, în timp ce progesterativele de sinteză n-au avut această proprietate. Legarea estradiolului de un receptor citoplasmatic specific este considerată ca un eveniment precoce în acțiunea hormonului asupra celulelor-țintă. Estrogenul formează un complex împreună cu receptorul, al cărui coeficient de sedimentare este în jur de 8 S (*Toft și Gorski, 1966, Toft și colab., 1967, Jensen și colab., 1969* — cit. *Musliner și colab.*). Fenomenul este urmat atit in vivo, cit și in vitro de dispariția complexului estradiol-receptor din citoplasmă și apariția simultană a estradiolului în fracțiunile nucleare cu un coeficient de sedimentare de 4 S (*Jensen și colab., 1968, 1969*) sau 5 S (*Shyamala și Gorski, 1969, cit. Musliner*). De fapt, receptorul citoplasmatic ar elibera o subunitate care leagă estradiolul, având un coeficient de sedimentare de 4 S (*Jensen și colab., cit. Musliner*), sau 5 S (*Erdos, 1968, Korenman și Rao, 1968, cit. Musliner*). Este foarte probabil că această subunitate intră apoi în nucleu, formând complexul 5 S (*Brecher și colab., 1970, Shyamala și Gorski, 1969* — cit. *Musliner*).

Amănuntele legării nucleare nu sînt încă cunoscute, însă specificitatea locurilor acceptoare cromatinice pentru estrogeni (a „neoreceptorilor nucleari“ după termenul lui *Baulieu*) a fost deja demonstrată (*Brecher și Wotiz, 1968, 1969* — cit. *Musliner*). Legarea selectivă a estradiolului-17-beta-H³ de fracțiunea cromatinică este un proces stereospecific, numărul locurilor de legare fiind cca 2000—5000 nucleu (concluzia lui *Maurer și colab. din experiențele efectuate pe țesut endometrial de vite, 1967*). Pe baza datelor ultracentrifugării cu clorură de ceziu, autorii presupun că estradiolul se leagă de componentul proteic al substanței cromatinice. Datele pledează pentru natura necovalentă a legăturii. Estrogenii ajunși în nucleu stimulează în primul rînd transcripția nucleară (*Trachewsky și colab., 1967, O'Malley și colab., 1971*). În primele două minute după injec-tare, estradiolul-17-beta este deja legat de cromatina-ADN, iar legarea este urmată de creșterea activității de matrice, a sintezei de ARN în țesutul-receptor. Sub acțiunea estrogenilor crește activitatea ARN-polimerazei nucleare și nucleolare (*Gorski, 1964, Barker și Warren, 1966, 1967, respectiv Hamilton și colab., 1968*). *Wilson*, pe baza unor studii histologice și

chimice, a demonstrat încă în 1963 că sub acțiunea estradiolului crește sinteza cromosomală de ARN și, consecutiv, activitatea ARN-ului de transfer. Efectul este rapid, încorporarea precursorului marcat în ARN crește cu 40% în primele 10 minute.

Mecanismul prin care sinteza de ARN este intensificată pare să fie un fenomen de derepresie. Astfel, Talwar și colab. (cit. Gorski, 1967), arată că estrogenii intensifică sinteza tuturor tipurilor de ARN, blocând acțiunea proteinei repressoare. Această proteină repressoare ar fi — după O'Malley — însăși receptorul nuclear. Datele recente par să confirme existența fenomenului de derepresie sub acțiunea estrogenilor (O'Malley, 1971, Baulieu, 1971). Baker (1971) a izolat o proteină specifică nucleară, a cărei sinteză crește sub acțiunea estradiolului. Această proteină s-ar fixa de histona F₂, pe care o îndepărtează astfel de ADN sau o transformă într-o formă în care activitatea sa ADN-depressoare va fi scăzută, în acest fel crescând capacitatea de sinteză a ARN-polimerazei ADN-dependente.

ARN-ul sintetizat ca răspuns la administrarea estrogenilor are o compoziție caracteristică de bază (bogat în guanină și adenină, sărac în uracil și citozină) și o frecvență caracteristică de nucleotide (Trachewsky și Segal, 1967, 1968). Sinteza ARN-ului atinge maximum între 20—40 de minute după administrarea estrogenului, dar transferul ARN-ului nou sintetizat la microsomele citoplasmatiche apare numai la 80 de minute după tratament (Hamilton și colab., cit. O'Malley, 1971). Urmează apoi creșterea sintezei de proteine la nivelul citoplasmei.

Evenimentele amintite, care au loc la nivelul nuclear sub acțiunea estrogenilor, pot fi demonstrate și prin administrarea simultană a *actinomicinei D*. Această substanță, inhibitorie a sintezei de ARN ADN-dependente, blochează stimularea sintezei de proteine de către estrogeni și intensificarea consecutivă a funcțiilor și creșterii tesuturilor afectate (O'Malley). Acțiunea acidului folic și a antagoniștilor săi pledează de asemenea pentru valabilitatea fenomenelor amintite. Se știe de mult, că acțiunea estrogenă necesită prezența acidului folic. Creșterea nitrogenului proteic, a fosfolipidele nucleare acide și a fosfaților acid-solubili, fenomene ce au loc în uterul de șobolan după stimularea estrogenă, pot fi împiedicate prin deficiența acidului folic, ori prin antagoniștii săi, cum este aminopterina (Davis și colab., 1956, cit. Zarrow și colab., 1964). Acest antagonist inhibă efectul estradiolului asupra uterului și vaginului la maimuțe, neinfluențând însă acțiunea progesteronului. Lipsa acidului folic împiedică efectul inhibitor al estradiolului asupra menstruației la primate (Zarrow, Hisaw, Salhanick, 1954). Fiind cunoscut faptul că acidul folic intervine în sinteza acizilor nucleici, poate fi înțeles rolul său important în acțiunea estrogenă.

Estrogenii stimulează atât sinteza de ARN, cât și cea de ADN. Prima este necesară mai ales pentru sinteza noilor enzime, pentru diferite funcții și hipertrofia celulară, iar cea de a doua îndeosebi pentru înmulțirea celulară. Aceasta din urmă se manifestă prin creșterea activității mitotice la 8—12 ore după administrarea estrogenilor, la nivelul endometriului.

În afara celor amintite până acum, estrogenii au și o serie de alte efecte, multe dintre ele fiind în legătură directă sau indirectă cu acțiunile nucleare menționate. Astfel, ei stimulează sinteza și activitatea ribosomilor uterini, inițierea lanțului peptidic la nivelul lor (Smits, 1967, Suvatte și Hagermann, 1970). Datorită stimulării ribosomilor și a sintezei proteice, estrogenii cresc cantitatea proteinei contractile din miometru și a protei-

nelor în general, în celulele-tintă. Legat probabil de acest fapt și de fenomenele de membrană, acești hormoni intensifică penetrația aminoacizilor în țesuturile uterine (Noall, 1960, Roskoski și colab., 1967) și legarea lor de aceste țesuturi (Coulson și Gorski, 1967, Roskoski și colab., 1967, Robertson și colab., 1961). Estrogenii stimulează activitatea multor enzime, acționând în primul rând prin intermediul acestora asupra metabolismului glucidic și lipidic al uterului și al altor organe receptoare. De fapt și în metabolismul acizilor ribonucleici (și implicit în sinteza proteinelor) intervin prin intermediul enzimei ARN-polimerază. Se consideră că locul primordial al stimulării metabolismului glucidic uterin este influențarea formării glucozo-6-fosfatului (Smits, 1967). Creșterea activității glucozo-6-fosfat-dehidrogenazei s-ar realiza prin activarea NADP-ului uterin (O'Doriso și Barker, 1970). Estrogenii intensifică sinteza glicogenului, a glicoproteinelor și a mucopolizaharidelor la nivelul uterului (Gregoire, 1967, Dugan și colab., 1968, respectiv Henzl și colab., 1968). Estradiolul-17-beta crește activitatea totală a fosfatazei acide și alcaline, a ATP-azei, precum și activitatea esterazică. Creșterea fosfatazei alcaline și a ATP-azei, la nivelul endometrului, pare să fie importantă în influențarea fenomenelor de transport prin membranele celulare și a activității capilarelor endometriale.

Rezultatele experimentale amintite pînă acuma s-au obținut mai ales prin cercetări efectuate pe uter in vivo sau in vitro. Trebuie să subliniem că s-au înregistrat rezultate similare și la nivelul *altor organe receptoare*. Astfel, utilizînd sistemul de oviduct de pui Sherwood și Paris (1971) au observat că o singură doză de dietilstilbestrol exercită un efect stimulator prelungit asupra activității ARN-polimerazei nucleare, modificînd ARN-ul nuclear. Efectul cel mai exprimat a fost creșterea ARN-ului messenger în nucleu, mai puțin în plasmă (Dingman și colab., 1969). Creșterea activității ARN-polimerazei ar putea să fie responsabilă pentru transcrierea sub influența hormonului a unor noi regiuni de ADN anterior reprimat. După O'Malley, speciile noi de ARN, care n-au fost prezente în oviductul nediferențiat, s-ar datora hibridării de ARN la ADN. Tot în acest model experimental s-a observat că activitatea ARN-polimerazei ADN-dependente este imediat stimulată de estrogeni, efect împiedicat de actinomicina D ca și la nivelul uterului. Este demonstrat faptul că numărul celulelor epiteliale ale *vaginului*, aflate în faza sintezei de ADN, este în strînsă corelație cu nivelul estrogenilor în cursul ciclului estral, fiind cel mai scăzut în diestrul inițial, atîngînd maximul în timpul preestrului și al estrului. Fosfataza alcalină din acest organ este de asemenea legată de cantitatea estrogenilor: este maximă în preestru și atinge valori minime în timpul met- și diestrului (Ring, 1950). Estrogenii își exercită acțiunile lor caracteristice și la nivelul *glandei mamare*, al cărei țesut acumulează acești hormoni, ca și celelalte organe receptoare (Sander, 1968, 1969). În absența acidului folic, sau în prezența antagoniștilor acestuia, efectele estrogenilor sint foarte mult reduse și la acest nivel (Hertz, 1948, Silver, 1954, cit. Goodman, Gilman). S-a descris stimularea de către estrogeni a multor enzime din țesutul mamar, chiar și a unora din țesutul tumoral mamar (Hilf și colab., 1966).

Estrogenii acționează și asupra *țesuturilor sexuale masculine*, manifestîndu-se în general antagonic față de efectele androgenilor. Tocmai de aceea au o acțiune favorabilă în cancerul de prostată. Estrogenii influen-

țază o serie de enzime din aceste țesuturi. Astfel, dietilstilbestrolul împiedică formarea testosteronului din androstendionă, scăzând cantitatea 17-beta-hidroxisteroid-dehidrogenazei în testiculul uman (Schoen, 1967). Farnsworth (1969) demonstrează că estrogenii au un efect direct asupra metabolizării testosteronului la nivelul țesutului prostatic hipertrofiat. Estrogenii inhibează 3-beta-hidroxisteroid-dehidrogenaza în fătul de șobolan, în țesutul interstițial al broscuului și al Lacertei sicula, ca de altfel și în ovarele și suprarenalele șobolanelor gravide (Botte și colab., 1967. Goldman, 1968). Antagonismul estro-androgenic nu este însă absolut. Astfel, de exemplu, atât estrogenii cât și androgenii stimulează activitatea fosfatazei alcaline din tractul genital al șoarecelui și al șobolanului, administrarea lor simultană ducând la efecte aditive (Bern, 1951, Bialy și Pincus, 1967).

Estrogenii, în afara celor menționate (acțiuni la nivelul organelor estrogenosensibile), posedă și numeroase alte acțiuni farmacologice, ale căror mecanisme intime nu sînt încă suficient cunoscute. Influențarea diferitelor sisteme enzimactice pare să fie importantă în aceste efecte variate. Trebuie remarcat și faptul că, acțiunea lor asupra sintezei proteice și asupra diviziunii celulare nu se limitează numai la organele receptoare, ci se manifestă — într-o oarecare măsură — la nivelul tuturor celulelor din organism. Estrogenii intensifică activitatea fosfatazei acide din aparatul Golgi și formarea lizozomilor în celulele epiteliale și endoteliale (Henzl și Smits, 1968). Posedă o acțiune modelatoare asupra țesutului conjunctiv, stimulînd formarea colagenului pe baza potentării procesului de transformare a prolinei în hidroxiprolină și a lizinei în hidroxilizină. Acest efect se observă cu o intensitate maximă în uter, precum și în țesutul cartilajinos, în urma stimulării de către estrogeni a condroblaștilor și a condrocitelor. În celulele amintite sînt prezente semnele sintezei proteice crescute (dezvoltarea reticulului endoplasmic, a granulelor de ARN și a aparatului Golgi). Acțiunea lor asupra țesutului osos este mult mai complexă. Ei pot interveni în procesul de osificare la mai multe nivele: pot influența unele sisteme enzimactice, capilarele sanguine în formare, pot favoriza depunerea calciului în oase. Doza are o importanță mare în acțiunea asupra creșterii oaselor. Astfel, administrarea la șoareci a unor cantități de 0.1—20 micrograme a permis să se constate că dozele cele mai mici accelerau creșterea liniară a oaselor lungi, provocînd totodată o resorbție a trabeculelor metafizei. În schimb, dozele cele mai mari inhibă creșterea în lungime și resorbția trabeculelor, stimulînd osteogeneza endostală. Astfel, în funcție de cantitatea administrată, estrogenii pot acționa sinergic cu STH hipofizar. În doze mari însă, ei au o acțiune antagonistă, folosindu-se în tratamentul gigantismului și al acromegaliei. În stimularea osteogenezei, mecanismul intim de acțiune ar consta în transformarea fibroblaștilor sau a celulelor mezenchimale nediferențiate de către estrogeni în celule de tip osteoblastic, elaboratoare de matrice osificabilă bogată în colagen. Estrogenii acționează — datorită capacității de a modela țesutul conjunctiv — și asupra peretelui arterial. La acest nivel concentrația lor este mai mare ca în singe. Mucopolizaharidele din intima aortei prezintă variații ciclice legate de ciclul ovarian, peretele aortei la șobolance avînd o capacitate de reparare mult mai eficientă față de leziunile produse de adrenalină, în comparație cu masculul. Toate aceste date ridică problema, oare

s-ar putea include și peretele arterial printre organele „țintă“ ale estrogenilor?

Ca și steroizii în general, estrogenii au acțiuni importante asupra activității *sistemelor enzimatice ale ficatului*. Influențează biotransformările oxidative, pe diferite căi și în diferite grade, de obicei în sens inhibitor (Klinger și colab., 1970). Cu această problemă (care interesează metabolizarea multor substanțe) nu ne ocupăm mai pe larg în prezentul referat.

Estrogenii au numeroase efecte cu caracter general asupra metabolismului protidic, lipidic, glucidic, hidromineral. Acțiunile lor asupra primului domeniu au fost tratate pe larg. Metabolismul *lipidic* este influențat în funcție de specie. La păsări produc hiperlipemie și hipercolesterolemie, în timp ce la om diminuează colesterolul seric și în special beta-lipoproteinele. Deoarece acestea intervin în geneza aterosclerozei, precum și datorită altor acțiuni antiaterosclerotice, estrogenii se folosesc în tratamentul acestei boli. Efectul lor feminizant restringe însă considerabil sfera aplicației. Datorită acțiunii asupra metabolismului *glucidic* la om, acești hormoni au o acțiune hipoglicemiantă. Influențează balanța metabolică glucide-lipide, favorizând la femele depunerea caracteristică a grăsimilor și dezvoltarea cetozei (Milcu și Aneta Dănilă-Muster, 1968). Asupra metabolismului *hidromineral* intervin prin creșterea reabsorbției de Na, Cl și apă, favorizând eliminarea de K. Astfel favorizează apariția edemelor.

În cadrul referatului de față nu ne putem ocupa mai amănunțit cu *acțiunea carcinogenă* a estrogenilor, manifestată la anumite specii, în anumite țesuturi și în anumite circumstanțe. Remarcăm doar atât că activarea proliferării celulare în general, și mai ales la nivelul organelor receptoare, intensificarea sintezei proteice precum și anumite acțiuni enzimatiche pot favoriza apariția și dezvoltarea proceselor tumorale.

Sosit la redacție: 17 iunie 1972.

Bibliografia la autor.

Spitalul județean Sffntu Gheorghe (director: dr. C. Korcsák)

TERAPIA OCUPAȚIONALĂ ÎN PSIHIATRIE

dr. F. Simó

Orice activitate fizică sau psihică ce se efectuează după indicații medicale, sub îndrumarea cadrelor specializate, avînd ca scop ameliorarea stării sănătății bolnavului, se numeste terapie ocupațională (t.o.). Din definiția de mai sus reiese că tratamentul bolnavilor psihici prin t.o. va diferi atât în general, cît și în detalii, de metodele terapeutice ocupaționale folosite în alte îmbolnăviri. Nu necesită o analiză minuțioasă faptul că terapia ocupațională a bolnavilor tuberculoși sau a celor suferind de boli ortopedice va fi alta, chiar dacă sînt prezente și componente psihice supraadăugate, ca cea utilizată în afecțiunile pur psihice. În primele cazuri enumerate dorim să obținem un efect somatic, pe cînd în psihiatrie tulburările variate ale bolnavului ne obligă să obținem un efect psihic specific,

fapt care impune o individualizare a terapiei, în funcție de tulburările psihicului, adică ale personalității. Cele de mai sus par firești, luând în considerare că de la reacțiile patologice simple situaționale, continuând cu tulburările ușoare de personalitate și cu procesele psihice patologice mai grave, până la diferitele grade de debilitate mintală, încercăm să-i ajutăm pe acești bolnavi prin una din metodele t.o. Menționăm că o reabilitare atât de strict ținută a fost obținută până în prezent numai în puține locuri.

Cerințele atât de variate ale t.o. trebuie să ducă fără îndoială la formarea de metode terapeutice variate și multiple. Întrebarea rămâne însă deschisă, cum se poate realiza aceasta în practică în condițiile date?

În diversele metode ale t.o. există o trăsătură comună, anume că scopul acestei terapii este influențarea personalității bolnavului în sens pozitiv. În psihiatrie nu este și nici nu poate fi vorba de restabilirea unor funcții somatice, nici de îmbunătățirea condiției fizice generale, ci de transformarea internă a individualității, cu metode aparent externe, la bolnavii suferind exclusiv de tulburări psihice și intelectuale. Întrucât fiecare așa-numită metodă activă, în psihiatrie, are ca scop tratamentul personalității patologice a bolnavului, t.o. se situează la același nivel valoric terapeutic cu celelalte metode de tratament din psihiatrie.

În concluzie putem afirma că t.o. este tratamentul tulburărilor personalității, din acest motiv aplicarea ei cere o individualizare corectă. Întrucât așa-numita terapie de muncă este și ea o ramură importantă a posibilităților ocupaționale ale bolnavului, aceeași apreciere va fi valabilă și pentru această metodă.

Cu toate că cele două forme de tratament au ca scop final punerea în funcțiune a capacităților normale, încă prezente la acești bolnavi și evidențierea acestor funcțiuni, totuși există o diferență între t.o. propriu-zisă și terapia de muncă. T.o. este legată în toate împrejurările de afectivitate și trebuie să fie atractivă prin realizarea unui anumit scop, pe când terapia de muncă este strâns legată de un scop și este o activitate care se adresează numai în al doilea rînd afectivității. Aceasta înseamnă că activitatea în cadrul t.o. trebuie să aibă un caracter estetic și activ, dar în același timp, dacă este posibil, trebuie să realizeze un folos practic. În cazul terapiei de muncă acest folos practic este o cerință de bază, care se poate lega fără îndoială și de un conținut estetic. Acest conținut estetic este necesar, întrucât educația afectivă se realizează cel mai ușor prin elemente estetice. Prin elemente estetice trebuie să înțelegem îndeosebi o orientare spre frumos, ceea ce se poate obține prin numeroase activități, cum ar fi: țesătura manuală, croșetarea de dantelă, țesutul covoarelor, confecționarea pernelor ornamentale și a peretarelor, tricotaj, modelare, desen, pictură, olărit, lucrări de artizanat din piele, lemn, hîrtie, os etc.

În cadrul terapiei de muncă se încadrează toate activitățile care au un caracter utilitar; astfel manufacturile, activitățile agricole și casnice, până la cele mai simple munci stereotipe ca scărmanatul linei, a penelor, a zdrențelor. Parțial activitățile din t.o. și din terapia de muncă se suprapun; să ne gândim la grădinărie (florărie), țesătorie, și țimplărie artistică, toate fiind îndeletniciri în care nu se poate delimita strict esteticul de elementele pur utilitare. În t.o. găsim anumite ramuri în care domină partea estetică, fără ca utilitatea să fie bine conturată. De exemplu: jocurile în grup, cîntecul, desenul, muzica, aranjarea estetică a camerelor de lucru și de zi, dansul, gimnastica ritmică etc.

De multe ori se pune întrebarea — oarecum justificată — dacă are rost dezbaterea separată a t.o.. de cea a terapiei de muncă. Experiența însăși confirmă acest lucru, deoarece în Europa t.o. este o metodă de tratament relativ nou introdusă în psihiatrie, în al doilea rînd indicațiile sale trebuie încă bine precizate, iar în al treilea rînd efectele acestui tratament sînt diferite de cele ale terapiei de muncă, lucru confirmat prin faptul că în numeroase cazuri, acolo unde terapia de muncă nu s-a soldat mulțumitor, aplicarea t.o. a dat rezultate remarcabile.

În t.o. trebuie să atribuim un rol important elementelor de joc — jo-coterapia — în sensul filozofic al cuvîntului. După *Schiller*: „Omul numai acolo este om integru, unde se poate juca“. Ne-am putea referi și la cartea lui *Huizinga* „Homo ludens“, atît de bogată în idei în acest sens. Fa-cem însă numai referiri la aceste lucrări, pentru a aminti ce rol important atribuie jocului — în viața psihică a omului — autorii citați. Importanța acestor elemente de joc o folosește t.o., unde partenerul de joc poate fi ma-terialul însuși, care în urma procesului de creație primește o formă specifică.

Rolul materialului utilizat este cu totul altul în terapia de muncă, ca în t.o. De exemplu în terapia de muncă o bucată de lemn în urma tăierii și aschierii devine un simplu combustibil, pe cînd în t.o. trebuie să devină un obiect frumos, deci să primească un sens estetic. În acest caz materia nu rămîne un simplu obiect, ci, în urma activității bolnavului, devine un subiect, iar din acest proces desigur nu lipsește elementul de joc.

Natural acest joc se efectuează în interesul frumosului. După *Schil-ler*: „Omul să se joace cu frumosul și numai cu frumosul să se joace“, sau „Omul se joacă numai atunci, cînd este om în sensul adevărat al cuvîntului“. În sensul de mai sus, în restabilirea ordinii interioare dezorgani-zate a bolnavilor psihici atribuim un rol foarte important elementelor de joc și frumosului. În diferitele boli psihice, așa-zisa libertate internă a omului sănătos încetează sau devine limitată într-o măsură mai mică sau mai mare. T.o. este menită să realizeze prin joc și frumos ordinea în ace-astă dezordine internă. Este suficient să ne referim la importanța jocului în comun în dezvoltarea vieții afective, în dezvoltarea relațiilor. Pare ceva ideal ca t.o. să fie bazată pe frumos și pe regulile unitare ale jocului și nu trebuie să ne mire ȳacă în practică realitatea rămîne în urmă, dar totuși această terapie trebuie privită din acest sens dacă nu vrem s-o degradăm la nivelul unei metode tehnice simple.

În viața omului modern pare a fi o oarecare dezordine din anumite puncte de vedere. Lumea tehnică de astăzi provoacă numeroase excitații negative asupra organelor de simț. Să ne gîndim la excitațiile inevitabile declanșate de zgomot, lumină, miros și altele, care au apărut o dată cu urbanizarea și industrializarea accentuată. Toate acestea tulbură legătura dintre om și natură, provoacă astfel tulburarea ordinii interioare a omu-lui, ceea ce poate să aibă ca rezultat înstrăinarea, însingurarea, senzația de subjugare, stări depresive, dar în special fobia și anxietatea. Acestea duc la starea de neliniște a omului modern, la nevroze, patimi, stări de-pressive și în general la diferite tulburări de personalitate. În asemenea condiții este o sarcină primordială trezirea interesului față de frumos, care este prezent și astăzi în natură, sau în alte lucruri, sau chiar în amintiri, dar din cauza suprasolicității organelor de simț rămîne neobservat. Așa devine omul străin chiar față de sine, pierzînd astfel un caracteristic ab-

solut uman, neposedat de animale: simțul față de frumos și, în consecință, capacitatea de imaginație, adică fantezia. Astfel putem înțelege că t.o. are ca sarcină primordială trezirea simțului față de frumos, întrucât acesta contribuie la restabilirea ordinii interioare a personalității.

Se pune acum întrebarea că în ce domenii psihologice ale personalității morbide va exercita o influență de reorganizare interioară t.o., bazată pe regulile frumosului și ale jocului, ca unitate creatoare de ordine interioară. Fără îndoială se poate observa efectul favorabil al acestei terapii asupra dispoziției, a afectivității, a funcțiilor de percepție, inclusiv văzul, percepția motilității, palparea, mirosul, auzul. Trebuie să ne axăm tocmai pe linia de a influența aceste domenii, pentru a putea asigura randamentul t.o.

Dorim să amintim în câteva cuvinte importanța activității în t.o. Sub această activitate nu se înțelege o îndeletnicire profesională, ci sensul echivalentului elin al cuvîntului ocupație, adică „diagoge“, care înseamnă „folosirea timpului liber“.

Din păcate în era noastră pictura, muzica, poezia sînt practicate de un grup restrîns de oameni, care după concepția noastră greșită, au numai ei singuri menirea să se ocupe de ele, iar noi ne mulțumim cu o participare inactivă la toate aceste frumuseți. Greșeala acestei concepții este dovedită de veacurile trecute, cînd poezia și cîntecul s-au născut pe buza poporului, iar arta nu s-a despărțit încă de meșteșuguri. Această lipsă a vieții noastre de azi ar trebui să fie întregită prin t.o. Ea își poate însă îndeplini funcția terapeutică și educativă numai atunci dacă această preocupare nu necesită însușirea unor cunoștințe tehnice prea vaste și dacă provoacă o inițiativă de improvizare la bolnav, dacă acesta în contact cu materia dă dovadă de o atitudine corespunzătoare, care la rîndul ei va putea provoca în personalitatea lui o schimbare pozitivă.

Datoria bolnavului este să transforme frumusețea naturală a materiei pe o treaptă superioară, a cărei sursă este în psihicul lui propriu. Elementul determinant al acestei transformări a materiei este puterea de imaginație a omului. Rezultatul imaginației este transformarea materiei în diferite forme, după anumite reguli, în limita posibilităților date. Așa se unește în t.o. momentul creației libere cu elementul tehnic profesional, care va asigura forma și va preciza chiar și limitele creației. În fine, fantezia și cunoștințele profesionale sînt strîns legate între ele și se influențează reciproc. Cu cît manualitatea este mai bine însușită, cu atît mai clar și mai frumos poate crea fantezia. Cunoștințele profesionale sistematizează și evidențiază în formă puterea imaginației, iar aceasta la rîndul ei dă posibilitatea procedeeleor tehnice să se manifeste la un nivel mai înalt. Nu se va admite că forma să impună reguli rigide imaginației. Forma va fi numai atunci frumoasă, dacă va exprima sentimentul în care se întrunesc elementele de joc și frumosul. Acest sentiment este în strînsă legătură cu conștiința liberă a omului și această conștiință liberă există numai atunci, cînd proprietățile individuale ale omului sînt asigurate. După cele expuse se înțelege că forma, în care cu ocazia t.o. se exprimă fantezia bolnavului, nu trebuie să fie legată de anumite reguli convenționale ale frumosului, să exprime un anumit stil, să semene neapărat cu obișnuitul sau să respecte o anumită modă, ci este de dorit să posede semne individuale, căci numai așa va putea realiza sensul terapeutic al jocului și al frumosului. Astfel bolnavul trebuie orientat în sensul de a-l îndepărta de tulburările ordinii

sale interne, pentru a dezvolta și conserva structura personalității sale, ferindu-l în acest drum contra oricărui pericol.

T.o. nu este o terapie cauzală cum ar fi penicilina în bolile respective. În general are tendința să amelioreze simptomele din tulburările psihice. Astfel este o terapie simptomatică, dar ar fi mai corect dacă am considera-o ca o terapie indirect cauzală, deoarece în anumite cazuri t.o. relevă la bolnav funcțiile psihice rămase încă intacte și pe această cale vor putea fi retrocedate cele patologice. Se pare însă că prin aplicarea t.o. se realizează chiar mai mult. În anumite tulburări psihice putem conta și pe efectele directe ale terapiei: în cazul unor simptome instabile, secundare, ivite sub influența mediului. Astfel, în schizofrenii cu tulburări catatonice grave de motilitate, efectul favorabil al gimnasticii adecvate face parte din arsenalul t.o., ceea ce pledează în favoarea concepției că această terapie poate ameliora în mod direct unele simptome pînă în prezent încă incomplet elucidate psihopatologic.

În t.o. bolnavul nu este un simplu obiect al terapiei, deoarece pentru a-l putea ajuta, pentru a obține rezultate avem nevoie de participarea lui activă.

Datoria medicului curant este stabilirea diagnosticului și indicarea t.o., iar datoria psihoterapeutului este alegerea celei mai eficiente metode ocupaționale, individualizată în raport cu simptomele bolnavului și conducerea acestei terapii. Indicația va fi decisă în raport cu tabloul simptomatologic, dar și în funcție de categoria bolii și de proprietățile individuale ale personalității de bază.

Tulburările grave ale conștiinței, dezorientarea în timp și spațiu, atît auto- cît și alopsihic pot limita sau chiar anihila efectele t.o. În unele cazuri chiar tulburările mai ușoare ale conștiinței, cum ar fi cele legate de o oboseală excesivă sau prelungită pot împiedica efectul terapeutic dorit. Stările de tenebrozitate, delirul, stările onirice — în cazurile în care nu pot fi influențate favorabil printr-o terapie activă — vor delimita posibilitățile t.o., pe cînd stările de perturbare pasagere, de scurtă durată, cum ar fi absențele epileptice, nu constituie un obstacol pentru această terapie.

În timp ce aproape orice formă a tulburărilor de conștiință face imposibilă, sau îngreunează reușita în t.o., tulburările de dispoziție și de afectivitate constituie o indicație majoră pentru această terapie. T.o. este indicată în sindroamele maniacale și cele depresive, deoarece diminuează hiperactivitatea maniacală — bineînțeles de multe ori numai combinată cu o terapie medicamentoasă adecvată — avînd un efect sedativ, iar în sindroamele depresive, asociată cu medicamente psihotrope, poate sista anxietatea. Tulburările de dispoziție constituie un domeniu favorabil pentru aplicarea t.o. În cazul intensificării activității instinctelor, a pasiunii și a voinței, simptome caracteristice în boala maniacală, în oligofrenii cu eretism și în spihopatii cu stări de agitație, t.o. este pusă în fața unei probleme greu de rezolvat. Un obstacol tot atît de dificil în calea tratamentului îl constituie formele de inhibiție ale acestor funcții psihice, mai ales în schizofrenie, unde lipsa de inițiativă se poate manifesta în cazurile mai grave sub formă de stupoare, negativism, sau mutism. Aplicarea la acești bolnavi a t.o. cere multă răbdare și perseverență. Tratatamentul diferitelor tendințe obsesionale poate ameliora mult simptomele chinuitoare ale bolnavului. O formă gravă a inhibiției analizatorului motor este catalepsia, care fără un tratament activ reprezintă un teren inaccesibil pentru t.o.

Dintre tulburările din procesul și conținutul gândirii, inhibiția acesteia sau din contră fuga de idei, neologismele, bizareria, incoerența sînt greu de tratat prin t.o., dar întrucît apar de obicei asociate cu tulburări de voință și de afectivitate, tratamentul este indicat, întrucît el tinde spre influențarea acestor ultime simptome. Gîndirea obsesivă apare cel mai frecvent în schizofrenie și în diferitele forme de melancolie, dar poate fi un simptom din cadrul tulburărilor de dezvoltare ale personalității nevrotice. Mai ales în acest ultim caz se deschide o largă perspectivă aplicării t.o. În ceea ce privește gîndirea paralogică, legată de multe ori de halucinații la bolnavii schizofrenici, se poate spune că nu există încă un simptom atît de eficient influențabil prin t.o., mai ales dacă este combinată cu o terapie clinică și medicamentoasă adecvată.

Dintre tulburările de percepție halucinațiile, survenite în urma unor stări confuzionale, constituie o contraindicație absolută pentru t.o. În schimb pseudohalucinațiile schizofrenicilor beneficiind de o t.o. bine condusă, asociată cu tratamentul medicamentos, poate da rezultate excelente.

Tulburările atenției și ale memoriei — indiferent de cauza lor — delimitează în mare măsură aplicabilitatea t.o., în cazuri mai grave o face chiar imposibilă.

Dintre tulburările facultăților intelectuale, stările dementiale, naturale, nu vor putea fi influențate prin t.o., însă în formele mai ușoare ale oligofreniei (debilitate, imbecilitate, idiotie ușoară) importanța t.o. nu poate fi subapreciată.

Trecînd în revistă diferitele forme clinice ale bolilor psihice, se poate constata că în schizofreniile cu tendință de cronicizare o grupă importantă a bolnavilor poate beneficia de t. o., fiind bine influențabile îndeosebi gîndirea paralogică, pseudohalucinațiile și mai ales inactivitatea. Pericolul cel mai mare pentru orice formă clinică de schizofrenie, după tratament activ, chiar și în fază de remisie, o prezintă inactivitatea. În asemenea cazuri t.o. are un rol deosebit în conservarea rezultatelor terapeutice, iar în cazurile aflate în stare de inactivitate, ea poate mobiliza bolnavii. Psihozele maniaco-depresive pot fi și ele favorabil influențate prin t.o. În aceste cazuri t.o. are un efect bun în primul rînd asupra tulburărilor de dispoziție. Conduita terapeutică la bolnavii cu tulburări ale dezvoltării personalității este una dintre sarcinile cele mai dificile. În aceste cazuri pentru a obține rezultate prin t.o. colaborarea dintre psihiatru și medicul curant trebuie să fie foarte strînsă. În timp ce în tratamentul alcoolismului cronic, terapia de muncă este de recomandat, în tratamentul celor suferind de narcomanie se va asigura un rol preponderent aplicării t.o. Dintre bolile psihice de origine organică pe noi ne interesează formele cronice de arterioscleroză cerebrală, pseudoneurasteniile și demențele cauzate de senilitate, precum și paralizia generală progresivă. La acești bolnavi t.o. este posibilă numai la începutul bolii, atunci cînd demența nu atinge un grad mai avansat, după care orice încercare devine inutilă. În stările de tenebrozitate ale epilepticilor, t.o. este contraindicată, pe cînd tulburările psihice intercritice — în special cele de caracter la bolnavii suferind de crize minore sau majore — pot fi influențate favorabil, dacă nu s-a ajuns încă la demență epileptică, în care caz gradul demenței va hotărî aplicabilitatea terapiei.

Formele personalității patologice, ca personalitate psihopatică (exactitatea acestei denumiri fiind azi criticată de mulți autori), personalitatea biopatică, timopatică sau cea caracteropatică dispun de o simptomatologie

alăt de bogată și de variată, încât trasarea unei formule comune pentru t.o. la acești bolnavi este dificilă. Aici scopul va fi aducerea individualității în armonie cu mediul înconjurător, adică formarea unor sentimente altruiste, prin care să devină capabili de a crea anumite legături sociale. Atingerea acestui scop este o problemă extrem de grea. Din lotul bolnavilor cu dezvoltare patologică a personalității fac parte și cei suferind de oligofrenie. În cazul lor se deschide un teren aproape nelimitat pentru posibilitatea aplicării jocului în comun și a frumosului, mai ales că se știe că mulți dintre oligofrenici posedă un dezvoltat simț al ritmului și al muzicii, îndeosebi în cazurile de debilitate mintală mongoloidă.

În concluzie, totalizând experiențele și rezultatele obținute prin t.o., putem afirma că rezultatul tratamentului clinic poate fi menținut și conservat în mod esențial prin această terapie. În cazul bolnavilor cronici poate da rezultate favorabile chiar și atunci când aplicarea terapiei de muncă a rămas fără efect, iar adeseori prin t.o. se pot mobiliza bolnavii inactivi pentru terapia de muncă. Nu dorim să accentuăm că acest tratament cere condiții speciale din partea celor care se ocupă de ea, deoarece acest fapt reiese din cele arătate pînă acum. Menționăm însă că rezultate bune au fost obținute în t.o. prin formarea de grupe, întrucît acestea au un rol deosebit în recîștigarea sociabilității bolnavului, grupele avînd un rol primordial în procesul de reintegrare a bolnavilor în societate. Astfel este de dorit formarea de grupe la diferite nivele, de la grupe cu pretenții reduse, pînă la grupe specializate, trecînd peste aceste trepte bolnavul trebuie să ajungă înapoi în societate. În acest proces are un rol deosebit recompensa. În cazul cînd bolnavii pregătesc obiecte care pot fi valorificate, trebuie să primească drept recompensă o parte din valoarea lor, care poate fi preschimbată în lucruri ce le fac plăcere, procurabile eventual chiar într-un mic magazin aparținînd institutului. Bolnavii trebuie urmăriți cum se autogospodăresc, chiar trebuie educați în această privință, fiindcă după reîncadrarea lor în societate, acest fapt va avea o semnificație deosebită.

Adesea, concomitent cu t.o., este nevoie să se aplice și un tratament medicamentos, în unele cazuri terapia va fi subordonată chiar acestui tratament. Pentru a face față acestor cerințe, instituțiile destinate pentru t.o. trebuie să posede o subunitate pentru asigurarea unui tratament activ menit să ajute bolnavii în trecerea obstacolelor create de către derutele recidivelor. În multe cazuri numai un tratament activ, bine condus îl va face pe bolnav apt pentru aplicarea terapiei ocupaționale, iar în unele cazuri, chiar invers, terapiei ocupaționale îi revine rolul primordial în determinarea bolnavilor pentru folosirea regulată a medicamentelor.

În vederea t.o. bolnavii vor fi pregătiți cu ajutorul unor exerciții ritmice simple, diferite jocuri, teatru de păpuși, muzică. Este important de a se asigura o încăpere specială pentru t.o., acest tratament este necesar să fie separat de cadrul vieții obișnuite a clinicii sau institutului. Încăperea să fie proporțională, simplă, armonioasă, să nu fie întunecoasă, strîmtă sau prea largă, iluminarea să fie plăcută și caldă (pentru acest scop nu corespunde iluminarea fluorescentă), mobilierul să fie simplu, dar cu gust. Trebuie create posibilități pentru asigurarea formării de grupe, prin anumite reguli de așezare la locurile de muncă. Pacientul exclus dintr-o grupă va fi repartizat în alta, mai potrivită psihicului său. În general trebuie create grupe omogene, în așa fel ca în ele să se poată afirma manifestările bune și sănătoase ale pacienților.

Trebuie să vorbim separat despre importanța materiilor folosite în t.o., fiind vorba aici de transformarea lor în sensul jocului și al frumosului, adică în final de o creație prin care materia primește o nouă formă și un sens estetic. Acest scop trebuie și se poate obține în mod treptat. De exemplu: în cazul când materia este lutul, în primele întâlniri cu el se face numai palparea lui, apoi frământarea materiei, în joacă, iar mai târziu poate că bolnavul va forma din el o bilă și modelindu-l va putea realiza o formă estetică care îl va ajuta în aspirația lui spre ordinea interioară. Materiile cele mai corespunzătoare pentru elementele creatoare de joc și frumos, atât de necesare în t.o., sînt: plastilina, lutul, piatra, lemnul, oșul, ceara, rogojina, lina etc. Nu ne ocupăm mai amănunțit cu importanța formei și a culorilor în această terapie, ci dorim să accentuăm rolul foarte important al desenului, picturii și muzicii. Se cunoaște de mult efectul favorabil produs de acestea asupra omului, mai ales dacă omul participă în mod creator. În cazul bolnavilor psihici, toate acestea sînt valabile într-o măsură și mai mare, doar impresia creației estetice, asigurarea calmantă a ordinii interioare, de ex. prin muzică, este evident, fără altă explicație. Poate că nu greșim, dacă susținem că, orice t.o. trebuie începută cu lucruri care dau cu ușurință senzația unor impresii estetice și realizează unitatea elementelor de joc și ale frumosului.

Încă cîteva cuvinte privind importanța și semnificația grupelor și a colectivității. Prin grupă se înțelege o coexistență, iar prin colectivitate o existență legată de ceilalți. Scopul final al terapiei ocupaționale, ca și de fapt a oricărui tratament aplicat în psihiatrie, este de a readuce omul bolnav în colectivitate. Ținînd seamă de acest fapt, este util să se organizeze activitatea în așa fel, ca bolnavul să-și poată însuși ocupația respectivă, care-i va putea asigura eventual existența în caz de reincadrare în societate, dacă din anumite motive nu-și va putea continua profesia anterioară. T.o. tinde să realizeze acest scop prin formarea de grupe. Bolnavii din cadrul unei grupe au relații restrinse, adică cu cei din grupa respectivă, fără a fi legați față de totalitatea societății, a colectivității. Îndată ce un bolnav, ca rezultat al terapiei de grupă, ajută cu ceva o altă grupă, sau face ceva care devine folositor și altora în afara grupeii, putem vorbi despre un fapt colectiv, despre un sentiment colectiv. Despre importanța socială a acestui fapt, este de prisos să discutăm.

În concluzie t.o. este foarte propice pentru formarea de grupe și prin aceasta pentru stimularea simțului colectiv. Astfel se poate stîrni dorința bolnavului de a se reîntoarce în societate și de a se reincadra în colectivitate. Importanța ei rezidă tocmai în acest fapt și sîntem convinși de viitorul acestei terapeutici, în ciuda faptului că aplicarea ei, din cauza metodicii sale speciale, întîmpină încă multe dificultăți, așa numite obstacole obiective, deși s-au creat posibilități legale pentru organizarea ei treptată.

Sosit la redacție: 24 mai 1972

Bibliografie

1. JENTSCHURA G.: Beschäftigungstherapie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1959;
2. PANETH G.: Ideggyógyászati Szemle (1971), 1, 14, 3.
3. PREDESCU V., IONESCU G.: Neurologia (1970), 1, 49;
4. PREDESCU V., IONESCU G.: Neurologia (1970), 3, 243.

Catedra de farmacognozie (cond.: prof. G. Rác, doctor farmacist)
a I.M.F. Tirgu Mures

**SUBSTANȚELE AMARE DIN SPECII APARTINÎND GENULUI
CENTAUREA L. (COMPOSITAE)**

dr. Maria Monya, dr. G. Rác

Mulți reprezentanți ai familiei Compositae se caracterizează din punct de vedere organoleptic prin gustul amar al părților aeriene și uneori al rădăcinilor, care se datorește în special conținutului de lactone sescviterpenice. După Herout (5, 6) acestea se clasifică în 5 tipuri structurale: *germacranolid*, *eudesmanolid*, *guajanolid*, *pseudoguajanolid* și *eremophilanolid*. Pînă în prezent nu s-a stabilit o corelație între structura acestora și gustul lor amar. Se pare însă că acele lactone care conțin mai multe grăpări OH, CO, legături esterice, au un gust mai pronunțat amar (5). Lactonele sescviterpenice prezintă interes datorită acțiunii lor biologice multilaterale și faptului că sînt indici prețioși în taxonomia chimică a plantelor (4, 5).

Studii asupra lactonelor sescviterpenice din genul *Centaurea* au fost efectuate de Drozd, Cavalito și Bailey, Suchy, Korte, Herout, Ribalko și alții (1—20). Din punctul de vedere al structurii chimice, lactonele genului *Centaurea* sînt de tip germacranolidic și foarte rar guajanolidic. Lactone guajanolidice au fost separate numai din *Grossheimia macrocephala* (Muss. — Pusch) D. Sosn. et Takht. (sin. *Centaurea macrocephala* Willd.) — *grosheimina* — (10) și din *Centaurea balsamita* L. (sin. *Stizolophus balsamita* Lam.) — *stizolina* (8).

Au mai fost izolate următoarele lactone din specii de *Centaurea*: *scabiolida* din *Centaurea scabiosa* L. (19), *salonitolida* și *salonitenolida* din *Centaurea salonitana* Vis. (18 19), *cnicina* din *Centaurea stoebe* Sch. et Thel. (7, 17), *C. diffusa* Lam., (2), *C. calcitrapa* L., *C. iberica* Trev., *C. ovina* Pall. (3), *C. micranthos* Gmel (4). Alte specii de *Centaurea* care conțin lactone sescviterpenice sînt *Centaurea calcitrapa* L. și *Centaurea melitenensis* L. — *scabiolid* — (4). Lactone neidentificate au fost puse în evidență prin cromatografie pe strat subțire în speciile *Centaurea macrocephala* Willd., *Centaurea bella* Trev., *Centaurea pseudophrygia* C.A.M., *Centaurea phrygia* L., *Centaurea micranthos* Gmel., *Chartolepsis glastifolia* Cass., *Centaurea depressa* M. B., *Centaurea jacea* L., *Centaurea rizantha* C.A.M., *Centaurea solstițialis* L., *Centaurea squarrosa* Willd (9, 10, 18). Autorii sovietici (8) au descris recent izolarea unor lactone, *stizolina* din *Stizolophus*

balsamita Lam. Cass. et Takht. (sin *Centaurea balsamita* L), repina și acroptilina din *Acroptilon repens* (L) D.C. (sin. *Centaurea repens* L.). Dintre toate lactonele izolate din speciile genului *Centaurea*, grosheimina și stizolina prin dehidrogenare cu seleniu se transformă în chamazulenă, fiind deci de tip guajanic.

Partea experimentală

În cercetările întreprinse asupra substanțelor amare din speciile de *Centaurea* ne-am propus determinarea gustului amar (metoda Wasicky), punerea în evidență a lactonelor prin cromatografie, găsirea corelației — dacă există — între gustul amar și prezența acestor combinații în speciile studiate. În acest scop au fost utilizate 14 specii bine definite. Prepararea extractelor pentru probele gustative s-a făcut conform F.R. Ed. VIII. Rezultatele sînt redată în tabelul nr. 1 și sînt obținute cu ajutorul unei substanțe de referință (brucina).

Tabelul nr. 1

Perceptibilitatea gustului amar al extractelor de 1‰ al unor specii de *Centaurea* L.

Specia	Perceptibilitatea gustului amar al extractelor 1‰	Gradul de amăreală	Indicele de amăreală	Perceptibilitatea gustului amar la brucina
<i>Centaurea macrocephala</i> Willd.	++	1:9.000	180	1:5 milioane
<i>Centaurea scabiosa</i> L.	++	1:8.000	160	
<i>Centaurea pannonica</i> (Heuff) Hay	—	—	—	
<i>Centaurea salicifolia</i> M.B.	+	1:6.000	120	
<i>Centaurea phrygia</i> L.	—	1:2.000	40	
<i>Centaurea orientalis</i> L.	—	—	—	
<i>Centaurea pseudophrygia</i> C.A.M.	—	1:8.000	160	
<i>Centaurea nigra</i> L.	+—	1:4.000	80	
<i>Centaurea mollis</i> W. et K.	—	—	—	
<i>Centaurea Csátoi</i> Borb.	—	1:9.000	180	
<i>Centaurea ruthenica</i> Lam.	—	—	—	
<i>Centaurea micranthos</i> Gmel.	++	1:9.000	180	
<i>Centaurea montana</i> L.	—	—	—	
<i>Centaurea calcitrapa</i> L.	++	1:9.000	180	

++=gust foarte amar; +=gust amar; +—gust slab amar; —=absența gustului amar

Din tabel reiese că 6 din cele 14 specii studiate prezintă gust amar, care poate fi comparat cu acela al unor specii de *Artemisia* și chiar cu drogurile oficinale în F.R. VIII, care prevede spre exemplu la *Radix Gentianae* un grad de amăreală de 1:10000. Alte specii în schimb sînt lipsite de gustul amar, cum sînt *Centaurea montana*, *C. ruthenica*, *C. orientalis*, *C. mollis*, *C. pannonica*.

Pentru identificarea lactonelor sescviterpenice s-a utilizat metoda cromatografiei pe strat subțire. Prepararea extractelor este descrisă de Drozd (2, 3, 4). Ca substanțe de referință am utilizat — în cazul cromatografiei — grosheimina, salonitolida și cnicina, puse la dispoziția noastră de către același autor, căruia îi adresăm mulțumirile noastre.

Stratul subțire a fost preparat cu silicagel Merck. Am utilizat solvenții de migrare indicați de literatură (2, 3): cloroform:acetonă (3:1), benzen:cloroform:acetonă (1:1:1), eter. Cea mai bună separare se obține cu primul solvent. Identificarea lactonelor s-a făcut cu $KMnO_4$ soluție 1^o, amestecat înainte de pulverizarea cromatogramelor cu Na_2CO_3 2^o în proporție de 1:1. Lactonele apar imediat sub forma unor pete albe sau galbene pe fondul violet al reactivului, care persistă 2 ore. Aspectul unor cromatograme obținute în acest mod este ilustrat de fig. nr. 1. Valorile R_f ale spoturilor identificate, precum și alte detalii sint redată în tabelul nr. 2.

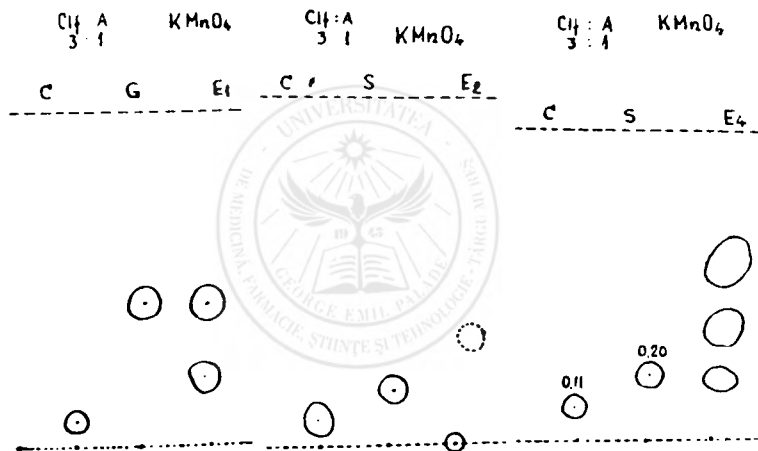


Fig. nr. 1: Cromatogramele extractelor unor specii de *Centaurea* prin care au fost relevate lactone sescviterpenice. C=cnicină; S=salonitolid; G=grosheimină; E₁=extract de *Centaurea macrocephala* Willd; E₂=extract de *Centaurea scabiosa* L; E₄=extract de *Centaurea salicifolia* M. B

Aici se remarcă faptul că, *Centaurea macrocephala* conține două substanțe corespunzătoare lactonelor, una este identică cu substanța de referință — grosheimina — iar a doua cu un R_f mai mic, nu corespunde cu nici una din substanțele de referință pe care le-am avut, nici cu R_f -ul altor lactone descrise de literatură. *Centaurea scabiosa* (E₂) prezintă un spot caracteristic, iar *Centaurea salicifolia* 3 spoturi, dintre care unul corespunde ca valoare R_f cu salonitolida.

Tabelul nr. 2

Identificarea unor spoturi de lactone sescviterpenice în extractele speciilor de *Centaurea* prin cromatografie pe strat subțire, în solventul cloroform-acetonă (3:1)

Specia	Prezența gustului amar	Numărul spoturilor	Rf-ul spoturilor	Rf-ul substanței etalon utilizată
<i>Centaurea macrocephala</i> Willd.	++	2	0,38 0,55	grosheimină 0,55
<i>C. scabiosa</i> L.	++	1	0,42	
<i>C. pannonica</i> (Heuff) Hay	—	3	0,40 0,63 0,70	
<i>C. salicifolia</i> M.B.	+	4	0,12 0,24 0,42 0,67	cnicină 0,12 salonitolid 0,24
<i>C. phrygia</i> L.	+—	3	0,41 0,51 0,88	
<i>C. orientalis</i> L.	—	2	0,45 0,88	
<i>C. pseudophrygia</i> C.A.M.	++	4	0,09 0,19 0,30 0,47	cnicină 0,10
<i>C. nigra</i> L.	+—	3	0,17 0,57 0,74	
<i>C. mollis</i> W. et K.	—	4	0,12 0,32 0,43 0,90	
<i>C. Csátoi</i> Borb.	++	3	0,09 0,26 0,44	cnicină 0,10 salonitolid (?)
<i>C. ruthenica</i> Lam.	—	3	0,09 0,18 0,37	
<i>C. micranthos</i> Gmel.	++	3	0,11 0,39 0,55	cnicină 0,10-0,11
<i>C. montana</i> L.	—	—	—	
<i>C. calcitrapa</i> L.	+—	5	0,10 0,24 0,44 0,64 0,78	cnicină 0,10 salonitolid 0,24

Din tabelul nr. 2 se remarcă punerea în evidență a cnicinei în următoarele specii: *C. salicifolia*, *C. pseudophrygia*, *C. Csátoi*, *C. micranthos* și *C. calcitrapa*.

Concluzii

1. — Din cele 14 specii studiate comparativ, numai 9 prezintă gust amar, cu grad de amăreală cuprins între 1:4000—1:9000. La alte 5 specii *C. pannonica*, *C. orientalis*, *C. mollis*, *C. ruthenica* și *C. montana*, gustul amar este perceptibil în diluții de 1:100, putând fi considerate ca specii lipsite de gust amar.

2. — S-au evidențiat următoarele lactone: grosheimina în *C. macrocephala* (din care a fost izolată): *C. scabiosa* relevă un singur spot, care conform datelor din literatură corespunde scabiolidei: *C. salicifolia* nestudiată pînă acum în privința substanțelor amare, conține trei substanțe din această grupă, dintre care una pare a corespunde cnicinei: *C. pseudphrygia* prezintă spoturi identice cu cnicina și salonitolida și încă două neidentificate. *C. micranthos*, specie foarte amară, relevă prezența cnicinei și a altor substanțe. *Centaurea calcitrapa*, de asemenea foarte amară, conține în mod cert cnicină, alături de alte patru substanțe dintre care una ar corespunde salonitolidei.

3. — Prin cromatografierea pe strat subțire a lactonelor sescviterpenice, se evidențiază o serie de spoturi de culoare albă-galbenă (după dezvoltare cu reactivul specific) în extractul tuturor speciilor, respectiv și la speciile lipsite de gust amar.

Sosit la redacție: 24 ianuarie 1973

Bibliografie

1. CAVALITO C. J., BAILEY J. H.: *J. Bacteriol.* (1949), 157, 2, 207;
2. DROZDZ B.: *Diss. Pharm. Pharmacol.* (1966), 18, 3, 281; 3. DROZDZ B.: *Diss. Pharm. Pharmacol.* (1967), 19, 2, 223; 4. DROZDZ B.: *Diss. Pharm. Pharmacol.* (1968), 20, 93; 5. HEROUT V.: *Planta medica*, supl. 1966, 97; 6. HEROUT V.: *Herba hung.* (1966), 5, 2-3, 95; 7. KORTE F., BECHMANN G.: *Naturwissen.* (1958), 45, 16, 390; 8. RIBALCO K. S.: *Lekarstvenie rastenia*, vol. XV, Himia, Ed. Kolos, Moscova, 1969; 9. RIBALCO K. S. și colab.: *Aptecinoe delo* (1965), 5, 37; 10. RIBALCO K. S., BANKOVSKI A. I., KIBALICI P. H.: *J. Obs. Him.* (1964), 34, 4, 1358; 11. RIBALCO K. S., SEIRENKO V. J.: *J. Obs. Him.* (1965), 35, 3, 580; 12. SUCHY M., BENESOVA V., HEROUT V., SORM F.: (cit. DROZDZ); 13. SUCHY M., SAMEK Z., HEROUT V., SORM F.: *Coll. Czech. Chem. Comm.* (1968), 33, 7, 2238; 14. SUCHY M., HEROUT V., SORM F.: *Coll. Czech. Chem. Comm.* (1962), 27, 8, 1905; 15. SUCHY M., HEROUT V., SORM F.: *Coll. Czech. Chem. Comm.* (1962), 27, 10, 2398; 16. SUCHY M., HEROUT V., SORM F.: *Coll. Czech. Chem. Comm.* (1963), 28, 7, 1715; 17. SUCHY M., HEROUT V.: *Coll. Czech. Chem. Comm.* (1962), 27, 6, 1510 și (1961), 26, 890; 18. SUCHY M., HEROUT V., SORM F.: *Coll. Czech. Chem. Comm.* (1965), 30, 8, 2863; 19. SUCHY M., SAMEK Z., SORM F.: *Coll. Czech. Chem. Comm.* (1967), 5, 2016; 20. SUCHY M., SAMEK Z., HEROUT V., SORM F.: *Coll. Czech. Chem. Comm.* (1965), 30, 3473.

CONȚINUTUL ÎN MATERII TANANTE AL SPECIILOR DE AGRIMONIA PROVENITE DIN FLORA ROMÂNIEI

dr. Maria H. Péter, dr. G. Rácz

În flora spontană a țării noastre se găsesc 3 specii de *Agrimonia*: *A. eupatoria* L., *A. pilosa* Led. și *A. odorata* Mill. (6). Specia *A. eupatoria* L. este considerată comună în toate regiunile țării, iar ceilalți doi taxoni se găsesc numai sporadic.

Observațiile făcute de *Auster* și *Schäfer* (1), privind conținutul mai ridicat în substanțe amare al speciilor de *Agrimonia* provenite din culturi, față de cele obținute din flora spontană, ne-au sugerat ideea de a compara plantele din flora spontană cu cele din culturile noastre cu privire la conținutul lor în alte principii active. Cunoscînd faptul că materiile tanante sînt considerate ca principiul activ dominant și caracteristic al drogului *Herba Agrimoniae* (2), ne-am propus să comparăm cantitatea acestor substanțe în părțile aeriene ale speciilor de *Agrimonia* provenite din flora spontană cu cele din culturi.

Material și metodă

Între anii 1967—70 am recoltat părțile aeriene ale celor 3 specii de *Agrimonia* din flora spontană a țării noastre, precum și din grădina de plante medicinale a I.M.F. Tîrgu Mureş, unde le-am introdus în cultură.

În fiecare caz recoltarea s-a făcut în timpul înfloririi. După o uscare la temperatura camerei (20—25°C), probele au fost pulverizate și folosite pentru obținerea extractelor apoase (4). Dozarea materiilor tanante s-a efectuat printr-o metodă fotocolorimetrică (3), iar rezultatele acestor determinări au fost exprimate în acid tanic.

Rezultate

Proveniența semințelor în cazul plantelor cultivate, respectiv locul de recoltare din flora spontană, precum și conținutul în materii tanante al părților aeriene sînt redată în tabelul nr. 1.

Discutarea rezultatelor

Prin compararea rezultatelor obținute se pot formula următoarele observații:

1. Conținutul în materii tanante al speciilor de *Agrimonia* provenit din culturi este întotdeauna mai mare, decît cel obținut la drogul din flora spontană. Dintre probele recoltate din flora spontană, cantitatea cea mai mare de materii tanante (2,95%) s-a înregistrat la cea provenită din împrejurimile Băilor Felix (jud. Bihor), dar și această valoare este mult în-

Tabelul nr. 1

Conținutul în materii tanante al speciilor de *Agrimonia* provenite din flora spontană și din culturi

Nr. crt.	Denumirea speciei	Proveniența probelor	Data recoltării	Conținutul în materii tanante g ⁰ %
1.	<i>A. eupatoria</i> L.	Grăd. Bot. Iași	20 VI 1969	5,75
2.	"	Grăd. Bot. Cluj	20 VI 1969	6,75
3.	"	Băile Felix	19 VII 1968	2,95
4.	"	Ciucea	19 VII 1968	1,72
5.	"	Timișoara	23 VII 1968	1,74
6.	"	Băile Chirui	23 VIII 1970	1,46
7.	"	Țirgu Mureș	21 VII 1967	1,61
8.	"	Țirgu Mureș	26 VII 1967	1,59
9.	"	Iacobeni	16 VI 1967	1,22
10.	"	Băile Homorod	8 VII 1967	1,01
11.	"	Băile Malnaș	8 IX 1967	1,20
12.	"	Cozmaș	19 IX 1967	1,57
13.	"	Tarcău-Bicaz	8 VII 1968	1,37
14.	"	Valea Sălardului	30 VIII 1969	2,26
15.	<i>A. pilosa</i> Led.	Grăd. Bot. Cluj	10 VI 1969	5,36
16.	"	Grăd. Bot. Moscova	10 VI 1969	6,09
17.	"	Băile Chirui	23 VIII 1970	0,87
18.	<i>A. odorata</i> Mill.	Grăd. Bot. Bonn	20 VI 1969	8,40
19.	"	Grăd. Bot. Poznan	20 VI 1969	8,33

Obs.: În fiecare caz cantitatea de materii tanante se referă la drog uscat. Cifrele trecute în tabel reprezintă valori medii obținute din câte 3 determinări. În cazul provenienței semințelor din grădini botanice, plantele au fost cultivate și recoltate la Țirgu Mureș.

ferioară celor obținute la probele provenite din culturi (5,57, resp. 6,75%). Această observație poate fi explicată parțial prin faptul că dimensiunile plantelor recoltate din flora spontană sînt mult mai mici decît ale exemplarelor cultivate.

2. Părțile aeriene ale speciei *A. eupatoria* L. sînt mai bogate în materii tanante, decît cele ale speciei *A. pilosa* Led. Acest fapt se observă atît la plantele cultivate, cît și la cele recoltate din flora spontană. Valoarea medie a conținutului în materii tanante al speciei *A. pilosa* Led. este de 5,72 g⁰%, față de 6,16 g% ce s-a obținut în cazul speciei *A. eupatoria* L. cultivată în condiții identice. Probele de *A. pilosa* Led. recoltate la Băile Chirui (jud. Harghita) prezintă conținutul cel mai scăzut în materii tanante (0,87 g%), pe cînd probele de *A. eupatoria* L., recoltate în aceeași localitate și la aceeași dată, prezintă un conținut mai ridicat (1,46 g%).

Observațiile noastre privind conținutul în materii tanante al unor specii de *Agrimonia* provenite din culturi și din flora spontană concordă cu cele afirmate de Skaliczky (5).

Concluzii

1. Conținutul în materii tanante al diferitelor specii de *Agrimonia* este mai mare în cazul plantelor cultivate, decât în al celor provenite din flora spontană.

2. Părțile aeriene ale speciei *A. eupatoria* L. sînt întotdeauna mai bogate în materii tanante, decât cele ale speciei *A. pilosa* Led.

3. Introducerea în cultură a speciilor de *Agrimonia* este avantajoasă. Prin cultivarea lor se asigură nu numai un randament mai mare, dar și un drog cu conținut ridicat în principii active.

Sosit la redacție: 14 februarie 1973

Bibliografie

1) AUSTER FR., SCHÄFER J.: Arzneipflanzen, Lieferung 2, *Agrimonia eupatoria* L., Ed. G. Thieme, Leipzig, 1955; 2) GIZYCZKI F.: Die Pharmazie (1949), 4, 276; 3. LUCKNER M., BESSLER O., SCHRÖDER P.: Die Pharmazie (1964), 19, 12, 751; 4. PETER H. MARIA, RÁCZ G.: Die Pharmazie (1973), 28, (sub tipar); 5. SKALICZKY VI., LEIFERTOVA I.: Československa Farmacia (1969). 18, 7, 329; 6. * * * Flora R.S.R. vol. IV., Ed. Acad. R S.R., București, 1956.

Catedra de chimie analitică (cond.: prof. P. Soós, doctor în chimie)
a I.M.F. Tirgu Mureș

UTILIZAREA PROTOMETRIEI NEAPOASE ÎN DETERMINAREA AMESTECURILOR MEDICAMENTOASE

Emilia Gálfalvi, Viorica Molnár

Dezvoltarea uriașă a terapiei moderne și a chimioterapiei impune un control riguros al tuturor produselor folosite ca medicamente.

Dintre metodele cantitative de control ale medicamentelor o importanță deosebită prezintă protometria în mediul neapos.

Profitînd de avantajele oferite de protometria neapoasă, am determinat componenții activi ai amestecurilor medicamentoase frecvent întîlniți în activitatea farmacistului practician, fără separarea prealabilă a componentelor.

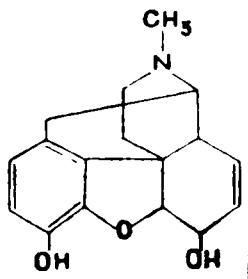
Metoda preconizată de noi se bazează pe aplicabilitatea solvenților neapoși în titrările substanțelor medicamentoase. Solventul acționează asupra caracterului substanțelor dizolvate, această influență fiind cu atît mai mare, cu cit caracterul acid sau bazic al solventului este mai puternic.

Obiectul prezentei lucrări îl constituie studiul determinării în amestec a substanțelor medicamentoase cu caracter amfoter.

Datorită proprietății amfotere morfina se poate determina în prezența codeinei, aminofenazonei sau atropinei sulfurice, cu care este prescrisă foarte des în diferite preparate magistrale sau tipizate.

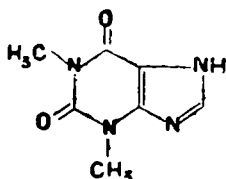
Morfina, datorită prezenței în molecula sa a unui hidroxil fenolic, prezintă un caracter slab acid, care poate fi accentuat în solvenții protofilici, respectiv amfiprotici. În același timp în molecula ei găsim un azot heterociclic, căruia i se datorește bazicitatea morfinei (1, 2) (fig. nr. 1).

Pe această proprietate a morfinei ne-am bazat la determinarea ei din amestecul medicamentos magistral (nr. I), conținând morfină și codeină.



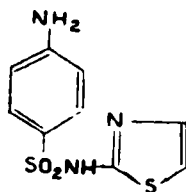
MORPHINUM

Fig. nr. 1.



THEOPHYLINUM

Fig. nr. 2.



SULFATHIAZOLUM

Fig. nr. 3.

Tehnica de lucru

a) Se cântărește la balanța analitică o probă care să conțină 0,05—0,07 g morfină, 0,10—0,12 g codeină, se aduce cantitativ într-un balon cotat de 100 ml, dizolvându-se în CHCl_3 . Se ia 10 ml din soluția de bază la care se adaugă 10 ml anhidridă acetică și se titrează cu HClO_4 0,1 N în dioxan, în prezența indicatorului Cellitonectblau F.F.R. (0,1^o în acid glacial). Consumul de HClO_4 0,1 N corespunde bazicității totale a morfinei și a codeinei bază.

Într-o altă probă, la 10 ml soluție de bază se adaugă 10 ml alcool izopropilic și se titrează morfina cu KOH 0,1 N în alcool izopropilic, în prezența indicatorului de fenoltaleină (1^o în alcool metilic).

Din diferența consumului de HClO_4 0,1 N și KOH 0,1 N se poate calcula conținutul de codeină.

Rezultatele sînt cuprinse în tabelul nr. 1.

b) Din praful combinat magistral (nr. II), cu conținut de morfină, aminofenazonă, clorhidrat de codeină, se pot determina cantitățile componentelor în felul următor: morfina și aminofenazona se extrage cu CHCl_3 , determinînd cei doi componente bazici conform tehnicii de lucru arătate mai sus, iar din reziduul rămas după extragere se determină cantitatea codeinei muriatice. Reziduul se aduce cantitativ într-un balon cotat de 100 ml, dizolvându-se în metanol. Din această soluție de bază se ia 10 ml la care se adaugă 5 ml acetat de mercur (5^o în acid izetic glacial) și se titrează cu HClO_4 0,1 N în dioxan. Indicatorul folosit fiind albastrul de timol, în metanol 0,1^o (3).

Rezultatele sînt cuprinse în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Substanța de dozat	Cantitatea cîntărită (g)	Cantitatea regăsită (g)	Cantitatea regăsită (g%)	Media în (g%)	Abatere de la medie
<i>Rețeta nr. I</i>					
Morphinum	0,0601	0,0595	99,65	99,98	-0,33
	0,0601	0,0600	99,83		-0,15
	0,0601	0,0604	100,47		+0,49
Codeinum	0,1025	0,1027	100,19	99,93	+0,26
	0,1025	0,1023	99,80		-0,13
	0,1025	0,1024	99,83		-0,11
<i>Rețeta nr. II</i>					
Morphinum	0,0312	0,0310	99,36	99,88	-0,52
	0,0312	0,0311	99,67		-0,21
	0,0312	0,0314	100,63		+0,85
Aminophe- nazonium	0,2505	0,2505	100,00	100,01	-0,01
	0,2505	0,2506	100,02		+0,01
	0,2505	0,2506	100,02		+0,05
Codeinum hydrochloricum	0,0621	0,0617	99,19	99,89	-0,70
	0,0621	0,0623	100,40		+0,51
	0,0621	0,0622	100,19		+0,30
<i>Rețeta nr. III</i>					
Morphinum	0,1002	0,1003	100,09	99,99	+0,10
	0,1002	0,1003	100,90		+0,10
	0,1002	0,1000	99,80		-0,19
Atropinum sulfuricum	0,0505	0,0504	99,80	100,12	-0,32
	0,0505	0,0506	100,19		+0,07
	0,0505	0,0507	100,39		+0,27

c) Determinările cantitative sînt reproductibile și în cazul preparatului magistral (nr. III) cu compoziție morfină, sulfat de atropină și fenacetină. Se cîntărește la balanța analitică o probă care să conțină 0,09—0,11 g morfină, 0,05—0,07 g sulfat de atropină, 0,50—1,00 g fenacetină. Proba cîntărită se dizolvă în alcool izopropilic și se completează la semn într-un balon cotat de 100 ml. Se ia 10 ml din soluția izopropilică, se adaugă trei picături fenolftaleină (1% în metanol), titrînd aciditatea totală (morfină și sulfat de atropină) cu o soluție titrată de KOH 0.1 N în alcool izopropilic.

La o altă probă de 10 ml se adaugă 10 ml acid acetic glacial și se dozează morfina în prezența indicatorului roșu de metil (0,1% în acid acetic glacial), folosind soluția titrată HClO₄ 0.1 N în dioxan.

Prezența fenacetinei nu prezintă nici un inconvenient.

Din diferența de consum la cele două determinări se calculează cantitatea de atropină sulfurică.

Rezultatele sînt cuprinse în tabelul nr. 1.

Teofilina prezintă la fel un caracter amfoter, gruparea —NH— conferă aciditatea moleculei, iar într-un solvent protogenic se comportă ca o bază datorită azotului heterociclic (1) (fig. nr. 2).

d) Din preparatul magistral (nr. IV), care conține teofilină, teobro-

mină, codeină și clorhidrat de efedrină, se poate determina teofilina și codeina (8, 9).

Se cântărește la balanța analitică o probă care să conțină 0,15—0,20 g teofilină, 0,08—0,15 g codeină, 0,20 g — 0,30 g teobromină, 0,03—0,06 g clorhidrat de efedrină.

Teofilina și codeina se extrag cu CHCl_3 care se aduce cantitativ într-un balon cotat de 100 ml. Din soluția de bază de 10 ml se tratează cu 10 ml acid acetic glacial și se titrează cu HClO_4 0,1 N în acid acetic, în prezența indicatorului violet de gențiană (0,2% în acid acetic glacial), determinând astfel bazicitatea totală a amestecului.

Intr-o altă probă, de 10 ml soluție de bază, se adaugă 10 ml alcool izopropilic, indicator fenolftaleină și se titrează cu KOH 0,1 N în alcool izopropilic, determinând astfel aciditatea teofilinei.

Pentru a afla cantitatea de codeină se scade consumul de KOH 0,1 N din cel al HClO_4 0,1 N.

Rezultatele sînt cuprinse în tabelul nr. 2.

e) Pe același principiu ne-am bazat și la analiza cantitativă a amestecului nr. V, cu conținut de: teofilină, fenobarbital, clorhidrat de efedrină.

Se cântărește la balanța analitică o probă care să conțină 0,15—0,20 g teofilină, 0,05—0,10 g fenobarbital, 0,3—0,6 g clorhidrat de efedrină. Teofilina și fenobarbitalul se extrag cu CHCl_3 care se aduce cantitativ într-un balon cotat de 100 ml.

Din această soluție 10 ml se tratează cu 10 ml alcool izopropilic și se titrează cu KOH 0,1 N în izopropanol, în prezența indicatorului de fenolftaleină, determinând astfel aciditatea totală a amestecului.

Intr-o altă probă de 10 ml, se adaugă 10 ml acid acetic glacial, 3 picături violet de gențiană și se titrează cu HClO_4 0,1 N în acid acetic, determinând astfel cantitatea teofilinei. Din diferența consumului de KOH 0,1 N și HClO_4 0,1 N reiese conținutul preparatului în fenobarbital.

Reziduul rămas după extragere servește pentru determinarea efedrinei hidroclorice conform F. R. VIII-a (4).

Rezultatele sînt cuprinse în tabelul nr. 2.

f) Sulfamidele pot fi titrate cu acizi în solvenții bazici, datorită afinității electronice a grupării sulfonamidice. În același timp, datorită grupării amino, în mediu acid acetic se comportă ca baze (5—7) (fig. nr. 3).

Datorită acestei proprietăți se poate determina conținutul de sulfatiazol și acidul boric, care sînt componenți ai unor produse antiseptice, cum este preparatul magistral (nr. VI) cu conținut de sulfatiazol, acid boric, talc.

Se cântărește la balanța analitică o probă care să conțină: 1,30—1,60 g sulfatiazol, 0,10—0,15 g acid boric, 5,00—10,00 g talc.

Sulfatiazolul și acidul boric se extrag cu 20 ml dimetilformamidă și se titrează aciditatea totală cu metoxid de sodiu 0,1 N în benzen metanol 1:4, în prezența indicatorului albastru de timol.

O altă probă se tratează cu 20 ml amestec de acid acetic glacial-benzen 1:1 și se determină cantitatea de sulfatiazol, titrînd soluția cu HClO_4 0,1 N în acid acetic glacial folosind indicatorul roșu de metil.

Pentru a afla cantitatea de acid boric se scade consumul de HClO_4 din cea al metoxidului de sodiu.

Rezultatele sînt cuprinse în tabelul nr. 2

Tabelul nr. 2

Substanța de dozat	Cantitatea cântărită (g)	Cantitatea găsită (g)	Cantitatea găsită (g%)	Media în (g%)	Abatere de la medie	
<i>Rețeta nr. IV</i> Theophylinum	0,1910	0,1907	99,82	99,92	-0,10	
	0,1910	0,1911	100,05		+0,13	
	0,1910	0,1908	99,89		-0,03	
	Codeinum purum	0,1001	0,1000	99,90	99,93	-0,03
		0,1001	0,1002	100,09		+0,16
		0,1001	0,0998	99,80		-0,13
<i>Rețeta nr. V</i> Theophylinum	0,1972	0,1975	100,14	100,01	+0,13	
	0,1972	0,1970	99,85		-0,16	
	0,1972	0,1973	100,05		+0,04	
	Phenobarbitalum	0,0505	0,0503	99,87	100,00	-0,13
		0,0505	0,0507	100,13		+0,13
		0,0505	0,0506	100,01		-0,01
	Ephedrinum hydrochloricum	0,0481	0,0479	99,58	99,93	-0,35
		0,0481	0,0483	100,41		+0,48
		0,0481	0,0480	99,80		-0,13
	<i>Rețeta nr. VI</i> Sulfathiazolum	1,5002	1,5001	99,99	99,99	-
		1,5015	1,5017	100,01		+0,02
		1,4993	1,4992	99,99		-
Acidum boricum		0,1010	0,1008	99,82	99,91	-0,09
		0,1120	0,1121	100,09		+0,18
		0,1002	1,1000	99,82		-0,09
<i>Rețeta nr. VII</i> Sulfathiazolum	0,3005	0,3008	100,09	100,02	+0,05	
	0,3005	0,3003	99,94		-0,08	
	0,3005	0,3006	100,03		+0,01	
	Aminophenazonum	0,1520	0,1522	100,13	99,97	+0,16
		0,1520	0,1518	99,86		-0,11
		0,1520	0,1519	99,93		-0,04

g) Componentii pot fi determinați și în cazul rețetei magistrale (nr. VII) cu conținut de: sulfatazol, aminofenazonă și zahăr.

Se cântărește la balanța analitică o probă care să conțină: 0,30—0,50 g sulfatazol, 0,10—0,20 g aminofenazonă, 1,00—2,00 g zahăr.

Proba cântărită se dizolvă în acetonă și se completează la semn, într-un balon cotat de 100 ml. Se ia 10 ml din soluția acetonică se adaugă 3 picături de fonolftaleină (1% în metanol), titrând sulfatazolul cu KOH 0.1 N în izopropanol.

Bazicitatea totală a amestecului se determină dintr-o altă probă de 10 ml soluție de bază, adăugând 10 ml acid acetic glacial. Se titrează cu HClO₄ 0.1 N în acid acetic, în prezența indicatorului violet de gențiană (0,2% în acid acetic).

Pentru a afla cantitatea de aminofenazonă, se scade consumul de KOH 0.1 N din cea al HClO₄ 0,1 N. Rezultatele sînt cuprinse în tabelul nr. 2.

Concluzii

Rezultatele experimentale obținute arată că proprietățile excelente ale solvenților organici folosiți în scopul determinărilor, face posibilă dozarea componentilor activi ai amestecurilor medicamentoase. Rezultatele obținute se încadrează în limitele metodelor volumetrice din mediile anhidre.

Sosit la redacție: 13 octombrie 1972

Bibliografie

1. GYENES I.: Titration in Non-aqueous Media. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1967; 2. * * * Farmacopeea Română, Ed. VIII, Supl. III, Ed. Med. București, 1972; 3. * * * Farmacopeea Română, Ed. VIII, Supl. II, Ed. Med. București, 1968; 4. * * * Farmacopeea Română, Ed. VIII, Supl. II, Ed. Med., București, 1970; 5. VIDA L.: Acta Pharm. Hung. (1969), 2, 68; 6. KRESKOV A. P., BIKOVA L. N., KAZARIAN N. A.: Titrarea în mediu neapos. Ed. Tehnică, București, 1969; 7. KUCHARSCHY J., SAFARIK L.: Titration in Non-aqueous Solvents. Elsevier, Amsterdam—London—New York, 1964; 8. * * * Pharmacopeea Hungarica, Ed. VI. 1967; 9. * * * Formular farmaceutic, Ed. Med., București, 1968.

Disciplina de chimie organică a I.M.F. Tîrgu Mureș
(cond.: conf. A. Kiss, doctor în chimie)

STUDIUL UNOR ESTERI NITRICI DIN SERIA STEROIZILOR. I. ANALIZA POLAROGRAFICĂ A NITRATULUI DE 5 α -ANDROSTAN-17 β -ol-3-ONA

L. Albert, dr. B. Tökés

Combi-națiile steroide reprezintă un capitol important al chimiei produșilor naturali, care și-au găsit încă de timpuriu o largă aplicare terapeutică, extinsă apoi prin introducerea unor funcțiuni străine în scheletul steric, spre obținerea hormonilor modificați. Astfel, esterii nitrici ai sterolilor prezintă o activitate antiinflamatoare și vasodilatatoare, fiind activi și în diferite boli ale pielii și ochiului (1).

Dacă cercetările cu caracter sintetic și biologic al nitraților sterolilor se găsesc într-un stadiu relativ avansat, aspectele analitice au fost pînă în prezent neglijate. Metodele de analiză chimică utilizate la esterii nitrici din alte clase de combinații, cum ar fi cele care se bazează pe reducerea grupării —ONO₂ (2, 3, 4), sau metoda transnitrării (5), au fost foarte rar extinse asupra acestei clase de substanțe, iar date referitoare la analiza lor polarografică nu am găsit în literatura de specialitate.

În lucrarea de față ne-am propus studiul polarografic al nitraților sterolilor, în vederea elaborării unei metode de analiză eficiente, utilizabilă atât în cercetările chimice, cât și la cele cu profil biologic.

Partea experimentală

Reactivi. Alcool etilic, LiCl, tampon Britton-Robinson (pH = 5,72), Triton X 100 (polietoxilat de octilfenol), ca depolarizant nitratul 5 α -androstan-17 β -ol-3-onă. Toate chimicalele folosite la măsurători au fost de calitate p.a.

Aparatura. Determinările au fost efectuate cu ajutorul unui polarograf LP-55A, sistem Heyrovsky, prevăzut cu un înregistrator EZ-2 și cu un polarograf Radelkis tip OH-110. Pentru electroiliză am utilizat un vas polagografic în formă de H, termostatat, temperatura fiind menținută constantă $\pm 0,05^\circ\text{K}$ — de un ultratermostat Höppler.

Ca electrod de lucru am folosit un electrod picător de mercur, avînd următorii parametri (în apă distilată, la 0,00V și T = 298 $^\circ\text{K}$): m = 2,48 mg s $^{-1}$, t $_1$ = 3,15 s, K = m $^{2/3} \cdot t_1^{1/6}$ = 2,21 mg $^{2/3}$ s $^{-1/6}$.

Drept electrod de referință am utilizat un electrod de calomel saturat (ECS). Cele două spații de electrod au fost unite cu un tub scurt, umplut cu gel de agar-agar 3% în soluție de KCl saturat.

În scopul determinării schimbului de electroni am utilizat o microcelulă cu un volum de lucru între 0,4 și 0,6 cm 3 și o capilară cu picurare rapidă, K = 5,43 mg $^{2/3}$ s $^{-1/6}$ pentru reducerea duratei de electroiliză.

Tehnica de lucru. Soluțiile depolarizantului au fost de 10 $^{-2}$ —10 $^{-4}$ M în etanol 70%. Drept electrolit indiferent a servit LiCl 0,5 M, respectiv tampon Britton-Robinson care a asigurat totodată și constanța pH-ului. Înaintea fiecărei măsurători am barbotat prin soluție timp de 20 de minute gaz metan purificat, pentru îndepărtarea oxigenului dizolvat. Purificarea melanului am efectuat-o folosind patru vase de spălare legate în serie, conținînd următoarele soluții: a) acid sulfuric conc., b) 20 ml soluție clorură de cadmiu 10%, 25 ml carbonat de sodiu 1 N și 35 ml apă distilată, c) 12 g pirogalol dizolvat în 80 ml soluție de hidroxid de potasiu 20%, d) soluție de bază identică cu cea folosită la studiul polarografic (6). Viteza de înregistrare a fost 1,66 mV sec. Cercetările le-am extins asupra unui interval de temperatură între 298 $^\circ\text{K}$ —323 $^\circ\text{K}$. Înălțimea rezervorului de mercur (h) am variat-o între 30—80 cm. Treptele polarografice practic nu sînt influențate de pH-ul mediului. Pentru suprimarea maximelor polarografice am folosit un adaos de Triton X—100 0,01%.

Rezultate și discuții

Am studiat reducerea polarografică a nitratului de 5 α -androstan-17 β -ol-3-onă. (E $^{\text{I}}$ = -0,670). Treptele polarografice au o formă aproape ideală, în condițiile de lucru date (fig. 1). S-a stabilit, că variația intensității curentului limită în funcție de concentrația depolarizantului se supune ecuației lui Ilkovič, în intervalul de 10 $^{-2}$ —10 $^{-4}$ M. Prezentăm ecuația de corelație [1,c] la 25 $^\circ\text{C}$. al acestui compus cu valoare terapeutică remarcabilă:

$$i_1 = (3,55 \pm 0,12) c - (0,18 \pm 0,09) \mu\text{A}$$
$$r = 0,996; s. e. = \pm 0,17 \mu\text{A}$$

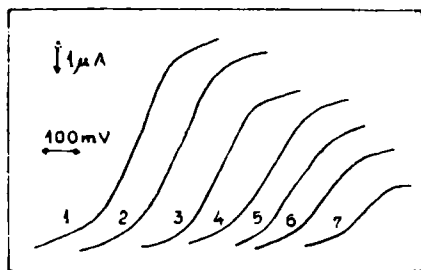


Fig. nr. 1: Dozarea polarografică a nitratului de 5 α -androstan-17 β -ol-3-onă la diferite concentrații: (1) 1,56.10⁻³ M, (2) 1,04.10⁻³ M, (3) 0,78.10⁻³ M, (4) 0,52.10⁻³ M, (5) 0,26.10⁻³ M, (6) 10,21.10⁻³ M, (7) 0,15.10⁻³ M în soluție etanolică de LiCl 70%. Electrode de referință ECS. Temperatura 298°C.

Corelația liniară este excelentă ($r > 0,99$) punctele $[i_1, c]$ se repartizează de-a lungul unei drepte, care cu bună aproximație trece prin origine. Aceste date demonstrează caracterul de difuziune al curentului polarografic corespunzător, excluzând contribuția apreciabilă a adsorbției depolarizantului pe suprafața electrodului de mercur în condițiile determinării.

Caracterul de difuziune al curentului este subliniat și de parametrii liniei de regresie $[\lg i_1, \lg h]$, a cărei ecuație în cazul esterului considerat se prezintă astfel:

$$\lg i_1 = (0,525 \pm 0,03) \lg h - (0,124 \pm 0,06)$$

$$r = 0,991; s_o = \pm 0,0127$$

Rezultă că, $\bar{i}_1 = kh^{1,2}$, în limitele erorilor experimentale, în concordanță excelentă cu ecuația lui Ilkovič.

Coefficientul de difuziune al nitratului 5 α -androstan-17 β -ol-3-onă calculat din date polarografice este egal cu 1.17.10⁻⁴ cm²s⁻¹.

Din corelația $[\lg i_1, l T]$ care prezintă o liniaritate semnificativă:

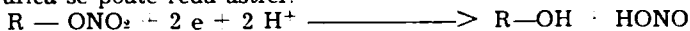
$$\lg i_1 = - (0,581 \pm 0,032) 10^3 \frac{1}{T} - (1,08 \pm 0,01)$$

$$r = - 0,982; s_o = \pm 0,0023$$

se obține energia de activare a procesului de transport.

$E_{tr} = 5,3 \pm 0,3$ kcal mol, valoare care se încadrează în intervalul energiilor caracteristice difuziunii. La aceeași concluzie se ajunge și considerând mărimea coeficientului de temperatură a treptelor polarografice ($\pm 1,4^\circ$ grad).

Schimbul de electroni (n) l-am determinat prin trei metode microcoulometrice diferite (7, 8, 9). Media valorilor experimentale a lui n este egală cu 2. Așadar, procesul global de electrod care furnizează treapta polarografică se poate reda astfel:



Datele experimentale care dovedesc acest mecanism vor fi publicate într-o altă lucrare.

Din ecuațiile de corelație rezultă că esterii nitrici ai sterolilor pot fi dozați polarografic, între limitele erorii acestei micrometode. În tabelul nr. 1 redăm câteva date referitoare la dozarea polarografică a nitratului 5 α -androstan-17 β -ol-3-onă. Eroarea medie relativă este de $\pm 3,6\%$.

Tabelul nr. 1

Dozarea polarografică a nitratului 5- α -androstan-17-ol-3-onă

Nr. crt.	C _{real} (m M)	\bar{I}_e (μ A)	C _{calc} (m M)	ΔC (%)
1	0,156	0,40	0,163	4,5
2	0,208	0,62	0,215	3,4
3	0,260	0,77	0,267	2,7
4	0,520	1,60	0,511	1,7
5	0,780	2,40	0,746	4,3
6	1,040	3,28	0,994	4,4
7	1,560	5,60	1,628	4,4

În ceea ce privește analiza calitativă a esterilor nitrici ai sterolilor, am constatat că valorile $E_{1\%}^1$ variază net de la un ester la altul, ele corelându-se cu factorii sterici și structurali caracteristici reprezentanților clasei de combinații studiate. Aceste aspecte vor fi tratate într-o altă lucrare.

Concluzii: Treptele polarografice ale nitratului 5 α -androsta-17 β -ol-3-onă au o formă aproape ideală în soluțiile alcoolice 70% de LiCl 0,5 M. În această soluție de bază curentul este de difuziune în intervalul de concentrație 10^{-2} — 10^{-4} M, verificând excelent valabilitatea ecuației lui Ilkovič. Metoda polarografică poate servi la microdozarea esterilor nitrici, erorile fiind cele obișnuite în polarografie. Pe baza valorilor $E_{1\%}^1$ se poate efectua și o analiză calitativă a esterilor nitrici ai sterolilor.

Sosit la redacție: 28 martie 1973

Bibliografie

1. WENDT G. R., LEDIG K. W.: U.S. 3, 352—891, 14 Nov. 1967; C. A. (1968), 69, 19404 f; 2. AWAD W. I., HASSAN S. S. M.: Talanta (1969), 16, 1383; 3. PIERSON E. H., JULIAN R. C.: Anal. Chem. (1959), 31, 589; 4. STEYERMARK A., MCGREE D. F., BASS F. A.: Anal. Chem. (1958), 30, 1561; 5. BARTHA L.: Magy. Kém. Foly. (1972), 78, 327; 6. BARABÁS B., BALOGH L.: Stud. cerc. chim. (1957), 5, 443; 7. GRIUKOVA T. A., SINIAKOVA S. I., AREEFIEVA T. W.: Polarographische Analyse, VEB, Leipzig, 1964, 103; 8. HEYROVSKY J., KÚTA J.: Osnoví polarografii, Ed. Mir, Moscova, 1965, 246; 9. PROSZT J., GYÖRBIRO K., CIELESZKY V.: Polarográfia, Akad. Kiadó, Budapest, 1964, 116, 181.

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

AVANTAJE ŞI LIMITELE ÎN DETERMINAREA MODERNĂ A ECHILIBRULUI ACIDO-BAZIC

dr. W. Jekeli

Problema fundamentală în studierea echilibrului acido-bazic este concentraţia ionilor de hidrogen (H^+). Aceştia provin din disocierea apei, respectiv a acizilor. Produsul concentraţiei ionilor de hidrogen şi de hidroxil (OH^-) este constant, fiind de 10^{-14} . Dacă concentraţia ionilor de hidrogen este egală cu concentraţia ionilor de hidroxil şi anume 10^{-7} mol/l, soluţia este neutră; pH unei soluţii neutre, corespunzând logaritmului cu semn invers al concentraţiei ionilor de hidrogen, este 7. În umorile organismului viu concentraţia ionilor de hidrogen este mai mică decât neutralitatea chimică, fiind de 4×10^{-8} , corespunde unui pH de 7,4.

În cursul unei zile se produc în organism aproximativ 20000 mmol de bioxid de carbon eliminaţi prin plămîni, precum şi aproximativ 160 mmol de radicali acizi nemetabolizabili, ce rezultă din arderea compuşilor sulfuraţi şi fosforaţi. Aceştia din urmă fiind eliminaţi pe cale renală, fac ca urina să fie în general mai acidă decât umorile organismului. Bioxidul de carbon ce rezultă din oxidarea tuturor principiilor alimentare, în funcţie de presiunea sa parţială formează cu apa acid carbonic; acesta fiind un acid slab se disociază parţial furnizînd ioni de hidrogen. De asemenea, în cursul metabolismului apar o serie de acizi organici, care însă ulterior suferă noi transformări. Cantitatea de ioni de hidrogen ce se află la un moment dat în organism exprimă echilibrul dinamic, care survine prin producerea şi eliminarea, respectiv metabolizarea acestor ioni. Trebuie reţinut că, producerea şi eliminarea de acizi este o funcţie fiziologică de bază a organismului viu.

Echilibrul poate fi perturbat dacă producerea sau eliminarea acestor acizi se modifică. Acumularea acizilor în organism este cunoscută sub numele de acidoză, iar eliminarea lor excesivă sub numele de alcaloză. Tulburările cauzate de o funcţie pulmonară necorespunzătoare se numesc respiratorii, distingîndu-se acidoza respiratorie cauzată de retenţia bioxidului de carbon şi alcaloza respiratorie provocată de o hiperventilaţie cu eliminarea excesivă a CO_2 . În acidoza respiratorie presiunea parţială a bioxidului de carbon este crescută, iar în alcaloza respiratorie este scăzută. Intrucît producerea bioxidului de carbon este o funcţie permanentă care nu suferă prea mari variaţii, nivelul sanguin al acidului carbonic, respectiv presiunea parţială a bioxidului de carbon depinde doar de organul de eliminare, deci de respiraţie. Acumularea sau pierderea

de acizi care nu este determinată de o funcție respiratorie insuficientă sau exagerată, poartă numele generic de tulburare metabolică, distingându-se acidoze și alcaloze metabolice. Patogenia lor este complexă, putând fi cauzată de producția excesivă sau de eliminarea deficitară a acizilor. Asemenea tulburări ale echilibrului acido-bazic produse prin acumularea excesivă a corpurilor cetonici sînt acidoza diabetică, respectiv cetoadidozele de altă origine și acidoza lactică. Aceste tulburări sînt și mai accentuate dacă eliminarea acizilor devine deficitară (de ex. insuficiența renală). Insuficiența renală poate cauza o acidoză metabolică chiar și fără o producere crescută de acizi. Pe cînd anacidogeneza renală duce la reținerea ionilor de hidrogeni, în alcaloza hipokalemică aceștia se elimină în exces, generînd alcaloze metabolice. Pierderea de acid clorhidric prin vărsături, sau de sucrici alcaline digestive, tulbură echilibrul acido-bazic în sensul corespunzător.

Tulburările metabolice și cele respiratorii se pot însuma dacă sînt în același sens (de ex. acidoza metabolică și respiratorie la un nou-născut cu insuficiență respiratorie) sau se pot compensa dacă sînt de sens contrar, ceea ce constituie un proces fiziologic curent. Acest mecanism de compensare se constituie prin stimularea centrului respirator de către acidoză, crescînd eliminarea CO₂ (de ex. compensarea acidozei metabolice diabetice prin respirația amplă Kussmaul).

În clinică ne aflăm întotdeauna în fața unor situații mixte unde o anumită presiune parțială de bioxid de carbon și o anumită compoziție a umorilor, duce la o concentrație determinată de ioni de hidrogen, care constituie pH-ul actual. Menținerea constantă a acestei valori în limite cît mai restrînse constituie una din funcțiile de bază ale organismului viu. Acumularea de acizi în umorile organismului printr-unul din mecanismele amintite, provoacă acidoză. Raportată la cantitatea de acid acumulată scăderea pH-ului este însă relativ redusă, deoarece o serie de sisteme tampon fixează o mare parte a ionilor de hidrogen, dar niciodată întreaga cantitate.

Un sistem tampon este format dintr-un acid slab și sarea acestui acid cu o bază puternică (de ex. acid carbonic — bicarbonat de sodiu, hemoglobină — hemoglobinat de sodiu, proteină — proteinat de sodiu, fosfat biacid — fosfat monoacid de sodiu). Există o relație simplă între concentrația ionilor de hidrogen din mediu și raportul între acidul nedisociat și anionul său.

$$[H^+] = K \frac{(AH)}{(A^-)}$$

Ionul de hidrogen din această formulă generală este însă comun tuturor sistemelor tampon, astfel că aplicat la situația complexă din organism, formula I se prezintă după cum urmează.

$$[H^+] = K_1 \frac{(CO_2H_2)}{(CO_2H^-)} = K_2 \frac{\text{proteine}}{\text{proteinate}^-} = K_3 \frac{HbH_2}{Hb^-} = K_4 \frac{H_2PO_4^-}{HPO_4^-}$$

În cazul că, în acest mediu apare un acid, de ex. acidul lactic, acesta este disociat în ionul lactat și ionul de hidrogen, în acest fel concentrația acestuia din urmă crește. În acest mediu cu aciditate mărită, anionul tampon se combină din nou cu o parte din ionii de hidrogen, trecînd de la numi-

W. JEKELI: AVANTAJELE ȘI LIMITELE ÎN DETERMINAREA MODERNA A
ECHILIBRULUI ACIDO-BAZIC

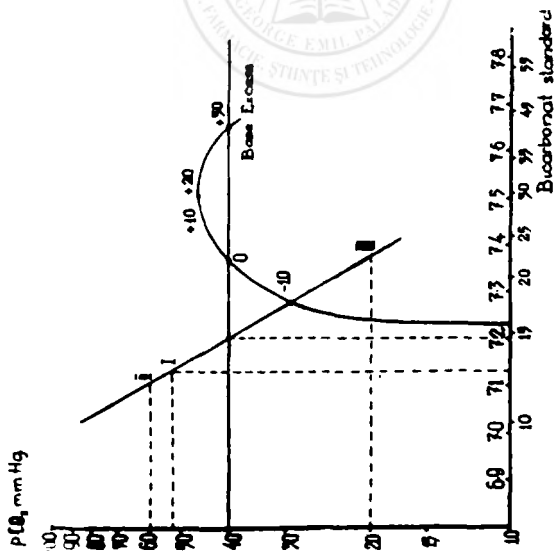


Figura nr. 1. Deplasarea curbelor de relație log $p\text{CO}_2$ -pH prin adăos de 15 mEq acid, respectiv bază la un litru de sînge. Continutul de hemoglobină este O (linia A), 10 g (linia B) și 20 g Hb^{0%} (linia C) (după P. Astrup).

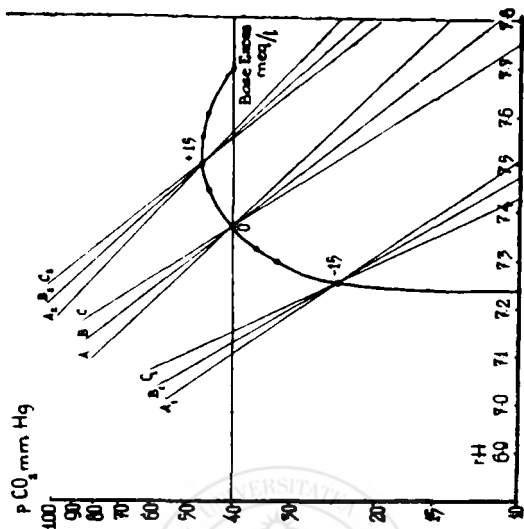


Fig. nr. 2. Determinarea constantelor echilibrului acido-bazic. Punctele II și III sînt determinări de pH la un $p\text{CO}_2$ cunoscut. Punctul I se stabilește în funcție de pH-ul actual pe linia construită între I și II (modificat după P. Astrup).

tor la numărător, pînă cînd relația între concentrația ionilor de hidrogen și raportul acid nedisociat anion se restabilește la un nou nivel. Majoritatea ionilor de hidrogen sînt astfel captați de anionul care provine de la sarea acidului cu baza puternică, iar raportul acid nedisociat/anion variază o dată cu pH-ul mediului. La un moment dat, respectiv la o anumită concentrație de ioni de hidrogen, cantitatea de acid nedisociat devine egală cu anionul său, astfel valoarea fracției este 1, pe cînd $(H^+) = K$, respectiv $pH = pK$. La acest pH eficiența sistemelor tampon este maximă. Această situație are loc pentru sistemul acid carbonic/bicarbonat la un pH de 6,1, deci într-o situație incompatibilă cu viața. La pH-ul fiziologic de 7,4, concentrația bicarbonatului din umorile organismului este de 20 ori mai mare decît cea a acidului carbonic, așa încît din punct de vedere chimic sistemul acid carbonic/bicarbonat are o eficiență redusă. Importanța sa deosebită rezidă însă în faptul că face parte integrantă din sistemul biologic complex prin care este reglat echilibrul acido-bazic la nivelul plămînului și al rinichiului. Dintre sistemele tampon la un pH fiziologic cel mai eficient este sistemul hemoglobină/hemoglobinat. Rolul sistemelor tampon este de a diminua la minim variația concentrației ionilor de hidrogen, pînă ce se ajunge prin metabolizare sau eliminare pulmonară și renală la realizarea stării fiziologice inițiale.

Studierea tamponului acid carbonic/bicarbonat ne poate da date etologice asupra tulburării echilibrului acido-bazic, deoarece componenții acestei perechi indică separat contribuția respiratorie și metabolică într-o situație dată. Metoda Astrup se bazează pe existența unei relații lineare între logaritmul presiunii parțiale a bioxidului de carbon (pCO_2) și pH.

Inclinarea și poziția dreptei, care exprimă această relație, variază în funcție de compoziția soluției cu un pCO_2 dat. Cu cît soluția prezintă o putere-tampon mai ridicată, cu atît mai puțin vor influența variațiile pCO_2 modificările pH, deci poziția liniei va fi mai abruptă. Deoarece tamponul cel mai activ la pH-ul organismului este hemoglobina, vom întîlni într-o soluție identică, la concentrații diferite de hemoglobină, mai multe linii de relație $\log pCO_2$ —pH, cu o înclinație diferită, dar care se întîlnesc toate într-un punct. Acest punct va fi așezat mai la dreapta sau mai la stînga, în funcție de cantitatea de acizi pe care o mai conține soluția. Punctul de întîlnire a liniilor care exprimă relația dintre $\log pCO_2$ și pH la concentrații diferite de hemoglobină, se va deplasa spre dreapta dacă adăugăm o bază puternică și la stînga dacă adăugăm un acid puternic. Deplasarea la dreapta sau la stînga a acestui punct se face de-a lungul unei curbe, numită curba excesului de baze.

De pe această curbă se va citi așa-zisul exces de baze, care este negativ în caz de acidoză și pozitiv în caz de alcaloză. Astfel, curba arată cantitatea de mEq de acizi, respectiv de baze care trebuie adăugată la un litru de soluție pentru a aduce pH-ul în limitele normale, dacă pCO_2 are o valoare fiziologică. Avîndu-se în vedere că, fiecare sînge în parte are o compoziție complexă, a cărui putere-tampon și conținut în acizi variază de la caz la caz, îi va corespunde o dreaptă specifică, de o anumită înclinație și poziție, exprimînd pentru acest sînge relația între pCO_2 și concentrația ionilor de hidrogen. Această dreaptă indică pH-ul sîngelui analizat la diverse pCO_2 . Totodată ea permite și stabilirea unei valori standard, care exprimă situația echilibrului acido-bazic umoral la presiunea fiziologică a bioxidului de carbon, și anume, la 40 mm pCO_2 . Poziția liniei de

relație pH-log $p\text{CO}_2$ -pH se poate determina dacă cunoaștem două puncte, adică dacă măsurăm de două ori pH-ul aceleiași sînge la diverse presiuni de bioxid de carbon.

În mod practic determinarea tuturor constantelor echilibrului acido-bazic se rezumă la trei determinări de pH. Prima determinare se face din sînge arterial sau capilar, iar valoarea obținută reprezintă pH-ul actual. Restul sîngelui se repartizează în două recipiente vibrante mici, în care sînt echilibrate cu un amestec de oxigen și de bioxid de carbon la presiunea parțială de 20, respectiv de 60 mmHg. După ce s-a determinat pH-ul sîngelui la aceste două $p\text{CO}_2$, se va trasa dreapta ce corespunde sîngelui analizat. Pe această dreaptă se înseamnă punctul pH-ului actual și se citește pe ordonată valoarea $p\text{CO}_2$ corespunzătoare acestui punct, ce indică starea respiratorie din acel moment. Punctul în care dreapta întretaie curba excesului de baze indică cantitatea de mEq de acizi (la valorile pozitive) și cea de mEq de baze (la valorile negative) ce trebuie adăugate la un litru de sînge pentru normalizare. Această normalizare presupune însă o $p\text{CO}_2$ de 40 mmHg.

Punctul în care dreapta trasată întretaie orizontala corespunde unui $p\text{CO}_2$ de 40 mmHg, indică bicarbonatul standard. Valorile excesului de bază și ale bicarbonatului standard se referă la componentele umorale, metabolice ale echilibrului acido-bazic și variază mai mult sau mai puțin paralel. Dacă excesul de baze va fi negativ, atunci bicarbonatul standard va fi redus și invers. Depinzînd însă de puterea-tampon a sîngelui, în special de concentrația de hemoglobină, unui anumit bicarbonat standard îi va corespunde un exces de baze mai mare sau mai mic. Cu alte cuvinte putem spune că un sînge cu o mai mare putere-tampon, va necesita pentru readucerea la normal a bicarbonatului standard o cantitate mai mare de acizi sau de baze decît un sînge cu putere-tampon redus. Bicarbonatul standard indică valoarea bicarbonatului din sîngele analizat la un $p\text{CO}_2$ normal, fără ca din această valoare — în cazul că este diferită de normal — să rezulte cantitatea mEq de acizi sau baze, ce trebuie adăugate pentru normalizare. Cantitatea respectivă necesară pentru aducerea bicarbonatului standard la valori normale este indicată de valoarea excesului de bază. Valoarea normală este pentru pH actual 7,35—7,42, pentru $p\text{CO}_2$ 34—45 mmHg, pentru bicarbonatul standard 21—25 mEq CO_3H^- l, iar pentru excesul de bază — 2,3 la + 2,3 mEq l.

Importanța deosebită a acestei metode rezidă în faptul că poate determina separat componenta respiratorie și cea metabolică a unei devieri de la normal în echilibrul acido-bazic. Deducem solicitarea maximă a organismului pentru a compensa prin efort respirator o deviere metabolică sau invers, fiindu-ne indicată în același timp și cantitatea de baze necesară pentru corectarea devierii metabolice.

Nimic nu ar fi însă mai eronat ca utilizarea mecanică a rezultatelor furnizate de instalația Astrup. Exemplul comei diabetice ne demonstrează complexitatea problemei și că în rezolvarea unui caz clinic trebuie să ținem cont atît de particularitățile acestuia, cît și de datele de laborator. În acest caz este vorba de o acidoză metabolică, mai mult sau mai puțin compensată printr-o respirație amplă de tip Kussmaul, care este maximă la un pH în jur de 7,1. Aparatul Astrup ne va furniza următoarele date: pH actual scăzut, bicarbonat standard scăzut, excesul de baze negativ, $p\text{CO}_2$ scăzut. Calculînd simplist ar trebui să adăugăm bicarbonat de sodiu după

excesul negativ de baze și conform spațiului de distribuție al bicarbonatului, care corespunde cu aproximativ o treime din greutatea corpului. Acest procedeu ar fi greșit, deoarece pierderea reală de sodiu este mai redusă. Acidoza diabetică se constituie prin apariția în umorile organismului a corpurilor cetonice acizi, complet disociați la pH-ul organismului. Apariția ionilor de hidrogen în exces duce la scăderea bicarbonatului, care se transformă în acid carbonic și mai departe în bioxid de carbon. Ionograma arată doar că ionul bicarbonic a fost înlocuit cu anionul hidroxibutiric sau acetilacetic. Acești anioni noi apăruiți se echilibrează cu sodiul, care a fost anterior echilibrat de bicarbonat, hemoglobina și proteina. Acestea toate în condițiile pH-ului mai scăzut trecând în forma nedisociată. Acidoza stimulează centrul respirator, astfel prin hiperventilație se ajunge la scăderea $p\text{CO}_2$. Trebuie accentuat că pînă aici nu a avut loc nici o pierdere de sodiu sau de potasiu care ar trebui compensată cu bicarbonat, deși concentrația ionilor de hidrogen a crescut, adică acidoza diabetică s-a constituit, iar laboratorul constată un exces negativ de baze.

Aceste fenomene dispar, dacă cu ajutorul unui metabolism glucidic normalizat se sistează producerea excesivă de corpi cetonici, iar cei prezenți sînt oxidați sau retransformați în acizi grași liberi și fixați. Astfel cu cît acidoza este însă mai accentuată, cu atît mai puțin eficientă este insulina. Pe de altă parte însă, dacă pH-ul scade sub 7, respirația devine neregulată, din Kussmaul se transformă în Cheyne-Stokes și bioxidul de carbon nu se mai elimină în exces, compensînd acidoza, ba poate fi chiar reținut, accentuînd acidoza, ceea ce periclitează în mod iminent viața bolnavului. De aceea trebuie compensată orice acidoză gravă care se apropie de valoarea critică de 7,1, chiar știind că după normalizarea metabolică ne vom afla în fața unei supracompensări. Însă nu corectăm acidoza diabetică niciodată complet, ci numai pînă la un bicarbonat standard în jur de 16 mEq l.

Rinichiul are capacitatea de a excreta o urină pînă la aciditatea maximă de pH 4,5, ceea ce înseamnă că elimină de 1000 de ori mai mulți ioni de hidrogen liberi, decît sînt în mod normal în sînge. Chiar și la acest pH urinar mic sînt încă disociați cel puțin 50% din cetoacizii care se excretă. Majoritatea acestora sînt eliminați împreună cu sodiu sau cu potasiu, ceea ce constituie o pierdere cationică reală care trebuie compensată. Această pierdere reală devine mai accentuată în situația spolieii de potasiu, atît de frecventă în coma diabetică, cînd rinichiul pierde capacitatea de a produce o urină puternic acidă și cînd aproape toți anionii de cetoacizi se elimină împreună cu cationul de sodiu sau de potasiu.

Nici rezultatele Astrup și nici ionograma nu ne dau informații asupra tuturor modificărilor survenite. Acidoza metabolică apărută datorită revărsării cetoacizilor în circulație, fără pierdere concomitentă de cationi, nu o putem diferenția de situația care rezultă după eliminarea anionului de cetoacid împreună cu sodiu sau potasiu. Diferența între aceste două faze constă în faptul că prima este complet reversibilă, în timp ce în cea de a doua a avut loc o pierdere reală de cationi. De asemenea, nu știm niciodată care este relația între apa pierdută pe toate căile și ionii pierduți (dacă se pierde apă și ioni în aceeași proporție, ionograma nu se modifică). În sfîrșit chiar dacă am putea determina eventual întreaga cantitate de ioni ce s-a pierdut (urină, scaun, vărsături), nu cunoaștem cantitatea pro-

vocată de transmineralizare. Acești ioni vor apare din nou o dată cu refacerea potențialului energetic al celulelor.

De o complexitate similară se prezintă majoritatea devierilor echilibrului acido-bazic. Fie că este vorba de forme mixte respiratorii și metabolice, fie de pierdere de suc gastric acid cu apariția concomitentă de acid lactic datorită anoxiei, toate putând fi intricate cu tulburări de ventilație pulmonară diferite.

Nu trebuie uitat că spre deosebire de componenta respiratorie care se exprimă ușor și cuprinzător prin $p\text{CO}_2$, componenta metabolică este rezultanta unui complex de elemente ce nu reiese din valorile Astrup, dar care trebuie luate în considerare la cazul clinic concret. De exemplu la spoliere de potasiu cu acidoză intracelulară și alcaloză umorală, un tratament nejudicios aplicat doar după formula compensării excesului de bază poate avea urmări catastrofale.

Metoda Astrup, prin posibilitatea pe care ne-o dă ca să determinăm separat situația momentană a componentei respiratorii și a celei metabolice în cursul oricărei tulburări ale echilibrului acido-bazic, este deosebit de prețioasă, dar intervenția terapeutică nu trebuie să fie mecanică, ci datele furnizate vor fi încadrate în tabloul clinic, pe baza căruia se va hotări atitudinea terapeutică.

Sosit la redacție: 20 noiembrie 1972

Bibliografie

1. ASTRUP P.: Clin. Chemistry (1961), 7, 1, 1;
2. BERLINER R. W.: Fed. Proc. (1952), 11, 695;
3. DAUGHADAY W. H.: Arch. Int. Med. (1961), 107, 63;
4. DÜRR F.: Dtsch. med. Wschr. (1964), 45, 2121;
5. GROSSE—BROCKHOFF F.: Pathologische Physiologie. Springer, Berlin-New York-Heidelberg, 1969;
6. GUNELLA G. și colab.: Minerva Medica (1965), 56, 30, 1247;
7. MINCU I.: Boli de metabolism și de nutriție. Ed. Didact. și pedagogică, București, 1969;
8. PANAITESCU GH., ILIESCU E.: Med. Int. (1967), 19, 6, 671;
9. PANAITESCU GH., OLTEANU D.: Apa și electroliții în practica medicală. Ed. Med. București, 1969;
10. PAULING L.: Chemie, eine Einführung. Ed. Chemie GmbH, Weinheim, 1958;
11. STĂNESCU M. G.: Med. Int. (1957), 7, 963.

Clinica de obstetrică și ginecologie din Tirgu Mureș
(cond.: prof. dr. A. Borbáth, doctor în medicină)

CONSIDERAȚII ASUPRA UNUI CAZ DE PARASISTOLIE FETALĂ

dr. C. Rădulescu

Cea mai mare parte a studiilor de electrocardiografie fetală (ECGF) din perioada sarcinei și a travaliului au drept scop depistarea suferințelor fetale intrauterine prin înregistrarea integrată a ritmului cardiac fetal (RCF) și al tulburărilor acestuia în raport cu contracțiile uterine, descriindu-se astfel bradicardii și tahicardii fetale patologice, izolate sau asociate (3, 7, 11).

Un număr restrâns de studii, folosind metode de înregistrare bipolare directe sau combinate mamă-făt, se ocupă de morfologia complexelor fetale normale și modificările acestora în stările patologice. Interpretarea acestor modificări este dificilă din cauza greutăților tehnice, a artefactelor, al voltajului scăzut al deflexiunilor și nu li se atribuie în general o semnificație patologică, decât atunci când sînt asociate cu tulburări de ritm și alte semne de suferință fetală (acidoză fetală, amnioscopie pozitivă etc.).

Au fost descrise puține cazuri de aritmii majore fetale și neconfirmarea lor la nou-născut în post-partum a făcut pe mulți (4, 8, 12) să le considere drept artefacte de înregistrare, exceptînd un număr restrâns de cazuri (5, 6).

În lucrarea de față prezentăm un caz rar de parasistolie fetală, confirmată și la nou-născut.

Gravida T. M. (F.O. nr. 5989/70) se internează cu dg.: III. G., III P., sarcină suprapurtată (cronologic 42 săptămîni), făt viu, OIS, membrane intacte, travaliu nedeclanșat. Un examen amnioscopic decelează prezența lichidului meconial, iar auscultația bcf. relevă zgomote cardiace aritmice, cu diferențe de 15—30 bătăi de la un minut la altul.

Se rup artificial membranele și se face o înregistrare bipolară combinată mamă-făt, cu electrozi aspirativi de sticlă aplicați pe craniul fetal și pe colul uterin. Se observă în secțiunea I și II prezența unor extrasistole atriale cu „P” negativ și intervalul PR scurtat, aspecte de bloc atrio-ventricular și extrasistole ventriculare ca într-un bloc de ramură (fig. nr. 1).

Într-o înregistrare „monopolară” (electrodul activ din derivațiile precordiale materne pe capul fetal — IV —) se văd undele „R” materne în sus și cele fetale în jos; se pot localiza mai dificil extrasistolele fetale și zonele de bloc atrioventricular.

În secțiunea III se observă RCF după administrarea de atropină 0,001 g la mamă și 0,0002 g la făt subcutanat. Se remarcă o creștere de ritm, o

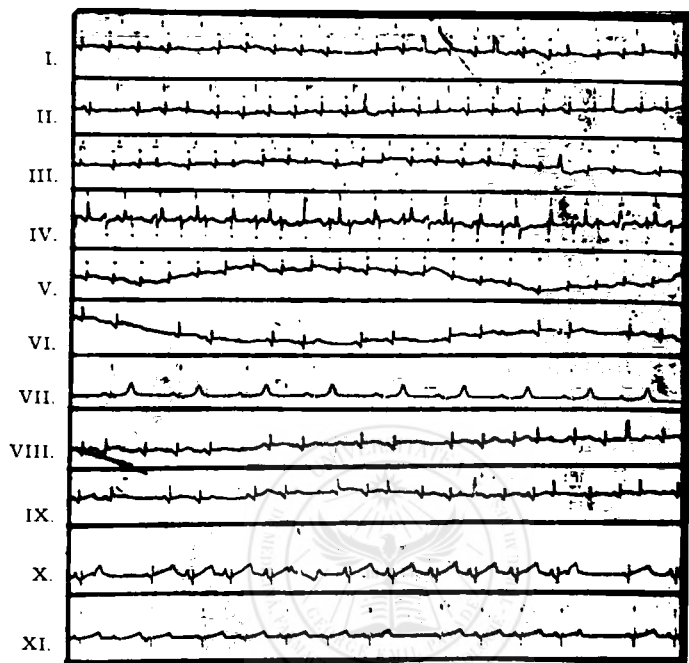


Fig. nr. 1: Aritmie extrasistolică supranodală fetală T.M. (F.o. nr. 5989) III G. II P. sarcină suprapurtată (42 săpt.) făt viu. I II - E.C.G. fetal. Metodă bipolară înainte de travaliu; III = Atropină 0,2 mg la făt; IV = Înregistrare monopolară maternă și fetală; V, VI = Înregistrare în travaliu sub Inderal; VII = Complexe materne în D. II sub Inderal; VIII, IX = Înregistrare fetală bipolară în travaliu avansat; X, XI E.C.G. nou-născut în D II și D III la 10 ore după naștere

reducere a numărului blocurilor (de 3—4 ori), dar persistă extrasistolele de tip atrial și ventricular.

La 45 de minute după administrarea a 20 mg Inderal per os la mamă, ritmul cardiac fetal este sinusal regulat, fără extrasistole și bloc (V).

Ruperea membranelor și administrarea Inderalului declanșează apariția unui travaliu cu o alură hipertonic-hiperchinetică. La peste o oră de la administrarea celor două droguri, în timpul unei contracții, ritmul este de 84 bătăi minut și aspectul este de bloc atrioventricular 2/1 (VI).

După 90 de minute reapare tabloul inițial cu extrasistole atriale și ventriculare, cordul fetal fiind scos de sub influența atropinei și propranolului, în contracții persistă un număr crescut de imagini de bloc (VIII, IX).

O determinare de pH actual la dilatația de 8 cm arată valoarea de 7,18 u și imediat înainte de expulsiia capului 7,14 u.

Fătul s-a născut spontan cu indicele APGAR 5 la minut și 7 la 5 minute, necesitind manevre de reanimare; greutatea fătului a fost de 2600 g, cu aspect dismatat.

O înregistrare efectuată la nou-născut la 10 ore de la naștere — sub narcoză cu cloralhidrat — reproduce aritmia cu extrasistole de tip atrial și ventricular și aspectele de bloc atrioventricular; numărind la nou-născut distanțele între undele „P” ale ritmului sinusal acestea apar la 0,62 sec., iar cele ale ritmului celui de al doilea centru („P” negative) la un multiplu al lui 0,42 sec.

Unda „P” negativă în derivațiile I și II la nou-născut arată o depolarizare retrogradă a atriilor, iar intervalul PR scurtat ar sugera că centrul heterotopic este nodal superior sau atrial inferior. Pe complexe nou-născutului (mai puțin clar și pe cele de la făt) se vede că atunci când unda „P” a centrului ectopic a căzut înainte de unda „T” a centrului sinoatrial aceasta nu a fost urmată de un complex ventricular, din cauza perioadei refractare absolute ventriculare; excitația heterotopă a depolarizat atriile, iar sistola atrială a centrului sinoatrial nu a mai apărut, traseul având aspect de bloc atrioventricular. Când unda „P” a centrului ectopic a căzut pe unda „T” (în vârful acesteia) din complexul sinusal precedent normal, a urmat transmiterea ventriculară, dar aspectul undei „R” a apărut deformat ca într-un bloc de ramură, probabil din cauza perioadei refractare relative din ventriculi sau datorită predominanței ventriculare drepte de la făt și nou-născut. Când unda „P” a centrului heterotopic a căzut după unda „T” a complexului sinoatrial normal anterior, a apărut un complex cu aspect de extrasistolă auriculară cu „P” negativ și PR scurtat.

Faptul că aritmia s-a menținut după naștere în mod asemănător pe trasee, sugerează originea organică a acestei tulburări de ritm. Totuși, dispariția modificărilor anormale generate de centrul heterotopic după denervarea chimică a cordului fetal (cu atropină și Inderal) nu exclude posibilitatea componentei funcționale a parasistoliei, prin hiperamfotonie sau hipoxie miocardică.

Fătul a fost externat în a 7-a zi de viață în stare bună, cu aritmia persistentă și nu a mai fost urmărit în continuare.

Sosit la redacție: 4 ianuarie 1973.

1. BARDEN P. T., STANDER N. R.: Amer. J. Obstet. Gynec. (1968), 101, 91;
2. BARDEN P. T., STANDER N. R.: Amer. J. Obstet. Gynec. (1968), 102, 226;
3. CALDEYRO-BARCIA R., MENDEZ BAUER C., POSEIRO S. I., POSE S. V., ESCARCENA L., BIENIARZ J., ALTHALBE O., GUELIN L.: Bull. Fed. Soc. Gynec. et d'Obst. (1965), 17, 5, 395;
4. KANTOR I. H., BOWMAN A., ABBOT D. P.: Amer. J. Obstet. Gynec. (1966), 94, 287;
5. KENDALL B.: Amer. J. Obstet. Gynec. (1967), 99, 71;
6. KOMÁROMY B., GAAL J., MIHÁLY G., MOCSÁRY P., POHANKA Ö., SURÁNYI G.: Amer. J. Obstet. Gynec. (1967), 99, 79;
7. KUBLI F. W., HON H. E., KHAZIN F. A., TAKEMURA H.: Amer. J. Obstet. Gynec. (1969), 104, 1190;
8. LEVKOFF H. A.: Amer. J. Obstet. Gynec. (1969), 104, 73;
9. PEETERS L. A. M., VAN BEMMEL J. H.: Amer. J. Obstet. Gynec. (1969), 104, 6, 883;
10. RENU P., NEWMAN W., WOOD C.: Amer. J. Obstet. Gynec. (1969), 105, 949;
11. SUREAU C., CHAVINIÉ J., CANNON M., HUEZEC C.: Obst. și Ginec. (1969), 5, 669;
12. WHITFIELD R. C.: Amer. J. Obstet. Gynec. (1966), 95, 669.

Clinica de pediatrie (cond.: prof. dr. Gh. Puskás, doctor-docent, profesor emerit, membru corespondent al Academiei de științe medicale) și Clinica de radiologie (cond.: prof. dr. I. Krepesz, doctor în medicină) din Tîrgu Mureș

CONSIDERAȚII GENETICE ASUPRA UNUI NOU CAZ DE OSTEOGENEZĂ IMPERFECTĂ CONGENITALĂ (VROLIK)

dr. O. Nussbaum, dr. E. Lax, dr. B. Jeremiás, dr. Vera Nussbaum

Osteogeneza imperfectă (o.i.) este o distrofie mezenchimală rară, care se caracterizează printr-o fragilitate osoasă exagerată, exprimată prin fracturi pre- și postnatale multiple.

Primele date din literatură aparțin lui *Eckmann* (1788), care descrie 3 generații ale unei familii care prezentau fracturi multiple fără cauze evidente. Descrierea științifică și multilaterală a bolii datează din 1849, autorul ei fiind *Vrolik* care o denumește „displazie periostală”. O monografie amplă, cu studiul detaliat al tabloului clinic și anatomopatologic, apare în 1902 avînd ca autori pe *Porak* și *Durante*. *Pehu* este acela care afirmă primul că displazia periostală și osteopsatroza lui *Eckmann-Lobstein* este una și aceeași entitate nosologică. La noi în țară, boala a fost studiată de *A. Rădulescu* și colab. (23).

Din punct de vedere clinic deosebim 3 forme de o.i. (5, 6, 10, 12, 22):

1. O.i. congenitală (tip *Vrolik*) se caracterizează prin fracturi multiple care apar deja în viața intrauterină sau imediat după naștere. Aceste fracturi care interesează membrele, toracele și calota craniană au tendința de vindecare rapidă, dar cauzează deformații severe, care duc la scurtarea extremităților. Bolnavii prezintă o colorație albăstruie a sclerelor și o laxitate ligamentară pronunțată. Majoritatea bolnavilor mor la naștere sau

în primele luni de viață, iar cei care supraviețuiesc prezintă deformități foarte grave.

2. O.i. benignă sau osteopsatroza (tip Lobstein), semnalată prima dată de *Eckmann*, se caracterizează prin fracturi multiple — cu tendință de vindecare rapidă — care apar după vârsta de 1 an. Tendința la fracturi scade cu vârsta și dispare după 18 ani, bolnavul vindecându-se definitiv. Fracturile se succed la intervale mai mari, deformările deși sînt grave pot fi corectate ortopedic.

3. Triada Van der Hoeve alcătuită din: o.i. tardivă, sclerelor albastre și otoscleroza este semnalată ca o formă clinică aparte. În practică aceste semne clinice apar și în o.i. benignă, fapt pentru care diferențierea acestor două forme pare inutilă.

Tabloul radiologic nu diferă la cele două forme clinice: oasele lungi apar subțiri, mai transparente, cu calusuri multiple la nivelul fracturilor consolidate, avînd un traiect neregulat, diform: desenul traveelor osoase este voalat, corticala mult subțiată. Structura osoasă este normală la nivelul epifizelor, iar nucleii epifizari apar la timp și au o mărime normală. Calota craniană subțiată are un aspect membranaceu care, pe radiografie imită coaja unui ou spart, avînd un desen striat care alternează cu zone hipoostotice (24).

Tabloul histologic este dominat de subțierea corticalei și raritatea osteoblaștilor; trabeculele osoase sînt înconjurate de un țesut osteoid în care apar insule cartilagineose învelite cu un țesut fibros bine vascularizat (22, 24).

Tabloul histologic ca și cel radiologic este identic la toate formele clinice, acestea constituie de altfel principalele argumente în favoarea teoriei „unicismului“ bolii. În literatura de specialitate se înmulțesc comunicările în care se semnalează că în cadrul aceleiași familii un frate prezintă caracteristicile unei o.i. congenitale, iar celălalt unei o.i. tardive (9, 22, 26).

Prezentarea cazului

Fetița de 3 ani și jumătate este internată la data de 26 II 1971, cu diagnosticul de prezumție: o.i., bronhopneumonie, enterocolită ac., stare pretoxică (fig. nr. 1).

Antecedente familiare: părinții afirmativ sănătoși, consanguini (veri primari), nu prezintă semnele vreunei boli ereditare și neagă prezența unor asemenea manifestări în ambele familii. Mama, de 3 ori gravidă, naște primul copil complet sănătos, al doilea (cazul nostru) cu fracturi multiple ale extremităților, ale coastelor și ale calotei craniene. Un al treilea copil cu simptomatologie identică, moare la 2 ani și jumătate.

Bolnava noastră, născută la termen, cu greutatea de 3200 g, nu prezintă după naștere — în afară de fracturile multiple — alte modificări patologice, pînă la data internării. Se internează pentru febră, dispnee, tuse, colici abdominale și scaune mucoase frecvente.

La examenul obiectiv observăm o stare generală alterată. Tegumente palide, țesut adipos subcutanat slab reprezentat, turgor scăzut, Faringe hiperemic, sclerelor albastre, injectate. Torace deformat, asimetric „în pilnie“, cu diametrul craniocaudal turtit, cifoscolioză. Auscultatoric: murmur vezicular înăsprit, raluri romflante sibilante, tahipnee. Cord deplasat

spre stînga, zgomote cardiace clare, tahicardie. Abdomen suplu ușor excavat, ficatul și splina în limite normale. Aparatul urogenital extern și sistemul nervos central fără modificări patologice. Sistem osteoarticular: extremitățile mult scurtate prezintă curburi și cuduri exagerate, atît la nivelul umărului cît și la nivelul coapsei, cu deformități pregnante la nivelul antebrățelor și gambelor. Talia 82 cm, prezintă o retardare staturo-ponderală accentuată.

Examenul radiologic al scheletului prezintă următoarele modificări: calota craniană imită „coașa unui ou“, cu tabula internă și externă trasă ca „în tuș“, săracă în conținut osos și detalii la nivelul bazei craniului. Coastele subțiate, apropiate, descriu un traiect ondulat, cu deformități și angulații multiple care alternează cu zone de calus hipertrofic. Vertebrele toracice și lombare aplatizate, deformate în „ic“, prezintă o scolioză dextroconvexă dorsală și sinistroconvexă lombară. Bazin turtit, cu oasele iliace îndoite, cu turtirea cavității glenoidale și cu deformări ale osului pubian și ischian. Humerusul curbat și scurtat prezintă corticala mult subțiată. Desenul traveilor osoase este voalat, în spongioasă alternează zone de scleroză de la nivelul fracturilor vindecate prin calus, cu zone atrofice. Nucleii epifizari prezintă o dezvoltare corespunzătoare vîrstei, însă cu un conținut osos sărac. Radiusul și cubitusul subțiri, carpianii, metacarpianii și falangele de formă și mărime normală cu osteoporoză marcată. Femurul cudat și curbat în poziție varus; tibia și peroneul drept curbate prezintă zone de fracturi marginale vindecate cu calus. Pulmonar se infirmă prezența bronhopneumoniei (fig. nr. 2 și 3).

Teste de laborator: H:3,420000, L:20, 400, Hgb:68%. Formula leuc: T:2 Ne:3 Se:19 Mo:4 Li:69% Eo:3%. Calcemia: 9,7 mg%, fosforemia: 4,5 mg%, transaminaza serică: 5 U, fosfataza alc.: 6 U.B.

Pe baza datelor clinice și de laborator (caracterul tusei și leucocitoza cu limfocitoză absolută) pledăm pentru diagnosticul de tuse convulsivă și enterocolită. Enterocolita se vindecă rapid după un tratament antibiotic. Modificările de la nivelul sistemului osos corespund osteogenezei imperfecte congenitale tip Vrolik.

Discuții

Diagnosticul clinic și radiologic al o.i. nu prezintă dificultăți (24).

Incidența familială o.i. presupune natura ereditară a bolii (7). Încă în 1788 *Eckmann* a găsit o.i. la 3 generații ale aceleiași familii. *Langness* și *Behnke* (15), cercetînd arborele genealogic la 31 de familii cu o.i. tardivă și 7 familii cu o.i. congenitală, găsesc ereditate diferită la aceste 2 tipuri. La 16 familii cu o.i. tardivă au putut evidenția o ereditate autosomal dominantă în decursul mai multor generații, iar la 5 familii, bolnavii cercețați erau unicii purtători de tară patologică (considerați mutații noi). Cele 7 cazuri de o.i. congenitală au fost manifestări clinice izolate în familiile respective. *Fontaine* (8), efectuînd anchete familiale la 21 de cazuri de o.i. a obținut relații pozitive la 6 familii, ereditate dominantă în 5 cazuri de o.i. tardivă și într-un caz de o.i. congenitală. Ereditatea autosomal dominantă a o.i. tardive a fost descrisă și de alți autori (9, 13, 20, 21, 25, 26, 27).

O. NUSSBAUM ȘI COLAB.: CONSIDERAȚII GENETICE ASUPRA UNUI NOU
CAZ DE OSTEOGENEZA IMPERFECTĂ CONGENITALĂ



Fig. nr. 1

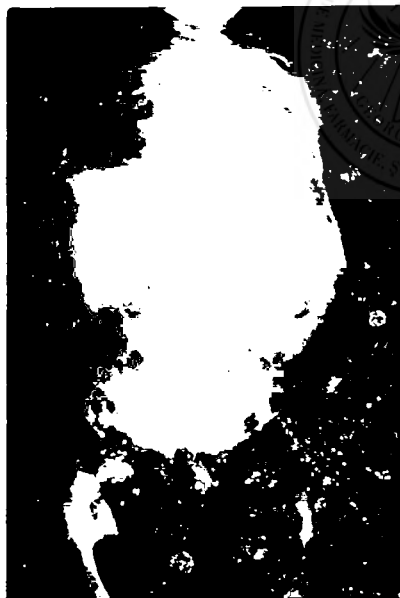


Fig. nr. 2



Fig. nr. 3

Cazul nostru prezintă interes pentru consanguinitatea părinților — argument convingător în favoarea eredității recesive — și cumulara a două cazuri identice în aceeași familie, care este o raritate în literatura mondială.

Tratamentul bolii se rezumă la prevenirea fracturilor și corectarea ortopedică a deformităților din o.i. tardivă. Încercările cu substituenți vitaminiți, minerali și hormonalți nu au dat rezultatele scontate.

Sosit la redacție: 20 decembrie 1972

Bibliografie

1. BAUER K. H.: Dtsch. Z. Chir. (1920), 160, 289; 2. BETHGE F. J.: Klin. Wschr. (1967), 40, 11, 567; 3. CHAWALA S.: Brit. Med. J. (1964), 5375, 99; 4. CHOWERS I., CZACZKES I. W., EHRENFELD E. N.: J.A.M.A. (1962), 181, 771; 5. CONSTANTINESCU C., PETRESCU-COMAN V.: Puericultura și pediatria, Ed. Med. București, 1968; 6. COSMA V.: Clinica și patologia medicală. Sub. red. Acad. Hațieganu. Vol. II. Ed. Med. București, 1958; 7. ELEFANT E., TASOWSKY V.: Ann. Paed. (Basel), (1964), 202, 285; 8. FONTAINE C., INGELRANS P., DUPONT A.: Annales de Péd. Paris (1968), 44, 2, 124; 9. FREDA J. V., VOSBURGH G. J. DI LIBERTI: Obstet. Gynec. (1961), 18, 364; 10. GLANZMANN E.: Einführung in die Kinderheilkunde, Ed. III, Springer, Stuttgart, 1949; 11. GOLDFARB A., FORD A. D.: J. Paed. (1954), 44, 264; 12. IBSEN K. J.: Clin. Ortop. (1967), 50, 278; 13. KAPLAN M., BALDINER CH.: Arch. fr. Péd. (1953), 10, 943; 14. KERNEVEZ M. J.: Un cas familiale de dysplasie periostale. Teză de doctorat, Paris, no. 263, 1950; 15. LANGNESS V., BEHNKE H.: Dtsch. med. Wschr. (1970), 95, 5, 209; 16. LANGNESS V., BEHNKE H.: Dtsch. med. Wschr. (1970), 95, 5, 213; 17. LAPLANE R., CASTAQUES P.: Press. Méd. (1959), 67, 22, 893; 18. LIÈVRE I. A.: Sem. Hôp. (1946), 22, 259; 19. LAX E., ENĂCHESCU GH., VAJNA G.: Osteogenesis imperfecta. Com. U.S.S.M. 4 III 1965. Secția radiol. Tîrgu Mureș; 20. MCKUSICK V. A.: J. Chronic. Dis. (1956), 3, 180; 21. MAROTEAUX R., LAMY M.: Press Méd. (1965), 73, 1535; 22. NELSON W. E.: Textbook of Pediatrics, W. S. Saunders Comp., Philadelphia — London, 1966; 23. RĂDULESCU A.: Tratat de ortopedie clinică. Ed. Cartea Rom. București, 1939; 24. SCHINZ — BAENSCH — FRIEDEL, WEHLINGER: Lehrbuch der Röntgendiagnostik, Ed. G. Thieme, Stuttgart, 1952; 25. SCHRÖDER G.: Z. Mensch. Vererrb. und Konstitutionslehre (1964), 37, 632; 26. SEEDORF K. S.: Osteogenesis imperfecta. A study of clinical Faetures and Heredity based an 55 danisch Families compar. 180 affected persons. Ed. E. Müksgaard, Copenhagen, 1949; 27. SMĂRS G.: Osteogenesis imperfecta in Sweden. Clinical, genetic, epidemiological and socio-medical aspects. Stockholm, 1961.

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
III. Rivalitatea dintre A. Vladar și Gy. Tollasi

dr. I. Spielmann, C. Lázár-Szini, dr. I. Orbán

În ultima noastră lucrare am urmărit istoricul farmaciilor din Tirgu Mureş pînă în anul 1777, dată cînd survine moartea farmacistului I. *Maucksch* (1). În perioada 1777—82, abordată în această lucrare, tendințele de centralizare sanitară ale absolutismului habsburgic își ating apogeul. Din punct de vedere farmaceutic, dispoziția cea mai importantă e cea din 1779 care — drept urmare a unor ordonanțe din 1773/74 (2) — pretinde noilor farmaciști, dar în aceeași măsură provizorilor, cursuri audiate la Universitatea din Buda sau Viena și diploma de magistru în farmacie (3). Tot în 1779, Guberniul dispune ca doi tineri ardeleni, dornici să studieze farmacia și care cunosc limba germană (unul catolic, altul luteran sau reformat), să beneficieze pe timpul studiilor la Viena, de burse din fondul Goldberger (4). Rămîn în vigoare dispozițiile din Generale Normativum, conform cărora fizicii locali sînt obligați să viziteze farmaciile din districtul lor și să raporteze Guberniului cele constatate. În perioada analizată, și la Tirgu-Mureş au avut loc controale în farmaciile locale, procesul-verbal al acestora însă nu ni s-a păstrat (5).

La scurt timp după moartea lui I. *Maucksch* (survenită probabil la sfîrșitul lunii aprilie), farmacistul clujan Tobiás *Maucksch*, la solicitarea unor funcționari superiori ai Tablei Regale locale — așa cum am arătat în lucrarea noastră anterioară — se adresează Magistratului orașului, cu rugămintea să-i se acorde dreptul de a fonda o a doua farmacie. Cererea este dezbătută de Magistratul local la 8 mai, iar cea a văduvei farmacistului I. *Maucksch*, la 6 iunie. Văduva se obligă să înzestreze, în decurs de un an, farmacia cu cele necesare și să angajeze un provizor versat și cu diplomă. La ambele cereri, răspunsul Magistratului este identic. Oficialitatea aduce la cunoștința lui T. *Maucksch* că își amină hotărîrea definitivă pe timp de 6 luni, cînd se va exprima asupra „planurilor sale de viitor” (6), iar văduvei îi atrage atenția să-și îndeplinească, în decurs de 1/2 de an, angajamentele luate.

Nu cunoaștem data la care s-a stabilit în oraș farmacistul Adam *Vladar*, magistru farmacist cu diplomă de la Tirnava (7). Numele său apare în arhivele locale, prima dată în luna martie 1778, dar alături de prezența sa în oraș încă din anul 1777 pledează un memoriu al Comunității Centumvirale — din 1781 — care insistă asupra faptului că *Vladar* lucrează de 5 ani în oraș (8). T. *Maucksch*, în Instrucțiunile sale scrise către

fiul său, vorbind de evenimentele anului 1777, afirmă următoarele: „cam pe atunci a venit ca provizor Dl. Adam *Vladar* la familia *Wittis*“ (9).

(Numele de fată a văduvei lui *Maucksch*, în actele oficiale, e amintită ca *Sofia Honigsberger* (sau *Honigberger*), în schimb *T. Maucksch* o numește *Wittis*, adăugînd că era originară din Königsberg. Numele *Honigsberger* e derivat probabil din Königsberg.)

Germanii conflictului viitor între văduva *Maucksch* și *Vladar*, care vor genera atîtea patimi contradictorii, se coc încă la începutul anului 1778. Din cauza acestor conflicte, provizorul înaintează o cerere Magistratului, cerînd dreptul la deschiderea unei a doua farmacii (10). Magistratul orașului — la 10 martie — cere părților în conflict să-și aplaneze divergențele, iar dacă acest lucru nu ar fi posibil, o obligă pe *Sofia Honigsberger* să angajeze un provizor cu o calificare corespunzătoare.

Asupra naturii acestor divergențe aruncă lumină raportul oficial din 8 mai 1778, al dr.-lui *I. Mátyus* (11), care aduce la cunoștința Magistratului că văduva și-a arendat oficina farmacistului *Martin Schuster* din Aiud, pentru suma anuală de 1000 de florini. Probabil, *Vladar* ar fi dorit să obțină el farmacia în chirie. În cele din urmă, drept rezultat al mijlocirilor medicului oficial, conflictul se aplanează, Magistratul consimte ca *A. Vladar* să rămînă încă un an provizor, *Schuster* neputînd conduce în același timp două farmacii. Pacea însă nu e durabilă. La 15 martie 1779, adică la cca. un an, *Tabla Regală* înaintează cu aviz favorabil cererea adresată Guberniului de către *Vladar*, în care acesta solicită dreptul la fondarea unei noi farmacii. Memoriul (12) laudă competența profesională a magistrului în farmacie *Vladar* și arată meritele sale în aducerea în bună ordine a farmaciei locale, care „din cauza certurilor continue ale farmacistului decedat cu soția sa, și din cauza beției acestuia“, era într-o stare lamentabilă. *Tabla Regală* concludă că la *Tirgu-Mureș* ar putea funcționa două farmacii, rivalitatea lor ar aduce cîștig publicului.

După expirarea anului său de provirozat, *Vladar* abandonează farmacia și Magistratul ia notă de acest fapt la 28 aprilie (13). Oficialitatea atrage atenția medicului oficial să se îngrijească la timp ca noul provizor să aibă diplomă, conform dispozițiilor legale.

Și acum iureșul evenimentelor începe. La 4 mai Guberniul trimite Magistratului, cu solicitare de răspuns, cererea farmacistului *Samuel Kreutner*, pentru deschiderea unei a doua farmacii în oraș. *Kreutner* care a fost calfă în farmacia lui *T. Maucksch* din Cluj, se afla atunci la Viena cu scopul de a se califica. Magistratul atrage atenția oficialității locale, ca în deliberarea sa să aibă în vedere și dispoziția emisă cu cîteva zile în urmă, ca răspuns la cererea lui *A. Vladar* (14).

Nu cunoaștem hotărîrea amintită, dar ea probabil a fost identică cu cea trimisă Magistratului local la 17 iunie 1779 (15). Comitetul medical de pe lîngă Guberniul ardelean, examinînd cererea provizorului din *Tirgu-Mureș*, consideră că ar fi mai oportun, dacă *Vladar* ar deschide o farmacie într-o altă localitate unde există medici, în schimb nu se află farmacie. Guberniul pune în vedere petiționarului că, într-o astfel de localitate, și pentru dînsul posibilitățile de cîștig ar fi mai mari. Din aceeași hotărîre gubernială aflăm, că între timp văduva a reușit să angajeze un nou provizor, în persoana lui *Gy. Tollasi*. Autoritatea centrală îl obligă pe noul provizor să se prezinte la Sibiu, în decurs de 15 zile, pentru a-și dovedi cunoștințele.

Cum reiese din diploma sa de magistru în farmacie, eliberat la Buda în 1779. *Tollasi* era originar din districtul Gömör, localitatea Rozsnyo și-și făcuse practica de calfă în diferite farmacii din țară (16). În momentul angajării sale la Tirgu-Mureș, încă nu avea calificarea de magistru în farmacie. De aceea, probabil, el își amină prezentarea la Guberniu.

La 13 iulie, Guberniul urgencează prezentarea lui *Tollasi* în fața Comisiei Medicale (17). Din acest act aflăm că între timp, văduva s-a căsătorit cu *Tollasi* și că Guberniul a luat notă de părerea cu totul nefavorabilă a Magistratului local despre cunoștințele profesionale ale lui *Tollasi*. După această opinie, noul provizor „n-ar fi capabil să prepare și să elibereze medicamente în mod corespunzător“. Aceeași părere reprobativă e repetată mai târziu în fața Guberniului și de medicul tirgumureșan G. *Zágoni*, raportind autorităților centrale că „situația farmaciei din Tirgu-Mureș, condusă de *Tollasi*, e jalnică și periculoasă pentru binele bolnavilor“ (18).

Așa se explică faptul că deși la 27 iulie *Tollasi* se prezintă în fața Comisiei Medicale și acesta „examinându-l provizoriu, l-a găsit corespunzător“, dispune totuși, la 5 august, pe baza legislației privind calificarea farmaciștilor, să plece la Buda sau Viena pentru studii, iar pînă la obținerea diplomei, să i se interzică practica. Conducerea farmaciei e încredințată în același timp, lui *Vladar* „ale cărui capacități și cunoștințe profesionale au fost lăudate de mulți“ (19). Așadar, *Vladar* obține numai o însărcinare vremelnică de provizor și nu, cum sperase, dreptul de a deschide o a doua farmacie.

Dînd curs hotărîrii, Magistratul solicită lui *Tollasi* să predea cu inventar farmacia lui *Vladar*. Din motive ușor de înțeles, soților *Tollasi* nu le convine să instaureze în propria lor farmacie, chiar în mod provizoriu pe A. *Vladar*, ale cărui planuri de perspectivă le cunosc. De aceea ei tergiversează predarea farmaciei. Mai întîi ambii pleacă pentru cîteva zile la Sibiu, apoi soțul la Pesta, pentru studii, fără a preda oficina. Magistratul local, în memoriul din 8 septembrie (20), califică această comportare drept încercare de a „dejuca“ dispozițiile gubernamentale, cu atît mai mult, cu cît medicamentele cele mai importante au fost închise de *Tollasi* într-o cameră a farmaciei. Cere consimțămîntul Guberniului cu privire la deschiderea farmaciei și punerea în vînzare a medicamentelor. Fără a mai aștepta răspunsul autorității centrale, Magistratul deschide farmacia în absența proprietarului și, întocmind inventarul, predă vînzarea lui *Vladar*.

Actul gubernial din 16 septembrie, care ne informează despre aceste evenimente (21), își exprimă nemulțumirea față de procedeul aplicat de Magistrat, accentuînd: nu ar fi fost permis ca predarea farmaciei să aibă loc în absența proprietarului. Atrage atenția că *Vladar* este obligat să dea socoteală proprietarilor, iar autoritățile locale trebuie să întocmească un nou inventar, în prezența soției farmacistului.

În aplicarea hotărîrii de mai sus, Magistratul întîmpină rezistență d'îi ambele părți. Memoriul oficialității locale din 7 octombrie (22) arată că atît *Vladar*, cît și Sofia *Tollasi* și-au schimbat între timp tactica. Proprietara refuză în mod „încăpățînat“ să ia parte la întocmirea inventarului, afirmînd că numai „după ce soțul ei se va întoarce“, va accepta să se prezinte (23), iar *Vladar* declară că, farmacia fiind goală, numai are

ce căuta acolo. Dar pentru ca „sărmanii bolnavi să nu sufere lipsă“, se angajează să procure medicamentele necesare, pe care le va pune în vânzare în propria sa farmacie, ce urmează să fie înființată. În același timp, propune sigilarea vechii farmacii. Magistratul ia notă, în mod tacit, de intențiile lui *Vladar* și sigilează vechea farmacie.

Pus în gardă, probabil de soția sa, *Tollasi* apare subit la Sibiu. El prezintă Guberniului proaspăta sa diplomă de magistrul în farmacie, cere redeschiderea farmaciei sale și interzicerea fondării unei noi farmacii de către *Vladar*. În noua situație, Guberniul dispune, la 16 noiembrie (24), ca Magistratul să repună în drepturile sale pe *Tollasi*, să-i redeschidă farmacia și să-l someze pe *Vladar* ca să-și abandoneze planurile de deschidere a unei noi farmacii, respectiv, în virtutea unei hotărâri mai vechi, să o deschidă într-un alt oraș.

Într-un alt act gubernial, datat la 25 noiembrie (25), autoritatea centrală dă curs cererii Sofiei *Tollasi*, ca Adam *Vladar* — însărcinat cu conducerea farmaciei, care și-a părăsit la 2 octombrie locul de muncă, ba mai mult, a deschis cu acordul Magistratului casa farmaciei, pentru a-și ridica salariul — să fie obligat să dea socoteală proprietarului despre încasările și cheltuielile efectuate.

În luna decembrie *Tollasi* se reîntoarce la Tirgu Mureș. La data de 27 a aceleiași luni, el prezintă autorităților locale diploma sa, precum și hotărârea gubernială care interzice lui *Vladar* deschiderea unei a doua farmacii. Oficialitatea locală, care ea însăși i-a dat o asemenea permisiune lui *Vladar*, se eschivează însă să dea un răspuns hotărât, invocând noi hotărâri guberniale, pe care le așteaptă (26). Se limitează doar la a-l soma pe *Vladar* să dea socoteală despre cheltuielile farmaciei, pe timpul cit proprietarul a fost absent.

La 4 zile, 31 decembrie 1779 (27), sosește o nouă dispoziție gubernială care hotărăște redeschiderea farmaciei sigilate a lui *Tollasi* și interzice lui *Vladar* să-și deschidă farmacia.

Trece aproape un an fără ca situația să se schimbe. La 3 august 1780 *Tollasi* invocând însă vechea hotărâre a Guberniului, aflată în vigoare, cere autorităților, ca *Vladar* să fie îndepărtat din oraș (28). Răspunsul Magistratului de data acesta e categoric, arătându-și deschis simpatia față de *Vladar*. Refuză să dea curs cererii, motivând prin faptul că, *Vladar* e cetățean al orașului, își cunoaște excelent meseria, iar interesele obștei cer nu ca el să fie îndepărtat din farmacia sa bine amenajată, și să fie privat de drepturile obținute, ci din contră, să fie sprijinit de oficialități.

La 1 iunie 1781, Guberniul cere Magistratului să-l soneze pe *Vladar* (29) dacă nu ar fi dispus să plece la Odorheiu, unde există medic oficial (*E. Barra*), dar nu funcționează farmacie, așa că posibilitățile de câștig ar fi bune. *Vladar* însă afirmă în fața autorităților că este cetățean al orașului și nu e dispus să plece de aici. Magistratul înaintează acest răspuns Guberniului la 18 iulie (30), cu mențiunea „aprobativ“.

Între timp, după cum reiese din protocoalele Consiliului orașenesc, la 11 iunie 1781, Guberniul se adresează Tablei Regale din localitate, cerînd să trimită o comisie formată din sinul său, care să examineze conflictul dintre cei doi farmaciști, să se exprime asupra pregătirii lor profesionale și să răspundă la întrebarea dacă pot funcționa două farmacii în oraș (31).

În scurt timp Comisia se constituie, membrii ei fiind senatorii orășeni I. Béla și S. Nyirő și membru cooptat, ca specialist, dr. I. Mátyus. La 21 iunie ea își înaintează memoriul în numele Tablei Regale și al Magistratului orașului (32). Comisia este de acord cu părerea lui Mátyus și cu a medicilor însărcinați de Guvernul, G. Zágoni și M. Horváth, conform căreia farmacia lui Tollasi se află în cea mai perfectă ordine, el însuși fiind un om brav, onest, care își cunoaște meseria. Împărtășește de asemenea părerea medicului oficial, că și farmacia lui Vladar e publică, dar mai puțin frecventată. Mátyus însă nu a putut vizita această farmacie, neavând mandat din partea Guvernului, în consecință nici nu se poate exprima asupra înzestrării sale.

Părerea Comisiei diferă de cea a lui Mátyus în privința problemei, dacă în oraș ar putea exista două farmacii. Medicul județean se pronunță hotărât împotriva deschiderii unei a doua farmacii, acest lucru, după părerea sa, dăunând intereselor publicului și chiar celor doi farmaciști în cauză. Senatorii însă cred că orașul și împrejurimile lui adăpostind mulți oameni și dispunând și de o Tablă Regală, ar avea condiții și venituri suficiente pentru două farmacii. Dacă însă ar urma să se mențină numai un singur farmacist, memoriul dă prioritate lui Vladar, care prin dexteritatea și purtarea sa, a câștigat simpatia Tablei Regale și a populației orașului.

În ciuda sprijinului deschis al tuturor oficialităților locale, Guvernul dă câștig de cauză, în luna octombrie, lui Tollasi (33), ordonând Magistratului ca să nu-l împiedice pe acesta în profesarea meseriei sale, interzicând totodată lui Vladar să înființeze o nouă farmacie și somându-l să deschidă oficina într-o altă localitate.

Răspunsul partizanilor lui Vladar din oraș e rapid și spectaculos. La 6 zile după sosirea dispoziției guverniale de mai sus, la 24 octombrie 1781, Comunitatea centumvirală a orașului „în numele său și al întregului oraș, având în față și viitorul urbei” înaintează Magistratului un protest răsunător de 7 pagini, grupat pe 13 puncte (34). Vom insista doar asupra unor aspecte ale acestui memoriu, evident părtinitor față de Vladar, redactat într-un ton revendicativ, de orgoliu civic lezat și de demagogie politică.

Comunitatea centumvirală concludă: „Noi l-am comparat pe Dumnealuj Dl. Vladar cu Dumnealuj Dl. Tollasi, atât sub aspectul comportamentului și al caracterului, al cunoașterii și practicii meseriei, al preparării medicamentelor și efectul acestora, și l-am găsit pe primul superior sub toate aspectele... Noi sintem cu toată convingerea alături de A. Vladar“.

Memoriul reproșează oficialităților că într-o problemă așa de importantă ca desemnarea farmacistului orașului „n-am fost consultați în numele orașului și noi, datorită noastră fiind să promovăm cu tărie binele public... Libertatea orașului, care nu poate să-și impună voința pentru propria sa conservare, și este obligat să angajeze medici în care nu are nici o încredere, este temniță și nu libertate!... Până acum, noi n-am fost privați de aceste drepturi ale noastre, nici de împărat, nici de Guvernul Regal, avem dreptul să promovăm binele orașului și libertățile sale... trebuie să avem și dreptul să alegem medici și farmaciști, care ne sînt pe plac!“

Comisia centumvirală își exprimă convingerea că în oraș sînt posibilități pentru existența a doi farmaciști, dar dacă ar fi să rămînă numai unul, acela să fie A. *Vladar*, care în decurs de 5 ani, de cînd stă la Tirgu-Mureș, a cîștigat simpatia orașului și a tuturor locuitorilor săi. „Chiar și copiii sînt mai înclinați să ia medicamentele preparate de dînsul, cunoscut fiind că o asemenea simpatie și înclinație naturală către medicamente priește mult vindecării bolnavilor“. În schimb, medicamentele lui *Tollasi* „nervează bolnavii“. „Anul trecut a circulat în tot orașul știrea adevărată că laxativele preparate de Dumnealui Dl. *Tollasi* ar fi foarte dăunătoare“. Comunitatea centumvirală nu poate consimți ca *Tollasi* să fie ales ca singurul farmacist, orașenii nu pot fi siliți — afirmă — să cumpere medicamente de la o persoană de care se tem.

Memoriul pune la îndoială pînă și competența Comisiei medicale, care a constatat că medicamentele preparate de *Tollasi* sînt la fel de bune ca cele ale lui *Vladar*; susține că poate o asemenea constatare e valabilă „pe plan teoretic... dar privind efectul, medicamentele lui *Vladar* sînt mai bune, noi știm, și constatăm acest lucru, iar în vindecarea bolilor, nu teoria, ci efectul e hotărîtor“. Mergînd pe linia denigrării soților *Tollasi*, memoriul amintește faptul că, soția, fiind o persoană certăreată, l-a dus la disperare și beție pe primul ei soț, I. *Maucksch* și e de temut că același sfîrșit va avea și actualul soț. Memoriul sfîrșește cu declarația solemnă că, „în numele întregului oraș, sînt pentru menținerea lui *Vladar*“.

În optica Comisiei centumvirale conflictul banal, venal dintre *Tollasi* și *Vladar* va lua astfel dimensiunile unei probleme de interes obștesc, va fi prezentat drept criteriu al respectării drepturilor civice ale orașului și ale cetățenilor săi.

Guberniul însă nu se lasă intimidat. La 22 noiembrie 1781, dispune din nou ca Magistratul să execute hotărîrea, să-l solicite pe *Vladar* să plece din oraș (35). Tonul energic al actului gubernial este mărturia că și autoritățile centrale fac de acum o problemă de prestigiu din executarea hotărîrii lor, tergiversată de ani de zile.

Magistratul orașului și *Vladar*, la rîndul lor, nu se dau bătûți. Ultimul înaintează un nou memoriu Guberniului, expunînd pe larg istoricul întregului conflict cu *Tollasi*, desigur într-o optică și interpretare care îi convine (36). Își exprimă convingerea că în oraș ar putea funcționa două farmacii, chiar interesele obștei cerînd acest lucru. Guberniul respinge însă și acest memoriu la 3 ianuarie 1782 și dispune executarea hotărîrii.

Pentru a cîștiga timp, la 23 I 1782, Magistratul cere Guberniului să i se acorde timp suficient lui *Vladar* pentru mutare (37). La 25 II, Guberniul dă în total 2 luni pentru lichidare și mutare, și după care *Vladar* este obligat să se stabilească într-un alt oraș (38).

Lunile trec din nou și pare că *Vladar* și autoritățile locale care l-au sprijinit au pierdut bătălia. Dar la 3 septembrie 1782, ajunge la Tirgu-Mureș, trimis de Guberniu, la cca. o lună de la emitere, hotărîrea Cancelariei Aulice din 31 iulie 1782 (39), prin care i se acordă lui *Vladar* dreptul de a rămîne în oraș și de a avea o farmacie proprie.

Ce s-a întîmplat în dosul culiselor între ianuarie—iulie 1782 — nu știm. Cancelaria Aulică s-a amestecat probabil în acest conflict, la solicitarea uneia din oficialitățile locale, sau la cererea lui *Vladar*. Faptul că, farmacistul nu s-a mutat din oraș după expirarea celor 2 luni care i s-au

acordat, dovedește că el aștepta o nouă hotărîre în această problemă, probabil cea a Cancelariei Aulice.

Așa dar, la 3 septembrie 1782, ia sfîrșit crîncena rivalitate dintre cei doi farmaciști, cu victoria lui *Vladar*.

Din acest moment, avem din nou și în mod oficial 2 farmacii la Tirgu-Mureș.

Dat fiind tonul cu totul subiectiv al memoriilor care dezbat această problemă, e greu să ne formăm o opinie judicioasă despre pregătirea profesională și profilul uman al părților „beligerante”. Oficialitățile locale s-au situat deschis de partea lui *Vladar*, împroșcînd cu noroi pe *Tollasi*. Acesta totuși nu putea să fie un ignorant cras așa cum ar reieși din unele memorii, căci cunoaștem părerea oficială a lui *Mátyus*, care laudă buna sa pregătire și buna ordine a farmaciei sale, opinie împărtășită și de memoriul întocmit de Comisia Tablei Regale în iunie 1781. Profesorul *Jacob Winterl* din Buda, care iscălește diploma de magistru a lui *Tollasi*, se exprimă de asemenea elogios despre cunoștințele profesionale și profilul uman al acestuia (40).

Ca și *Sofia Honigsberger*, nici *Vladar* n-a fost tocmai o persoană lipsită de orice deficiență umană, cum îl caracterizează autoritățile locale. Chiar din manipulațiile sale pe care am avut ocazia să la urmărim și la care a recurs pentru a cîștiga teren în oraș, pot fi trase anumite concluzii nu tocmai măgulitoare. *T. Maucksch* în Instrucțiunile amintite îl va caracteriza pe *Vladar* la cîțiva ani după moartea acestuia, deci pare-se „sine ira et studio” în felul următor: „Dl. A. *Vladar*, în ciuda farmaciei sale cu venituri frumoase, a fost un om libertin și risipitor. Nu i-a reușit să-și mențină farmacia la un nivel corespunzător, s-a incurcat în datorii, pe care a căutat să le acopere din banii rezultați dintr-o bună căsătorie. Această căsătorie însă n-a reușit așa cum a sperat el... astfel, nodul gordian s-a încilcit și mai mult. *Vladar* a luat toate aceste neplăceri la inimă, a început să bea, s-a îmbolnăvit” (41).

Dar să ne oprim aici. Înflorirea și falimentul farmaciei conduse de A. *Vladar* constituie de acum un nou capitol al istoricului farmaciilor din Tirgu-Mureș.*

Sosit la redacție la 9 mai 1973.

Bibliografie

1. I. SPIELMAN — CAROLA LĂZĂR-SZINI — I. ORBÁN: Contribuții la istoricul farmaciilor din Tirgu-Mureș. II. Lupta pentru înființarea celei de a doua farmacii din Tirgu-Mureș. *Rev. Med.*, 1972 (XVIII) nr. 4, 481—488; 2. *Idem*, 483; 3. Arhiva de Stat Tg.-Mureș, Magistratul Orașului (MO), Acta politica 1779/2434 (în continuare dăm numai numărul actelor); 4. 1779 2450; 5. Arhiva de Stat Tg.-Mureș, Arhiva Scaunului Mureș, *Protocollum Actorum Judicialium Tabulae Continuae* (în continuare *Protocollum Tab. Cont.*) nr. 35, 1781 pars II. 631; 6. Arhiva de Stat Tg.-

* Mulțumim pe această cale tov. dr. *Farczady Elek* pentru traducerea textelor latine.

Mureș, MO, Protocollum Magistratus (in continuare MOPM) nr. 8, 1777, p. 40—41, 45; 7. MOPM nr. 9, 1778, 24; 8. MOPM nr. 12, 1781, V, 96; 9. ORIENT GY.: Egy régi gyógyszerészeti instrukció. Extras din „Az Erdélyi Nemzeti Múzeum Erem és Régiségtára“ 1918, nr. 1—2, p. 247; 10. MOPM, nr. 9, 1778, r 24; 11. Ibidem, 30; 12. Protocollum Tab. Cont. nr. 31, 1779, 421—422; 13. MOPM nr. 10, 1779, r 19; 14. 1779/2461; 15. 1779/2469 (3090); 16. ORIENT GY.: Az erdélyi és bánáti gyógyszerészet története, Cluj—Kolozsvár, 1926, p. 215—216; 17. 1779/2483 (3759); 18. 1779/2483 (4373); 19. Ibidem; 20. 1779 2483 (concept); 21. 1779/2483 (5125); 22. 1779/2483 (concept); 23. MOPM nr. 10, 1779 v. 33—r. 34; 24. 1779/2469 (6728); 25. 1779 2498; 26. MOPM nr. 10, 1779 r. 43; 27. Ibidem, v. 43; 28. MOPM, nr. 11, 1780; v. 40; 29. 1781/2724; 30. MOPM, nr. 12, 1781, v. 74; 31. Ibidem, r. 61; 32. Protocollum Tab. Cont. nr. 35, 1781 pars II., 631—632; 33. MOPM, nr. 12, 1781, v. 93; 34. Ibidem, 96—99; 35. 1781/2760 (7721—24); 36. 1781/2760 (9007); 37. MOPM. nr. 13, 1782; v. 8; 38. Ibidem, v. 18; 39. 1782/2915; 40. ORIENT GY.: op. cit. sub nr. 16; 41. ORIENT GY.: op. cit. sub. nr. 9.



SOMNUL NORMAL ȘI PATOLOGIC

L. Popoviciu, B. Așgian, I. Pascu, L. Szabó

Ed. Medicală, București, 1972

Recent a ieșit de sub tipar această lucrare, care reprezintă prima monografie românească privind un domeniu de mare actualitate. Într-adevăr, în străinătate au fost create mai multe centre de cercetare a somnului, cu publicații de specialitate și cu organizarea a numeroase sesiuni științifice, congrese și simpozioane, consacrate acestei probleme.

Autorii acestei monografii ne prezintă principalele aspecte privind structurile și mecanismele de declanșare și de întreținere a stării de veghe și a diverselor tipuri și stadii ale somnului normal, cât și modificările lui în diferite afecțiuni neurologice și psihice.

Pe baza unor studii făcute în unele centre de peste hotare (Montpellier, Lyon, Marseille), au putut să creeze la Clinica neurologică din Tîrgu Mureș un laborator de investigații poligrafice complexe al somnului, continuind și dezvoltind tradițiile valoroase ale școlii de neurologie creată de *Marinescu*, precum și a urmașilor săi în acest domeniu, au reușit nu numai să sintetizeze în lucrare cele mai importante date ale problemei pe plan național și mondial, dar au adus și o serie de contribuții originale de mare valoare privind concepția și metodologia cercetării, precum și în elucidarea variatelor tulburări ale somnului în diagnosticul și patogenia unor boli neuropsihice, cât și pentru indicarea unor terapii adecvate.

Competența autorilor în acest domeniu o atestă în mod strălucit și faptul că doi dintre ei, *L. Popoviciu* și *B. Așgian*, au fost aleși membri ai „Association for Psychophysiological Studies of Sleep” din New-York, iar *L. Popoviciu* este vicepreședintele și membru în consiliul științific al „European Society for Research of Sleep”, cu sediul la Basel.

Monografia cuprinde 406 pagini, fiind ilustrată cu 185 figuri, 19 tabele, cu un rezumat de 10 pagini în limba engleză și conține o bibliografie selectivă din literatura mondială și națională cu 1076 titluri.

Este dificil să se redea în cadrul unei recenzii limitate, chiar și numai esența multipletelor probleme cercetate în cele 9 capitole ale monografiei, de aceea ne vom mărgini numai la schițarea lor

Capitolul I (*Popoviciu*) tratează într-o impresionantă sinteză numeroasele date privind biologia, fiziologia și fiziopatologia stării de veghe și a somnului, structurile și mecanismele responsabile de producerea somnului, a stării de veghe, a somnului lent și rapid, reglarea neuro-umorală a stărilor de veghe și somn, filogeneza și ontogeneza stărilor de somn și relațiile dintre somnul lent și rapid.

Capitolul II (*Popoviciu*) cuprinde metodologia cercetării somnului la om, arătând că identificarea riguroasă a celor 5 stadii de somn lent și a somnului rapid cu mișcări oculare (REM sau PMO), precum și a anomaliilor care pot să apară în cursul lor, nu se poate face decât prin înregistrări poligrafice complexe și anume pe baza unor date și criterii electroencefalografice, somatice, electrooculografice, electromiografice, reflexologice, actografice și comportamentale, cât și pe baza unor criterii vegetative, printr-un datele electrocardiografice, pneumografice, tensiunea arterială, electrodermografia, temperatura rectală, modificările pupilare, erecția peniană și răspunsurile vegetative la diverși stimuli aplicați în timpul somnului. Se expun în continuare raporturile somnului rapid cu activitatea onirică și cercetările asupra rolului biologic al celor două tipuri de somn și asupra activității onirice.

Capitolul III (*Popoviciu*) se ocupă cu somnul normal de noapte la om, și diferențiază modalitățile fiziologice ale somnului la adulți, nou-născuți, copii și bătrâni, pe baza experienței personale și a datelor din literatura mondială.

Capitolul IV (*Așgian*) cuprinde interesante date privind somnul indus medicamentos, somnul hipnotic și electrosomnul.

Capitolul V este cel mai voluminos. În el sint tratate (*Popoviciu*) cele mai variate aspecte ale somnului patologic și anume diferitele forme de hipersomnii cu tratamentul lor, insistându-se în special asupra narcolepsiei, în care autorii au adus remarcabile contribuții originale. *Așgian* redactează paragraful insomniilor și terapia lor, precum și somnul de noapte al bolnavilor mintali.

În două paragrafe următoare, *Pascu* se ocupă de tulburările de somn ale bolnavilor cardiovasculari, inclusiv al celor cu afecțiuni vasculare cerebrale ischemice, cu și fără tulburări ale conștiinței, precum și de relațiile dintre somn și tulburările cronice ale conștiinței.

În cele două paragrafe următoare *Așgian* tratează problema somnului de noapte la spasmofilici și în unele tulburări endocrinometabolice.

Capitolul se termină cu studiul somnului patologic al nou-născutului (*Popoviciu*).

Capitolul VI (*Popoviciu*) cuprinde cercetarea electropoligrafică a somnului în manifestările epileptice și rolul activator al somnului în declanșarea unor manifestări epileptice, relațiile dintre somn și epilepsie, precum și importanța investigațiilor poligrafice de somn în diagnosticul electroclinic, în prognosticul și terapia epilepsiei.

Capitolul VII (redactat de *Popoviciu* și *Szabó*) este consacrat studiului manifestărilor episodice nocturne neconvulsive, ca: automatismele ambulatorii nocturne, pavorul nocturn, enurezisul nocturn, automatismele verbale nocturne, manifestările inotorii paroxistice nocturne, manifestările episodice psihosenzoriale nocturne. Se arată importanța activărilor medicamentoase, a înregistrărilor poligrafice de lungă durată și se insistă asupra tratamentului lor diferențiat în funcție de substratul fiziopatologic al tulburărilor.

Capitolul VIII (*Szabó*) se ocupă cu tulburările de somn în tumorile cerebrale și cu efectele somnului asupra modificărilor bioelectrice produse de procesele neoplazice ale creierului.

Capitolul IX (*Așgian*) studiază tulburările electropoligrafice ale somnului în tremurătura parkinsoniană, în mișcările coreice și atetozice, în mioclonii și în leucoencefalita sclerozantă subacută progresivă.

Monografia este ilustrată cu numeroase figuri reprezentând scheme anatomicofiziologice, tabele sinoptice, înscriseri electroencefalografice și poligrafice și microfotografii histologice, care subliniază aserțiunile autorilor, dar care în același timp sugerează marelui volum de muncă depus de autori în elaborarea acestei valoroase monografii.

Se poate aprecia că prin întregul conținut de idei, de material factual, de laborioasă investigație științifică, de cercetare sistematică, precum și prin ținuta grafică și prin stilul corect, frumos și plăcut de redactare, lucrarea reprezintă o prețioasă contribuție la cunoașterea somnului normal și patologic, cu implicații practice deosebite.

În concluzie, această monografie este o lucrare de un înalt nivel științific și de o mare utilitate practică. Ea se înscrie pe linia frumoaselor realizări ale științei medicale, care constituie o mândrie nu numai a școlii din Tîrgu Mureș, ci și a Neurologiei românești.

dr. D. Duma

AZ ALKOHOLISTA BETEG SZEMÉLYISÉGE

(Personalitatea bolnavului alcoolic)

Levendel L., Mezei A.

Akadémiai Kiadó Budapest 1972

Cartea lui *Levendel László* și *Mezei Árpád*, intitulată „Personalitatea bolnavului alcoolic”, utilizând circa 800 de surse bibliografice, tratează în 7 capitole pe 300 de pagini la un înalt nivel științific problema indicată în titlu.

Se pune de la concepția adoptată de Organizația Mondială a Sănătății (WHO) și Organizația Internațională Contra Alcoolismului și a Drogurilor (ICAA), după care alcoolismul este o boală distrugătoare cu răspindire în masă, avind numeroase implicații sanitare, economice, sociale, familiale, ergonomice și personale. Numărul crescând al celor 25 de milioane de alcoolici din lume, rolul alcoolului în accidente de trafic, în criminalitate, sinucideri, divorțuri, pericolul iminent pentru copii și tineret, precum și lipsa de intensitate a luptei antialcoolice, constituie motive suficiente pentru cunoașterea mai aprofundată a acestei boli, cu etiologie multifactorială și pentru o nouă atitudine în organizarea combaterii lui. Autorii tind să activeze organele medico-sanitare în domeniul luptei antialcoolice, mai ales prin modificarea concepției despre esența fenomenului.

Autorii consideră alcoolic pe acel bolnav care bea sistematic și excesiv față de ceilalți indivizi ai mediului său social, care a ajuns în dependență psihică sau somatică față de alcool, fiind grav prejudiciat de acest consum din punct de vedere personal, social și economic. Rezumând principalele cunoștințe de alcoologie, subliniază că dintre cercetările biologice, sociologice și ale personalității ei consideră pe acestea din urmă ca cele mai fecunde, bazate pe propriile cercetări din acest domeniu.

După ce expun în detalii principalele direcții de cercetare ale personalității, autorii trec în revistă literatura psihoanalitică, personal-structurală și social-psihologică a personalității alcoolicului, apoi își rezumă propriile lor cercetări. Acest capitol constituie partea cea mai valoroasă a cărții. În studiul personalității alcoolicului au utilizat atât metode statistice, cât și cazuistice. Urmind o schemă-model de auto- și heteroanamneză, s-au străduit să întocmească despre fiecare caz studiat o biopatografie care să cuprindă nu numai date asupra bolii, dar și principalele elemente ale autobiografiei. Examenul și observațiile clinice au fost completate cu testul Rorschach.

Argumentat cu numeroase exemple concrete, autorii delimitează două sindroame din tulburările relației persoană-mediul. Unul este „sindromul stării de traumatizare multiplă a personalității alcoolicului”, în care pe lângă un intelect bun apare o personalitate imatură, dependentă, grave probleme de autoapreciere și o cumulare a factorilor care prejudiciază personalitatea. În celălalt sindrom al „insuportabilității”, apare în relația organism-mediul o disparitate, respectiv o discrepanță care poate fi un episod de incapacitate legată de timp, de fizic sau de altă natură, în care subiecții își caută refugiu în alcoolizare. Cele două sindroame sînt legate între ele și duc la concluzia că personalitatea alcoolicului este traumatizată nu numai în anumite faze ale dezvoltării ontogenetice, dar și în orice altă situație posibilă de viață.

Ultimele capitole ale cărții: „Legătura bolnavului alcoolic cu mediul și personalul sanitar”; „Tratamentul bolnavului alcoolic” și „Utilizarea cunoștințelor privind personalitatea alcoolicului în lupta contra alcoolismului” relevă de asemenea numeroase și valoroase rezultate, puncte de vedere și o bogată experiență legată de problema luptei antialcoolice.

dr. Z. Ander

ASPEKTE DER ENTWICKLUNGSDIAGNOSTIK UND DES
KRANKHEITSPROZESSES

(Bazele neurofiziologice și clinica reacțiilor epileptice.
Aspecte ale diagnosticului evolutiv și ale procesului bolii)

Heinz Schulz

VEB Georg Thieme, Leipzig, 1972

Monografia își propune să aducă date noi în neurofiziologia și clinica epilepsiei pe baza studiului a 1608 bolnavi, între vîrsta de 2 zile și 81 de ani, a 3360 de examinări EEG spontane și provocate (hiperpnex, SLI, pentamethylentetrazol, somn spontan și barbituric). Într-un capitol vast de 140 de pagini prezintă clasificarea reacțiilor epileptice, analizînd încadrarea lor nosologică, aspectele predispoziției convulsivante în cazul crizelor parțiale, unilaterale și generalizate. Mecanismele procesului patologic, generalizarea secundară și focalizarea secundară sînt analizate într-un capitol de 50 de pagini. Drept completare în două capitole mai scurte se fac considerații asupra epilepsiei autonome diencefalice și asupra relațiilor între epilepsie și migrenă. Contribuția originală a autorului este expunerea concepției sale privind „perturbarea etajată a sistemului de veghe”, derivînd din teoria originii manifestărilor epileptice legate de sistemul de veghe-somn. Cartea este de un real folos clinicianului inițiat în noțiunile electroencefalografiei; accentuînd importanța primară a analizei manifestărilor clinice epileptice, tînde prin contribuția metodei electroencefalografice spre interpretarea pe baze neurofiziologice a patomecanismelor epileptice și prin aceasta la o justă și eficientă terapie a bolii. Cartea de 216 pagini, ilustrată cu 168 trasee EEG, tabele, grafice și schițe, întregită cu 218 titluri bibliografice, este o lectură plăcută și foarte valoroasă.

dr. K. Csiky

PANCREASUL EXOCRIN (FIZIOPATOLOGIE ȘI CLINICĂ)

Lucian Buligescu

Ed Medicală. București 1971

Autorul lucrînd în instituția medicală de mare prestigiu care este spitalul Fundeni, avînd deci o vastă experiență practică, didactică și științifică ne oferă o monografie actuală și utilă, care în 300 de pagini, 15 tabele și 66 de figuri — multe din materialul propriu și unele color — cuprinde fiziopatologia și clinica pancreasului exocrin în spiritul medicinei practice, îmbogățită cu datele moderne ale biochimiei și ale cercetării medicale. Împărțirea cărții pe capitole, dezvoltate în mod judicios, respectă schemele clasice. Poate așa se face că la început este tratată morfologia normală a pancreasului exocrin, după opinia noastră însă nu în concordanță cu tratatele de morfologie clasică și modernă. Sînt deficiente aspectele ce privesc conexiunile morfologice ale pancreasului cu organele vecine, cum ar fi cele din cadrul simbiozei duodeno-pancreatice, cele cu calea biliară și cu peritoneul, care și ele, nu numai mecanismul fiziopatologic, pot sta la baza producerii, înțelegerii, interpretării și terapiei unor îmbolnăviri ale pancreasului exocrin. De asemenea nu au fost luate în considerare nici toate componentele histologice ale organului (cum ar fi țesutul de susținere, vascularizația și inervația intimă), care par a fi fost lăsate pe seama componentei endocrine în patologia căreia de fapt autorul face incursiuni.

Așa cum se specifică de fapt în adausul la titlu, la baza clinicii bolilor pancreasului exocrin în această carte stau interpretările fiziopatologice, care în acest fel pun

la îndemina studenților în medicină și a medicilor un material bine prelucrat de către un specialist cu matură competență.

Meritul bogatei documentări (776 titluri) se asociază redării sintetice și clare, precum și faptului că pe parcursul lucrării se degajă erudiția, bogata experiență personală și concepția autorului. Am convingerea că această monografie va fi folosită, apreciată și căutată, iar ediția viitoare va apare îmbogățită și corectată.

dr. M. Ionescu

ADVANCES IN GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY PROCEEDINGS OF THE 2-ND CONGRESS OF GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY, HELD IN ROME AND COPENHAGEN, 1970

(Progrese în endoscopia gastrointestinală.

Materialul celui de-al II-lea Congres de endoscopie gastrointestinală,
Roma-Copenhaga, 1970)

Sub redacția G. Marcozzi, M. Crespi

Piccin Medical Books. Padova, 1972

Volumul intitulat: „Progrese în endoscopia gastrointestinală” conține de fapt materialul conferințelor mai importante, prezentate la Congresul Mondial de endoscopie gastrointestinală din Roma și Copenhaga (929 pagini).

După un referat, redactat de Ch. Debray și colab., în care se trec în revistă realizările și perspectivele endoscopiei moderne, sînt prezentate lucrările grupate pe următoarele probleme: 1. valoarea comparativă a endoscopiei față de celelalte investigații paraclinice, 2. limitele între normal și patologic în biopsiile endoscopice, 3. morfologia electrono-optică a biopsiilor endoscopice, 4. instrumente și metode noi în endoscopia tubului digestiv, 5. probleme de citologie gastrointestinală și 6. valoarea endoscopiei în depistarea precoce a cancerelor.

Dintre articolele în general bine documentate și ilustrate cu o iconografie ireproșabilă, merită o atenție deosebită cele care se ocupă cu unele domenii noi ale endoscopiei și anume: lucrările legate de fiberduodenoscopie și colangiografie endoscopică, precum și cele care se ocupă cu metoda fibercolonoscopiei. Prin aplicarea acestor metode noi se realizează într-adevăr un uriaș progres în diagnosticul afecțiunilor duodenale, biliare, pancreatice și al intestinului gros.

Se relevă o contribuție importantă a unor autori japonezi, protagoniști ai dezvoltării endoscopiei gastrointestinale, care figurează în volum cu un număr impresionant de lucrări. Trebuie remarcat că din țara noastră este inclusă în volum o lucrare efectuată de V. Cosma, A. Ban, O. Pascu și O. Fodor, care se ocupă cu aspectul laparoscopic al vaselor peritoneale în hepatita cronică.

Cartea merită interesul tuturor specialiștilor, care se ocupă cu probleme de gastroenterologie.

dr. L. Róna

EXPERIMENTAL CARDIOVASCULAR DISEASES, VOL. I-II (Bolile cardio-vasculare experimentale, vol. I-II)

H. Selye

Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1970

Profesorul H. Selye, directorul renumitului Institut de medicină și chirurgie experimentală din Montréal a inaugurat recent seria monografiilor analitico-sintetice ale faimosului Springer Verlag. Cele două volume, totalizînd 1155 de pagini, reprezintă o cotitură hotărîită de la stilul clasic al monografiilor. Din cele 9000 de

extrase ale articolelor scrise despre bolile cardiovasculare experimentale — adunate de un larg colectiv de documentariști — autorul a ales pe acele 5000 pe care le-a considerat originale și importante. Aceste articole au fost rezumate într-un stil telegrafic și însoțite de eventualele observații ale autorului. În continuare, la fiecare subtitlu, autorul prezintă opinia personală la care a ajuns pe baza datelor din literatură și în urma bogatei sale experiențe de cercetător. Opinia autorului este tipărită cu caractere mai mari și este urmată de rezumatele — de multe ori contradictorii — articolelor din literatură, tipărită cu litere mai mici. Astfel se disting cele două aspecte ale acestui stil: analiza cu litere mai mici și sinteza cu litere mai mari. Partea analitică este scrisă pentru specialiștii interesați și în detaliile unui domeniu mai restrâns, în timp ce cititorul dornic să primească o privire de ansamblu asupra cunoștințelor actuale despre bolile cardiovasculare experimentale se poate mulțumi cu partea sintetică.

Cea de a șaptesprezecea monografie a profesorului *Selye* este o lucrare de bază, fundamentală, extrem de valoroasă pentru toți cei ce doresc să se orienteze sau să lucreze în domeniul dificil de cuprins al cardiopatiilor experimentale. Pentru noi constituie o plăcere deosebită să citim pe paginile acestei monografii numele profesorilor *Nifulescu*, *Szabó*, *Gavrilescu*, *V. Marinescu* și al altor autori din țară.

dr. S. I. Csögör



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 XIX. (1973)

Nr 2

APRIL—JUNE

TABLE OF CONTENTS

CLINICAL STUDIES AND OBSERVATIONS

- C. Pană, I. Pop D. Popa, Z. Naftali, T. Georgescu*: Considerations on Operative Tactics in Hydatid Cyst of the Liver Opened at the Biliary Ducts 67
- Pop D. Popa Doina, V. Săbădeanu*: Indications and Efficiency of 5-iodo-2-desoxyuridine (IDU) in the Treatment of Herpetic Keratitis 70
- Z. Rákosfalvy, L. Birek, Livia Rákosfalvy, I. Mocanu, Irina Nagy, P. Nagy*: Possibilities and Limits of Discus Lumbosciatica Physiotherapy 74
- Gh. Grecu, Eugenia Stanciu, Voica Asgian, Cs. Csiky*: Ponalid in Side Effects of Neuroleptic Therapy 78
- Eugenia Stanciu, K. Csiky, Gh. Grecu, K. Szűcs*: Study on Interrelation between Delinquency and Alcoholism 84
- I. Hirschfeld, Gh. Bartel, A. Pupp, L. Balogh, Ilona Sófalvi*: Specific Aspects of ¹³¹I Radioiodotherapy in Hyperthyroidism 90
- Viorica Losoncz-Lighinu, C. Bedő, Ileana Băcor, Elena Răduț*: Aspects of the Cultural-sanitary Standard of Parents and Educators in Kindergartens 94
- A. Balla, A. Jaklowszky, Vilma Ferencz-Hecser, Márta Orbán*: Contributions to the Problem of Mucoviscidosis in Infants 98

EXPERIMENTAL AND LABORATORY STUDIES

- Brigitte Rasche, I. Szabó, Éva Lapohos, Etelka Szabó-Adorján*: Serological Investigations on the Bronchial Secretion (Preliminary Report) 104
- M. Kerekes, Delia Nicoară, Șt. Csögör*: Determination of Cholesterol in Human Adipose Tissue 107
- H. Huser, E. J. Mody, H. Faillard*: Isolation and Characterization of Equine Submaxillary Mucin. Possible Carbohydrate — Peptide Linkage. Part II. Chemical Characterization 110
- Monica Sabău, M. Péter, E. Kiss, Angela Tifrea, B. Sebe*: Quantitative Modifications of Lysozyme in Ulcerative Affections of the Buccal Mucosa. Note II. 117

<i>Doina Luca, Gabriela Coman, V. Petreanu, Georgeta Cuciureanu, Lorica Hero- vanu, M. Antonescu: Morphological Modifications of Mycobacteria in Pa- thological Products</i>	120
<i>Iozefa Szöcs: Contributions of the Methodology of Determination of Diazepam in the Urine</i>	122

COMPREHENSIVE REPORTS

<i>I. Kun: New Data on the Effect of Oestrogens</i>	125
<i>F. Simó: Occupational Therapy in Psychiatry</i>	132

PHARMACEUTICAL PROBLEMS

<i>Maria Monya, G. Rácz: Bitter Substances in the Species Belonging to Genus Centaurea L. (Compositae)</i>	140
<i>Mária H. Péter, G. Rácz: Content of Tanning Materials in Species of Agri- monia in the Flora of Romania</i>	145
<i>Emilia Gálfalvi, Viorica Molnár: Use of Non-aqueous Protometry in Determi- ning Medicamentous Mixtures</i>	147
<i>L. Albert, B. Tökés: Study on Nitric Esters in the Series of Steroids. I. Polaro- graphic Analysis of 5α-androstan-17 β-ol-3-one-nitrate</i>	152

HIGHER MEDICAL EDUCATION

<i>W. Jekeli: Advantages and Limits in Modern Acid-Base Equilibrium Deter- mination</i>	156
---	-----

CAZUISTICS

<i>C. Rădulescu: Observations Regarding a Case of Parasystolia foetalis</i>	162
<i>O. Nussbaum, I. Lax, B. Jeremiás, Vera Nussbaum: Genetic Considerations on a New Case of Imperfect Congenital Osteogenesis (Vrolik)</i>	164

FROM THE HISTORY OF MEDICINE

<i>I. Spielmann, Karola Lázár-Szini, I. Orbán: Contributions to the History of Pharmacies at Tîrgu Mureş. II. Rivalry between. A. Vladar and Gy. Tollasi</i>	169
--	-----

PRESS REVIEW

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

19-ый год издания (1973)

2 номер

апрель — июнь

СО Д Е Р Ж А Н И Е

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И НАБЛЮДЕНИЯ

- Паиз К., Поп Д. Попа И., Нафтали З., Джеорджеску Т.: Хирургическая тактика при лечении эхинокк за печени с дренажом кист в желчные пути 67
- Поп Д. Попа Дойна, Сэбэдяну В.: Показания и эффективность лечения герпетического кератита 5-Иод-2-дезоксириндином (ИДУ). 70
- Ракошфэли З., Бирек Л., Ракошфэли Ливиа, Мокану И., Надь Ирина, Надь П Возможности и ограничения физиотерапии поясничных дископатий 74
- Греку Г., Станчу Евгения, Ашджан Войка, Чики Ч. Лечение поналидом побочных эффектов от применения нейролептиков 78
- Станчу Евгения, Чики К., Греку Г. Сюч К.: Взаимосвязь между преступностью и алкоголизмом 84
- Хиршфельд И., Бартел Г., Пупп А., Валог Л., Шофэли Илона: Некоторые вопросы радиодотерапии-¹³¹I гипертиреозов 90
- Лощонци-Л гину Виорика, Бедо К., Бокор Илона, Рэдуц Елена: Сравнение культурно санитарного уровня родителей и воспитателей одного детского дома 94
- Балла А., Якловский А., Ференц Хечер Вилы, Орбан Марта: Данные к вопросу муковисцидоза у грудных детей 98

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Раше Бригитта, Сабо И., Лапохош Ева, Сабо-Адорян Эгелка: Серологическое исследование бронхиального выделения. (Предварительное сообщение). 101
- Керекеш М., Никора Делия, Чогор И.: Определение холестерина в жировой ткани людей 107
- Хусар Х., Модя Е. И., Фейард Х. Выделение и особенности муцина и подчелюстных желез лошадей. Возможности углеводо-белковые связи. Часть II. Химическое описание 110

<u>Сабэу Моника, Петер М., Кишш Е., Цифреа Анджела, Шебе Б.:</u> Количественные изменения лизоцима при язвенных стоматитах	117
<u>Лука Дойна, Коман Габриела, Петреану В., Кучуряну Джорджета, Херовеагу Лорика, Антонеску М.:</u> Морфологические изменения микобактерий в патологическом материале	120
<u>Ссч Иозефа:</u> Определение диазепема в моче	122

ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

<u>Кун И.:</u> Новые данные по механизму действия эстрогенов	125
<u>Шимо Ф.:</u> Лечение трудом в психиатрии	132

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

<u>Моня Мария, Рац Г.:</u> Содержание танинов в семействе <i>Scutellaria L. (Compositae)</i>	14
<u>Петер Х. Мария, Рац Г.:</u> Содержание танинов в семействе <i>Agrimonia</i> из флоры Румынии	145
<u>Галфал и Емилия, Молнар Виорика:</u> Применение безводной протометрии для определения лекарств в смесях	147
<u>Алберт Л., Токеш Б.:</u> Изучение некоторых азотистых эфиров стероидов I. Полярографический анализ нитрата 5 α -андростан 17 β -ол-3-она	152

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ВРАЧЕЙ

<u>Йекели В.:</u> Возможности и границы определения кислотно-щелочного равновесия на современном уровне	156
---	-----

КАЗУИСТИКА

<u>Рэдулеску К.:</u> Случай внутриутробной парасистоллии	162
<u>Нуссбаум О., Лакс Е., Еремьяш В., Нуссбаум Вера:</u> Генетические аспекты одного случая врождённого неполного остеогенеза (болезнь Фролика)	164

ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

<u>Шпильмани И., Лазар-Сини Каролина Орбан И.:</u> Данные к истории аптек города Тыргу-Муреш III. Соперничество между Владар А., и Толлаши И.	169
---	-----

ОБОЗРЕНИЕ

C.D.: 616.36—002.951.21—089

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

**CONSIDERATIONS ON OPERATIVE TACTICS IN HYDATID CYST
OF THE LIVER OPENED AT THE BILIARY DUCTS**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 2, 67

The authors present a complex operative tactics in the hydatid cyst of the liver opened at the biliary ducts. It is always dealt with and bipolarly. As a rule, preoperative cholangiography and instrumental exploration of the sphincter of Oddi are carried out. Transduodenal partial sphincterotomy is made only in associated stenosing odditis, and whenever it is not possible to clean the residual cavity properly.

C.D.: 617.713—002—085.7

Doina Pop D. Popa, V. Săbădeanu

**INDICATIONS AND EFFICIENCY OF 5-iodo-2-DESOXYURIDINE
(IDU) IN THE TREATMENT OF HERPETIC KERATITIS**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 2, 70

The indications and efficiency of 5-iodo-2-desoxyuridine (IDU) in the treatment of herpetic keratitis are presented according to the data in literature, as well as of experience gained in the application of this medication in 83 patients suffering from herpetic keratitis.

C.D.: 616.711.6—009.7—085.83

*Z. Răkosfalvy, L. Birek, Livia Răkosfalvy, I. Mocanu, Irina Nagy,
P. Nagy*

**POSSIBILITIES AND LIMITS OF DISCUS LUMBOSCIATICA
PHYSIOTHERAPY**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 2, 74

We recommend a numerical codification system of the symptoms of this affection. With this system we analyse the findings from 100 cases, of which 24 were also followed by a neurosurgeon. It has been pointed out that the best results were obtained by using medicamentous therapy (decontracting and anti-inflammatory) combined with subaquatic elongations and wet packs. By a treatment prolonged for more than 40 days it is possible to rehabilitate even serious cases with operative indication. The codification suggested by us eliminates much of the subjectivity in appreciation and allows an accurate exchange of information between various authors

C.D.: 615.784.2

*Gh. Grecu, Eugenia Stanciu, Voica Aşgian, Cs Csiky***PONALID IN SIDE EFFECTS OF NEUROLEPTIC THERAPY**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 2, 78

It this paper, after reviewing some aspects and hypotheses concerning the side effects of therapy with neuroleptics, the authors publish their own observations regarding the therapeutical efficiency of Ponalid (a synthetic atropine derivative) in the correction of these phenomena. The good results obtained with this preparation in 212 patients with various secondary phenomena after neuroleptic treatment enable the authors to hold the view that Ponalid is one of the best preparations used until now in order to prevent or correct the side effects caused by neuroleptics.

C.D.: 343.57

178.1

*Eugenia Stanciu, K. Csiky, Gh. Grecu, K. Szücs***STUDY ON INTERRELATION BETWEEN DELINQUENCY AND ALCOHOLISM**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 2, 84

In the first part of the paper, the authors stress the importance of alcoholic delinquency by showing that according to the statistics given by different investigators, it has a percentage of 25—40% of the causes of general delinquency. In a special part, they present a statistical, forensic and psychiatric analysis on 416 delinquents examined during 5 years (1967—1970), who represented 21.2% of all the delinquents studied during this period. Most of the delinquents were consumers of alcohol for a long time, difficult to adapt themselves to normal social environment, having disorganised families at the same time, which needs complex measures of educational, social and medical character — as pointed out by the authors in the conclusions of the paper.

C.D.: 616.441—008.61—085.844.6

*I. Hirschfeld, Gh. Bartel, A. Pupp, L. Balogh, Ilona Sófálvi***SPECIFIC ASPECTS OF ¹³¹I RADIOIODOTHERAPY IN HYPERTHYROIDISM**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 2, 90

The authors deal with the findings and a number of problems of clinical feature regarding the treatment of hyperthyroidism cases with radioiodine ¹³¹I. Indications, contraindications and the risk of this treatment, as well as the practical conditions of applying this radioisotope have been discussed in order to avoid the sequela of hyperthyroidism. Some cases are presented, and the amelioration of the clinical symptomatology is compared with the laboratory results, and the radioisotopic findings of radioiodine-capture and thyroscintigram.

C.D.: 614(07)

*Viorica Losonczy-Lighinu, C. Bedó, Ileana Bokor, Elena Răduț***ASPECTS OF THE CULTURAL-SANITARY STANDARD OF PARENTS AND EDUCATORS IN KINDERGARTENS**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 2, 94

The paper includes certain investigations regarding the knowledge about the cultural-sanitary standard of parents and educators in kindergartens. The 6 groups studied with 29 questions referred to the methods of physical training and the rational combination of activity with rest in children under school age, as well as to some specific problems of age, rational diet, personal hygiene, infections and parasitic diseases. According to the correlation study of the data investigated, the obvious necessity of intensifying sanitary education in the family and of supervising the way in which sanitary problems are being dealt with in kindergartens has been pointed out, so that they would become an integral part of the instructive-educational process in an as early age as possible.

C.D.: 616.37—006.2—053.3

*A. Balla, A. Jaklorszky, Vilma Ferenc-Hecser, Márta Orbán***CONTRIBUTIONS TO THE PROBLEM OF MUCOVISCIDOSIS IN INFANTS**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 2, 98

The authors present data regarding the history, aetiopathology, clinical picture and laboratory tests in mucoviscidosis. The latest advances have been reviewed in short. The three cases observed and briefly presented proved the presence of mucoviscidotic defects also in the population in the surroundings of the General Municipal Hospital of Odorheiu-Secuiesc. They underline the importance of detecting the disease early and the value of active ambulatory treatment — the only measures available to improve the otherwise gloomy prognosis of this congenital anomaly.

C.D.: 616.233—002—07

*Brigitte Rasche, I. Szabó, Éva Lapohos, Etelka Szabó-Adorján***SEROLOGICAL INVESTIGATION OF THE BRONCHIAL SECRETION (Preliminary Report)**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 2, 104

The bronchial secretions of 40 patients suffering from chronic obstructive bronchitis were prepared for serological analysis by ultra centrifugation, ultrasonic treatment, followed by freeze drying. The lyophilized substance was redissolved in distilled water in a proportion of 100 mg 1 ml. The results were compared with the values obtained in the blood sera of the same patients. There were found in all the examined sputa antibodies against Type A₂ and B influenza virus, anti streptolysin O and isoagglutinins anti-A and anti-B respectively, natural haemagglutinins against rabbit and rat erythrocytes. The anti-adenovirus antibodies were present in 41.4%, the anti-lung autoantibodies in 52.8% of the examined sputa.

C.D.: 612.397.81.015

*M. Kerekes, Delia Nicoară, Șt. Csögör***DETERMINATION OF CHOLESTEROL IN HUMAN ADIPOSE TISSUE**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 2, 107

A direct method has been worked out for the determination of cholesterol in adipose tissue, based on the Liebermann-Burchard colour reaction. The technique suggested by the authors eliminates the toilsome extraction, and this is substituted by the melting of the adipose tissue. By the method described, the adipose tissue cholesterol of necroptic material from atherosclerotics and of biopsy material, taken at surgical interventions was determined. It has been found that in atherosclerotics the cholesterol content of the adipose tissue is increased

C.D.: 612.31.015.13—019

H. Huser, E. J. Mody, H. Faillard

**ISOLATION AND CHARACTERIZATION OF EQUINE
SUBMAXILLARY MUCIN.
POSSIBLE CARBOHYDRATE — PEPTIDE LINKAGE. Part II.
CHEMICAL CHARACTERIZATION**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 2, 110

The carbohydrate component of the purified equine submaxillary glycoprotein has been investigated quantitatively by several chemical methods and qualitatively by thin layer chromatography on cellulose. It has been found that ESM contains 11.5% neuraminic acid, 8.0% fucose, 18.3% galactose and 20.1% hexosamines. The total amount of carbohydrates was $56.4 \pm 1.1\%$. The amino acid composition was studied by Technicon autoanalyser. The absence of sulphated amino acids, a low percentage of aromatic amino acids and high quantities of threonine, serine, glutamic acid, proline, glycine, alanine and aspartic acid were found. After the alkaline cleavage with Na borohydride and a partial hydrolysis of ESM respectively, it seems possible that there is an end-terminal localization of both fucose and neuraminic acid, which may be due to the existence of branched oligosaccharides in this molecule.

C.D.: 616.311—002.4—074

*Monica Sabău, M. Péter, E. Kiss, Angela Țifrea, B. Sebe***QUANTITATIVE MODIFICATIONS OF LYSOZYME IN ULCERATIVE AFFECTIONS OF THE BUCCAL MUCOSA. Note II.**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 2, 117

The authors have measured the level of lysozyme in the saliva and serum from 125 individuals with various ulcerative affections of the buccal mucosa — ulcerous gingivitis recurrent aphtha, marginal parodontitis —, using the method of diffusiometry, and they have recorded significant statistical differences between the values of lysozyme in sick and healthy individuals. Simultaneously with the lowering of salivary and blood lysozyme in the affections studied, they have also recorded the quantitative diminution of the complement.

C.D.: 576.852.29.094

*Doina Luca, Gabriela Coman, V. Petreanu, Georgeta Cuciureanu,
Lorica Herovanu, M. Antonescu*

**MORPHOLOGICAL MODIFICATIONS OF MYCOBACTERIA IN
PATHOLOGICAL PRODUCTS**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 2, 120

The subject of this study was to investigate the occurrence of morphological modifications of mycobacteria in pathological products taken from cases of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis (renal tuberculosis and basilar meningitis). In a low proportion of the cases, the authors pointed out the presence of swollen bacilli at the extremities, and of acid-alcohol resistant tubular and globular forms in the smears made of sputum and urinary sediment. In the cerebrospinal fluid taken from cases of tuberculous meningitis previously not treated with tuberculostatics, the microscopical examination revealed only bacilli of normal morphology.

C.D.: 616.634.94—074

Iozefa Szócs

**CONTRIBUTIONS TO THE METHODOLOGY OF DETERMINATION
OF DIAZEPAM IN THE URINE**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 2, 122

Diazepam and its metabolites extracted from human urine are transformed by hydrolysis into 2-amino-5-chlorobenzophenone and 2-methylamino-5-chlorobenzophenone, which may be identified and separated by the method of thin layer chromatography. The quantitative determination of the two hydrolysis products can be carried out photometrically after eluating the yellow spots in methanol. The examination is completed by the colorimetric measurement of aminobenzophenone in the form of azoderivatives. This method is sensitive, specific, and it can be applied in toxicological practice to determine minute quantities in biological materials.

C.D.: 615.734.167

Maria Monya, G. Rácz

**BITTER SUBSTANCES IN THE SPECIES BELONGING TO GENUS
Centaurae L. (Compositae)**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 2, 140

Six of the 14 species studied present a degree of bitterness ranging from 1:4,000—1:9,000. Others have a slightly bitter taste, and 5 species completely lack bitter taste. By thin layer chromatography, some sesquiterpenic lactones with bitter taste have been found in *C. salicifolia* M.B., *C. micranthos* Gmel., *C. calcitrapa* L. and *C. pseudophrygia* C.A.M. In addition to these bitter substances, there occurred also spots similar to them, but in species having no bitter taste.

C.D.: 615.772.12

Mária H. Péter, G. Rácz

**CONTENT OF TANNING MATERIALS IN SPECIES OF ACRIMONIA
IN THE FLORA OF ROMANIA**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 2, 145

Comparing the content of tanning materials of several species of *Agrimonia* in the spontaneous flora of Romania and in cultures, the authors concluded that regardless the taxonomic position and provenance of the samples, those in cultures always have a larger quantity of these active principles. The mean value of the content of tanning materials in species *A. eupatoria* L. in the spontaneous flora is 1.64 g% (determined by photocolorimetric method), being much lower than the value obtained in the cultivated samples (6.16 g%). The cultivation of the species of *Agrimonia* is profitable because of their productivity and higher content of tanning materials.

C.D.: 615.012.3—07

Emilia Gálfalvi, Viorica Molnár

**USE OF NON-AQUEOUS PROTOMETRY IN DETERMINING
MEDICAMENTOUS MIXTURES**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 2, 147

Non-aqueous protometry was used in determining quantitatively the components of various medicamentous mixtures. This method may be used in the case of various magistral and standard preparations. Depending on the solvent used, some medicamentous substances can be determined both as bases and acids. The amphoteric property of these substances make their determination possible in the presence of other acid and base substances without being isolated previously. The interference of auxiliary substances used in preparing the product may be excluded in most cases, otherwise it may be prevented by removing them through extraction with selective solvents.

C.D.: 545.33

L. Albert, B. Tökés

**STUDY ON NITRIC ESTERS IN THE SERIES OF STEROIDS.
I. POLAROGRAPHIC ANALYSIS OF 5 α -ANDROSTAN-17
 β -OL-3-ONE-NITRATE**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 2, 152

The authors have studied the electrochemical reduction of 5 α -androstan-17 β -ol-3-one-nitrate on dropping mercury electrode. The equations of correlation [i_d, c] and [lg i_d, lg h] prove the diffusion character of the polarographic current, which is also corroborated by the value of activation energy in the transport process. It has been pointed out that nitric esters of steroids may be measured polarographically in the interval of concentrations 10⁻²—10⁻⁴ M corresponding to the field of micro-methods. According to the values E_{1/2}, a qualitative analysis of the combinations studied can be performed as well.

C.D.: 616.71—007.235—053.1

*O. Nussbaum, E. Lax, B. Jeremiás, Vera Nussbaum***GENETIC CONSIDERATIONS ON A NEW CASE OF IMPERFECT CONGENITAL OSTEOGENESIS (VROLIK)**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 2, 164

The authors present a female patient with imperfect congenital osteogenesis (Vrolik), emphasizing the genetic implications of the case. The heredocollateral antecedents have revealed that the healthy parents are related by blood (first cousins), and one of the younger brothers suffered from the same affection, dying at the age of 2 1/2. It is suggested that blood-relationship is a decisive argument concerning the recessive heredity of the disease. The scarce occurrence of two cases of imperfect congenital osteogenesis (Vrolik) in the same family has been underlined.

C.D.: 614.27(09)

*I. Spielmann, Karola Lázár-Szini, I. Orbán***CONTRIBUTIONS TO THE HISTORY OF PHARMACIES AT TIRGU MUREȘ.****II. RIVALRY BETWEEN A. VLADAR AND GY. TOLLASI**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 2, 169

This paper examines the history of pharmacies at Tirgu Mureș between 1777—1782. After the death of I. Maucksch, since 1777 his pharmacy had been run temporarily by A. Vladar, master in pharmacy. One year later, getting involved into a conflict with the owner — the widow of Maucksch —, who was helped by the local authorities, A. Vladar made an attempt to found a second pharmacy in the town. Gy. Tollasi, the new husband of Maucksch's widow, also a pharmacist, having no master's diploma, was sent by the authorities to Buda in order to get the necessary training. After his return in December, 1778, the rivalry between the two pharmacists began, lasting for years. The local authorities supported the foundation of a second pharmacy, while the Transylvanian Gubernium opted for a single one, asking Vladar to leave for another place. The Aulic Chancellery put an end to the conflict in July, 1782, when Vladar got the right to open the second pharmacy in the town.

C.D.: 616.36—002.951.21—089

Панэ К., Поп Д. Попа И., Нафтали З., Джорджеску Т.

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЭХИНОКОККОЗА
ПЕЧЕНИ С ДРЕНАЖОМ КИСТ В ЖЕЛЧНЫЕ ПУТИ

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 2, 67

Авторы описывают тактику хирургического лечения эхинококкоза печени с открытием кист в желчные пути. Подход обычно двухсторонний. Перед операцией делается холангиография и инструментальное исследование сфинктера Одди. Прибегают к частичной чрездуоденальной сфинктеропапилэктомии при стенозирующем оддите и при невозможности проведения правильного туалета резидуальной полости.

C.D.: 617.713—002—085.7

Поп Д. Попа Дойна, Сэбэдеану В.

ПОКАЗАНИЯ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ГЕРПЕТИЧЕСКОГО
КЕРАТИТА 5-ЙОД-2-ДЕЗОКСИУРИДИНОМ (ИДУ)

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 2, 70

Приводятся результаты лечения 83 больных герпетическим кератитом применением ИДУ, а также литературные данные по этому вопросу.

C.D.: 616.711.6—009.7—085.83

Ракошфалви З., Бирек Л., Ракошфалви Ливия, Мокану И., Надь Ирина,
Надь П.

ВОЗМОЖНОСТИ И ОГРАНИЧЕНИЯ ФИЗИОТЕРАПИИ ПОЯСНИЧНЫХ
ДИСКОПАТИЙ

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 2, 74

Авторы предлагают собственную систему цифровой кодификации симптомов заболевания на основании которой был проведён анализ результатов лечения в 100 случаях заболевания из которых 24 подвергались нейрохирургическому наблюдению. Наилучшие результаты были достигнуты сочетанием лекарственного лечения (деконтрактурные и противовоспалительные) с подводным вытяжением и влажным обёртыванием. При более продолжительном лечении (более 40 дней) во многих тяжёлых случаях показания к хирургическому лечению отменяются. Предлагаемая кодификация исключает возможность субъективной оценки результатов лечения и составляет единую информационную основу для сравнения данных различных авторов.

C.D.: 615.784.2

Греку Г., Станчу Евгения, Ашд+нан Войка, Чики Ч

ЛЕЧЕНИЕ ПОНАЛИДОМ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ ОТ ПРИМЕНЕНИЯ НЕЙРОЛЕПТИКОВ

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 2, 78

Авторы приводят данные и гипотезы по развитию побочных нежелательных влияний при применении нейролептиков, а также возможности устранения применением Поналида синтетического производного атропина. На основании собственного опыта по лечению 212 больных нейролептиками авторы делают вывод, что Поналид является прекрасным средством по устранению или корректурке побочного действия нейролептиков.

C.D.: 343.57
178.1

Станчу Евгения, Чики К., Греку Г., Сюч К.

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ПРЕСТУПНОСТЬЮ И АЛКОГОЛИЗМОМ.

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 2, 84

По данным литературы алкогольная преступность составляет 25—40% из общей преступности. Приводится анализ 16 правонарушений за 5 лет (1967—1971), которые составляют 21,2% из числа всех нарушителей законодательства за этот период. В большинстве случаев эти нарушители — мужчины были алкоголиками или старыми потребителями алкоголя, они трудно уживались в нормальной общественной обстановке, имели разрушенную семейную жизнь: всё это заставляет делать вывод, что в таких случаях необходимо принять воспитательные, социальные и врачебные меры для управления таких больных.

C.D.: 616.441—008.61—085.844.6

Хиршфельд И., Вартел Г., Пупп А., Балог Л., Шофалви Илона

НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ РАДИОЙОДОТЕРАПИИ¹³¹ ГИПЕРТИРЕОЗОМ

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 2, 90

Авторы обсуждают вопросы клинического лечения гипертиреозов радиоактивным йодом-¹³¹. Обращается особое внимание на показания, противопоказания и возможный риск при таком лечении в частности для избежания последующего гипотиреоза. Приводятся несколько случаев заболевания с клиническим улучшением по ходу лечения, что сопоставляется с лабораторными и другого рода (йодкаптация, тиреоцинтиграфия) данными.

C.D.: 614(07)

Лошонци-Лигину Виорика, Беде К., Вокор Илона, Рэдуц Елена

СРАВНЕНИЕ КУЛЬТУРНО-САНИТАРНОГО УРОВНЯ РОДИТЕЛЕЙ
И ВОСПИТАТЕЛЬНИЦ ОДНОГО ДЕТСКОГО ДОМА.

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 2, 94

В работе приводятся результаты сравнительного исследования некоторых показателей культурно-гигиенического уровня занятых со сторами родителей и воспитательниц одного детского дома, 6 кругов проблем были сформулированы в 29 вопросах, которые относились к методам закаливания, чередованию работы и отдыха в дошкольном возрасте, а также к некоторым специфическим вопросам этого возраста: питание, индивидуальная гигиена, заразные и паразитарные заболевания. Делается вывод о необходимости повышения гигиенического воспитания в семье а также проведение контроля в детских домах о методах санитарного воспитания. Семья и детский дом должны составлять единое целое в вопросах воспитания дошкольного возраста.

C.D.: 616.37—006.2—053.3

Баяла А., Якловский А., Ференц-Хечер Вилма, Орбан Марта

ДАнные К ВОПРОСУ МУКОВИСЦИДОЗА У ГРУДНЫХ ДЕТЕЙ

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 2, 98

Авторы приводят исторические, этнопатогенетические, клинические лабораторные данные по вопросу муковисцидоза, включая новейшие результаты лечения этого заболевания. На основании описания трёх случаев из собственной практики авторы делают вывод, что это заболевание нередко наблюдается на территории об луживаемой городской больницей г. Одохей Секусек. Подчёркивается необходимость раннего распознавания заболевания для более успешной терапии без котрой прогноз обычно неблагоприятен.

C.D.: 616.233—002—07

Раше Бригитта, Сабо И., Лапохош Ева, Сабо-Адорян Этелка

СЕРОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ БРОНХИАЛЬНОГО
ВЫДЕЛЕНИЯ (ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЕ СООБЩЕНИЕ)

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 2, 104

Подготовка бронхиальных выделений от 40 больных обструктивным хроническим бронхитом состояло в ультрацентрифугировании, гомогенизации, ультразвуком, лиофилизации и растворении остатка в пропорции 100 к субстанции на 1 мл дистиллированной воды. Результаты определений в бронхиальном выделении были сопоставлены с таковыми из сыворотки того же лиц. Во всех выделениях были выявлены: антигриппозные антитела А, и В, антистрептолизин О, изоагглютинины анти-А и анти-В, натуральные гемагглютинины против эритроцитов кролика и крысы. Противoadеновирусные антитела наблюдались в 41.1% случаев, а противолёгочные антитела в 52.8% исследованных лиц.

C.D.: 612.397.81.015

Керекеш М., Никора Делия, Чогор И.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ХОЛЕСТЕРИНА В ЖИРОВОЙ ТКАНИ ЛЮДЕЙ.

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 2, 107

Авторы выработали метод прямого определения холестерина из жирной ткани на базе цветной реакции Либерманн-Вурхард, при котором вместо трудоёмкой экстракции прибегают к растапливанию жировой ткани. Определение этим методом были проведены на трупном и биоптическом материале. Было установлено повышение содержания холестерина в жировой ткани у лиц страдавших атеросклерозом.

C.D.: 612.31.015.13—019

Хусар Х., Модя Е. И., Фейярд Х.

ВЫДЕЛЕНИЕ И ОСОБЕННОСТИ МУЦИНА ИЗ ПОДЧЕЛЮСТНЫХ ЖЕЛЕЗ ЛОШАДЕЙ. ВОЗМОЖНЫЕ УГЛЕВОДО-ВЕЛКОВЫЕ СВЯЗИ ЧАСТЬ II. ХИМИЧЕСКОЕ ОПИСАНИЕ

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 2, 110

Количественными и качественными (тонкослойной хроматографией) методами исследовался углеводный состав очищенного муцина подчелюстных желез лошади (МПЖЛ). Оказалось, что МПЖЛ содержит: 11,5 % неураминовой кислоты, 8,0 % фукозы, 18,3 % галактозы и 20,1 % гексозаминов. Общее содержание углеводов составляет $56,4 \pm 1,1\%$. Аминокислотный состав исследовался автоанализатором "Техникон", при чём было выявлено отсутствие серосодержащих аминокислот, но зато было повышено количество треонина, серина, глютаминовой кислоты, пролина, глицина, аланина и аспарагиновой кислоты. Расщеплением в щелочной среде из борогидрида натрия и частичным гидролизом МПЖЛ были получены данные которые позволяют предположить концевое расположение фукозы и неураминовой кислоты, что может быть следствием наличия некоторых разветвлённых олигосахаридов в молекуле МПЖЛ.

C.D.: 616.311—002.4—074

Сабэу Моника, Петер М., Кишш Е., Цифреа Анджела, Шебе В.

КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛИЗОЗИМА ПРИ ЯЗВЕННЫХ СТОМАТИТАХ. СООБЩЕНИЕ II.

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 2, 117

Авторы диффузиметрически определяли содержание лизоцима в слюне и сыворотке у 125 лиц с различным типом язвенного стоматита (язвенный гингивит, рецидивирующие афты, краевой пародонтит) установив статистически достоверное снижение лизоцима у больных стоматитом по сравнению со здоровыми, в то же время было снижено и количество комплемента.

C.D.: 576.852.29.094

Лука Дойна, Коман Габриела, Петреану В., Кучуряну Джорджета, Херван, Лорика, Антонеску М.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИКОБАКТЕРИЙ В ПАТОЛОГИЧЕСКОМ МАТЕРИАЛЕ

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 2, 120

Исследовались возможные морфологические изменения микобактерий в патологическом материале от больных лёгочным и внелёгочным туберкулёзом (туберкулёз почек и туберкулёзный менингит). В мазках из мокроты или из осадка мочи только в малом проценте случаев были выявлены морфологические изменения микобактерий: концевые утолщения, тубулярной и глобулярной формы, кислотно-щелочнорезистентные формы. Никаких изменений не наблюдалось со стороны микобактерий из спинномозговой жидкости больных туберкулёзным менингитом не получивших ещё туберкулостатиков

C.D.: 616.634.94—074

Соч Иозефа

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДИАЗЕПАМА В МОЧЕ

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 2, 122

Диазепам из мочи при гидролизе превращается в 2-амино-5 хлорбензофенон и 2-метиламино-5-хлорбензофенон, которые могут быть выделены тонкослойной хроматографией и определены фотометрически после элюции жёлтых пятен метанолом. Метод дополняется колориметрическим определением аминбензофенона в форме азодеривата. Предлагаемый метод чувствителен, специфичен и может быть внедрён в токсикологию для микроопределения из биологического материала.

C.D.: 615.734.167

Моя Мария, Рац Г.

СОДЕРЖАНИЕ ГОРЕЧИ В РАСТЕНИЯХ СЕМЕЙСТВА
Centaurea 4 (Compositae)

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 2, 140

6 из 14 исследованных растений имеют степень горечи от 1: 4000 до 1: 9000, другие слабо горькие или вовсе не горькие. Тонкослойной хроматографией были выявлены некоторые сесквитерпеновые лактоны горького вкуса в растениях *C. valicifolia* M.B., *C. micranthos* Gmel, *C. calcitrapa* 4 и *C. pseudophlygia* С.А.М. Наряду с горечами были выявлены соединения схожей структуры но без горького вкуса.

C.D.: 615.772.12

Петер Х. Мария, Рац Г.

СОДЕРЖАНИЕ ТАНИНОВ В СЕМЕЙСТВЕ *Agrimonia* ИЗ ФЛОРЫ
РУМЫНИИ.

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 2, 145

На основании проведённых исследований авторы приходят к выводу, что несмотря на таксономическое расположение или на место происхождения растения, те которые выращивались искусственно в культуре содержат намного больше танинов чем дикорастущие особи (у дикорастущего *euratoria* L 1,64 г%, а у этого же растения в культуре 6,16 г%). Таким образом искусственное выращивание семейства *Agrimonia* экономически оправдано его более высоким содержанием танинов.

C.D.: 615.012.3—07

Галфалви Емилия, Молнар Внорика

ПРИМЕНЕНИЕ БЕЗВОДНОЙ ПРОТОМЕТРИИ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ
ЛЕКАРСТВ В СМЕСЯХ

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 2, 147

Метод безводной протометрии вполне применим для определения различных соединений из составных лекарств. Несмотря на то, что некоторые составные части могут быть кислотами или щелочами этот метод позволяет их определить без предварительной сепарации. Нежелательное влияние побочных или вспомогательных средств может быть устранено с активным выделением активных начал различными растворителями.

C.D.: 545.33

Алберт Л., Токеш Б.

ИЗУЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ АЗОТИСТЫХ ЭФИРОВ СТЕРОИДОВ.
1. ПОЛЯРОГРАФИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ НИТРАТА 5 α -АНДРОСТАН-
17 β -ОЛ-3-ОНА

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 2, 152

Авторы исследовали электрохимическое восстановление 5-андростан-17 β -ол-3-она на капелном ртутном электроде. Приведённые уравнения окрашивания (i_1 , S (н) l_{gi} , l_{gh}) показывают диффузионный характер полярографического тока что сравнивается с уровнем активационной энергии транспортного процесса. Доказывается возможность полярографического определения азотистых эфиров стероидов в интервале концентраций 10^{-2} — 10^{-4} М, что сравнимо с возможностями микрометодик. По значению $E_{1/2}$ можно проводить качественный анализ изучаемых соединений.

C.D.: 616.71—007.235—053.1

Нуссбаум О., Лакс Е., Еремнаш Б., Нуссбаум Вера.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОДНОГО СЛУЧАЯ ВРОЖДЕННОГО
НЕПОЛНОГО ОСТЕОГЕНЕЗА (БОЛЕЗНЬ ФРОЛИКА)

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 2, 164

Авторы приводят описание одного случая врождённого неполного остеогенеза (болезнь Фролика) обращая особое внимание на генетические аспекты заболевания. Из анамнеза выявилось, что родители близкие родственники (двоюродные брат и сестра) и брат девочки умер в возрасте 2,5 лет от этого же заболевания. Авторы предполагают, что родственничество по крови является определяющим фактором рецессивного унаследования заболевания. Появление двух случаев этого заболевания в одной семье бывает очень редко.

C.D.: 614.27(09)

Шпилманн И., Лазар-Сини Карола, Орбан И.

ДАННЫЕ К ИСТОРИИ АПТЕК ГОРОДА ТЫРГУ-МУРЕШ. III.
СОПЕРНИЧЕСТВО МЕЖДУ ВЛАДАР А., И ТОЛЛАШИ ДЬ.

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 2, 169

В статье приводится история аптек города Тыргу-Муреш за период 1777-1782. Начиная с 1777 года после смерти Маукш И. аптекой города временно заведовал магистр по фармации Владар А., который неполадив со вдовой умершего аптекаря владельца аптеки попытался создать ещё одну аптеку в городе. Вдова пользовалась поддержкой властей города и поэтому новый её муж Толлаши Дь. не имевший диплома магистра, но также фармацевт по специальности, был направлен в Буду для приобретения диплома. Вернувшись в 1778 году между Толлаши Дь. и Владар А. начинается настоящее противоборство, которому был положен конец в 1782 году, когда Владару А. разрешили открыть вторую аптеку в городе.

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 (socotînd pagina cu 31 rînduri) să nu depășească 10—12 pagini referatele generale; 6—8 pagini studiile clinice; 3—4 pagini observațiile clinice; 4—5 pagini cercetările experimentale; 6—8 pagini problemele de medicină practică; 1—3 pagini recenziile;

e) toate articolele originale vor apărea obligatoriu cu rezumat în limbile rusă, engleză și franceză. Autorii sînt rugați să trimită un rezumat de 8—10 rînduri și eventual să indice unele expresii tehnice pe care le cred mai potrivite în limba respectivă;

f) bibliografia se va întocmi în ordinea alfabetică, luîndu-se ca bază numele autorului principal al lucrării utilizate după cum urmează:

— pentru reviste: numele autorului cu inițiale, titlul revistei cu prescurtarea internațională, anul de apariție, volumul, numărul și pagina;

— pentru cărți: numele autorilor, titlul cărții, editura și localitatea, anul de apariție, pagina citată;

g) se vor trimite numai clișeele cele mai necesare pentru ilustrarea cuprinsului articolului și cele mai reușite din punct de vedere tehnic. Dimensiunile admise sînt de 6×9 cm sau 9×12 cm. (Pentru a se asigura o cit mai bună execuție tehnică, redacția nu poate admite nici o abatere în acest sens.) Ilustrațiile vor purta pe verso titlul articolului și numele autorului, precum și indicații precise referitoare la poziția în care trebuie publicate. Desenele vor fi executate pe hirtie albă în tuș;

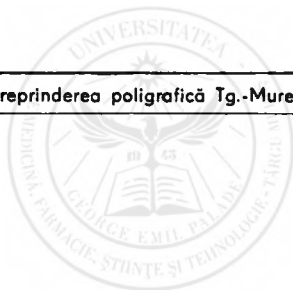
h) nu pot fi acceptate spre publicare articolele ce nu au fost susținute la ședințele secțiilor U.S.S.M. cu excepția articolelor comandate de redacție sau a referatelor generale. În acest scop, toate articolele trimise vor purta viza filialei sau a subfilialei respective.

Se vor refuza articolele a căror temă a fost publicată în revistă, precum și cele care nu corespund profilului revistei. Articolele se publică numai pe baza opiniei scrise a cel puțin doi referenți. Articolele ce nu obțin avizul favorabil al referenților se resping. Dacă redacția propune anumite modificări, articolul poate fi publicat numai după ce autorii acceptă indicațiile primite.

Redacția își rezervă dreptul de a stiliza articolele acceptate pentru publicare.

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 Tg.-Mureş 101/1973



PREȚUL 12 LEI

RENTAS 19 (2) 65—182 (1973)

42905

REVISTA MEDICALĂ

1973



3

1973



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. Lygia Ursace, asistentă
dr. Sanda Munteanu, asistentă

Redactor principal-tehnic: Szilágyi Ludovic

COLEGIUL DE REDACȚIE:

Prof. dr. Ander Zoltán, prof. dr. Arsenescu Gheorghe, prof. dr. Dóczy Paul, prof. dr. Goina Teodor, prof. dr. Kelemen Ladislau, prof. dr. László Ioan, prof. dr. Maros Tiberiu, dr. Muntean Ioan medic-primar, 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 XIX. (1973)

Nr. 3

IULIE—SEPTEMBRIE

SUMAR

STUDII ȘI OBSERVAȚII CLINICE

- J. Száva, A. Kelemen, Gy. Kézdi, T. Kalló: Toracele în plinie (Reconsiderări asupra mecanismului genetic și obiectivele adecvate de atac operator reconstructiv) 183
- T. Holan, M. Micluția, A. Szász: Puncte de vedere în legătură cu betaterapia afecțiunilor inflamatoare ale polului ocular anterior 190
- ~~Gr. Stanciu~~: Referiri asupra anomaliilor congenitale cardiovasculare 193
- L. Teremia, Lenke Csutak: Metodă nouă pentru îmbunătățirea stabilității protezelor totale inferioare 197
- A. K. Keresztessy, M. Csiky, T. Dániel, M. Baghiu: Rezecția de sigmoid în urgență 201
- T. Grozescu, I. Pop D. Popa, Z. Naftali, P. Ilinczky, Ana Cszér: Studiul digestiei intestinale în stomacul operat (Utilizarea grăsimilor marcate cu ¹³¹I) 204
- D. Rub, I. N. Boeriu: Modificările cardiace în obezitate 209

STUDII EXPERIMENTALE ȘI DE LABORATOR

- Doina Pop D. Popa, V. Săbădeanu: Cercetări experimentale cu ADN nevirale în keratita herpetică la iepuri 216
- Șt. Nemes: Comportarea factorilor protrombinici în tumorile maligne 224
- Delia Nicoară, Șt. Csögör, M. Kerekes: Metodă modificată pentru determinarea colesterolului aortic 227
- Z. Cseh, B. Tóké, Agnes Blazsek-Bodó, E. Filep, M. Bucur: Cercetări privind rezistența la coroziune a aliajului de aluminiu folosit la turnarea bazei protezelor totale 230
- I. László: Efectul unor medicamente de largă întrebuințare asupra fluxului sanguin renal (RBF) 236
- Magda Sirbu-Fekete, Eva Zsigmond, Eva Kótay-Lakatos, Magda Zakariás: Separarea limfocitelor prin metoda flotației cu utilizarea „Odistonului” 239

REFERATE GENERALE

<i>L. Róna</i> : Actualități privind interacțiunea medicamentelor	243
<i>Gh. Roth</i> : Semnificația tulburărilor de conștiință și a celor psihice la traumatizații craniocerebrale	248
<i>Eva Horváth, O. Covacievici, Silvia Andreicuț, E. Gidali</i> : Despre fenomenul L. E. și utilitatea sa în practica medicală	255

CAZUISTICĂ

<i>P. Kótay, E. Balogh, K. Boga, E. Bálint</i> : Incontinența urinară prin anomalii congenitale de ureter bifurcat	260
<i>T. Rosenfeld, H. Salcă, I. Oláh</i> : Impetigo herpetiformis Hebrae și sarcina	262
<i>Ecaterina Ajtai Puskás, Bianca Indig, V. Mülfay, Etelka Várhelyi, V. Nagy</i> : Un caz de tranziție a histiocitozei „X”	265

DIN ISTORIA MEDICINEI

<i>I. Spielmann, L. Balázs</i> : Un medic ardelean, adept al ideilor carteziene tirzii: Huszti Szabó István	272
<i>M. Scheau, T. Bălașa, M. Ionescu</i> : Victor Papilian — anatomist și om de artă	280

IN MEMORIAM

<i>Dr. Mózes Kolumbán (1904—1973)</i>	284
---	-----

REVISTA PRESEI

<i>Gheorghe Niculescu</i> : Traumatismele membrelor (Atlas schematic de tehnici operatorii) (dr. <i>T. Maros</i>)	286
<i>Zsuzsa Hollán</i> : Haemoglobinok és haemoglobinopathiák (Hemoglobine și hemoglobinopatii) (dr. <i>Gh. Bartel</i>)	287
<i>Gheorghe Mogoș</i> : Urgențe în medicina internă (dr. <i>M. Ionescu</i>)	288
<i>M. Fiorentino, R. Vangelista, E. Grigoletto</i> : Thyroid Tumours, Lymphomas, Granulocytic Leukemia (Tumori tiroidiene, limfoame maligne, leucemie granulocitară) Proceedings of the II Padua seminar of clinical oncology, Padua, october, 1972, (Lucrările celui de al II-lea seminar de oncologie clinică, Padua, octombrie, 1972) (dr. <i>Gh. Bartel</i>)	288
<i>D. Müting, I. Szám</i> : Ammoniakstoffwechsel. Ammonia metabolism (Pathophysiologie-Klinik-Therapie). Internationales symposium 11—13 Mai, 1972, Budapest (Metabolism amoniacal [Fiziopatologie-clinică-terapie]. Materialul simpozionului internațional, Budapesta, 11—13 mai 1972) (dr. <i>T. Maros</i>)	289
<i>Erik Undritz</i> : Hämatologische Tafeln Sandoz (Planșe hematologice Sandoz) (dr. <i>G. Borsai</i>)	290
<i>Farkas I.</i> : „ALUMNI” rubrica absolvenților de la Institutul de medicină și farmacie Tîrgu-Mureș	291

Clinica de ortopedie-traumatologie și chirurgie infantilă din Tirgu-Mureș
(cond.: profesor emerit dr. I. Száva, doctor în medicină)

TORACELE ÎN PILNIE

(Reconsiderări asupra mecanismului genetic și obiectivele adecvate de
atac operator reconstructiv)

dr. J. Száva, dr. A. Kelemen, dr. Gy. Kézdi, dr. T. Kalló

Toracele în pilnie, cu caracteristica deformare infundibuliformă a regiunii sternoxifocondrale și alterarea raporturilor anatomico-funcționale toracocardiorespiratorii constituie o enigmă din punct de vedere al patogenezei și o problemă terapeutică necristalizată încă sub aspectul conduitei și al modului optim de sancționare.

Situația de față este ilustrată și prin multitudinea ipotezelor etio genetice ale viciului, de la cea a rahitismului pînă la teoriile malformației osoase, ligamentare și diafragmatice sectoriale. Nu mai puțin expresiv este numărul considerabil al tehnicilor operatorii, printre care se enumeră intervențiile care urmăresc:

— realizarea unui simplu dezancoraj (*Brown 1939, Ravitich 1944, Chin 1957*);

— aplanarea reliefului prin obliterarea scobiturii sternocondrale cu lambouri musculare, grefe cartilajinoase, tegumentare, adipoase etc. (*Garnier 1934, Sicard, Peres 1948, J. și R. Judet 1964*);

— alungirea cadranului anteromedian pretendinos al diafragmului cu sau fără sternocondroplastie (*Bedouelle 1964*);

— mobilizarea și remodelarea ariei înfundate a plastronului scheletal.

Variantele tehnice care aparțin ultimei categorii de „intervenții majore de corecție“ diferă unele de altele doar prin soluția tehnică a reconstruirii, aceasta fiind realizată în principiu printr-un act de mobilizare a raporturilor vicioase și printr-unul de menținere a statu-quo-ului remodelat, pînă la consolidare.

În vederea mobilizării plastronului înfundat — deci a realizării primei componente a manoperei de corecție — au fost preconizate:

— rezecția subpericondroperiostală (parțială ori totală) a ariei scheleto-parietale interesate (*Sauerbruch 1920, Garnier 1934, Monod 1953*);

— sterno- și condrotomiile de corecție (*Lester 1946, Gross 1955, Sutherland 1958 și alții*);

— ridicarea și inversarea plastronului înfundat cu fața posterioară înainte (*Ochsner, De Bakey 1939, R. și J. Judet 1954, Jung 1956*).

O gamă întreagă de acțiuni stabilizatoare și de fixare se află de asemenea sub o largă triere clinică. Dintre acestea menționăm:

— suspensia transcutanată cu fir metalic a plastronului (*Garnier 1934, Lester 1946, Gross 1955, Brunner 1954, Becker 1960, Mohning 1964*);

— elevarea miodinamică a celor două arii hemisternocondrale mobilizate prin intermediul marelui pectoral, suturat la marginile de secțiune longitudinală ale sternului (*Russel, Howard*);

— atelarea internă prin:

— grefe osoase sau cartilagiinoase plasate substernal (*Sweet 1944, Brodtkin 1951, Daylei 1952, Naef 1953*);

— atelare metalică retrosternală cu broșe Kirschner (*Grob, Griffin, Minnis 1957*) sau lamă metalică (*Atkins, Blades 1961*);

— atelare presternală prin lame metalice (*Rehbein 1956, Idelberg 1964, Actis-Dato și colab. 1966*).

Aprecierea circumspectă a numeroaselor publicații din acest domeniu ne dezvăluie un fapt incontestabil, și anume: caracterul în general inconstant al rezultatelor și incidența — uneori semnificativă — a recidivelor, cu o îmbunătățire deseori doar moderată sau chiar nesatisfăcătoare a deficitului cardiorespirator preoperator, toate acestea sînt desigur, în funcție de vîrstă, gravitatea și gradul de evoluție a diformității, fapt confirmat de altfel și de modesta noastră experiență, dobîndită în cursul trierii variatelor procedee de corecție.

Studiul cauzelor sus-menționate, în coroborare cu analiza rațiunii ideilor de fundamentare a diferitelor tehnici, ne-a convins încă o dată de caracterul — am putea spune — „practicist“ al procedeelelor chirurgicale, rezultat nemijlocit al lipsei anumitor precizări, referitoare la intercondiționările patogenetice, care declanșează și dinamizează complexul progresiv al deformării. Într-o asemenea situație este lesne de înțeles, de ce majoritatea tehnicilor tind în primul rînd la corecția plastică a viciului de estetică și configurație, într-un fel oarecum „localist“. fără să atace obiectivele morfofuncționale cauzale.

Iată motivul care ne-a îndemnat să studiem această temă și să revizuim într-un ansamblu complex, toți factorii care pot interveni în reglarea ori devierea de la normal a procesului de configurare toracoparietală. cu scopul de a putea concretiza unele norme mai juste de tratament patogenetico-reconstructiv, standardizabile în practica noastră clinică.

Constatările obiective ale literaturii de specialitate oferă o serie de detalii anatomice, cu caracter descriptiv, referitoare la alterările de raporturi anatomice și de macro- și microconfigurație. Acestea se limitează însă cu precădere la viciul parietal sternocondral și abdominal, respectiv diafragmatic. Particularitățile modificărilor de formă ale toracelui sînt tratate sumar și oarecum rupte de axul rahidian.

În ceea ce privește interpretarea dinamicii de malconfigurare, ea se limitează doar la diformitatea plastronului, reflectînd cu preponderență ipoteza ancorajului dinamico-retractil al viciului diafragmatic (*Brodtkin H. A. 1953, Brown 1939, Chin E. F. 1957*).

Studiul comparativ întreprins de noi în materialul de față a confirmat întru totul particularitățile și detaliile morfologice descrise cu precizie de diferiți autori, dar în același timp a relevat în plus câteva modificări constante și caracteristice la nivelul rahisului, element de integrare, participant activ și/sau pasiv (în sensul unei intercondiționări de reciprocitate) la aproape toate variațiile de formă și procesele malconfiguratoare toracovertebrale.

Diferența proporțională în lungime existentă între segmentul dorsal și cel lombar al coloanei, în favoarea acestuia din urmă, fondată pe creșterea în înălțime a corpurilor și cartilajelor intervertebrale, conferă o mobilitate excesivă și o postură ortostatică cu spate plan (*dorsum planum*) în acest segment, constituind astfel — împreună cu ansamblul modificărilor cavitare toracoabdominale de acompaniament — un complex de factori, care ne-au sugerat posibilitatea unor noi aspecte, adică a unor corelații de patogenitate și cauzalitate.

Conform ipotezei formulate în secvența studiului nostru analitic, un rol primordial în malconfigurarea toracelui și a plastronului este atribuit de noi tocmai creșterii disproporționate a coloanei dorsale, decalaj dimensional ce intervine deja în etapa vieții fetale.

Sînt îndeobște cunoscute modificările caracteristice, privind proporția unor segmente corporale, care se ivesc în perioada dezvoltării, manifestîndu-se deosebit de pregnant prin comportamentul raportului dintre cap, trunchi și membrele inferioare. Mai puțin analizate sînt — în schimb — detaliile referitoare la conformarea axial-dimensională a marilor cavități seroase (torace, abdomen), dictată în secvența creșterii, de ritmul dezvoltării viscerelor și al adaptării întocmai la variatele funcții, în conformitate cu necesitățile organismului la o vîrstă dată.

Acomodarea cavității abdominale la dezvoltarea accelerată a viscerelor prin creșterea rapidă a ficatului și a tractului digestiv, începînd cu perioada celei de a doua rotații, presupune implicit și amplificarea diametrului său longitudinal. Dezideratele specifice ale funcției cardiorespiratorii, în schimb, solicită o adaptare și spațiu adecvat, doar după momentul nașterii, luînd pe urmă un avînt deosebit, inițiat de perioada alveolizării intensive a plămînului, după cel de al 3-lea an de viață. Această adaptare, realizează printre altele, dezvoltarea și alungirea treptată a toracelui scurt, cu oblicizarea coastelor și amplificarea excursiilor respiratorii parietale.

Unul din factorii dinamizanți ai procesului de conformare a recipientului visceral, al cărui diametru longitudinal augmentează în mod necesar, este reprezentat de creșterea rahisului. Adecvat și în succesiunea necesităților dezvoltării somatoviscerale, acesta se exteriorizează prin raportul fiziologic al ritmului de creștere și de alungire a coloanei lombare și toracice care, conform calculelor noastre, este la nou-născut în relație de 1 : 1, pentru ca spre sfîrșitul maturizării somatice să se apropie de valoarea 1 : 1,5, în favoarea segmentului dorsal. Comportarea acestui indice — potrivit concepției noastre — poate oferi într-o oarecare măsură date asupra limitelor particulare în care se desfășoară configurarea dimensională și arhitectonică a toracelui în diferite epoci

ale dezvoltării. Creșterea și alungirea proporțională a segmentului dorsal față de cel lombar, ar determina în condițiile unei normale dezvoltări fetale, ansamblul trăsăturilor caracteristice ale toracelui din această perioadă a vieții. Unghiul xifocondrocostal relativ deschis, cu ficatul în linia rebordurilor și coastele aproape orizontalizate, contribuie într-adevăr la crearea unei zone de trecere spre părțile subiacente mai mobile, planul aperturii inferioare a toracelui căzînd astfel deasupra centrului de flexiune a trunchiului. Într-o asemenea situație, rezultanta forțelor staticii viscerele din etajul superior al abdomenului, va asigura un suport stabilizator zonei parietale sternocondrocostale (vezi fig. nr. 1 a—b).

Devierea „indicelui de creștere și lungime“ în favoarea segmentului dorsal, duce la alungirea proporțională ori disproporțională a toracelui. Augmentarea netă a distanțelor de emergență a coastelor, suspendate înainte de stern și aflate în același timp sub influența directă și imediată a ancorajului musculaturii abdominale cît și a dinamicii creșterii coloanei lombare, poate fi considerată drept elementul fundamental al malconfigurării.

În caz de cointeresare a tuturor segmentelor coloanei dorsale, distanța lărgită a emergențelor costale alungește considerabil partea dorso-laterală a cutiei toracice. Musculatura abdominală și în special oblicul intern și extern, dinamizate de creșterea segmentelor lombovertebrale, ancorează în același timp scheletul parietal anterolateral la un nivel coborît și adecvat traiectului, determinat de emergența alterată a coastelor. Joncțiunea lor sternocondrocostală de suspensie în condițiile unei poziții relativ înalte a sternului se realizează doar cu prețul unei puternice alungiri craniale a ultimelor 5—6 cartilaje costale. Diferența de nivel dintre apendicele xifoid și rebordul costal crește mult, unghiul xifocondral transformîndu-se într-un defileu triunghiular, datorită poziției joase a rebordului și convergenței craniale aproape verticale a arcurilor condrocostale apropiate de linia mediană.

În consecință, rezultă un torace destins în direcția craniocaudală, cu spații intercostale largi, un plastron mult alungit caudal și labil, datorită modificărilor dimensionale, de formă și dispoziție topografică a joncțiunilor cartilajinoase.

O dată cu coborîrea concomitentă a rebordurilor costale și a aperturii inferioare a toracelui, se creează — în condițiile de mobilitate crescută a coloanei — o situație în care planul centrului flexiunii maxime a trunchiului (corespunzător normal de regulă liniei L₁-apendice xifoid) se deplasează pe un nivel oblic suprahepatic, care intersectează ariile parietale anterolaterale ale coastelor VI—X, de jos în sus și dinainte înapoi (vezi fig. nr. 2).

Punctul maxim de concavizare, la poziția flectată a trunchiului, corespunzînd acum apendicelui xifoid, permite înțelegerea ușoară a succesiunii ansamblului de modificări, care se vor desfășura în cadrul acestei constelații: aplatizarea toracelui, cu inversiunea infundibuliformă (într-un plan mai mult sau puțin transversal) a plastronului de la manubriu în jos, centrul depresiunii fiind prezentat de aria xifoidiană și condrojoncțiunile din vecinătate. Clivajul de flexiune, supraiacent ficatului, basculează

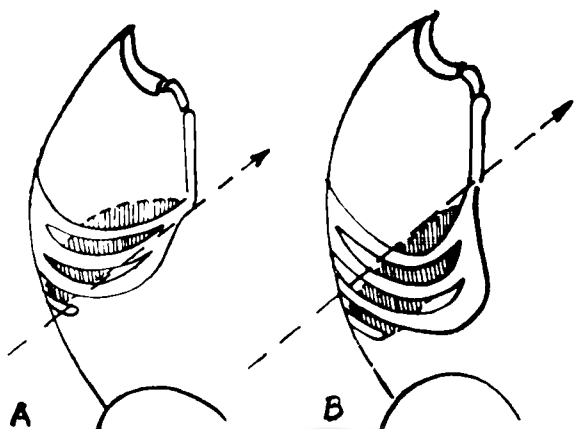


Fig. nr. 1 a—b: a) Configurația normală a toracelui: planul de flexie a trunchiului se situează sub nivelul ficatului. b) Cu augmentarea lungimii coloanei și a toracelui planul de flexie se transpune pe un nivel suprahepatic



Fig nr. 2: Lărgirea semnificativă a punctelor de emergență și a spațiilor intercostale interesează ultimele 6 coaste

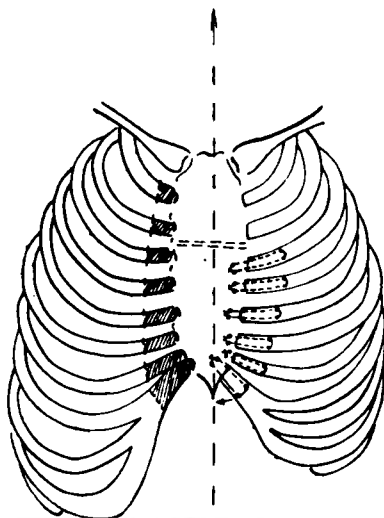


Fig. nr. 3: Schema jumătății dr. a toracelui ilustrează configurația patologică, cea stg. în schimb raporturile remodelate

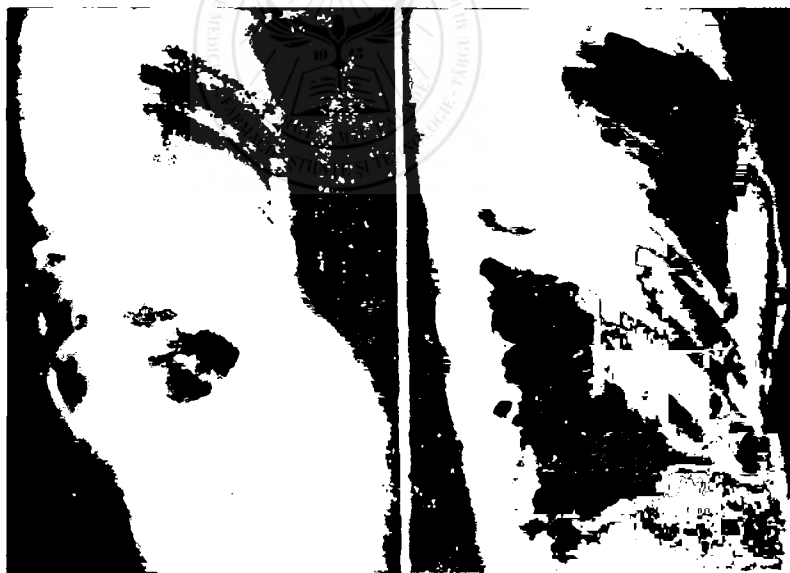


Fig. nr. 4 a—b: a) Radiografia preoperatorie a cazului (K.J.) ilustrează lărgirea spațiilor intercostale și situarea planului de flexie a trunchiului pe plan suprahepatic. b) Controlul radiologic după 22 luni de la operație arată augmentarea diametrului sagital al toracelui, normalizarea formei și a raporturilor biomecanice

organul înapoi, determinînd ca forțele staticii abdominoveriscerale să nu mai asigure un sprijin protector zonei sternovercondrale, ci doar ariilor parietale latero-inferioare. Stroma conjunctivă și elementele contractile ale diafragmului și musculaturii abdominale, adaptîndu-se distanțelor noi dintre inserții, precum și hipermobilitatea coloanei dorsale, vor contribui în mod dinamic — începînd cu perioada postnatală — la diminuarea rezistenței și stabilității parietale de la acest nivel.

Geneza malformațiilor asimetrice — în contextul ipotezei de față — s-ar explica, prin lateralizarea axului de flexie al trunchiului, toracele „în chiuvetă” și cel în carenă prin ipoteza decalajului parțial de creștere, proces limitat ca intensitate și întindere doar la anumite porțiuni mai restrînse ale coloanei. Astfel, la „toracele în chiuvetă” cointeresarea se mărginește doar la segmentele de la nivelul excavației plastronale fiind de intensitate redusă, la pectus carinatum afectează vertebrele și coastele aflate distal de nivelul proeminentei de vidare a sternului. Desigur, în contextul subiectului abordat se ivesc o serie întregă de detalii și aspecte, aparent ori realmente contradictorii, cît și chestiuni de intercondiționări problematice, care necesită încă precizări, confirmări ori infirmări ulterioare. Printre acestea se numără: substratul dinamic-structural și causal al elongării coloanei și a cartilajelor costale; precizarea locului exact și a gradului de participare a fiecărui mușchi în determinarea ancorajului retractil-distensiv ș.a.m.d.

Totuși, în lumina constatărilor și deducțiilor noastre de pînă acum, pare a fi cert faptul că:

a) Începutul procesului de deformare toracoparietal — indiferent de caracterul său latent ori manifest — se situează în perioada dezvoltării fetale, fiind condiționat de ritmul și limitele amplificate ale creșterii segmentelor dorsale.

b) Contrar ipotezelor anterioare, atribuim ancorajului muscular retractil (diafragmaticoparietal) un rol dinamizator, agravant, începînd doar cu etapele postnatale. Coincidența fazelor deformărilor progresive, cu perioadele creșterii somatice accelerate (3—5 ani, vîrsta pubertății etc.) ne îndeamnă să atribuim un rol bine determinat și acestui factor din urmă, în lanțul causalităților ce promovează viciul.

c) În lumina interrelațiilor malconfiguratoare ale modificărilor anatomice și funcționale toracovertebrale prezentate, obiectivele fundamentale ale unui act reconstructiv, adaptat patogenezei și situației sînt următoarele, conform părerii noastre:

1. Reajustarea pînă aproape de normal a spațiilor intercoastale, din ariile toracoparietale anterolaterale, prin elevarea rebordurilor și reducerea lungimii globale a aspectului frontal toracic, cu scopul de a ameliora statica toracovertebrală și nivelarea planului de flexie a trunchiului.

2. Scurtarea diametrului transversal mărit în favoarea celui sagital, pentru a asigura o mai bună stabilitate și condiție ventilatorie.

3. Suprimarea decalajului mare de nivel din zona de inserție sternovercondrală și condrocotală a diafragmului, prin dezancorarea punctului său de suspensie sternovercondral.

4. Corectarea configurației vicioase a plastronului o dată cu stabili-

zarea poziției scheletale și a condițiilor de funcționalitate musculoparietale reconstruite.

Pentru realizarea dezideratelor enumerate mai sus, tehnica noastră vizează chirurgical:

— Descoperirea plastronului și a rebordurilor, pînă la limita liniilor mamelonare, printr-o incizie longitudinală sau transversosubmamară. Cu scopul de a prezerva continuitatea stabilizatoare a conexiunilor fibroaponevrotice dintre pectorali și musculatura abdominală, denudarea scheletoparietală se realizează prin ridicarea maselor musculoaponevrotice, sub forma unor lambouri unitare în dreapta și în stînga liniei mediane. Aceasta implică deschiderea tecii mușchilor abdominali dreپتي, prin excizia rafeului median în porțiunea sa superioară, deschizînd astfel o cale adecvată izolării apendicelui xifoid și a dezinserei zonei suspendate a diafragmului de la acest nivel, tot astfel se va putea detașa și aria de inserție a mușchiului transvers, respectiv a oblicului intern, pînă aproape de linia axilară anterioară. Prin aceasta se nivelează convenabil cadrantul antero-median al diafragmului, se degajă rebordul coastelor de sub ancorajul muscular, permițîndu-ne totodată decolarea pleurei și a pericardului de pe fața posterioară a sternului.

Actul propriu-zis al modelării reconstructive și de stabilizare toracoparietală se realizează prin:

— rezecția subtotală a cartilajelor costale deformate, de la coasta a VII-a în sus, menținînd cîte o porțiune de 1—1,5 cm din capătul lor costal, care va servi ca segment elastic intercalat în joncțiunea costosternală reajustată;

— extirparea porțiunii vertical-ascendente a condrojoncțiunilor coastelor false (VIII—X);

— sternotomia parțială transversală cu excizia icului frontal, necesar suprimării retroversiei axiale:

— readucerea capetelor rezecate ale cartilajelor coastelor adevărate, la locul de emergență, fixarea fiind asigurată de suturi cu fir metalic în „U”. Consecutiv acestei manopere, redimensionarea spațiilor intercostale din ariile parietale antero-laterale și a raportului favorabil dintre axul transvers și sagital al toracelui se completează în continuare cu ultimul act reconfigurator și anume: „osteocondrosinteza stabilizatoare a unghiului xifocostal” prin intermediul unui cerclaj metalic, care asigură o coaptare fermă a trunchiurilor condrale ale falselor coaste, scurtate prealabil și elevate la nivelul capătului distal al sternului, de care se fixează înapoia apofizei xifoidiene; aceasta din urmă se suturează cu 2—3 fire separate de fața anterioară a cartilajelor coastelor (vezi fig. nr. 3 și 4 a-b).

O dată cu refacerea planurilor, prin care se și încheie actul operator, inserăm un tub de drenaj aspirator în spațiul retrosternal. Vom asigura toracelui un pelotaj de sprijin bilateral, pînă la consolidarea lui.

Aplicarea în practică a principiilor schițate ne-a permis să înregistrăm în general rezultate mai mult decît incurajatoare la ultima noastră serie de 15 pacienți supuși intervenției, dintre care 12 copii și 3 adulți.

Beneficiile pe care le oferă actul operator efectuat, se concretizează în:

- stabilirea imediată a plastronului în poziția de corecție;
- normalizarea rezistenței abdominoparietale din regiunea epigastrică;
- îmbunătățirea staticii toracorahidiene o dată cu nivelarea mai convenabilă a excursiilor diafragmatice și a planului de flexie maximă a trunchiului.

Toate acestea ne îndreptățesc să credem că tehnica elaborată se va verifica și în practica noastră ulterioară.

Ideile ipotezei de fundamentare patogenetică bazate pe un număr relativ restrâns de observații, necesită în schimb o serie de precizări și confirmări, precum și continuarea studiului pentru dezvoltarea acelor interrelații de cauzalitate, care ne vor putea oferi căi poate mai eficiente pentru inversarea spre bine a procesului de malconfigurare.

Sosit la redacție: 7 aprilie 1973.

Bibliografie

1. Actis-Dato A., Paners G. B., Milocco S., Rocchia L.: *Minerva Cardioangiologica*. Ed. Minerva Medica, 1966;
2. Becker J. M., Baronofsky J. D.: *Surg. Clinics V. Amer.* (1960), 40, 1019;
3. Becker J. M., Schneider K. M.: *J.A.M.A.* (1962), 22, 190;
4. Bedouelle J.: *Rev. Chir. Orthop.* (1964), 4, 476;
5. Brodtkin H. A.: *Arch. Surg.* (1958), 77, 261;
6. Brodtkin H. A.: *Dis. Chest.* (1951), 19, 288;
7. Brown A. L.: *J. Thorac Surg.* (1939), 9, 164;
8. Brünner A.: *Chirurg.* (1954), 25, 303;
9. Chin E. F.: *Brit. J. Surg.* (1957), 44, 360;
10. Dailey J. E.: *J.A.M.A.* (1952), 150, 1203;
11. Davies H., Williams J., Wood P.: *Brit. Heart. J.* (1962), 24, 129;
12. Dornier R. A., Keil P. G., Schissel D. J.: *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* (1950), 20, 444;
13. Garnier C.: *Rev. d'Orthop.* (1934), 21, 385;
14. Griffin E. H., Minnis J. F.: *J. Thorac. Surg.* (1957), 53, 625;
15. Jensen N. K., Schmidt W. R., Granulla J. J., Lineh M. F.: *J. Ped. Surg.* (1970), 1, 4;
16. Jeune M., Berand Cl., Mounier-Kuhn R.: *Pediatrie* (1952), 8, 1087;
17. Judet J., Judet R.: *Rev. Chir. Orthop.* (1954), 40, 248;
18. Jung A.: *Mem. Acad. Chir.* (1956), 82, 242;
19. Lester C. W.: *Ann. Surg.* (1964), 123, 1003;
20. Lester C. W.: *J.A.M.A.* (1954), 156, 1063;
21. Mohing W.: *Rev. Chir. Orthop.* (1964), 4, 471;
22. Monod O., Wapler C., Lo J.: *Praxis* (1953), 42, 73;
23. Naef A. P.: *Praxis* (1953), 42, 73;
24. Oschner A., De Bakey M. J.: *J. Thor. Surg.* (1939), 8, 469;
25. Ravitch M. M.: *Surgery* (1951), 30, 178;
26. Ravitch M. M.: *Ann. Surg.* (1949), 129, 429;
27. Rehbein Idelberger K.: *Rev. Chir. Orthop.* (1964), 4, 607;
28. Sauerbruck F.: *Dtsch. Zft. f. Chir.* (1931), 324, 760;
29. Száva J., Kelemen A.: *A VIII-a Sesiune științifică a I.M.F. Tirgu-Mureș*, 1971, 92;
30. Sweet R. H.: *Ann. Surg.* (1944), 922, 119;
31. Tourniaire A., Deyrieux F., Tartulier M.: *Le thorax en entonnoir et hémodynamique cardiaque. Soc. Fr. Card. Seance. 1 mars 1959*;
32. Sutherland J. D. J. *Bone. Surg.* (1958), 2, 244.

PUNCTE DE VEDERE ÎN LEGĂTURĂ CU BETATERAPIA AFECȚIUNILOR INFLAMATOARE ĂLE POLULUI OCULAR ANTERIOR

dr. T. Holan, dr. M. Micluția, dr. A. Szász

În ultimii ani, de cînd utilizarea izotopilor radioactivi a căpătat o extindere tot mai largă în medicină, betaterapia externă, în primul rînd cu aplicator de Sr-90 și P-32, a fost adoptată de multe centre medicale.

Metoda tinde să preia locul roentgenerapiei convenționale în tratamentul unor afecțiuni situate superficial, continuînd succesele terapiei radiative, dar cu inconvenient și riscuri mai mici, datorită particularităților fizice ale energiei degajate de aceste surse radiante.

Astfel, mica penetrabilitate a radiațiilor beta ale P-32 sau Sr-90 limitează efectul radiobiologic la straturile superficiale și aproape exclusiv la nivelul leziunii, țesuturile subiacente fiind astfel menajate.

Scopul lucrării noastre este de a preciza locul betaterapiei în cadrul metodelor iradiative utilizate în unele afecțiuni oftalmologice. Dorim, în același timp, să facem o analiză critică a unora din aspectele pe care le ridică acest tratament și să enunțăm indicațiile și limitele sale.

Material și metodă

Ca surse de iradiere am folosit la început aplicatoare cu P-32 confecționate „ad-hoc”, iar în ultima vreme aplicatoare oftalmologice cu Sr-90, furnizate de Radiochemical Centre, Anglia.

Au fost tratați în total 82 de ochi din care cu conjunctivite 9, episclerite, sclero-keratite 49 și keratite 24.

Materialul clinic provine de la Clinica oftalmologică Cluj și serviciile de oftalmologie ale Policlinicii I și II din Cluj.

Dozele administrate se repartizează astfel:

A) Conjunctivite:

- a) acute: doză totală 10—50 rads, în fracțiuni de 10 rads;
 - b) cronice: doză totală 400—450 rads în 8—10 fracțiuni a 50—80 rads.
- B) Episclerite, sclerite:*

Doză totală rads.	80—120	150—300	350—600	700—1000	peste 1000
Nr. cazuri	3	5	16	17	8

Doza pe ședință a variat între 20—200 rads.

C) Keratite:

Doză totală rads.	140—300	301—900	901—1500
Nr. cazuri	11	12	1

Dozele pe ședințe au variat între 10—50 rads (14 subiecți) și 51—300 (10 subiecți).

Rezultate

Eficiența tratamentului cu radioterapie prin aplicatori beta este redată în tabelul 1, 2, 3.

Tabelul nr. 1
(conjunctivite)

Acute: 5 cazuri		Cronice: 4 cazuri	
Vindecate	Neinfluențate	Vindecate	Neinfluențate
2	3	1	3

Tabelul nr. 2
(episclerite, sclerite)

Vindecate	Ameliorate	Neinfluențate	Înterupt tratamentul
19	25	3	2

Tabelul nr. 3
(keratite)

Vindecate	Ameliorate	Neinfluențate	Înterupt tratamentul
3	9	8	4

Discuții

Comentariul nostru se limitează la unele aprecieri și sublinieri care vor permite să precizăm avantajele și neajunsurile metodei.

Am tins întotdeauna la o individualizare a tratamentului la particularitățile pe care le prezenta leziunea. Acest fapt explică marea variabilitate a dozelor aplicate chiar în cadrul aceleiași afecțiuni.

Așa cum se vede în tabelul nr. 1, conjunctivitele tratate de noi au fost fie acute fie cronice. În cele cinci conjunctivite acute am utilizat doze totale mici, care au variat între 40—50 rads. Vindecarea s-a obținut doar la 2 cazuri, fapt ce ne face să punem la îndoială utilitatea iradierii acestora.

În formele cronice de conjunctivite dozele au fost mult mai mari (400—500 rads), dar rezultatele rămân tot modeste.

În schimb în episclerite, sclero-keratite și sclerite s-a obținut vindecarea la marea majoritate a cazurilor tratate. Intervalul în care am obținut aceste rezultate a fost de 7—45 de zile de la terminarea tratamentului. Este de semnalat că se produce o ameliorare rapidă a simptomelor subiective și a fenomenelor iradiative. În schimb, congestia episclerală sau sclerală se menține mai multă vreme. Uneori evoluția favorabilă este întreruptă de exacerbări sau apariția unor noi focare. Durata și aspectul atit de variat al procesului de vindecare ne-au avertizat că, fiind vorba de o afecțiune pluri-etiologicală, în fiecare caz înainte de începerea iradierii trebuie să investigăm cu atenție modificările de mediu intern și extern și să încadrăm beta-terapia într-un tratament complex etiopatogenetic. În toate cazurile unde am înlăturat noxele profesionale sau de mediu, aplicând în același timp și un tratament specific, rezultatele au fost mai bune.

Am remarcat și noi, întocmai ca alți autori, rezultate rele sau exacerbări prin asocierea betaterapiei cu instilații locale de corticoizi. Este de semnalat că, în timp ce tratamentul cu corticoizi aplicat anterior iradierii nu a determinat efecte nedorite, administrarea lor concomitentă a provocat exacerbări, fie încă de la început, fie tardiv după terminarea iradierii. Aplicarea cortizonului după terminarea radioterapiei potențează răspunsul la acest medicament. Această observație a făcut-o și *Mandras* (1957).

La keratite (indiferent de forma clinică) ritmul de iradiere a fost riguros ghidat de starea clinică și rezultatele obținute la ședința anterioară. În cazul unor exacerbări am amînat sau am suspendat temporar sau definitiv tratamentul. În alte situații, din contră, starea clinică nemodificîndu-se am fost obligați să ridicăm doza pe ședință și cea totală, rezultatele fiind foarte bune.

În patru cazuri evoluția nefavorabilă ne-a obligat să renunțăm la tratament, cu toate că doza pe ședință a fost minimală.

În cazul keratitelor trebuie să subliniem de asemenea importanța asocierii radioterapiei cu tratament etiopatogenetic. În absența acestei asociații, efectul betaterapiei nu se obține de loc sau este minim.

Complicații imediate nu am semnalat în betaterapia afecțiunilor inflamatorii ale polului anterior ocular. În decursul celor 8—10 ani de cînd tratăm astfel de afecțiuni nu au apărut cataracte. De altfel, cercetările experimentale arată că la aceste radiații este nevoie de doze excesive pentru a realiza cataracta. În lipsa probei timpului, este prematură o concluzie definitivă, cunoscînd reactivitatea diferită a ochiului suferind față de cel normal, cît și o eventuală sumare a efectului nociv radiant la modificările involutive legate de vîrstă.

Un inconvenient al metodei constă în contactul inevitabil dintre leziune și aplicator; acesta (aplicatorul) este uneori greu de suportat și expune la iritații mecanice și infecțioase. Reacții destul de supărătoare poate cauza și anestezicul, pe care sîntem obligați să-l utilizăm în aceste aplicații.

În lumina rezultatelor și a inconvenientelor putem conchide că radiațiile beta au o netă superioritate față de alte mijloace radiante în afecțiunile inflamatorii ale polului ocular anterior. Aserțiunea de mai sus își găsește și o justificare radiobiologică, cunoscînd că transferul energetic liniar este mult mai mare pentru primii mm de țesut la radiațiile beta, decît la oricare dintre radiațiile spectrului de energie X sau gamma.

În concluzie, atît prin rezultatele obținute, cît și prin considerentele și justificarea radiobiologică pe care am făcut-o considerăm îndreptățită betaterapia în afecțiunile inflamatorii ale polului anterior al globului ocular, cu excepția conjunctivitelor, în general, și a celor acute în particular.

Sosit la redacție: 5 februarie 1973.

Bibliografie

1. *Holan T., Szász A., Derevenco V., Pogineanu P., Gherman C.*: Bazele fizice și radiobiologice ale betaterapiei. Comunicare U.S.S.M.. Secția de radiologie, 1964; 2. *Miclușia M., Holan T.*: Clujul Medical. (1973), 2, 3. *Manolescu D.*: Oftalmologia. Ed. Med., București, 1958; 4. *Murphy T. W.*: Radiation Therapy. Ed. W. B. Saunders, Philadelphia. 1962.

REFERIRI ASUPRA ANOMALIILOR CONGENITALE CARDIOVASCULARE *

dr. Gr. Stanciu

În privinţa anomaliilor congenitale cardiovasculare au fost propuse numeroase clasificări pe bază de studii embriologice, genetice, anatomice, fiziopatologice, clinice, hemodinamice şi radiologice (4, 9, 12, 20, 33), dintre care vom prezenta două.

I. Clasificarea internaţională din indexul pentru diagnostic radiologic (33) care are calitatea de a fi completă.

II. Clasificarea lui *Corone* (4), fiind una dintre cele mai recente (anul 1972), se întemeiază pe investigaţii moderne, este simplă, didactică şi practică.

I. Clasificarea internaţională din indexul pentru radiodiagnostic:

1. Anomalii cu şunt stîng-drept:

a) comunicările interatriale (C.I.A.),

b) comunicările interventriculare (C.I.V.),

c) canalul atrioventricular comun,

d) canalul interarterial,

e) alte şunturi extracardiace (inclusiv: fistulele aortopulmonare cu urgenţă de la originea arterei pulmonare, din aortă sau din trunchiul arterial brahiocefalic),

f) întoarcerea venoasă pulmonară anormală parţială.

g) şunturi mixte (exclusiv: rupturi de anevrisme ale sistemului Valsalva).

2. Anomalii cu tulburări de admisie:

a) transpoziţia completă a vaselor mari fără stenoză pulmonară (inclusiv: dublul orificiu al ventricolului drept, tip Taussing-Bing),

b) atrezia tricuspidiană fără stenoză pulmonară,

c) ventricol unic fără stenoză pulmonară,

d) trunchiul arterial,

e) întoarcerea venoasă anormală totală.

f) altele (inclusiv: cord bilocular şi atriu unic).

3. Anomalii cu şunt drept-stîng:

a) tetralogia Fallot (inclusiv: pseudotrunchiul),

b) atrezia tricuspidiană cu stenoză pulmonară sau cu atrezie pulmonară,

c) transpoziţia cu stenoză pulmonară (inclusiv: transpoziţia completă sau parţială),

d) boala Ebstein,

e) comunicarea interauriculară cu stenoză pulmonară,

f) fistula arteriovenoasă pulmonară.

* Comunicare prezentată la şedinţa USSM, secţia radiologie, Tg. Mureş, 30. I. 1973.

g) altele (inclusiv: sindrom al cordului drept hipoplazic și stenoză pulmonară).

4. Anomalii valvulare sau arteriale pulmonare:

- a) stenoza pulmonară valvulară izolată,
- b) stenoza pulmonară infundibulară izolată,
- c) stenoza pulmonară periferică (coarctăție arterială pulmonară),
- d) hipoplazia sau absența unei artere pulmonare,
- e) dilatația idiopatică a arterei pulmonare,
- f) altele (inclusiv: traiect anormal al arterei pulmonare).

5. Anomalii cu leziuni obstructive ale inimii stîngi:

- a) coarctăția de aortă,
- b) stenoza aortică valvulară,
- c) stenoza aortică sub- sau supravalvulară,
- d) insuficiență aortică,
- e) alte obstrucții în ejecția ventriculară stîngă,
- f) stenoza mitrală,
- g) stenoza unei vene pulmonare principale, cord triatrial,
- h) sindrom de cord stîng hipoplazic și atrezie aortică,
- i) obstrucții venoase pulmonare.

6. Anomalii ale aortei și ale ramurilor sale:

- a) aortă la dreapta cu imagine „în oglindă“ (arc anterior),
- b) aortă la dreapta cu subclaviculara stîngă anormală (arc posterior),
- c) inel vascular (inclusiv: dublu arc aortic),
- d) aortă la stînga cu subclaviculara dreaptă anormală,
- e) variațiuni minore (trunchi brahiocefalic, arteră vertebrală născută

din aortă),

f) altele (întreruperea circuitului aortic, aortă la stînga, cu ligament arterial drept).

7. Dextrocardia:

- a) situs inversus total,
- b) dextrocardia cu alte anomalii cardiace,
- c) dextrocardia fără alte anomalii cardiace, mezocardia,
- d) situs inversus cu levocardie,
- e) dextrocardia secundară altor anomalii.

8. Alte anomalii congenitale cardiovasculare:

- a) maladia miocardică congenitală,
- b) transpoziție corectă,
- c) persistența venei cave superioare stîngi,
- d) vena cavă inferioară anormală,
- e) altele (inclusiv: anevrisme congenitale, diverticoli de ventricol

stîng, ectopia inimii).

II. Clasificarea lui *Corone* (4):

1. Cardiopatii prin obstacol fără șunt:

a) obstacole de scurgere a singelui din ventricolul drept (stenoza ventriculară infundibulară, stenoza orificiului arterei pulmonare, stenoza trunchiului și ramurilor arterei pulmonare),

b) obstacole în scurgerea singelui din ventricolul stîng (stenoza aortică orificială, stenoza aortică suborificială, stenoza aortică supraorificială, stenoza istmului aortic sau coarctăția de aortă).

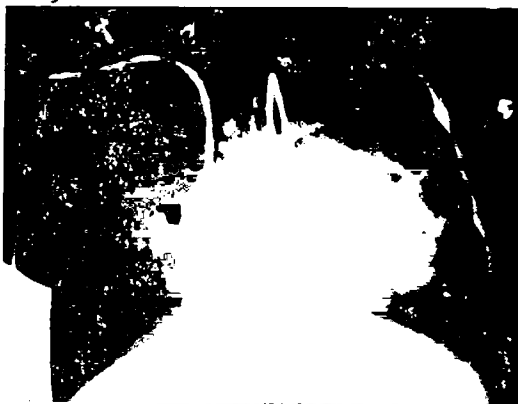


Fig. nr. 1: Pe clișeele fixe, prin examen radiografic, se vizualizează cord moderat mărit mai ales transversal, arcu mijlociu bombat, vascularizație pulmonară accentuată, iar prin aplicarea cateterului, traseul acestuia trece din conul arterei pulmonare în aorta toracică descendentă, imaginea fiind caracteristică pentru persistență de canal interarterial, datele clinice, EKG și laboratorului confirmând acestea



Fig. nr. 2: La examenul angiopneumocardiografic se pune în evidență opacifierea concomitentă a aortei cu a arterei pulmonare, demonstrând și pe baza celorlalte examinări că este tetralogie Fallot



Fig. nr. 3

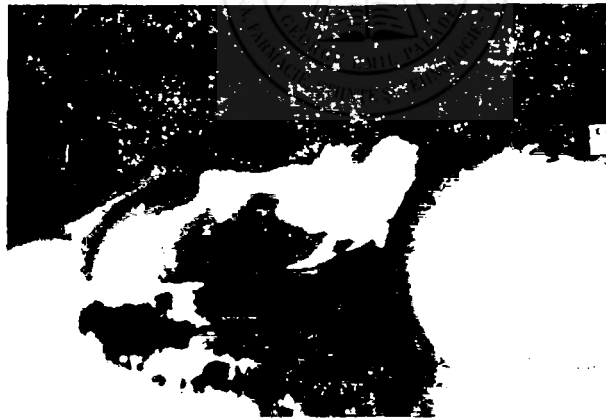


Fig. nr. 3 și 4: Același caz. Angiopneumocardiografia, în incidența de față și profil, arată îngustare infundibulară ventriculară dreaptă, stenoză oficială pulmonară moderată și dilatație post-stenotică a conului pulmonarei



Fig. nr. 5: Prin angiopneumocardiografie se vizualizează coarctăție de aortă localizată sub emergența arterei subclaviculare stîngi, destul de strînsă dar puțin extinsă longitudinal

2. Cardiopatii cu șunt stîng-drept (comunicările interatriale prin sinus venosus, ostium secundum, ostium primum, orificiu situat jos aproape de cava inferioară; comunicări interventriculare de mică talie tip Roger, de talie mijlocie și mare cu hipertensiune pulmonară și arteolită pulmonară sau cu stenoză pulmonară, reprezentînd comunicarea interventriculară protejată; persistența canalului interarterial).

3. Cardiopatii cu șunt drept-stîng sau cianogene (tetralogia Fallot, triada Fallot, atrezia tricuspidiană, maladia Ebstein, sindromul Eisenmenger).

4. Cardiopatii congenitale cu șunt bidirecțional (malformații ale marilor vase de la bază: transpoziția comună, trunchiul arterial, ventricol drept cu dublă ieșire; malpoziție interesînd deodată ventricolii și vasele sau transpoziția corectată; malpoziții venoase).

5. Alte anomalii cardiace și vasculare congenitale (malpoziția cordului în ansamblu: situs solitus cu cord la dreapta, situs inversus; anomalii ale arterelor care nasc din trunchiul arterial: anomalii ale arterelor coronare, anomalii ale arcului 4 aortic; cardiopatii aparent congenitale: stenoza medioventriculară stîngă, fibroelastoza, endocardite).

Metode de investigație

Diagnosticul anomaliilor cardiovasculare congenitale care pînă nu de mult timp părea în unele cazuri aproape imposibil de stabilit, astăzi are la dispoziție pentru elucidare: examinările clinice, fonograma, vectomecanograma, electrocardiograma externă și intracavitară, radiografiile și cineradiografiile native, cateterismul, angiocardiografiile fixe și mobile. Aparatura modernă presupune astfel: aparate Röntgen cu amplificatoare de imagine, seriografe, televizoare; înregistratoare de EKG; osciloscopice și poliscope; micromanometre și manometre; magnetofone; sistem de Ampex; microfoane de comunicare.

Examinări absolut necesare înainte de efectuarea cateterismului și a angiopneumografiei: determinarea grupei sanguine, a bilanțului renal, hepatic și cardiovascular, timpul de sîngerare și coagulare, glicemia, trombocitopenia, sensibilitatea la iod. La nevoie se va face heparinizare. Pentru a se menține o comunicare permanentă cu cel examinat pe perioada cateterismului și a ulterioarelor proceduri (angiopneumocardiografia, puncționarea arterei axilare sau femurale în vederea recoltării de eșantion sanguin etc.), se vor administra tranchilizante, neuroleptice, sedative și numai dacă va fi absolut necesar (la copii mici și agitați) se va face anestezie generală. În felul acesta bolnavul este conștient dar indiferent față de ce se petrece în jurul său.

În sălile de examen vor exista canule de oxigen, vid de aspirație, intubatoare, canule pentru perfuzii, ansamblul de supraveghere electronică, defibrilator electric, în scopul preîntîmpinării unor eventuale complicații ce ar putea să survină.

Substanțele de contrast aplicate în cazul căutării unei probabile vene cave superioare stîngi, pentru vizualizarea independentă a capilarelor pulmonare și angiopneumocardiografie sînt triodate, chimic pure, de concentrație maximă 75%, din grupul: vasurix, radioselectan, vascoray, conray, angio-conray etc.

Referitor la frecvență, *Potra* (20) citează una dintre cele mai bogate cazuistice, aparținind lui *Abbot*, și cuprinzind 1500 cazuri: comunicări interatriale 26,9‰; comunicări interventriculare 21,1‰; persistența canalului interarterial 16,2‰; coarctatie de aortă 9,2‰; stenoze pulmonare 7,2‰; tetralogie Fallot 5,7‰; stenoze aortice 5,1‰; transpoziția vaselor mari 4,2‰; atrezie și stenoză mitrală 0,72‰; complex Eisenmenger 0,42‰.

La 274 cazuri din unitățile cu asemenea profil, aparținind orașului *Tirgu-Mureș*, am constatat că predomină sexul feminin, raportul fiind de 161,113, adică 58,76‰/41,24‰, iar anomaliile în ordinea frecvenței: comunicări interatriale 25,18‰; comunicări interventriculare 21,89‰; canal interarterial 13,14‰; stenoze pulmonare 12,77‰; coarctatie de aortă 10,58; tetralogie Fallot 5,18‰; canal atrioventricular 1,45‰; sindrom *Lutembacher* 1,09‰; sindrom *Eisenmenger* 3 cazuri 1,09‰; transpoziții vasculare 1,09‰; aneurisme arteriovenoase pulmonare 0,72‰; trunchi arterial comun 0,72‰; maladia *Ebstein* 0,72‰; atrezie tricuspidiană 0,72‰; ventricol unic 0,36‰. În raport cu anomaliile celorlalte aparate, am observat că pe primul loc se situează cele cardiovasculare, urmînd ale aparatului digestiv, urinar și respirator.

Sînt citate unele anomalii cardiovasculare congenitale ca foarte rare: agenezia pericardică parțială sau totală (7); sindromul *Holt-Oram* caracterizat prin comunicare interventriculară, hipertensiune pulmonară și malformații ale mîinilor (17); complex *Eisenmenger* cu leziuni arteriale pulmonare de aneigtă necrozantă (25); hernia atriului stîng (16); comunicarea interatrială cu insuficiență mitrală (6).*

Sosit la redacție: 6 aprilie 1973.

Bibliografie

1. *Ameil M., Rubet A., Koire R., Diday M., Pinet F.*: *J. Radiol. Electrol.*, (1972), 53, 8—9, 603; 2. *Boerner B., Kreutzer H., Spieller P., Bircks W.*: *Z. Kreislaufforschg.*, (1972), 61, 243; 3. *Broussin J., Motrozier J.*: *Revista Espannola de Cardiologia*, VI. Congreso Europeo de Cardiologia, Madrid, 23—30 sept. 1972; 4. *Corone P.*: *Cardiopathies congénitales*, Maloine S. A. Editeur, Paris, 1972; 5. *Dubost C., Piwnica A., Obadia A.*: *J. Chir.*, (1963), 85, 5—6, 565; 6. *Gavelle P.*: *Coeur et Médecine Interne*, (1971), 10, 4, 655; 7. *Hertzog P., Mahassen M., Sanchez C., Riveran J., Lemanissier F.*: *Cah. méd.*, (1971), 12, 13, 1091; 8. *Huffman T., Cross F.*: *Angiology*, (1972), 23, 252; 9. *Fanconi G., Wallgren A.*: *Lehrbuch der Pädiatrie*, Schwabe u. Co. Verlag Basel Stuttgart, 1963; 10. *Fernandez F.*: *La revue du Practicien*, (1972), 7, 72; 11. *Jimenez Q.*: *Revista Espannola de Cardiologia*, VI Congreso Europeo de Cardiologia, Madrid, 23—30 sept. 1972; 12. *Marsico F.*: *Revista Espannola de Cardiologia*, VI Congreso Europeo de la Cardiologia, Madrid, 23—30 sept. 1972; 13. *Normand J., Motrozier J.*: *Revista Espannola de Cardiologia*, VI Congreso Europeo de

* Aducem mulțumiri pe această cale Domnilor medici, șefi de secții de la Clinica de cardiologie a Spitalului *Broussais* din Paris; dr. *Fr. Bouchard*, dr. *J. Tricot* și dr. *E. Abou*, care mi-au oferit material bibliografic și iconografic instructiv, cu prilejul efectuării unui stagiului de specializare.

Cardiologia, Madrid, 23—30 sept. 1972; 14. Pernot C., Hoeffel J., Henry M., Worms A., Stehlin H.: La médecine praticienne, (1972), 481, 4, 7; 15. Pinet F., Amiel M., Pirinetti M., Rubet A., Moll J.: Revista Española de Cardiología, VI Congreso Europeo de Cardiología, Madrid, 23—30 sept. 1972; 16. Pinet F., Age C., Gravier J., Dalloz C., Dupont J., Rubet A.: Ann. Radiol., (1972), 15, 5, 6, 445; 17. Pouillaude J., Sellem C., Peuch P., Requin C., Germain D., Francois R.: La semaine des Hôpitaux, Annales de Pédiatrie, (1969), 16, 4, 248; 18. Pascual J., Baglivo H., Cirio A., Pujadas G., Otero E.: Arch. Mal. Coeur, (1971), 64, 10, 1450; 19. Passa P., Soulie P.: Arch. Mal. Coeur, (1971), 64, 1085; 20. Porta E.: Anatomie fonctionnelle des cardiopathies congénitales. Editeur d'Agostino, Naples, 1972; 21. Praagh R., Perez C., Lopez M., Baker F., Zuberbuch J., Quero M., Moreno F., Fraagh S.: Am. J. Cardiol., (1971), 28, 621; 22. Rapola J.: Revista Española de Cardiología, VI Congreso Europeo de Cardiología, Madrid, 23—30 sept. 1972; 23. Reynolds J.: Amer. Heart J., (1971), 81, 6, 748; 24. Salazar E., Gargia-Alfagene A., Davila R.: Arch. Inst. Cardiol. Mex., (1972), 42, 4; 25. Segrestaa J., Cornu P., Manicacci M., Marsan C., Wolff M., Caulin C., Lamotte M.: Sem. Hôp., Paris, (1972), 48, 28, 2041; 26. Somerville J.: Revista Española de Cardiología, VI Congreso Europeo de Cardiología, Madrid, 23—30 sept. 1972; 27. Soulié P., Baculard P., Bouchard F., Carlotti J., Corun C., Dupérier C., Forman J., Fouchard J., Gavelle P., Jegou C., Joly F., Laurens P., Osty J., Soulie J., Valty J., Varni G., Wolff F.: Le cathétérisme des cavités droites et gauches du cœur au micromanomètre, Editions J. B. Baillière et fils, Paris, 1971; 28. Tandon R., Manchanda S., Roy B.: Brit. Heart J., (1971), 33, 5, 773; 29. Ursace L., Szöts G., Monoki S., Olosz E., Horga M., Papp C., Horváth A.: Rev. Med., (1969), 15, 4, 416; 30. Ursace L., Szöts G.: Rev. Med., (1971), 17, 3—4, 365; 31. Verger P., Bricaud H., Fontain F., Guillard J., Mounicot F., Sandler B., Sagardiluz J., Broustet P.: Le semaine des Hôpitaux (Annales de Pédiatrie), (1970), 46, 1, 24; 32. Warenbourg H.: Acta Cardiol., (1971), 26, 5, 526; 33. * * * „Index for roentgen diagnoses“, The American College of Radiology. Paris, 1967.

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

METODĂ NOUĂ

PENTRU ÎMBUNĂTĂŢIREA STABILITĂŢII PROTEZELOR TOTALE INFERIOARE

dr. L. Ieremia, Lenke Csutak

Confecţionarea protezelor totale mandibulare constituie faţă de cele maxilare o problemă deosebită, deoarece aceste piese protetice sînt supuse unor forţe complexe în planuri active diferite, pe un cîmp protetic frecvent deficitar, caracterizat prin formaţiuni anatomice retentive pu-

ține și slab dezvoltate. Efectul nociv al atrofiei ce se dezvoltă rapid și mai intens la acest nivel, are drept rezultat reducerea volumului crestei alveolare pînă la dispariția ei, precum și o micșorare a întregii zone de retenție, influențînd totodată nefavorabil atît suportul osos cit și țesuturile de conexare.

În contextul acestei situații considerăm a nu fi exagerată afirmația lui *Landa* că rezolvarea protetică necesită „o experiență considerabilă, imaginație și un bun simț artistic“ (cit. de 4), la care am adăuga și multă răbdare.

Autorii ca *J. R. Castro*, *P. Saizar*, *C. Weissbein* menționau că față de aceste „cazuri dificile“ constatate printr-o minuțioasă examinare clinică, prognosticul stabilității pieselor protetice ce trebuie confecționate este tot atît de greu de enunțat.

Alții ca *R. Ackermann*, *E. Cherchéve*, *Aimé Limoge* (1, 3, 8) sînt de părere că singura cale de rezolvare în situațiile precare este cea a aplicării chirurgiei proprotetice și a implantelor, fie subperiostale sau chiar transosoase, în ultimul timp cele endosoase fiind mai frecvent utilizate datorită rezultatelor care par a fi mai încurajatoare. Cu toate acestea, considerăm că încă la ora actuală stomatologia ortopedică deține și pe mai departe rolul de a acorda o terapie protetică de masă tuturor cazurilor de edentații totale, inclusiv și celor considerate așa-zis „imposibile“ de rezolvat.

În cele ce urmează vom arăta în ce constă inițierea și aplicarea unei metode noi, care poate asigura o bună funcționalitate a protezelor totale inferioare și în condițiile cele mai precare ale unui cîmp protetic.

Punctul de plecare a metodei a fost pe de o parte baza teoretică privind concepția actuală modernă asupra factorilor răspunzători pentru asigurarea menținerii și stabilității protezelor mobile, pe de altă parte experiența multiplelor rebazări indirecte cu acrilat autopolimerizabil efectuate de noi, asigurînd totodată pieselor protetice baze noi cu grosime dirijată (6). În mod succint iată care sînt condițiile cele mai esențiale ce trebuie să le îndeplinească fiecare proteză totală confecționată:

1. *Bază adaptată ireproșabil, avînd capacitatea de a reproduce în mod cit se poate de fidel toate detaliile cîmpului protetic și extinsă în zonele cunoscute anatomice permisibile.* Orice modificări dimensionale, inexactități în adaptarea bazei protezei va avea repercusiuni evident nefaste asupra mucoasei bucale și asupra suportului ei osos (7).

Regli și Gaskill (cit. de 9) ajung la concluzia că tocmai această capacitate a bazei de a rezista la deformații constituie un factor important în distribuirea adecvată a presiunilor asupra țesuturilor subiacente plăcii protetice. Aceste efecte distructive (de resorbție accentuată și de dispariție a crestei alveolare) au fost evidențiate prin aplicare pe subiecte vii a radioizotopilor *Fer* cu acțiune de scurtă durată.

Skinner și Jones (cit. de 9), *G. Henkel* (5) au demonstrat că bazele termopolimerizate au avut o contracție de 1/3^o față de cele autopolimerizate, la care contracția de priză este practic neglijabilă.

Pentru toate aceste considerente atît la rebazările efectuate, cit și în cadrul metodei prezente aplicate de noi, am recurs la acrilatul autopolimerizabil tip *Orthocryl* ca material pentru confecționarea bazelor protezelor, acesta dovedindu-se mai bun decît cel termopolimerizabil din punctul de vedere al preciziei adaptării pe cîmpurile protetice. În felul acesta și aspectul asigurării conservării atît a osului maxilar, cit și a țesuturilor

L. IEREMIA, LENKE CSUTAK: METODA NOUĂ PENTRU
IMBUNĂTĂȚIREA STABILITĂȚII PROTEZELOR TOTALE INFERIOARE



Fig. nr. 1: Amprenta finală auto-modelată pe suprafața lustruită



Fig. nr. 2: Amprenta finală auto-modelată pe fața mucosală



Fig. nr. 3: Baza protezei gata confecționată în ocluzie centrică



Fig. nr. 4: Proteza în faza finală



Fig. nr. 5: Angrenarea celor două proteze



Fig. nr. 6: Pacientul protezat cu gura deschisă,
prezentând o proteză totală inferioară cu o sta-
bilitate optimă

de conexare, datorită posibilității repartizării judicioase a forțelor masticatorii, a putut fi rezolvat mai bine.

2. *Imprimarea pe marginile și fața nemucosală a protezei a inserțiilor și a mușchilor orolinguo-faciali* ce se sprijină pe această suprafață lustruită a protezei.

Acest deziderat l-am putut realiza prin metoda noastră, datorită posibilității efectuării unei amprentări finale într-o singură fază, obținând înregistrarea a cât mai multe date legate de funcționalitatea mușchilor amintiți sau dacă folosim expresia lui Lagarigue „un film al acestor țesuturi“ (10).

3. *Cîmp ocluzal corect montat în „zona neutră“, determinat după J. F. Schiesser (cit. de 2) de echilibrul tonicității musculaturii externe și interne* ce acționează favorabil asupra protezei, îmbunătățind foarte mult succiunea, ce deține rolul primordial în asigurarea stabilității funcționale a piesei protetice. El trebuie să respecte desigur și regulile de montare generală a dinților, ca de exemplu: redarea curbei sagitale a lui Spee și cea transversală a lui Monson, a prezenței unităților masticatorii, angrenarea corectă a dinților, supraocluzia moderată, precum și regulile speciale de montare a fiecărui dinte în parte. Corectitudinea acestei operațiuni este în funcție și de felul cum a fost stabilită dimensiunea verticală și determinată relația centrică intermaxilară. Aci este demn de menționat eficacitatea folosirii bazelor acrilice definitive, prezente în cadrul metodei aplicate de noi și a problemei stabilizării șabloanelor de ocluzie în caz că se folosesc cele din placă de bază, în vederea eliminării posibilităților de apariție a erorilor ocluzo-articulare.

4. *Asimilarea psihică rapidă a piesei protetice* va fi în funcție de felul cum au fost asigurate cele 3 condiții menționate mai sus.

Cu cât există o sinergie mai mare între reproducerea fidelă a cîmpului protetic pe o bază automodelată, precum și prezența unui cîmp ocluzal corect montat, cu atât perioada de acomodare a pacientului față de proteza primitivă va fi mai scurtă, eliminând posibilitatea apariției unor reflexe condiționate negative. Acestea pot apărea frecvent în situația subestimării rolului important al proprioceptorilor și interoceptorilor, parafuncții ce se pot manifesta sub variate forme ca: reacții de vomă, traumatisme ale obrazilor prin mușcare în timpul masticăției sau chiar clănțănitul dinților necauzat de o eroare în stabilirea dimensiunii verticale, la care se mai pot adăuga și tulburări de fonăție.

Toate aceste condiții am căutat să le satisfacem întocmai, considerînd că prin noua metodă aplicată le-am putut realiza.

Descrierea metodei

— Amprentarea preliminară cu alginat tip Elastic, după ce în prealabil s-a executat o minuțioasă examinare clinică a cîmpului protetic.

— Confecționarea pe modelul preliminar foliat, după un procedeu original, a unei linguri individuale din rășină acrilică autopolimerizată care să aibă grosimea marginală dirijată și să prezinte extinderi convenite conform situației anatomice ce permite efectuarea acestei operațiuni. Totodată portamprenteii i se va asigura o bordură de ocluzie din ceară, care prezintă 2 excizii: una frontală pentru mușchiul orbicular al buzei și alta sagitală pentru mușchiul buccinator.

— Adaptarea lingurii individuale acrilice în cavitatea bucală, precum și determinarea dimensiunii verticale și a relației centrice intermaxilare, după care printr-o ambalare simplă bordura de ceară este transformată într-una din acrilat autopolimerizabil.

— Amprentarea finală și efectuarea automodelării funcționale într-o singură fază prin intermediul materialului bucoplastic tip Dentiplast, reproducind nu numai zona de sprijin, ci concomitent și inserțiile musculare marginale, precum și înșiși mușchii orolinguofaciali în stare de funcționalitate, care vor fi imprimați pe fața nemucosală a lingurii individuale acrilice, atît vestibular cît și lingual. Întreaga operațiune se va face în câteva minute, respectînd aplicarea la început a metodei „gurii închise” în ocluzie centrată și apoi a „gurii deschise”, folosind testele uzuale de funcționalizare activă, inclusiv cele fonatorii, combinate cu o modelare pasivă executată de către medic.

— După controlul amprentei finale (fig. nr. 1 și 2) aceasta este ambalată în vederea executării unei baze acrilice, fie termopolimerizată, fie autopolimerizată. Noi am confecționat bazele din Orthocryl, fiind prelucrate în condiții identice ca la rebazarea indirectă (6).

— După o verificare a bazei acrilice (fig. nr. 3), sub raportul dimensiunii verticale și a relației centrice intermaxilare, se trece la operațiunea cunoscută a ghipsării în ocluzor.

— Urmează montarea dinților în „zona neutră”, cu respectarea principiilor generale și speciale ce va asigura un cîmp ocluzal corect evident la proba în cavitatea bucală.

— În urma tot a unei ambalări simple, în aceleași condiții expeditive se obține proteza (fig. nr. 4), ce prezintă o angrenare foarte bună (fig. nr. 5) și o stabilitate tot atît de optimă (fig. nr. 6). Menționăm că sub aspectul prelucrării și finisării, aceste operațiuni sînt foarte reduse în timp.

Rezultate

1. Metoda permite obținerea unor proteze totale inferioare cu o menținere și stabilitate excelentă, chiar și în situațiile unor cîmpuri protetice foarte precare din cauza atrofiilor avansate.

2. Asigurarea celor 4 deziderate: bază cu o adaptare de mare precizie, imprimarea pe marginile și fața nemucosală a protezei a inserțiilor și a mușchilor orolinguofaciali în stare de funcționalitate, cîmpul ocluzal corect montat în „zona neutră”, determinată de echilibrul tonicității musculaturii externe și interne și asimilarea rapidă psihică a piesei protetice, care se datoresc amprentării finale ce decurge într-o singură fază.

3. Piesele protetice sînt executate într-un timp scurt, bazele din acrilat autopolimerizabil prezentînd calități deosebite în direcția preciziei în adaptare, fiind totodată foarte netede și fără porozități macroscopice.

4. Toate protezele confecționate prin metoda descrisă au fost primite cu multă satisfacție de către pacienți, care au putut foarte bine să se folosească de ele datorită funcționalității optime în timpul masticăției, rețușările la nivelul cîmpului ocluzal prin intermediul șlefuirii selective nefiind aproape de loc necesare în marea majoritate a cazurilor.

Sosit la redacție: 5 octombrie 1972.

Bibliografie

1. *Ackermann R.*: Revue française d'odonto stomatologie (1968), 15, 9, 1173;
2. *Binstoc Janeta, Sonnberger Al., Sonnberger Simina*: Stomatologia (1966), 2, 111;
3. *Cherchève R.*: Revue française d'odonto stomatologie (1968), 15, 9, 1167;
4. *Faber B. L.*: J. Prost. Dent. (1967), 17, 3, 210;
5. *Henkel G.*: Zahntechnik (1961), 3, 116;
6. *Ieremia L., Sculeanu A., Toth-Páll I.*: Rev. Med. (1971), 1, 25;
7. *Ieremia L.*: Rev. Med. (1971), 18, 2, 151;
8. *Limoge Aimé*: Revue française d'odonto stomatologie (1968), 15, 9, 1157;
9. *Moore F. D.*: J. Prost. Dent. (1966), 17, 3, 227;
10. *Soulet H., Lagarigue J., Juniot B.*: Revue d'odonto stomatologie de Midi de la France (1966), 2, 102.

Clinica chirurgicală nr. 1 din Tirgu-Mureş (cond.: prof. dr. Z. Pápai, doctor-docent)

REZECȚIA DE SIGMĂ ÎN URGENȚĂ *

dr. A. K. *Keresztessy*, dr. M. *Csíky*, dr. T. *Dániel*, dr. M. *Baghiu*

Rezecția în urgență a segmentului distal al tractului digestiv, indiferent de împrejurările în care se face, ridică probleme deosebite datorită septicității binecunoscute a acestui segment. Rezultatele remarcabile obținute în ultimele decenii în chirurgia colonului, respectiv a sigmei, se datoresc pe lângă metodele moderne de anestezie și reanimare, perfecționării tehnicii operatorii și pregătirii atente a colonului pentru operație (golirea și antisepsia lui prin antibioterapie). Acest ultim deziderat este mai greu de realizat în rezecțiile de urgență, totuși aceste intervenții se impun în anumite cazuri, cum ar fi:

- leziunile traumatice ale intestinului gros.
- volvulusul sigmei cu necrozarea ansei,
- ocluzia intestinală tumorală, cancerul rectosigmoidian,
- perforațiile tumorale.

Dintre cele amintite, doar în unele cazuri poate fi discutabilă necesitatea absolută a rezecției în urgență.

Datorită faptului că bolnavul prezintă fie o ocluzie intestinală, fie o peritonită, riscul operator devine din ce în ce mai mare, cu atât mai mult cu cât majoritatea bolnavilor fiind în etate, prezintă pe lângă modificările caracteristice vârstei și un teren tarat, datorită afecțiunii de bază.

În cele ce urmează vom analiza unele aspecte ale problemei în lumina cazuisticii noastre dintre anii 1965—1972. În acest interval s-a intervenit de urgență în 45 de cazuri pentru simptomatologia abdomenului acut, ca urmare a diferitelor afecțiuni ale colonului sigmoid, astfel:

- volvulus al sigmei: 9,
- ocluzia tumorală rectosigmoidiană: 23,
- peritonită prin perforație tumorală: 7,

* Lucrare prezentată la U.S.S.M. Mureş, Secția chirurgie, la 30 martie 1972.

— alte afecțiuni ale rectosigmei: 6.

Prezentăm vârsta și sexul bolnavilor în tabelul de mai jos:

Vârsta	—30	31—40	41—50	51—60	61—70	71—80	81—	Total
Femei	2	2	3	3	4	2	1	17
Bărbați	1	3	2	8	9	3	2	28

La acești bolnavi s-a practicat în 10 cazuri rezecția de sigmoidă, în 3 cazuri devolvulare cu pexie, iar în restul cazurilor colostomie, fie pe transvers (21 de cazuri), fie pe sigmoidă (11 cazuri). Rezecțiile de sigmoidă s-au efectuat în 5 cazuri de volvulus, 4 cazuri de tumoare și 1 caz de perforație, restabilind totdeauna continuitatea tractului intestinal prin anastomoză colocolică termino-terminală în două planuri. În 6 cazuri s-a drenat cavitatea peritoneală.

Evoluția postoperatorie a celor cu rezecție de sigmoidă a fost favorabilă. Nu a pierit decât un singur bolnav (mortalitate 10%), pe cînd din cele 35 de cazuri tratate cu alte metode au decedat 8, deci o mortalitate de 22,8%. Tratamentul postoperator al celor rezecați, pe lingă o reanimare susținută, per- și postoperatorie, cu corectarea tulburărilor hidroelectrolitice, a constat din antibioterapie cu spectru larg, cu o durată de 4—5 zile și din purgație.

În cazurile în care s-a intervenit pentru ocluzie intestinală, anterior rezecției s-a efectuat printr-o mică colostomie, golirea conținutului intestinal prin aspirație.

Discuții

Prather și colab. (1970) subliniază că, creșterea numerică a populației vîrstnice comportă totodată și creșterea numerică a cazurilor de volvulus al sigmei. După *Niculescu* și colab. (1971) volvulusul survine în 50—60% din cazuri pe intestinul subțire, dar în 40—45% afectează și colonul, iar după *Quenu* (1953) în 30% a cazurilor este afectat și colonul sigmoid. După *Kayabali* (1961) și *Boulvin* (1966) alimentația bogată în cereale, fructe și legume, cu conținut bogat de celuloză — îndeosebi dacă este urmată de ingerarea unor cantități mai mari de apă — prin formarea unui bol intestinal voluminos, facilitează apariția volvulusului. *Papahagi* și colab. (1968) au constat în 13,7% asocierea volvulusului sigmoid cu al intestinului subțire. Autorii amintiți consideră că în aceste cazuri volvulusul sigmei este secundar, ca urmare a volvulusului intestinal subțire.

În tratamentul volvulusului sigmei numeroși autori: *Bruunsgaard* (1947), *Boulvin* (1966), *Binns* (1968), *Shepherd* (1968), *Belkaniya* (1970) și alții recomandă tratamentul conservativ „intubare“, constînd din devolvulare prin recto-romanoscopie cu ajutorul presiunii de aer. După *Belkaniya* (1970) această metodă este indicată în deosebi în primele 6—8 ore de la instalarea volvulusului, dar poate fi eficace și după 12 ore, este însă periculoasă după 24 de ore.

Noi nu am experimentat această metodă.

După cum reiese din datele unor autori, precum și din observațiile noastre, după colostomiile în urgență se înregistrează o mortalitate mai ridicată (22,8%), decît după rezecțiile primare în urgență (10%).

Se pare că explicația constă în următoarele:

1. Colostomia se practică în general în acele cazuri în care starea generală sau intraabdominală nu permite efectuarea unor rezecții.

2. Colostomia — practică la ocluzii — nu reduce imediat starea de distensie a anșelor intestinale, nu contribuie deci la întreruperea întregului cerc vicios al ocluziei decât după 48—72 ore.

3. Colostomia nu rezolvă radical afecțiunea de bază.

4. Colostomia influențează în mod nefavorabil psihicul bolnavului. Atitudinea terapeutică clasică în cancerele complicate definite de *Quenu* (1952) „exteriorizarea perforației, derivația intestinului, niciodată colectomia“ a fost revizuită de *Fitsch* și *Denman* (1959), *Gregg, Smith* și *Perry* (1959), *Monod-Broca* și *Thomeret* (1960), care recomandă la un anumit număr de cancere complicate colectomia ideală.

În ultimii ani, din ce în ce mai mulți autori: *Miller* și colab. (1966), *Constantinescu* și colab. (1963), *Ionescu* și colab. (1967), *Olivier* (1970), *Hughes* (1969), *Kerry* (1969), *Whelan* și colab. (1971), precum și alții, sînt pentru rezecția sigmei în prima ședință, atît în volvulusul plăgi, cît și în complicațiile tumorale ale sigmei.

Kozlov (1969) arată că din 8 perforații tumorale ale intestinului gros, cei 3 tratați prin colostomie au decedat, pe cînd din cei 5 rezecați 3 au supraviețuit.

Lung și colab. (1970) recomandă și în tratamentul plăgilor recto-sigmoidiene rezecția în prima ședință, subliniind că astfel se pot preveni reintervențiile repetate (3 sau mai multe).

Ținînd cont de specificul chirurgiei intestinului gros, credem că rezultatele mai bune obținute cu rezecția sigmei în urgență — față de cele ale colostomiei — se datoresc următorilor factori:

1. Indicația bine cîntărită a rezecției, bazată pe aprecierea corectă a stării generale, precum și a celei intraabdominale; bolnav cu stare generală bună, netarat, fără peritonită avansată, după cum arată numeroși autori: *Miller* și colab. (1966), *Dragomir* și colab. (1967), *Niculescu* și colab. (1967), și alții.

2. În formele ocluzive pe de o parte permite aspirația intraabdominală a conținutului intestinal pe masa de operație prin stomie, suprimînd astfel distensia. Pe de altă parte se stabilesc condițiile normale, atît în ce privește resorbția cît și permeabilitatea peretelui intestinal, factori care contribuie la eficacitatea combaterii șocului.

3. Permite restabilirea mai timpurie a tranzitului gastrointestinal. Astfel prin eliminarea secrețiilor de stază intestinală, contribuie la reducerea factorului toxic.

4. Asigură reluarea mai rapidă a alimentației per orale, contribuind astfel la reechilibrarea hidrominerală, aproape întotdeauna deficitară la acești bolnavi.

5. Este un tratament atît al complicațiilor, cît și al afecțiunii de bază.

6. Antibioterapia cu spectru larg — asociată tratamentului — vine în ajutorul combaterii infecției.

Este indiscutabil că nu se poate practica din principiu la toate cazurile, nici chiar la cele cu volvulus, deoarece, după cum arată numeroși autori, se înregistrează o mortalitate ridicată (*Kayabali* — 1961 — 20%; *Griffin* și colab. — 1945 — 36%; *Ritwo* și colab. — 1946 — 40%).

Credem totuși că această metodă efectuată în urgență la cazurile bine alese, sub protecția unei reanimări corecte și asociată unei antibioterapii cu spectru larg, dă rezultate bune, avînd totodată avantajul că este radicală.

In concluzie: Rezecția de sigmoidă în urgență ocupă un loc din ce în ce mai important în arsenalul terapeutic al afecțiunilor și complicațiilor acestui segment al colonului, fiind o metodă care dă rezultate bune, dacă se utilizează selectiv, cu discernemînt și competență.

Sosit la redacție: 15 iunie 1972.

Bibliografie

1. *Belkaniya S. P.*: Vest. Chir. Grekov. (1970), 105, 62; 2. *Binns F.*: Med. J. Anst. (1968), 55, 846; 3. *Boulvin R.*: Lyon. Chir. (1966), 62, 19; 4. *Brunnsgaard C.*: Surgery (1947), 22, 466; 5. *Constantinescu B., Niculescu N.*: J. Chir. (1965), 85, 587; 6. *Dragomir D., Jitaru I., Floares Gh., Mihalache Șt., Boureanu Cornelia*: Chirurgia (1967), 16, 45; 7. *Griffin W. D., Bartron G. R., Meyer K. A.*: S.G.O. (1945), 81, 287; 8. *Hughes L. E.*: Med. J. Anst. (1969), 56, 268; 9. *Ionescu Al., Stavrache A., Buhociu J., Radnucanu P., Moisa V., Trufin R., Hutanu J., Butnara L.*: Chirurgia (1967), 16, 793; 10. *Kerry R. L., Ranson R. K.*: Arch. Surg. (1969), 99, 215; 11. *Kozlov J. Z., Akzhigitov G. N., Barsokov G. P.*: Soviet. Med. (1969), 32, 69; 12. *Lung J. A., Turk R. P., Miller R. E., Eiseman B.*: Ann. Surg. (1970), 172, 985; 13. *Miller L. D., Boruchow J. B., Fitts W. T.*: Surg. Gynec. Obst. (1966), 123, 1212; 14. *Niculescu J., Filimon C., Laptas Emilia*: Chirurgia (1971), 20, 303; 15. *Olivier C.*: Ann. Gastroent. hepat. (1970), 6, 431; 16. *Papahagi E., Salic E.*: Consideration on 15 cases of sigmoid volvulus. Associated with a small intestine or transverse colon volvulus. II. Inter. Congr. of University Colon and Rectal Surgeons, 1968, Rome; 17. *Prather J. R., Eastrioge C. E.*: Memphis Mid. S. Med. J. (1967), 42, 255; 18. *Quenu J.*: Occlusion intestinale, Ed. Doin, Paris, 1952; 19. *Ritqo M., Golden J. L.*: Am. J. Roentgenol. (1946), 56, 480; 20. *Shepherd J. J.*: Brit. Med. J. (1968), 1:5587, 280; 21. *Thomeret G., Dubost Cl., Vaillant J.*: Ann. Chir. (1962), 85, 587; 22. *Whelan C. S., Furcinitti J. F., Laverreda C.*: Amer. J. Surg. (1971), 121, 374.

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

STUDIUL DIGESTIEI INTESTINALE ÎN STOMACUL OPERAT

(Utilizarea grăsimilor marcate cu ¹³¹I)

dr. T. Grozescu, dr. I. Pop D. Popa, dr. Z. Naftali, dr. P. Ilniczky,
dr. Ana Csizér

Există multiple metode și posibilități pentru explorarea digestiei intestinale care urmăresc determinarea tulburărilor manifeste preoperator în boala ulceroasă. Majoritatea acestor metode fie clinice, fie de laborator, s-au bazat pe tehnici și procedee mai mult sau mai puțin precise,

fapt ce ne-a determinat să explorăm digestia atât preoperator, cât și postoperator în boala ulceroasă cu localizare gastroduodenală.

Am considerat deficitul ponderal ca o formă de manifestare caracteristică tulburărilor funcționale în stomacul operat. Acest lucru îl explicăm înaintea actului operator (majoritatea bolnavilor observați au greutatea sub valoarea normală) prin existența unui regim alimentar deficitar, fie din neglijență, fie din teama bolnavilor de a ingera cantități prea mari de alimente, datorită sindromului dureros prezent la marea lor majoritate.

Menționăm că acest deficit ponderal poate apărea preoperator în ciuda unui regim alimentar corespunzător, cauzat de existența unei tulburări în digestia grăsimilor, proteinelor și a zaharurilor.

În ulcerul gastroduodenal, cu indicația operatorie absolut corectă, am efectuat o gastroduodenectomie largă cu anastomoză Pean-Billroth I, căutând să demonstrăm dacă existența preoperatorie a tulburărilor procesului de digestie se corectează sau nu postoperator.

Tulburările de digestie în stomacul operat au fost studiate în general un timp îndelungat după actul operator; studiul nostru caută să elucideze prezența acestor tulburări preoperator și imediat postoperator, înțelegând prin aceasta studiul unei perioade de la 1 lună până la maximum 3 luni de la actul operator. Urmărirea digestiei fibrelor musculare și a amidonului în scaun poate oferi o imagine a existenței tulburărilor de digestie.

Eliminarea fibrelor musculare nedigerate sau parțial digerate sugerează o suferință pancreatică sau gastrică, iar prezența unor cantități crescute de amidon indică fie deficiențe ale amilazei, fie un dezechilibru al florei intestinale. În interpretarea rezultatelor am ținut cont și de tulburările de tranzit intestinal (studiul radiologic al motilității anselor intestinale), de lipsa contactului suficient între mucoasa intestinală și sucurile digestive care pot determina apariția în fecale a acizilor grași neabsorbiți, a grăsimilor neutre nedigerate, a amidonului și a fibrelor musculare. Alături de dozările chimice ale grăsimilor și ale azotului în materiile fecale prin metode devenite clasice, utilizarea substanțelor grase marcate radioactiv cîștigă în ultimii ani teren.

Bazați pe acest fapt, studiul nostru a fost efectuat prin administrarea ^{131}I -trioleinei marcate, urmărind modificarea curbei de digestie a acestei substanțe pre- și postoperator.

Material și metodă

Am administrat ^{131}I -trioleină marcată radioactiv în doză de 5 micro Curie la un lot de 22 bolnavi cu ulcer gastric și duodenal, la care, am efectuat o gastroduodenectomie largă, urmată de o anastomoză gastroduodenală tip Pean-Billroth I. Administrarea substanței se face cu un prinz standard, după o blocare prealabilă a tiroidei cu iodură de potasiu sau soluție Lugol forte, pentru îndepărtarea tiroidei din cunoscuta acțiune de captare selectivă a iodului. Am urmărit radioactivitatea fecală la 24—48—72 ore, considerînd — conform recentelor date din literatură — superioară radioactivitatea fecală, celei urinare și sanguine.

Rezultate

Eliminarea ^{131}I -trioleinei prin fecale la lotul martor, reprezentat prin 20 de bolnavi fără leziuni de ulcer gastroduodenal, am considerat-o normală în jurul cifrei de 5%.

În cazul bolnavilor studiați, eliminarea în fecale preoperator atinge cifre pînă la valoarea de 9,25%, față de media normală (tabelul nr. 1).

Acest fapt denotă tulburarea preoperatorie a digestiei confirmată și prin examenul coprologic efectuat (acizi grași în scaun fibre musculare slab digerate). În felul acesta în prezența ulcerului gastroduodenal putem explica și pierderea ponderală existentă preoperator la bolnavi față de cei sănătoși, prin insuficienta digerare în tubul digestiv a unuia din factorii alimentari de bază — grăsimile. Postoperator eliminarea ^{131}I -trioleinei la același lot de bolnavi arată o corectare a valorilor medii, curba tinzînd spre normal (5,13%), cum rezultă din tabelul nr. 2. Explicăm corectarea postoperatorie a valorilor medii ale digestiei prin însuși actul operator, cu toate că ceilalți factori posibili de a tulbura digestia sînt prezenți și după operație (tabelul nr. 3).

Greutatea corporală preoperatorie (tabelul nr. 4) este ameliorată postoperator la toate cazurile, această corectare fiind realizată fără adăosul nici unei terapeutici medicamentoase postoperatorii.

Tabelul nr. 1

^{131}I -trioleina preoperator

Nr. crt.	Numele și prenumele	F e c a l e %			
		24h	48h	72h	G1 ⁰ / ₀
1.	M. M.	3,0	1,5	0,5	5,0
2.	C. Fl.	3,4	0,9	3,2	7,5
3.	K. J.	5,0	3,0	2,6	10,6
4.	K. I.	2,7	6,0	3,1	11,8
5.	B. R.	3,8	1,4	3,2	8,4
6.	P. M.	5,0	8,2	10,1	23,3
7.	B. Gh.	0,3	1,6	1,2	3,1
8.	C. G.	0,2	0,2	0,9	1,3
9.	N. J.	1,2	12,2	1,9	15,3
10.	N. R.	6,3	2,2	0,6	9,1
11.	R. S.	5,1	1,3	0,6	7,0
12.	C. G.	6,0	3,0	0,3	9,3
13.	B. J.	3,9	3,0	2,1	9,0
14.	B. A.	5,0	3,2	1,1	9,3
15.	P. I.	3,3	3,9	1,0	8,2
16.	Ch. Gh.	3,3	4,0	0,6	7,9
17.	S. I.	4,0	1,6	0,9	6,5
18.	S. M.	7,8	4,1	3,0	14,9
19.	M. I.	6,0	2,1	3,0	11,1
20.	M. T.	6,3	2,7	0,5	9,5
21.	P. A.	6,0	0,5	0,6	7,1
22.	M. A.	4,1	2,2	2,1	8,4
M e d i a :				9,25	

Tabelul nr. 2
¹³¹I-trioleina postoperator

Fecale %			
24h	48h	72h	Gh%
0,4	0,7	0,8	1,7
3,1	4,7	1,9	9,7
2,9	4,0	1,8	8,7
0,8	0,8	1,0	2,6
1,4	0,9	1,4	3,7
4,6	1,7	1,3	7,6
0,9	1,5	0,7	3,1
2,6	1,9	0,7	5,2
1,06	0,9	0,7	2,66
3,7	1,8	0,7	6,2
0,7	2,5	1,1	4,3
4,8	1,6	0,5	8,9
3,0	1,8	0,3	5,1
2,7	0,6	0,9	4,2
2,1	2,1	0,7	4,9
1,0	2,0	0,9	3,9
0,5	1,5	1,2	2,2
1,5	0,4	1,7	3,6
4,8	1,3	1,7	7,8
2,7	1,9	0,9	5,5
5,1	0,9	0,9	6,7
3,1	1,2	1,1	5,4
Media :			5,13

Tabelul nr. 3

Nr. crt.	Numele și prenumele	¹³¹ I-trioleina preoperator				¹³¹ I-trioleina postoperator			
		Fecale %				Fecale %			
		24h	48h	72h	G1%	24h	48h	72h	G1%
1.	M. M.	3,0	1,5	0,5	5,0	0,4	0,7	0,6	1,7
2.	C. Fl.	3,4	0,9	3,2	7,5	3,1	4,7	1,9	9,7
3.	K. J.	5,0	3,0	2,6	10,6	2,9	4,0	1,8	8,7
4.	K. I.	2,7	6,0	3,1	11,8	0,8	0,8	1,0	2,6
5.	B. R.	3,8	1,4	3,2	8,4	1,4	0,9	1,4	3,7
6.	P. M.	5,0	8,2	10,1	23,3	4,6	1,7	1,3	7,3
7.	B. Gh.	0,3	1,6	1,2	3,1	0,9	1,5	0,7	3,1
8.	C. G.	0,2	0,2	0,9	1,3	2,6	1,9	0,7	5,2
9.	N. J.	1,2	12,2	1,9	15,3	1,06	0,9	0,7	2,66
10.	N. R.	6,3	2,2	0,6	9,1	3,7	1,8	0,7	6,2
11.	R. S.	5,1	1,3	0,6	7,0	0,7	2,5	1,1	4,3
12.	C. G.	6,0	3,0	0,3	9,3	4,8	1,6	0,5	6,9
13.	B. J.	3,9	3,0	2,1	9,0	3,0	1,8	0,3	5,1
14.	B. A.	5,0	3,2	1,1	9,3	2,7	0,6	0,9	4,2
15.	P. I.	3,3	3,9	1,0	8,2	2,1	2,1	0,7	4,9
16.	Ch. Ch.	3,3	4,0	0,6	7,9	1,0	2,0	0,9	3,9
17.	S. I.	4,0	1,6	0,9	6,5	0,5	1,5	1,2	3,2
18.	S. M.	7,8	4,1	3,0	14,9	1,5	0,4	1,7	3,6
19.	M. I.	6,0	2,1	3,0	11,1	4,8	1,3	1,7	7,8
20.	M. T.	6,3	2,7	0,5	9,7	2,7	1,9	0,9	5,5
21.	P. A.	6,0	0,5	0,6	7,1	5,1	0,9	0,9	6,7
22.	M. A.	4,1	2,2	2,1	8,4	3,1	1,2	1,1	5,4
Media :		9,25				Media :			5,13

Tabelul nr. 4

Nr. crt.	Numele și prenumele	Greutatea preoperatorie kg	Greutatea postoperatorie kg	Cîștig ponderal
1.	M. M.	59	61	2,0
2.	C. Fl.	48	49	1,0
3.	K. J.	62	62,5	0,5
4.	K. I.	58	59	1,0
5.	B. R.	57	60	3,0
6.	P. M.	64	65,5	1,5
7.	B. Gh.	71	74	3,0
8.	C. S.	65	66	1,0
9.	N. J.	54	57	3,0
10.	N. R.	64	65	1,0
11.	R. S.	82	82	0,0
12.	C. G.	70	70,5	0,5
13.	B. J.	71	73	2,0
14.	B. A.	72	75	3,0
15.	P. I.	49	51	2,0
16.	C. Ch.	70	72	2,0
17.	S. I.	65	66	1,0
18.	S. M.	63	65	2,0
19.	M. I.	60	61	1,0
20.	M. T.	71	71	0,0
21.	P. A.	50	50	0,0
22.	C. Șt.	71	71	0,0
23.	F. Șt.	58	59	1,0
Media :				1,37

Concluzii

1. Considerăm radioactivitatea fecală urmărită la 24—48—72 ore după administrarea ¹³¹I-trioleinei ca fiind mai concludentă, față de metodele clasice folosite.

2. Valorile crescute ca eliminare ale radioactivității în fecale preoperator se corectează la absolut toți bolnavii studiați.

3. Am putut depista tulburări de absorbție prezente preoperator în ulcerul gastroduodenal, eliminînd alte suferințe care ar putea determina prin mecanisme diferite tulburarea digestiei (amiloidoză, steatoree idiopatică etc.).

4. Demn de semnalat este faptul că, în afara actului operator, nu am corectat tulburarea de digestie preoperatorie la nici unul dintre operați.

5. Putem oricînd cerceta digestia la acest lot de bolnavi, pentru a depista apariția eventualelor tulburări de digestie, corectîndu-le în timp util.

Sosit la redacție: 22 iunie 1972.

Bibliografie

1. Albert A., Keating F. R. jr.: J. Clin. Endocr. (1951), 11, 996; 2. Bernier J. J.: Arch. Mal. App. dig. (1961), 50, 11, 1167; 3. Gheorghescu B., Paloș N.: Spitalul (1961), 3, 34; 4. Gheorghescu B.: Sindromul de malabsorbție. Comunicare U.S.S.M. Sibiu—Brașov, martie 1962; 5. Gheorghescu B.: Studiul unor sechele după gastrectomie, cu ajutorul izotopilor radioactivi. Teză de doctorat, I.M.F. București, 11 oct. 1961; 6. Mc Kenna R. D., Bourne R. H., Matzke A.: Gastroenterology (1957), 32, 17; 312; 7. Hofman A. F., Birgstrom B.: Amer. J. Dig. Dis. (1964), 9, 4, 263; 8. Rothfeld B., Rabinowitz J. L.: Amer. J. Dig. Dis. (1964), 9, 4, 300.

MODIFICĂRILE CARDIACE ÎN OBEZITATE *

dr. D. Rub, dr. I. N. Boeriu

Creșterea nivelului de trai, sedentarismul și stressul nervos, atribute ale timpurilor moderne, au dus — după cum atestă statisticele din străinătate și din țara noastră — la o sporire însemnată a frecvenței obezității (OB).

Astfel în S.U.A. o cincime din populația de peste 50 de ani suferă de OB iar în Franța 50% din persoanele care au implinit vârsta de 40 de ani sînt supraponderale. În Suedia 50% dintre bărbații între 50—60 de ani sînt supraponderali. Statistici asemănătoare sînt publicate și în R. F. a Germaniei, Cehoslovacia și în multe alte țări.

La noi în țară, statisticile alcătuite în diferite regiuni ale țării indică un procentaj de OB de 20—25% la persoanele cercetate. *Gonțea* și colab. (17) au găsit 46% supraponderali din 2000 de funcționari ai unor instituții din București.

Alături de incidența crescută a OB, statisticile sînt unanime în a constata că OB evoluează în marea majoritate a cazurilor cu alte boli, dintre care ateroscleroza (ATS), diabetul zaharat (DZ) și hipertensiunea arterială (HTA) sînt susceptibile să ducă la afecțiuni cardiace, care pun în pericol viața bolnavului.

Constatări statistice indubitabile arată că durata vieții obezilor este mai scurtă în comparație cu a restului populației și aceasta, în primul rînd, din cauza bolilor de inimă favorizate de OB, respectiv de bolile cu care ea se poate asocia. O statistică de la noi indică drept medie de viață a obezilor vârsta de 60 ani, față de medie de viață a populației în general, care la noi este de 69 ani.

S-au publicat, de asemenea, date statistice care atestă scăderea morbidității și a mortalității în rîndul obezilor care au slăbit. Statisticile societăților americane de asigurare demonstrează că reducerea greutateii corporale excesive a dus la diminuarea mortalității de la 40% la 13% (17).

Calea prin care OB poate duce la boli cardiace este complexă din cauza combinării diferitelor mecanisme de acțiune care se influențează în mod reciproc și rezultatul final, de cele mai multe ori insuficiența coronariană și insuficiența cardiacă, este rezultatul unor factori nocivi greu de apreciat de la caz la caz, în ceea ce privește importanța participărilor cantitative în procesul patologic.

În marea majoritate a cazurilor inima obezilor suferă nu atît din cauza supraponderiei în sine, ci mai ales din cauza uneia sau a mai multor boli asociate care evoluează des cu modificări morfofuncționale cardiace.

Modificările cardiace morfologice și funcționale de care este responsabilă numai obezitatea în sine, fără coexistența altor boli care ar putea afecta inima, se rezumă la: lipomatoza inimii, încărcarea inimii prin

* Lucrare comunicată la ședința U.S.S.M., filiala Cluj, Secția de medicină internă, octombrie 1972.

suprapondere și tulburările hemodinamice consecutive, precum și influențarea funcției respiratorii.

Studiile anatomopatologice au constatat că depunerea grăsimii este mai accentuată pe peretele ventricolului drept. În cazuri de OB extremă, stratul de grăsimi poate ajunge la $\frac{1}{2}$ cm și poate infiltra miocardul pînă la endocard.

Țesutul muscular poate prezenta un grad de atrofie în favoarea țesutului grăos. În cazurile de OB accentuată, grăsimia poate constitui 50% sau chiar mai mult din greutatea totală a inimii. Rar poate fi infiltrat și peretele atrial sau sistemul excitoconductor, în care caz pot apare diferite tulburări de ritm sau de conducere (10).

Este evident că aceste modificări anatomopatologice pot influența activitatea cardiacă. Astfel la obezi volumul pe minut și volumul sanguin circulant este crescut. În caz de suprapondere excesivă acești parametri pot crește cu 50%. Balastul grăos supune inima la un efort în plus, chiar și în starea de repaos. În plus, obezitatea duce la tulburări respiratorii, la baza cărora stau tulburările mecanicii ventilatorii. Reducerea excursiilor respiratorii prin depuneri grăsoase pe torace și infiltrația grăsoasă a mușchilor respiratori duc la scăderea capacității vitale. Tulburările respiratorii obstructive și restrictive, împreună cu alți factori (infecții bronhopulmonare, tulburări ale reglării central-nervoase a respirației) pot duce la hipoventilație, poliglobulie, hipertensiune pulmonară și la cord pulmonar cronic. Combinația dintre OB excesivă și hipoventilația cu cianoză, poliglobulia, cordul pulmonar cronic, insuficiența ventriculară dreaptă, respirația periodică și somnolența realizează cunoscutul sindrom Pickwick (5, 4, 6).

OB poate îngreuna munca inimii și pe alte căi. Astfel poziția transversală a inimii la obezi este uneori un factor favorizant al apariției simptomelor subiective. Meteorismul și constipația pot duce la încetinirea torentului circulator și la stază portală, cu tulburări metabolice ale ficatului și miocardoză hepatogenă. În sfîrșit, circulația de întoarcere, îngreunată de la nivelul extremităților inferioare, poate influența circulația spre ventricolul drept.

Cu scopul de a contura rolul pe care îl joacă OB în apariția îmbolnăvirilor inimii, ne-am propus să studiem relațiile OB—inimă atît sub aspectul afectării inimii prin îmbolnăviri asociate și favorizate de OB, cît și sub aspectul acțiunii OB prin ea însăși asupra modificărilor anatomice și funcționale ale inimii.

Studiul nostru este motivat și de faptul că în literatură există puține lucrări consacrate modificărilor cardiace în OB, cu toate că despre OB în general s-a scris foarte mult.

Material și metodă. Rezultate

Materialul nostru de bolnavi cuprinde un număr de 75 de obezi, internați în Clinica medicală nr. 2 în perioada iunie—decembrie 1971, deci într-un interval de 7 luni, luați în studiu după singurul criteriu al supraponderii.

Aparatul cardiovascular a fost studiat sub aspectul clinic, biologic, electrocardiografic și radiologic.

Datele privind repartitia după sex și vîrstă a bolnavilor sînt urmă-

toarele: 15 bărbați și 60 femei; 8 (10,6%) aveau vârsta între 31—40 ani, 28 (37,3%) între 41—50 ani, 20 (26,6%) între 51—60 de ani, 15 (20%) între 61—70 de ani și 4 (5,3%) peste 70 ani. Din totalul bolnavilor studiați 13 (17,3%) au prezentat o supraponderare sub 20 kg, 32 (42,06%) între 20—30 kg, 21 (28%) între 31—40 kg, iar la 9 (12%) supraponderarea a depășit 40 kg.

La 26 din cei 75 de obezi (34,6%) a fost prezentă afecțiunea cardiacă, fiind definită ca o cardiopatie cronică ischemică în 18 cazuri, ca o miocardiopatie cronică arterială în 6 cazuri și cord pulmonar cronic în 2 cazuri. La 16 din cei 26 de cardiaci s-a constatat insuficiență cardiacă de diferite grade.

În ceea ce privește existența asociațiilor morbide remarcăm că, din totalul bolnavilor, numai într-un singur caz OB a evoluat singură, neasociată cu o altă boală. În toate celelalte cazuri OB era asociată cu una sau mai multe boli, după cum urmează: în 11 cazuri OB cu HTA, în 14 cazuri OB cu DZ (dintre care 3 cazuri de diabet chimic), în 4 cazuri OB cu ATS. Asocierea OB cu câte două boli s-a semnalat în 9 cazuri cu HTA și DZ (dintre care două cazuri de diabet chimic), în 3 cazuri cu ATS și DZ, în 2 cazuri cu HTA și ATS. În 5 cazuri OB a evoluat asociată cu HTA, ATS și DZ (dintre care 3 diabet chimic).

Deci la 48 bolnavi (64%) OB era asociată cu una sau mai multe boli susceptibile să determine suferința cardiacă.

În 26 cazuri OB a coexistat cu alte boli care nu au vizat etiologic îmbolnăvirea inimii (de ex. colecistopatii, colopatii, spondiloze etc.).

În cele 26 de cazuri, în care era prezentă suferința cardiacă, asociațiile morbide se prezentau astfel: în 3 cazuri OB cu HTA, în 3 cazuri OB cu DZ, în 4 cazuri OB cu ATS, în 5 cazuri OB cu ATS și HTA, în 4 cazuri OB cu HTA și DZ, în 4 cazuri OB cu DZ și ATS, în 2 cazuri OB cu cord pulmonar cronic și un caz OB cu HTA, ATS și DZ.

Reiese că suferința cardiacă a fost prezentă numai la acei obezi care aveau minimum o asociație morbidă.

Pe materialul nostru de bolnavi rezultatele privind comportamentul colectorului, al lipidelor și al lipidogramei sînt redată în tabelul următor:

Valori normale	Valori patologice ale colesterolului și/sau lipidelor între 200 mg% resp. 840 mg% și 400 mg% resp. 1750 mg% dislipidemie							
	OB+ HTA	OB+ DZ	OB+ ATS	OB+ HTA+ DZ	OB+ ATS+ DZ	OB+ HTA+ ATS	OB+ HTA+ ATS+ DZ	OB+ alte boli
30 (40%)	6	5	2	5	5	3	3	16
Total: 30 (40%)	45 (60%)							

Tabelul de mai sus relevă că din cele 45 de cazuri cu valori patologice ale unor componente ale sindromului dislipidemic, în 16 cazuri OB evoluează cu afecțiuni care nu pot fi socotite responsabile de aceste modificări biochimice.

Studiul modificărilor electrocardiografice reflectă că, din cei 26 de obezi cu cardiopatie clinic evidențiable, în 19 cazuri (73,07%) erau prezente diferite modificări (în 5 cazuri deviere axială stângă, în 7 cazuri modificări ale fazei terminale, în 7 cazuri hipertrofie ventriculară stângă, într-un caz bloc de ramură stâng); în 7 cazuri electrocardiograma nu prezenta modificări patologice. Cei 49 obezi fără cardiopatii evidente, dar cu asociații morbide de diferite tipuri (DZ, HTA, ATS) au prezentat în 38 cazuri (77,05%) diferite modificări (deviere axială stângă în 22 cazuri, modificări ale fazei terminale în 11 cazuri, extrasistole într-un caz și tahicardie sinusală în 4 cazuri).

Aspectul radiologic al inimii a relevat că din cei 26 obezi cu suferință cardiacă 19 prezentau cardiomegalie. Din cei 49 obezi fără cardiopatie clinic evidențiable în 13 cazuri OB era însoțită de HTA. La aceștia am găsit în 8 cazuri cardiomegalie. Din restul de 36 obezi, cu asociații morbide care nu explică cardiomegalia, am găsit cordul mărit în 14 cazuri, în 8 cazuri inima culcată pe diafragm și în 14 cazuri de aspect normal.

Discuții

În studiul relațiilor dintre OB și modificările anatomice și funcționale ale inimii am avut în vedere 2 posibilități principale distincte și anume:

— afectarea inimii la acea categorie de obezi care pe lângă suprapondere prezintă una din bolile care pot duce la apariția cardiopatiei: HTA, ATS și DZ;

— suferința cardiacă, consecutivă obezității însăși, la acea categorie de supraponderali la care studiul clinic și investigațiile complementare nu au putut evidenția coexistența unei alte boli care să ducă la afectarea inimii.

Studiul primei eventualități ne-a dus la convingerea — de altfel unanim acceptată în literatură — că, în marea majoritate a cazurilor, inima obezilor suferă nu atât din cauza supraponderiei în sine, cât mai ales din cauza uneia sau a mai multor boli coexistente, cum sînt HTA, ATS și DZ, care evoluează des cu modificări morfofuncționale cardiace. Astfel, în cazuistica noastră, 48 din cei 75 de obezi (64%) au prezentat una sau mai multe din aceste boli cu potențial patologic pentru inimă și la toți cei 26 de obezi cu cardiopatii clinic evidențiable erau prezente una sau mai multe boli care pot afecta inima.

HTA se asociază frecvent cu OB și, deși există încă controverse în ceea ce privește natura relațiilor dintre aceste două boli, majoritatea autorilor afirmă că OB, indiferent de durata ei, dar de cele mai multe ori proporțional cu excesul ponderal, mărește riscul instalării unei HTA.

Este posibil, așa cum arată *Moga* și colab. (13, 14, 15) că în OB, HTA și DZ să existe dereglări comune corticodiencefalohipofizare, cu tulburări coordonate privind metabolismul lipidelor, al glucidelor și reglarea tensiunii arteriale, deci asocierea acestor boli nu este întâmplătoare. Fiziopatologic, dereglările se produc pe planuri diferite (vascular, metabolic, endocrin) și se diferențiază prin verigile efectoare. Această concepție a bolilor asociate admite că uneori pot interveni variați factori care să intereseze anumite verigi în lanțul patogenetic al acestor boli. Astfel, dată fiind proporționalitatea dintre excesul ponderal și creșterea tensiunii ar-

teriale, HTA din OB poate să țină și de condițiile hemodinamice modificate prin marea creștere și extindere a patului capilar. Scăderea tensiunii arteriale la obezii hipertensivi concomitent cu reducerea surplusului de greutate este încă o dovadă a legăturii directe între OB și HTA.

ATS este în mod incontestabil favorizată de OB. Prezența mai mare a sclerozei coronariene la obezi și mortalitatea mai ridicată la aceștia este un indiciu în acest sens. Krebs (citată de 10), pe un material bogat de bolnavi, găsește o frecvență mai mare a coronaropatiei la obezi, față de lotul normoponderal. În studiul prospectiv pe 12 ani de la Framingham (11) s-a observat un risc mai mare pentru angină pectorală și moarte subită la cei cu suprapondere, respectiv la cei ce s-au îngrășat după vârsta de 25 ani. În acest studiu s-a mai arătat că la bărbații OB singură constituie un factor de risc, în timp ce la femei numai dacă este asociată cu HTA sau hipercolesterolemie.

Există însă și opinii care nu admit rolul favorizant al OB „per se” asupra apariției sclerozei coronariene. Totuși și susținătorii lor recunosc faptul că OB agravează coronaropatia preexistentă (19).

DZ, despre care se știe că favorizează și agravează cardiopatia ischemică (9), este mai frecvent la obezi. Aceste două boli, sub aspect patogenetic, au legături strânse, pe mai multe planuri, dovedite clinic, experimental și terapeutic.

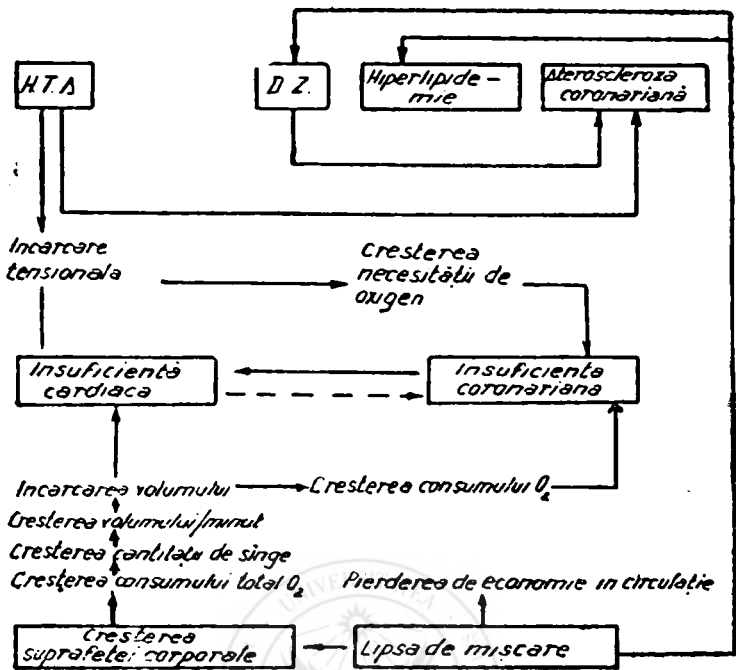
Ceea ce dorim să accentuăm este faptul că, independent de natura relațiilor dintre OB și bolile cu potențial patologic cardiovascular cu care coexistă, observația după care orice boală de inimă poate fi înrăutățită în dezvoltarea și în evoluția ei de OB, pare teoretic și empiric motivată.

Din schema de mai jos (după Schwalb, modificată de noi) reiese că surplusul de pondere duce la o creștere a consumului total de oxigen, deci la creșterea volumului pe minut și la creșterea volumului circulator sanguin, factor care încarcă inima. Pe de altă parte sedentarismul, propriu obezului, poate produce sau agrava o hiperlipidemie și un DZ care pot la rândul lor favoriza ateroscleroza coronariană.

Căutînd să apreciem pe cazuistica noastră în ce măsură obezitatea în sine ar putea să ducă la modificări morfofuncționale cardiace, ne-am orientat și după aspectul radiologic și electrocardiografic al inimii, considerînd că simptomatologia subiectivă, respectiv dispnea la efort, nu este întotdeauna un indiciu fidel pentru aprecierea stării inimii la obezi.

Din cei 49 de obezi fără cardiopatie clinic evidențiable, 13, prezentînd concomitent HTA, au fost excluși din acest lot. La cei 36 obezi rămași, fără asociații morbide care ar putea duce la modificări radiologice ale inimii, am găsit în 14 cazuri relații normale. În 8 cazuri inima culcată pe diafragm și în 14 cazuri cardiomegalie de diferite grade. Această constatare ar putea fi un indiciu de suferință cardiacă la obezii fără asociații morbide cu potențial cardiovascular patologic.

Din studiul electrocardiografic al obezilor fără cardiopatii clinic evidențiable și fără HTA, reiese că în 10 cazuri sînt prezente modificări miocardice, respectiv de fază terminală de interpretare incertă. Și această constatare este un indiciu că OB „per se” ar putea afecta inima. Plas și colab. (18) găsesc, într-un centru de expertiză medicală, modificări electrocardiografice ale repolarizării la 15 din 781 obezi față de 10 din 2.667 subiecți normali. Armstrong și colab. (cit. 10) au observat modificări electrocardiografice în 15% a cazurilor, la cei cu greutate peste 25% și



numai în 8,5% la normoponderali. Chiar dacă am admite că aceste modificări radiologice și electrocardiografice ar putea în unele cazuri să fie atribuite unei ateroscleroze clinic asimptomatice, procentajul destul de mare al acestor modificări ne sugerează că inima poate fi afectată morfofuncțional de OB însăși.

În concluzie, în marea majoritate a cazurilor de OB, suferința cardiacă este consecința uneia sau a mai multor boli care se pot asocia obezității cu HTA, DZ, ATS și în măsură mai mică, dar nu neglijabilă, consecința obezității însăși.

Independent de natura relațiilor dintre OB și bolile asociate cu potențial patologic cardiovascular, orice boală de inimă poate fi înrăutățită în dezvoltarea și evoluția ei de obezitate.

Profilaxia și tratamentul obezității sînt reale necesități în prevenirea și tratamentul cardiopatiilor la obezi,

Sosit la redacție: 7 aprilie 1973.

Bibliografie

1. Alexander J. K. și colab.: Cardiovascular Res. Center Bull. (1963), 2, 27;
2. Alexander J. K. și colab.: Amer. J. Med. (1962), 32, 512;
3. Audier M. și colab.: Arch. Malad. Couer. (1966), 5, 684;
4. Berlyne G. M.:

Lancet (1958), 2, 939; 5. *Burwell C. S.* și colab.: *Amer. J. Med.* (1956), 21, 811; 6. *Duncan G.*: *Bolile metabolismului*, Ed. Med., București, 1966; 7. *Galy, Brune I.*: *Gaz. Med. France* (1967), 74, 4981; 8. *Gligore V., Ivanciuc I., Bolosiu H.*: *Rev. Med.* (1971), 17, 1, 3; 9. *Gligore V., Lucaciu O., Rub D.*: *Med. Int.* (1966), 8; 10. *Hort W., Kalbfleisch*: *Med. Klin.* (1970), 65, 44, 1908; 11. *Kannel W.* și colab.: *Circulation* (1967), 35, 734; 12. *Mincu I.*: *Diabet și obezitate*, Ed. Med., București, 1969; 13. *Moga A., Hărăguș Șt.*: *Ateroscleroza*, Ed. Acad. R.P.R., 1963; 14. *Moga A.* și colab.: *Viața Medicală* (1952), 2, 57; 15. *Moga A.* și colab.: *Șt. Cerc. Med.* (1959), 2, 166; 16. *Pavel I.* și colab.: *Obezitatea*, Ed. Med., București, (1967); 17. *Pavel I.* și colab.: *Obezitatea boală cu extindere în masă*, Ed. Acad. R.S.R., București, 1970; 18. *Schwab H., Schimert G.*: *Med. Clin.* (1970), 63, 44, 1903; 19. *Strang I.*: *Obezitatea în bolile metabolismului*, G. Duncan, Ed. Saunders, Philadelphia, 1964, 824; 20. *Theodorescu B.*: *Cardiologia*, Vol. II. Ed. Med., București, 1963; 21. *Turniaire* și colab.: *Le coeur pulmonaire chronique*. Ed. L'expansion scientifique française, 1964.



CĂTRE CITITORI,

Anunțăm abonații noștri că începînd cu data de 1 ianuarie 1974 difuzarea periodicului nostru se va face direct de către redacție. Tot noi vom contracta și abonamentele corespunzătoare.

În speranța că cititorii noștri ne vor sprijini ca și pînă în prezent, rugăm a ne trimite suma de 48 (preț estimativ) prîn mandat poștal sau prin virament pe contul nr. 64.03.01.30, Institutul de medicină și farmacie, Tîrgu Mureș str. Gh. Marinescu nr. 38.

Redacția „REVISTA MEDICALĂ”

Clinica oftalmologică din Tîrgu-Mureș (cond.: prof. V. Săbădeanu, doctor-docent, medic emerit, membru al Academiei de științe medicale)

CERCETĂRI EXPERIMENTALE CU ADN NEVIRAL IN KERATITA HERPETICĂ LA IEPURI

dr. Doina Pop D. Popa, dr. V. Săbădeanu

Keratita herpetică la iepure se utilizează ca model experimental pentru studierea acțiunii diferitelor substanțe medicamentoase aplicate în tratamentul acestei afecțiuni.

În cercetările noastre am urmărit:

- reproducerea experimentală a keratitei herpetice la iepure,
- studierea efectului ADN neviral asupra evoluției keratitei herpetice experimentale (aspecte macro- și microscopice),
- compararea rezultatelor obținute prin administrarea de ADN neviral cu cele obținute prin administrarea de IDU.

Material și metodă

Înainte de efectuării experimentului propriu-zis, am verificat virusul herpetic menținut în laborator timp îndelungat pe culturi de celule și am constatat că este apt pentru a provoca prin inoculare o keratită tipică.

În experiențele noastre am folosit următoarea tehnică: După o ușoară exorbitare și fixare a ochiului printr-o compresiune moderată înapoia lui, cu ajutorul unui ac de seringă am executat scarificări superficiale în formă de grilaj pe toată suprafața corneei și apoi cu ajutorul unui tampon înmuiat în emulsia de virus am badijonat teritoriul scarificat, după care globul ocular a fost lăsat să reîntre în orbită.

Cercetările le-am efectuat pe 100 de iepuri de ambele sexe, în greutate de 1,5—2,5 kg, împărțiți în loturi egale, de câte 10 iepuri, izolate între ele.

Lotul I a cuprins iepurii martori, neinoculați.

Lotul II a cuprins iepurii martori pentru virusul herpetic, adică iepurii inoculați cu virus herpetic, al cărui titru de 10^{-4} a fost stabilit în prealabil în culturi de celule și eficacitatea căruia a fost testată apoi pe iepure.

Lotul III a fost alcătuit din iepurii martori pentru ADN neviral, adică aceia la care după scarificarea corneei s-a administrat local ADN neviral, dintr-o diluție de 0,1%, din 2 în 2 ore câte 2 picături, timp de 4 zile. (ADN-ul a fost identic cu cel utilizat în experimentele pe celule).

Loturile IV, V, VI și VII au cuprins iepurii cărora la 20 de minute,

respectiv la 2 ore, la 24 sau 48 de ore după inocularea corneei cu virus herpetic am început să le instilăm pe corneea din 2 în 2 ore, timp de 4 zile, ADN nevirat.

Lotul VIII a cuprins iepurii inoculați cu un amestec de virus herpetic și ADN nevirat în părți egale și care au fost urmăriți fără a mai fi tratați cu ADN nevirat.

Lotul IX a cuprins iepurii infectați cu virus herpetic după ce în prealabil au fost tratați timp de 3 zile cu ADN nevirat, din 2 în 2 ore, prin instilații pe corneea.

Lotul X a cuprins iepurii care la 48 de ore după inocularea cu virus herpetic au fost tratați cu IDU soluție de 0,1%, din 2 în 2 ore, timp de 4 zile.

Înainte de aplicarea IDU pe corneea iepurilor din lotul X, substanța a fost administrată timp de 4 zile pe corneea unor iepuri sănătoși, pentru a verifica dacă nu determină efecte patologice.

În vederea asigurării continuității tratamentului cu ADN în timpul nopții, am pregătit și administrat o emulsie de ADN nevirat în metilceluloză, obținând un gel care s-a aplicat pe corneea iepurilor tratați.

Evoluția leziunilor corneene a fost urmărită zilnic prin colorare cu fluoresceină sodică 2% și luminaj lateral, pînă la vindecare sau pînă la decesul prin encefalită a iepurilor, ori sacrificarea lor cu scopul examinării histologice. După terminarea observațiilor am sacrificat animalele, am recoltat corneea și am fixat-o în soluție Dubosq-Brazil-Bouin pentru prelucrarea histologică. După 24—48 de ore de fixare am inclus materialul în parafină și am efectuat secțiuni de 4 microni grosime. Aceste secțiuni montate pe lame au fost colorate cu Hematoxilină-Eozină, iar pentru evidențierea incluziunilor intranucleare am utilizat metoda de colorare Mann.

Rezultate

La 24 de ore de la inocularea virusului herpetic în corneea iepurilor am constatat apariția unei secreții mucopurulente și a unei congestii conjunctivale difuze, însoțită de opacifierea corneei, la început numai pe traiectul corespunzător scarificărilor. La acest nivel au apărut în zilele următoare eroziuni mai mult sau mai puțin pronunțate, la început punctiforme sau liniare, luînd apoi aspect de keratită dendritică sau de eroziune cu contur policiclic. În acest stadiu am remarcat o reacție iriană manifestată prin mioză și congestie. Concomitent am remarcat și o infiltrație a parenchimului corneean la nivelul eroziunilor și în vecinătatea acestora, ca și o anestezie corneeană. După 5—7 zile de la inocularea corneeană am constatat apariția primelor simptome care traduceau interesarea nevraxului, caracterizate prin stare de agitație, sialoree, urmate de „mişcări de manej” și uneori de aspectul cunoscut sub numele de „bătăia tobei”. În faza terminală, după aproximativ 8—10 zile de la inoculare, aceste tulburări s-au accentuat, fiind însoțite de paralizii, hipotermie și moartea iepurelui.

În ce privește rezultatele experimentului propriu-zis, acestea au fost următoarele:

Iepurii aparținînd lotului I (martor) la examenul macroscopic nu au

prezentat semne de îmbolnăvire, nefiind infectați cu virus și fiind izolați de restul animalelor de experiență. După expirarea duratei de experimentare, corneea acestor animale a fost recoltată și prelucrată histologic. După fixare și includere în parafină, am verificat pe secțiunile colorate după Mann straturile binecunoscute, pentru a le putea compara cu corneele din experiment.

Iepurii din lotul II s-au comportat ca și iepurii folosiți pentru testarea virulenței virusului, prezentînd o keratită herpetică de aspect dendritic sau ulcerativ, însoțită de reacție iriană. După 5 zile au apărut primele semne de interesare ale nevraxului, după care iepurii au decedat prin encefalită, începînd din ziua a 7-a pînă în a 11-a.

La examenul histologic al corneei iepurilor din acest lot, constatăm distrucția epitelului anterior în anumite porțiuni corespunzătoare eroziunilor herpetice, dezvoltate pe teritoriul unde au fost efectuate scarificările. În aceste locuri toate celulele epiteliale, precum și limitanta anterioară lipsesc. Stroma este îngroșată și prezintă infiltrații celulare.

În alte zone, unde distrucțiile sînt mai limitate și unde sînt menținute unele straturi ale epitelului anterior, cu ajutorul colorației MANN se pot evidenția incluziuni nucleare mari, de tip A, după Cawdry, care indică prezența la aceste nivele a virusului herpetic. Cu obiectiv cu imersie se pot desluși clar aceste incluziuni, atît în celulele turtite, poliedrice și cilindrice din epiteliu, cît și uneori în celulele infiltrate din stroma corneeană (fig. nr. 1).

Iepurii din lotul III, care au primit numai ADN nevirial, nu au prezentat modificări patologice. Scarificările corneene s-au epitelizat repede, în 24 de ore, lăsînd opacități foarte fine.

Iepurii din loturile IV, V, VI și VII, la care administrarea de ADN nevirial a început la 20 de minute, la 2, la 24 și la 48 de ore de la inocularea cu virus herpetic a corneelor, la examenul microscopic au prezentat leziuni discrete sub forma unor eroziuni herpetice delimitate, fără infiltrația marcantă a corneei, care s-au epitelizat sub acțiunea tratamentului cu ADN nevirial cu atît mai rapid, cu cît tratamentul a fost aplicat mai curînd. Cînd administrarea ADN-ului nevirial s-a făcut la 20 de minute după inoculare (lotul IV) keratita herpetică nu a apărut decît la jumătate din iepurii inoculați. La aceștia durata de epitelizare a leziunilor a fost de 5 zile. Aceeași epitelizare rapidă — în 5 zile — se constată și în cazul administrării ADN-ului la 2 ore după infecție (lotul V), la toți iepurii inoculați. În lotul VI, la care ADN-ul s-a aplicat la 24 de ore după inocularea cu virus, durata de epitelizare a fost mai prelungită, de 7 zile. Este adevărat că în acest experiment scarificările corneene au fost mai profunde, atîngînd pe o zonă mai întinsă limbul sclerocorneean. Acest efect patogenetic mai pronunțat a dus și la decesul iepurilor într-un interval relativ scurt, prin encefalită. În cazul iepurilor din lotul VII, la care aplicarea tratamentului cu ADN a fost efectuată după 48 de ore de la infecție, durata epitelizării a fost tot de 5 zile. Keratita herpetică, la 48 de ore după inoculare, nu a fost pe acest lot atît de pronunțată ca la lotul VI.

La examenul microscopic al corneei iepurilor din lotul IV, cu epitelul anterior pe cale de refacere, se observă prezența unor celule cu nucleu, pe lîngă o masă amorfă (fig. nr. 2).



Fig. nr. 1: Cornee de iepure, lotul II (inoculată cu virus herpetic). Colorație Mann; Oc.=10 X, Ob.=imersie



Fig. nr. 2: Cornee de iepure, lotul IV (virus herpetic + ADN la 20 minute). Colorație Mann; Oc.=10 X, Ob.=imersie



Fig. nr. 3: Cornee de iepure, lotul VI (virus herpetic + ADN la 24 ore) Colorație Mann; Oc.=10 X, Ob.=imersie



Fig. nr. 4: Cornee de iepure, lotul VIII (virus herpetic + ADN nevirale a a). Colorație Mann; Oc.=10 X, Ob.=10 X



Fig. nr. 5: Cornee de iepure, lotul VIII (virus herpetic + ADN nevirale a a). Colorație Mann; Oc.=10 X. Ob.=imersie

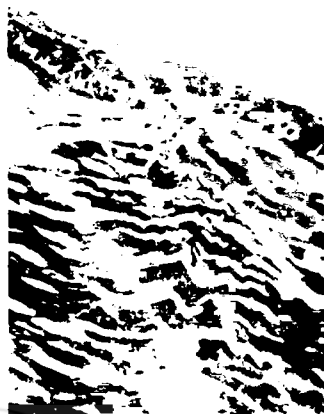


Fig. nr. 6: Cornee de iepure, lotul IX (ADN 3 zile + virus herpetic). Colorație Mann; Oc.=10 X. Ob.=20 X

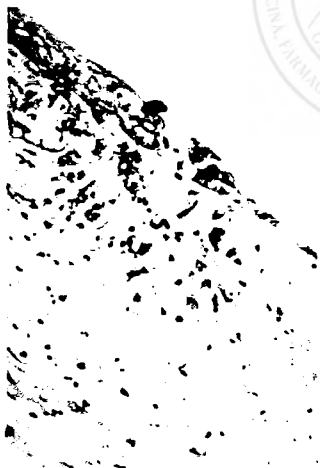


Fig. nr. 7: Cornee de iepure, lotul X (virus herpetic + IDU la 4 ore). Colorație Mann; Oc.=10 X. Ob.=20 X



Fig. nr. 8: Cornee de iepure, lotul X (virus herpetic + IDU la 48 ore). Colorație Mann; Oc.=10 X. Ob.=imersie

În corneea iepurilor din loturile V și VI, deși stratul epitelial anterior pare să fie refăcut și nu prezintă incluziuni specifice infecției herpetice, se evidențiază în stromă formațiuni care par a imita incluziunile herpetice sau rămășițe ale acestora (fig. nr. 3).

La lotul VII constatăm o restabilire parțială a epitelului anterior, stratificarea fiind încă incompletă, cu grosimi diferite. În locul unde epitelul este mai subțire (refăcut recent prin epitelizarea eroziunilor herpetice), în stromă se constată o aglomerare de celule infiltrative care marchează leziunea.

Prin urmare, loturile IV, V, VI și VII nu prezintă deosebiri histologice marcante.

Interesant ni s-a părut lotul VIII, format din iepurii inoculați cu un amestec extemporaneu de virus herpetic și ADN nevirial. La examenul microscopic am constatat dezepitelizări punctiforme multiple sau dezepitelizări mai mari circumscrise pe un fond ușor infiltrat, aspecte de keratită herpetică cu leziuni mult mai puțin marcante în comparație cu cele constatate în cazul lotului II, martor pentru virus. O parte din acești iepuri a decedat de encefalită, iar cei rămași au fost sacrificați în ziua a 10-a. La examenul histologic al preparatelor constatăm desprinderea epitelului anterior de membrana Bowman, însoțită de un proces infiltrativ marcant al stromei și modificarea dispoziției regulate a fibrelor conjunctive stromale. Pe un alt preparat se constată în dreptul scarificărilor corneene distrucția epitelului anterior. La acest nivel, imediat sub stratul epitelial anterior, se evidențiază nucleii monstroși într-o masă protoplasmatică liberă, iar în jur un infiltrat de celule mai mici și o rarire a fișiiilor conjunctive stromale (fig. nr. 4). Pe un alt preparat, cu un obiectiv cu imersie se evidențiază leziunile din stratul epitelial anterior, care deși s-a refăcut, celulele sînt totuși foarte rare. Stroma, cu structură fibrilară neregulată, prezintă celule conjunctive cu nucleii alungiți. Incluzii nu se observă nici în aceste imagini (fig. nr. 5).

În ceea ce privește lotul IX, format din iepurii care au fost infectați cu virus herpetic, după ce în prealabil au primit ADN nevirial timp de 3 zile, din 2 în 2 ore, nu am constatat la examenul microscopic leziuni corneene caracteristice keratitei herpetice. După scarificarea și infectarea corneei, aceasta s-a epitelizat repede, în 24 de ore, rămînînd doar opacități fine, urmare a scarificărilor corneene.

La examenul microscopic al acestor cornee constatăm o ușoară subțiere a stratului epitelial anterior, cu rarefierea stromei corespunzătoare teritoriului scarificat (fig. nr. 6).

La examenul cu obiectivul cu imersie stratul celulelor epiteliale cilindrice apare aproape refăcut, celulele nu conțin incluzii virale, deși sub aceste straturi se observă infiltrații celulare. Pe alte preparate nu s-au evidențiat de loc leziuni.

Iepurii din lotul X, care începînd cu 24 de ore după infecție au primit tratament cu IDU, au prezentat următorul aspect lezional:

La 2 zile după infectare, la examenul microscopic am constatat apariția unor eroziuni punctiforme, care cu tot tratamentul cu IDU au progresat în zilele următoare, luînd un aspect dendritic sau ulcerativ. Leziunile s-au epitelizat în a 7-a zi după instituirea tratamentului, deci cu 2 zile mai tîrziu decît în cazul aplicării tratamentului cu ADN nevirial. La

examenul microscopic constatăm că și în cazul administrării IDU-lui, deși se obține epitelizarea macroscopică a leziunilor herpetice, sînt prezente o serie de leziuni evidențiabile. Astfel, stratul epitelial anterior este extrem de subțiat, pe alocuri desprins de straturile subiacente sau absent pe teritorii circumscrise. Stroma este puternic infiltrată, dovedind o reacție inflamatorie marcată, cit și o modificare în dispoziția regulată a fibrelor, care sînt mai rare (fig. nr. 7).

Cu obiectivul cu imersie observăm și prezența unor incluzii intranucleare (fig. nr. 8).

Reproducerea keratitei herpetice experimentale la iepure, prin utilizarea unei tulpini de virus herpetic cu caracteristici cunoscute, se realizează relativ ușor; animalul este ușor de îngrijit, iar evoluția bolii ușor de urmărit. Difuziunea cit și inactivarea enzimatică a diferitelor substanțe la nivelul corneei este minimă, iar eventualele efecte toxice provocate de substanțele instilate se decelează cu ușurință.

În experiențele noastre pe iepure am folosit forme de keratită herpetică primară. *Laibson* și *Kibric*, pornind de la faptul că keratita herpetică la om are caracter recurent și că formele inițiale ale keratitei herpetice se pot vindeca în anumite condiții mai ușor la iepure, au elaborat un sistem de inducere experimentală a keratitei recurente la iepure, prin administrarea de epinefrină i.m. la animalele vindecate după keratită herpetică se pot vindeca în anumite condiții mai ușor la iepuri, au elaborat la iepure, din care uneori au reușit să evidențieze virusul herpetic. În experimentările noastre de mai sus, virulența marcată a tulpinii de virus utilizate nu a permis menținerea animalelor în viață după experiment în număr potrivit pentru experimentări cu keratită herpetică recurentă.

Variantele de tehnică clasică pentru obținerea keratitei herpetice prezentate de diferiți autori, constînd în felul anesteziei (generală sau locală), modul de scarificare a corneei cu instrumente ascuțite (lamă, ac de seringă, canulă de sticlă, trepane), cit și examenul leziunilor corneene (prin luminaj lateral sau lampă cu fantă), au o mai mică importanță.

Substanțele medicamentoase, cit și procedeele terapeutice utilizate azi mai frecvent în tratamentul keratitelor herpetice au fost inițial verificate pe keratite herpetice realizate experimental la iepuri. Astfel, a fost experimentată acțiunea cortizonului, a alfachymotripsinei, a IDU-lui și a unor antimetaboliți; la fel și acțiunea unor procedee terapeutice, cum este crioterapia, cit și efectul unor vaccinuri.

Din toate procedeele terapeutice amintite procedeele medicamentoase sînt mai simple de aplicat. Dintre acestea tratamentul cu IDU s-a dovedit cel mai eficace. Durata de tratament este cea mai scurtă: 1—2 zile după *Kaufmann*, pînă la 6—7 zile după *Hoffmann* și *Seeger*. Sub acțiunea IDU leziunile corneene regresează în cîteva zile în mod simțitor, apoi se vindecă, cicatricile sînt mici și lipsite de importanță. Cu cit administrarea IDU-lui se face mai precoce, cu atît acțiunea lui este mai promptă. Din experiențele lui *Hoffmann* și *Seeger* reiese că tratamentul cu IDU este mai eficace atunci cînd este aplicat la 48 de ore după infecție, decît la 72 de ore. Întrucît oprirea precoce a tratamentului poate determina reactivarea procesului, în scopul prevenirii recidivelor este necesar un tratament mai îndelungat cu IDU. Acest tratament asigură prezența substanței de-a lungul multiplicării mai multor generații de virus,

eliminând totodată posibilitatea recidivelor ca urmare a reîntoarcerii virusului la nivelul corneei pe cale nervoasă (limfă perineurală sau cilindru axial). Asocierea IDU-lui cu antibiotice, în scopul prevenirii suprainfecțiilor, sau asocierea lui cu cortizonul, cu scopul neutralizării efectelor nocive ale acestei medicații, a fost încercată de unii autori ca *Hoffmann și Seeger, Kaufmann și colab., Leipson și colab.* etc.

Experimentarea mai îndelungată a evidențiat și posibilitatea apariției unor fenomene de obișnuită a virusului herpetic față de acțiunea IDU. *Richard și colab.* studiind într-o serie de experiențe efectul IDU asupra keratitei herpetice la iepure, în corelație cu prezența sau absența demonstrabilă a virusului, a evidențiat următoarele: în contrast cu animalele netratate, care au făcut o keratită severă cu conjunctivită și irită și la care virusul a putut fi evidențiat în primele 9 zile, pentru ca apoi să dispară în următoarele 2 săptămâni, la animalele tratate cu IDU timp de 6 zile titrul viral a scăzut rapid în primele 12 ore, menținându-se astfel timp de 3 zile, pentru ca apoi să crească progresiv cu tot tratamentul administrat pînă în ziua a 9-a, cînd a devenit paralel cu titrul viral al animalelor netratate. Animalele tratate inițial au prezentat o ameliorare, dar reapariția virusului a fost însoțită de o reagravare a keratitei, cu tot tratamentul continuat. La sfîrșitul experienței, între cele două grupe nu a existat decît o mică diferență din punctul de vedere al simptomatologiei clinice. *Leipson și colab.* au obținut o keratită herpetică la iepure prin inoculare de virus de tip *Smith*. Acest virus a fost recoltat de la un pacient, care a primit timp de o săptămînă un tratament cu IDU, fără a prezenta nici o ameliorare a tabloului clinic. Virusul a fost inoculat pe membrana corioalantoidiană și apoi pe corneea iepurilor de experiență. Autorii constată virulența ridicată a acestui tip de virus, cît și posibilitatea de a produce keratită disciformă la 50% din ochii tratați și netratați de iepure, în comparație cu diferitele specii de herpes simplex la care numai 8% din ochii iepurilor infectați au prezentat keratită herpetică disciformă.

Pentru a putea aprecia eficacitatea ADN-ului neviral în tratamentul keratitei herpetice experimentale, am comparat efectul acestei substanțe cu cel exercitat de IDU, pe baza constatărilor experimentale proprii, cît și pe baza datelor semnalate în literatură, ținînd cont de faptul că, din toate procedeele medicamentoase aplicate în tratamentul keratitei herpetice experimentale, IDU s-a dovedit a fi cel mai eficace.

Inițial am comparat acțiunea exercitată de aceste două substanțe asupra corneei de iepure sănătoase sau lezate, dar neinfectate. Cercetarea acțiunii exercitate de IDU asupra corneei sănătoase în cazul unei admînistrări mai îndelungate, cît și a efectului pe care această substanță îl poate avea asupra refacerii corneei lezate, a fost efectuată de *Graeber*. Aplicînd substanța sub formă de soluție 0,1%, din oră în oră ziua și sub formă de unguent noaptea, timp de 14 zile, nu am înregistrat modificări patologice, cu excepția unei iritații conjunctivale la 2 din cele 10 cazuri urmărite. În ce privește efectul IDU asupra regenerării epitelului corneean lezat, din cele 12 curbe de vindecare 10 s-au aflat în limitele normale, iar 2 au indicat un proces de vindecare mai încetinit, abătîndu-se foarte puțin de la valorile normale. Astfel, autorul nu poate trage concluzia că IDU ar încetini regenerarea epitelială, dar nici că ar favoriza-o

Din constatările noastre cu privire la efectul ADN asupra corneei de iepure intacte, cît și asupra refacerii epitelului corneean lezat, putem afirma următoarele:

ADN neviral aplicat pe corneea indemnă a iepurilor nu a determinat nici un efect patologic, la fel ca și administrarea de IDU. Dintr-o altă cercetare a noastră a reieșit că ADN uman înalt polimerizat exercită asupra refacerii epitelului corneean lezat un efect favorabil. El provoacă o accelerare semnificativă a procesului de regenerare atît prin accelerarea migrării, cît și prin intensificarea proliferării celulare.

În ce privește efectul protector al acestor substanțe față de infecția cu virusul herpetic, din cercetările noastre reiese că ADN-ul neviral aplicat timp de 3 zile pe corneea sănătoasă a iepurilor de experiment a împiedicat declanșarea keratitei herpetice, cu toată inocularea emulsiei virulente. Kaufmann și Maloney au subliniat că IDU este eficace în keratita experimentală la iepure, exercitînd nu numai un efect curativ cu producerea de cicatrizări rapide și fără sechele ale leziunilor corneene constituite, ci și un efect preventiv pe corneea recent inoculată și în care virusul nu s-a multiplicat încă.

În ce privește efectul terapeutic al acestor substanțe aplicate în keratita herpetică experimentală, din cercetările noastre a reieșit că IDU favorizează epitelizarea leziunilor corneene în keratita herpetică experimentală la iepure. Durata de vindecare a leziunilor corneene, constatată în experimentul nostru, nu a fost atît de scurtă ca în cazurile citate de Kaufmann și colab. sau Bregert și colab. (1—2 zile), ci mult mai prelungită, epitelizarea leziunilor corneene obținîndu-se după 6 zile. Rezultatele noastre au fost concordante cu cele înregistrate de Lepri și Parducci, Hofmann și Seeger etc.

În ce privește efectul ADN, acesta a fost mai prompt, durata de epitelizare a eroziunilor corneene herpetice mai scurtă (5 zile față de 7 zile în cazul administrării de IDU). Efectul mai favorabil al ADN neviral, în comparație cu IDU, în keratita herpetică experimentală a fost confirmat și prin examinări microscopice comparative.

Ameliorarea netă a tabloului clinic a fost remarcată după 24 de ore, atît în cazul aplicării tratamentului cu ADN, cît și după aplicarea tratamentului cu IDU.

Efectul terapeutic al acestor substanțe depinde, pe lîngă virulența virusului herpetic, de precocitatea instituirii tratamentului, modul de administrare fiind în experiențele noastre identic. În cazul administrării la 48 de ore după infecție, efectul ADN s-a dovedit mai prompt, decît cel exercitat de IDU.

Cicatricele obținute după tratamentul cu IDU sau cu ADN sînt mai suple decît cele obținute prin alte metode terapeutice. Efectul cel mai favorabil s-a observat după administrarea de ADN.

Oprirea precoce a tratamentului cu IDU, după 4 zile de administrare, a determinat în experiențele unor autori (Lepri și Parducci), în unele cazuri, reactivarea procesului. În cazul experimentelor noastre, după aplicarea de ADN nu am constatat recidive. Totuși considerăm utilă continuarea instilațiilor și după epitelizarea leziunii, timp de 4—5 zile, cu fițilul unui tratament de consolidare a efectului favorabil exercitat de

ADN la nivelul corneei tratate. După aplicare, IDU a produs uneori un fenomen de obișnuință a virusului herpetic la această medicație, după cum reiese din literatură, cercetările noastre nu ne permit să tragem concluzii nici cu privire la IDU, nici cu privire la ADN.

Concluzii

1. Reproducerea experimentală a keratitei herpetice la iepuri, cu o tulpină de virus herpetic cu caracteristici cunoscute, se realizează relativ ușor, permițând urmărirea evoluției afecțiunii și a eficacității medicațiilor administrate.

2. Administrarea de ADN nevirial pe corneea îndemnă a iepurilor, că și administrarea de IDU, timp de 4 zile, nu determină nici un efect patologic.

3. ADN nevirial administrat timp de 3 zile pe corneea îndemnă a iepurilor, înaintea infecției cu virus herpetic, exercită un efect protector asupra acesteia, împiedicând declanșarea afecțiunii.

4. În ce privește efectul terapeutic al ADN nevirial în keratita herpetică experimentală la iepure, am constatat:

— favorizarea epitelizării leziunilor corneene,

— ameliorarea netă a tabloului clinic chiar după 24 de ore de la administrare,

— formarea unor cicatrici suplă.

5. Efectul terapeutic al ADN nevirial depinde, pe lângă virulența virusului herpetic, de precocitatea instituirii tratamentului.

6. Comparând rezultatele obținute prin aplicarea ADN nevirial în tratamentul keratitei herpetice experimentale la iepure, cu cele obținute prin aplicarea de IDU, putem afirma că durata de epitelizare a leziunilor a fost mai scurtă în cazurile tratate cu ADN, decât în cele tratate cu IDU.

7. Leziunile microscopice în preparatele examinate de noi au fost mai marcante după tratamentul cu IDU, decât în cazul aplicării de ADN nevirial.

8. Pe baza examinărilor macroscopice și microscopice efectuate pe corneele iepurilor cu keratită herpetică experimentală putem afirma că ADN nevirial s-a dovedit o medicație mai eficace în această afecțiune decât IDU.

• Sosit la redacție: 24 ianuarie 1973.

Bibliografie

1. Bregeat P., Schemmel A., Juge P., Mme Darcy: Arch. d'Ophthalm. (1963), 23, 5, 433;
2. Calamandrei C.: Ann. d'Ocul. (1963), 196 1030;
3. Graeber W.: Klin. Mbl. Augenhk. (1964), 144, 1, 75;
4. Hoffmann D. H., Seeger E.: Klin. Mbl. Augenhk. (1964), 144, 1, 64;
5. Kaufmann H. E., Nesburn A. B., Maloney E. D.: Arch. of Ophthalm. (1962), 67, 583;
6. Kaufmann H. E., Martola E. L., Dohlman C. H.: Arch. of Ophthalm. (1962), 67, 235;
7. Kaufmann H. E.: Chemotherapy (1963), 7, 1, 1;
8. Leipson P. R., Sery Th. W., Leopolt H. I.: Arch. of Ophthalm. (1963), 70, 1, 52;
9. Leipson P. R., and Sidney Kibrick: Arch. of Ophthalm. (1966), 75, 254;
10. Lepri G., Parducci F.: cit. de 2;
11. Richard C., Hughes W. F., Holmes A. W., Deinhardt F.: Arch. of Ophthalm. (1964), 71, 3, 325.

COMPORTAREA FACTORILOR PROTROMBINICI ÎN TUMORILE MALIGNE

dr. Şt. Nemes

Numeroşi autori s-au ocupat de influenţa proceselor maligne asupra coagulării sîngelui. Deşi literatura este bogată în date, opiniile diferă, de multe ori fiind chiar divergente în privinţa aceluiaşi aspect al problemei.

După *Germanow* (1965) problema esenţială în interrelaţia coagulării sîngelui cu tumorile maligne constă în aceea a trombozei în cancer. *Trousseau* (cit. *Germanow*) a arătat încă în secolul trecut că tromboflebitele venelor extremităţii inferioare sînt adesea semnele unei boli tumorale asimptomatice, precedînd cu mai multe luni tumoarea malignă. *Sproul* (1938, cit. *Rouquès*) şi *Rouquès* (1965) accentuează apariţia în cancer a trombozelor venoase migrante multiple şi recidivante, iar *Eastham* şi colab. (1964/2) afirmă hipercoagulabilitatea plasmei în cancer şi eficacitatea tratamentului anticoagulant în prevenţia trombozei venoase consecutive procesului tumoral.

În privinţa mecanismului de acţiune, *Zahnert* (1956) emite ipoteza că în tumorile maligne pe endoteliul vascular ar exista o tromboză latentă, care ar fi cauzată de produsele de destrucţie tisulară la nivelul endoteliului. *Ritter* (cit. *Zahnert*), *Rapaport* (1959), *Kovács* şi colab. (1969) şi alţii susţin de asemenea teoria eliberării substanţelor tromboplastice în organismul bolnavilor canceroşi. *O'Meara* şi colab. (1961, cit. *Mihaelis*) şi *Thornes* (1967) relatează că au reuşit chiar să extragă din ţesutul canceros un „cancer coagulative factor“, pe care îl consideră răspunzător pentru formarea fibrilelor care înconjoară celulele la periferia invazivă a tumorilor. *O'Meara* şi *Jackson* (cit. *Mihaelis*) demonstrează pe animale de experienţă posibilitatea de a inhiba creşterea locală a tumorii prin anticoagulanţi. *Mihaelis* (1964) constată la un mare număr de bolnavi, care au beneficiat de terapie anticoagulantă, influenţa net favorabilă a acesteia asupra incidenţei şi mortalităţii în boala canceroasă. *Schmiedt* şi *Ries* (cit. *Zahnert*) precum şi *Boros* şi colab. (1961) au găsit în tumorile maligne, mai ales în cancerul bronşic, creşterea fibrinogenemiei şi a globulinelor.

O altă latură importantă a interrelaţiei procesului tumoral cu coagularea o reprezintă frecvenţele manifestări hemoragice întîlnite în tumori. Aceste hemoragii pot avea la bază diferite cauze: trombocitopenie sau trombopatie şi hipofibrinogenemie — mai ales în metastazele osoase (*Nagy*, 1967), fibrinoliză crescută — în special după un cancer prostatic metastatizat (*Tagnon*, cit. *Schmutzler*, *Marchal* şi colab., 1959, *Stacher*, 1965). *Schmutzler* (1966) accentuează că ţesutul canceros al prostatei, cel pulmonar, pancreatic sau al uterului conţine atît activatorul coagulării cît şi al fibrinolizei, care pot provoca deopotrivă tromboză pură, fibrinoliză primară sau coagulopatie prin consumpţie, ducînd la un sindrom de defibrinare gravă.

ȘT. NEMES: COMPORTAREA FACTORILOR PROTROMBINICI ÎN TUMORILE MALIGNE

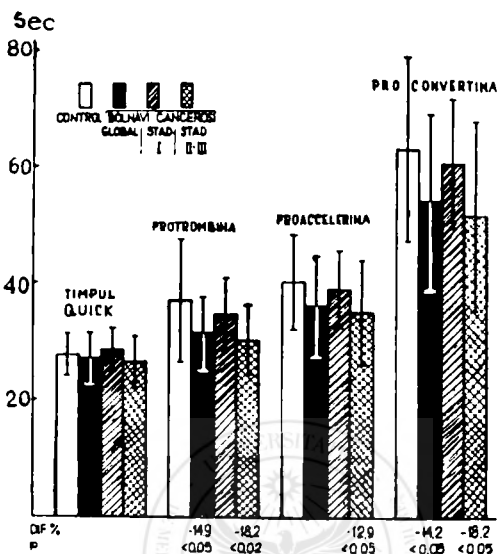


Fig. nr. 1: Modificările coagulogramei bolnavilor cancerosi în raport cu stadiile de evoluție ale bolii

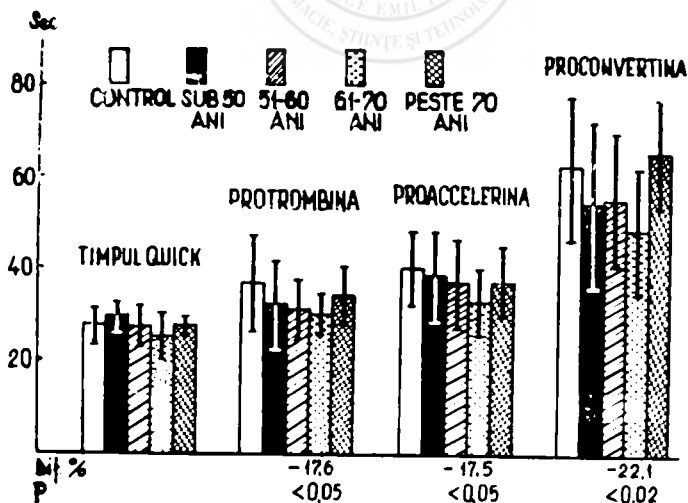


Fig. nr. 2: Modificările coagulogramei bolnavilor cancerosi în raport cu grupele de vîrstă

Referindu-ne pe scurt la legătura hemopatiilor maligne cu coagularea, vom arăta că Stoichiță și colab. (1960) au găsit în reticulozele maligne nivelul protrombinei și al proconvertinei normal, iar în mieloza cronică toți factorii de coagulare deficitari. Poppa și colab. (1966) au observat de asemenea că în leucemia mieloidă cronică, noxa leucemică tulbură considerabil ansamblul complexului protrombinic, inhibind inegal sinteza acestor factori. În fine, Kifor și colab. (1967) constată incidența mai scăzută a trombozelor în leucemiile granulocitare cronice, atribuind acest fenomen procesului fibrinolitic crescut, inclus de granulocite.

Avînd în vedere divergența datelor din literatură și ținînd cont de importanța acestui aspect al patogeniei bolii canceroase, ne-am decis să cercetăm la bolnavii suferind de cancer comportarea factorilor din prima fază a coagulării singelui.

Material și metodă

Am selecționat 36 de bolnavi din cazuistica clinicilor O.R.L., chirurgicală și oncologică din Tîrgu Mureș, suferind de diferite tipuri de tumori maligne: 21 cu cancer laringian, 3 cu cancer epifaringian, 3 cu cancer auricular, 2 cu cancer maxilar, 1—1 cu diverse forme de cancer. Am notat la fiecare bolnav și faza de evoluție a bolii, astfel 10 au fost în faza incipientă (stadiul I), iar restul în faze avansate (stadiul II—III). La acești bolnavi am determinat timpul Quick — după metoda originală — timpul de protrombină absolută și de proaccelerină (metoda lui Stefanini, 1951) și de proconvertină (metoda Owren, Alexander, Koller cit. Kovács și colab., 1955). Am comparat rezultatele cu cele obținute la 16 indivizi sănătoși.

Rezultate

Prelucrarea statistică a datelor obținute la diferiți bolnavi canceroși am efectuat-o după următoarele criterii. Mai întîi am comparat media statistică a coagulogramei bolnavilor canceroși cu cele de control, repartizînd rezultatele celor bolnavi în 3 grupe: rezultate globale, rezultate ale bolnavilor cu cancer în stadiul I și ale celor în stadiul II—III. Prin aceasta am căutat să obținem date privind interrelația procesului coagulării cu organismul canceros, nu numai în general, dar și în raport cu stadiul de evoluție a bolii. Rezultatele obținute le-am urmărit și în raport cu vîrsta bolnavilor, calculînd separat modificările coagulogramei la diferitele grupe de vîrstă, astfel: sub 50 de ani, între 51—60, 61—70 și peste 70 de ani. Acest din urmă criteriu ne-a servit la verificarea unei eventuale influențe a vîrstei asupra factorilor de coagulare examinați. Rezultatele cercetărilor noastre le prezentăm pe diagrame prin coloane (fig. nr. 1 și 2).

Discuția rezultatelor

Comparînd valorile globale medii ale coagulogramei celor 36 de bolnavi suferind de cancer cu cele obținute la cei 16 indivizi sănătoși am observat că timpul Quick și proaccelerina nu se modifică esențial. În schimb, se evidențiază o scurtare moderată, dar semnificativă a timpului de protrombină absolută și de proconvertină (14,9 respectiv 14,2%).

În cazul în care evaluăm coagularea separînd valorile după stadiile de evoluție a tumorilor (fig. nr. 1) putem observa următoarele: în primul stadiu de dezvoltare a tumorilor nici timpul Quick, nici factorii de coagulare evaluați separat, nu s-au modificat față de valorile de control. La bolnavii aflați în stadiul II sau III am găsit o hipercoagulabilitate evidentă. Astfel timpul de protrombină absolută și de proconvertină s-a scurtat fiecare cu 18,2%, iar timpul de proaccelerină cu 12,9%, față de valorile de control. Timpul Quick — nefiind un test sensibil — nu s-a modificat nici în formele mai grave ale tumorilor examinate.

Datele obținute de noi corespund opiniei majorității autorilor amintiți, contrazicînd doar rezultatele obținute de *Zahnert* (1956), care nu a găsit modificări în comportarea factorilor protrombinici în bolile tumorale. *Stefanini* (1951) arată că în cancerul terminal activitatea factorilor protrombinici scade, ceea ce se explică prin existența unei leziuni hepatice grave în această fază, confirmată și de prezența disproteinemiei grave, descrise de autor. *Stoichiță* (1961) și *Poppa* (1966) constată în hemopatiile maligne comportamentul diferit al factorilor protrombinici în raport cu forma concretă a bolii, fapt ușor explicabil: în reticulozele maligne deși hipercoagulabilitatea este manifestă, factorii protrombinici — ca și în limfadenoze — se mențin la un nivel normal. Astfel, hipercoagulabilitatea găsită în reticuloze se datorează creșterii fibrinogenemiei, care la rîndul ei este consecința dezintegrării generale inflamatorii. În schimb în mieloză cronică autorii au găsit adesea hipoprotrombinemie, hipoproconvertinemie și hipoproaccelerinemie, cauzate de o leziune hepatică.

Studiind valorile coagulogramei în funcție de vîrstă (fig. nr. 2), am constatat la bolnavii suferind de cancer între 61—70 de ani o hipercoagulabilitate evidentă. Modificările cele mai semnificative s-au obținut la timpul de proconvertină (22,1%), dar și timpul de protrombină și de proaccelerină s-au scurtat în mod evident față de control (17,6. respectiv 17,5%). Timpul Quick nu s-a modificat în raport cu vîrsta și nici factorii protrombinici nu s-au modificat în mod semnificativ la celelalte grupe de vîrste. Remarcăm că bolnavii cei mai gravi au aparținut grupei de vîrstă între 61—70 de ani, majoritatea lor suferind de cancer în stadiul II—III. Acest fapt precum și acela că la grupa cea mai înaintată de vîrstă (peste 70 de ani) — incluzînd cazuri de cancer din stadiul I și II — nu am observat modificări de coagulare, confirmă opinia noastră că hipercoagulabilitatea găsită la acești bolnavi nu se datorează vîrstei, ci modificărilor survenite în organism în cursul procesului canceros.

Concluzii

1. Valoarea medie a timpului Quick și de proaccelerină a bolnavilor canceroși, apreciată global, nu arată o diferență semnificativă față de valorile de control. Timpul de protrombină absolută și de proconvertină, în schimb, se scurtează moderat, dar semnificativ arătînd o tendință la hipercoagulabilitate.

2. Coagulograma bolnavilor din stadiul I nu s-a modificat, pe cînd la cei din stadiul II sau III am găsit o hipercoagulabilitate evidentă, manifestată prin scurtarea semnificativă a timpului de protrombină absolută, de proconvertină și de proaccelerină.

3. Cea mai însemnată hipercoagulabilitate provocată de boala tumo-

rală s-a observat la cei aparținând grupei de vîrstă între 61—70 de ani, grupă care a cuprins cazurile cele mai grave de cancer.

Sosit la redacție: 8 iunie 1973.

Bibliografie

1. Boros M. și colab.: Orv. Hetilap (1961), 102, 43, 2038; 2. Eastham R. D. și colab.: Lancet (1964), 2, 7359, 543; 3. Germanow W. A.: Zschr. f. ges. inn. Med. (1965), 20, 8, 342; 4. Kifor E. și colab.: Med. Int. (1967), 19, 5, 575; 5. Kovács E. și colab.: Orv. Hetil. (1969), 110, 40, 2346; 6. Kovács E. și colab.: Orv. Hetil. (1955), 96, 14, 378; 7. Mihaelis L.: Lancet (1964), 2, 7364, 832; 8. Marchal G. și colab.: Le Sang (1959), 30, 5, 472; 9. Nagy I.: Acta Med. Hung. (1967), 24, 1—2, 37; 10. Poppa C. și colab.: Med. Int. (1966), 18, 12, 1479; 11. Rapaport S. I.: Angiology (1959), 10, 5, 391; 12. Rouquès L.: Presse Med. (1965), 73, 7, 362; 13. Schmutzler R.: Ther. Berichte (1966), 9, 250; 14. Stacher A.: Thromb. et Diath. Haemorrh. (1965), 13, 1—2, 257; 15. Stefanini M.: Lancet (1951), 1, 11, 606; 16. Stoi-chiță M. și colab.: Med. Int. (1960), 1, 4, 433; 17. Thornes R. D.: Endogenous factors influencing host-tumorbalance, sub redacția Wissler R. W., Dao T. L., Wood S. Jr. University of Chicago Press, (1967), 938; 18. Zahner R.: Zschr. f. ges. inn. Med. (1956), 11, 13, 1091.

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)

METODĂ MODIFICATĂ PENTRU DETERMINAREA COLESTEROLULUI AORTIC *

Delia Nicoară, dr. Șt. Csögör, dr. M. Kerekes

Arterele și în special aorta constituie un țesut privilegiat din punctul de vedere al acumulării colesterolului. Prin experiența pe animale, în special iepuri și ciini de prerie (5), s-a putut dovedi că țesutul aortic are capacitatea de a stoca colesterolul în cantități foarte mari, pierzându-l apoi foarte greu, spre deosebire de alte țesuturi. Avînd în vedere importanța pe care o prezintă depunerea colesterolului în aortă în ateroscleroza umană și consecințele ei, determinarea lui prezintă interes, privind urmărirea procesului aterosclerotic.

Există o multitudine de metode pentru determinarea colesterolului din țesuturi, inclusiv peretele aortic (3, 4, 6, 7, 8). La baza tuturor stă extracția colesterolului cu un solvent organic sau cu un amestec de sol-

* Lucrare prezentată la consfătuirea: „Metabolismul lipidic și glucidic. Investigație biochimică și metodologie de laborator”, organizată de U.S.S.M., Filiala Mehedinți, Drobeta-Turnu Severin, 29—30 septembrie 1972.

venți, urmată, în majoritatea cazurilor, de determinarea lui colorimetrică. Extracția poate fi făcută direct pe omogenatul de aortă umed sau uscat, sau indirect, după solubilizarea țesutului prin fierbere cu hidroxid de potasiu. Extracția directă a colesterolului duce la valori scăzute. Cauza acestui neajuns o constituie în primul rând, puternicele legături dintre colesterol și proteinele tisulare. Pe lângă aceasta, procedeele sînt laborioase, necesitînd totodată cantități mari de solvenți organici.

În cursul încălzirii cu hidroxid de potasiu, legăturile dintre proteine și colesterol sînt complet distruse. Procedul poate fi aplicat datorită stabilității extraordinare a colesterolului față de această intervenție drastică. Pe lângă aceasta, mai are avantajul că, în cursul fierberii cu KOH, are loc o hidroliză a esterilor colesterolului. Acest fapt are importanță mai ales dacă se întrebuițează reacția de culoare Liebermann-Burchard, intensitatea acesteia fiind diferită pentru colesterol, respectiv pentru esterii săi. Este deci evident că trebuie acordată prioritate metodei care folosește ca primă fază hidroliza.

Majoritatea metodelor pentru determinarea colesterolului tisular recurg la reacția de culoare Liebermann-Burchard. Numai puține utilizează reacția Zlatkis-Zak, în primul rînd pentru motivul că, pe lângă colesterol, reacția de culoare este produsă și de alți componenți tisulari, cum ar fi compușii cu hidroxil fenolic. (Acest impediment dispăre în cazul unei extracții cloroformice, compușii fenolici nefiind solubili în cloroform.) Avînd în vedere avantajele reacției (execuție simplă, rezultate reproducibile, sensibilitate mare), am încercat să elaborăm o variantă a pregătirii țesutului, respectiv a extracției colesterolului, care să permită obținerea unor rezultate satisfăcătoare și cu reacția Zlatkis-Zak.

Metoda

Aortele, respectiv porțiunile de aortă provenite de la cadavrele umane sau animalele de experiență, s-au spălat cu ser fiziologic. Părțile fără leziuni vizibile cu ochiul s-au separat de plăcile ateromatoase. Aorta s-a tăiat în bucățele mici și s-a uscat la 120° în etuvă, pînă la greutatea constantă. Țesutul uscat s-a triturat, obținîndu-se o pulbere fină, din care s-au cîntărit la balanța analitică eșantioane de 100 mg. Țesutul cîntărit s-a introdus într-o eprubetă, adăugîndu-se 5 ml hidroxid de potasiu 30%. Eprubetele au fost ținute în baie de apă la 100° C, timp de 20 min. După răcire s-au adăugat 5 ml cloroform, efectuîndu-se extracția colesterolului, timp de 20 minute, prin agitare din 2 în 2 minute. Din extractul cloroformic s-au scos apoi 0,1 ml, executîndu-se reacția Zlatkis-Zak (11). Extincțiile au fost citite la un spectrofotometru Spectromom 202, la 560 nm, în cuvă de 1 cm, față de apă. Cantitatea colesterolului s-a calculat cu ajutorul unei curbe etalon corespunzătoare.

Pentru a obține date referitoare la exactitatea metodei, am efectuat determinarea colesterolului din aceleași aorte și cu o metodă de extracție directă (6). În cazul acesta țesutul aortic uscat și triturat s-a extras cu un amestec cloroform-metanol 2:1 (3 ml) la 50° C, pe baie de apă, timp de o oră. După filtrare, 0,1 ml extract s-a evaporat la sec, reziduul s-a reluat cu 3 ml acid acetic glacial distilat, executîndu-se apoi reacția Zlatkis-Zak.

Rezultate

Cantitățile de colesterol obținute după macerarea prealabilă cu KOH, au fost mai mari decât cele obținute cu extracția directă. O comparație absolut precisă este desigur dificilă, având în vedere că nu poate fi asigurată identitatea eșantioanelor prelucrate. În tabelul I sînt prezentate cîteva rezultate obținute cu cele două metode.

Tabelul nr. 1

Cantitatea colesterolului din aortele cu leziuni aterosclerotice

Aortă nr.	g colesterol/100 g țesut uscat		Diferența
	Metoda studiată	Metoda de comparație	
1.	6,04	4,52	1,52
2.	4,45	2,52	1,93
3.	4,10	2,81	1,29
4.	7,39	5,48	1,91
5.	3,11	2,53	0,58

S-a determinat colesterolul din 86 de aorte, respectiv din porțiuni de aortă. Gradul leziunilor ateromatoase l-am apreciat după clasificarea propusă de O.M.S. În tabelul II prezentăm mediile valorilor obținute.

Tabelul nr. 2

Cantitatea de colesterol din peretele aortic

Numărul de cazuri	Gradul leziunilor ateromatoase	g colesterol/100 g țesut uscat (limite)
5	Aorte normale	0,336— 0,820
25	Porțiuni de aortă aparent sănătoase (de la subiecți cu ateroscleroză)	0,685— 1,520
22	Strii și plăci ateromatoase	1,350— 3,117
20	Plăci fibroase	2,760— 7,650
14	Plăci fibroase cu complicații	6,800—17,660

Rezultatele corespund cantitativ datelor din literatură (9). În același timp, în concordanță cu majoritatea autorilor (1, 2, 9), am constatat și un paralelism între gradul leziunii și cantitatea de colesterol. Totuși, trebuie semnalat faptul că există autori care nu confirmă corelația între severitatea leziunilor aterosclerotice și procentajul colesterolului total din peretele aortic (10). O acumulare exagerată se constată desigur în plăcile ateromatoase.

Pe baza datelor prezentate, credem că metoda descrisă poate servi pentru determinarea colesterolului din peretele aortic cu o exactitate corespunzătoare, macerarea cu KOH permițând o extracție mai completă a colesterolului, decît extracția directă cu solvenți organici.

Sosit la redacție: 28 februarie 1973.

Bibliografie

1. Harland W. A., Gilbert J. D., Steel G., Brooks C. J. W.: *Atherosclerosis* (1971), 13, 239; 2. Insull W. Jr.: *Circulation* (1964), 30, 16; 3. Jacotot B., Beaumont J. L.: *Path. Biol.* (1966), 14, 733; 4. Kabara J. J., in Glick D.: *Methods of biochemical analysis*. Interscience publishers, New York, (1966), 10, 263; 5. Khan B., Cox G. E., Asdal K.: *Arch. Pathol.* (1963), 76, 369; 6. Maurizi C. P., Alvarez C., Fischer G. C., Taylor C. B.: *Arch. Pathol.* (1968), 86, 644; 7. Mizuguchi T.: *Jap. Heart Journ.* (1968), 9, 34; 8. Nieminen E.: *Ann. Acad. Sci. Fenn. Med.* (1965), 118, 1; 9. Scheitler F. G.: *Atherosclerosis*. Elsevier, Amsterdam, (1969), 145; 10. Smith E. B.: *J. Atheroscler. Res.* (1965), 5, 224; 11. Zlatkis A., Zak B., Boyle A. J.: *J. Lab. Clin. Med.* (1953), 41, 486.

Clinica de stomatologie ortopedică (cond.: prof. dr. L. Csógör, doctor-docent, medic emerit, membru al Academiei de științe medicale), Catedra de chimie anorganică și chimie fizică (cond.: prof. T. Goina, doctor în chimie), Disciplina de controlul medicamentelor (cond.: șef de lucrări Agnes Blazsek-Bodó, doctor în chimie) ale I.M.F. Tirgu-Mureș

CERCETĂRI PRIVIND REZISTENȚA LA COROZIUNE A ALIAJULUI DE ALUMINIU FOLOSIT LA TURNAREA BAZEI PROTEZELOR TOTALE *

dr. Z. Cseh, dr. B. Tókés, dr. Ágnes Blazsek-Bodó, E. Filep, dr. M. Bucur

Este cunoscut faptul că orice aliaj metalic folosit în confecționarea lucrărilor protetice dentare, pe lângă calitățile mecanice trebuie să îndeplinească și cerințele privind compatibilitatea biologică cu țesuturile bucale. Într-o lucrare anterioară (2) am arătat că aliajele metalice (inclusiv cele de Al) nu sînt supuse procesului de „îmbătrînire“ (obosire), fenomen care survine în mod inevitabil — mai de vreme sau mai tîrziu — în cazul maselor plastice (5). Ele însă trebuie să reziste factorilor fizici, chimici și electrochimici care acționează în mediul bucal. Această rezistență a aliajelor metalice față de acțiunile amintite ale mediului o numim rezistență la coroziune (4).

Coroziunea — fenomen foarte răspîndit în industrie — se poate pre-

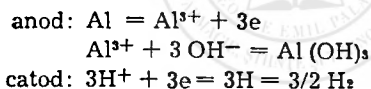
* Lucrare prezentată la U.S.S.M., Filiala Mureș, Secția stomatologie, la 31 ianuarie 1973.

zenta în forme variate (coroziune generală, locală în pete, intercrystalină, selectivă etc.) Ea poate fi chimică, procesul desfășurându-se ca urmare a unei reacții chimice dintre metal și mediul înconjurător. În cazul coroziunii electrochimice dizolvarea metalului este însoțită de dezvoltare de curent electric (4). Acest fenomen are loc totdeauna în mediu umed.

Coroziunea chimică (oxidarea) poate avea loc în mediu uscat sau umed. Metalele nobile sînt inoxidabile, de asemenea și unele metale nenobile în aparență (Ni, Cr, Zn, Al, Cu, Sn, Pb). Fenomenul se explică prin formarea unui strat subțire de oxid pe suprafața metalelor nenobile amintite, care împiedică oxidarea lor în profunzime (metale pasive). Alumiul este un metal pasiv prin excelență. Trebuie menționat însă faptul că atît metalele nobile cît și cele pasive pot fi considerate rezistente în mediul bucal atunci, cînd rezistă și coroziunii electrochimice — arată *Földvári* (4).

În lucrarea de față ne-am propus să examinăm procesele electrochimice de coroziune ce pot avea loc la suprafața unui aliaj de aluminiu, precum și rezistența la coroziune a aliajului de Al-Si-Cu-Mg (AT Si₅Cu₁) folosit de noi la realizarea protezelor totale, cu bază metalică turnată (3).

În acest scop piesele de probă au fost expuse unor acțiuni complexe ale mediului lichid experimental. — Aliajul de aluminiu, avînd o structură heterogenă, în anumite locuri ale suprafeței de contact cu mediul lichid (saliva naturală sau artificială), se va comporta ca anod, metalul mai activ (Al) trecînd în soluție (Al³⁺) și suferind în continuare o reacție de hidroliză, în funcție de pH-ul soluției. În alte puncte (mai puțin active) se degajă de obicei H₂ în urma unui proces catodic. Electrozii astfel formați alcătuiesc așa-numite „pile locale”, iar felul electrodului (catod, anod) depinde de puritatea suprafeței, de gradul ei de prelucrare (șlefuire, lustruire etc.). Procesele anodice-catodice principale se pot prezenta schematic astfel:



După A. S. *Brasunas* (1), procesul de coroziune poate fi influențat de următorii factori:

- prezența unor pelicule sau impurități pe suprafața metalului,
- efecte de viteză,
- prezența unor diferențe de potențial electric,
- particule și bule în mediul ambiant,
- omogenitatea chimică a aliajului și prezența altor faze în structura metalului,
- omogenitatea mediului ambiant,
- fluctuații privind temperatura mediului,
- asperitățile suprafeței metalice,
- presiunea,
- mărimea grăunților metalici.

Pentru urmărirea experimentală a procesului de coroziune, literatura de specialitate (1, 8, 10) propune următoarele metode:

1. gravimetrie (cel mai des folosită),
2. determinări ale modificării în conductivitatea electrică,

3. determinări ale modificării privind proprietățile mecanice,
4. determinări radiografice,
5. determinări privind modificările mediului,
6. determinarea modificărilor volumetrice,
7. determinarea directă a modificărilor de suprafață,
8. studii metalografice,
9. studiul modificărilor optice ale suprafeței,
10. microscopia electronică.

Metodele amintite mai sus, fac posibilă evaluarea cantitativă a reacțiilor ce au loc în variatele condiții de lucru, permițând totodată și desprinderea unor concluzii, privind modul optim de pregătire a pieselor experimentale.

Metodele de lucru

Piesele de probă (turnate în formă de plăcuțe de $30 \times 10 \times 1,5$ mm) au fost expuse acțiunii salivei artificiale, având următoarea compoziție — propusă de autorii japonezi *Nobuhiro Ishizaki, Shigeta Uehira, Shigeru Aoki* (7):

KCl	2,4 g
Ca ₃ (PO ₄) ₂	0,6 g
K ₂ SO ₄	0,9 g
K ₂ HPO ₄	1,4 g
Na ₃ PO ₄	0,8 g
H ₂ O dest.	1000,0 g
(Na ₂ S	1.0 g)

Au fost folosite două medii experimentale, ajustate prin soluții tampon, cu pH-uri destul de diferite, unul acid (pH=3,95), altul alcalin (pH=10,3), reprezentând condițiile extreme de funcționare a protezelor (Menționăm că *Silimbani* și *Anderson* (9), pe baza unei statistici vaste, au stabilit că la indivizii normali, precum și la cei cu diferite afecțiuni bucale pH-ul salivei naturale variază între valorile de 6—7). — Situându-ne în cazul cel mai nefavorabil, privind compoziția salivei, am lucrat în prezența unui adaos de Na₂S, corespunzător unor medii mai corozive, dar mai rar întâlnite în practica stomatologică.

Piesele de probă, pretratate în mod diferit, au fost cufundate în cele două medii (cite 20 ml din fiecare) modificările fiind înregistrate între timp. Pretratarea pieselor s-a efectuat în trei moduri:

- prelucrare și lustruire mecanică, în mod obișnuit;
- prelucrare, lustruire mecanică și eloxare;
- prelucrare, lustruire mecanică, eloxare și compactizare;

Eloxarea (anodizarea) este un procedeu electrochimic folosit pe scară largă în industrie, cu scopul de a întări stratul de oxid (Al₂O₃) existent pe suprafața aluminiului și de a-l proteja astfel față de corozioane. În cazul când aliajul de aluminiu are o compoziție adecvată care îi oferă rezistență la corozioane, eloxarea nu este obligatorie. Pentru eloxare noi am folosit procedeul *Brytal* (3, 8, 11), aplicat în industrie, care dă rezultate bune și este ușor de executat în condițiile noastre. Compactizarea urmărește închiderea porilor stratului de oxid realizat prin eloxare, mărindu-i astfel duritatea și rezistența. În acest scop am folosit un procedeu simplu, menținând plăcile eloxate în apă de 95—100 °C, timp de 30'.

Modificările survenite în urma coroziunii au fost urmărite: (a) *gravimetric* (cântărind din timp în timp piesele de probă la o balanță analitică), (b) *titrimetric* (dozând complexometric cantitatea de Al^{3+} dizolvată, respectiv precipitată), (c) *fotografic* și (d) *metalografic* (cu ajutorul unui microscop metalografic).

Studiul a fost efectuat la temperatura ambiantă.

Rezultate și discuții

Avînd în vedere că procesul studiat este o reacție eterogenă ce decurge la interfața celor două medii (metal/lichid), datele gravimetrice au fost raportate la unitatea de suprafață aparentă a pieselor de probă (mg/cm^2). Rezultatele și imaginea lor grafică sînt redată în tabelul nr. 1 și fig. nr. 1.

Tabelul nr. 1

Coroziunea pieselor de probă din aliaj de Al (mg/cm^2) în diferite medii în funcție de timp

Durată (zile)	Piese lustruite mecanic		Piese eloxate		Piese eloxate și compactizate	
	pH=10,30	pH=3,95	pH=10,30	pH=3,95	pH=10,30	pH=3,95
0	0	0	0	0	0	0
2	0,0976	0	0,3311	0,4707	0,2142	0,1211
4	0,2439	0	0,4139	0,5844	0,2657	0,1557
7	—	—	—	—	0,2657	0,1557
8	0,3740	0,1600	0,5298	0,7467	—	—
12	0,4390	0,2240	0,4966	0,7467	—	—
13	—	—	—	—	0,3322	0,2768
16	0,5853	0,5760	0,6953	0,8929	—	—
19	0,6991	0,6080	0,6622	0,8929	—	—
23	—	—	—	—	0,4319	0,6401
25	0,7317	0,6400	0,7119	1,0227	—	—
35	0,8780	0,8160	0,8112	1,2500	—	—
62	—	—	—	—	0,4319	0,7785
74	1,1219	0,7360	0,8940	1,1201	—	—

Din rezultatele experimentale reiese că, după o viteză relativ mare a procesului de coroziune în primele zile, reacția se încetinește treptat, curbele reprezentative tinzînd către o valoare limită. Aceste valori exprîmă de fapt coroziunea după un anumit timp de reacție. Se observă că acestea nu diferă semnificativ între ele, iar valorile lor absolute sînt mici după cca două luni de experiență rămînînd la majoritatea probelor sub $1 mg/cm^2$. Valorile optime s-au obținut în cazul pieselor pretratate prin eloxare și compactizare, efectuate mai ales în mediu alcalin. Este ușor de înțeles acest rezultat dacă luăm în considerare că, pe de o parte, prin eloxare s-a depus un strat de oxid protector superficial, care a fost apoi compactizat, iar pe de altă parte, în mediu alcalin, pe suprafața pieselor s-a mai format și un strat de $Al(OH)_3$ insolubil.

Deoarece suprafața pieselor de probă nu se poate măsura cu exactitate, rezultatele experiențelor le-am mai evaluat și în mg/g, raportându-le la unitatea de masă a probei (tabelul nr. 2 și fig. nr. 2).

Tabelul nr. 2

Coroziunea pieselor de probă din aliaj de Al (mg/g) în diferite medii în funcție de timp

Durată (zile)	Piese lustruite mecanic		Piese eloxate		Piese eloxate și compactizate	
	pH=10,30	pH=3,95	pH=10,30	pH=3,95	pH=10,30	pH=3,95
0	0	0	0	0	0	0
2	0,6818	0	2,1414	3,1420	1,4723	0,7552
4	1,7046	0	2,6767	3,9004	1,8121	0,9709
7	—	—	—	—	1,8121	0,9709
8	2,6137	1,0163	3,4262	4,9838	—	—
12	3,0682	1,4228	3,2120	4,9838	—	—
13	—	—	—	—	2,2651	1,7260
16	4,0910	3,6586	4,4968	5,9589	—	—
19	4,8864	3,8619	4,2827	5,5985	—	—
23	—	—	—	—	2,9446	3,9914
25	5,1137	4,0651	4,6039	6,8256	—	—
35	6,1364	5,1830	5,2463	8,3424	—	—
62	—	—	—	—	2,9446	4,8545
74	7,8410	4,6749	5,7816	7,4757	—	—

Concordanța dintre rezultatele obținute în cele două moduri corelează concluziile noastre anterioare.

Determinările efectuate prin metoda titrimetrică după H. Flaschka și H. Abdine (6), duc la concluzii similare (tabelul nr. 3).

Tabelul nr. 3

Conținutul în Al al salivei artificiale în urma coroziunii pieselor de probă din aliaj de Al în diferite medii

Proba*	Consumul de complexon III 0,005 M (ml)	Conținutul de Al	
		mg/cm ²	mg/g
1.	12,1	0,261	1,828
2.	21,0	0,447	2,838
3.	3,4	0,075	0,484
4.	11,5	0,248	1,656
5.	3,8	0,084	0,572
6.	9,5	0,219	1,364

* Numerotarea probelor coincide cu cea de la grafice

Z. CSEH ȘI COLAB.: CERCETĂRI PRIVIND REZISTENȚA LA COROZIUNE A ALIAJULUI DE ALUMINIU FOLOSIT LA TURNAREA BAZEI PROTEZELOR TOTALE

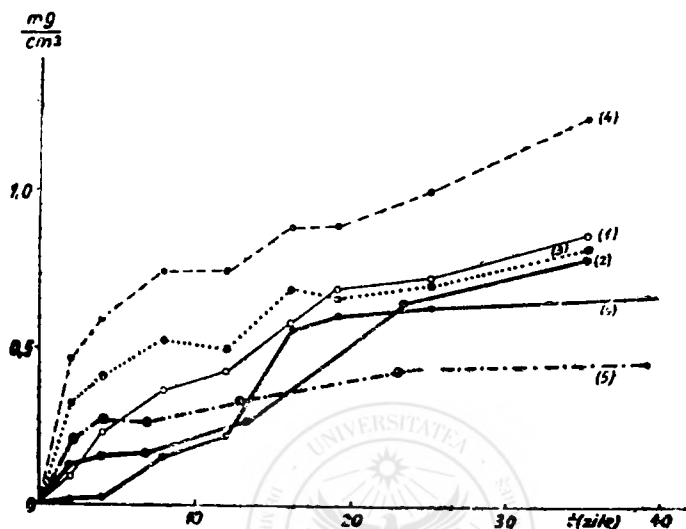


Fig. nr. 1: Interpretarea grafică a datelor cuprinse în tabelul nr. 1

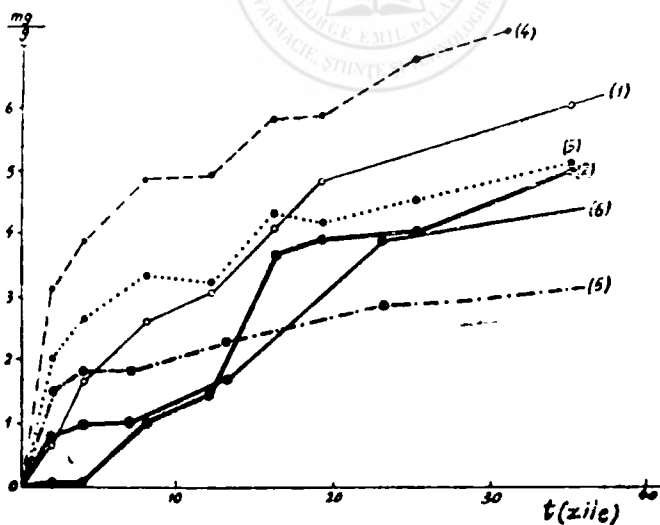


Fig. nr. 2: Interpretarea grafică a datelor cuprinse în tabelul nr. 2

Datele cuprinse în tabel se referă la 20 de ml din fiecare mediu în care au fost cufundate probele și îndepărtate după terminarea măsurărilor gravimetrice (două luni). Cantitățile de Al trecute în soluție, respectiv precipitate sub formă de hidroxid sînt cele mai mici în cazul pieselor eloxate, respectiv eloxate și compactizate în special în mediu alcalin. Trebuie menționat și de astă dată că aceste cantități sînt relativ mici (sub 0,5 mg/cm², respectiv 3 mg/g) și destul de apropiate între ele.

Modificările suprafețelor pe scară macroscopică se observă destul de clar și pe fotografiile efectuate (mărirea 2X) în care sînt comparate piesele de probă supuse coroziunii cu piesele corespunzătoare de control, nesupuse coroziunii.

Studiul metalografic al suprafeței pieselor de probă, supuse coroziunii experimentale, efectuat cu ajutorul unui microscop metalografic „Reichert” în Laboratorul de cercetare al I.I.S. „Metalotehnica” din Tîrgu-Mureș, a scos în evidență unele aspecte ale comportării pieselor de probă față de coroziune, în funcție de modul de pretratere a piesei și de natura mediului corosiv aplicat. Din studiul probelor reiese că cele eloxate și compactizate prezintă un film protector fin și omogen, care urmărește structura dendritică de turnare a aliajului, oferind o rezistență mai bună la coroziune față de cele neeloxate, sau eloxate fără compactizare.

Concluzii

1. Studiul complex al modificărilor survenite în urma coroziunii experimentale, în medii lichide cu pH-uri diferite la nivelul pieselor de probă turnate din aliaj de aluminiu, nu a pus în evidență o coroziune semnificativă la nici una dintre piesele examinate, pretratate în mod diferit.

2. Valorile obținute prin metodele gravimetrice și titrimetrice sînt foarte apropiate între ele, nu diferă semnificativ, iar valorile absolute sînt mici. Totuși, cele mai rezistente au fost piesele eloxate și compactizate mai ales în mediu alcalin.

3. Deși aliajul de aluminiu studiat rezistă practic la coroziune datorită unor elemente din compoziția sa (Mg, Mn, Ti), precum și stratului de oxid format pe suprafața sa, se recomandă eloxarea bazelor de aluminiu — pentru întărirea stratului de oxid protector — urmată de compactizarea acestui strat.

4. Rezultatele experimentale obținute în acest studiu, sînt în concordanță cu observațiile noastre clinice efectuate în ultimii doi ani la un număr de peste 40 de proteze totale, cu baze turnate din aliaj de aluminiu, eloxate sau neeloxate.

Sosit la redacție: 8 februarie 1973.

Bibliografie

1. Brusunas A. S.: Materials Protection (1967), 6, 12, 20; 2. Cseh Z.: Rev. med. (1972), 18, 3, 284; 3. Cseh Z., Kolozsváry Z., Nagy Z., Gergely

Irén, Gergely A.: Confecționarea tehnică a protezelor totale cu bază metalică turnată din aluminiu. Lucrare comunicată U.S.S.M. Filiala Mureș, Secția stomatologie, la 24 II 1972; 4. *Földvári I., Huszár Gy.*: A fogpótlás technológiája. Medicina Kiadó, Budapest, 1959; 5. *Ieremia L., Toszó Sarolta*: Rev. Med. (1972), 18, 4, 450; 6. *Liteanu C.*: Chimie analitică cantitativă. Volumetria, Ed. Did. și Ped., București, 1969; 7. *Nobuhiro Ishizaki, Shigeta Uehira, Shigeru Aoki*: Jap. Res. Soc. Dent. Mat. Appli. (1968), 17, 74; 8. *Oprean Liliana, Strat Livia, Maltezeanu Gabriela*: Îndreptar galvanotehnic, Ed. Teh., București, 1969; 9. *Silimbani C.*: Minerva Stomat., (1962), 3, 91; 10. *Székely L.*: Fémes szerkezeti anyagok és korróziós viselkedésük. Műszaki Könyvkiadó, Budapest, 1968; 11. *Wernick S., Pinner R.*: Les traitements de surface et la finition de l'aluminium et de ses alliages. Editions Eyrolles, Paris, 1962.

Disciplina de fiziologie a IMF. Tirgu Mureș (cond.: prof. emerit dr. Gh. Arsenescu, doctor în medicină)

EFFECTELE UNOR MEDICAMENTE DE LARGĂ ÎNTREBUINȚARE ASUPRA FLUXULUI SANGUIN RENAL (RBF)

dr. I. László

Este stabilit cu certitudine atât morfologic (5), cit și funcțional (1, 2, 3), că rinichiul dispune de o bogată inervație simpatică și răspunde la excitarea nervilor renali aferenți sau la administrarea de substanțe adrenergice cu o vasoconstricție puternică, cu reducerea fluxului sanguin renal. Acest mecanism vasoconstrictor ar avea o semnificație patologică în dezvoltarea rinichiului de șoc (2), în care s-a observat și creșterea RBF la administrări de adrenalină. Blocarea receptorilor alfa-adrenergici (dibenamina, hidroergotamina) abolește efectul vasoconstrictor renal, în timp ce prezența receptorilor beta-adrenergici în rinichi este discutabilă (3). Diureticele xantinicе (teofilina, cafeina) măresc debitul sanguin renal (4), iar hidroclorotiazida nu are efect decelabil asupra RBF (4). În ceea ce privește acțiunea celorlalte preparate cercetate (gluconat de calciu, vitamina PP, Corontin, Agozol, Perifen, Fosfobion) în literatură nu există date obținute prin măsurături directe ale RBF, în confruntare cu presiunea arterială ca parametru hemodinamic principal.

Având în vedere interesul practic al problemei pentru terapeuțica medicală am întreprins cercetări speciale în acest scop.

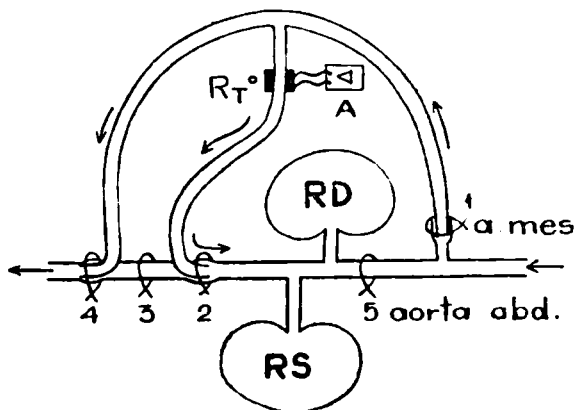
Material și metodă

Experiențele au fost efectuate pe ciini și iepuri.

Experiențe pe ciini: pe animalul narcotizat cu cloraloză (0,12 g pe

kg corp), prin laparotomie mediană s-a descoperit artera renală stângă, al cărei bont periferic prin intermediul unui tub din material plastic s-a conectat la bontul central al arterei femurale, asigurând circulația extracorporeală a rinichiului stâng. Debitul sanguin renal a fost înregistrat continuu cu ajutorul unui fluxmetru termistorizat conceput de autor (6) și al unui osciloscop catodic Krizik 552. Substanțele de cercetat au fost injectate în vena femurală stângă.

Experiențe pe iepuri: animalele au fost narcotizate de obicei cu uretan (12,5% 1 ml pe kg corp intraperitoneal), cu excepția unor cazuri speciale. Iepurile fiind animal erbivor dispune de un sistem digestiv foarte voluminos (stomac, intestine), care împiedică experimentarea comodă pe rinichi prin laparotomie mediană, dar totodată reprezintă o zonă reflexogenă întinsă și un rezervor însemnat de sînge. Pentru asigurarea condițiilor optime de experimentare s-a recurs la eviscerarea parțială, înlăturînd tubul digestiv de la nivelul duodenului pînă la rect. Toate secționările s-au efectuat între 2 ligaturi, respectînd următoarea ordine de lucru: rect, duoden, artera mezenterică (are doar o singură arteră mezenterială), vena portă (partea intestinală), înlăturarea viscerelor cuprinse între ligaturi. Este recomandabil ca după ligaturarea art. mezenterice (la o distanță de 1,5—2 cm de aortă) să se aștepte 2—3 minute în care intestinul se golește de sînge și numai după aceasta se ligaturizează vena portă. Importanța acestui procedeu constă în faptul că asigură un volum sanguin circulant corespunzător pentru buna funcționare a sistemului circulator și a întregului organism pe o perioadă de cîteva ore. Fluxul sanguin renal s-a înregistrat pentru ambii rinichi simultan, cu ajutorul fluxmetrului termistorizat interconectat în circulația arterială după procedeul prezentat pe figura nr. 1. Se efectuează pe rînd ligaturizările con-



form schemei, cu mențiunea că între originea arterelor renale, respectiv mezenteriale aorta se va ligaturiza numai în momentul începerii experiențelor. Astfel se evită întreruperea circulației renale și efectul nociv al acesteia. Substanțele — în doze apropiate celor folosite în terapie — au fost injectate într-un volum constant de 2 ml lichid printr-o canulă fixată în vena jugulară dreaptă.

Presiunea arterială (la ciine în artera femurală dreaptă, la iepure în carotida comună stângă) a fost înregistrată cu ajutorul unui electromanometru cu două canale de construcție specială pentru cateterism cardiac.

Marcajul de timp a fost furnizat de un multivibrator miniatural transistorizat confecționat de autor.

Rezultate

1. Adrenalina (0,05—0,1 ml din fiolă) și noradrenalina-Richter (0,05—0,1 ml din fiolă) produc o reducere rapidă și foarte pronunțată a fluxului sanguin renal în pofida creșterii presiunii arteriale, ceea ce înseamnă o vasoconstricție renală mult mai pronunțată decît în alte regiuni vasculare din organism. Efectul noradrenalinei în aceleași doze este mai pronunțat și are o durată mai mare.

2. Hidergina-Sandoz (0,1—0,2 ml din fiolă = 3—6 mg) în sine nu produce modificări însemnate, uneori cauzează o creștere nesemnificativă a fluxului sanguin renal, cu o reducere slabă a presiunii arteriale. Pe acest fond însă se reduce, se înlătură sau se inversează efectul adrenalinei și al noradrenalinei asupra hemodinamicii renale.

3. Gluconatul de calciu (10% — 1—5 ml). Hipotiazida sau Nefrixul (5—10 mg), vitamina PP (5% 0,2—1 ml) nu au un efect decelabil asupra fluxului sanguin renal.

4. Cafeina (25% 0,1—0,5 ml), Corontinul sau Agozolul (2—5 mg) produc inconstant o slabă creștere a fluxului sanguin renal, iar în cazul cafeinei presiunea arterială, iar uneori și RBF scade pe toată durata experienței (1—2 ore).

5. Perifenul sau Tolazolinul (0,1—0,4 ml), Fosfobionul sau Trifosfadenul (0,1—0,4 ml) au ca efect scăderea atît a presiunii arteriale, cit și a fluxului sanguin renal.

Sosit la redacție: 31 martie 1973.

Bibliografie

1. Bălint P.: A vese. Medicina Kiadó, Budapest, 1966; 2. Burghel Th., Rugendorff E. W.: Rinichiul de șoc. Ed. Academiei R.P.R., București, 1962; 3. Chatel R., Forgács I., Visy M.: Acta Physiol. Acad. Sci. Hung. (1968), 34, 77; 4. Cotăescu I., Deutsch G., Dreichlinger O.: Fiziol. Norm. Pat. (1964), 10, 215; 5. McKenna O. C., Angelakos E. T.: Circulation Res. (1968), 22, 345; 6. László I.: Fluxmetru termistorizat. Fiziol. Norm. Pat. (1972), 18, 6, 517.

SEPARAREA LIMFOCITELOR PRIN METODA FLOTAȚIEI CU UTILIZAREA „ODISTONULUI“

dr. Magda *Sîrbu Fekete*, Eva *Zsigmond*, dr. Eva *Kótay-Lakatos*,
dr. Magda *Zakariás*

Investigarea funcției celulare a unor serii limfohematopoietice se poate efectua numai după separarea corespunzătoare a lor. Cu ajutorul separării celulare se pot fracționa dintr-un amestec eterogen, clase de celule cu caracteristici fizice și funcționale identice sau asemănătoare (1, 2). Este cunoscut că separarea celulelor se face pe baza unuia sau a mai multor parametri, cum sînt densitatea sau/și viteza de sedimentare. De exemplu, greutatea moleculară specifică a hematiilor se situează în zona de cca 1,093—1,100 g/cm³, iar a limfocitelor în zona de 1,060—1,100 g/cm³ (2, 5).

Aceste separări au importanță atît în domeniul cercetărilor imunologice, cît și în investigațiile hematologice, deoarece permit concentrarea și purificarea unor clase particulare de celule limfohematopoietice. În asemenea condiții, se pot analiza funcțiile specifice, precum și modificările fizice ale celulelor limfohematopoietice apărute în timpul diferențierii lor.

Tehnicile de separare celulară sînt deosebit de utile, mai ales în studiul acelor subclase celulare, care nu pot fi diferențiate morfologic, cu toate că au funcții diferite, de exemplu limfocitele timo-dependente (T) și limfocitele burso-dependente (B). Utilizînd populațiile limfocitare astfel separate la diferite teste funcționale (de exemplu: testul de stimulare la mitogene, testul de formare a rozetelor etc.) se pot efectua unele analize mai exacte, privind caracteristicile și funcțiile limfocitare T/B, în scopul interpretării mai juste a rolului lor imunobiologic și imunopatologic (2).

În lucrarea de față expunem metodele noastre de separare a limfocitelor din singele periferic uman. În elaborarea metodei și, în speță, în alegerea unei substanțe ce ar corespunde drept mediu de flotație, am pornit de la metoda autorilor A. Bøyum, G. Pretlow, precum și Otto și Schmidt (3, 4, 5).

Am utilizat o metodă de separare celulară combinată prin centrifugare diferențiată, respectiv sedimentare spontană cu dextran, urmată de separări simultane de limfocite pe medii de flotație, în zona valorilor de 1,065—1,091 g/cm³. Mediul de flotație Ficoll—Isopaque, utilizat în mod obișnuit în laboratoarele din străinătate, a fost substituit de noi cu produsul farmaceutic românesc Odiston (U.M.B. București). Acest produs, similar celor amintite mai sus, nu este toxic și nu are efect litic asupra celulelor cu care vine în contact.

1. *Probe de sînge.* Am studiat 15 probe de sînge, provenit de la persoane de grup 0 (I), în vîrstă de cca 30—45 de ani, clinic și hematologic normale. Recoltările de sînge le-am efectuat pe soluția stabilizatoare-anti-coagulantă A.C.D. în raport 1 parte sol. A.C.D. + 9 părți sînge în cantitate totală de 20 ml.

2. *Mediile de flotație.* Am efectuat separări simultane pe 6 medii de flotație Odiston adus la densitatea $A = 1,065$, $C = 1,075$, $E = 1,078$, $E' = 1,080$, $J = 1,083$, $K = 1,091$ g/cm³, cu ajutorul apei distilate și la pH 7,2 cu cîteva picături de NaOH 5 n.

3. *Aparatura.* S-a lucrat cu sticlărie siliconată și cu aparatură obișnuită a unui laborator clinic.

4. *Prepararea suspensiilor limfocitare.* S-a utilizat sînge periferic, proaspăt recoltat. După îndepărtarea trombocitelor, prin centrifugare diferențiată, sîngele integral deplachetat a fost supus unei sedimentări cu dextran 5% (6). Plasma, bogată în leucocite, s-a centrifugat 5 min. la 2 500 tur./min. Sedimentul leucocitar obținut s-a resuspendat în sol. salină de pH 7,2, stratificînd pe cele 6 medii de flotație A, C, E, E', J, K, toate de 2 ml, cîte 1,5 ml suspensie leucocitară, conținînd fiecare fracțiune cca $1,5 \times 10^7$ celule. A urmat apoi o centrifugare de 2 500 tur./min., timp de 20 de minute. Stratul limfocitar format între coloana mediului de flotație și al soluției saline s-a cules cu minuțiozitate, s-a resuspendat și s-a spălat de 2 ori cu sol. Hanks de 7,2 pH. Concentrația celulară dorită s-a obținut de asemenea prin resuspendarea limfocitelor în sol. Hanks.

5. *Evaluarea calitativă a populațiilor limfocitare separate cu ajutorul mediilor de flotație A, C, E, E', J, K.*

În acest scop am efectuat următoarele operații din cele 6 suspensii limfocitare:

a) numărătoarea celulelor (pentru aprecierea cantitativă),

b) prepararea frotiurilor microscopice colorate după May-Grünwald și Giemsa (pentru determinarea gradului de puritate limfocitară),

c) Cu ajutorul testului de citotoxicitate limfocitară am determinat procentajul limfocitelor devitalizate în cursul separărilor, după metoda Terasaki (7). Este cunoscut că limfocitele devitalizate, datorită membranei lor celulare lezate, nu mai sînt capabile să excludă colorantul, astfel ele se colorează, reacția de citotoxicitate limfocitară devenind pozitivă (7).

d) Testul de formare a rozetelor spontane a fost utilizat ca test funcțional pentru limfocitele separate, spre a pune în evidență procentajul limfocitelor „rozetă-formatoare“ față de cele „rozetă-negativă“. Este cunoscut că anumite limfocite umane formează „in vitro“ așa-numitele rozete spontane cu hematiile de oaie nesensibilizate (8).

Rezultate

Datele tabelului reflectă valorile privind calitatea suspensiilor limfocitare, obținute cu cele 6 medii de flotație.

a) Numărul celular limfocitar cel mai crescut, de cca 3×10^6 , s-a obținut în cazul separării pe mediul J (1.083 g/cm³), iar cel mai scăzut, de cca $2,5 \times 10^5$, cu mediul A (1.065 g/cm³), raportat la cca 20/6 ml sînge integral.

b) La examenul microscopic, în cazul separărilor pe mediile A, C, E,

Tabel despre evaluarea calității suspensiilor limfocitare obținute prin separarea pe medii de flotajie „Odiston”

Populația limfocitară separată	Medii de flotajie „Odiston”					
	A	C	E	E'	J	K
	1,065 g/cm ³	1,075 g/cm ³	1,078 g/cm ³	1,080 g/cm ³	1,083 g/cm ³	1,091 g/cm ³
Numărul celulelor (din 20/θ ml sing: integral)	2,5×10 ⁸	1,5±0,5×10 ⁸	2,0±0,5×10 ⁸	2,5±0,5×10 ⁸	3×10 ⁸	
Gradul de puritate (%)	96—98		92±2	92±2		contaminat cu hematii
Linfocite devitalizate (%)	10±4 D.S.	10±4 D.S.	5±3 D.S.	10±4 D.S.	10±4 D.S.	neinterpre- tabil
Linfocite „rozetă-formatoare” (%)	84±5 D.S.		59±10 D.S.	45±25 D.S.	45±25 D.S.	
Indice de reproductibilitate (%)		100	100	100	100	

E' J, nu s-au pus în evidență nici trombocite, nici hematii. Suspensia limfocitară obținută prin separarea pe mediul K (1,091 g/cm³) s-a arătat a fi contaminată de hematii. Granulocitele s-au pus în evidență în fracțiunile limfocitare A, C, D, E', J, în cca 8±2%. Monocitele au rămas în suspensie în cazul fiecărei separări, în cca 10±4%. Gradul de puritate a suspensiilor limfocitare „A” a atins, în general, valoarea de 95%. Suspensiile limfocitare separate cu mediile C, E, E' au atins un grad de puritate de cca 92±2%, iar cele separate pe mediul J nu au atins nici 90%. Suspensiile limfocitare obținute pe mediul K au fost neinterpretabile.

c) Procentajul limfocitelor devitalizate de la A, inclusiv E', nu a depășit valoarea de 10±4%.

d) Populația limfocitară obținută în zona de separare A a arătat activitate rozetă-formatoare de cca 84—90%. În cazul separărilor pe medii de flotație C, E, limfocitele prezentau această activitate în 59±10%, iar în fracțiunile E', J în cca 45±25%. În fracțiunea K nu am obținut rezultate concludente.

Concluzii

1. Rezultatele obținute indică o separare limfocitară optimă prin utilizarea Odistonului de 1,077—1,079 g/cm³ densitate. Suspensia limfocitară la acest mediu de flotație atinge un grad de puritate controlată microscopic de cca 92±2%. Pe frotiul efectuat din suspensia limfocitară nu se pun în evidență nici hematii, nici trombocite. Granulocitele pot fi întâlnite în cca 8±2%, iar monocitele în cca 10±5%. Numărul celulelor devitalizate în urma procedurii de separare nu depășește în general valorile de cca 5±3%. Suspensia limfocitară astfel preparată poate fi utilizată chiar la efectuarea de teste sensibile, ca de exemplu testul de formare a rozetelor, testul de citotoxicitate limfocitară etc.

2. Reproducibilitatea metodei are un indice de 100%, similar altor metode cunoscute.

3. Suspensia limfocitară poate fi preparată prin metoda aplicată de noi în cantități suficient de mari, chiar și în condiții sterile.

4. Separarea limfocitelor din singele periferic uman prin metoda flotației cu Odiston, poate fi recomandată în scopul preparării suspensiilor pure, necesare atât în munca de cercetare, cât și în testările curente de serologie limfocitară.*

Bibliografie

1. Shortman K., Brunner K. T., Cerottini J.: J. of Experim. Med. (1972), 1375; 2. Tridente G.: în Vol. A III-a Conferință Națională de Hematologie, București, 1972, p. 153; 3. Böyum A.: Scand. J. Clin., Lab. Invest. (1968), 21, suppl. 97, 31; 4. Otto F., Schmidt D. O.: Blut (1970), 21, 21, 290; 5. Pretlow G. T.: Am. J. of Pathol. (1971), 63, 2, 255; 6. Weerd Ch. M. van der: Platelet Antigens and Iso-immunisation, Acad. Proefschrift, Drukkerij, Amsterdam, (1965), 10; 7. Mittal K. K., Mickey M. R., Terasaki P. I.: Vox Sang. (1969), 17, 416; 8. Haskill J. S. și colab.: J. of Experim. Med. (1972), 135, 1410.

* Mulțumim, pe această cale, tov. Klára Borsos și Ilona Tóth-Szép pentru prețioasa lor colaborare.

Clinica medicală nr. 1 din Tirgu-Mureș (cond.: prof. dr. P. Dóczy, doctor-docent, medic emerit, membru al Academiei de științe medicale)

ACTUALITĂȚI PRIVIND INTERACȚIUNEA MEDICAMENTELOR

dr. L. Róna

În cursul ultimului deceniu, datorită perfecționării metodelor de cercetare farmacologică, cunoștințele noastre s-au îmbogățit cu o mulțime de date noi, privind dinamica absorbției, transportului, metabolizării și a eliminării medicamentelor. Aceste noi cunoștințe cuprind printre altele și date referitoare la interacțiunea medicamentelor administrate simultan.

În practica spitalicească, la majoritatea bolnavilor se administrează concomitent în jur de 4—5 medicamente. Nici în cazul celor tratați în mod ambulator nu este rară prescrierea unui număr de cel puțin 2—3 droguri. În asemenea condiții este firesc să se țină seama de acele interacțiuni medicamentoase, care pot duce fie la diminuarea, fie la creșterea efectului farmacodinamic.

Interacțiunea medicamentelor se poate manifesta:

1. *In vitro* — încă înainte de administrarea lor.
2. În cursul absorbției lor din tubul digestiv.
3. Cu prilejul transportului lor, respectiv în timpul fixării substanțelor vehiculate de către proteinele serice.
4. În cursul metabolizării medicamentelor în organism (în primul rând la nivelul ficatului).
5. La nivelul receptorilor.
6. Prin efectul modificării echilibrului hidromineral.
7. În timpul eliminării medicamentelor din organism.

1. *Interacțiunea medicamentelor in vitro.*

Se constată încă înainte de administrare, în flaconul folosit pentru perfuzii intravenoase sau, eventual, în seringă, unde se află mai multe feluri de substanțe, destinate administrării subcutanate sau intramusculare. Nici una din agendele farmaceutice sau prospectele medicamentoase nu menționează incompatibilitățile de acest fel.

Mai multe preparate injectabile, date în amestec, avînd proprietăți fizico-chimice diferite — mai ales în funcție de pH, solubilitate, capacitate de oxidare, fotosensibilitate etc. — pot anihila efectul unora dintre componente, chiar mai mult, pot da naștere la derivate improprii pentru administrare parenterală. În secțiile de terapie intensivă, dar și în alte secții, se administrează în zilele noastre concomitent mai multe medicamente pe cale intravenoasă și s-ar putea întîmpla ca tocmai acel medicament să piardă din eficacitate, al cărui efect ar fi de maximă importanță în cazul dat.

Iată câteva exemple concrete: preparatul injectabil de vitamina C, cu o capacitate reductivă puternică, amestecat cu vitamina B₁₂, face ca această vitamină să-și piardă eficiența. Preparatele de Combetină (castrosid) sînt așa de labile, încît alegerea materialului adecvat confecționării fiolelor constituie o problemă deosebită. Este firesc că asocierea acestei substanțe cu glucoză, vitamina C, teogluclin etc. — în loc de diluarea ei simplă cu sînge propriu — va scădea eficiența tonicardiacului. Medicamentele fotosensibile (înfiolate în general în sticlă de culoare închisă), administrate sub formă de perfuzie în flacoane de culoare deschisă, se vor descompune și vor exercita o acțiune mai redusă. Meticilina, administrată sub forma unei perfuzii i.v., împreună cu medicamentele avînd valențe acide, își pierde eficiența, în timp ce noradrinalul are efect numai într-un mediu cu pH acid. Hidrolizatele de proteină și cele hepatice leagă și inactivează preparatele de digoxină sau digitoxină. Metaraminolul, în soluție, este incompatibil cu meticilina, cu penicilina potasică sau cu difenilhidantoina.

S-ar putea cita încă multe exemple de acest fel. Ar fi de dorit ca în prospectele sau agendele medicale să se menționeze aceste incompatibilități de mare importanță practică. Eventual, preparatele care pot fi amestecate și injectate simultan ar putea fi semnalate cu o anumită culoare, literă, număr etc.

2. *Interacțiuni medicamentoase în tubul digestiv.*

Se cunoaște la ora actuală că opiaceele, codeina, imipraminele, tranchilizantele majore duc la scăderea absorbției și deci a efectului unor medicamente administrate simultan prin reducerea peristaltismului intestinal. Peristaltismul intestinal accelerat, produs în special de laxativele osmotice reduce de asemenea absorbția medicamentelor date concomitent. În mod eronat se mai prescrie cărbunele medicinal împreună cu alte medicamente, care fiind adsorbite, rămîn ineficiente.

Tetraciclina administrată peroral, împreună sau la scurt interval cu preparate antiacide, în special cu săruri de calciu, formează complecși de calciu insolubili și neresorbabili. Alcalinizantele împiedică și absorbția anticoagulantelor administrate peroral. În schimb antibioticele cu spectru larg, care modifică flora intestinală, scad sinteza vitaminei K-endogene, potențîndu-se astfel efectul unui tratament cu dicumarină.

Nitrofurantoinul și fenitoina, inhibînd activitatea conjugazei intestinale — ferment absolut necesar absorbției acidului folic —, împiedică asimilarea acestei substanțe.

Unele alimente consumate simultan cu anumite medicamente pot influența efectul acestora, dar pot da naștere și la efecte secundare adverse. Astfel, în cazul consumului unor brînzeturi bogate în calciu, absorbția tetraciclinei este mult scăzută. Iaurtul, aliment bogat în calciu, a cărui administrare „protectoare“ se recomandă deseori pentru prevenirea disbacteriozei intestinale, scade absorbția tetraciclinei.

Preparatele conținînd inhibitori de monoamino-oxidază consumate împreună cu brînzeturi — împiedică descompunerea tiraminei acestor alimente, producînd crize de hipertensiune arterială.

Aspirina, luată după o prescripție tradițională împreună cu ceai sau cafea, își pierde o parte a efectului antipiretic.

Se cunosc de mult interacțiunile existente între alcool și o serie de medicamente. Alcoolul accelerează și mărește în măsură considerabilă

efectul tranchilizantelor și al somniferelor. Cercetări recente relevă că asocierea unui consum moderat de alcool cu o singură tabletă de tranchilizant este capabilă de o influență nefastă asupra capacității conducătorilor de autovehicule pe o perioadă de cel puțin 24 de ore. În schimb derivații de pirazolon împiedică descompunerea alcoolului în organism, provocând simptome ca flush, tahicardie, greață și cefalee.

3. *Interacțiuni medicamentoase în faza fixării lor de către proteinele plasmatic.*

Un număr mare de droguri sînt vehiculate, respectiv fixate pe albumele serice. Asemenea medicamente, administrate simultan și fixate în mod competitiv pe albume își pot schimba efectul.

O serie de medicamente cu acțiune antiinflamatoare, ca salicilații, fenilbutazona, indometacina, dar și clofibratul, administrate unui bolnav supus tratamentului peroral cu anticoagulante, fixîndu-se competitiv pe albumina serică, pot elibera o cantitate considerabilă din dicumarina deja legată și inactivată, dînd naștere la o creștere subită a efectului anti-coagulant, provocînd eventual hemoragii.

Prin aceleași mecanisme, salicilații sau aspirina pot să inducă o creștere a efectului sulfonamidelor-retard sau al clorpropramidei (sulfonamidă hipoglicemizantă). Sulfonamidele și salicilații pot genera o creștere a efectului metotrexatului (citostatic), sau fenilbutazona poate să crească efectul tolbutamidei, producînd o criză hipoglicemică.

4. *Interacțiuni medicamentoase în faza metabolizării. Fenomenul de inducție enzimatică.*

O serie de substanțe medicamentoase și în special cele liposolubile sînt metabolizate în ficat și transformate în substanțe hidrosolubile, potrivite eliminării renale. Metabolizarea are loc în reticulul endoplasmatic al celulei hepatice și este efectuată de enzimele microsomiale. Cercetările din ultimii ani au arătat că o serie de substanțe exogene, medicamentoase, sau endogene (de exemplu steroizii) pot crea o „inducție enzimatică” la nivelul hepatocitelor. Prin această activitate enzimatică crește descompunerea hepatică a medicamentului, avînd drept consecință reducerea efectului său. Acest proces reprezintă de fapt o autoapărare a organismului față de anumite substanțe exo- sau endogene.

Se cunosc circa 300 de substanțe exogene, în parte medicamentoase, în parte de altă natură, cit și compuși endogeni, care pot declanșa inducția enzimatică. Efectul inductiv nu este specific, din acest motiv, cu ocazia inducției se activează o serie de fermenți capabili să descompună alte substanțe administrate simultan. Astfel se explică de ce în urma unor asocieri medicamentoase, prin inducția enzimatică produsă de unul dintre medicamente, deseori se accelerează descompunerea medicamentelor asociate, micșorîndu-se efectul lor terapeutic.

Azi se cunosc numeroase substanțe medicamentoase cu efecte de acest fel. Cele mai cunoscute sînt: hipnoticele (barbiturații, glutetimidaxiron), excitantii (nicetamid, bemegrid, nicotina), anticonvulsivantele (fenitoin), tranchilizantele (meprobamat, diazepam), antiinflamatorii (fenilbutazona-alindor), insecticidele (DDT, compuși organofosforici).

Dintre substanțele endogene, unii derivați steroidici (aldacton, progesteron, cortisol, testosteron) declanșează de asemenea fenomenul de inducție enzimatică. În condiții experimentale, acești steroizi declanșează

inducția enzimatică, micșorînd sau chiar anihilînd efectele unor substanțe toxice, fapt ce motivează denumirea de *steroizi catatoxici*.

Doza necesară inducției enzimatice, timpul scurs pînă la apariția ei, variază de la substanță la substanță. La unele inducția apare chiar la doze extrem de mici și după o singură priză, la altele sînt necesare cantități mai mari și un timp de cîteva zile. Uneori acest efect se menține cîteva zile chiar după sistarea administrării medicamentului.

Folosirea îndelungată a unui anumit medicament, care produce autoinducție enzimatică, poate explica și fenomenul de obișnuință, ca de pildă la hipnotice. Este de menționat că și apariția rezistenței microbilor față de unele antibiotice se consideră a fi un fenomen legat de inducția enzimatică, ce are loc în sistemul enzimatic al bacteriilor.

Iată cîteva exemple concrete din domeniul interacțiunilor medicamentoase prin inducție enzimatică.

Barbituricele pot da naștere la o descompunere mai rapidă și la scăderea activității anticoagulantelor cumarinice. Fenobarbitalul poate reduce și efectul digitoxinei. Nicotina, sau poate mai degrabă hidrocarburi policiclice din țigară, pot reduce efectul meprobumatului, această substanță avînd un efect mai redus la mării fumători.

Experimental, DDT-ul reduce efectul diazepamului, al fenilbutazonei, fenomen de altfel observat și la om în cazul intoxicațiilor cu DDT.

Unii solvenți, vehiculi ai medicamentelor, ca de exemplu dimetil-sulfadilul, pot provoca de asemenea inducția enzimatică.

Fenobarbitatul, prin inducția enzimatică, mărește activitatea glucuroniltransferazei, efect exploatat cu succes la tratamentul hiperbilirubinemiiilor enzimatice la sugari.

Administrarea experimentală a unor steroizi catatoxici este în stare să contracareze efectul unor doze letale de digitoxină, de sublimat sau de insecticid organofosforic. Se consideră azi că steroizii catatoxici deschid perspective în tratamentul intoxicațiilor acute. Față de celelalte substanțe inductive prezintă avantaje multiple și anume: sînt substanțe proprii organismului, nu au efecte secundare grave, toxice. Steroizii catatoxici reduc efectele secundare ale unor medicamente, astfel administrarea concomitentă a aldactonei cu indometacin, previne efectele secundare neplăcute ale celui din urmă, fără diminuarea efectului antiinflamator. Efecte similare sînt de așteptat și în cazul tratamentului cu digitală sau cu citostatice.

Acele medicamente date simultan, care nu produc inducție enzimatică, dar sînt metabolizate de aceeași enzimă, desigur că se descompun mai lent, în acest fel activitatea lor se potențează. Astfel cloramfenicolul poate mări efectul tolbutamidei sau al fenitoinei. Probabil prin acest mecanism se explică și efectul sinergetic și de potențare a barbituricelor prin tranchilizante, de exemplu administrînd concomitent diazepamul, efectul somniferelor barbiturate crește și doza necesară poate fi redusă.

Neuro- și timolepticele (plegomazin, clordelazin, tioridazin, haloperidol, levomepromazin, meclofenoxat) potențează și întăresc efectul analgeticilor (*efect neuroleptanalgetic*). Această potențare survine în cîteva zile și are un efect de durată, persistînd chiar după întreruperea asocierii. Aceste asocieri promit rezultate bune în tratamentul afecțiunilor coloanei, în afecțiunile articulare degenerative și în tumori inoperabile.

Sînt anumite medicamente, care inhibă sinteza de proteine și de

enzime, reducând descompunerea unor medicamente și măbind eficacitatea altora. Astfel puromicina sau actinomicina, prin inhibiție enzimatică, crește efectul anticoagulantelor de tip cumarinic.

5. *Interacțiuni medicamentoase la nivelul receptorilor*

Un exemplu pentru acest mod de interacțiune îl furnizează combinația guanetidină-imipramină. Prima reduce tensiunea arterială prin golirea stocurilor de noradrenalină. Imipramina, împiedicând fixarea guanetidinei pe terminațiile nervoase, anihilează efectul hipotensiv al acesteia.

Un alt exemplu: transportul și descompunerea adrenalinei sînt blocate de reserpină. Sub un tratament cu această substanță (hiposerpil), introducerea adrenalinei în organism (extracție dentară, inj. dispezin, rinofug) produce o criză hipertensivă prin oprirea metabolizării adrenalinei.

6. *Interacțiuni prin schimbarea echilibrului electrolitic*

Exemplul cel mai elocvent îl oferă asocierea de rutină a digitalei cu diuretice. Hipopotasemia, stare ce se instalează în urma administrării diureticelor, scade efectul inotrop și mărește efectele toxice ale digitalei. În schimb aldactona combinată cu digitala, prin normalizarea potasemiei, mărește efectul cardiotonicului.

Sînt binecunoscute și efectele substanțelor acidifiante sau alcalinizante asupra acțiunii diureticelor, respectiv asupra efectului chimioterapeuticelor și antibioticelor în caz de infecții urinare.

7. *Interacțiuni la eliminarea medicamentelor*

Se cunosc de mult substanțe care retardează eliminarea renală a unor medicamente, crescînd și prelungind astfel efectul lor (combinația probe-necid-penicilină).

În general modificările pH-lui au importanță și din punctul de vedere al eliminării renale a medicamentelor.

În afară de exemplele citate, se mai cunosc desigur și o serie de alte interacțiuni, fie deja cunoscute (interacțiunile ocazionale de administrarea concomitentă a mai multor antibiotice, asupra cărora nu ne oprim în referatul de față), fie interacțiuni al căror mecanism nu este încă complet elucidat. Drept exemplu pentru acestea din urmă putem să amintim asocierea digitalei cu preparatele de reserpină (hiposerpil). Această combinație, frecvent utilizată scade efectul inotrop al digitalei, prin căi încă insuficient cunoscute, dar favorizează apariția unor tulburări de ritm cardiac.

Exemplele citate reprezintă bineînțeles numai unele interacțiuni cu importanță semnificativă, scopul nostru nefiind înșirarea tuturor interacțiunilor medicamentoase posibile și cunoscute. Credem că problema ridicată e demnă de o atenție sporită în perioada actuală de utilizare masivă a medicamentelor. Rezultatele cercetărilor din acest domeniu se vor dovedi utile atît în ce privește profilaxia unor antagonisme și sinergisme nedorite, cît și prin deschiderea de noi căi în tratamentul unor intoxicații acute.

Sosit la redacție: 9 mai 1973.

Bibliografia la autor.

SEMNIFICAȚIA TULBURĂRILOR DE CONȘTIENȚĂ ȘI A CELOR PSIHICE LA TRAUMATIZAȚII CRANIOCEREBRALI *

dr. Gh. Roth

În traumatologia craniocerebrală are o însemnătate deosebită evaluarea diferitelor tulburări ale stării de veghe și ale funcțiilor psihice. Nu dorim să ne oprim asupra aspectelor fiziologice ale acestor funcții. Reamintim doar că integritatea activității psihice, de conștiență și de comportament uman depinde de activitatea armonioasă a trei structuri nervoase: formațiunea reticulată, care realizează starea de veghe, sistemul limbic („creierul visceral“) care realizează emoționalitatea și scoarța cerebrală care realizează activitatea nervoasă superioară, gândirea (Horányi B., 1966). La rîndul lor leziunile acestor formațiuni vor fi răspunzătoare de tulburările conștienței și de cele psihice, care apar în cursul bolilor traumatice ale creierului.

1. *Tulburările stării de conștiență* (deși majoritatea autorilor folosesc termenul de „conștiință“, după părerea noastră este mai potrivit termenul de „conștiență“ recomandat și de V. Voiculescu și E. Stoica, 1967). Fiziologia echivalează conștiența cu starea de veghe. Diferitele discipline îi acordă un conținut mai mult sau mai puțin larg, mergînd pînă la integritatea funcțiilor mintale. Astfel există o serie de definiții ale stării de conștiență.

În practica clinică termenul de tulburare a conștienței desemnează tulburarea stării de veghe, începînd de la forma ei cea mai ușoară, somnolența, pînă la formele cele mai grave, diferitele come. După V. Voiculescu și E. Stoica (1967) coma este o stare patologică, caracterizată printr-o pierdere completă sau parțială a conștienței, cu dispariția sau reducerea la forme elementare, neadecvate a reacțiilor la stimulii din lumea externă, motilitatea voluntară fiind suprimate, iar funcțiile vegetative importante păstrate, dar de multe ori tulburate. În accepțiunea lui K. Jellinger (1968), coma este o noțiune clinică ce indică stări de pierdere a conștienței, care nu poate fi întreruptă de stimulii externi, capacitatea de a participa la anturaj, de a înregistra și răspunde la stimulii senzitivi sau senzoriali lipsește, menținîndu-se cel puțin parțial funcțiile vegetative necesare vieții.

Avînd în vedere formele variate de manifestare și gravitate ale tulburărilor de conștiență, diferiți autori au întocmit mai multe clasificări și gradificări ale acestor tulburări, folosind anumite criterii și repere pentru stabilirea acestora (de ex. M. L. Bozza Marrubini, 1964; M. Jouvét, 1964; R. Vigouroux și colab., 1964; K. Jellinger, 1968; C. Arseni și I. Opprescu, 1972, etc.).

Noi folosim următoarea schemă, recomandată de T. Andrásófszky și S. Kerek (1966): 1. somnolență, 2. stupoare, 3. coma gr. I (cu reacții adec-

* Lucrare prezentată la Simpozionul „Actualități în traumatismele cranio-encefalice“ Tîrnăveni, 21 IV 1973, organizat de U.S.S.M. Filiala Mureş.

vate la stimulii nociceptivi), 4. coma gr. II (cu reacții inadecvate), 5. coma gr. III (cu reacții de decerebrare sau decorticare), 6. coma gr. IV (areactivă). În somnolență bolnavul doarme, dar poate fi trezit prin stimulii verbali sau dureroși, răspunde la întrebări, execută comenzi mai simple, poate fi alimentat. În starea de stupeoare bolnavul deschide ochii la stimulii dureroși, dar nu are alte manifestări active de veghe. În stările comatoase propriu-zise bolnavul nu mai poate fi trezit prin nici un stimul, deci nu există nici un contact voluntar și conștient cu anturajul, dar poate prezenta la stimulii dureroși anumite reacții motorii involuntare ale extremităților, globilor oculari sau ale pupilelor. Aceste reacții pot fi adecvate, de apărare, cu caracter de îndepărtare a agentului dureros (gr. I), neadecvate adică mișcării necoordonate la stimulii dureroși (gr. II), reacții prin fenomene de decerebrare sau decorticare (gr. III) sau reacțiile motorii lipsesc complet la orice stimul (gr. IV). În general la formele din urmă există și tulburări vegetative, respiratorii și sau circulatorii.

În afara acestor forme de tulburării ale conștiinței mai există forme speciale — de ex. mutismul akinetic, sindromul apalic — care, în sensul strict al conținutului, nici nu fac parte din grupul tulburărilor stării de veghe, deoarece bolnavii se găsesc în stare de veghe, pot realiza un anumit contact cu anturajul (prin mișcările oculare coordonate de urmărire, prin mișcări și gesturi minime etc.), dar sînt lipsiți mai mult sau mai puțin de spontaneitate. Considerăm că aceste forme ale tulburărilor de conștiință se încadrează mai curînd printre tulburările psihice.

Trebuie menționat că tulburarea stării de conștiință poate sau nu să se asocieze cu alte tulburări ale activității nervoase (motorii, senzitive, senzoriale, tulburări ale activității nervoase superioare), în funcție de caracterul și localizarea leziunilor traumatiche.

Din punctul de vedere al substratului anatomic, tulburările conștiinței de origine traumatică sînt provocate în majoritatea cazurilor de leziuni localizate la nivelul formațiunii reticulate, mai precis la nivelul sistemului activator ascendent. Leziunile formațiunilor trunchiului cerebral, respectiv ale celor mezodiencefalice pot fi primare (de ex. contuzie sau dilacerare) sau secundare (prin hemoragie, ramolism, edem, angajare de către un hematom). Aceste leziuni pot fi reversibile sau ireversibile. În neurotraumatologie posibilitatea apariției aceluiași tulburări de conștiință prin leziuni difuze cortico-subcorticale este mult mai rară; această posibilitate apare în general în urma unor leziuni secundare anoxo-vazale (insuficiență circulatorie la politraumatizați, leziuni toracopulmonare, embolie grăsoasă).

2. Tulburările psihice. Aceste manifestări sînt de fapt tulburări de conștiință, conținutul conștiinței bolnavului aflat în stare de veghe, cu privire la „eu” și la anturaj nefiind identic cu cel al observatorului. Aceste tulburări psihice se manifestă prin modificări ale funcțiilor gnostice, afective, de acomodare, de gândire, de memorie etc., manifestări care — în termen psihiatric — se încadrează în „psihoza traumatică”. Ele iau diferite aspecte: amnezie, dezorientare, confuzie mintală de tip Korsakov (tulburări ale memoriei, dezorientare, confabulație), agitație psihomotorie, negativism, sindrom pseudodemential sau demential etc. În cursul bolii traumatiche aceste tulburări apar în stări de conștiință, respectiv cu stare de veghe păstrată (nu se pot evidenciază altfel).

Localizarea leziunilor care produc asemenea tulburări este mai ales difuză, cortico-subcorticală (de ex. în hemoragii meningiene, contuzii cerebrale difuze, hipertensiune intracraniană), dar ele pot să apară și în urma leziunilor localizate în regiunea diencefalică, periventriculară. Aceste leziuni pot fi de asemenea primare (contuzia cerebrală) cit și secundare (hemoragii meningiene, edem cerebral, hidrocefalie) sau indirecte anoxo-vazale (atrofii corticale posttraumatice).



Delimitarea acestor două fenomene, tulburarea de conștiență și cea psihică, este oarecum arbitrară, deoarece înseși funcțiile — starea de veghe, starea de conștiență, starea psihică — se suprapun într-o oarecare măsură. Această delimitare se poate justifica prin considerente practice, condițiile de apariție a celor două feluri de tulburări, semnificația lor clinică, diagnostică, prognostică și terapeutică fiind deosebite. În majoritatea cazurilor, cele două tulburări nu apar simultan, dar ele se succed deseori.

II.

Sub aspectul modului, momentului de instalație precum și a evoluției tulburărilor de conștiență și a celor psihice, există posibilități multiple pe care le sistematizăm în următorul fel:

1. *Tulburările inițiale, deci ivite în momentul impactului.* Acestea sînt tulburări de conștiență. Manifestările psihice nu se instalează inițial, doar după o perioadă mai scurtă sau mai lungă de inconștiență (de ex. hemoragie meningiană prin contuzie cerebrală) sau după un interval remisiv, ori liber, fără tulburare de conștiență prealabilă.

Durata și evoluția tulburărilor inițiale de conștiență este de mai multe feluri:

a) Pierderea conștienței de scurtă durată (cîteva secunde, minute sau 1—2 ore) întîlnită în comoțiile cerebrale sau în contuziile cerebrale minore. Această formă cedează deci repede, puțînd fi însă urmată de tulburări psihice sub formă de agitație psihomotorie de scurtă durată (comoție cerebrală) sau prelungită (hemoragie meningiană, contuzie cerebrală, asociată cu comoție cerebrală).

Menționăm doar, că o scurtă pierdere inițială de conștiență poate fi prima fază a unei evoluții în doi timpi.

b) Tulburările de conștiență de durată mai lungă (cîteva zile, săptămîni sau și mai mult), evoluează în funcție de caracterul și localizarea leziunilor, precum și de măsurile terapeutice luate:

— Ameliorarea treptată a stării comatoase, manifestată printr-o trecere inversă a fazelor de comă gr. III, II, I etc. pînă la revenirea stării de veghe, care poate fi urmată de tulburări psihice cu caracter regresiv sau prelungit (de ex. în contuzii cerebrale difuze, mai rar în hematoame epidurale sau subdurale acute și dilacerări cerebrale, rezolvate operator).

T. R. femeie de 30 ani. (F. o. nr. 651/1969.) Dg. clinic: fracturi craniene multiple. Contuzie și edem cerebral traumatic. În urma unui accident de circulație intră în stare comatoasă. Se internează a treia zi în stare comatoasă gr. I cu otoragie bilaterală, rinoragie, hemiplegie dr., midriază dr., fracturi multiple craniene. A 4-a zi comă gr. III, ulterior gr. IV, cu tulburări vegetative grave. Angiografia carotidiană stg. și tre-

panația exploratorie exclude un proces intracranian compresiv; operator se constată contuzie și edem cerebral. În urma măsurilor terapeutice intensive, funcțiile vegetative se echilibrează a 7-a zi după accident, tulburările de conștiință se ameliorează treptat (gr. III, II, I, stupoare, somnolență). Între a 8-a și a 14-a zi, starea de conștiință devine schimbătoare din cauza unei bronhopneumonii, cu perioade de agravare, dar după 14 zile aceste tulburări dispar, persistând însă tulburările psihice de tip ciclic (perioadele de melancolie alternează cu perioade de euforie). Părăsește serviciul la 5 săptămâni după traumatism, cu sechele neurologice (oftalmoplegie, pareză facială, hemipareză, hemisindrom cerebelos), care ulterior se ameliorează mult, în urma unui tratament de reeducare motorie și funcțională.

În această categorie intră și acele cazuri de hematoame epidurale și subdurale acute, la care nu s-a putut pune în evidență o perioadă de interval liber, iar metodele de investigație (ex. ultrasonic, angiografie, trepanație exploratorie) au descoperit un proces compresiv care se rezolvă operator.

B. D. bărbat de 45 ani. (F. o. nr. 87/1973.) Dg. clinic: hematom subdural acut stg. În stare de ebrietate este victima unei agresiuni. Este găsit peste puțin timp în stare de inconștientă. La internare comă gr. II, midriază stg., hemiplegie stg. Trepanația exploratorie temporală stg. pune în evidență un hematom subdural de 3 cm grosime. După îndepărtarea hematomului, starea se ameliorează rapid. În următoarele zile prezintă tulburări psihice de tip Korsakov. La 14 zile după traumatism părăsește serviciul cu un sindrom frust piramidal și moderate tulburări psihice (lipsă de inițiativă).

— Ameliorare treptată, dar fără revenire completă, ci trecere în sindromul apalic sau alte tulburări psihice, care pot dura luni de zile, după care se „vindecă” cu sechele neuropsihice, sau sucombă în urma unor infecții secundare (de ex. contuzii, dilacerări cerebrale, urmate de leziuni cerebrale secundare).

S. I. bărbat de 20 ani. (F. o. nr. 1034/1972.) Dg. clinic: contuzie cerebrală. După un accident de circulație intră imediat în stare comatoasă. La internare stare comatoasă gr. II—III, midriază moderată stg., Babinski bilateral. Radiografia craniană și angiografia carotidiană stg., relații normale. Se instalează măsuri de resuscitare cardiorespiratorie. În prima zi starea comatoasă se agravează (reacții de decerebrare, tulburări vegetative, în special respiratorii), care încep să se amelioreze a 3-a zi. Timp de cca 10 zile persistă starea comatoasă gr. II, ulterior reapar reacții adecvate la stimulii dureroși. După 3 săptămâni apare stupoarea, urmată de un sindrom apalic care durează cca 10—15 zile. Spre sfârșitul acestei perioade devine mai agitat, tulburările psihice iau un caracter de tip Korsakov. Părăsește serviciul la 2 luni după traumatism cu sechele neurologice și tulburări psihice de tip demential.

— Agravarea treptată (mai lentă sau mai rapidă) a tulburărilor de conștiință, după care moartea intervine în condițiile paraliziei respiratorii. Această evoluție nu poate fi împiedicată nici folosind toate procedeele terapeutice (operatorii, de reanimare). În această categorie intră contuziile și dilacerările emisferiale, asociate cu leziuni primare sau secundare ale trunchiului cerebral. În timp această evoluție durează în general între 1—7 zile și se deosebește de categoria „comei mortale” doar prin evoluția mai lentă.

S. I. bărbat de 64 ani. (F. o. nr. 11/1973.) Dg. clinic și anatomopatologic: traumatism craniocerebral închis. Fractură craniană (a calotei și a bazei craniului). Hematom intracerebral și subdural dr. Contuzie și dilacerare cerebrală emisferială și de trunchi cerebral. Accident prin cădere de la cca 2 m, urmat imediat de pierderea conștienței. La internare prezintă comă areactivă, tulburări respiratorii, fără posibilitatea de a decela fenomene de focar. Radiografia craniană prezintă fracturi multiple occipitotemporale stg. În ziua următoare se poate pune în evidență o hemipareză stg. Pe baza angiografiei carotidiene dr. se execută craniotomie temporală dr.: se îndepărtează țesutul dilacerat, un hematom intracerebral temporal, precum și un hematom subdural. Postoperator, după o ameliorare tranzitorie, starea se agravează din nou (comă gr. II, III, IV, însoțită de tulburări grave ale funcțiilor vitale). Deces în a 6-a zi după traumatism.

— În formele cele mai grave, moartea intervine în scurt timp după impact, cu stare inițială deosebit de gravă, însoțită de tulburări vegetative („comă mortală“ în urma contuziei și dilacerării primare a trunchiului cerebral).

2. *Tulburările ivite după un interval liber sau lucid (remisiv).* Acest interval are o durată variabilă, de la câteva minute, până la mai multe săptămâni (sau luni). Intervalul liber se socotește de la momentul impactului dacă nu a intervenit o pierdere de conștiență inițială, sau după revenirea din inconștiența inițială. Evoluția și prognosticul tulburărilor de conștiență și a celor psihice în acest caz depind de o serie de factori, cum ar fi durata intervalului liber, natura leziunilor, măsurile terapeutice.

a) În cazul unui interval liber foarte scurt (câteva secunde, minute) se instalează rapid coma de gr. III, IV, cu tulburări grave ale funcțiilor vegetative. Practic un interval liber atât de scurt nici nu este sesizat, încât acești traumatizați sînt considerați ca fiind comatoși inițiali. În această categorie intră hematoamele epidurale și subdurale hiperacute, care sînt însă însoțite în general de leziuni primare ale trunchiului cerebral. Aceasta explică faptul că, deși hematomul se îndepărtează operator, totuși moartea intervine în scurt timp.

b) După intervalul remisiv scurt (de la 1—2 ore pînă la 24—48 de ore), tulburările de conștiență se instalează mai lent, trecînd prin fazele de somnolență — stupoare — comă, fiind eventual precedate de tulburări psihice sub formă de agitație psihomotorie (hematom epidural sau subdural acut „clasic“, meningită seroasă, edem cerebral, dilacerare emisferială închisă, leziuni cerebrale secundare anoxice, embolie grasă etc.). Pentru ilustrare redăm doar un caz mai puțin obișnuit.

L. A. bărbat de 22 ani. (F. o. nr. 266/1972.) Dg. clinic și anatomopatologic: fractura gambei stg. Embolie grăsoasă. Suferă un accident de circulație în urma căruia se fracturează gamba stg. Nu-și pierde conștiența. După un interval de cca 10 ore devine agitat, se instalează afazie și hemipareză dr. La internare (în ziua următoare) prezintă comă gr. III, devierea globilor oculari spre dr., hemipareză dr., tulburări respiratorii. Radiografia craniană negativă. Ecoencefalografia: relații simetrice. În următoarele zile tulburările de conștiență au profunzime schimbătoare. Prezintă tulburări vegetative: tahipnee, tahicardie. Găurile exploratorii de trepan nu ne furnizează date diagnostice. A 4-a zi apar peteșii în re-

giunea pectorală, a 5-a zi se instalează coma areactivă cu tulburări grave ale funcțiilor vitale, urmate de deces. Autopsia confirmă diagnosticul clinic de embolie grăsoasă.

Tulburări psihice se pot instala după un interval liber și fără tulburări ale stării de veghe, dominînd tabloul clinic al traumatizatului (de ex. în hemoragii meningiene traumatice, edem cerebral, leziuni anoxo-vazale secundare).

c) Intervalul remisiv de durată mai lungă (de la 48 de ore pînă la mai multe săptămîni, luni) este urmat de tulburările de conștiență ce se instalează mai mult sau mai puțin lent, treptat, fiind însoțite de tulburarea altor funcții nervoase, semne de hipertensiune intracraniană etc. (în hematome epidurale subacute, subdurale subacute sau cronice, higrom subdural, hidrocefalie traumatică, colaps cerebroventricular, procese secundare anoxice).

Tulburările psihice din această categorie se pot instala în diferite condiții:

— pot preceda tulburările de conștiență, semnalizînd eventual începutul unei hipertensiuni intracraniene;

— pot să apară după cedarea tulburărilor de conștiență, dacă procesul cauzator a fost înlăturat;

— se pot ivi fără tulburări de conștiență, în urma unor leziuni cerebrale difuze (atrofie corticală etc.).

C. B., bărbat de 62 ani. (F. o. nr. 231/1973.) Dg. clinic: hematom subdural cronic. Cu cca. 3 luni înainte de internare suferă un mic traumatism cranian (căderea unui obiect pe cap), fără pierdere de conștiență. Cu 3 săptămîni înainte de internare cefalee, iar cu cîteva zile înainte de internare tulburări psihice: tulburări de memorie, dezinteres, ulterior dezorientare în timp și spațiu. La internare predomină tulburările psihice (agitație psihomotorie, confuzie), sub aspect neurologic prezintă hemipareză latentă dr. În ziua internării devine somnolent, urmat de stare comatoasă (gr. I). Angiografia carotidiană dr.: zonă avasculară deasupra emisferei dr. de cca 3 cm, cu deplasarea a. cerebrale ant. spre stînga. Se evacuează un hematom subdural cronic. Evoluție postoperatorie fără complicații. La 5 zile după intervenție este complet asimptomatic.

3. *Tulburări cu caracter ondulatoriu.* Tulburările de conștiență și cele psihice pot reapare în cursul evoluției bolii de mai multe ori, cele două feluri de tulburări putînd să se succedă în mod repetitiv. Asemenea evoluție se întîlnește mai frecvent în leziunile simultane primare și secundare, fapt ce explică nu o dată insuccesul tratamentului aplicat (contuzii cerebrale difuze și edem cerebral, hematom epidural rezolvat operator, dar cu leziuni simultane de trunchi cerebral, stări hipoxice).

B. I. bărbat de 19 ani. (F. o. nr. 878/1967.) Dg. clinic și anatomopatologic: fractură craniană cominutivă de calotă și bază. Contuzie cerebrală difuză. Empiem pleuropulmonar. Accident de circulație, urmat de pierderea conștienței. Se internează imediat după accident: stare comatoasă gr. II, rinorație, tulburări respiratorii, fractură temporoparietală dr. Nu sînt semne neurologice de focar. L. c. r. hemoragic. În ziua următoare coma se aprofundează (gr. III, IV), motiv pentru care se execută trepanație exploratorie bilaterală, constatîndu-se bilateral contuzie și edem cerebral. Se execută craniectomie decompresivă bilaterală (d. Cushing).

În următoarele 5 săptămâni starea de conștiință prezintă multiple variații: profunzimea comei variază între coma vigیلă și coma de gr. III, fiind presărată de perioade cu agitație psihomotorie. Aceste stări sînt în raport direct cu edemul cerebral (ce se poate urmări prin bombarea teritoriului craniectomiei decompresive). Decesul intervine după 39 zile de „comă” în urma empiemului pleuropulmonar. Autopsia confirmă diagnosticul.

4. *Tulburări periodice (cu aspect „critic“)*. Ne referim aici în primul rînd la crizele epileptice care pot fi generalizate și însoțite de pierderea conștiinței, la crizele focalizate fără pierdere de conștiință, la crizele de tip „petit mal”, psihomotorice etc. În faza acută a bolii traumatice, asemenea crize epileptice apar mai frecvent în contuzii și în dilacerări cerebrale, mai rar în procesele compresive. Instalarea statusului epileptic în faza acută înseamnă un prognostic grav.

În faza tardivă crizele epileptice apar în cadrul stărilor sechelare (epilepsie prin cicatrice meningocefală, atrofie corticală).

Concluzii

Am considerat necesară expunerea și precizarea acestor aspecte ale tulburărilor de conștiință și ale celor psihice, avînd în vedere semnificația lor deosebită în evaluarea leziunilor traumatice și implicit în tratamentul lor adecvat, operator sau conservator, precum și în prognosticul acestora. În urma cunoașterii mai aprofundate a substratului neurofiziologic al stărilor comatoase și al tulburărilor psihice, s-a schimbat și raționamentul practic în asemenea tulburări. Această schimbare de raționament se manifestă pe mai multe planuri. Astfel trebuie eliminate unele scheme terapeutice rigide, acceptate în trecut, cum ar fi de ex. următoarele: coma gravă inițială ar fi egală cu o contraindicație operatorie, sau existența unui interval liber ar fi egal cu o indicație operatorie absolută.

De asemenea cunoașterea aprofundată a acestor fenomene ne obligă la o urmărire atentă a stării de conștiință și a celei psihice, precum și a schimbărilor ce intervin în evoluția acestora. O alterare a stării de conștiință sau a celei psihice trebuie să ne îndemne la o intensificare a activității diagnostice și terapeutice. Menționăm importanța evaluării corespunzătoare a stării de conștiință și a celei psihice; nu o dată se confundă tulburările de vorbire (afaziile) cu cele de conștiință sau cele psihice, de asemenea unele tulburări ale stării de veghe sau cele psihice care apar în șoc sînt considerate ca fiind cauzate de leziuni cerebrale presupuse. Precum se știe, în traumatismele craniocerebrale apare deosebit de rar starea de șoc, în cele închise chiar de loc.

Schimbarea raționamentului practic se mai manifestă în aplicarea pe o scară mai largă a unor procedee diagnostice importante, cum ar fi examenul ultrasonic și angiografia carotidiană, precum și în aplicarea posibilităților crescînde ale reanimării.

Un însemnat număr de traumatizați craniocerebraли obțin asistență de urgență în cadrul serviciilor de chirurgie generală. În această situație este necesară cunoașterea posibilităților și a limitelor în cadrul cărora trebuie și poate să-și asume răspunderea fiecare specialist față de un traumatism craniocerebral și cînd trebuie să fie îndrumat acesta într-un

P. KÓTAY SI COLAB.: INCONTINENȚA URINĂRĂ
PRIN ANOMALIILE CONGENITALE DE URETER
BIFURCAT



Fig. nr. 1



Fig. nr. 2



Fig. nr. 3

P. KÓTAY ȘI COLAB: INCONTINENȚA URINARĂ PRIN ANOMALIILE
CONGENITALE DE URETER BIFURCAT

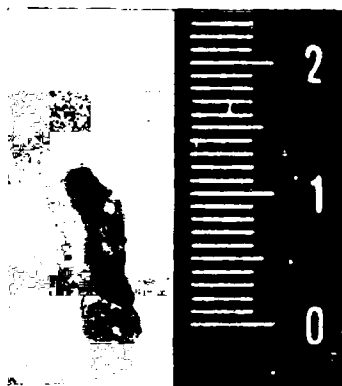


Fig. nr. 4

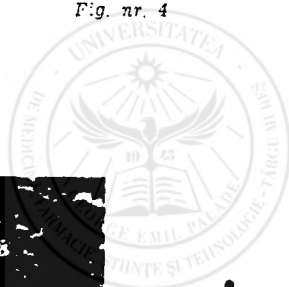


Fig. nr. 5

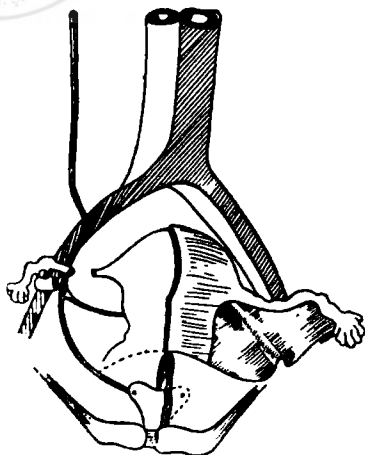


Fig. nr. 6

apoi penetrează fără obstacol pînă în bazinet. La umplere se evidențiază ureterul, iar la nivelul arterei uterine o ramificație; prin ramura orizontală substanța opacă ajunge în canalul cervical și în vagin, iar prin porțiunea terminală a ureterului substanța ajunge în vezică (fig. nr. 1, 2 și 3). În vagin și în orificiul uretral extern așezăm două tampoane de vată. După administrarea intravenoasă a indigoului, tamponul așezat în vagin devine albastru și umed, iar tamponul din jurul orificiului uretral extern rămîne uscat și incolor.

Examenul ginecologic pune în evidență organe genitale externe normale. Vaginul este permeabil pentru două degete. Colul uterin este neted, uterul este de mărime și consistență normală, în anteflexie verzuie accentuată; anexele nu sînt palpabile. *Colposcopia* relevă un vagin fără semne, care ar pleda pentru prezența unui orificiu ureteral. La 15 minute după administrarea intravenoasă a colorantului, se elimină din orificiul extern al canalului cervical o urină colorată. Se pune diagnosticul de *bifiditate a părții inferioare a ureterului drept cu ectopia ureterului în colul uterin*.

Intervenția chirurgicală (nr. 23/1966) are loc sub narcoză de Halotan cu eter prin intubație. Explorăm pe cale extraperitoneală partea inferioară a ureterului drept. La nivelul arterei uterine, ramura superioară a ureterului bifid, care merge spre linia mediană, este preparată, secționată între două ligaturi în imediata vecinătate a trunchiului ureteral și a colului uterin. Plaga se drenează și refacem anatomic planurile de secțiune. Surgerea urinei dispăre imediat după intervenție. Vindecarea survine fără complicații. Porțiunea eliminată corespunde macroscopic și microscopic structurii ureterului (fig. 4 și 5).

Bolnava s-a prezentat la control în luna septembrie 1972. Este asimptomatică. Urografia prin perfuzie a sistemului pieloureteral și vezical arată relații normale (fig. nr. 6). În urmă cu 2 ani bolnava a născut un făt viabil și bine dezvoltat.

Cazul poate fi caracterizat în felul următor: Ureterul drept a prezentat la nivelul arterei uterine o bifurcație terminală. Ramura cranială orizontală s-a deschis în canalul cervical al ureterului. Pe baza relatării bolnavei — că incontinența a apărut doar după prima naștere — se poate presupune că această ramură s-a epitelizat, iar sarcina și nașterea au creat condițiile legăturii canaliculare între ureter și canalul cervical uterin. Aceasta poate fi socotită ca o fistulă ureterocervicală sau ca o ectopie a orificiului ureteral. În a doua eventualitate este vorba de o formă foarte rară a ectopiei orificiului ureteral, fiindcă după statistica lui *Burford* din 1949, din 407 cazuri 107 sînt bărbați și 300 femei. În materialul acestui autor, deschiderea anormală a ureterului în cavitatea uterină sau canalul cervical se întîlnește numai în 3⁰/₁₀₀ din cazuri. Anomalia congenitală a ureterului este extrem de rară nu numai din punctul de vedere al deschiderii ci și în privința bifurcației. Nu am găsit în literatură ce ne-a fost accesibilă un asemenea caz.

În perioada organogenezei la embrionul de 4—5 mm, partea inferioară a mugurelui ureteral prezintă o tendință de confluență cu cloaca, luînd parte la formarea trigonului vezical. La unirea celor două tuburi Müller, la partea inferioară a acestora, mezenchimul de separare poate prezenta anomalia de dezvoltare în cursul căreia partea inferioară a ureterului se unește mai ușor și cu partea unită a canalului Müller. Astfel,

iau naștere variațiunile de dezvoltare a ureterelor, care se deschid în uter sau în vagin, acestea fiind mai frecvente în partea dreaptă (cauza nu se cunoaște).

Prezența anomaliilor de dezvoltare se poate explica tot prin această tendință de confluență. Se poate presupune că între ureterul de altfel normal dezvoltat și segmentul unit al canalelor Müller, anomalia de dezvoltare a mezenchimului local a făcut posibilă unirea, iar apoi dezvoltarea pediculului vascular al uterului împreună cu mezenchimul înconjurător a tras această aderență într-un canal colateral. În același timp restul ureterului normal dezvoltat a rămas nemodificat.

În cazul nostru diagnosticul a fost mult ușurat, prin faptul că incontinența (după *Posner* „*Enureza ureterică*“), a scăzut în timpul menstruației, sau câteodată a și dispărut. Aceasta poate fi explicată prin congestia micului bazin în timpul ciclului menstrual.

Kneise și *Schober* (1958) subliniază raritatea cazului, iar dintre investigațiile urologice se remarcă eficiența pielografiei.

Astăzi, metoda urografiei prin perfuzie este cea mai indicată, asigurând evidențierea traiectului ureteral. La investigațiile de control am folosit și noi această metodă.

Takai, *Morita*, *Shimamura* și colaboratorii au obținut rezultate foarte bune în cazurile de ectopie a orificiului ureteral în vagin prin metoda vaginografiei elaborată de ei.

Sosit la redacție: 19 decembrie 1972.

Bibliografie

1. Buford C. E., Gleen J. E.: *J. Urol.* (1949), 62, 211;
2. *Kneise O., Schober K. L.*: Die Röntgenuntersuchung der Harnorgane. V-G. Thieme, Leipzig, 1958, Editia V;
3. *Posner* cit. *Kneise*;
4. *Takai S., Morita S., Shimamura*: *Ztschr. Urol.* (1962), 55, H. 8., 460.

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

IMPETIGO HERPETIFORMIS HEBRAE ȘI SARCINA

dr. T. Rosenfeld, dr. H. Salcă, dr. I. Oláh

Dintre dermatozele de sarcină, boala cea mai temută este impetigo herpetiform (I. H.). Această formă nosologică din fericire apare foarte rar. Numeroși dermatologi nu au observat nici un caz în decursul practicii lor, deși boala este inclusă în categoria dermatozelor de sarcină (*Greenhill*, 1965). A fost descrisă prima dată de *Hebra* în anul 1872, și studiată ulterior de *Kaposi* (1887) și de *Dubreuil* (1892). Autorii moderni au constatat-o mai rar decât cei clasici.

Maladia este mai frecventă în jurul lunii a V-a de sarcină, debutând cu apariția veziculelor, apoi a pustulelor grupate în placarde eritematoase.



Fig. nr. 1



Fig. nr. 2

dispuse adesea în formă de cerc. Apar simetric, de obicei pe suprafețele interne ale coapselor, pe suprafața anterioară a toracelui, în regiunile inghinale, în cele axilare, pe partea inferioară a abdomenului, în plicele de sub sîni etc. Cîteva zile după erupție, în perioada de stare, leziunile iau aspectul caracteristic tabloului clinic.

Boala evoluează în pusee. Fiecare erupție este însoțită de frisoane, febră mare și de stare generală alterată. Splina este palpabilă, apare albuminuria însoțită de diaree sanguinolentă, vărsături, delir, convulsii, comă terminală. Alteori stadiul final ireversibil survine prin adinamie progresivă și cașexie. Evoluția letală are o durată de 1—2 luni.

Hebra a urmărit I. H. la 5 gravide dintre care 4 au murit, *Dubreuil* raportează 13 morți din 17 cazuri, iar *Pohlman* 35 din 48.

Cazurile publicate mai tîrziu prezintă o oarecare modificare în privința fenomenelor cutanate, față de aspectul clasic al bolii (*Towee, Kappelli*). Astfel *Kaposi, Tomasolli* descriu cazuri de I. H. la bărbați, *Polland* la copii, iar *Gavazzani* la femeii în afara sarcinii.

Cînd boala evoluează cu remisiuni, cu puseuri discrete, deci cu atenuarea simptomatologiei clinice, gravida poate supraviețui. Prognosticul fetal și în aceste cazuri rămîne sever, survenind fie avortul, fie moartea intrauterină a fătului.

Din punct de vedere etiopatologic, după *Greenhill*, boala este manifestarea unei bacteriemii și tratamentul orientîndu-se în acest sens. Într-adevăr, evoluția clinică a bolii face să ne gîndim la o etiologie infecțioasă. Examenale de laborator n-au confirmat însă această presupunere.

Teoria endocrină, care atribuie un rol deosebit paratiroidelor, pare cea mai plauzibilă, deoarece în unele cazuri s-a observat I. H. la bolnavele cu tetanie apărută după strumectomie. *Schardorn* a comunicat două, iar *Wagner, Kapferer* și *Novak* cîte un caz, la bolnave cu paratiroidale îndepărtate accidental prin strumectomie.

Recent *Brill* și *Lutz, Engelfeld* și *Gental, Hadida* și *Timsit* au comunicat cazuri de tetanie apărute la bolnave strumectomizate. Pe baza acestor constatări, pare verosimil că insuficiența paratiroidelor joacă un anumit rol în apariția I. H.

În tratamentul acestei afecțiuni *Kuntz* a obținut rezultate favorabile cu acid nicotinic, vitamina A și foliculină. *Hellerstromm* și *Westman* administrînd gonadotropine serice, *Lepercq* și *Cournot* androgeni, *Hadida* și *Timsit* corticoizi și androgeni au obținut rezultate bune. Alți autori au administrat cu succes ACTH și AT 10.

Material și metodă

Bolnava T. R., de 26 de ani, se internează la data de 3 februarie 1970, cu diagnosticul: sarcină luna a VI-a, impetigo herpetiform. La examenul local s-a găsit: col închis, contracții uterine absente. Greutatea corporală 50 kg, înălțimea 135 cm. Ultima menstruație 14 iulie 1969, primele mișcări fetale 10 noiembrie.

Tegumentele abdomenului, plicele submamelare sînt acoperite de o erupție herpetiformă pruriginoasă și dureroasă. Grupe de leziuni buloase pe tegumente — mai ales pe regiunea abdominală și fața dorsală a regiunii femurale — compuse din mici vezicule cu conținut gălbui, albicios, tulbure, după care rămîn teritorii mari denudate, de mărimea unei palme.

Se stabilește diagnosticul de impetigo herpetiform și se propune întreruperea sarcinii, afecțiunea periclitând atât viața mamei cât și a fătului.

După aprobarea întreruperii sarcinii, se începe în 12 februarie administrarea de Sintofolin 30 mg zi, în scopul sensibilizării uterului.

După 10 zile de pregătire se întrerupe tratamentul, deoarece bolnava se opune categoric la întreruperea sarcinii. Observind o ameliorare manifestă a leziunilor cutanate, după 3 zile se reia tratamentul cu Sintofolin, administrând timp de 42 de zile (1260 mg), până în momentul nașterii.

În timpul cât a fost internată, în afară de Sintofolin, gravida a beneficiat de un tratament local cu Aureomicină, anestezină și zinc-oxid. Anemia a fost tratată simptomatic.

Intermitent s-a indicat Lasix și regim hiposodat pentru edemele apărute la nivelul membrelor inferioare.

În ziua de 29 martie ora 4,30 apar contracții uterine la 8—10 minute. Examenul obstetrical arată o sarcină în luna VIII—IX. Fătul în prezență cefalică O.I.S., bătăi cardiace fetale 140 m.

La pelvimetrie internă promontoriul se atinge, diametrul util 8,5 cm. Curbură sacrului păstrată, spinele ischiatice nu proemină, arcul sinfizar normal. Col scurtat, orificiul uterin dehiscent pentru 1 deget, craniul pe cale de fixare, membrane rupte, lichid amniotic clar.

Avind în vedere pe de o parte bazinul strimțat, dar cu un făt care nu este la termen, pe de altă parte infecția herpetiformă, se preferă evitarea operației cezariene. Se instituie proba de travaliu. Nașterea evoluează normal, fiind riguros urmărită. La 29 martie ora 20 se naște un făt viu, de sex masculin, care plînge și respiră imediat. Apgar 10, greutatea fătului 2600 g, lungimea 49 cm. Epiziotomie profilactică, epiziorafie.

Lehuzei i se administrează antibiotice: Stamicină, Ergomet, unguent cu aureomicină. Leziunile cutanate se ameliorează. La 6 zile de la naștere este externată.

Revăzută după 2 săptămîni, leziunile mai persistă pe părțile laterale ale toracelui și la nivelul sinilor. Pruritul se menține, durerea a dispărut. Ameliorare netă față de starea de la internare.

Concluzii

Am prezentat acest caz pentru raritatea lui și mai ales pentru evoluția favorabilă a sarcinii, cu nașterea unui făt viu, perfect sănătos.

Ni se pare îndreptățit să susținem că rezultatele bune obținute se datoresc dozei mari de Sintofolin (252 fiole a 5 mg). În literatura de specialitate am găsit un singur caz, publicat de *Kuntz* în anul 1928, care a aplicat cu succes foliculină cu acid nicotinic și vitamina A la o bolnavă cu sarcină și impetigo herpetiform.

Sosit la redacție: 7 decembrie 1972.

Bibliografie

1. *Beurey I.* și colab.: *Bullet. Derm. et Syph.* (1964), 5, 675; 2. *Beveridge G. W.* și colab.: *Brit. Journ. Of Derm.* (1966), 2, 106; 3. *Crawford G. M.* și colab.: *Arch. Of. Derm.* (1950), 61, 5, 753; 4. *Degos R.*: *Derma-*

tologie, Ed. Flammarion, Paris, 1967; 5. *Engfeldt B.* și colab.: *Act. Dermato-Vener.* (1950), 30, 50; 6. *Hadida E., Timsit E.*: *Bull. Soc. Franc. Derm.* (1956), 66, 30; 7. *Halban—Seitz*: *Biologie und Patol. des Weibes*, 1934, VIII, Band. I. Teil. 792; 8. *Hollstrom E.* și colab.: *Act. Derm. Vener.* (1958), 38, 4, 205; 9. *Leclercq R.*: *Encycl. Med. Chir.* 5038, 10, 1; 10. *Kuntz A.*: *Orvostudományi Közl. Medicina Kiadó, Budapest.* 1941, 8, 228; 11. *Lepercq G.* și colab.: *Bul. Soc. franc. dermat. et. syph.* (1946), 56, 241; 12. *Martius H.*: *Manual de obstetrică.* Ed. Med. București, 1966; 13. *Săvulescu D.*: *Obstetrica*, Ed. Med. București, 1955; 14. *Sauer C.* și colab.: *Arch. Derm.* (1901), 83, 119; 15. *Scherdorn N.*: *Act. Derm.* (1921), 132, 108.

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

UN CAZ DE TRANZIȚIE A HISTIOCITOZEI „X” LA UN COPIL DE 3 ANI

dr. Ecaterina *Ajtai-Puskás*, dr. Bianca *Indig*, dr. V. *Mulfay*,
dr. Etelka *Várhelyi*, dr. V. *Nagy*

Prezentăm un caz de histiocitoză „X” care a debutat la vârsta de 11 luni cu tablou clinic de granulom eozinofil (localizarea exclusiv craniană) și care generalizându-se pînă la vârsta de 3 ani s-a transformat în boala Hand—Schüller—Christian.

Histiocitoza „X” este relativ rară și interesează mai ales populația tinăra. Simptomatologia clinică este polimorfă, ceea ce îngreunează în majoritatea cazurilor stabilirea unui diagnostic precoce și precis.

Indiferent de forma clinică, îmbolnăvirile au caracter de sistem, cu participarea oaselor, pielii și a viscerelor dintre care sînt interesate în primul rînd plămînul, ficatul, splina și aparatul limfoganglionar.

Denumirea de histiocitoză „X” preconizată de *Lichtenstein* este comună pentru trei entități anatomo-clinice, boala *Letterer—Siwe*, boala *Hand—Schüller—Christian* și granulomul eozinofil, ele aparținînd grupei reticuloendoteliozelor. Cele trei afecțiuni reprezintă variantele clinice ale unui complex patologic înrudit (*Bader, Dumermuth, Fontan, Jaffé, Rovinski, Szinay*): proliferarea fără caracter neoplazic a histiocitelor (*Arseni, Enriquez, Turiaf*), cu etiologie încă neclarificată și cu prognostic incert.

Bolnavul B. A. de sex masculin, născut la 15 decembrie 1967. Boala debutează la vârsta de 11 luni cu neliniște psihomotorie, insomnie, anorexie, tumefieri dureroase în regiunea temporoparietală și retroauriculară stîngă, respectiv cu otită medie acută purulentă, otoree stîngă rebele la tratament conservativ, stare febrilă prelungită. La vârsta de 1½ ani, cu suspiciunea de otomastoidită sau tumoare a apofizei stîngi, s-a efectuat antrotomie într-un spital teritorial. Examenul histopatologic (21. 06. 1969) pune în evidență din piesa operatorie leziuni caracteris-

tice de granulom eozinofil (proliferarea celulelor reticuloendoteliale, infiltrații cu celule eozinofile, alternînd cu zone de necroză și pe alocuri semne de fibroză.

La vîrsta de 3 ani se internează la clinica noastră (sept. 1970) pentru prezența unor zone osteolitice craniene multiple de mărimi diferite, decelabile prin palpate și ușor dureroase, otită medie purulentă cronică stîngă cu otoree, exoftalmie bilaterală cu predominanță stîngă, asimetrie facială (fig. nr. 1), dezvoltarea staturo-ponderală și psihică ușor retardată, anorexie, insomnie, polidipsie-poliurie tranzitorie. Examenul radiologic cranian confirmă rezultatele examenului clinic, punînd în evidență focare osteolitice multiple, destul de extinse pe întreaga calotă craniană, precum și la nivelul omoplatului drept și semne de reticuloză pulmonară (fig. nr. 2 și 3). Rezultatele examenelor paraclinice sînt cuprinse în tabelul nr. 1 și 2. Examenul histopatologic al materialului biopsic prelevat dintr-un focar cranian (19. 10. 1970) arată proliferarea celulelor limforeticulare, cu semne de atipie. S-a recurs la efectuarea cariogramei pentru a cerceta fragilitatea cromozomială, avînd în vedere posibilitatea unei eventuale etiologii virotice. Cariograma (din cultură de singe periferic) a fost normală sub aspect numeric și structural.

În cazul nostru anamneza, examenul clinic, radioscoopia craniană și toracică, precum și examenul histopatologic pledează nu numai pentru generalizarea granulomului eozinofil, ci și pentru trecerea lui în boala Hand—Schüller—Christian. În cursul internărilor ulterioare, copilul beneficiază de cortico- și radioterapie, după care atît simptomele clinice cît și cele radiologice manifestă o tendință de ameliorare cu excepția exoftalmiei și a procesului pulmonar, care stagnează, respectiv se agravează progresiv. La vîrsta de 4 ani, deces subit la domiciliu.

Boala Letterer—Siwe cu evoluție fatală (*Arseni, Sacrez*) este o formă diseminată „malignă”, întîlnită la sugari și copii sub 2 ani. Diagnosticul se bazează pe prezența leziunilor cutanate (*Esterley, Kiss, Winkellmann*), limfadenopatie generalizată și hepatosplenomegalie, stare generală alterată, cu febră de tip septic, sindrom hemoragic, anemie gravă progresivă, trombo- și leucopenie (tablou de leucemie histiomonocitară acută malignă, de tip Cathala—Boulanger) (*Popescu, Gray, Rovinski*). Se mai adaugă leziuni osteolitice diseminate (*Freud, Szabó*), respectiv semne de reticuloză pulmonară Julien—Marie (*Bader, Fontan, Juberg, Gellis, Schneider*).

Boala Hand—Schüller—Christian sau granulomatoza difuză are simptomatologia, evoluția și prognosticul foarte variabile (*Bass*). Triada clasică a bolii nu este caracteristică și constantă. *Avery* și colab., dintre cele 29 de cazuri examinate au decelat această triadă numai în 3. Exoftalmia se întîlnește numai la aproximativ 40% a cazurilor (*Dumermuth*), diabetul insipid are o incidență de 60% (*Fanconi*), iar leziunile osoase au localizări foarte variate. Se mai pot asocia: limfadenopatie generalizată, hepatosplenomegalie, fibroză pulmonară bilaterală, ducînd chiar la pneumotorax spontan (*Blahd, Bonger, Popescu, Tóth*), otită medie cronică supurativă și disfuncții endocrine (nanism hipofizar, distrofie adipozogenitală). Mortalitatea este de 30—70% după *Arseni* și colab., fiind cauzată de trecerea bolii în forma prezentată mai sus sau de o boală intercurrentă.

Tabelul nr. 1

Data	Hemogramă eozinofile	Trombocite reticulocite	T. S.	T. C.	Medulogr.	VSH	Proteinemie	ELFO	Lipidogr.
IX. 1970	H: 3.890.000 Hgb: 72% L: 22.000 Eo: Ø	349.000 16%	1'45"	4'	aspect norm.	4/9	6,86 g%	Alb: 37,8% α ₁ gl: 7,3% α ₂ gl: 13,0% β gl: 24,6% μ gl: 17,3% A/G: 0,61	lipemie tot: 378 mg% α-lipoprot: 31% β-lipoprot: 69%
I. 1971	H: 3.720.000 Hgb: 9,25 g% L: 7.400 Eo: 3%	489.000 12%	1'20"	3'	—	28,58	8,37 g%	Alb: 35% α ₁ gl: 8,4% α ₂ gl: 20,4% β gl: 18,2% μ gl: 18,3% A/G: 0,54	—
VI. 1971	H: 4.200.000 Hgb: 12,4 g% L: 10.400 Eo: Ø	575.000 16%	3'25"	3'	aspect norm.	23/33	7,85 g%	Alb: 54% α ₁ gl: 8,2% α ₂ gl: 14,6% β gl: 12,8% μ gl: 10,4% A/G: 1,17	lipemie tot: 434 mg% α-lipoprot: 35% β-lipoprot: 65%
I. 1972	H: 4.000.000 Hgb: 69% L: 7.400 Eo: Ø	304.000 20%	—	—	—	14'25	—	—	—

Tabelul nr. 2

Data	Exoftalmometrie	Examen O.R.L.	Radiografia craniiană	Radiografia toracică	Perimetru cranian	Lungimea corp.	Greutatea corp.	Tratament
IX. 1970	O.D. 11 mm O.S. 12 mm	otită medie cr. sup.	focare osteolitice multiple	reticuloză pulm. bilat.	50 cm	—	10000 kg	corticoterapie 2 mg/kg, die 60 zile
I. 1971	O.D. 12 mm O.S. 13,5 mm	"	"	"	51,5 cm	88 cm	11700 kg	—
VI. 1971	O.D. 14 mm O.S. 14 mm	"	"	"	52 cm	—	13000 kg	radioterapie 1650 R
I. 1972	O.D. 13,5 mm O.S. 16 mm	"	stagnarea procesului osos, semne de osif.	proces mai întins bilateral	52 cm	92 cm	12700 kg	--

ECATERINA AJTAI PUSKÁS ȘI COLAB.: UN CAZ DE TRANZIȚIE
A HISTIOCITOZEI „X” LA UN COPIL DE 3 ANI



Fig. nr. 1: Bolnavul B. A. în vîrstă
de 3 ani



Fig. nr. 2: Radiografia craniană.
Focare osteolitice



Fig. nr. 3: Radiografia craniană.
Focare osteolitice

Granulomul eozinofil osos este boala vârstei tinere, pînă la 20 de ani, cu o frecvență crescută în jur de 4 ani, avînd o evoluție în general benignă și prognosticul cel mai bun din grupa histiocitozei „X”. Leziunea osoasă (osteoliza) poate fi solitară, localizată cu predilecție în oasele late (în special calota craniană) sau poate fi multiplă, formă care este considerată ca precursoră a bolii Hand—Schüller—Christian (*Sbarbaro*). De altfel procesul patologic poate invada și alte organe și poate evolua spre formele descrise anterior (*Dutt, Glanzmann, Sbarbaro, Wallgreen*). Forma cu localizare multiplă are un prognostic mai întunecat (*Fèvre*). Durerea și tumefacția regiunii atinse sînt simptome revelatoare. Deseori se asociază cu otită purulentă cronică, mastoidită și stomatită (*Franke, Kollár, Szabó*). Diagnosticul cert se bazează pe examenul histopatologic, deoarece tabloul radiologic nu este caracteristic.

Părerăa autorilor diferă în ceea ce privește încadrarea celor trei îmbolnăviri în această grupă nosologică. Bazîndu-se pe observații clinice *Bass, Farber, Gubler, Myles, Thannhauser, Wallgreen* sînt de părere că cele trei manifestări, diferite din punct de vedere clinic, pot fi considerate ca o reactivitate diferită a sistemului RES, în răspunsul lui dat la aceeași noxă etiologică. Pentru acest fapt pledează atît formele clinicopatologice de tranziție sau intermediare ale celor trei variante de histiocitoză „X” (*Bader, Dutt, Fontan, Grislain, Kintzen*), cît și leziunea histologică de bază, comună celor trei îmbolnăviri indiferent de forma clinică și anume: proliferarea celulelor reticulare cu orientare histiocitară și a histiocitelor diferențiate, urmate de semne de fibroză, după o evoluție îndelungată. Alții (*Letterer, Lieberman, Pliés, Siwe* — citați de *Schneider*) consideră nejustă teoria unicistă și susțin că aceste trei îmbolnăviri sînt entități separate, atît clinic cît și etiologic.

În legătură cu etiologia histiocitozei „X” au fost discutate multe posibilități, însă dintre factorii incriminați, pînă în prezent, nici unul nu s-a dovedit a fi factorul etiologic sigur. Boala poate să apară la orice vîrstă, fiind cunoscute chiar și cazuri congenitale (*Esterley, Hertz, Lahey, Nöller, Reid*). *Sacrez* și colab. relatează despre 23 cazuri de formă congenitală a bolii *Letterer—Siwe*, denumită de ei reticulohistocitoză malignă a nou-născutului. Boala poate cauza și mortalitate (*D'Ahn-gouist și Holyoke*). S-au descris cazuri familiale (*Bass, Falk, Miller, Polonowski, Stoeck*) și îmbolnăviri la gemeni univitelini (*Biermann*). *Juberg* și colab. consideră că unele forme de histiocitoză „X” sînt determinate genetic, de o singură genă autosomal-recesivă, cu penetranță redusă. Vîrsta la care boala se manifestă, precum și forma sa clinică depind și de alți factori familiari (genetici) și mezologici sau de combinarea acestora (*Forsmann*).

După părerea lui *Haranghy* și *Fodor* boala este de natură alergică și se datorește proliferării hiperergice a celulelor de origină mezenchimală. S-a pus în discuție și originea infecțioasă (*Dargeon, Farber, Glanzmann, Letterer, Lichtenstein*) sau neoplazică (*Blahd, Popescu, Siegel*), nici una dintre posibilitățile de mai sus neavînd însă criterii etiologice certe.

Cercetările electronmicroscopice ale lui *Turiaf* și *Basset* din 1965, *Basset* și *Nezeloff* din 1966, au adus noi contribuții la etiopatogenia histiocitozei „X”. În cazurile de reticuloză pulmonară — *Julien—Marie* — și mai tîrziu, în leziunile osoase de granulom eozinofil și boala Hand—

Schüller—Christian, au găsit structuri specifice în celule histiocitare, structuri care, după aspectul morfologic, sînt asemănătoare virusurilor tubulare. Aceste structuri au fost semnalate și în leziunile cutanate determinate de boala Letterer—Siwe (*Benkelaar, Grislain, Mallet, Rossier, Schöngut*). Toți autorii remarcă un fapt interesant și anume că aceste structuri sînt vizibile exclusiv în celule de origine histiocitară. Natura exactă a structurilor descrise nu este încă elucidată, lipsesc argumentele (efectul citopatic, eșecul inoculației etc.) pentru afirmarea sigură a originii virale (*Basset, Caucilla, Nezeloff, Winkelmann*). Totuși această descoperire întărește justetea concepției unice în legătură cu etiologia celor trei manifestări clinice ale histiocitozei „X” (*Claman, Hüttner*).

Sosit la redacție: 17 mai 1973.

Bibliografie

1. *D'Ahngauist G., Holyoke F. G.*: J. Paediat. (1960), 57, 897; 2. *Arseni C., Marinescu V.*: Viața Med. (1969), 16, 22, 1521; 3. *Avery M. E., McAfre J. G., Guild U. G.*: Am. J. Med. (1957), 22, 636; 4. *Bader G., Köditz H.*: Ann. Paed. (Basel), (1963), 201, 2, 199; 5. *Bass M. H., Sapin S. O., Hodes H. L.*: Amer. J. dis. Child. (1953), 85, 4, 393; 6. *Basset F., Nezeloff C.*: Rev. Fr. et Clin. et Biol. (1969), 14, 1, 31; 7. *Biermann H. R., Lanman J. T., Dod D. S.*: J. Pediat. (1952), 40, 269; 8. *Blahd W. H., Levy M. S., Basset S. H.*: Ann. Int. Med. (1951), 35, 4, 927; 9. *De Benkelaar L., Chrétien J.*: Bull. Mem. Soc. Méd. Hôp. Paris (1966), 117, 401; 10. *Caucilla P. A., Lahey M. E., Carhes W. H.*: Cancer (1967), 20, 1986; 11. *Claman H. N., Suvatte Yinai, Gillien J. H., Hathaway W. E.*: Pediatrics (1970), 46, 1 P. 89; 12. *Daves J. D. K.*: Journ. Laryng. Otol. (1954), 68, 9, 574; 13. *Dumermuth G.*: Helv. Paed. Acta (1958), 13, 1, 15; 14. *Dutt A. K., Lopez C. G., Ganesah S.*: Aust. Ann. Med. (1969), 18, 2, 135; 15. *Dargeon H. W. K.*: Rethiculoendotheliosis in childhood A clinical survey, Springfield Illinois Ch. C. Thomas, 1966; 16. *Enriquez P.*: Current Diagnosis (Conn and Conn) W. B. Saunders Co.; 17. *Esterley M. B., Swich H. M.*: Ammer. J. Dis. Child. (1969), 117, 2, 236; 18. *Fanconi G.*: Manual de pediatrie, Ed. Med., București, 1965; 19. *Farbers*: Am. J. Path. 141, 18, 625; 20. *Falk W., Gellei B.*: Acta Paed. Scand. (1957), 46, 471; 21. *Fodor Gy. J.*: Fogorv. Szemle (1953), 46, 1, 12; 22. *Fontan A., Verger P., Bentigeat J., Mulinier J., Mme Bonnin-Martin*: Ann. Péd. Paris (1961), 37, 27/5, 247, 253; 23. *Fontan A., Verger P., Martin Cl., Verin S.*: Arch. Fr. de Péd. (1952), 9, 5, 608; 24. *Fontan A., Verger P., Bantégeat J., Mme M. Lassierre, Batlin J.*: Ann. Péd. (1961), 37, 27/5, 247; 25. *Forsman, B. Rudberg*: Acta med. Scand. (1960), 468; 26. *Frankl Z.*: Gyermekgyógy. (1953), 4, 12, 372; 27. *Freud P.*: J.A.M.A. (1961), 175, 1, 82; 28. *Fèvre M.*: Rev. Chir. Orthop. et Réger L'App Moteur (1955), 41, 1, 3; 29. *Goodhill V.*: Laryngoscope (1956), 60, 1, 25; 30. *Grislain J. R., Tusgnes J. J., Beranger de P., Brodal G.*: Ped. (Lyonnaise), (1969), 24, 1, 87; 31. *Gubler, Ramon, Moreno*: Arch. Ped. (1962), 9, 1279; 32. *Gellis S. S.*: Year Book of Pediatrics 1967—1968, Chicago; 33. *Gray J. D., Taylor S.*: Cancer (1953), 6, 333; 34. *Haranghy L.*: Általános kóronctan, Medicina Kiadó, Budapest, 1959; 35. *Hertz Ch., Hambrich G. W.*: Amer. J. Dis. Child. (1968), 116, 5, 553; 36. *Hüttner J., Kádár A., Schöngut, Basset F.*

Csernách E.: *Morph. Ig. Orv. Szemle* (1968), 8, 1, 1; 37. Jaffé H. L., Lichtenstein L.: *Arch. Path.* (1944), 37, 99; 38. Juberg R. C., Kloepfer H. W., Oberman H. A.: *Pediatrics* (1970), 45, 5, 753; 39. Kiss P., Király L.: *Gyermekgyógy.* (1969), 20, 4, 547; 40. Kintzen W. R., Weber: *Ann. Paed. (Basel)*, (1951), 177, 329; 41. Kollár D.: *F. O. G. gyógyászat* (1967), 3, 25; 42. Lahey E. M., Beier F. R., Pathcher G. L.: *J. Ped.* (1963), 63, 1087; 43. Lieberman P. H., Jones C. R., Dargeon H. W., K. C. F. Begg: *Medicine (Baltimore)*, (1969), 48, 5, 375; 44. Miller D. R.: *Pediatrics* (1966), 38, 986; 45. Myles Gibson R., Eisen A. A.: *J. Bone and Joint Surg* (1963), 45, B/3, 108; 46. Nöller S. J.: *Monatschr. Kinderheilk.* (1956), 104, 116; 47. Polonowski C., Seligman M., Zittoun R., Navarro J., Saada R.: *Ped.* (1968), 23, 1, 81; 48. Pongor F.: *Orv. Hetil.* (1958), 32, 1110; 49. Popescu E. R.: *Hematologie clinică, Ed. Med., București*, 1966; 50. Reid M. J., Gottlier B.: *Calif. Med.* (1969), 111, 4, 275; 51. Rossier M. J., Gottlier B.: *Calif. Med.* (1969), 111, 4, 275; 52. Rovinski J., Lannier M., Vincent L.: *Ped.* (1964), 19, 4, 494; 53. Sacrez R., Willard D., Levy J. M., Suarez J.: *Ped.* (1964), 19, 1, 103; 54. Sbarbaro J., Francis K.: *J.A.M.A.* (1961), 178, 706; 55. Schneider J., Berki E.: *Gyermekgyógy.* (1954), 5, 2, 60; 56. Siegel C. J. S., Coltman M. Ch. A.: *J.A.M.A.* (1966), 197, 6, 403; 57. Simkó J., Hollosi Katalin: *Gyermekgyógy.* (1959), 10, 4, 118; 58. Stoeck V. W., Peterson R. D. A., Good R. A.: *Pediatrics* (1963), 32, 1055; 59. Szabó H.: *Fogorv. Szemle* (1956), 49, 10, 322; 60. Szinay Gy., Jellinek H.: *Acta morph. Acad. Sci. Hung.* (1955), 5, 297; 61. Thannhauser S. J., Magendanrz H.: *Ann. Tnt. Med.* (1938), 11, 1662; 62. Tóth J., Kádár P.: *Fogorv. Szemle* (1963), 56, 4, 107; 63. Turiaf J., Basset F.: *Münch. Med. Wschr.* (1967), 109, 15, 805; 64. Wallgreen A.: *Am. J. Dis. Child.* (1940), 60, 471; 65. Winkelmann R. K.: *Poumon. Coeur* (1969), 25, 7, 788.

Catedra de istoria medicinei și farmaciei (cond.: prof. emerit dr. I. Spielmann, doctor-docent) a I.M.F. Tîrgu-Mureș și Biblioteca documentară Teleki—Bolyai din Tg.-Mureș (cond.: Șt. Erdélyi)

**UN MEDIC ARDELEAN, ADEPT AL IDEILOR CARTEZIENE TÎRZII:
HUSZTI SZABÓ ISTVÁN**

(1671—1710?)

dr. I. Spielmann, dr. L. Balázs

Influența concepțiilor carteziene asupra dezvoltării filozofiei și fizicii din țara noastră a fost abordată în studii prestigioase (1). Un interes relativ mai redus a trezit studiul ecoului raționalismului, respectiv al concepțiilor materialist-mecaniciste ale fiziologiei carteziene în medicina din țara noastră.

Unul din autorii acestui studiu (2) a tratat în mai multe lucrări contingentele fiziologice și medicale ale operei lui *Apáczai Csere János*, stabilind că atât în *Magyar Enciclopedia* cât și în *Philosophia naturalis*, lucrare rămasă în manuscris, *Apáczai* urmîndu-l pe medicul olandez *Regius*, elev al lui *Descartes*, prezintă majoritatea fenomenelor fiziologice drept acte reflexe, care decurg în mod automat. În fiziologia umană, în spiritul dualismului cartezian, dimpotrivă, actele de gîndire și voință sînt prezentate ca fiind dirijate de „mens cogitans”, sufletul imaterial.

Cercetări noi au scos la lumină faptul (3) că medicul și filozoful *Enyedi Sámuel* cu studii terminate la Utrecht, în prelegerile sale de filozofia naturii, păstrate în manuscris, ținute între anii 1665—69 la Colegiul Bethlen din Aiud, tratează pe larg problemele de fiziologie, în spiritul aceleiași *Regius*. *Enyedi* ne dă un tablou clar despre noile descoperiri ale medicinei timpului său, printre care și despre circulația sanguină. Deși își însușește concepția dualismului cartezian, senzualismul filozofiei lui *Regius* își imprimă amprenta asupra părerilor sale. *Regius* a căutat să revizuiască învățătura carteziană în spirit materialist, recunoscînd ca singură realitate materia și considerînd gîndirea doar ca un atribut al acesteia. Ideile sale mecanicist-materialiste au fost dezvoltate în sec. al XVIII-lea de I. O. De *Lametrie* și I. P. *Cabanis*.

În a doua jumătate a sec. al XVII-lea, ideile lui *Descartes* au fost reevaluate și în spiritul filozofiei idealiste. Curentul filozofic, cunoscut sub numele de ocazionalism, hipertrofiază într-un sens unilateral metafizica lui *Descartes*. Fondatorul acestei orientări a fost filozoful olandez *Arnold Geulincx*, profesor al Universității din Leyda. *Geulincx* a exclus de la bun început posibilitatea interraperului corp-suflet, admisă între anumite limite de către *Descartes*. El a susținut că excitațiile externe reprezintă numai „cauza ocazională” a declanșării senzațiilor, întocmai cum actele

de voință ar fi doar „cauze secundare“ ale mișcării corpului. Cauza adevărată ar constitui-o divinitatea, care ar media apariția proceselor psihice consecutive excitațiilor corporale, chiar ca și mișcările ce urmează actelor de voință. Omul ar fi doar contemplator al actelor divine, suprema virtute constituind-o resemnarea smerită în decursul evenimentelor — susține *Geulincx* (4).

Ocazionalismul a reprezentat o filozofie de esență teologică metafizică, păstrând totuși din metoda carteziană în parte dezideratul luptei contra concepțiilor scolastice și principiul dubiului universal. Ideile filozofului francez *Malebranche* și teza lui *Leibnitz* „Despre armonia prestabilită“ sînt de fapt variante ale ocazionalismului.

La sfîrșitul secolului al XVII-lea, această filozofie a avut cîțiva adepți și în Transilvania, printre care cel mai cunoscut a fost medicul *Husztî Szabó István*.

Husztî, după absolvirea Colegiului din Debrețin și Cluj, pleacă la studii universitare la Frankfurt am Oder, Franeker, Lipsca și apoi în Anglia. Dar pentru formarea concepțiilor sale filozofice și fiziologice. Leyda, citadela curentului iatrochimic și al filozofiei ocazionaliste, s-a dovedit a fi hotărîtoare. Diploma de doctor în medicină și filozofie o obține la Halle sub îndrumarea profesorului *Fr. Hoffmann*, în anul 1695.

În timpul anilor universitari, s-a dovedit a fi activ și din punct de vedere științific. În 1663 la Leyda sub prezidenția cartezianului *Burcher de Volder*, prezintă 4 disertații independente, dar contingente, tratînd raportul corp-suflet din punct de vedere fiziologic și filozofic. Cele 4 disertații însumînd 52 de teze și corolarii, de peste 60 de pagini tipărite. reprezintă opera sa științifică capitală. Peste un an, la Leipzig sub prezidenția profesorului *Petermann*, elaborează disertația *De Subiecto sanitatis et eius divisione in Elementa* (Despre esența sănătății și distribuția sa în elemente).

În anul 1695 la Halle susține 2 disertații, una filozofică-fizică *De corporibus, illorumque Principiis et effectionibus* (Despre corpuri, despre elemente și efectul lor), a doua medicală *De prudentibus medicamentorum applicatione in tempore* (Despre aplicația prudentă a medicamentelor la timp), ambele sub prezidenția profesorului *Hoffmann* (ultima a fost reeditată tot la Halle, în 1705). Întorcîndu-se în Transilvania, devine medicul soției principelui *Apaffy Mihály II*, dar în anul 1700 este invitat să preia catedra de filozofie la Colegiul din Debrețin și totodată e numit medic oficial al orașului (5).

Nu știm dacă a elaborat opere medicale sau naturalist-științifice după întoarcerea sa în țară. În 1698 editează în limba maghiară o carte de rugăciuni pietistă, tradusă din germană. În 1700 prezidează la susținerea disertației filozofice de către *Mihály Bárány*, iar în 1705 editează tot în limba maghiară o operă cu conținut religios.

L. Mátrai vede pe drept în *Husztî*, — autor care abandonează elaborarea unor lucrări de fiziologie și fizică de dragul redactării unor cărți religioase pietiste — un reprezentant caracteristic al atmosferei filozofice decadente de la sfîrșitul secolului al XVII-lea din Transilvania (6). Nu putem însă uita nici faptul că pietismul adept al toleranței religioase și potrivit ortodoxismului reformat dogmatic al timpului său, are la noi contingente cu ideologia preluministă.

Din cercetările recente ale lui T. Esze reiese că *Huszt*i după 3 februarie 1704, plecînd de la Colegiul din Debrețin, se alătură luptei de eliberare condusă de *Rákóczi*. Într-o scrisoare adresată lui Sándor *Károlyi* la 1 decembrie 1704, plecînd de la Colegiul din Debrețin, se alătură luptei de eliberare băra insurgenților, oferind serviciile sale tuturor celor care le solicită, deci nu numai căpitanilor, ci și soldaților de rînd. În iulie 1706, din însărcinarea lui *Rákóczi*, pleacă la Roman pentru a trata episcopul bolnav, dar probabil și cu scop diplomatic. Amintește că din porunca lui *Rákóczi* și spre binele națiunii a străbătut de două ori Carpații, poposind în Moldova.

Concepțiile sale sînt reflectate de o altă scrisoare, în care ia atitudine împotriva celor care fac trafic cu banii de aramă. „Nu ne luptăm pentru banii de aramă, ci pentru libertate, deși folosim acești bani” — scrie el.

Despre soarta sa ulterioară nu avem date. Probabil a murit în anul 1710 (9).

Lucrarea sa *De corporibus* . . . care se ocupă cu probleme de fizică, analizată de M. *Zemplén* Jolán a fost considerată la noi prima lucrare în care se află o definiție și azi acceptabilă a fizicii. *Huszt*i reliefează importanța experienței și a practicii, se ridică contra concepțiilor scolastice, militează pentru principii „clare și distincte”, izvorîte din însăși natura lucrurilor și pe baza cărora fenomenele naturii pot fi explicate. Drept criteriu al adevărului admite percepția senzorială și rațiunea. Nu-l amintește nominal pe *Descartes*, dar majoritatea tezelor sale reflectă fizica acestuia. Alte aspecte ale lucrării atestă că autorul lor a cunoscut unele principii ale fizicii lui *Galilei* și *Newton*.

La rîndul nostru am putut stabili că în anexa disertațiilor din Leyda, *Huszt*i abordează în spiritul concepțiilor carteziene și cîteva probleme de fizică; neagă existența atomilor și a vidului, posibilitatea existenței mai multor lumi, precum și a „spațiului imaginar”, adoptă principiul conservării mișcării în univers.

Părerile sale medico-psihologice sînt sintetizate în disertația Nr. I și II din Leyda: *De Homini automato seu corpore animali* . . . și *De natura mentis eiusque functionum* . . .

Organismul uman e definit de *Huszt*i drept „o mașină constituită din diferite organe întrepătrunsă de principiul vital”. Expune succint structura anatomică a organismului (oasele, splachnele, arterele, nervii), cunoaște canalul excretor al glandei salivare, descris de *Warton* (1656), consideră ca și *Malpighi* plămînul un organ de structură alveolară, conștînd din diferite vezicule comunicante („cellularum membranaceum”), al căror rol este depurarea singelui și captarea aerului. Semnalează proba anatomo-patologică, elaborată de *Károly Rayger* (1677) amintind că criminalii caută să distrugă plămînul persoanelor ucise de dinșii, deoarece „celulele” pulmonare pline cu aer fiind mai ușoare ca apa, înoată la suprafața acesteia. Astfel acest organ ar putea furniza probe grave contra lor, ca și contra mamelor pruncucide, căci, dacă nou-născutul a respirat numai o singură dată, fragmente din plămînul său înoată deasupra apei.

Are noțiuni clare despre circulația sanguină; și alți medici ardeleni ai secolului al XVII-lea ca *Bartolomeu Bauschner* și *Samuel Enyedi* scriu despre capilare, dar la *Huszt*i această noțiune acoperă întocmai cunoș-

tințele de fiziologie actuală. Pe baza observațiilor lui *Malpighi*, el arată că singele ajunge din artere în capilare și de aici în vine, trecind astfel printr-un „canal“ apt pentru circulație și pentru irigarea cu singe a întregului corp.

Prezintă ficatul ca organ de structură glandulară secretoare a bilei care se revarsă parte în intestin, parte fiind păstrată în vezica biliară. Datele de mai sus atestă că *Huszt*i a cunoscut cercetările contemporane ale lui *Glisson*. Funcțiunea splinei ar fi „curățirea singelui“ de substanțele nocive, dar citind experiențele lui *Malpighi*, *Huszt*i arată că splina nu e un organ de importanță vitală, extirparea ei nu atrage după sine moartea animalului.

Semnificativă este luarea de poziție a lui *Huszt*i împotriva teoriei generației spontanee, foarte răspândită la vremea sa. Urmîndu-l pe *Reddi*, el respinge ipoteza că viermii intestinali ar putea lua naștere din putrezirea alimentelor în organismul uman și arată că ouăle de paraziți, găsindu-se din abundență în aer, ajung împreună cu alimentele în organismul uman și dacă sucul gastric nu le distruge, se maturizează în intestin. Faptul este atestat și de observația că la pruncii alăptați cu lapte de mamă nu apare parazitoză. Sub anumite aspecte, concepția sa e mai modernă decît cea a lui *Reddi*, întrucît ultimul admite în anumite cazuri posibilitatea generației spontanee din substanțe „plastice“, în schimb *Huszt*i afirmă categoric că procrearea nu este urmarea unor forțe „plastice“ ci totdeauna a fecundării ovulului de către „sămînța masculină“.

Părerile sale fiziologice sînt tributare iatrochimiei. El admite rolul enzimelor și al proceselor de fermentație în procesele vitale, punînd în legătură sănătatea cu starea de echilibru al substanțelor acide și baze de din singe. Digestia o atribuie proceselor chimice, sucului gastric acid, sucului pancreatic și bilei alcaline. Procese fermentative similare presupune în hematopoeză, în naștere etc. Boala ar fi declanșată de surplusul substanțelor acide sau al celor baze, de așa-numitele „acrimonii“, iar tratamentul ar necesita administrarea unor substanțe chimice cu efect contrar acrimoniului în surplus.

În concepțiile sale de fiziologie, își găsesc ecou și părerile carteziene și iatrofizice. În actul deglutiției evidențiază rolul mecanic al mușchilor esofagului. Digestia gastrică o aseamănă cu fenomenele ce au loc în oala lui Papin. Alături de rolul sucurilor fermentative, invocă și cel al „căldurii“ din interiorul stomacului, acțiunea compresivă a diafragmului și a organelor abdominale, presiunea peretelui abdominal și mișcarea peristaltică a intestinelor etc.

În disertația a II-a din Leyda, prezintă activitatea psihologică umană. Cauza mediată a excitației și a mișcării, a stării de veghe și de somn o caută în „spiritele animale“ ale fiziologiei carteziene. Pentru explicația genezei acestor spirite, își îndreaptă cititorii către opera lui *Descartes*: *Tractatus de passionibus animi*.

În discuția privind sediul sufletului, nu ia atitudine în mod deschis. Combate părerea materialistă a lui *Gassendi*, care recunoaște că activitatea psihică e proprietatea întregului creier, aduce argumente și contra tezei lui *Descartes*, cum că epifiza ar fi sediul sufletului. Își formulează poziția în următoarele cuvinte: „Sufletul este prezent acolo unde acționează, și cînd acționează, nu rămîne neobservat și necunoscut nimănui“. Descrie în mod succint structura anatomică a creierului, cerebelului, vasele și

nervii acestora. Despre activitatea organelor de simț dă puține date. Cunoaște faptul că viteza luminii e mai mare decât cea a sunetului, descrie miopia ca boală a vederii. Geneza excitațiilor senzoriale o concepe în spirit mecanicist, dar presupune că senzația vizuală, auditivă, gustativă apare numai în prezența unor „idei innăscute“. Memoria o explică prin urmele imprimare de senzație în materia creierului. Crede în mod naiv, că diferențele calitative în gândire ar fi condiționate de moliciumea, respectiv duritatea substanțelor cerebrale. Oamenii cu creier dur ar învăța mai încet și ar uita mai greu, cei cu creier moale invers. Concepțiile sale de fiziologie cerebrală și psihologie prevestesc ideile filozofice, conceperea metafizică a legăturii corp-suflet. Aceste idei sint dezvoltate în teza a II-a și a IV-a a disertației din Leyda.

În analiza raportului corp-suflet pornește de la conceptul lui *Descartes* „Cogito ergo sum“ — referindu-se de mai multe ori la „principele filozofiei“, *Descartes*, pe care-l circumscrie astfel, dar nu-l amintește nominal. Gândirea o consideră drept realitatea cea mai imediată, care ar preceda cunoașterea lucrurilor corporale. Atribut al spiritului, ea s-ar deosebi esențial de corp, caracterizat prin extensiune. Realitatea gândirii dubitante ar fi confirmată prin propria ei existență. Ideile innăscute ne-ar conduce la cunoașterea esenței lucrurilor, senzațiile furnizându-ne doar date superficiale.

Pînă la acest punct *Huszt*i repetă tezele carteziene clasice. Diferența apare în momentul în care caută să răspundă la întrebarea cum e posibilă interacțiunea corp-spirit — „substanțe“ — așa de diferite prin esență. Urmîndu-l pe *Geulincx*, *Huszt*i afirmă că interacțiunea nu e reală, nu se poate vorbi de o relație cauzală adevărată, ci de „cauze secundare“ și „relative“, de fenomene care se succed în timp, căci nici corpul nu poate acționa asupra sufletului și nici sufletul asupra corpului. Prima cauză și adevărată a interacțiunii ar trebui căutată în afara corpului și a sufletului și ar fi Dumnezeu, nu în sensul că fiecare mișcare nouă ar fi executată de voința divină, ci prin faptul că mișcările se desfășoară pe baza unor legi create de el. *Huszt*i afirmă că sensul acestor legi, omul nu l-ar putea concepe.

Explicația lui *Geulincx* și *Huszt*i e teologico-medievală dar problema ridicată — paralelismul psiho-fizic — îl preocupă pe *Spinoza* și pe alți gânditori frunțași ai secolului.

În realitate *Huszt*i nu înțelege esența senzației, fenomenul transformării energice excitației exterioare în fapt de conștiință.

El rupe cunoașterea senzorială de cea cognitivă, presupune în mod arbitrar că la apariția senzației, alături de excitația obiectului exterior, organul de simț și creierul mai concură în mod hotărîtor „ideile noastre innăscute“ — despre obiectele percepute. Sensul cuvintelor ar fi înțeles de noi numai pentru că „ideea“ — conceptul — lucrurilor reprezentate de ele ar preexista în mod apriori în mintea noastră. excitația exterioară actualizînd numai aceste idei. Afirmările de mai sus ale lui *Huszt*i repetă tezele mistice platonice ale „teoriei rememorării“.

Considerînd excitația generatoare a senzațiilor drept cauză secundară, iar ideile innăscute ca primare, *Huszt*i se împotmolește în labirintul misticii. El nu înțelege ceea ce cunoscutul istoric al științei *Cumston*, idealist de altfel, reproșează ocazionalistilor: declarînd cauzele ocaziei, ei

presupun nolens-volens o acțiune, transmiterea mișcării asupra corpului mișcat, cu alte cuvinte, o interdependență reală.

Urmind pe *Geulincx*, *Huszt*i caută să tragă și anumite învățături morale din filozofia sa. „Noi nu sintem altceva — afirmă el — decît contemplatori ai unor minuni, al căror tilc nu poate fi descifrat de noi“.

Substituind concepția carteziană raționalistă și critică cu teze mistice și agnostice de alură teologică, *Huszt*i ancorează într-o filozofie neștiințifică și reacționară, în contradicție flagrantă cu propriul său crez raționalist, formulat în concepțiile sale naturaliste.

Concluziile filozofice ale tezei de medicină din Halle însă diferă esențial de cele din Leyda. Aici militează pentru concepții mecaniciste și raționaliste (influența conducătorului său științific *Hoffmann*). Disertația accentuează universalitatea legilor naturale, arătînd că atît în cosmos, cît și în corpul uman, procesele decurg într-o ordine periodică, legică. Concepțiunea, dezvoltarea fătului, mișcarea pruncului în abdomenul matern, nașterea, toate sînt legate de perioade bine determinate. Tot cu o periodicitate legică apar în cursul dezvoltării individuale dentiția, gîndirea, pubertatea, bătrînețea. Fenomenul poate fi urmărit și în declanșarea bolilor. Anumite sindroame sînt specifice copilăriei, altele bătrîneții, au un decurs legic. Datoria medicului e de a studia, a scruta legile naturii și de a le urma în activitatea sa.

*Huszt*i nu e de acord cu definiția legăturii corp-suflet dată de *Aristotel*, căci starea de sănătate a corpului uman nu este determinată de suflet, nici de „mens cogitans“. În corpul uman există numeroase alte procese, în afara actelor de gîndire și de voință, afirmă el. Se alătură concepției savanților care „practică filozofia pe baze mecanice“ — mai ales părerii exprimate de fizicianul englez *Boyle* — că natura lucrurilor e determinată de forma, mărimea, mișcarea lor și de legile mecanice ale materiei, adăugînd că aceste legi fizice au fost create de „mecanicul cel mai perfect, Dumnezeu“. Atrage atenția că succesele științei timpului său se datoresc aplicării în practică a legilor fizice. Prin respectarea legilor materiei și ale hidrodinamicii, au putut fi create cele mai perfecte mașini. Datele disecțiunilor anatomice și argumentele logicii, atestă deopotrivă — continuă el — că și în corpul uman procesele decurg în mod determinat, după legile mecanicii. Excepție constituie numai actele de voință și gîndire, fenomene specific umane. Activitatea minții umane este generată din voință divină, de acțiunea corpurilor externe asupra organismului nostru (din întreaga disertație numai această ultimă teză păstrează unele urme ale concepțiilor ocazionale).

La sfîrșitul disertației *Huszt*i caută să formuleze anumite concluzii terapeutice, derivate din tezele de mai sus. Împreună cu *Hoffmann* se declară adept al naturismului hipocratic, împrumutată de la *Sydenham* lauda virtuților terapeutice ale opiuului și ale scoarței de chinină, medicamente noi pe atunci, susține că datoria medicului terapeu este de a urma legile naturii, de a alege timpul cel mai potrivit pentru intervenție, de a nu turbura procesele naturale (de a aștepta bunăoară timpul natural al nașterii), de a lua în considerare periodicitatea sezonieră a bolilor, de a aplica medicamente la timpul potrivit, de a adapta regimul bolnavului gravității bolii etc.

Principiile nehipocratice raționale ale lui *Huszt*i, la vremea lor au fost demne de toată atenția.

Ideile filozofice din disertațiile de la Leyda și din Halle sînt în vizibilă contradicție. În prima, el se declară adept al unui idealism obiectiv cu puternice nuanțe mistice, în a doua profesează un raționalism cartezian și materialismul său mecanicist. Care din acestea vor fi adoptate în activitatea sa de mai târziu? Nu cunoaștem textul cuvîntării sale inaugurale din Debrețin, dar s-a păstrat textul disertației lui Mihai *Bárány Pauculae et generalissimae Positiones philosophicae* (Cîteva teze filozofice generale) expuse sub prezidenția lui *Husztii* la 5 decembrie 1700 (7).

Prezentarea disertației compusă din 46 teze, are loc într-o perioadă, cînd ortodoxia reformată de la noi începe să accepte în mod tacit metafizica carteziană.

Disertația lui *Bárány* susținută sub conducerea lui *Husztii* caută să elaboreze o filozofie compatibilă cu religia. De pe aceste poziții polemizează cu adeptii „sectei” carteziene și hobbesiane. Atacul este îndreptat mai ales împotriva filozofului englez, căci tezele metafizicii carteziene sînt acceptate în majoritatea lor, ba mai mult, numele lui *Descartes* e amintit în mai multe rînduri. Existența e dedusă din gîndire, întocmai ca la *Descartes*, dualismul e crezul filozofic fundamental al lucrării. Ideile înnăscute și cunoașterea rațională sînt considerate ca primele surse ale cunoașterii, datele furnizate de organele de simț socotite demne de crezare, numai sub controlul rațiunii. Unde corpul se manifestă, e prezent și spiritul, iar contrariul nu ar fi posibil. Este reafirmată părerea că ideile înnăscute, conceptele apriorice ale lucrurilor ar preexista în conștiință înaintea cunoașterii senzoriale etc. Problemele științelor naturii sînt amintite doar în treacăt. Neagă existența vidului și afirmă că universul infinit ar fi umplut de eter, presiunea acestuia ar produce mișcarea corpurilor, respectiv ar media excitațiile senzoriale.

Tezele filozofice ale lui *Bárány* și ale conducătorului său științific, postulînd prioritatea ideilor înnăscute, rupînd cunoașterea rațională de cea senzorială, continuă linia metafizicii carteziene și a disertațiilor filozofice de la Leyda.

Pe drept cuvînt arată *Z. Tordai* că în prima jumătate a secolului al XVIII-lea fizica și filozofia carteziană au intrat în descompunere, au încetat să mai joace un rol progresist în istoria culturii din țara noastră. Noile idei progresiste ale secolului, ca ale lui *Newton* și *Wolff*, au fost combătute de oficialitățile vremii, chiar de pe pozițiile filozofiei carteziene (8). Astfel cartezianismul a devenit un curent depășit, trecînd în propria sa contradicție.

Ideile lui *Descartes* au jucat în istoria culturii ardeleni din secolul al XVII-lea un rol important. În luptele sociale ale vremii cartezianismul împreună cu puritanismul și cocceianismul au exprimat năzuințele păturilor interesate în progresul societății în luptă cu stările feudale. În medicină, metoda și ideile raționaliste ale lui *Descartes* au contribuit la pătrunderea cuceririlor științei noi. Raționalismul a pregătit terenul autohton în știință și filozofie, pentru apariția curentului luminist al secolului al XVIII-lea.

Sosit la redacție: 20 august 1973.

Bibliografie

1. C. I. Gulian și colab.: Istoria gândirii social-politice și filozofice din România, Ed. R.P.R., București, 1964; V. Marian: Dintr-un caiet de școală a lui Pápai Páriz Ferenc. Studia, Univ. Babeș-Bolyai, Series Mathematico-Physica, Fasc. I. 1967, Cluj, p. 123—46. V. Marian: Introducerea mecanicii lui Newton în România. Ibidem, 1967, Fasc. I. p. 79—85. M. Zemplén Jolán: A magyarországi fizika története 1711-ig. Budapest, Ed. Acad. 1961, Bán Imre: Apáczai Csere János. Budapest, Ed. Acad., 1958; 2. J. Spielmann: Elemente mechanist-materialiste în concepțiile filozofice ale lui Apáczai Csere János. Acad. R.P.R. Studii și cercet. științifice, Seria III. Științe sociale, Anul VI, Nr. 3—4, 1955, p. 69—78. Spielmann J.: Mechanikus materialista elemek Apáczai Csere János élet-tani és orvosi felfogásban. în vol. „A hazai orvostudomány történetéből”, Ed. Med., București, 1957, p. 96—114. Spielmann J.: Însemnătatea fizicii lui Apáczai Csere János în vol. „Din istoria filozofiei în România”. III. Ed. Acad. R.P.R., 1960, p. 79—103; 3. V. Marian: op. cit. sub nr. 1. Tordai Zádor: A magyar karteziánizmus történetének vázlata. Magyar Filozófiai Szemle, 1962, nr. 1; 4. M. A. Dimnic și colab.: Istoria flozofiei. Vol. I. Ed. Științifică, București, 1958. Mátrai László: Régi magyar filozófusok. Budapest, Gondolat, 1961; 5. Biografia lui Huszti o publicăm după lucrarea lui Weszprémi István: Succinta medicorum Hungariae et Transsylvaniae, Biografia, Centuria Altera, Pars prior, Viennae, 1778. Noi am utilizat ediția bilingvă, latină-maghiară a lucrării apărută la Budapesta în 1962, Ed. Medicina cu titlul „Magyarország és Erdély orvosainak rövid életrajza”. II. Száz. I. rész. 208—213. Tot pe baza lui Weszprémi publicăm titlul disertațiilor lui Huszti: Dissert. physiologica I. praes. Burcher de Volder. De Hominis automato, seu corpore animalis. in quo praecipuae oeconomiae animalis functiones ex artificiosissima eius structura, nil ad eas conferente mente humana, per causas et effecta breviter deducantur. Lugd. Batav. an. 1693 in 4; Dissert. physiologica II. praes. Burcher de Volder, de natura mentis, eiusque functionum: tum earum, quae nullum plane commercium habent cum corpore, tum quae ex Coniunctione mentis cum corpore resultant, id est, quae corpus et mentem requirunt. Lugd. Batav. an. 1693 in 4; Dissert. physiologic. III. et IV. praes. Burcher de Volder. In quibus existentia Dei et existentia Nostri, seu e stupenda mentis corporisque nostri fabrica, functionumque utriusque natura metaphysice adstruitur. et deducitur. Ibidem anno eadem. in 4; Dissert. med. praes. Petermanno. De Subjecto sanitatis, et eius divisione in Elementa. Lips. an 1694 in 4; Dissert. Physica experimentalis, pro Grad. Doct. in Philosoph. De Corporibus, illorumque Principiis et effectionibus. Halae Magdeb. an. 1695 in 4; Disput. inaug. med. praes. Frid. Hoffmanno. De prudenti medicamentorum applicatione in tempore, Halae Magdeb. an. 1695. in 4; 6. L. Mátrai: op. cit. sub. 4. 7. Pauculae et generalissimae Positiones philosophicae divina favente gratia, praeside Stephano Huszti, Med. Doctore et Philosophiae professore, Lib. Reg. Civit. Debretz. Physico ordinario. Et defendente Michaelae Bárány de Debretzen. S. D. C. et Eloquentiae Praeceptore, publicae disquisitioni Dominorum philiatrorum submissae die 9. Dec. MDCCI. Debrecini per Georg. Vintze an. MDCC. in 4; 8. Z. Tordai: op. cit. sub nr. 3. 9. Esze T.: A fejedelem orvosa, Az út. VI, (1953), nr. 30.

VICTOR PAPILIAN — ANATOMIST ȘI OM DE ARTA

dr. M. Scheau, T. Bălașa, dr. M. Ionescu

Numele lui Victor *Papilian* și-a găsit un loc în istoria medicinei, în istoria literaturii, a teatrului și a muzicii, dar cercetarea activității sale atît de complexe este încă la început.

S-a născut în ziua de 17 iunie 1888 la Galați, unde tatăl său, Constantin *Papilian*, era căpitan, medic militar. Constantin *Papilian* a fost originar din Oltenia (satul Cocot, județul Mehedinți) (5). Trecut în rezervă după ce obținuse și gradul de general, Constantin *Papilian* își încerca, în 1914, ascuțișul peniței (6), cum va face și fiul său, altă dată, într-un răspuns la acuze nedrepte (7).

Victor *Papilian* a frecventat școala primară în diferite orașe, pe unde familia a fost purtată de capriciile slujbei tatălui său. Primele clase de liceu le-a urmat la Craiova. În anii copilăriei se atașează afectiv de peisajul geografic și uman, specific al Olteniei. Într-un strat adînc al simțirii sale se decantează pentru totdeauna impresiile produse de oamenii acestei margini de țară, cu un fel al lor de a fi, distinct, pitoresc, iuți dar și meditativi, întreprinzători, disimulanți, la nevoie șireți, inteligenți și sentimentali, cum îi caracterizează undeva savantul și scriitorul de mai tirziu. Legăturile de rudenie și prietenie îl vor readuce pe *Papilian*, la răstimpuri, în Oltenia și cu toate că destinul îl va fixa pentru o mare parte din viață în mult mai sobrul Ardeal, rămîne pînă la sfîrșit nealterată dragostea pentru peisajul celor mai fragezi ani ai copilăriei. Din această afecțiune va primi impulsul, mai tirziu, pentru a crea acele inegalabile savuroase fraze „oltenesti“ (15).

Victor *Papilian* își continuă studiile liceale la Sf. Sava, descoperindu-și aptitudinile muzicale urmează paralel cu liceul cursurile Conservatorului. Astfel, la vîrsta bacalaureatului, *Papilian* absolvă și Conservatorul. Studiase vioara în clasa profesorului Rudolf *Malichier* iar teoria cu profesorii *Cucu* și *Chiriac*. Era hotărît să se dedice muzicii. Reușise să se angajeze în orchestra Ministerului Instrucțiunii (condusă de *Grigoraș Dinicu*), care s-a transformat mai tirziu în Filarmonică. Dacă ar fi fost să opteze totuși pentru un tărîm de studii, ar fi ales istoria, însă tatăl său dorea cu orice preț să-i continue cariera și a fost dispus să facă numai o minimă concesie: să se pregătească și să profeseze medicina în afara armatei.

Victor *Papilian* supunîndu-se voinței tatălui său devine student în medicină, face studii strălucite la București (1910—1916) fiind prețuit de profesorii *Babeș* și *Marinescu*. Își susține teza de doctorat (despre *Citoarhitectonica lobului frontal*) în fața comisiei prezidate de profesorul *Marinescu*. Este preparator și prosector la Catedra de anatomie umană a Facultății de medicină din București, extern, intern. Face compania, ca medic militar, întîi în Moldova, apoi devine conducător al unui spital militar, pe un vas maritim. Fost elev al lui *Petrini* și *Gerota*, în anul 1919, recomandat de savanții Victor *Babeș* și Gh. *Marinescu*, este numit pro-

lector de anatomie la Facultatea de medicină din Cluj, atunci înființată. Începe o nouă etapă în viața și activitatea lui Victor *Papilian*: muncă sever organizată, încercări multe, amărăciuni dar și satisfacții. Propriul entuziasm se potrivește de minune atmosferei efervescente în care muncea și crea intelectualitatea română cu dragoste de țară în anii de după unirea Ardealului cu România. Fiu adoptiv al Clujului, *Papilian* îndrăgește această cetate românească și o slujește cu un rar devotament. Lui îi dădorează Clujul organizarea învățămîntului anatomic-medical și crearea unei tradiții, în acest sens, înființarea și dezvoltarea *Institutului de anatomie descriptivă și topografică*, precum și apariția unei reviste de specialitate (*Clujul medical*). A colaborat la toate revistele medicale din țară și la reviste din străinătate în limba franceză și germană, cercetările lui de anatomie, fiziologie experimentală, embriologie etc., fiind cuprinse în câteva sute de lucrări. Ciți mai știu azi — chiar dintre cei ce o folosesc — că metoda de tratare a nevralgiei suboccipitale prin infiltrarea cu novocaină îi aparține?

Spre a veni în ajutor studenților a publicat, la numai un an după ce fusese numit profesor, în 1920, un *Manual practic de disecție*. Victor *Papilian* a elaborat *Tratatul elementar de anatomie descriptivă și topografică*, lucrare dedicată maestrului său, prof. D. Gerota, a răspuns astfel necesităților stringente ale studenților și ale corpului medical, fapt atestat prin apariția celor patru ediții (1923, 1928, 1942, 1945) în perioada interbelică. Publicînd tratatul său, Victor *Papilian* a umplut un mare gol în literatura românească de specialitate. Acest tratat, caracterizat din modestie de autor ca „elementar“ a fost și este și azi cerut de studenți și de medici, deoarece materialul anatomic „a fost dezbrăcat de noțiunile teoretice și detaliile inutile medicului practician“.

În legătură cu tratatul de anatomie *Papilian* a fost violent atacat în presă și acuzat de plagiat (17). Răspunde învinuirilor cu o broșură (7), la sfîrșitul căreia inserează o istorioară cu tîlc (*Istoria măgarului farsor și a cioarei invidioase*). Împrejurarea vine să-i confirme talentul literar, pe care și-l exersase și mai înainte. Timid, poate fără suficientă încredere în posibilitățile sale de scriitor, își ascunde identitatea sub pseudonimul Sylvius Rolando. Așa semnează primul volum de nuvele, *Generalul Frangulea* și romanul *Ne leagă pămîntul...*, premiat de Academia Română în 1927.

Se cuvine să amintim și cercetările de antropologie ale profesorului Victor *Papilian*. Încă din 1918, în colaborare cu profesorul *Obreja*, efectuase lucrări de antropometrie la București. În 10 aprilie 1932 a reușit să înființeze *Societatea de antropologie*, fiind ales președinte.

Literatura rămîne printre principalele sale preocupări. Începînd cu volumul de nuvele *Sufletul lui Faust* (1928), semnează cu numele adevărat. Colaborează la numeroase reviste, unele de mare prestigiu: *Universul literar*, *Revista Fundațiilor...*, *Gîndirea*, *Viața românească*, *Gînd românesc*, *Pagini literare*, *Familia*, *Lanuri*, *Plaiuri românești*. În 1930 întemeiază un cenaclu literar, la care participau poeți, prozatori, dramaturgi, critici literari și critici de artă, artiști plastici, actori în locuința sa de pe strada Stroiescu nr. 18. Între obișnuiții cenaclului se aflau pe atunci foarte tinerii *Mihai Beniuc*, *Ion Vlasiu*, *Pavel Dan*, *Yvonne Rossignon*, *Emil Giurgiuca*. Cenaclul scoate și o revistă (*Darul vremii*, 1930), la care, alături de începători, colaborează oameni de știință și scriitori

prestigioși: N. Iorga, Lucian Blaga, Sextil Pușcariu, Ion Breazu, Ion Agîrbiceanu, P. Grimm, artiștii plastici Demian, Romul Ladea ș.a. Revista n-a apărut decît un an de zile. Publică acum al doilea și al treilea roman (*În credința celor șapte sfeșnice*, vol. I și II, colecția „Gînd românesc”, Cluj, 1933; *Fără limită*), volumele de nuvele *Vecinul* și *De dincolo de riu*.

Să consemnăm și pasiunea constantă a scriitorului pentru teatru. Amintirea acelor tineri ce erau prin 1936 la Cluj — autori dramatici, actori, regizori, critici de teatru, spectatori — trebuie să păstreze încă chipul lui Victor Papilian. Numirea sa în funcția de director al Teatrului Național din Cluj, la 1 aprilie 1936, n-a constituit o surpriză. I se găseau motivări în activitatea de pînă atunci.

Curînd după stabilirea la Cluj, împreună cu G. Vilsan și Zeno Vancea luase inițiativa înființării unei Filarmonici (1920). Începuturile au fost dificile, activitatea intermitentă; iar după moartea profesorului Gh. Dima ea stagnează, comitetul de conducere se dezorganizează pentru a se reconstitui în 1934, cînd, sub conducerea lui Victor Papilian, desfășoară o activitate susținută și cu ecou notabil în public. Din 1934 este director al operei din Cluj. Papilian depune o muncă neobosită, își asumă uneori sarcini ale direcției de scenă, apare frecvent în fața spectatorilor în chip de conferențiar, organizează șezători literare la care participă și scriitori bucureșteni (Ion Minulescu, Constantin Fintînar, Virgil Carianopol, Vladimir Streinu). În 1936 ia inițiativa unui *Studio*, întîmpinată cu aprecieri elogioase de presa vremii.

Fapt curios e că un scriitor ca Victor Papilian înzestrat cu simțul dramaticului (ceea ce se observă în nuvelele și romanele sale), bun cunoscător al dramaturgiei și atîta timp legat intim de viața scenei, n-a izbîndit în încercările proprii de a scrie teatru. Piesele sale nu stîrnesc un ecou deosebit.

La Sibiu a condus redacția revistei *Luceafărul* (1941—1945), ajutat de D. D. Roșca, Mihai Beniuc, Olimpiu Boitaș. Colaborează, între alții Lucian Blaga, Ion Agîrbiceanu, Octav Suluțiu, Alexandru Dima, Vasile Netea, Gheorghinescu Vania.

În 1941 a devenit membru al *Societății Scriitorilor Români*. Datorită străduinței lui se înființase încă din 1936 o *Asociație a Scriitorilor Români din Ardeal* al cărei președinte a fost.

Privită numai *din exterior* — desfășurată tumultuos, pe atîtea planuri — viața lui Victor Papilian putea să apară armonioasă. Papilian a trăit într-o perpetuă neliniște interioară, pentru că — în pofida aparențelor — niciodată n-a găsit răspunsuri definitive întrebărilor mari care îl asaltau neconținut: asupra lumii, asupra vieții, asupra raportului dintre materie și spirit, dintre știință și religie. Oscilînd multă vreme (într-o dezbateră interioară pe care o credem dramatică) între ateism și teism, Papilian a sfîrșit prin a aluneca într-o concepție idealist-ecletică, într-un amestec ciudat de idei teologice și estetice. Totuși această concepție idealistă n-a însemnat un liman, n-a adus răspunsul definitiv spre care tindea, n-a adus calmarea spiritului său de atîta timp neliniștit.

Figura lui Victor Papilian a rămas luminoasă și dragă multora dintre foștii săi elevi, tuturor celor ce l-au cunoscut. El și-a înscris numele nu numai în istoria medicinei dar și în cea a culturii din patria noastră.

Sosit la redacție: 28 mai 1973.

Bibliografie

1. *Bologa V. L., Bercuş I. C., Brătescu G., Vătămanu N.*: Istoria medicinei universale, Ed. Med., Bucureşti, 1970;
2. *Bologa V. L., Brătescu G., Duşescu B., Milcu M. Şt.*: Istoria medicinei româneşti, Ed. Med., Bucureşti, 1972;
3. *Crohmălniceanu S. O.*: Literatura română între cele două războaie mondiale, E.P.L., Bucureşti, 1967;
4. *Nichifor E., Bocilnea C.*: Medicina şi muzica, Ed. muzicală, Bucureşti, 1965;
5. *Papilian C.*: Contribution à l'étude des tumeurs maligne de l'oeil chez les enfants, Alphonse Derenne, Paris, 1883;
6. *Papilian C.*: Cauzele reale ale insuficienţei serviciului sanitar militar, Inst. de edit. şi arte grafice Flacăra, Bucureşti, 1914;
7. *Papilian V.*: Un răspuns, Inst. de arte grafice Ardealul, Cluj, 1924;
8. *Papilian V.*: În credinţa celor şapte sfeşnice, Vol. I şi II, Colecţia Gînd românesc, Cluj, 1933;
9. *Papilian V.*: Fără limită, Edit. Cugetarea, Bucureşti, 1936;
10. *Papilian V.*: De dincolo de rîu (nuvele ardelenesti), Edit. Cugetarea, Bucureşti, 1938;
11. *Papilian V.*: Vecinul (nuvele), Edit. Cugetarea, Bucureşti, 1938;
12. *Papilian V.*: Manechinul lui Igor, Edit. Fundaţiilor, 1943;
13. *Papilian V.*: Tratat elementar de anatomie descriptivă şi topografică, Vol. I, Ed. IV, Edit. Dacia Traiană, Sibiu, 1945;
14. *Papilian V.*: Manual practic de disecţie, Vol. I şi II, Ed. III revăzută şi completată de I. G. Russu şi V. V. Papilian, Edit. Dacia Traiană, Sibiu, 1945—1946;
15. *Papilian V.*: Nuvele oltenesti, Edit. Ramuri, 1946;
16. *Papilian V., Preda V.*: Embriologie, Edit. H. Welther, Sibiu, 1946;
17. *Popa T. Gr.*: Împrumuturi ilicite şi plagieri, în ziarul Adevărul din 3 I 1924;
18. *Riga I. Th., Calin Gh.*: Evoluţia gîndirii în anatomia omului, Ed. şt., Bucureşti, 1970;
19. *Sbîrcea G.*: Interviu, Revista Rampa, din 12 apr. 1937;
20. *Sbîrcea G.*: Filarmonica Gh. Dima din Cluj în lumina unor înfăptuiri, Universul literar, din 29 apr. 1939;
21. *Speranţia E.*: Figuri universitare, Edit. Tineretului, Bucureşti, 1967;
22. *Voiculescu M., Angelescu M.*: Medici scriitori, scriitori medici, Ed. Med., Bucureşti, 1964;
23. *Zaciu M.*: Masca geniului, E.P.L., Bucureşti, 1967.

Dr. MÓZES KOLUMBÁN
(1904—1973)

La 25 mai 1973 s-a stins *Mózes Kolumbán*, fost profesor al Institutului nostru. Trăgându-se dintr-o familie de agricultori, *Mózes Kolumbán* s-a născut la 4 mai 1904, în comuna Racoșul de Sus, județul Covasna.

Termină școala primară în satul natal și după ce învinge rezistența opusă de părinți, se înscrie la Colegiul Unitarian din Cluj. Tot aici începe să studieze medicina, ca apoi să ajungă prin concurs la Facultatea de medicină a Academiei Militare.

Înceindu-și studiile superioare, activează ca medic militar mai mulți ani în șir.

După ce părăsește armata, își dedică întreaga energie pentru ameliorarea situației sanitare din mediul rural. Ca medic de circumscripție lucrează la Tălișoara, lângă satul de baștină, pînă în 1946, apoi la Sovata. Începînd din 1949 activează la I.M.F. Tîrgu-Mureș, unde conduce mai bine de un deceniu și jumătate Catedra de organizare sanitară, la început ca șef de lucrări, apoi — din 1955 — în calitate de conferențiar. Concomitent predă și limba rusă în Institutul nostru, între anii 1949—1951.

Organizarea sanitară fiind în acel timp un studiu nou, *Mózes Kolumbán* a întâmpinat numeroase dificultăți în adunarea, selectarea și prelucrarea materialului necesar, dar grație culturii sale vaste și cunoașterii aprofundate a mai multor limbi a reușit să învingă toate greutățile ivite.

Principalele domenii de cercetare pe care le-a abordat au fost: lupta împotriva alcoolismului, problemele dispensarizării medicale, tratamentul tuberculozei la sate, aspectele reumatismului infantil, organizarea depistării precoce a cancerului, îmbunătățirea activității oncologice.

Drept sarcină de căpetenie și-a propus perfecționarea procesului instructiv-educativ. Încă la începutul deceniului trecut inițiază pregătirea practică a studenților în cadrul circumscripțiilor sanitare. S-a dăruit cu căldură activității didactice, acordînd o deosebită atenție aspectelor organizatorice. Muncind cu devotament ca medic și dascăl, și-a dedicat timpul liber studiului limbilor străine și muzicii.

Încă de pe băncile școlii medii și a însușit limba germană și franceză, învățînd apoi și limba engleză. Cunoștințele de limbă le-a fructificat prin efectuarea unor traduceri din domeniul specialității. Mai tirziu a studiat și a învățat încă numeroase limbi, aproape treizeci în total. A tradus opere literare și științifice mai ales din limbile rusă, engleză, germană și japoneză.

Pe lângă numeroasele sale preocupări i-a mai rămas timp și pentru muzică. Cam de prin 1950 a fost timp de șase ani membru activ al comisiei artistice de pe lângă orchestra simfonică din Tîrgu-Mureș.

A activat și pe tărîm social în cadrul Crucii Roșii și mai tîrziu la S.R.S.C.

Ultima perioadă a vieții sale a dedicat-o lingvisticii, fiind preocupat îndeosebi de limba japoneză. Activitatea sa lingvistică îndelungată a început să-și aducă roadele, suscitînd interesul și peste hotare. În 1972 a fost invitat în Japonia la Conferința internațională a Clubului PEN, care s-a ținut la Kyoto, apoi la Paris, la cel de al XXIX-lea Congres al orientaliștilor.

Moartea l-a răpit după o lungă boală, în plină activitate creatoare. Pierderea lui a adus o grea lovitură vieții științifice și culturale din țara noastră.

Prieteni, colaboratorii și discipolii săi, precum și toți angajații Institutului nostru îi păstrează cu pietate memoria.

dr. I. Orbán



TRAUMATISMELE MEMBRELOR
(Atlas schematic de tehnici operatorii)

General-maior doctor Gheorghe Niculescu

Ed. Militară, București, 1973

În condițiile industrializării mereu crescînde a țării noastre asistența calificată a traumatizaților devine o necesitate din ce în ce mai stringentă, care reclamă din partea chirurgilor o pregătire temeinică, în scopul redării capacității de muncă. Pe coordonatele acestor strădanii se înscrie și „Atlasul schematic de tehnici operatorii” întocmit de general-maior doctor Gheorghe Niculescu, chirurg-traumatolog cu o bogată experiență anatomico-chirurgicală.

Atlasul cuprinde descrierea sumară a regiunilor anatomice de la nivelul membrilor, căile de acces la acestea, mecanismul de producere a fracturilor și a luxațiilor, tratamentul ortopedic și chirurgical imediat, precum și cel definitiv. Tehnicile chirurgicale pe vasele, nervii și tendoanele respective sînt tratate în capitole separate. Autorul folosește scheme unitare de prezentare, ilustrate cu schițe simple, fără detalii inutile, care ușurează mult înțelegerea metodelor clasice și moderne indicate în traumatismele produse la nivelul membrilor.

Materialul este bine selecționat, cuprinzînd tot ceea ce este de real folos pentru chirurgul-traumatolog, evitînd teoretizările și incursiunile în probleme controversate ce nu-și au loc într-o asemenea lucrare. Mecanismele de producere a fracturilor și a luxațiilor sînt judicios corelate cu particularitățile anatomice ale segmentelor de membre. Dintre elementele semiologice se scot în evidență cele esențiale și patognomonice, iar recomandările de îngrijire și tratament sînt formulate fără echivoc. Schițele sînt însoțite de explicații clare, cu referiri precise, unele din ele ilustrînd cu multă plasticitate dinamica procesului lezional. Bibliografia totalizează 574 titluri de articole și cărți, multe din ele provenind din literatura indigenă. Din lectura volumului se resimte dubla formație a autorului, care — activînd mulți ani la catedrele de anatomie și chirurgie operatorie din București, respectiv la diferite clinici de chirurgie și ortopedie din țară și străinătate — a acumulat vaste cunoștințe pe care le-a valorificat cu succes în practica D-sale de chirurg-traumatolog.

Cartea este un îndreptar de mare folos pentru chirurgii mai mult sau mai puțin versați în traumatologia membrilor, care azi — mai mult ca oricînd — sînt puși în fața unei varietăți largi de traumatisme, în care trebuie să intervină cu urgență. Atlasul oferă o sursă rapidă de orientare pentru verificarea și improspătarea cunoștințelor din acest domeniu, cu recomandări și soluții simple, filtrate prin experiența unui specialist de înaltă calificare.

dr. T. Maros

HAEMOGLOBINOK ÉS HAEMOGLOBINOPATHIÁK (Hemoglobine și hemoglobinopatii)

Zsuzsa Hollán

Akadémiai Kiadó, Budapest, 1972

Autoarea prezintă în această monografie, pe lângă date legate de structura și funcțiunea moleculei normale de hemoglobină, prin studierea hemoglobinei patologice, și date noi, privind structura, proprietățile fizico-chimice, precum și unele în legătură cu funcțiunea biologică a proteinelor.

În monografie, caută să demonstreze printre altele și faptul enunțat de altfel în prefață, că cercetările recente în domeniul hemoglobinopatiilor au deschis perspective noi în aprecierea rolului factorilor genetici în reglarea biosintezei proteinelor.

Rezultatele obținute în urma cercetărilor legate de hemoglobinopatii au putut fi aplicate în domeniul antropologiei și geneticii. Autoarea caută să demonstreze în volum aplicabilitatea acestora în practică.

Apreciază că, deși cunoștințele noi dobândite în urma cercetărilor fundamentale în domeniul biochimiei, biofizicii și al geneticii moleculare în cadrul hemoglobinopatiilor revoluționează în prezent medicina practică, întrucât aceste descoperiri pot fi utilizate în vederea depistării, a prevenirii și a tratamentului, aplicarea lor întâmpină încă oarecare rezistență din partea clinicienilor. Unul din obiectivele înverdate de autoare prin apariția volumului este și abolirea acestei discrepanțe între teorie și practică.

În primele două capitole este prezentată evoluția filoontogenetică, structura, funcțiunea, precum și polimorfismul moleculei de hemoglobină.

În continuare tratează talasemiile de tip alfa și beta, precum și hemoglobinopatiile S., C., D., E. (cap. 3), apoi sindroamele provocate de hemoglobinele labile (cap. 4).

În capitolul 5 și 6 sînt expuse hemoglobinopatiile cauzate de prezența hemoglobinei M, ca cianoza congenitală și hemoglobinopatiile, ce evoluează cu poliglobulie.

Ultimele două capitole (cap. 7 și 8) prezintă informații, privind repartiția geografică a hemoglobinopatiilor cu referiri la perspectivele cercetărilor genetice din acest domeniu.

Tabelele și figurile incluse în fiecare capitol sînt ilustrative și fac textul mai accesibil.

Referirile la cele 547 de titluri din literatura mondială, demonstrează seriozitatea documentației utilizate la întocmirea acestei lucrări.

Monografia poate interesa pe oricare medic, indiferent de specialitate.

Din punctul de vedere al prezentării tehnico-tipografice cartea este ireproșabilă.

dr. Gh. Bartel


URGENȚE ÎN MEDICINA INTERNA

Gheorghe Mogoș

Ed. didactică și pedagogică, București, 1970

Devine o necesitate din ce în ce mai reală, profilarea specialității de urgențe. Deși este axat pe programa analitică a cursurilor de specializare și perfecționare în acest domeniu al medicinei interne, volumul care ne face plăcerea de a-l prezenta este deosebit de util tuturor medicilor și studenților în medicină, din această cauză el s-a epuizat din librării la scurtă vreme după apariție. Este de altfel simptomul de verificare al cărții bune și necesare, care cuprinde în șapte capitole problemele mari ale urgențelor medicale: insuficiența respiratorie acută, insuficiența circulatorie acută, tulburările de ritm și de conducere, cardiopatiile ischemice dureroase, diagnosticul durerii abdominale acute, hemoragiile digestive superioare, diagnosticul și tratamentul de urgență în stările comatoase. Acest volum conține deci ceea ce trebuie să aibă la îndemână și să știe orice medic sau student din ultimii ani de facultate care se pregătește pentru contactul cu practica medicală. Problemele abordate sînt tratate cu multă claritate și la un înalt nivel, în acord cu îndelungata experiență a autorului într-o instituție profilată, de prestigiu (Spitalul de urgență al Municipiului București) și cu imensa și recenta bibliografie a fiecărui capitol. Sînt reunite în chip reușit gîndirea erudită cu preocupările practicianului, din care a rezultat un îndrumător prețios pentru obținerea eficienței maxime a diagnosticului și tratamentului în marile capitole ale imbolnăvirilor atît de frecvente cu caracter de urgență din domeniul medicinei interne, cu care se întîlnește fiecare medic. Condițiile de editare sînt de asemenea optime. Toate acestea ne fac să prețuim și să recomandăm cu căldură cartea semnată de dr. Mogoș Gh.

dr. I. Ionescu



THYROID TUMOURS, LYMPHOMAS, GRANULOCYTIC LEUKEMIA PROCEEDINGS OF THE II PADUA SEMINAR ON CLINICAL ONCOLOGY, PADUA, OCTOBER, 1972

(Tumuri tiroidiene, limfoane maligne, leucemie granulocitară.
Lucrările celui de al II-lea seminar de oncologie clinică,
Padova, octombrie 1972)

Sub redacția M. Fiorentino, R. Vangelista, E. Grigoletto
Piccin Medical Books, Padova, 1972

Volumul cuprinde lucrările prezentate la cel de al II-lea seminar de oncologie clinică, organizat la Padova în octombrie 1972. Lucrările din acest volum reflectă activitatea și rezultatele unor grupe de specialiști în domeniul oncologiei clinice, binecunoscuți din literatura mondială de specialitate. Totodată schimbul de păreri în cadrul acestui seminar ilustrează un model de cooperare internațională în vederea rezolvării unor probleme de interes general.

Prima grupă a lucrărilor cuprinse în volum sînt consacrate etiologiei, epidemiologiei, patologiei și tratamentului cancerului tiroidian. Din acest capitol sînt

demne de remarcat lucrările lui E. D. Williams (Patologia cancerului tiroidian), N. Cascinelli, G. Balzarini (Epidemiologia și factorii etiologici ai cancerului tiroidian) și a lui E. E. Pochin (Planul general al tratamentului cancerului tiroidian), precum și articolele privind tehnica și rezultatele tratamentului chirurgical și cu J¹³¹ (D. R. Davies, G. Barusco, C. A. Carlon, M. Tubiana, R. Vangelista și colab., C. S. Scandellari).

A doua grupă de lucrări tratează posibilitatea eradicării leucemiei granulocitare cronice. De asemenea trebuie menționate lucrările lui D. A. G. Galton (Tratamentul radical în leucemia granulocitară cronică), a lui I. H. Krakoff și colab. (Perspectivele tratamentului intensiv și ale controlului permanent în eradicarea leucemiei granulocitare cronice) și a lui A. Marmont, E. Damasio (Tratamentul crizelor blastice în leucemia mieloidă cronică cu prednison și vincristină).

A trei grupă de lucrări se referă la tratamentul limfoamelor maligne, în primul rând al limfogranulomatozei, întrucât 5 din cele 7 lucrări cuprinse în acest capitol abordează problemele tratamentului chirurgical (splenectomia) și radiochimical în boala lui Hodgkin și numai 2 din lucrări se ocupă de tratamentul limfoamelor nehodgkiniene, al limfosarcomelor, reticulosarcomelor și al sarcomului Ewing.

Având în vedere că volumul cuprinde lucrări ce tratează probleme din diferite domenii ale oncologiei clinice, prezintă un interes atît pentru medicii specializați în acest domeniu, cît și pentru medicii cu specialitatea medicină generală, internști, pediatri, hematologi și endocrinologi, deoarece lucrările publicate în volum conțin datele cele mai recente privind etiologia, patogenia, metodele de tratament și eradicarea bolii, concepute și utilizate în prezent pe plan mondial.

Exceptînd faptul, că ordinea în care subiectele tratate sînt prezentate în titlu și prefață nu corespunde întocmai cu gruparea lor din volum, cartea se prezintă ireproșabil sub aspect tehnico-tipografic. Schemele, graficele și tabelele din lucrările publicate fac textul mai accesibil, iar datele bibliografice ce urmează fiecare lucrare contribuie la ușurarea documentației celor interesați. La sfîrșitul fiecărei lucrări este un rezumat în limba italiană.

dr. Gh. Bartel

AMMONIAKSTOFFWECHSEL. AMMONIA METABOLISM (PATHOPHYSIOLOGIE — KLINIK — THERAPIE)

(Metabolismul amoniacal. [Fiziopatologie — clinică — terapie])

Materialul simpozionului internațional, Budapesta, 11—13 mai 1972)

Sub redacția: prof. dr. med. D. Müting și docent dr. med. I. Szám

Ed. F. K. Schattauer, Stuttgart—New York, 1972

Așa cum se subliniază în cuvîntul introductiv al acestui volum, pînă în prezent nu au apărut încă lucrări monografice în legătură cu fiziopatologia, clinica și terapia metabolismului amoniacal. Într-un referat concis, care deschide suita lucrărilor axate pe tematica simpozionului, prof. H. A. Krebs accentuează importanța cunoașterii defectelor enzimatice care stau la baza creșterii nivelului de amoniac în organism. O serie de autori insistă asupra avantajelor tehnicilor de determinare a amoniacului pe cale enzimatică și cu ajutorul schimbătorilor de ioni (F. H. Schmidt; I. Hegedüs-Wein și colab.), respectiv asupra valorii clinice a determinărilor automat-progresive cu ajutorul testului de încărcare perorală cu săruri de amoniu în aprecierea stării functionale a ficatului și a permeabilității anastomozelor porto-sistemice chirurgicale (M. Imler și colab.; K. Ziegler; K. Wagner și co-

lab.). Alte lucrări scot în evidență tulburările enzimatice de transport pe care le provoacă excesul amoniacal în districtul subcelular (R. Nordmann), interferența amoniacului în metabolismul cerebral și relația acestuia din urmă cu caracteristicile dismetaboliei amoniacale (S. Kisfaludy și B. Büki). Referitor la factorii declanșatori ai edemului pulmonar în comele hepatice, L. Vértes și I. Szám relevă rolul patogenetic al surplusului de amoniac. Sub raportul metodologiei de cercetare a intoxicației amoniacale s-au accentuat avantajele modelului experimental de reproducere a leziunilor morfologice și bioelectrice din creier și din alte organe cu ajutorul clorurii de amoniu (I. Szám și colab.). Amoniaca exogen afectează elementele figurate ale singelui, vasele ficatului și ale rinichiului, manifestând afinitate deosebită față de neuronii și elementele nevroglice din sistemul nervos central (I. Gy. Fazekas).

În continuare s-a arătat rolul hiperamoniemiei în determinarea unor stări patologice la copiii (I. Puls), contribuția factorului amoniaca în icterul consecutiv exsanguino-transfuziilor la nou-născuți (L. Murányi și colab.), în toxemiile după arsuri grave (J. Chlumsky și colab.), în declanșarea simptomelor neuroase și psihice care însoțesc cordul pulmonar și în sindromul Pickwick (I. Szám și colab.).

În centrul dezbaterilor s-a situat problema combaterii excesului de amoniac cu diferiți aminoacizi, ca: arginina, acidul aspartic și glutamic (K. Wagner și colab.). Același autor a insistat asupra profilaxiei antiamoniacale a bolnavilor purtători de anastomoze porto-cave prin tratamentul cronic cu neomicină. Având în vedere posibilitățile limitate de combatere a excesului amoniaca, aplicarea terapeutică a aminoacizilor mai sus enumerați reprezintă calea cea mai rațională (D. Müting și colab.). Din lucrarea excepțional de bine documentată a prof. I. Szám și colab. rezultă că în tratamentul hipoamoniacaizant și saluretic al ciroticilor decompensați trebuie evitate drogurile care influențează în sens negativ mecanismele de detoxifiere amoniaca ale organismului.

Eficiența argininei, ornitin-aspartatului și a orotatului de magneziu în cazul hiperamoniemiilor experimentale este atestată de un șir întreg de observații experimentale (M. Grün și colab.; G. Hermann; I. Szélenyi și colab.). Aceste substanțe, pe lângă influența catalizatoare exercitată asupra ureogenezei din ficat, furnizează și substraturj pentru detoxifierea amoniaca ubiquitară, acțiunea lor fiind potențată de substanțele energogenetice utilizate direct de ficat (H. Beisbarth).

Prin conținutul său volumul aduce o contribuție valoroasă la problematica modernă a hiperamoniemiilor de etiologie diferită, dar mai ales la acelor de origine hepatică. Toate lucrările inserate în această monografie, de mare interes teoretic și practic, cuprind o bibliografie bogată și actuală. Tabla de matzrii și indicele alfabetic ușurează consultarea acestui vast material care interesează în egală măsură experimenterii și clinicienii preocupați de metabolismul amoniaca și tulburările sale.

dr. T. Maros

HÄMATOLOGISCHE TAFELN SANDOZ (Planșe hematologice Sandoz)

Erik Undritz

Editura Sandoz, Basel, 1972

Ediția a doua a acestui atlas al lui Erik Undritz (prima ediție a apărut în 1952) poate fi considerată pe drept cuvint una dintre capodoperele apărute în domeniul hematologiei.

Autorul este una dintre personalitățile de frunte ale hematologiei contemporane, care în ultimii 40 de ani ne-a îmbogățit cunoștințele cu descoperiri de bază

și generalizări importante atât în hematologia teoretică cât și în cea practică.

Cartea se împarte în trei capitole mari: 1. Bazele hematologiei: în cadrul acestui capitol este tratată în șapte subcapitole terminologia, clasificarea celulelor sanguine precum și hematopoieza normală și patologică. În cadrul terminologiei și clasificării se reflectă concepția personală a autorului, bazată pe experiențele sale embriologice și experimentale, în concordanță cu teoria polifiletismului extremist fondată de el. 2. Capitolul al doilea conține metodele morfologice de examinare a singelui și a măduvei osoase, cu indicații practice, precise printre care multe achiziții noi în domeniul citochimiei. Este de menționat aici, că variantele modificate ale reacției peroxidazelor elaborate de autor, aduc o îmbogățire importantă posibilităților de diagnostic morfologic. 3. Capitolul al treilea din prima parte a cărții conține formularele tip pentru hemograme și mielograme propuse de autor, iar cel de al patrulea tratează valorile normale ale singelui și ale măduvei osoase.

În partea a doua, specială, este cuprinsă în 11 capitole, morfologia normală și patologică amănunțită a celulelor din singe și din măduva osoasă, inclusiv mai multe tabele de diferențiere instructivă.

Partea a treia include 516 figuri, conform numerotării, dar dacă ținem cont și de faptul, că fiecărei figuri îi aparțin 2—6 microfotografii, grupate în mod practic și însemnate cu litere mari, atunci numărul figurilor este mult mai mare. Pe lângă fiecare figură sînt explicații citodiagnostice detaliate, dintre care multe nu se găsesc în alte atlase.

Pe lângă celulele hematopoietice sînt reprezentate și formele de degradare ale acestora, celulele cutanate sau osoase care pot ajunge în frotiu de dinafară, artefactele, celulele tumorale, concentratul leucocitar și paraziții sanguini.

Executarea grafică, calitatea figurilor și fidelitatea culorilor satisface exigențele cele mai pretențioase.

În concluzie se poate constata că este vorba de o operă cuprinzătoare, foarte valoroasă atât pentru specialiștii în hematologie, cât și pentru medicii de laborator care examinează mai rar frotiuri de singe și măduvă, și pe care o putem recomanda călduros tuturor acelor, care se interesează de hematologie.

dr. G. Borsai

„ALUMNI“

rubrica absolvenților de la Institutul de medicină și farmacie Tirgu-Mureș

La institutul nostru încă din 1962 funcționează în cadrul Disciplinei de medicină socială și biostatistică o modestă subunitate: Cabinetul absolventului. Scopul lui inițial a fost ca să urmărească modul cum își desfășoară absolvenții noștri activitatea lor medico-socială în cadrul circumscripției sanitare rurale. Ulterior pe această idee s-au greșit altele, ținînd pe de o parte să cerceteze aspectele pozitive și problemele încă nerezolvate ale învățămîntului medical, iar pe de altă parte să studieze condițiile de muncă și de viață ale absolvenților noștri.

Desigur în cadrul acestor lucrări s-a acumulat un volum considerabil de materiale culese din diverse județe și circumscripții sanitare ale căror condiții obiective nu sînt identice.

În același timp s-au creat premise favorabile ca și noi să ne apropiem tot mai mult de o serie de aspecte uneori dificile ale muncii medicilor de medicină generală.

După o experiență acumulată timp de 12 ani, credem că ar fi bine să inaugu-
răm o rubrică permanentă, pe care s-o denumim ALUMNI (discipolii). În cadrul
ei să deschidem un dialog constructiv între foștii noștri studenți și cadrele didac-
tice din institutul nostru, prin intermediul căruia să se formuleze unele aprecieri
privind problemele majore, de care se lovesc medicii noștri de teren, probleme
care nu constituie numai un specific local țirgumureșean, ele fiind prezente la
toate institutele de medicină și farmacie, atât în țara noastră cât și peste hotare.

Invităm deci absolvenții, medicii și farmaciștii, oriunde ar lucra ei, îndeosebi
pe cei încadrați în mediul rural, să ne trimită părerile, sugestiile lor privind mo-
dalitățile și căile prin care s-ar putea lega mai bine învățământul superior de prac-
tică, de cerințele vieții.

Totodată așteptăm scrisori și de la cadrele de conducere din rețeaua medicală,
care, dispunând de o experiență bogată, poate văd mai obiectiv lacunele absol-
venților, să ne onoreze revista cu părerea lor.

La rindul nostru promitem să solicităm răspunsul celor mai competente
cadre didactice.

Credem că prin această metodă „feed-back“ vom putea și noi evalua activi-
tatea noastră, apropiind-o tot mai mult de cerințele prioritare ale ocrotirii sănă-
tății publice din țara noastră.

dr. I. Farkas șef de lucrări



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 XIX. (1973)

Nr. 3

JULY—SEPTEMBER

TABLE OF CONTENTS

CLINICAL STUDIES AND OBSERVATIONS

<i>J. Száva, Gy. Kézdi, A. Kelemen, T. Kalló</i> : Funnel Chest (Reconsiderations on Genetic Mechanism and Adequate Objectives of Reconstructive Operating Attack)	183
<i>T. Tolan, M. Micluşia, A. Szász</i> : Standpoints Regarding the Betatherapy of the Anterior Ocular Pole	190
<i>Gr. Stanciu</i> : References to Cardiovascular Congenital Anomalies	193
<i>L. Ieremia, Lenke Csutak</i> : A New Method of Improving the Stability of Total Lower Dentures	197
<i>A. Koszta Keresztessy, M. Csiky, T. Dániel, M. Gaghiu</i> : Resection of Sigmoid Colon in Emergency Cases	201
<i>T. Grozescu, I. Pop D. Popa, Z. Naftali, P. Ilniczky, Ana Csizér</i> : Study on Intestinal Digestion in Operated Stomach (Use of Fats Labelled ¹³¹ I Triolein)	204
<i>D. Rub, I. N. Boeriu</i> : Cardiac Modifications in Obesity	209

EXPERIMENTAL AND LABORATORY STUDIES

<i>Doina Pop D. Popa, V. Săbădeanu</i> : Experimental Researches with Non-viral DNA in Herpetic Keratitis in Rabbits	216
<i>Şt. Nemes</i> : Behaviour of Prothrombic Factors in Malignant Tumours	224
<i>Delia Nicoară, Şt. Csögör, M. Kerekes</i> : A Modified Method of Determining Aortic Cholesterol	227
<i>Z. Cseh, B. Tökés, Agnes Blazsek-Bodó, B. Filep, M. Bucur</i> : Investigations on the Resistance to Corrosion of Aluminium Alloy Used in Casting Total Prosthesis Base	230
<i>I. László</i> : Effect of Some Widespread Medicines on the Renal Blood Flow (RBF)	236
<i>Magda Sirbu-Fekete, Éva Zsigmond, Éva Kótay-Lakatos, Magda Zakariás</i> : Separating Lymphocytes through Flotation Method Using „Odiston“	239

COMPREHENSIVE REPORTS

<i>L. Róna</i> : Present Interests Regarding the Interaction of Medicines	243
<i>Gh. Roth</i> : The Significance of Conscience and Psychic Disorders in Cranio-cerebral Traumatism Cases	248
<i>Eva Horváth, O. Covacicvici, Silvia Andreicuț, E. Gidali</i> : On Phenomenon L. E. and Its Use in Medical Practice	255

CASUISTICS

<i>P. Kótay, E. Balogh, K. Boga, E. Bálint</i> : Urinary Incontinence Due to Congenital Anomalies of Bifurcate Ureter	260
<i>T. Rosenfeld, H. Salcă, I. Oláh</i> : Impetigo herpetiformis Hebrae and Pregnancy <i>Ecaterina Ajtai Puskás, Bianca Indig, V. Mulfay, Etelka Várhelyi, V. Nagy</i> : A Transition Case of Histiocytosis "X"	262
	265

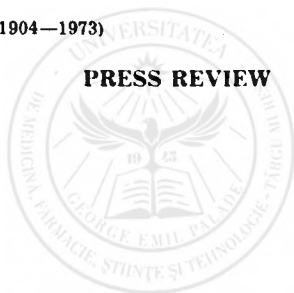
FROM THE HYSTORY OF MEDICINE

<i>I. Spielmann, L. Balázs</i> : A Transylvanian Physician — a Follower of the Late Cartesian Ideas: <i>Husztli Szabó István (1671—1710)</i>	272
<i>M. Scheau, T. Bălașa, M. Ionescu</i> : <i>Victor Papilian, Anatomist and Artist</i>	280

IN MEMORIAM

<i>Dr. Mózes Kulumbán (1904—1973)</i>	284
---	-----

PRESS REVIEW



REVISTA MEDICALĂ

REVUE MÉDICALE

PUBLICATION TRIMESTRIELLE DE L'INSTITUT DE MÉDECINE ET DE
PHARMACIE DE TÎRGU-MUREŞ ET DE L'UNION DES SOCIÉTÉS DE SCIENCES
MEDICALES DE LA R.S.R. FILIALE DE TÎRGU-MUREŞ

XIX-ÈME ANNÉES (1973)

No. 3

JUILLET—SEPTEMBRE

SOMMAIRE

ÉTUDES ET OBSERVATIONS CLINIQUES

- J. Szava, A. Kelemen, Gy. Kézdi, T. Kalló:* Thorax en entonnoir Révalorisation du mécanisme génétique et des objectifs adéquats d'attaque opératoire reconstructive 183
- T. Holan, M. Micluția, A. Szász:* Points de vue concernant la betathérapie des affections inflammatoires du pôle oculaire antérieur 190
- Gr. Stanciu:* Références sur les anomalies congénitales cardio-vasculaires 193
- I. Ieremia, Lenke Csutak:* Nouvelle méthode pour l'amélioration de la stabilité des prothèses totales inférieures 197
- A. K. Keresztessy, M. Csiky, T. Dániel, M. Gaghiu:* Résection du côlon sigmoïde en urgence 201
- T. Grozescu, I. Pop D. Popa, Z. Naftali, P. Ilniczky, Ana Csizér:* Etude de la digestion intestinale dans l'estomac opéré (L'Utilisation des graisses marquées avec ¹³¹J Trioléine) 204
- D. Rub, I. N. Boeriu:* Modifications cardiaques dans l'obésité 209

ÉTUDES EXPÉRIMENTALES ET DE LABORATOIRE

- Doina Pop D. Popa, V. Săbădeanu:* Recherches expérimentales avec ADN non-viral, dans la kératite herpétique chez les lapins 216
- St. Nemes:* Le comportement des facteurs prothrombiniques dans les tumeurs malignes 224
- Delia Nicoară, St. Csögör, M. Kerekes:* Méthode modifiée pour déterminer le cholestérol aortique 227
- Z. Cseh, B. Tőkés, Agnes Blazsek-Bodó, E. Filep, M. Bucur:* Recherches concernant la résistance à la corrosion de l'alliage d'aluminium employé au coulage de la base des prothèses totales 230
- I. László:* L'effet de quelques médicaments de large emploi sur le flux sanguin rénal (FSR) 236
- Magda Sirbu-Fekete, Éva Zsigmond, Éva Kótay-Lakatos, Magda Zakariás:* Séparation des lymphocytes par la méthode de flottation avec l'utilisation „l'Odiston“ 239

EXPOSÉS GÉNÉRAUX

<i>L. Rona</i> : Actualités concernant l'interaction des médicaments	243
<i>Gh. Roth</i> : Signification des troubles de conscience et de ceux psychiques chez les traumatisés cranio-cérébraux	248
<i>Eva Horváth, O. Covacievici, Silvia Andreicut, S. Gidáli</i> : Sur le phénomène L. E. et son utilité dans la pratique médicale	255

CASUISTIQUE

<i>P. Kótay, E. Balogh, K. Boga, E. Bálint</i> : Incontinence urinaire par les anomalies congénitales d'uretère bifurqué	260
<i>T. Rosenfeld, H. Salcă, I. Olah</i> : Impetigo herpetiformis Hebrae et la grossesse	262
<i>Ecaterine Ajtai Puskás, Bianca Indig, V. Mulfay, Etelka Várhelyi, V. Nagy</i> : Un cas de transition de l'hystiocitose „X“	265

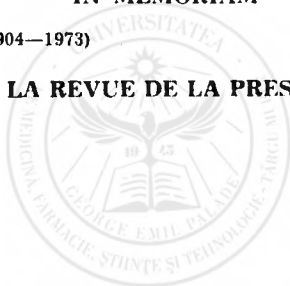
DE L'HISTOIRE DE LA MEDECINE

<i>I. Spielmann, L. Balázs</i> : Un médecin de la Transylvanie adepte des idées cartésiennes tardives: Huszti Szabó Istvan (1671—1710)	272
<i>M. Scheau, T. Bălaşa, M. Ionescu</i> : Victor Papilian anatomiste et homme d'art	280

IN MEMORIAM

<i>Dr. Mózes Kolumbán (1904—1973)</i>	284
---	-----

LA 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

19-ый год издания (1973)

3 номер

июль—сентябрь

СО Д Е Р Ж А Н И Е

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И НАБЛЮДЕНИЯ

<u>Сава И., Кезди Дь., Келемен А., Калло Т.:</u> Грудная клетка формы воронки	183
<u>Холан Т., Миклуца М., Сас А.:</u> Оценка лечения воспалительных процессов передней части глазного яблока бета-лучами	190
<u>Станчу Г.:</u> Врожденные аномалии сердечно-сосудистой системы	193
<u>Еремия Л., Чутак Ленке:</u> Новый метод для повышения стабильности полных нижних зубных протезов	197
<u>Керестешти Коста А., Чики М., Даниел Т., Багю М.:</u> Неотложное хирургическое удаление сигмовидной кишки	201
<u>Грозеску Т., Поп Д., Попа И., Нафтали З., Илиници П., Чивер Анна:</u> Изучение пищеварения в оперированном желудке (Применение липидов меченых J^{131} триолеином)	204
<u>Руб Д., Боерну И. Н.:</u> Изменения со стороны сердца при ожирении	209

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<u>Поп Д., Попа Дойна, Сэбэдяну В.:</u> Экспериментальное исследование действия не-вирусной ДНК при герпетическом кератите у кроликов	216
<u>Немеш И.:</u> Исследование протромбиновых факторов при злокачественных опухолях	224
<u>Никоара Делия, Чогор И., Керекеш М.:</u> Усовершенствование метода определения холестерина в стенке аорты	227
<u>Чех Э., Токеш Б., Блажек Агнеш, Филеп Дь., Букур М.:</u> Исследование противокоррозивной резистентности алюминиевых сплавов, применяемых для изготовления полных зубных протезов	230
<u>Ласло И.:</u> Действие некоторых лекарств широкого применения на кровоток почки (КП)	236

<u>Сырбу-Фекете Магда, Жигмонд Ева, Кот.и-Лакатош Ева, Закариаш Магда: Изолирование лимфоцитов методом флотации при помощи „Одистона“</u>	239
---	-----

ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

<u>Рона Л.: Современные вопросы взаимодействия лекарств</u>	243
<u>Рот Г. Значение нарушений сознания и психики при черепно мозговых травмах</u>	248
<u>Хорват Ева, Ковачевич О., Андрейкуц Силвия, Гидали Е.: Значение признака Л. Е. в медицинской практике</u>	255

КАЗУИСТИКА

<u>Котан П., Балог Е. Вога К., Балинт Е.: Недержание мочи при врожденном двойном мочеточнике</u>	260
<u>Розенфельд Т., Салка Х., Олах И.: Impetigo herpetiformis Hebrae и беременность</u>	262
<u>Айтан-Пушкаш Екатерина, Индиг Бианка, Мюлфан В, Вархеи Этелка Надь В., Случай переходной формы гистодитоза „Х“</u>	265

ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

<u>Шпильманн И, Б лаж Л : Хусти Сабо Иштван: Врач из Трансильвании, приверженец поздних каргезианских идей</u>	272
<u>Скау М., Балаша Т., Ионеску М.: Виктор Папилиан, анатом и художник</u>	280

IN MEMORIAM

<u>Др. Колумбан Мозеш (1904-1973)</u>	284
---------------------------------------	-----

ОБОЗРЕНИЕ

D.C.: 616.712—007.24

J. Száva, Gy. Kézdi, A. Kelemen, T. Kalló

FUNNEL CHEST

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 3, 183

After analysing briefly the whole of the data in literature, the authors outline their pathogenic hypothesis and the principal reasons of technique in surgical treatment. The disproportional elongation of the dorsal column seems to be the primordial and stimulating cause of the malconfiguration of the sternochondral chest wall as early as in the stage of foetal development. By widening the intercostal spaces and lowering exaggeratedly both the latero-parietal region and the costal arch, the above facts determine the frontal flattening of the chest, by augmenting the transverse diameter and bottoming up the chest wall in a characteristic way. The repair of the functional and aesthetic deficiency is carried out through transverse sternostomy, chondrectomy and elevation of arches; on the other hand, the stabilisation of the correction is ensured through corresponding metal sutures. The immediate and tardive results were completely satisfactory.

D.C.: 617.7—002—085.778.587

T. Holan, M. Micluția, A. Szasz

**STANDPOINTS REGARDING THE BETATHERAPY OF
INFLAMMATORY AFFECTIONS OF THE ANTERIOR OCULAR POLE**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 3, 190

The authors have studied the efficiency of betatherapy with Sr-90 applicators in inflammatory affections of the anterior ocular pole. They have examined 82 cases (acute conjunctivitis: 4; chronic conjunctivitis: 5; scleritis, episcleritis: 49; keratitis: 24), drawing the following conclusions: 1. In acute and chronic conjunctivitis the results were mediocre; in scleritis, episcleritis and keratitis they were good. 2. Total dose, irradiation rhythm, sitting dose a.s.o. were individualized according to the characteristics of the lesion and the reactions of the patient. No postradiotherapeutic complications occurred. 3. It is suggested to include betatherapy in a complex aetiopathological treatment and to eliminate occupational noxae.

D.C.: 616.1—007—053.1

Gr. Stanciu

REFERENCES TO CARDIOVASCULAR CONGENITAL ANOMALIES

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 3, 193

Some references and details are given regarding classification, methods of investigation, frequency, and demonstrative iconography on cardiovascular congenital anomalies is presented. Two kinds of classification are introduced, one of which from the international radio-diagnostic index according to which the codification of the negatives is made, and the other is recent and practical, based on the most up-to-date methods of exploring in several specialities belonging to Corone. The most important methods of investigation are explained and enumerated, beginning with the simplest ones, and continuing with the most up-to-date, by which the diagnosis can be established for enough certainty. To demonstrate the frequency, Abbot's statistics — one of the richest — and the author's own casuistics are cited.

D.C.: 616.314—089.28

*L. Ieremia, Lenke Csutak***A NEW METHOD OF IMPROVING THE STABILITY OF TOTAL LOWER DENTURES**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 3, 197

The authors present a new method of making total lower dentures, ensuring their functional stability even in the weakest prosthetic fields. The theoretical and applicative starting point is an up-to-date concept of final impression using muscular retention to the maximum, and of setting the occlusion field in the "neutral zone" of the equilibrium determined by the oro-linguo-facial muscular tonus. All dentures made through this method were satisfactory as for their functional value, which was the best.

D.C.: 616.349—089.87

*A. Keresztessy Koszta, M. Csíky, T. Dániel, M. Baghiu***RESECTION OF SIGMOID COLON IN EMERGENCY CASES**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 3, 201

The authors have pointed out that of 45 emergency cases of lower occlusion, in 3 cases the volvulus was removed with pexia, in 10 cases the sigmoid colon was resected, and in the rest colostomy was made either on the transverse (21 cases) or the sigmoid colon (11 cases). They have reviewed the evolution of their cases of sigmoid colon resection made in emergency either for the volvulus of the sigmoid colon (5 cases), for tumoral occlusions (4 cases), or for perforation (1 case). The tardive immediate and postoperative evolution of the cases was favorable in 9 cases. There was only one death case. The authors have underlined the value of aspirating the intestinal tract content on the operating table, as well as antibiotherapy.

D.C.: 616.33—089.87—06:616.33—008.1

*T. Grozescu, I. Pop D. Popa, Z. Naftali, P. Ilniczky, Ana Cztzér***STUDY ON INTESTINAL DIGESTION IN OPERATED STOMACH (USE OF FATS LABELLED ¹³¹I TRIOLEIN)**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 3, 204

Wide resection in ulcerous disease undoubtedly does not represent only an anatomical mutilation, but especially a functional one, both because of the disorders of stomach function and because of the disturbances of normal functional correlations between the stomach and closely related viscera. Considering that an important and special place in functional disorders — possibly with multiple forms of manifestation — is held by the ponderal deficit due to insufficient digestion, this study refers to the modifications of the stomach immediately before and after the operation, — modifications regarding digestion, and it was carried out by using radioactive fats in 22 cases. The preoperative digestion disorders were improved after the operation in most patients.

D.C.: 616.12—02:616.056 52

*D. Rub, I. N. Boeriu***CARDIAC MODIFICATIONS IN OBESITY**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 3, 209

Studying the cardiac modifications in obesity, according to the authors' own researches and the data in literature, it was concluded that in the great majority of obesity cases the cardiac disorder, was a consequence of one or more diseases which might be associated with obesity, as arterial hypertension, diabetes mellitus, atherosclerosis, and to a smaller extent but not negligible a consequence of the obesity itself. Not depending on the nature of the relationship between obesity and associated diseases with cardiovascular pathological potential, any heart disease may become worse in its development and evolution, due to obesity. The prophylaxis and treatment of obesity are considered as real necessities in preventing and treating cardiopathy in obese individuals.

D.C.: 617.713—002—085.739.653—092.259

*Doina Pop D. Popa, V. Săbădeanu***EXPERIMENTAL RESEARCHES WITH NON-VIRAL DNA IN
HERPETIC KERATITIS IN RABBITS**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 3, 216

The authors have studied the effect of non-viral DNA on the evolution of experimental herpetic keratitis (macro- and microscopical aspects). DNA instilled before inoculating the cornea of rabbits with herpetic virus exerted a protective effect, hindering the onset of the affection. Given after inoculating herpetic virus in the cornea of rabbits, DNA has a therapeutical effect promoting the epithelization of cornea lesions, the early amelioration of the clinical picture and the formation of supple cicatrices; this effect favours early administration. The results were compared with those obtained by administering IDU in the same conditions, and it was found that non-viral DNA is a more effective medicine.

D.C.: 612.115.12:616—006.04

*St. Nemes***BEHAVIOUR OF PROTHROMBIC FACTORS IN MALIGNANT
TUMOURS**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 3, 224

In 36 cancer cases the prothrombic factors have been determined, and it has been pointed out that the mean value of Quick time and proaccelerin time does not show any significant difference against the control values. On the other hand, the absolute prothrombin time and proconvertin time are shortened, tending to hypercoagulability. In the patients of stage I of cancerous disease the coagulogram was not modified, whereas in stages II and III obvious hypercoagulability was noted (absolute prothrombin, proconvertin and proaccelerin). The most significant hypercoagulability was pointed out in the age group of 61—70 years, including the most severe cases of cancer

D.C.: 612.111.19.084

Delia Nicoară, Șt. Csögör, M. Kerekes

A MODIFIED METHOD OF DETERMINING AORTIC CHOLESTEROL

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 3, 227

The method is based on the extraction of cholesterol with chloroform after macerating the aorta previously with 30% KOH. In the extract, cholesterol is determined by Zlatkis-Zak reaction. Several determinations were made in human aortae with or without atheromatous plates. Simultaneously, the quantity of aortic cholesterol was determined through the usual method based on the extraction of cholesterol with chloroform-methanol mixture. The KOH method may render a more complete aortic cholesterol extraction than the method of direct extraction.

D.C.: 615.462:616.717.018.8
616.314—089.28:616.717.018.8

Z. Cseh, B. Tőkés, Agneta Blazsek, B. Filep, M. Bucur

INVESTIGATIONS ON THE RESISTANCE TO CORROSION OF ALUMINIUM ALLOY USED IN CASTING TOTAL PROSTHESIS BASE

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 3, 230

Having made a complex experimental study on the resistance to corrosion of Al alloy used by the authors in casting the base, the test samples were exposed to the action of certain corrosive media (artificial saliva) of different pH, for two months. The test samples were pretreated in three ways: mechanically polished, eloxated, respectively eloxated and compacted. The modifications due to corrosion were followed up: gravimetrically, titrometrically, photographically and metallographically. The findings could not reveal any significant corrosion in the test samples studied. However, in alkaline medium, the eloxated and compacted sample was the most resistant.

D.C.: 615.71—092.259

I. László

EFFECT OF SOME WIDESPREAD MEDICINES ON THE RENAL BLOOD FLOW (RBF)

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 3, 236

In acute experiments on rabbits and dogs, by means of thermistor rheometer, it has been pointed out that adrenalin and noradrenalin strongly reduce RBF, but this effect may be completely abolished by hydergine (Sandoz); Agozol and caffeine increase RBF; Perifen and Fostobion reduce RBF, while calcium gluconate, Nefrix and vitamin PP do not affect renal circulation.

D.C.: 61(092) Huszti Szabó

*I. Spielmann, L. Balázs***A TRANSYLVANIAN PHYSICIAN — A FOLLOWER OF THE LATE
CARTESIAN IDEAS: HUSZTI SZABÓ ISTVÁN (1671—1710)**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 3, 272

Huszti Szabó István, physician at the court of Prince Apaffy, later on professor at the College of Debrecen, during his university studies at Leyden, Franecker and Halle wrote a series of valuable treatises. In those written at Leyden (1393) he proved to be a follower of experimental science, describes blood and capillary circulation, liver and lung function, fights against the theory of spontaneous generation, and shares the iatrochemical concept. In the field of philosophy, however, he proved to be a follower of the metaphysical ideas of occasionalism. On the other hand, in his theses written in Halle (1695), in addition to his neohippocratic therapeutical ideas, philosophically he continues the line of Cartesian rationalism.

7(092) Papilian

*M. Scheau, T. Bălaşa, M. Ionescu***VICTOR PAPILIAN, ANATOMIST AND ARTIST**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 3, 280

Victor Papilian (1888—1956), the renowned professor of anatomy at the Medical Faculty of Cluj, in all his life was interested in arts. He wrote various literary works (short stories, novels, plays), signing them under the pseudonym Silvius Rolando. He contributed to the foundation of the philharmonic orchestra at Cluj, and he was the director of the Romanian Opera (1934—36) and the director of the National Theatre at Cluj (1936—1940). After 1940, at Sibiu he organized a symphony orchestra, a students' dramatic group, and he was one of the editors of the literary review "Luceafărul". In all his life he fought for the advancement of the Romanian culture in Transylvania.

D.C.: 616.712—007.24

J. Száva, Gy. Kézdi, A. Kelemen, T. Kalló

THORAX EN ENTONNOIR

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 3, 183

Après une analyse succincte des données de la littérature, les auteurs esquissent leur hypothèse pathogénétique, ainsi que les principales considérations de technique du traitement chirurgical. L'élongation disproportionnée de l'épine dorsale semble être la cause primordiale et stimulante de la malconfiguration du plastron sternochondral, encore dans l'étape du développement. Il en résulte par l'élargissement des espaces intercostaux et la descente exagérée de la région latéro-pariétale ainsi que du rebord costal — l'aplatissement en plan frontal du diamètre transverse et l'enfoncement caractéristique du plastron. On remédie le déficit fonctionnel et esthétique par la sternotomie transverse, condréctomies, et par l'élévation des rebords. La stabilisation de la correction est assurée par des sutures métalliques adéquates. Les résultats immédiats et tardifs ont été tout-à-fois satisfaisants.

D.C.: 617.7—002—085.778.587

T. Holan, M. Micluția, A. Szász

POINTS DE VUE CONCERNANT LA BETATHÉRAPIE DES AFFECTIONS INFLAMMATOIRES DU PÔLE OCULAIRE ANTÉRIEUR

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 3, 190

Les auteurs étudient l'efficacité de la betathérapie avec application de Sr.—90 dans les affections inflammatoires du pôle oculaire antérieur. On analyse 82 cas (conjonctivites aiguës, 4; conjonctivites chroniques, 5; sclérites, épisclérites: 49; kératites: 24; arrivant aux conclusions suivantes. 1. Dans les conjonctivites aiguës ou chroniques, les résultats sont médiocres, dans les sclérites, épisclérites et kératites, les résultats sont bons. 2. La dose totale, le rythme d'irradiation, la dose par séances, etc. sont individualisés aux particularités des lésions et aux réactions du malade. On n'a pas observé des complications postradiothérapeutiques. 3. On recommande d'inclure la betathérapie dans un traitement complexe étiopathogénétique.

D.C.: 616.1—007—053.1

Gr. Stanciu

RÉFÉRENCES SUR LES ANOMALIES CONGÉNITALES CARDIO-VASCULAIRES

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 3, 193

On fait quelques références et on donne des détails sur la classification, les méthodes d'investigation, la fréquence et on présente l'icnographie démonstrative sur les anomalies congénitales cardio-vasculaires. On insère 2 classifications dont une de l'index international de radio-diagnostique d'après lequel on fait aussi la codification des clichés et une autre récente, pratique et basée sur les plus modernes méthodes d'exploration des plusieurs spécialités et qui appartient à l'auteur Corone. On explique et on énumère les plus importantes méthodes d'investigation en commençant avec les plus simples et en continuant avec les plus modernes par lesquelles le diagnostic peut être précisé avec assez de certitude. Pour démontrer la fréquence, on cite la statistique d'Abbot, l'une des plus riches ainsi que la casuistique propre.

D.C.: 616.314—089.28

L. Ieremia, Lenke Csutak

**NOUVELLE MÉTHODE POUR L'AMÉLIORATION DE LA STABILITÉ
DES PROTHÈSES TOTALES INFÉRIEURES**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 3, 197

Les auteurs présentent une nouvelle méthode pour la confection des prothèses totale inférieures assurant leur stabilité fonctionnelle même sur les champs prothétiques les plus précaires. La base théorique et applicative de départ est la conception moderne d'empreinte finale se servant au maximum de la rétention musculaire et le montage du champ d'occlusion dans la „zone neutre“ de l'équilibre déterminé par le tonus de la musculature oro-linguo-faciale. Toutes les prothèses confectionnées selon cette méthode ont une fonctionnalité optimale.

D.C.: 616.349—089.87

A. Keresztessy Koszta, M. Csiky, T. Dániel, M. Baghiu

RÉSECTION DU COLON SIGMOÏDE EN URGENCE

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 3, 201

Les auteurs montrent que de 45 cas d'urgence pour de basses occlusions, on a pratiqué, en 3 cas, détorsion du volvulus avec fixation, en 10 cas la résection du colon sigmoïde et dans les autres, la colostomie soit sur le colon transverse, soit sur le colon sigmoïde. Les auteurs présentent leurs cas de résection du colon sigmoïde, effectués en urgence soit pour le volvulus du colon sigmoïde (5 cas) soit pour des occlusions tumorales (4 cas) soit pour perforations (1 cas). L'évolution immédiate et post-opératoire plus tardive des cas a été favorable en 9 cas. On n'a enregistré qu'un décès. Les auteurs soulignent la valeur de l'aspiration du contenu intestinal sur la table d'opération, ainsi que la valeur de l'antibiothérapie.

D.C.: 616.33—089.87—06:616.33—008.1

T. Grozescu, I. Pop D. Popa, Z. Naftali, P. Ilniczky, Ana Czizér

**ÉTUDE DE LA DIGESTION INTESTINALE DANS L'ESTOMAC OPÉRÉ
(L'UTILISATION DES GRAISSES MARQUÉES AVEC ¹³¹I TRIOLEINE)**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 3, 204

La large résection dans la maladie ulcéreuse représente sans doute non seulement une mutilation anatomique, mais surtout une mutilation fonctionnelle, autant par les troubles fonctionnels de l'estomac que par les troubles des corrélations fonctionnelles normales entre l'estomac et les viscères étroitement y liés. Parmi les troubles fonctionnels le déficit pondéral occupe une place importante, causé par une digestion insuffisante. L'ouvrage s'occupe avec les modifications pré- et postopératoires de l'estomac opéré utilisant comme méthode de recherche — sur 22 malades — des graisses marquées radio-actives. Les troubles de digestion pré-opératoire s'amendent post-opératoire chez la majorité des malades.

D.C.: 616.12—02:616.056.52

D. Rub, I. N. Boeriu

MODIFICATIONS CARDIAQUES DANS L'OBÉSITÉ

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 3, 209

Etudiant les modifications cardiaques dans l'obésité les auteurs s'appuient sur leurs recherches et les données de la littérature et ils arrivent à la conclusion que dans la majorité des cas d'obésité, la souffrance cardiaque est la conséquence d'une ou plusieurs maladies s'associant à l'obésité, comme la hypertension artérielle, le diabète sucré, l'athérosclérose et dans une mesure plus réduite, mais pas négligeable la conséquence de l'obésité même. Indépendamment de la nature des relations entre l'obésité et les maladies associées à potentiel pathologique cardiovasculaire, l'obésité peut aggraver n'importe quelle maladie du cœur. En conséquence, la prophylaxie et le traitement de l'obésité sont des nécessités réelles chez les obèses.

D.C.: 617.713—002—085.739.653—092.259

Doina Pop D. Popa, V. Săbădeanu

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES AVEC A.D.N. NON-VIRAL DANS LA KÉRATITE HERPÉTIQUE CHEZ LES LAPINS

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 3, 216

Les auteurs ont étudié l'effet de l'ADN non-viral sur l'évolution de la kératite herpétique expérimentale (aspects macro- et microscopiques). Instillé avant l'innoculation du virus herpétique sur la cornée des lapins, l'ADN exerce un effet protecteur, empêchant le déclenchement de l'affection. Administré après l'innoculation du virus herpétique sur la cornée, des lapins, l'ADN exerce un effet thérapeutique, favorisant l'épithélisation des lésions cornéennes, l'amélioration précoce du tableau clinique et la formation des cicatrices suples, effet influencé favorablement par la précocité de l'administration. Les résultats obtenus ont été comparés à ceux obtenus par l'administration de l'I.D.U. dans les mêmes conditions, constatant que l'ADN non-viral est la médication la plus efficace.

D.C.: 612.115.12:616—006.04

Șt. Nemes

LE COMPORTEMENT DES FACTEURS PROTHROMBINIQUES DANS LES TUMEURS MALIGNES

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 3, 224

Chez 36 malades cancéreux, nous avons déterminé les facteurs prothrombiniques et nous avons constaté que la valeur moyenne du temps Quick et du temps de proaccéléline ne montre pas une différence significative en la comparant aux valeurs de contrôle. En échange, le temps de prothrombine absolue et de proconvertine diminue, montrant une tendance à la hypercoagulabilité. Chez les malades du 1-er stade de la maladie cancéreuse, la coagulogramme ne se modifie pas, chez ceux du 2-ème ou 3-ème stade on a trouvé une hypercoagulabilité évidente (prothrombine absolue, proconvertine et proaccéléline). On a trouvé la plus importante hypercoagulabilité chez les cancéreux graves, âgés de 61 à 70 ans.

D.C.: 612.111.19.084

*Delia Nicoară, Șt. Csögör, M. Kerekes***MÉTHODE MODIFIÉE POUR DÉTERMINER LE CHOLESTÉROL AORTIQUE**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 3, 227

La méthode se base sur l'extraction du cholestérol avec du chloroforme, après une macération préalable de l'aorte avec KOH 30%. Le cholestérol est déterminé de l'extrait par la réaction Zlatkis-Zak. On a fait une série de déterminations de l'aorte humaine avec ou sans plaques athéromateuses. Parallèlement on a déterminé la quantité du cholestérol aortique avec une méthode usuelle, aussi basée sur l'extraction du cholestérol avec un mélange de chloroforme-menthol. La méthode à KOH permet une extraction plus complète du cholestérol aortique, que la méthode de l'extraction directe.

D.C.: 615.462:616.717.018.8

616.314—089.28:616.717.018.8

*Z. Cseh, B. Tőkés, Agneta Blazsek, B. Filep, M. Bucur***RECHERCHES CONCERNANT LA RÉSISTANCE À LA CORROSION DE L'ALLIAGE D'ALUMINIUM EMPLOYÉ AU COULAGE DE LA BASE DES PROTHÈSES TOTALES**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 3, 230

Effectuant une étude expérimentale complexe concernant la résistance à la corrosion de l'alliage d'Al employé par les auteurs au coulage de la base, les pièces d'épreuve ont été exposées à l'action de quelques milieux corrosifs (salive artificielle) aux différents pH pendant 2 mois. Les pièces d'épreuve ont été traitées en 3 manières: polies (mécanique), eloxées respectivement eloxées et compactisées. Les modifications survenues après la corrosion ont été étudiées: du point de vue gravimétrique, titrimétrique, photographique et métalographique. Les données obtenues n'ont pas mis en évidence une corrosion significative à aucune des pièces d'épreuve examinées. Pourtant la pièce eloxée et compartisée en milieu alcalin était la plus résistante.

D.C.: 615.71—092.259

*I. László***L'EFFET DE QUELQUES MÉDICAMENTS DE LARGE EMPLOI SUR LE FLUX SANGUIN RÉNAL (FSR)**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 3, 236

Dans les expériences aiguës sur des lapins et sur des chiens, on a établi à l'aide d'un fluxmètre thermistorisé que l'adrénaline et la noradrénaline réduisent intensément le FSR, mais cet effet peut être entièrement aboli par l'Hydorgine (Sandoz). L'Agazol et la caféine produisent une augmentation du FSR. Le Périfen et le Phosphobin réduisent le FSR, tandis que le gluconat de Calcium, le Nefrix et la vitamine PP n'affectent pas la circulation rénale.

D.C.: 61(092) Huszti Szabó

*I. Spielmann, L. Balázs***UN MÉDECIN DE LA TRANSYLVANIE ADEPTE DES IDÉES
CARTÉSIENNES TARDIVES: HUSZTI SZABÓ ISTVÁN (1671—1710)**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 3, 272

Huszti Szabó István médecin à la cour du prince Apaffy, ensuite professeur au Collège de Debretin, pendant ses années d'étude à Leyde, Franscker et Halle a élaboré une série de dissertations très valieuses. Dans celles de Leyda (1693) il se montre adepte de la science expérimentale, il décrit la circulation sanguine et capillaire, la fonction du poumon et du foie et il combat la théorie de la génération spontanée acceptant la conceptions iatrochimique. Du point de vue philosophique, Huszti Szabó István est l'adepte des idées métaphysiques de l'occasionalisme. En échange, dans ses thèses de Halle (1695) outre ses idées thérapeutiques néohypocratiques, il continue la ligne du rationalisme cartésien.

7(092) Papilian

*M. Scheau, T. Bălaşa, M. Ionescu***VICTOR PAPILIAN, ANATOMISTE ET HOMME D'ART**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 3, 280

Victor Papilian (1888—1956) le professeur renommé d'anatomie de la Faculté de médecine de Cluj, s'est intéressé toute sa vie aux problèmes de l'art. Il a écrit des oeuvres littéraires (récits, romans, pièces de théâtre) en les signant sous le pseudonyme Silvius Rolando. Il a contribué à la fondation de la philharmonie de Cluj et il a été directeur de l'Opéra roumain (1934—1936) et directeur du Théâtre National de Cluj (1939—1940). Après 1940, à Sibiu il a organisé un orchestre symphonique, une équipe estudiantine de théâtre et il a été l'un des rédacteurs de la revue „Lucefărul“. Toute sa vie il a lutté pour l'affirmation de la culture roumaine en Transylvanie.

Д.С.: 616.712—007.24

Сава И., Келемен А., Кезди Дь., Калло Т.

ГРУДНАЯ КЛЕТКА ФОРМЫ ВОРОНКИ

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 3, 183

Авторы считают, что причина развития этого состояния лежит в чрезмерном удлинении грудного отдела позвоночника ещё во внутриутробной жизни. При этом повышение межрёберных расстояний приводит к чрезмерному опущению рёберного края с увеличением переднезаднего диаметра грудной клетки, которая принимает характерную форму воронки. Функциональное и эстетическое восстановление возможно поперечной стернотомией хондректомией и поднятием краёв рёбер, но стабилизация производится соответствующим металлическим швом. Непосредственные и отдалённые результаты такого лечения вполне удовлетворительны.

Д.С.: 617.7—002—085.778.587

Холан Т., Миклуца М., Сас А.

ОЦЕНКА ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕДНЕЙ ЧАСТИ ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА БЕТА-ЛУЧАМИ

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 3, 190

Авторы приводят анализ эффективности местного бета-облучения Sr 90 при воспалительных заболеваниях переднего полюса глазного яблока у 84 больных (острый конъюнктивит 4, хронический конъюнктивит 5, склерит и эписклерит 49, кератит 24) и приходят к выводу, что: 1. Результаты лечения хорошие при склеритах, эписклеритах и кератитах, но посредственные при острых и хронических конъюнктивитах; 2. общую дозировку лучей частоту применения и однократную дозу нужно устанавливать индивидуально в зависимости от характера заболевания и реакции больного. Как правило при таком подходе нет осложнений. 3. Бета-облучение надо сочетать с этиопатогенетическим лечением и с исключением профессиональных вредностей.

Д.С.: 616.1—007—053.1

Станчу Г.

ВРОЖДЕННЫЕ АНОМАЛИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 3, 193

В работе даётся описание, классификация, методы исследования, частота врождённых аномалий сердечно-сосудистой системы с необходимой иконографией. Сравниваются две классификации, одна международная чисто радиологическая и другая современная предложенная Короне, к которой привлекается внимание данные другого рода исследований. Перечисляются и освещаются все основные (простые и сложные) методы исследования на базе которых возможен точный диагноз этих заболеваний. В работе приводятся статистические данные Аббота и самого автора.

Д.С.: 616.314—089.28

Еремия Л., Чутак Ленке

НОВЫЙ МЕТОД ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ СТАБИЛЬНОСТИ ПОЛНЫХ НИЖНИХ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 3, 197

Авторы описывают свой метод изготовления стабильных полных протезов на нижней челюсти даже для самой плохой поверхности прилегания. Этот метод основывается на современном принципе приготовления ложа с максимальным использованием мышечной фиксации и обеспечения прилегания в „нейтральной зоне“ с точки зрения тонуса мускулатуры ротовой полости. Все протезы приготовленные таким путём дают хороший функциональный результат.

Д.С.: 616.349—089.87

Керестешти Коста А., Чики М., Даниел Т., Багину М.

НЕОТЛОЖНОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ УДАЛЕНИЕ СИГМОВИДНОЙ КИШКИ

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 3, 201

Авторы приводят результаты неотложного хирургического вмешательства на нижнем сегменте кишечника у 45 больных: у трёх произвели деволюляцию с пексией, у 10 резецию сигмовидной кишки, а у остальных колостомию поперечноободочной кишки производили по поводу острого заворота (5 случаев), опухолевой окклюзии (4 случаев) и перфорации (1 случай). Непосредственное и позднее послеоперационное течение было благоприятно у 9 больных, один больной умер. Авторы подчеркивают важность отсасывания кишечного содержимого при операции и лечения антибиотиками.

Д.С.: 616.33—089.87—06:616.33—008.1

Грозеску Т., Поп Д, Попа И., Нафтали З., Илиски П., Чизер Анна

ИЗУЧЕНИЕ ПИЩЕВАРЕНИЯ В ОПЕРИРОВАННОМ ЖЕЛУДКЕ (ПРИМЕНЕНИЕ ЛИПИДОВ МЕЧЕНЫХ J^{14} ТРИОЛЕИНОМ)

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 3, 204

Широкая резекция по поводу язвы это не просто анатомическое увеличение для желудка, а приводит к глубокому нарушению его функции и функции окружающих органов. Наиболее глубоко нарушается пищеварение, которое исследовалось авторами при помощи липидов меченых радиоактивным йодом непосредственно перед и после операции у 22 больных. Все нарушения пищеварения наблюдаемые до операции, как правило становятся более выраженными после операции.

D.C.: 616.12—02:616.056.52

Руб Д., Боериу И. Н.

ИЗМЕНЕНИЯ СО СТОРОНЫ СЕРДЦА ПРИ ОЖИРЕНИИ

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 3, 209

Авторы на основании собственных и литературных данных считают, что ожирение играет само по себе второстепенную роль в развитии сердечного заболевания, причиной которого в основном являются другие сопутствующие заболевания как: гипертоническая болезнь, сахарный диабет, атеросклероз. Практически любое сердечное заболевание протекает тяжелее при ожирении. Профилактика и лечение ожирения предупреждают развитие сердечного заболевания.

D.C.: 617.713—002—085.739.653—092.259

Поп Д. Попа Дойна, Сэбэдяну В.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕЙСТВИЯ НЕВИРУСНОЙ ДНК ПРИ ГЕРПЕТИЧЕСКОМ КЕРАТИТЕ У КРОЛИКОВ

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 3, 216

Авторы проводили макро- и микроскопическое исследование действия невирусной ДНК на течение экспериментального герпетического кератита. Локальное нанесение ДНК не предохраняет животных против последующего заражения герпетическим вирусом. Если ДНК применяется после инокуляции вирусом, то она способствует эпителизации роговицы, смягчает клиническое течение и образуется простой рубец. Этот благоприятный эффект тем выраженнее, чем раньше применена ДНК. Терапевтическое действие ДНК выше чем у ИДУ, примененный при тех же условиях.

D.C.: 612.115.12:616—006.04

Немеш И.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТРОМБИНОВЫХ ФАКТОРОВ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЯХ

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 3, 224

Время Квчка и проакцелериновое время не отличаются у больных злокачественными (64 больных) от таковых у здоровых, зато абсолютное протромбиновое время и проконвертиновое время укорачиваются, указывая на повышение свёртываемости. Коагулограмма не изменена в I-ой стадии заболевания но указывает на повышение свёртываемости (протромбиновое, проконвертиновое и проакцелериновое времени) во II-ой и III-ей стадии. Свёртываемость больше всего повышена у больных в возрасте 61-70 лет с тяжёлым течением основного заболевания.

D.C.: 612.111.19.084

Никора Делия., Чогор И., Керекеш М.

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ХОЛЕСТЕРИНА
В СТЕНКЕ АОРТЫ

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 3, 227

Сущность метода состоит в предварительной экстракции холестерина хлороформом из мацерированной стенки аорты раствором 30% КОН с последующим определением по Златкис-Зак. Серией определений из кусочков аорты с атероматозными бляшками и без таковых было установлено, что достигается более полная экстракция холестерина по методу авторов, нежели при обычной экстракции смесью хлороформа с метанолом.

D.C.: 615.462:616.717.018.8

616.314—089.28:616.717.018.8

Чех З., Токеш Б., Блажек Агнеш, Филеп Дь., Букур М.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТИВОКОРРОЗИОННОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ
АЛЮМИНИЕВЫХ СПЛАВОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ
ПОЛНЫХ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 3, 230

Авторы исследовали резистентность зубопротезных алюминиевых сплавов к коррозии помещённых на 2 месяца в искусственную слюну при различных рН. Отлитые куски были предварительно обработаны 3 способами: отшлифованы, откованы с уплотнением. По истечении срока гравиметрически, титриметрически, фотографией и металографически не были отмечены признаки коррозии, но всё же самые резистентные оказались сплавы после отковки и уплотнения в щёлочной среде.

D.C.: 615.71—092.259

Ласло И.

ДЕЙСТВИЕ НЕКОТОРЫХ ЛЕКАРСТВ ШИРОКОГО ПРИМЕНЕНИЯ НА
КРОВОТОК ПОЧКИ (КП).

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 3, 236

При помощи термисторно-транзисторного флоуметра встром опыте на собаках и на кроликах было установлено, что: адреналин и норадреналин блокируют КП, но этот эффект полностью предотвращается гидергином (Сандоз). Агозол (коронтин) и кофеин повышают КП; Перифен и фосфобин снижают, а глюконат кальция, нефрикс и витамин ПП не изменяют КП. Все перечисленные лекарства применялись внутривенно в обычных терапевтических дозах.

D.C.: 61(092) Huszti Szabó

Шпильманн И., Балаж Л.

**ХУСТИ САБО ИШТВАН: БРАЧ ИЗ ТРАНСИЛЬВАНИИ, ПРИВЕРЖЕ
НЕЦ ПОЗДНИХ КАРТЕЗИАНСКИХ ИДЕЙ**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 3, 272

Хусти Сабо Иштван был придворным врачом князя Апаффи потом профессором Колледжа Дебрецина. Он, будучи ещё студентом в Лейда, Франеккер и Халле написал серию интересных работ. В статьях написанных в Лейда (1693) видно, что их автор является приверженцем экспериментальных исследований, даёт описание кровообращения, функций лёгких и печени, борется против теории спонтанного зачатия и за йатрохимию. Но его философские воззрения остаются в плену метафизического окказионализма, но в его работах из Халле (1695) проповедует идеи неогиппократского лечения и философию рационализма Декарта.

7(092) Papilian

Скау М., Балаша Т., Ионеску М.

ВИКТОР ПАПИЛИАН, АНАТОМ И ХУДОЖНИК

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 3, 280

Виктор Папилиан (1888-1956) известный профессор анатомии Клужского медицинского института всю жизнь интересовался вопросами искусства. Им были написаны рассказы, романы и пьесы под псевдонимом Силвиус Роландо. Он принимал участие в создании клужской филармонии был директором Румынского оперного театра (1934-1936) и Национального драматического театра (1936-1940) в гор Клуже. После 1940 года в гор. Сибиу организовал симфонический оркестр, студенческую группу самодеятельности и был одним из редакторов журнала „Лучафарул“. Всю свою жизнь боролся за создание румынской культуры в Трансильвании.

IN ATENȚIA AUTORILOR!

În vederea ușurării muncii redacționale, autorii articolelor sînt rugați să ia în considerare următoarele indicații:

1. Articolele să fie redactate în limbile română și maghiară, ambele versiuni avînd un text identic. Ele se vor trimite în două exemplare pe adresa „Revista Medicală — Orvosi Szemle”, Tg.-Mureș, str. Gh. Marinescu nr. 38. Județul Mureș.

2. Redacția noastră va accepta numai articolele care îndeplinesc următoarele condiții:

a) articolul trimis spre publicare să poarte avizul favorabil al conducătorului instituției respective (institut, clinică, spital etc.), precum și adresa exactă a autorului principal;

b) textul articolului să fie scris la mașină pe coli obișnuite pe o singură față, cu 31 de rînduri, fiecare conținînd cca. 65 de semne;

c) să se specifice denumirea institutului la care lucrează autorul, numele conducătorului acestei instituții, numele autorului sau autorilor precum și data ședinței la care a fost prezentată lucrarea în cadrul U.S.S.M.;

d) extinderea articolelor (socotind pagina cu 31 rînduri) să nu depășească 10—12 pagini referatele generale; 6—8 pagini studiile clinice; 3—4 pagini observațiile clinice; 4—5 pagini cercetările experimentale; 6—8 pagini problemele de medicină practică; 1—3 pagini recenziile;

e) toate articolele originale vor apărea obligatoriu cu rezumat în limbile rusă, engleză și franceză. Autorii sînt rugați să trimită un rezumat de 8—10 rînduri și eventual să indice unele expresii tehnice pe care le cred mai potrivite în limba respectivă;

f) bibliografia se va întocmi în ordinea alfabetică, luîndu-se ca bază numele autorului principal al lucrării utilizate după cum urmează:

— pentru reviste: numele autorului cu inițiale, titlul revistei cu prescurtarea internațională, anul de apariție, volumul, numărul și pagina;

— pentru cărți: numele autorilor, titlul cărții, editura și localitatea, anul de apariție, pagina citată;

g) se vor trimite numai clișeele cele mai necesare pentru ilustrarea cuprinsului articolului și cele mai reușite din punct de vedere tehnic. Dimensiunile admise sînt de 6×9 cm sau 9×12 cm. (Pentru a se asigura o cît mai bună execuție tehnică, redacția nu poate admite nici o abatere în acest sens.) Ilustrațiile vor purta pe verso titlul articolului și numele autorului, precum și indicații precise referitoare la poziția în care trebuie publicate. Desenele vor fi executate pe hîrtie albă în tuș;

h) nu pot fi acceptate spre publicare articolele ce nu au fost susținute la ședințele secțiilor U.S.S.M. cu excepția articolelor comandate de redacție sau a referatelor generale. În acest scop, toate articolele trimise vor purta viza filialei sau a subfilialei respective.

Se vor refuza articolele a căror temă a fost publicată în revistă, precum și cele care nu corespund profilului revistei. Articolele se publică numai pe baza opiniei scrise a cel puțin doi referenți. Articolele ce nu obțin avizul favorabil al referenților se resping. Dacă redacția propune anumite modificări, articolul poate fi publicat numai după ce autorii acceptă indicațiile primite.

Redacția își rezervă dreptul de a stiliza articolele acceptate pentru publicare.

Abonamentele se primesc la toate oficiile poștale. Cititorii din străinătate se pot abona prin: „ROMPRESFILATELIA”, București, Calea Griviței nr. 64-66, P.O.B. 2001.

L. M. F. TIRSCU-MATEȘ
BIBLIOTECA

REVISTA MEDICALĂ



REVISTA DE
BIBLIOTECA
INC. Nr.

4

1973



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. Lygia Ursace, asistentă dr. Sanda Munteanu, asistentă
Redactor principal-tehnic:	Szilágyi Ludovic

COLEGIUL DE REDACȚIE:

Prof. dr. Ander Zoltán, prof. dr. Arsenescu Gheorghe, prof. dr. Dóczy Paul, prof. dr. Goina Teodor, prof. dr. Kelemen Ladislau, prof. dr. László Ioan, prof. dr. Maros Tiberiu, dr. Muntean Ioan medic-primar, 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 XIX. (1973)

Nr. 4

OCTOMBRIE—DECEMBRIE

S U M A R

STUDII ȘI OBSERVAȚII CLINICE

C. Pană, I. Pop D. Popa, C. Dudea, T. Grozescu, R. Bora, A. Pop, Katalin Boda: Sindromul hipoglicemic pancreatic netumoral	293
Gh. Grecu, C. Csiky, Marta Bara: Studiu clinico-statistic asupra alcoolismului	297
L. Ieremia, Z. Cseh: Contribuții la realizarea unor obiective profilactice legate de bazele protezelor totale	304
Al. Incze, Elena Runcanu, Reza Biró, P. Staicu: Influența respirației asupra tulburărilor circulației periferice	307
T. Georgescu, C. Pană, Ana Csizér, P. Itniczky, G. Gajdos, M. Liebhart: Atitudinea chirurgicală în localizarea postbulbară a ulcerului duodenal	310
A. Gózner: Ac pentru anestezie peridurală	313
Eva S. Márer, Margareta Makai, Ildikó Máthé, L. Kasza, A. Palencsar, P. Székely, D. Szilágyi, Viorica Kuttlik: Particularitățile clinico-biologice ale hepatitei virale de tip A și B	315
Gh. Vasilescu, Gh. Bartel: Efectele Propranolului („Inderal“) în diferite forme clinice de hipertiroidism	319

STUDII EXPERIMENTALE ȘI DE LABORATOR

L. Csögör, D. G. Purge, Șt. Bocskay, Susana Tinkl: Studiul microflorei dentinei cariate și a canalului radicular infectat în corelație cu efectul antibacterian al unor medicamente și materiale folosite în practica stomatologică. Nota I.: Studiu privind legătura dintre microflora dentinei cariate și cea a canalului radicular infectat	325
A. Cojocaru, Gh. Főrika, Magdalena László, N. Voloc, Elena Buzogány: Efectul clorpromazinei asupra dinamicii formării anticorpilor și a consumului de oxigen al omogenatelor splenice și hepatice la cobai	328
E. Mody, H. Huser, H. Faillard: Izolarea și caracterizarea mucinei submaxilare de cal. Legăturile glucido-peptidice posibile. III. Proprietăți imunologice	339
R. Barbu, R. Dumitrescu, O. Cavulea: Cercetări experimentale privind circulația hepatică în cursul sarcinii	344
V. A. Blazsek: Studiarea conținutului tiolic total al componentelor F3a și F3b din histonele tumorii ascitice Ehrlich	348
I. László: Efectele diureticilor osmotice asupra hemodinamicii renale	351
I. Jung, E. A. Lőrincz, I. Ács: Decese materne prin embolie amniotică	354

INST. MED. FARM.

Tg. Mureș

Biblioteca Centrală

Inv. Nr. P. 34-674

REFERATE GENERALE

- C. Ducea, I. Kifor: Rolul degranulării în formarea leziunilor vasculare de tip aterosclerotic 357

PROBLEME DE FARMACIE

- T. Goina, Șt. Hobai: Utilizarea electrozilor membrană ion-selectivi pentru de-terminarea concentrației ionului bromură 365
- I. Ristea, Gyöngyi Dudutz: Studiul fizico-chimic al interacțiunii dintre acidul boric și acidul tartric 368
- Éva Szánthó, L. Adám, Iolanda Geréd, L. Domokos: Contribuții la prepararea unei soluții auriculare de Stamicin 373
- Maria H. Péter, G. Rácz: Contribuții la studiul farmacobotanic al drogului Herba Agrimoniae 377
- Ana Solomon, Elisabeta Rácz-Kotilla: Acțiunea diuretică a extractelor de Taraxacum officinale Weber 381
- A. Gyéresi, G. Rácz: Separarea și identificarea cromatografică în strat subțire a alcaloizilor din opiu și din preparatele oficinale. I. Opium. Opium pul-
veratum. Opium concentratum. Extractum opii siccum 384

CAZUISTICĂ

- Gr. Stanciu, C. Ciugudean, Z. Oprîș: Fractură a osului hioid, produsă în mod indirect printr-o contuzie a regiunii cervicale posterioare 387
- A. Nagy, A. Fazekas: Sindrom de venă cavă superioară cauzat de fibroză post-traumatică, cu o supraviețuire de 25 ani 389

DIN ISTORIA MEDICINEI

- Gh. Brătescu: Un prieten devotat al revoluționarilor români din 1848, doctorul L. Mandl 393
- I. Spielmann: Probleme medicale în manuscrisul „Physica seu philosophia naturalis“ al lui Sámuel Enyedí 396

IN MEMORIAM

- Prof. dr. farm. Ladislau Mártonfi 1903—1973 401
- Prof. dr. doc. Lazăr Wasserman 1909—1973 402

REVISTA PRESEI

- Prof. dr. O. Fodor: Tratat elementar de medicină internă (dr. C. Ducea) . . . 403
- Szabadváry F., Szőkefalvi-Nagy Z.: A kémia története Magyarországon (Istoria chimiei în Ungaria) (dr. P. Soós) 404
- Carlo Prior, Umberto Valente: Scintigraphy of the Pancreas (Scintigrafia pan-creasului) (dr. I. Krepesz) 405
- Al XI-lea Congres Mondial al Societății Internaționale de Chirurgie Cardio-vasculară (dr. R. Deac) 406
- Al XXV-lea Congres al Societății Internaționale de Chirurgie (dr. R. Deac) . 406
- Édythe Lutzker: Haffkine, Waldemar Mordechai Wolfe (1860—1930) (C. T. Jiga) 407
- Poșta redacției 408

STUDII ȘI OBSERVAȚII CLINICE

Clinica chirurgicală nr. II și chirurgie cardiovasculară (cond. prof. dr. I. Pop D. Popa, doctor-docent, membru corespondent al Academiei de științe medicale) și
Clinica medicală nr. I. (cond.: prof. dr. P. Dóczy, doctor-docent, medic emerit, membru al Academiei de științe medicale) din Tirgu-Mureș

SINDROMUL HIPOGLICEMIC PANCREATIC NETUMORAL

dr. C. Pană, dr. I. Pop D. Popa, dr. C. Dudea, dr. T. Grozescu, dr. R. Bora
dr. A. Pop, dr. Katalin Boda

Sindromul hipoglicemic de origine pancreatică se întâlnește rar, iar sindromul hipoglicemic pancreatic netumoral reprezintă varianta cea mai rară. În toate statisticile consultate predomină forma tumorală (adenomatoasă). Diagnosticul de sindrom hipoglicemic de natură pancreatică se stabilește de obicei cu întârziere, cu toate că punerea în evidență a dezechilibrelor metabolismului glucidic este simplă și la îndemână. Întârzierea diagnosticului are repercusiuni asupra rezultatelor terapeutice imediate și tardive. Lipsa unor leziuni vizibile sau palpabile ale pancreasului în varianta netumorală ca și în unele forme tumorale cu tumori foarte mici dă naștere la discuții în ce privește tactica și alegerea intervenției chirurgicale.

Ne propunem ca — pe marginea unei observații clinice — să revenim asupra frecvenței și asupra problemelor de diagnostic și de tratament, pe care le ridică în practică sindromul hipoglicemic pancreatic, în general, și cel netumoral, în special.

K. Maria, 40 ani, este cuprinsă într-o dimineață a lunii aprilie 1968, la trezire, de oboseală, somnolență, transpirație și îndată face convulsii și-și pierde cunoștința. După un interval de timp relativ scurt, bolnava își revine, se alimentează și-și reia activitatea. Această criză se repetă de trei ori în ultimii doi ani. În această perioadă bolnava este internată de repetate ori și tratată de epilepsie cu „ameliorări” parțiale și de durată scurtă, într-un serviciu de neuropsihiatrie. Din luna august 1970 bolnava face o stare de rău continuu și este internată în Clinica medicală I din Tirgu-Mureș.

De data aceasta, interogatoriul scoate în evidență că de fapt suferința bolnavei a început insidios prin somnolență, oboseală, transpirații și tremurături, fenomene care survineau dimineața pe nemincate și se amendau după alimentație. Criza epileptiformă a apărut pentru prima oară cu două luni mai târziu. Examenul clinic obiectiv oferă relații fiziologice. Tensiunea arterială, examenul urinei, hemograma, numărul leucocitelor, T. S., T. C., proteinemia, colescterolemia, ionograma din sânge, uremia sînt normale. Curba glicemiei, întocmită după valori zilnice, scoate la iveală o hipoglicemie (valoarea medie 0,40 g %), iar în timpul crizei

glicemia scade la 0,20—0,30 g ‰. Glicemia provocată rămîne cu valori scăzute (media 0,60 g ‰).

O cercetare dinamică, mai de durată a metabolismului glucidic nu a fost posibilă, din cauză că starea gravă a bolnavei a impus perfuzii cu soluție glucozată.

Apariția tabloului clinic dimineața pe nemîncate, la trezire, pe care se grefau din cînd în cînd crize epileptiforme, prezența unei hipoglicemii mai accentuate în timpul crizei, precum și amendarea simptomelor după alimentație, apoi la perfuziile de soluție glucozată au condus la stabilirea diagnosticului de sindrom hipoglicemic epileptiform grav, de origine pancreatică. Bolnava a fost transpusă clinicii noastre pentru tratament chirurgical.

Se intervine chirurgical, la 11 IX 1970 sub anestezie generală cu I.O.T. Se abordează pancreasul prin laparotomie mediană supra- și sub-ombilicală cu deschiderea bursei omentale prin secțiune între ligaturi a ligamentului gastrocolic. Explorarea vizuală și palpatorie a pancreasului nu pune în evidență vreo tumoare. Examenul macroscopic rămîne negativ și după decolarea pancreasului. Segmentul corporeo-caudal al pancreasului pare mai îngroșat, mai consistent și desenul lobular mai șters. Calea biliară principală este liberă, visceralele abdominale fără modificări macroscopice.

Biopsia extemporaneei din segmentul caudal al pancreasului menționează modificări hiperplazice ale insulelor Langerhans. Acest rezultat nu putea să excludă existența unei tumori nepalpabile în corpul sau capul pancreasului. Faptul că leziunile insulelor Langerhans sînt frecvent localizate în segmentul corporeo-caudal și că reducerea parenchimului pancreatic aduce echilibrul metabolismului glucidic, chiar dacă leziunea langerhansiană rămîne pe loc (în segmentul cefalic) ne-a determinat să practicăm după tehnica obișnuită o pancreatectomie corporeo-caudală cu păstrarea splinei.

Postoperator, în primele trei zile, curba glicemiei urcă la valoarea medie de 10,8 g ‰, apoi se stabilizează la valoarea medie de 8,6 g ‰. Vindecare fără complicații. Externare în a 13-a zi de la operație.

Examenul histologic al piesei operatorii (extemporaneu și prin includere) evidențiază o hiperplazie a celulelor beta din insulele Langerhans (celule de talie mare, cu citoplasmă abundentă și aspect hipersecretor).

Bolnava observată și tratată de noi a prezentat deci un sindrom hipoglicemic netumoral, determinat de hiperplazia difuză cu hipersecție a celulelor beta din insulele Langerhans ale segmentului corporeo-caudal. Ea reprezintă unicul sindrom hipoglicemic pancreatic netumoral în experiența clinicii noastre (1967—1972). Raritatea afecțiunii este subliniată și de alți autori: I. *Juvara* înregistrează 2 cazuri (4), L. *Léger* 12 cazuri (6), *Marchal* 4 cazuri (7), *Lataste* și *Neveu* (5) adună din literatură 29 de cazuri.

În toate statisticile consultate (4, 7, 5 și a.) majoritatea bolnavilor sînt de sex feminin, cu excepția statisticii lui L. *Léger* (6), în care ambele sexe sînt egal interesate. Bolnava tratată de noi a avut 38 de ani la debutul suferinței. *Boudin*, *Bertrand*, *Castaigne* și *Sabonraud* (citați de 15) consideră sindromul hipoglicemic de origine pancreatică, ca o suferință a femeii tinere. Fluxul menstrual, sarcina și ablația sînt momente

fiziologice întâlnite frecvent în declanșarea sindromului. Probabil că în aceste condiții survin dereglări hipofizo-suprarenale, în prezența cărora poate să devină manifestă o hiperinsulinemie latentă (4, 15).

Diagnosticul, în cazul nostru, a fost pus cu ușurință pe baza triadei lui Whipple (aparitia crizelor pe nemincate, hipoglicemia mai mică de 0,50 g %₁₀₀ în timpul crizei, criza dispăre după mîncare și după administrare de zahăr sau glucoză). Am fost nevoiți să renunțăm la teste mai precise de explorare a metabolismului glucidic (hiperglicemia provocată, hipoglicemia provocată, insulinemia), pentru că starea gravă a bolnavei a impus perfuzii zilnice sau chiar de mai multe ori pe zi cu soluție de glucoză.

Angiografia selectivă celiacă și mezenterică superioară (9, 11, 14) și scintigrafia pancreasului cu seleniu-metionină 75 nu au intrat încă în uzul curent. Pe de altă parte ele au limite, deoarece tumorile insulelor Langerhans sînt de regulă mici și pot să scape explorării.

Nici laparotomia nu reușește de multe ori să pună în evidență leziunea de dimensiuni mici sau difuză a insulelor Langerhans, ca și în cazul nostru. Unii autori publică rezultate încurajatoare în acest sens prin colorația intravitală a pancreasului cu injecții intravenoase de albastru de toluidină, care ar permite evidențierea celor mai mici leziuni (3).

Diagnosticul leziunii pancreasului, responsabilă de producerea sindromului hipoglicemic a fost posibil, în cazul nostru, numai prin examenul histologic extemporaneu și prin includere.

Diagnosticul clinic și indicația tratamentului chirurgical au fost puse cu întîrziere de 2 ani. Situația este generală. I. *Juvara* (4) dă o durată medie de 2 ani de la debut pînă la operație. P. *Moullé* de 3 ani (15).

Cauzele, care au dus la stabilirea cu întîrziere a diagnosticului la bolnava prezentată, se suprapun celor întîlnite în literatură și ele sînt:

— lipsa unui tablou clinic propriu; sindromul hipoglicemic de origine pancreatică imită adoida uneori epilepsia (formele neuropsihice), alteori ulcerul duodenal (formele digestive) (4, 12 ș. a.);

— sindromul se întîlnește rar și medicul nu-l ia în discuție sau îl ia numai în ultimul rînd:

— un interogatoriu prea sumar.

În cazul nostru, bolnava a fost tratată de epilepsie timp de 2 ani, diagnostic inevitabil în prezența convulsiilor și pierderea cunoștinței. Ulterior, cînd au fost desprinse și li s-a acordat toată atenția semnelor de debut cronic: oboseală, somnolență, tremurături, transpirații care apăreau pe nemincate și dispăreau după alimentație, testele metabolismului glucidic (curba glicemiei) au permis cu multă ușurință stabilirea diagnosticului de sindrom hipoglicemic pancreatic.

Tratamentul sindromului hipoglicemic de origine pancreatică este chirurgical. Tactica este discutată în sindromul hipoglicemic pancreatic netumoral. L. *Mengoli* și *Le Quesne* (10) recomandă amînarea operației pe pancreas cu 6—12 luni ori de cîte ori nu se palpează leziunea, timp în care tumoarea crește și devine palpabilă. În acest interval se administrează bolnavului diazoxid după A. *Drash* (1, 8). Este necesar ca efectul drogului să fie testat preoperator (15).

E. *Fonkalsrud* (2) și D. *Miller* (13) înclină să creadă că în asemenea cazuri este mai logică duodenopancreatectomia oarbă, ținînd cont că seg-

mentul corporeo-caudal este mai accesibil palpației decît segmentul cefalic.

Noi am practicat pancreatectomia corporeo-caudală oarbă ca cei mai mulți autori (4, 5, 7, 11, 15 ș. a.). Considerăm că pancreatectomia corporeo-caudală oarbă în cazuri similare este operația de ales din motivele:

— leziunile insulelor Langerhans sînt localizate în majoritatea cazurilor în segmentul corporeo-caudal (15);

— în cazul nostru ca și în cele din literatură examenul histologic a pus în evidență constant leziuni ale insulelor Langerhans în piesa de pancreatectomie corporeo-caudală oarbă;

— pancreatectomia stîngă oarbă a readus echilibrul metabolismului glucidic în toate cazurile, cu excepția unui caz al lui I. Juvara (4), la care sindromul hipoglicemic era mai probabil de natură extrapancreatică;

— ea restabilește echilibrul metabolismului glucidic chiar dacă au rămas leziuni în segmentul cefalic al pancreasului (pancreatectomie corporeo-caudală reduțională);

— este mai puțin laborioasă și nu lasă sechele ca duodenopancreatectomia;

— în prezența tumorii, pancreatectomia stîngă este chiar mai benignă decît adenomectomia, care expune la fistule pancreatice și pancreatite acute; alți autori preferă adenomectomia în prezența unei tumori solitare (9).

Bolnava tratată de noi prezintă un metabolism glucidic echilibrat timp de aproape 3 ani după operație. L. Léger (6) publică rezultate bune după un recul de 10 ani. Dar la cazul nostru persistă tulburări ale activității nervoase superioare, sechelă semnalată frecvent în literatură la bolnavii cu forme epileptiforme diagnosticate și tratate tardiv. Cauza acestei sechele este pusă pe seama hipoglicemiei și hipoxiei îndelungate, față de care sistemul nervos central este foarte sensibil.

Rezultă deci necesitatea de a diagnostica precoce sindromul hipoglicemic de origine pancreatică și de a indica tratamentul chirurgical de îndată ce tratamentul medical nu-l mai poate controla.

Sosit la redacție: 2 iulie 1973.

Bibliografie

1. Drash A., Wolff F.: *Metabolisme* (1964), 13, 487;
2. Fonkalsrud E., Dilley R., Longmire W.: *Ann. Surg.* (1964), 159, 730;
3. Hurwitz R. J., Hurwitz J. S., Morgenstern L.: *Arch. Surg.* (1967), 95, 274;
4. Juvara I., Priscu Al., Simionescu E., Nanu D. C.: *Chirurgia* (1969), 9, 793;
5. Lataste J., Neveu J. Y.: *Presse Méd.* (1964), 72, 389;
6. Léger L., Magdelaine M., Gyllot R.: *Presse Méd.* (1962), 7, 313;
7. Marchal G., Balmes M., Orsetti A., Olivier G., Vergues J., Grynfeldt T.: *Montpellier chir.* (1969), 3, 205;
8. Marks V., Clifford Rose F., Samols E.: *Prac. Roy. Soc. Med.* (1965), 58, 577;
9. McGarity W. C., Brantley J. W.: *Amer. J. Surg.* (1970), 119, 6, 705;
10. Mengoli L., Le Quesne L. P.: *Brit. J. Surg.* (1967), 9, 749;
11. Mercadier M., Clot P., Clot J. P.: *Ann. Chir.* (1967), 21, 666;
12. Milcu Șt.: *Endocrinologia clinică*, Ed. Med., București, 1967;
13. Miller D.: *Surg. Gynec. Obst.* (1965), 121, 585;
14. Moreaux J., Hernandez Cl., Huguet Cl., Hepp J.: *Presse Méd.* (1969), 77, 83;
15. Moullé P., Lemaigre G.: *J. Chir.* (1968), 3, 261;
16. Patel J.: *Lyon Chir.* (1968), 3, 323.

STUDIU CLINICO-STATISTIC ASUPRA ALCOOLISMULUI *

dr. Gh. Grecu, dr. C. Csíky, dr. Marta Bara

Consumul de alcool la anumite ocazii este consfinţit de obiceiuri, obiceiuri care în unele situaţii sînt considerate chiar reguli nescrise ale oamenilor, încă din cele mai vechi timpuri. Aceste obiceiuri o dată depăşite şi în special atunci cînd consumul de alcool devine un scop în sine, se ajunge de fapt la alcoolismul cronic ca boală psihosocială, moment ce se situează la limita dintre adolescenţă şi vîrsta medie. Deci, propaganda antialcoolică, respectiv prevenirea alcoolismului trebuie orientată în primul rînd spre populaţia tînăra.

Riscul de a deveni alcoolic se cifrează în cele mai diferite zone de pe glob la maximum 5—6⁰/₀. Aparent acest risc este foarte mare, dar numărul alcoolicilor va depinde în bună parte de aspectul şi eficienţa măsurilor de psihoprofilaxie, realizate printr-o educaţie adecvată încă din copilărie.

În general, alcoolul este consumat în cantităţi enorme, iar numărul alcoolicilor este atît de mare încît alcoolismul este considerat azi, de cei mai mulţi autori, drept o „pandemie toxică”. Sub aspectul sănătăţii publice în S.U.A., de exemplu, alcoolismul este situat pe locul 4 ca gravitate, fiind întrecut de afecţiunile cardiovasculare, bolile mintale şi cancer. Dar nu trebuie uitat nici faptul că alcoolul ocupă un loc considerabil în patologia bolilor psihice şi somatice.

După ce *Sutton* (1831) a descris „delirul tremens”, fără să-i fi presupus etiologia alcoolică, lucru făcut de *Rouyer* (1819), şi în special după ce *Magnus Huss* în 1852, a introdus termenul de „alcoolism” foarte mulţi autori s-au ocupat şi se ocupă de problema alcoolismului. Puţinele criterii cnumerate mai sus precum şi o creştere relativă a cazurilor de alcoolism cronic internate în ultimii ani în clinica noastră, credem că motivează abordarea acestei lucrări.

Material şi metodă

La baza acestei lucrări stau observaţiile clinico-statistice efectuate asupra unui număr de 1690 bolnavi, internaţi în perioada 1960—1972 în Clinica de psihiatrie din Tîrgu-Mureş, pentru alcoolism cronic, complicaţii psihotice ale acestuia şi, într-un procentaj foarte redus, pentru dipsomanii şi beţii patologice. În prelucrarea statistică aceşti bolnavi au fost repartizaţi după mediul de provenienţă, sex, stare civilă, vîrstă, profesie, băuturi alcoolice preferate, motivaţia consumului repetat de alcool, diagnostic, tratament şi număr de reinternări.

* Lucrare comunicată la U.S.S.M., Filiala Mureş, Secţia de neurologie, psihiatrie şi neurochirurgie, la 21 XII 1972

Rezultate

În perioada cuprinsă între 1960—1972 au fost internați în clinica noastră, un număr de 1690 bolnavi cu variate complicații ale alcoolismului cronic, constituind 11,2% din numărul total al bolnavilor internați în acest interval de timp.

Repartizind bolnavii după mediul social din care provin constatăm că 59,5% sînt din mediul urban și 40,5% din cel rural, în timp ce, privind sexul, bărbații reprezintă un procentaj de 91,8% față de 8,2% înțilnit la femei.

În raport cu starea civilă am obținut următoarele date: căsătoriți 61,3%, necăsătoriți 14,1%, divorțați 13,2%, separați 8,8% și văduvi 2,6%.

E și firesc ca marea majoritate a acestor bolnavi să fie căsătoriți, avînd în vedere că alcoolizarea cronică se întîlnește de obicei la vîrsta medie, dar în același timp trebuie să remarcăm faptul că în familiile lor conflictele și stările tensionale se țin țanț, ceea ce se deduce și din procentajul de 22% al celor divorțați și separați.

Privind vîrsta, procentajul cel mai ridicat de 61,8% este cuprins între 31—50 de ani, de unde apoi descrește lent, progresiv spre cei doi poli ai existenței, ajungînd la 0,9 între 71—80 de ani, și 1,4% între 11—20 de ani.

Repartizarea alcoolizatorilor în raport cu profesia ne-a dat următoarele relații procentuale: muncitori 38,7%, cooperatori agricoli 28%, funcționari 15,9% (din care 0,16% militari), pensionari 5,4%, intelectuali 4,6% (din care învățători și profesori 3,1%, ingineri 0,8% și medici 0,6%), casnice 4,2%, ospătari 2,1% și frizeri 1,1%.

Interesindu-ne de băuturile preferate, am observat că 42,3% consumau țuică, vodcă, sîlboviță (bături alcoolice concentrate); 21,2% preferau coniacul, romul, vinul și ocazional țuica; 17,1% nu făceau nici o distincție între băuturi (consumau de toate); 16,1% recurgeau mai ales la vin și bere, în timp ce numai 2,4% preferau lichiorurile.

Referitor la motivația începutului și a continuării consumului repetat de alcool, investigațiile noastre au relevat faptul că 25,8% atribuie aceste conflictele familiale; 17,6% — dorinței de a înlătura oboseala și setea; 7,5% beau pentru singe (informație greșită) și în special pentru creșterea potenței sexuale; 7,3% datorită anturajului în care au intrat la o vîrstă mai tînără și la care s-au acomodat repede; 6,5% pentru noile senzații sau extazul produs de alcool; 5,7% din cauza divorțului (dar în marea lor majoritate erau alcoolici și înainte de divorț); 5,6% motivează prin conflictele la locul de muncă (conflicte care erau o consecință directă a alcoolizării lor cronice, ajungînd astfel la o scădere a capacității de muncă intelectuală și fizică precum și la alte abateri de la disciplină); 5,5% consumau băuturi alcoolice pentru a deveni mai curajoși (în special cei timizi și cu complexe de inferioritate); 4,5% din cauza unor îmbolnăviri somatice ale căror simptome se atenau la alcool; 4% din cauza infidelității; 3,1% din cauza pierderii sau îmbolnăvirii unor persoane dragi; iar 2,1% din cauza unor dorințe impulsive.

Din cei 1690 bolnavi suferind de o intoxicație alcoolică de durată și intensitate variabilă, un procentaj de 69,1% s-au internat pentru alcoolism cronic, fără tulburări psihice de aspect psihotic (internîndu-se în majoritatea cazurilor la solicitarea aparținătorilor sau a colectivului de muncă): 11,7% cu delir tremens; 7,8% cu predelir; 2,4% cu reacții para-

noide; 2,3⁰/₀ pentru beție patologică; 1,9⁰/₀ cu depresii; 1,1⁰/₀ cu halucinoză alcoolică; 1⁰/₀ pentru dipsomanie; 0,9⁰/₀ cu epilepsie alcoolică; 0,6⁰/₀ cu demență alcoolică; 0,4⁰/₀ cu sindrom Korsakov; 0,4⁰/₀ cu delir acut și 0,3⁰/₀ cu encefalopatie Gayet-Wernicke.

În privința tratamentului relevăm faptul că tuturor bolnavilor li s-a aplicat o psihoterapie rațională, alături de care, în funcție de starea sănătății psihosomatice, bolnavii au primit și o medicație adecvată (vitamine în diferite combinații, psihotrope, antibiotice, microtransfuzii de sînge integral sau perfuzii cu diferite combinații medicamentoase, antiepileptice și chiar electroșocuri (în cazuri de sindrom halucinator paranoid remanent). Paralel cu obținerea unor raporturi bune și ameliorarea stării de sănătate psihosomatică, pregăteam bolnavii pentru cura de dezobișnuire. În scopul dezobișnuirii am aplicat la 92,3⁰/₀ din bolnavi, 4 metode diferite la baza cărora au stat Metronidazol la 0,8⁰/₀, Miorelaxin la 12,5⁰/₀, Apomorfină la 13⁰/₀ și Antalcoolul la 66⁰/₀, ultima metodă fiind mai „sigură” și de preferat. De menționat că la 7,7⁰/₀ din bolnavii alcoolici nu am aplicat nici o metodă de dezobișnuire, deoarece starea lor psihosomatică era grav alterată, sau pentru faptul că li s-au aplicat în repetate rînduri asemenea tratamente fără nici un rezultat.

Cu toate eforturile și metodele utilizate rezultatele nu au fost cele scontate, iar vindecările au atins doar 33⁰/₀, dar și dintre cei vindecați o parte, după intervale de 1—2 ani și chiar mai mult, au reluat consumul de băuturi alcoolice. Schematic, rezultatele obținute se prezintă astfel: ameliorați 60,5⁰/₀, vindecați 33⁰/₀, agravați 1,1⁰/₀ și decedați 0,9⁰/₀.

Referitor la numărul curelor de dezobișnuire putem releva că 45,5⁰/₀ au făcut o singură cură, 24,2⁰/₀ două cure, 12,1⁰/₀ trei cure, 9,7⁰/₀ patru cure, 7,4⁰/₀ cinci cure, 3,8⁰/₀ șase cure. De obicei, acolo unde prima cură nu a avut o eficacitate de mai mulți ani și de fapt acolo unde ele se repetă la intervale scurte de timp, am putea spune că în multe cazuri ele sînt aproape inutile.

Cu privire la cei decedați (0,9⁰/₀) majoritatea au făcut abuzuri cronice și excesive de băuturi alcoolice, motiv pentru care, la internare, prezentau o alterare profundă biologică și psihică (trezind o parte din ei din delirul tremens în delirul acut, sau prezentînd o encefalopatie Gayet-Wernicke).

Discuții

Enumerarea rezultatelor obținute prin studiul clinico-statistic efectuat asupra celor 1690 de bolnavi internați între 1960—1972 în clinica noastră cu diagnosticul de alcoolism cronic, variate complicații ale acestuia sau alte manifestări paroxistice ale consumului de alcool, relevă în mod foarte pregnant faptul că alcoolul ocupă un loc important în etiologia bolilor psihice de multe ori extrem de grave. În acest sens e demn de remarcat afirmația lui Darwin că „nu există cauză de suferință, de boală și de mizerie mai puternică decît alcoolismul”. Și într-adevăr, dacă luăm în considerare atît urmările directe ale alcoolismului asupra consumatorilor lui (scăderea capacității de muncă fizică și intelectuală, leziunile diferitelor organe și țesuturi), cît și influențele patologice asupra urmașilor, numeroasele accidente, delictе, crime, violuri, sinucideri etc., ele ne scot în evidență marea importanță a alcoolismului în ceea ce privește

locul semnificativ pe care-l ocupă în seria problemelor medicosociale de actualitate. Dar mai trebuie amintit că pe lângă fiecare alcoolic suferă în medie încă 6—7 persoane.

În familiile alcoolicilor viața este dezmembrată, conflictuală, cu multe lipsuri materiale și spirituale, în urma cărora suferă mai mult copiii care pot prezenta o retardare psihică, un deficit de adaptare și învățare, iar o parte din ei (după unii autori 52⁰/₀) devin alcoolici. Un alt procent din copii prezintă numeroase maladii psihice (oligofreni, comportamentali, psihopați, isterici etc.) și neurologice (epilepsie etc.) sau de altă natură. De fapt alcoolicul, prin comportamentul și neglijarea obligațiilor sale familiale și profesionale, contribuie din plin la dezorganizarea familiei și la perturbarea activității grupelor în care activează; în același timp nu trebuie să uităm faptul că alcoolismul lezează și dezvoltarea psihosomatică a descendenților. De fapt numărul celor 1690 de alcoolici tratați în ultimii 13 ani în clinica noastră, nu reflectă o situație reală a alcoolismului cronic în județul Mureș, deoarece în studiul nostru au intrat numai acei bolnavi care s-au internat din proprie inițiativă sau la insistențele aparținătorilor și ale colectivului de muncă, pentru efectuarea unor cure de dezobișnuire, cât și cei care la un moment dat au prezentat unele complicații psihotice, pentru care au fost internați de urgență.

În general, alcoolismul devine boală la orice consumator, indiferent de vîrstă, doză și durata de alcoolizare, în momentul în care apar tulburări de sănătate sau ale relațiilor sociale, iar alcoolismul cronic se caracterizează prin consumarea sistematică, ca o necesitate, a unor băuturi alcoolice (din ce în ce mai concentrate) și în cantități variate (chiar fără stări de ebrietate evidente) care vor duce treptat la degradarea psihică și somatică. Trăirea acestor senzații de necesitate a consumului de alcool este legată de unele modificări intime în biochimia celulară și tocmai din acest motiv apare dependența individului față de alcool, moment de la care reîntoarcerea este foarte grea. Ca un semn complementar, observat de noi foarte frecvent în alcoolismul cronic, îl constituie imposibilitatea acestor bolnavi de a-și păstra băuturile alcoolice (vinul sau țuica) din producție proprie pentru un timp mai îndelungat, ce ar corespunde unui consum rațional, deoarece ei nu se pot stăpîni sau opri pînă nu termină băuturile respective. În acest sens se poate afirma că ei sînt niște hedoniști egocentriți cu un caracter slab (lipsit de voință). La 20,4⁰/₀ obișnuința s-a instalat repede, datorită consumului de băuturi alcoolice cu scopul de a-și înlătura oboseala și setea, cât și pentru creșterea bunei dispoziții și a potenței sexuale. De obicei dependența toxicomană se instalează mai repede la indivizii cu o structură psihică fragilă, la timizi, sensibili, psihopați, la cei cu traumatisme craniocerebrale, la unii din bolnavii psihici în perioada de debut sau de stare, cât și la cei cu stări epileptoide și impulsive. În acest sens se poate presupune că cele de mai sus ar constitui o grupă de factori favorizanți ai alcoolismului cronic. De fapt intoxicația cronică cu alcool are efecte nocive asupra celor mai variate organe și în special asupra sistemului nervos (care au dus la numeroase stări confuzo-onirice, crize epileptiforme, sindroame Korsakov, demențe alcoolice etc.). Tocmai aceste leziuni complexe și variate au determinat ca la 24⁰/₀ dintre alcoolicii studiați personalitatea psihică să se tocească treptat, scăzînd în același timp și capacitatea de adaptare, de muncă, de rezistență, de răspundere față de familie, societate și profesie, rămînîndu-le doar o sin-

gură preocupare axată asupra modului în care să-și procure băutura preferată.

Mulți autori vorbesc de existența unor factori ereditari pe care nu-i putem accepta în mod general, deoarece din descendenții unor părinți alcoolici numai o parte devin alcoolici în timp ce o altă parte sînt anti-alcoolici convingi. Deci, educația are un rol extrem de important în prevenirea alcoolismului cronic.

Cu toate că alcoolul constituie un agent etiologic de mare importanță în imbolnăvirile psihice și în stimularea delicvenței (violente, răniri, loviri, furturi, delikte sexuale, excrocherii, abuz de încredere, incendii, sinucideri, omucideri etc., acte ce se pot întîlni atît în alcoolismul acut — beția simplă și patologică —, cît și în cel cronic, mai ales în stările psihotice), putem afirma că tocmai partea cea mai importantă scapă de sub influența și controlul medicului. Această parte se referă la factorii generali de incurajare a producției de băuturi alcoolice, la ușurința cu care se pot procura aceste băuturi, la consimțămîntul și obișnuința colectivă plină de îngăduință și scuze față de manifestările incipiente ale alcoolismului (mai ales la tineri). De fapt această toleranță socială este mai puțin indulgentă față de femeile alcoolice. În schimb la marea majoritate a femeilor observate de noi alcoolismul a produs mult mai de timpuriu și mai profunde degradări psihosomatice decît la bărbați.

În general, pentru a obține rezultate mai evidente prin terapia de dezalcoolizare, e bine să se efectueze de la început o selecție prealabilă a cazurilor, pe baza unui bilanț psihologic și biologic, a unei anchete sociale, ținînd seama și de antecedentele eredocolaterale și personale, vechimea alcoolismului, rezultatul curelor anterioare și altele, pentru a evita curele inutile, pe care le-am întîlnit destul de frecvent, făcîndu-le de multe ori numai pentru insistențele repetate ale aparținătorilor. Cu toate acestea în cazul în care recidivele sînt mai îndepărtate, acceptăm repetarea curei, pentru că a obține o abstenență completă cu o durată de peste un an, noi o considerăm drept succes.

În terapia de dezalcoolizare am ținut seama în primul rînd de tipul personalității și apoi am apelat întotdeauna la factorii de mediu (familiali, ai colectivului de muncă și chiar ai organizațiilor din care alcoolul face parte), cerîndu-le să ne ajute în vederea consolidării reușitei noastre terapeutice. Dar, în primul rînd, am pornit de la fiecare caz în parte, demonstrînd alcoolicului că nu este vorba de un tratament la care el să rămîină pasiv, ci de o colaborare activă, motiv pentru care el trebuie să accepte și să dorească cura. Bineînțeles că pentru a ajunge la această înțelegere se cerea o muncă destul de perseverentă și în special o psihoterapie rațională. Nu vom descrie aici modul în care am practicat cele 4 variante ale curei de dezalcoolizare (pe care le recomandăm să se efectueze numai în spital) încredințînd în plus unui membru din familie sau din colectivul de muncă sarcina ca în fiecare zi (de preferat dimineața) timp de 1—2 ani să administreze alcoolicului o tabletă de Antalcol.

Se recomandă ca atît familia cît și colectivul de muncă să exercite asupra alcoolicului o supraveghere blindă și o stimulare psihologică, prin care bolnavul să-și poată găsi resursele necesare în vederea echilibrării și cîștigării independenței față de alcool. În sfîrșit, consultațiile periodice pe bază de dispensarizare, vizitele asistențelor sociale la domiciliu și la locul de muncă, punerea la curent și a medicilor de la locul de muncă al

alcoolicului, cît și prin ajutorul colectivului de muncă și al organizațiilor politico-economice, putem spera că pe viitor vom avea rezultate mult superioare și de durată. Dar pentru acest lucru credem că ar fi bine să se dea o atenție și mai mare luptei contra alcoolismului cronic, printr-o propagandă susținută prin presă, radio, TV etc. și prin trasarea unor sarcini permanente organizațiilor și conducerii întreprinderilor și instituțiilor de a combate alcoolismul.

Pe baza acestei propagande antialcoolice se va ajunge cu siguranță la crearea unei opinii publice dezaprobativă față de alcoolici. Un alt aspect, ce credem că este necesar să se rezolve în cel mai scurt timp, se leagă de faptul că indivizii cu stări de ebrietate, cînd devin conflictuali și conturbă liniștea, sînt aduși de organele de miliție direct în clinica de psihiatrie (majoritatea, peste 90% noaptea), unde prin starea lor de agitație deranjează bolnavii din secție. Pentru a nu se mai repeta asemenea acțiuni și scene care neliniștesc o secție întreagă, recomandăm ca pe lângă fiecare Direcție județeană de miliție să se organizeze o cameră special amenajată pentru ca acești indivizi să fie reținuți și îngrijiți pînă la trezire, și abia pe urmă, cînd sînt treji să fie amendați și să se stabilească dacă acceptă dezalcoolizarea sau alte tratamente și măsuri de protecție a familiei etc. În acest sens credem că s-ar organiza o protecție socială mai eficientă.

Concluzii

1. Alcoolismul cronic cu complicațiile sale ridică numeroase probleme de terapie care, oricît de judicios ar fi aplicate, încă nu rezolvă recăstigare independentă individului față de alcool, decît într-un procentaj redus de 33%.

2. Pe lângă cele de mai sus un alt aspect important îl ocupă profilaxia alcoolismului, în acest scop e indicat ca din fragedă copilărie și în special din școala elementară să se introducă în sistemul educațional și unele probleme mai importante legate de combaterea alcoolismului și de corectarea unor idei greșite întîlnite încă și azi în rîndul populației (vinul dă viață, face sînge, crește potența sexuală, alcoolul este aliment, berea este piine lichidă ș. a.).

3. În general, în combaterea alcoolismului este necesar să se ducă o campanie sanitar-educativă cu caracter permanent, prin care să se demonstreze în mod convingător în masa populației că excesul și consumul sistematic de băuturi alcoolice sînt nocive atît pentru individul alcoolic, cît și pentru familia și descendenții săi. Prin această propagandă antialcoolică trebuie să se urmărească pe lângă transmiterea cunoștințelor legate de efectele secundare ale intoxicației acute sau cronice, în primul rînd reducerea consumului de alcool prin schimbarea concepțiilor și obiceiurilor greșite, fără a cere populației o renunțare completă și definitivă la băuturi alcoolice.

4. O altă problemă extrem de importantă o constituie înființarea serviciilor de sănătate mintală, în cadrul cărora să existe posibilități de dispensarizare și dezalcoolizare ca acești bolnavi după ce li s-a efectuat cura de dezobșnuire să fie observați în familie și la locul de muncă, făcîndu-li-se cu fiecare ocazie o psihoterapie rațională, stimulatîvă, în vederea echilibrării personalității lor.

5. Pentru a obține rezultate terapeutice mai importante și de durată, este necesar ca pe lângă clinică și medic, să fie mobilizate și alte forțe sociale, ca de exemplu: familia, colectivul în care lucrează, organizațiile de masă și conducerile întreprinderilor, cooperativelor sau instituțiilor din care fac parte, cit și organele de stat în sarcina cărora cade asigurarea protecției sociale.

6. Alcoolismul cronic constituie o problemă de mare actualitate practică. Datorită numeroaselor sale implicații psihosomatice și sociale, trebuie să i se acorde o importanță deosebită.

Sosit la redacție: 4 mai 1973.

Bibliografie

1. Aronson H., Gilbert A.: Arch. gen. Psychiat. (1963), 8, 235; 2. Bailey M. B.: Quart. J. Stud. Alc. (1961), 22, 81; 3. Blane T. H., Barry H., Barra Jr.: Brit. J. Psychiat. (1971), 119, 657; 4. Cahalan D., Cisin I.: Quart. J. Stud. Alc. (1968), 29, 130; 5. Christopher, Ross F. J.: Brit. J. Psychiat. (1971), 118, 75; 6. Franks C. M.: Alcohol, Alcoholism and Conditioning. Ed. Pergamon, Press, New York, 1960; 7. Glatt M. M.: Brit. J. Addict. (1967), 62, 35; 8. Grecu Gh., Csiky K., Csiky Cs., Făgărășanu M.: Neurol., Psihiat. și Neurochir. (1970), 6, 481; 9. Hohlov K. L., Sireisikov B. B.: J. Nevropat. i Psihiat. (1972), 73, 6, 897; 10. Jellinek E. M.: The Disease Concept of Alcoholism. Ed. New Haven, Conn: College and University Press, 1960; 11. Kessel N., Walton H.: Alcoholism. Ed. Penguin Books, London, 1965; 12. Kardos Gy., Tóth A.: Idegyógy. Szle. (1970), 23, 1, 17; 13. Lieberson A. I.: Psychiat. Quart. (1971), 45, 574; 14. Lincoln Williams: Alcoholism a manual for practitioners. Ed. Livingstone, Ltd. Edinburgh and London, 1956; 15. Mackay: Quart. J. Stud. Alc. (1961), 22, 124; 16. Mayfield G. D., Coleman L. L.: Dis. Nerv. Syst. (1968), 29, 467; 17. Moore, Robert A.: Amer. J. Psychiat. (1971), 128, 5, 638; 18. Nylander I.: Acta paed. Scand. (1960), 49, suppl. 121; 19. Pitts F., Winokur G.: J. Psychiat. Res. (1966), 4, 37; 20. Rae B. J., Drewery J.: Brit. J. Psychiat. (1972), 120, 615; 21. Rathod N. H., Gregory E., Blows D. Thomas G. H.: Brit. J. Psychiat. (1966), 112, 683; 22. Rimmer J., Chambers D.: Amer. J. Orthopsychiat. (1969), 39, 760; 23. Rittson B.: Brit. J. Psychiat. (1971), 118, 79; 24. Rosenberg M. C.: Brit. J. Psychiat. (1969), 115, 181; 25. Saavedra A. y., Mariategui J.: Rev. de Neuro-Psiquiatria (1967), 30, 1, 3; 26. Sherfey M. J.: Psychopathology and character structure in chronic alcoholism. In: Diethelm O., Etiology of chronic alcoholism, Ed. Thomas, Springfield, 111, 1955, 16; 27. Schuckit M., Rimmer J., Winokur G.: Brit. J. Psychiat. (1971), 119, 663; 28. Sielicka M.: Polish. Med. Weekly (1907—1909), 16, 11961; 29. Thompson N. G.: Acute and chronic Alcoholic Conditions. In: American Handbook of Psychiatry, II. Ed. Silvano Arieti, Ed. Basic Book, New York, 1967, 1203; 30. Wieser S.: Fortschr. Neurol. Psychiat. (1962), 30, 169; 31. Wieser S.: Fortschr. Neurol. Psychiat. (1965), 33, 349; 32. Winokur G., Reicht T., Rimmer J., Pitts F.: Arch. Gen. Psychiat. (1970), 23, Aug. 104.

CONTRIBUŢII LA REALIZAREA UNOR OBIECTIVE PROFILACTICE LEGATE DE BAZELE PROTEZELOR TOTALE *

dr. L. Ieremia, dr. Z. Cseh

Cu toate progresele realizate în domeniul profilaxiei şi terapiei afecţiunilor odontogene, a parodontiului marginal, este veridică afirmaţia lui *J. Rouquitt* că „edentaţia totală continuă să fie o infirmitate frecvent întâlnită în practica stomatologiei ortopedice.

Majoritatea autorilor, printre care: *M. Dechaume* (4), *D. C. Smith*, *M. E. D. Bains* (1), *J. Lejoyeux* (8), *K. M. Tucker* (12), *E. Costa* (2), *L. Ene* (5) şi alţii, consideră că responsabilitatea cea mai mare, ce-i revine proteticianului, este aceea de a realiza piese protetice mobile, cu o funcţionalitate optimă, care să corespundă exigenţelor de ordin profilactic, menite să împiedice apariţia stomatopatiilor protetice.

Fără a avea intenţia de a aborda domeniul complex al etiopatogeniei stomatopatiilor protetice, subliniem doar faptul că în urma pierderii în totalitate a dinţilor, mucoperiostul, preluînd rolul de susţinere al parodontiului, se va adapta mai greu faţă de presiunile masticatorii transmise prin baza protezei. Aceasta va determina în situaţiile depăşirii limitei fiziologice apariţia unor efecte nocive la nivelul suportului muco-osos al cîmpului protetic, producînd modificări evidente în defavoarea integrării biologice a piesei protetice.

J. B. Woelfel, *G. C. Paffenbarger*, *W. T. Sweeney* (13), *E. W. Skinner* şi *R. W. Phillips* (10) atrag atenţia asupra importanţei asigurării sinergiei bazei protetice faţă de cîmpul protetic printr-o adaptare cît mai fidelă. Folosind expresia lui *F. D. Moore* (9) — „o restaurare protetică deformată, care exercită presiuni excesive asupra osului subiacent, se poate considera mai degrabă ca o piesă ortodontică, decît una protetică“.

Jores (citată de 8) rezumă influenţa presiunilor asupra substratului osos al cîmpului protetic prin următoarele:

1. presiunea continuă duce la resorbţia osoasă;
2. presiunea discontinuă, separată de intervale de repaos prea scurte, acţionează ca şi cum ar fi continuă;
3. presiunea discontinuă, cu intervale de repaos prelungite, favorizează osteogeneza.

Autorii americani *Atwood*, *Harris*, *Woelfel*, *Yurkstas*, *Brewer* (citaţi de 3) au arătat dificultatea găsirii unui material ideal de bază protetică, care să corespundă tuturor cerinţelor, integrîndu-se perfect în complexitatea morfofuncţională a organismului. Ei consideră că la ora actuală acest material nu a fost încă descoperit.

În acest context, ne-am propus să înfăţişăm în mod succint — pe baza datelor din literatura de specialitate şi a experienţei noastre — în ce con-

*) Lucrare prezentată la şedinţa U.S.S.M., Filiala Mureş, Secţia stomatologie, 28 iunie 1973.

stă importanța asigurării unor obiective de ordin profilactic, legate de executarea unor baze optime, în condițiile materialelor existente.

Aceste obiective le-am clasificat în 3 categorii: tehnologice, funcționale și biologice, întrucât fiecare mai multe calități.

I. Obiectivul tehnologic

Este deosebit de important, deoarece deseori poate intercondiționa celelalte obiective.

În cadrul acestuia trebuie asigurate următoarele cerințe:

1. Bazele protetice să aibă tensiuni interne minime, pentru a realiza o stabilitate dimensională necesară obținerii sinergiei lor față de cimpurile protetice.

2. Să dispună de o rezistență mare față de solicitările mecanice de tracțiune, torsiune, alungire și lovire în timpul funcționării lor.

Față de aceste prime două cerințe, cercetările noastre comparative, efectuate între bazele protetice din acrilat termopolimerizabil și cele din aliaje de aluminiu turnat, au confirmat superioritatea celor metalice în privința proprietăților fizicomecanice esențiale. Astfel, deși greutatea specifică a aliajelor de aluminiu este foarte apropiată de cea a rășinilor acrilice, valorile de duritate și rezistență mecanică sînt aproximativ de 3 ori mai mari în cazul aliajelor de aluminiu.

3. Bazele protetice să fie rezistente la frecare și abraziune, asigurînd totodată o joncțiune optimă cu dinții artificiali și pretîndu-se facil atît la reparare cît și la recondiționare prin intermediul rebazării.

Dacă în prima parte a cerinței bazele metalice sînt superioare, în privința căptușirii lor cele acrilice sînt mai avantajoase. Experiența noastră în această direcție a reliefat eficacitatea aplicării procedeuului modern de căptușire indirectă cu acrilat autopolimerizabil, prelucrat în condiții speciale (7). În cazul bazelor din aluminiu acest avantaj este inexistent. Menționăm însă, că după mai mulți autori (*Faber, Supplee, Schnur*) se poate constata o staționare a resorbției osoase sub bazele metalice, din care cauză rebazarea lor se indică mult mai rar.

4. Să prezinte rezistență față de procesul de îmbătrînire „precoce” a materialului din care sînt confecționate bazele protetice.

Aceasta se poate realiza prin asigurarea unui înalt grad de polimerizare în cazul rășinilor acrilice termopolimerizate lent, iar la bazele din aluminiu, prin compoziția adecvată a aliajului precum și prin aplicarea procedeelor de eloxare, ce vor împiedica fenomenul de coroziune (6, 3).

5. Bazele protetice să nu prezinte defecțiuni structurale de tipul porozităților macro-, micro- și submicroscopice. În caz contrar, acestea influențează nefast parametrii fizicomecanici, pe de altă parte facilitează absorbția lichidelor ingerate și a mediului salivar, antrenînd cu ele flora microbială și levurile, adesea responsabile în declanșarea sau întreținerea unor stomatopatii protetice.

Cercetările noastre efectuate cu izotopul radioactiv stronțiu 85, au demonstrat imposibilitatea eliminării neomogenităților submicroscopice, dar și posibilitatea obținerii de baze acrilice fără porozități macroscopice și foarte puține microscopice. Aceasta se poate realiza printr-o prelucrare corectă atît a rășinilor acrilice termopolimerizabile, cît și a celor autoreactive.

Studiile metalografice au scos în evidență în această privință superioritatea bazelor turnate din aluminiu, în condițiile respectării unei tehnologii corecte.

II. Obiectivul funcțional

Se referă la capacitatea bazelor de a asigura în condiții cât mai optime atât menținerea, cât și stabilitatea lor pe cimpurile protetice.

Experiența noastră, în special la protezele totale mandibulare, a demonstrat superioritatea aplicării metodelor de amprentare fonetică cu gura deschisă și închisă, cu ajutorul materialelor bucoplastice, folosind drept portamprente linguri individuale acrilice cu grosime marginală dirijată după un procedeu original, prevăzute cu valuri de ocluzie, distanțate neuniform prin foliere pe modelele preliminare. În felul acesta noi am obținut în final macheta viitoarei baze într-o dimensiune verticală fizică restabilă, caracterizată prin:

1. Imprimarea tuturor detaliilor de finețe atât a zonei de sprijin, cât și a celei de retenție.

2. Stabilirea exactă a grosimii marginale, în funcție de situația specifică a fiecărui caz în parte, în ceea ce privește lățimea zonei mucoasei pasive mobile, a fundurilor de sac vestibulare, paralinguale și sublinguale datorită folosirii testelor fonetice.

3. Automodelarea suprafeței lustruite a viitoarei baze permite crearea de către pacientul însuși a paturilor musculaturii oro-linguo-faciale, oferind condiții optime stabilizării active și pasive viitoarelor baze mandibulare.

4. Macheta obținută va prezenta date orientative, privind situarea zonei neutre a tonicității musculaturii interne și externe a mandibulei, conform tonusului caracteristic pacientului, permițând astfel o montare echilibrată, individualizată a cimpului ocluzal.

5. În final se vor obține — printr-o simplă ambalare — baze cu o funcționalitate bună, chiar și în atrofiile mandibulare cele mai avansate, excluzându-se în totalitate modelarea empirică a machetei de către tehnician.

III. Obiectivul biologic

Cerințele pentru satisfacerea acestui obiectiv se referă la integrarea piesei protetice mobile cortical, subcortical și umoral, fără a produce intoleranțe. În acest sens bazele trebuie să întruchieze următoarele deziderate:

1. Să nu fie toxice, alergice sau chiar cancerigene.

2. Să păstreze integritatea țesuturilor dure și moi.

3. Să favorizeze secreția salivară normală, fiind totodată și bune conducătoare termice.

4. Să fie inodore, insipide și să se preteze unei igiene simple.

Toate aceste cerințe sînt în strînsă corelație cu celelalte două obiective menționate mai sus.

În concluzie considerăm că este necesară o ridicare a exigenței atât din partea medicului cât și din partea tehnicianului dentar față de realizarea obiectivelor de ordin tehnologic, funcțional și biologic, deoarece o

neglijare a unei singure cerințe poate să aibă repercusiuni nefaste asupra piesei protetice mobile și să influențeze în mod negativ soarta substratului muco-osos al cimpului protetic edentat total.

Sosit la redacție: 24 septembrie 1973.

Bibliografie

1. Bains M. E. D.: J. Dent. Res. (1956), 31, 1, 161;
2. Costa E.: Pro-pedeutică stomatologică, Ed. Ped. și Did. București, 1968;
3. Cseh Z., Tőkés B., Blazsek Agneta, Filep E., Bucur M.: Rev. Med. (1973), 19, 3, 230;
4. Dechaume M., Laudenbach P., Payen J., Scheffer P.: Presse Méd. (1970), 74, 39, 1995;
5. Ene L.: Amprenta în edentația totală, Ed. Med., București, 1970;
6. Ieremia L.: Contribuții la aplicarea compuşilor macromoleculari acrilici autopolimerizabili în stomatologia ortopedică. Teză de doctorat, I.M.F. Tirgu-Mureș, 1970;
7. Ieremia L., Cseh Z., Bărăscu L.: Stomatologia (1969), 16, 2, 147;
8. Lejoyeux J.: Proteza totală. Materiale și tehnici de amprentare, Ed. Med., București, 1967;
9. Moore F. D.: J. Prosth. Dent. (1967), 17, 3, 227;
10. Skinner E. W., Phillips S. W.: Science des materiaux dentaires, Ed. Julien Prêlat, Paris, 1971;
11. Smith D. C.: Brit. Dent. J. (1958), 2, 86;
12. Tucker M. K.: J. Prosth. Dent. (1966), 16, 6, 1054;
13. Woelfel J. B., Paffenbarger G. C., Sweeney W. T.: JADA (1961), 62, 6, 643.

Secția de boli interne (cond.: dr. Al. Incze, doctor în medicină) a Spitalului „Steagul Roșu” din Brașov

INFLUENȚA RESPIRAȚIEI ASUPRA TULBURĂRILOR CIRCULAȚIEI PERIFERICE

dr. Al. Incze, Elena Runcanu, Reca Biró, P. Staicu

Oscilațiile vasculare periferice au fost înregistrate cu ajutorul unui largoscilograf, la o presiune constantă de 10 mmHg, pe hirtia înnegrită cu negru de fum a unui chimograf cu o viteză de deplasare de 9 cm/minut. Înainte de înregistrare, bolnavul s-a odihnit timp de 20 de minute într-o cameră liniștită, cu o temperatură de 20—22 °C. Înregistrările s-au efectuat pe treimea superioară a gambei drepte. Presiunea joasă (10 mmHg) din manșeta largoscilografului nu a provocat perturbări hemodinamice în circulația periferică, înregistrările oscilografice reprezentând aproape fidel circulația periferică a subiecților examinați.

S-au înregistrat în total 70 de oscilograme, din care 40 la persoane clinic sănătoase, iar 10 la bolnavi cu arterită obliterantă. 10 din oscilogramele, obținute la cele 40 de persoane sănătoase, au fost fiziologice, fiind incluse în tipul I de oscilogramă (clasificarea preconizată de Incze),

iar cîte 10, care prezentau semne incipiente de tulburări ale circulației periferice, în tipul II și III: Oscilogramele obținute la bolnavii cu arterită obliterantă au fost încadrate în tipul IV și V (fig. nr. 1).

Înainte de înregistrare s-a stabilit greutatea corporală pe nemîncate a subiecților, precum și înălțimea lor, în vederea calculării eventualelor decalaje față de ponderea normală. Tot premergător înregistrărilor s-a luat tensiunea arterială și s-au urmărit valorile oscilometrice la 80—100—120 mmHg cu un oscilometru tip Recklinghausen, considerîndu-se patologice — după *Singer* și *Eckelberg* — oscilațiile obținute cu o valoare medie sub 15.

Rezultate

Apneea nu a cauzat modificări la subiecții cu oscilograme de tipul I (fig. nr. 2).

Pe oscilogramele de tipul II și III se pot urmări undele cauzate de respirație, dar acestea dispar în apnee (fig. nr. 3 și 4).

După apnee, un efort trecător, oscilogramele de tipul II se transformă în repaus în tipul III, undele provocate de oscilațiile vasculare fiind mai mici atît în repaus, cît și în apnee. Amplitudinea oscilațiilor descrește pe măsura înaintării de la tipul I la tipul V de oscilograme.

Figura nr. 5 prezintă labilitatea circulației periferice la un bolnav cu arterită obliterantă, în perioada de apnee prezentînd oscilogramă de tip IV. Se poate urmări dispariția și apariția unei linii ondulate neregulate. Pe oscilograma de tipul V, înregistrată tot la bolnavi cu arterită obliterantă, apare doar o linie neregulată, perioada de apnee nemaiavînd nici o influență asupra ei.

În figura nr. 6 redăm oscilograma și pneumograma înregistrate paralel la un bolnav cu arterită obliterantă. Paralelismul dintre undele provocate de respirație pe oscilogramă și undele respiratorii din pneumogramă este evident. Tensiunea arterială diferită a persoanelor examinate nu a influențat oscilogramele înregistrate.

Discuții

În ultimul deceniu s-au consemnat rezultate remarcabile în domeniul cercetării tulburărilor circulației periferice. Terapia arteritelor obliterante s-a îmbogățit cu teoria hiper-hipovolemică, accentuîndu-se kinetofizioterapia locală etc., cu care s-au obținut rezultate promițătoare.

Posibilitatea de diagnosticare a tulburărilor incipiente ale circulației periferice nu a fost însă suficient elucidată.

Aparatele existente fac înregistrări și determinări de oscilații peste presiunea de 50 mmHg. Rezultatele obținute la valori mai mari de presiune deformează însă circulația de la nivelul membrului studiat și creează o stază în circulația de întoarcere etc. Acest inconvenient a fost înlăturat cu largoscilografii înregistrările efectuîndu-se la o presiune de 10 mmHg.

După *Bals*, în repaus singele circulă prin arteriolă-metarteriolă-canal preferențial-venule-vene. Cînd țesuturile devin anoxice apar produși de

AL. INCZE ȘI COLAB.: INFLUENȚA RESPIRAȚIEI ASUPRA TULBURĂRILOR
CIRCULAȚIEI PERIFERICE



Fig. nr. 1



Fig. nr. 2



Fig. nr. 3

AL. INCZE ȘI COLAB.: INFLUENȚA RESPIRAȚIEI ASUPRA TULBURĂRILOR
CIRCULAȚIEI PERIFERICE

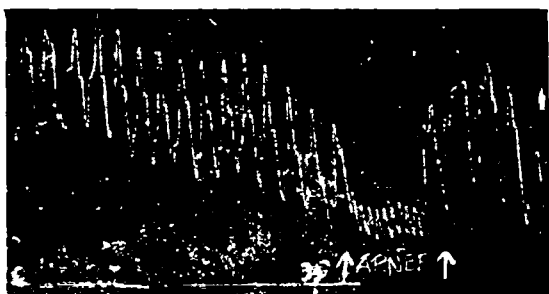


Fig. nr. 4

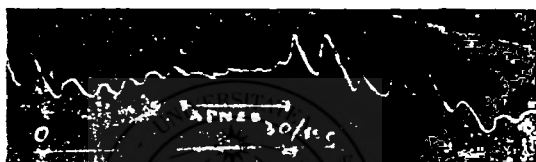


Fig. nr. 5

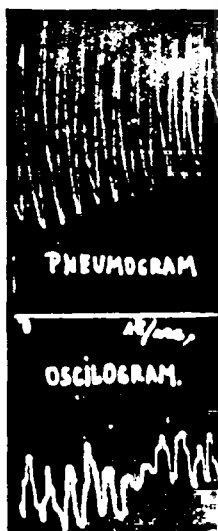


Fig. nr. 6

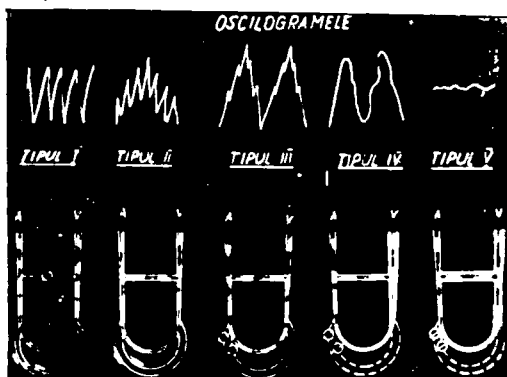


Fig. nr. 7

metabolism cu activitate vasomotorie, ce determină relaxarea sfincterului precapilar, umplerea capilarelor și consecutiv oxigenarea țesuturilor.

La această presiune, s-au putut stabili cele 5 tipuri de oscilogramme. Tipul I cuprinde oscilogrammele fiziologice. În acest caz „aparatele” de reglare a circulației periferice funcționează normal, undele cauzate de respirație nerepercutându-se asupra circulației periferice (fig. nr. 7). Circulația are loc prin arteriole, capilare, venule. La obezi acest mecanism se modifică în sensul că aparatele de reglare a circulației periferice nu mai asigură un singur sens de circulație a sîngelui. Din această cauză, la fiecare respirație, apare o supraaglomerare trecătoare, de scurtă durată în circulația periferică, metabolismul celulelor care este continuu, în mod normal, devine intermitent, ceea ce la unele persoane poate constitui un factor predispozant la îmbolnăviri.

În cazul oscilogramelor de tip II, sfincterele precapilare, canalele precapilare, canalele preferențiale etc. nu funcționează perfect și undele cauzate de respirație provoacă unele variații de presiune fără modificarea elasticității vasculare. Și în acest caz ramura ascendentă și cea descendentă a oscilogrammei sînt identice însă se suprapun undele provocate de respirație.

La tipul III de oscilogramme mărimea undelor cauzate de oscilații vasculare devine mai mică, iar undele provocate de respirație mai accentuate. Circulația periferică parcurge atît capilarele cît și metarteriolele.

La bolnavii cu arterită obliterantă, modificările fiziopatologice în endoteliul vaselor cît și în straturile subendoteliale transformă vasele elastice într-un „tub rigid”, unde funcționalitatea sistemelor de reglare a circulației periferice suferă și undele cauzate de respirație se repercutază asupra circulației periferice fără obstacol. Oscilograma se prezintă ca o linie ondulatorie cauzată de respirație care în ultima fază, la tipul V de oscilogramă devine o linie neregulată.

Efectuînd experiențe pe animale, *Chișiu* a găsit că ateroscleroza venelor ca și cel al arterelor apare în locuri preferențiale, în zonele de confluență pe promontoriul de la unirea celor doi curenți, iar în cazul venelor de calibru mai mic survine și pe peretele opus deschiderii unei ramuri afluate. Cercetările experimentale au relevat că în locurile cu circulație discontinuă, unde anoxia celulelor epiteliale este favorizată, poate să apară ateroscleroza.

În caz de obezitate, la fiecare respirație apare o supraaglomerare sanguină în zonele de confluență din cauza disfuncționalității „aparator de reglare” a circulației periferice. Disfuncția constantă este un fenomen funcțional, fiindcă în cursul vieții oscilațiile vasculare se pot transforma din tipul II în tipul III sau chiar invers, în tipul I.

La persoanele cu oscilogramme de tip III trebuie să se ia măsurile fiziokinetoterapeutice necesare pentru a preveni trecerea în tipul IV de oscilogramă, caracteristic la arteritele obliterante.

Factorii care determină apariția arteritelor nu sînt încă suficient elucidați cert este însă că între tipul III și tipul IV de oscilogramă există doar o mică diferență.

Sosit la redacție: 23 ianuarie 1973.

Bibliografie

1. *Balș M.*: Bolile infecțioase. Vol. I. Ed. Med., București, 1958, 169;
2. *Monguet A., Petit P.*: Comptes rendus de la Soc. de Biol. (1921), 2, 78;
3. *Chișiu*: Studii și cercetări de medicină internă. (1966), 1, 55;
4. *Incze Al.*: Contribuții la studiul tulburărilor incipiente ale circulației periferice cu metode oscilografice. Teză de doctorat, București, 1958;
5. *Incze Al., Bidló A.*: Descrierea invenției 42700 din 4 IX 1961—25 VIII 1964. Oficiul de Stat pentru Invenții;
6. *Incze Al., Bidló A.*: Fișe S. E. Inovații Sanitare nr. 23, 1963, nr. 10966;
7. *Incze Al.*: Rev. Med. (1967), 13, 2, 17.

Clinica chirurgicală nr. 2 și chirurgie cardiovasculară din Tîrgu-Mureș
(cond.: prof. dr. I. Pop D. Popa, doctor-docent, membru corespondent
al Academiei de științe medicale)

ATITUDINEA CHIRURGICALĂ ÎN LOCALIZAREA POSTBULBARĂ A ULCERULUI DUODENAL

Dr. T. *Georgescu*, dr. C. *Pană*, dr. Ana *Csízér*, dr. P. *Ilniczky*,
dr. G. *Gajdos*, dr. M. *Liebhart*

Localizarea postbulbară a ulcerului duodenal este rară.

Bertrand și colab. (4), studiind 1200 de bolnavi cu ulcer gastroduodenal în decursul a 27 de ani, găsesc această localizare în 60 de cazuri. Alți autori citați tot de *Bertrand* și colab. (4) semnaleză de asemenea o incidență destul de rară a acestei localizări: *Mialaret* din 307 ulcere duodenale, 1 postbulbar, *Mouchet* din 275 cazuri, 1 postbulbar, *Peycelon* din 338 cazuri, 2 postbulbare, *Demirleau* din 60 cazuri, 10 postbulbare.

În literatura românească, localizarea postbulbară este amintită de P. *Constantinescu* și Tr. *Caracas* în 2 cazuri. *Bancu* și colab. (1, 2, 3) arată dificultățile tehnice ale acestei localizări. *Butnaru* și colab. (5), *Țurui* și colab. (8) prezintă o statistică mai bogată (15 și respectiv 18 cazuri), dînd și o serie de soluții terapeutice.

Fața posterioară a duodenului și marginea sa inferioară par a fi mai frecvent interesate decît fața anterioară.

Localizarea pe fața posterioară imprimă afecțiunii anumite particularități, care sînt mai puțin întîlnite în localizările obișnuite ale ulcerului duodenal.

Evoluția este de regulă capricioasă, marcată de pusee dureroase, urmate de regresione, ajungînd uneori la hemoragie sau perforație. Complicațiile sînt acelea care trîdează prezența afecțiunii, ea fiind altfel greu de pus în evidență clinic sau radiologic.

Hemoragiile, manifestările biliare sau pancreatice, manifestările colitice și mai rar perforația sînt simptomele care apar pe primul plan. Sindromul ulceros este necaracteristic.

În localizările feței anterioare s-au observat aceleași manifestări, perforația fiind chiar mai frecventă.

Caracterul calos al leziunii ulcerose în localizarea postbulbară este aproape o regulă. Aceste localizări joase ale ulcerului duodenal scapă adesea examinării radiologice și uneori chiar explorării chirurgicale, mai ales cînd leziunea nu este unică.

Localizarea joasă a ulcerului postbulbar, cu caracteristicile amintite, impune o serie de artificii tehnice de rezolvare.

În majoritatea cazurilor, soluția terapeutică a fost, mai ales la început, exclusiv-rezecția. Ulterior s-a preferat gastroduodenectomia, dar și în această situație ulcerul a fost lăsat uneori pe loc (4, 5, 6, 7, 8). Mai recent, rezolvarea terapeutică în această localizare constă deseori din vagotomie cu o derivație sau cu antrectomie. Închiderea duodenului s-a asigurat în toate cazurile printr-o ligatură în masă, completată cu cîteva fire neresorbabile.

Continuitatea digestivă s-a restabilit de regulă printr-o anastomoză gastrojejunală.

Rezolvarea chirurgicală trebuie să fie precedată de o orientare precisă asupra situației coledocului și a canalului Wirsung (4, 8). Uneori, pentru orientare este necesară cateterizarea coledocului.

Cele 4 cazuri observate de noi au fost localizate preponderent pe fața anterioară a duodenului. Doar la unul dintre cazuri ulcerul prindea și cele două margini, cea inferioară penetrînd în pancreas.

Obs. I. I. F. 48 de ani, agricultor, se internează de urgență cu simptomatologia unui abdomen acut prin perforație ulceroasă, fenomene instalate cu 8 ore în urmă.

În antecedentele bolnavului există un sindrom dispeptic dureros, de aproximativ 20 de ani, fără confirmarea clinică sau radiologică a suferinței ulcerose. Radioscopia abdominală pe gol, efectuată la internare, evidențiază pneumoperitoneu periombilical și interfrenohepatic. Laparotomia efectuată de urgență evidențiază un ulcer postbulbar pe fața anterioară a D₂, calos, perforat, cu peritonită generalizată. Scheletizăm stomacul și duodenul, apoi secționăm duodenul la nivelul bulbului. Localizarea joasă a ulcerului, cît și calozitatea acestuia nu permit o sutură a perforației. Această situație ne obligă la un artificiu de tehnică: deschidem duodenul longitudinal pe fața sa anterioară, depășind ulcerul cu 1 cm. Reperăm cu două pense Péan marginile plăgii duodenale pe care le secționăm în „V” împreună cu ulcerul care este situat supravaterian. Suturăm duodenul cu fire izolate neresorbabile, trecute extramucos. Operația se termină printr-o gastroduodenectomie cu anastomoză Hoffmeister-Finsterer monoplan (fig. nr. 1). Drenajul cavității, vindecare în 12 zile.

Obs. II. P. I. 35 de ani, agricultor, se internează de urgență cu abdomen acut prin perforație ulceroasă de 12 ore. În antecedentele bolnavului găsim fenomene dispeptice necaracteristice, de aproximativ 6 ani. La internare examenul radiologic pe gol evidențiază pneumoperitoneu. Se intervine de urgență și se descoperă un ulcer calos, postbulbar pe fața anterioară a D₂, perforat, cu peritonită generalizată. Toaleta cavității, scheletizarea stomacului și duodenului. Secționăm duodenul la nivelul bulbului, apoi îl deschidem longitudinal de aceeași manieră. Explorînd lumenul duodenal observăm papila situată la aproximativ 1 cm de limita

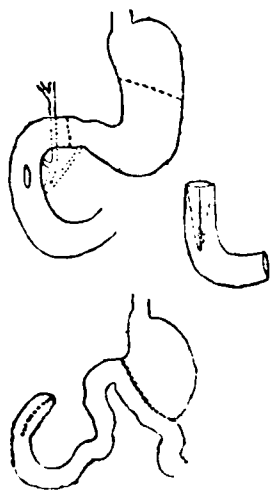


Fig. nr. 1

duodenotomie. Excizăm ulcerul în „V”, duodenorafie și anastomoză ca la cazul anterior. Drenajul subhepatic, laterocolic și Douglas. Evoluție foarte bună, după 12 zile părăsește clinica vindecat.

Obs. III. K. M. 43 de ani, pensionat din cauză de boală, este internat de urgență în clinica noastră pentru o H.D.S. exteriorizată prin hematemeză și melena. Antecedente ulceroase de 6 ani, este la a doua hemoragie. După transfuzii repetate, se efectuează examenul baritat și în ziua a 6-a. Se pune în evidență un bulb deformat cu nișă. Cu diagnosticul de ulcer duodenal hemoragic, se intervine chirurgical în ziua a 8-a de la accidentul hemoragic. Se pune în evidență un duoden deformat, dilatat, cu o cicatrice stelată pe fața anterioară a bulbului și un ulcer calos postbulbar, tot pe fața anterioară a D₂.

Efectuăm secțiunea duodenului la nivelul bulbului imediat sub ulcer, după scheletizarea prealabilă. Explorăm digital lumenul duodenal și corespunzător leziunii serioase pe D₂ se palpează un crater cât o pulpă de deget. Deschidem longitudinal duodenul de maniera amintită și evidențiem cel de al doilea ulcer cu efracția vasculară, astupată de un cheag. Excizăm în „V” ulcerul, procedind în continuare ca în cazurile anterioare. Părăsește clinica vindecat la 9 zile postoperator.

Obs. IV. F. I. 58 de ani, pensionar C.A.P., este transpus în clinica noastră cu suspiciunea unui neoplasm stenozant al descendentului. În antecedentele bolnavului, o colită ulceroasă, la care se adaugă în ultimele 10 luni dureri epigastrice continue, melene repetate, scădere ponderală de aproximativ 8 kg.

Tranzitul baritat gastroduodenal arată un bulb ușor stazic, fără alte modificări. Suferința bolnavului în lipsa unor modificări gastroduodenale, orientează spre explorarea colonului. Irigografia pune în evidență o strîmtare a lumenului pe descendent, ceea ce ridică suspiciunea unei stenoze inflamatorii sau neoplazice la acest nivel și dictează laparotomia exploratorie. Diagnosticul amintit ne face să efectuăm laparotomia paramediană stîngă. Explorarea colonului în totalitate nu decelează modificări patologice. Explorarea în continuare a cavității, decelează o formațiune tumorală la nivelul duodenului. Mărim în sens cranial incizia și o recurbăm spre dreapta. Cu această ocazie, punem în evidență un ulcer duodenal calos, situat jos pe fața anterioară a lui D₂. Proces intens de scleroză periulceroasă, care se extinde spre marginile duodenului, prin marginea sa inferioară, penetrînd în pancreas. Duodenul este dilatat, deformat, retractat. După scheletizarea gastroduodenală, se secționează duodenul la nivelul bulbului. Deschidem longitudinal duodenul pe fața anterioară, depășind ulcerul. Ecartînd plaga de duodenotomie, sîntem față în față cu papila. Craterul ulceros, care stenozează lumenul duodenal, sîngerează moderat. Se excizează ulcerul și se suturează duodenul de aceeași

manieră. Rezecția gastrică 2/3, anastomoza Hoffmeister-Finsterer monoplan. Evoluția foarte bună postoperator, plaga se vindecă și se scot firele în ziua a 8-a. În ziua a 10-a face o pneumopatie acută, care prelungește spitalizarea până la 39 de zile. Revăzut după 4 luni a câștigat în greutate 10 kg și este în perfectă stare de sănătate.

Discuții

1. Cele 4 cazuri de ulcere postbulbare prezentate au realizat toate complicațiile posibile ale acestei localizări.

2. Soluția terapeutică adoptată de noi a fost gastroduodenectomia, cu excizia ulcerului în „V”, după duodenotomia longitudinală și orientarea precisă asupra situației anatomice locale. Aceasta ne-a permis închiderea corectă a duodenului, rezolvarea complicației vitale — perforație sau hemoragie — cât și a bolii de bază — ulcerul gastroduodenal.

3. Inchiderea duodenului s-a efectuat cu fire separate neresorbabile extramucos, fără complicații.

4. Refacerea continuității în toate cazurile prin anastomoză Hoffmeister-Finsterer monoplan.

Sosit la redacție: 21 iunie 1972.

Bibliografie

1. Bancu E., Gálffy I., Mühle N., Aberle G.: *Chirurgia* (1966), 4, 347;
2. Bancu E., Deac R., Crăciun C.: *Rev. Med.* (1967), 1, 95;
3. Bancu E., Wilhelm E., Gliga V.: *Rev. Med.* (1971), 3—4, 468;
4. Bertrand P., Lombard Pr., Philippe M.: *Lyon Chir.* (1971), 67, 3, 161;
5. Butnaru M., Ciocan M., Kende I., Georgescu A.: *Chirurgia* (1966), 7, 621;
6. Constantinescu P., Caracas Tr.: *Chirurgia* (1962), 3, 389;
7. Gueullette R.: *Chirurgie de l'estomac*. Ed. Masson, Paris, 1956, 100;
8. Ţurai I., Petrescu C.: *Chirurgia* (1966), 7, 613.

Secția de chirurgie a Spitalului județean din Satu-Mare
(cond. dr. Alexe Gózner)

AC PENTRU ANESTEZIE PERIDURALĂ *

dr. A. Gózner

Anestezia peridurală prin multiplele avantaje pe care le prezintă este folosită cu rezultate bune în multe servicii chirurgicale la un număr mare de cazuri. E posibil ca utilizarea ei pe o scară și mai largă să fi fost grevată de unele dificultăți legate de tehnica acestei anestezii.

* Lucrare prezentată la U.S.S.M., Filiala Satu-Mare, Secția chirurgie, la 14 iunie 1973.

Din punct de vedere practic una din problemele, care se ridică în cazul anesteziei peridurale, este stabilirea momentului cînd virful acului utilizat pentru injectarea substanței anestezice se găsește în spațiul peridural, avînd în vedere faptul că acest spațiu este foarte îngust. În acest scop autorii au propus diferite tehnici, metode și aparaturi. *Dogliotti* se folosește de rezistența opusă de către ligamentele galbene față de injectarea serului fiziologic cu ajutorul unei seringi de 2 cmc. În timp ce acul străbate ligamentele galbene, injectarea serului fiziologic se face cu greu ca în momentul pătrunderii virfului de ac în spațiul peridural injectarea să devină foarte ușoară. *Lasthaus* și *Odor* folosesc un tub de sticlă în care se introduce o bulă de aer. În momentul intrării în spațiul peridural, bula de aer este atrasă spre ac de către presiunea negativă din acest spațiu. *Bonniot* aplică un manometru, la care se constată scăderea nivelului de lichid în momentul pătrunderii în spațiul peridural. *Mac Intosh* utilizează un balonaș care se micșorează în momentul intrării în spațiul peridural.

Pentru găsirea mai ușoară și mai sigură a spațiului peridural, noi am imaginat un ac pe care l-am utilizat încă din anul 1955 la Clinica chirurgicală din Tirgu-Mureș și apoi la Spitalul județean Satu-Mare. Cu ajutorul unui dispozitiv foarte simplu, montat pe ac, surprindem momentul cînd virful acului se află în spațiul peridural, utilizînd pentru aceasta presiunea negativă existentă în acest spațiu. Dispozitivul constă dintr-un mic jgheab de metal, ce se aplică la pavilionul acului. Acest jgheab este astfel confecționat încît permite să se așeze în el o pictură de ser fiziologic, dar nu stînjenește montarea seringii la ac. Pentru o mai ușoară manevrare a acului am aplicat o lamă metalică de $25 \times 7 \times 1$ mm ce proemină sub formă de două aripioare laterale, care permite introducerea acului, și în același timp, observarea permanentă a picăturii de ser fiziologic aplicate în jgheab.

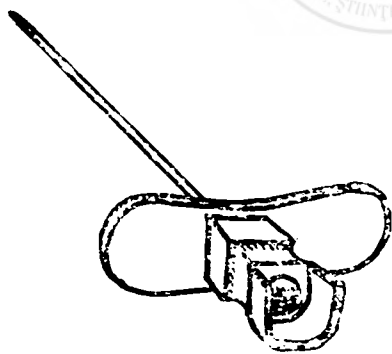


Fig. nr. 1

Tehnica puncției spațiului peridural este simplă. Acul se introduce la o profunzime de 2 cm între cele două apofize spinoase la nivelul unde dorim să obținem efectul anesteziei și așezăm în jgheab o picătură de ser fiziologic. Apoi dirijat cu ajutorul lamei metalice se introduce în continuare spre spațiul peridural, pînă ce constatăm că picătura de ser fiziologic din jgheab este aspirată. În acest moment avem certitudinea că virful acului se află în spațiul peridural și se poate administra substanța anestezică în ritmul și cantitatea dorită.

Atît jgheabul, cît și lama metalică pot fi confecționate și aplicate ușor la orice ac pentru anestezie peridurală.

Procedeeul ne oferă siguranța că anestezicul pătrunde într-adevăr în spațiul peridural și reduce numărul eșecurilor la această formă de anestezie.

Sosit la redacție: 1 august 1973.

Bibliografie

1. *Blumensaat*: Zbl. für Chir. (1951), 22; 2. *Dietrich*: Zbl. für Chir. (1956), 10; 3. *Horn B.*: Orv. Hetil. (1952), 25; 4. *Hortolomei* și colab.: Anestezia. Probleme teoretice și practice. Ed. Acad. R.P.R., București, 1957, 494; 5. *Kraatz, Reifferscheid*: Zbl. für Chir. (1955), 28; 6. *Lasthaus M.*: Zbl. für Chir. (1956), 3; 7. *Mennega*: Zbl. für Chir. (1952), 43; 8. *Zenker*: Zbl. für Chir. (1956), 16.

Clinica de boli infecțioase din Tirgu-Mures
(cond.: prof. emerit dr. L. Kelemen doctor-docent)

PARTICULARITĂȚILE CLINICO-BIOLOGICE ALE HEPATITEI VIRALE DE TIP A ȘI B *

dr. Éva S. Márer, dr. Margareta Makai, Ildikó Máthé, dr. L. Kasza,
dr. A. Palencsár, dr. P. Székely, dr. D. Szilágyi, dr. Viorica Kuttlik

Literatura de specialitate, precum și practica de toate zilele relevă că diferențierea dintre manifestarea clinică și evoluția hepatitei infecțioase și a celei serice este practic imposibilă pe baza datelor clinice și biologice. Anumite diferențe se evidențiază numai în urma prelucrării statistice a datelor, acestea însă își pierd valabilitatea în fața cazului singular.

Una și poate cea mai importantă cauză a acestor dificultăți rezidă în faptul că cele două tipuri de hepatită au fost diferențiate pe baza unor criterii epidemiologice și de durată a perioadei de incubație, criterii care s-au dovedit însă a fi false. S-a demonstrat că ambele tipuri de hepatită, atât cea infecțioasă, cât și cea serică, pot fi transmise pe ambele căi, atât prin contact, cât și parenteral. Pe de altă parte, privind durata perioadei de incubație, există o anumită suprapunere (4, 6, 7).

Faptul că antigenul Australia, astăzi denumit antigenul hepatitei B (8), este considerat indicatorul etiologic cert al hepatitei de tip B, criteriul real de diferențiere a celor două tipuri de hepatită este cel etiologic.

Material și metodă

Știind că prezența antigenului HB este indicatorul cert al tipului B de hepatită virală, dar lipsa lui nu-l exclude cu certitudine, am confrun-

* Comunicată la cea de a III-a Conferință națională de patologie infecțioasă, București, 27—28 sept. 1973

tat pe baza unor criterii clinico-biologice datele obținute la 100 de adulți bolnavi de hepatită virală, la care antigenul HB era prezent, cu cele ale unui lot martor, cuprinzând un număr egal de bolnavi cu hepatită virală, din aceleași grupe de vîrstă, la care însă, pe baza lipsei antigenului HB hepatita virală poate fi considerată de tip A.

Presupunind că reacția organismului copilului la infecția hepatică diferă de cea a adultului (5), comparația s-a făcut separat și la un lot de 50 de copii bolnavi de hepatită virală cu antigenul HB prezent, folosind drept lot martor același număr de copii bolnavi de hepatită virală, din aceleași grupe de vîrstă, la care însă antigenul HB a fost absent.

Metoda utilizată pentru decelarea antigenului HB a fost cea de dublă difuziune în gel de agar, folosind ca antiser numai preparatul firmei Behringwerke: anti-Au/SH-Serum (obținut prin hiperimunizarea iepurilor).

Discutarea rezultatelor

1. *Modul de transmitere.* Comparînd datele anamnestice, cu privire la modul de transmitere a bolii, obținute la loturile cu antigenemie prezentă și la loturile martor, nu se poate constata vreo diferență semnificativă, după cum reiese din tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Date anamnestice	L o t u r i			
	Adulți Ag. poz.	Adulți Ag. neg.	Copii Ag. poz.	Copii Ag. neg.
Transfuzii de sînge sau de plasmă	3%	6%	2%	—
Intervenții chirurgicale	3%	2%	—	2%
Injectii multiple	18%	10%	4%	—
Injectie unică	—	—	8%	—
Focar epidemic	74%	78%	86%	98%
(din care familial)	(5%)	(5%)	(6%)	(16%)
Personal medico-sanitar	2%	4%	—	—

2. *Caracteristicile clinice.*

Repartiția pe sexe nu a relevat deosebiri esențiale, deși unii autori susțin că proporția bărbaților cu hepatită virală HB pozitivă este mai mare (2).

Perioada prodromală

Nici în ceea ce privește debutul acut sau insidios al bolii nu se constată diferențe între loturile testate.

Analizînd simptomele perioadei prodromale, spre deosebire de datele din literatură (3), am constatat că frecvența și gradul ascensiunii febrile nu prezintă diferențe semnificative la nici unul din loturile examinate.

Nici prevalența durerilor articulare, a pruritului și a urticariilor existente în hepatitele virale cu antigenemie nu reiese din materialul nostru. Durerile articulare s-au semnalat într-o proporție de aproximativ 30 % la loturile de adulți și sub 8 % la loturile de copii.

Perioada de stare

Intensitatea icterului este redată în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2

Bilirubinemia în mg ⁰ / ₀	L o t u r i			
	Adulți Ag. poz.	Adulți Ag. neg.	Copii Ag. poz.	Copii Ag. neg.
0—5	11 ⁰ / _n	16 ⁰ / _n	48 ⁰ / _n	54 ⁰ / _n
5—8	21 ⁰ / _n	27 ⁰ / _n	34 ⁰ / _n	24 ⁰ / _n
peste 8	68 ⁰ / _n	57 ⁰ / _n	18 ⁰ / _n	22 ⁰ / _n

Lotul de adulți cu antigenemie prezintă deci un icter de intensitate mai marcată. Această diferență devine și mai semnificativă dacă studiem valorile bilirubinemiei la ieșire, care la lotul de adulți cu antigenemie se ridică la peste 2 mg⁰/₀ în 44 % a cazurilor, iar la lotul martor valorile de peste 2 mg⁰/₀ apar numai într-o proporție de 31 %. La loturile de copii nu se constată această diferență.

Durata icterului exprimat în zile reflectă acest fenomen, ea fiind de 34,2±12,45 zile la adulții cu antigenemie și numai 25,8±12,8 zile la adulții martor. Lotul de copii cu antigenemie nu prezintă o diferență semnificativă față de lotul martor, însă durata icterului la loturile de copii este mai redusă cu 17, respectiv 12 zile față de adulți.

Spre deosebire de datele din literatură (1), care afirmă că hepatomegalia de 3 sau peste 3 laturi de degete și splenomegalia ar fi caracteristice pentru hepatitele virale cu antigenemie, noi nu am putut constata vreo diferență semnificativă la acest parametru, în cazul loturilor studiate.

Gravitatea bolii sub aspectul formelor clinice și al duratei, este prezentată în tabelul nr. 3.

Tabelul nr. 3

Forme clinice	L o t u r i			
	Adulți Ag. poz.	Adulți Ag. neg.	Copii Ag. poz.	Copii Ag. neg.
Forme ușoare	5 ⁰ / _n	8 ⁰ / _n	16 ⁰ / _n	20 ⁰ / _n
Forme comune	45 ⁰ / _n	67 ⁰ / _n	70 ⁰ / _n	72 ⁰ / _n
Forme prelungite	45 ⁰ / _n	22 ⁰ / _n	12 ⁰ / _n	6 ⁰ / _n
Forme grave (precomă, comă)	5 ⁰ / _n	3 ⁰ / _n	2 ⁰ / _n	2 ⁰ / _n

Formele grave și cele prelungite — în concordanță cu datele din literatură (9) — reprezintă 50 % a îmbolnăvirilor din lotul de adulți cu anti-

genemie, față de numai 25⁰/₀ semnalat la lotul martor. Durata bolii exprimată în numărul zilelor de la apariția acuzelor pînă la normalizarea transaminazemiei, respectiv reducerea bilirubinemiei sub 3 mg⁰/₀, reflectă diferențele constatate în gravitatea decursului: aceasta a fost de 45,0±13,8 zile la adulții cu antigenemie și 35,0±16,7 zile la lotul martor. La copii deși durata bolii este mult mai scurtă, fiind de 32,9±17,6 zile, respectiv 22,8±7,25 zile, diferența de 10 zile între cele două loturi se menține constantă.

Utilizarea glicocorticoizilor indică de asemenea gravitatea bolii, în concordanță cu datele din literatură (1). În cazul loturilor noastre am aplicat această terapie la 16⁰/₀ dintre adulții cu antigenemie, față de 9⁰/₀ dintre cei fără antigenemie. La copii proporția a fost de 10⁰/₀, respectiv 4⁰/₀.

3. Modificările testelor biochimice.

Modificările reacției de turbiditate timol sint redată în tabelul nr. 4.

Tabelul nr. 4

		Adulți Ag. poz.	Adulți Ag. neg.	Copii Ag. poz.	Copii Ag. neg.
R. turb. timol la internare	pozitiv	74	78	92	96
din care la ieșire	pozitiv	41	67	82	86
	normal	33	11	10	10
R. turb. timol la internare	normal	26	22	8	4
din care la ieșire	pozitiv	—	5	—	2
	normal	26	17	8	2

Din materialul nostru reiese că reacția de turbiditate timol a rămas pozitivă la externare într-o proporție de numai 41⁰/₀ la adulții cu antigenemie, pe cînd la lotul martor în 67⁰/₀. De asemenea valorile normale la ieșire au fost de trei ori mai frecvente la bolnavii cu antigenemie, decît la lotul martor. De menționat că 26⁰/₀ a adulților cu antigenemie au prezentat la internare valori normale ale turbidității timol, păstrînd aceste valori normale pînă la externare. Spre deosebire de datele din literatură (3), la loturile de copii nu s-a găsit această deosebire, reacția de turbiditate timol fiind pozitivă atît la internare, cit și la externare.

4. Durata antigenemiei.

La lotul de adulți cu antigenemie HB pozitivă durata antigenemiei a fost de 30,5±13,9 zile. Proporția bolnavilor cu antigenemie persistentă și în momentul externării a fost de 24⁰/₀. În schimb, la copii durata antigenemiei a fost mai scurtă (22,8±11,5 zile), dar proporția celor externați cu antigenemie persistentă a fost de 36⁰/₀.

Concluzii

Din cercetările noastre reiese deci că diferențierea hepatitei virale de tip A și B nu este posibilă pe baza datelor anamnestice referitoare la modul de transmitere, ceea ce ar fi o dovadă atît în favoarea transmiterii

prin contact, cît și a circulației naturale a virusului de tip B. Intensitatea și durata mai crescută a icterului, prelungirea duratei bolii, preponderanța unor forme mai grave și prelungite, utilizarea mai frecventă a glicocorticoizilor și comportarea reacției de turbiditate timol în hepatita de tip B a adultului sînt diferențe care se evidențiază numai în urma prelucrărilor statistice și își pierd valabilitatea în fața cazului singular. Ele lipsesc cu desăvîrșire în cazul ambelor tipuri de hepatită virală ivită la copii.

Sosit la redacție: 6 octombrie 1973.

Bibliografie

1. Barna K. și colab.: Orv. Hetil. (1973), 114, 1230; 2. Cossart Y. E., Vahrman J.: Brit Med. J. (1970), 1, 403; 3. Giles J. P., Krugman S.: Amer. J. Dis. Child. (1972), 123, 281; 4. Hagiescu Lucia: Microbiol., Parazitol., Epidemiol. (1973), 18, 97; 5. Kasza L. și colab.: Viața Med. (1972), 19, 497; 6. Krugman S., Giles J. P.: JAMA (1970), 212, 1019; 7. Krugman S., Giles J. P., Hammond J.: JAMA (1967), 200, 365; 8. Mosley I. M.: JAMA (1972), 220, 1128; 9. Voiculescu M., State Doina și colab.: Viața Med. (1971), 18, 14, 643.

Clinica de endocrinologie și boli cronice
(cond.: conf. dr. Gh. Bartel, doctor în medicină) din Tîrgu-Mureș

EPECTELE PROPRANOLOLULUI („INDERAL“) ÎN DIFERITE FORME CLINICE DE HIPERTIROIDISM

dr. Gh. Vasilescu, dr. Gh. Bartel

Propranololul acționează ca un blocant Beta-adrenergic specific, scotînd în evidență efecte favorabile numeroase, inclusiv o importantă reducere a frecvenței cardiace. Întrucît tulburările neurovegetative, tahicardia și consecințele ei, se încadrează în simptomatologia majoră a hipertiroiziilor, am considerat util să întreprindem un studiu mai amplu asupra preparatului și acțiunilor lui la bolnavii cu diferite forme clinice de hipertiroidism, cu intenția de a îmbogăți posibilitățile terapiei ajutătoare. Acest studiu ni se pare justificat cu atît mai mult cu cît statistici valoroase scot în evidență un număr mare de simptome, inclusiv frecvența cardiacă crescută, asupra cărora preparatul induce efecte semnificative. Acțiunea hormonilor tiroidieni la diferite nivele și interferențele funcționale cu sistemul simpatoadrenergic oferă o bază reală studiului nostru.

Material și metodă

Au fost luați în studiu 84 de bolnavi între 19—65 ani, majoritatea de sex feminin, internați în Clinica de endocrinologie din Tîrgu-Mureș.

Dintre aceștia s-au alcătuit trei loturi după forma clinică și intensitatea simptomelor. S-a folosit Propranolol „Inderal“ în tablete de 10 și 40 mg, iar pentru administrări intravenoase, s-au utilizat fiole de 1 mg/ml, produs de ICI din Anglia.

Acțiunea preparatului s-a testat prin administrări comparative la lotul martor cu placebo și pe inimă de broască prin înregistrări ECG.

Simpptomele subiective și obiective au fost urmărite pe baza unei fișe. Frecvența cardiacă s-a urmărit prin numărători directe (puls central și periferic) și s-a notat media din trei numărători la intervale de trei minute. Ca punct de referință s-au luat valorile fiziologice între 60—80 bătăi/minut. (Media acestor valori este considerată între 72—75 bătăi/minut). Numărătorii s-au realizat în condiții identice de repaus la pat de minim 30 de minute, iar pentru aprecierea efectelor au fost realizate calcule pe intervalele de la: 60—90—120 de minute, cu valorile obținute înainte de administrare. Doza a fost calculată pe baza greutății ideale și reale. Majoritatea bolnavilor au primit o doză unică de 60 mg pe cale bucală, numai la un număr redus (16%) s-a calculat $\pm 0,5$ mg/kg corp.

Diagnosticul de hipertiroidism și forma clinică s-a stabilit pe baza examenului clinic general și endocrin, examenului neurologic și cardiologic, înregistrări ECG, iar dintre explorările de laborator s-au luat în considerare în mod constant: metabolismul bazal, iodocaptarea la 2—24—48 de ore, scintigrama, P.B.I., glicemia și colesterolul.

Pentru evaluarea rezultatelor s-au calculat procentajele și valorile medii (\bar{X}), coeficientul de variabilitate (C.V.), deviația standard (DS), testul „t“, precum și pragul de semnificație „P“. Din acest studiu au fost excluse cazurile cu complicații, inclusiv cele cu complicații cardiovasculare.

Rezultate

Rezultatele au fost evaluate pe 84 de cazuri clinice (lotul I) dintre care 15 au prezentat boala lui Basedow, cu simptomatologia clasică cunoscută, 3 adenom toxic tiroidian, 27 gușă hipertiroidizată și 39 hipertiroidie fără alte precizări. Efectele preparatului au fost demonstrate prin mai multe metode:

Frecvența cardiacă. La bolnavii din acest lot — 84 cazuri — C. V. a fost de 9,5—10,8%. Frecvența cardiacă a scăzut în medie cu 19 bătăi/minut. Această scădere se remarcă de la intervalul de 60 de minute la pragul de foarte semnificativă ($P < 0,001$) și se menține în continuare peste 120 de minute (fig. nr. 1 și tabelul nr. 1). Comparind intervalele între ele se evidențiază: între 60—90 de minute o scădere semnificativă ($0,001 < P < 0,01$); între 90—120 de minute o scădere semnificativă ($0,001 < P < 0,01$); iar pe tot intervalul 60—120 de minute scăderea este foarte semnificativă ($P < 0,001$).

În cadrul lotului I, luând în considerare modificările frecvenței cardiace după administrare de „Inderal“ pe baza criteriilor menționate am putut delimita trei subgrupe (I a, b și c).

La lotul I a (30 de cazuri) C. V. a fost între 4,2—10%. Frecvența cardiacă scade în medie cu 22 bătăi/minut. De la 60 de minute scăderea este foarte semnificativă ($P < 0,001$), de asemenea se menține în același fel și

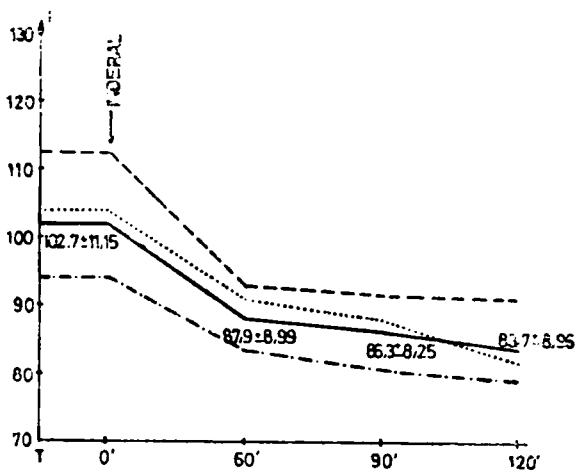


Fig. nr. 1: Frecvența cardiacă înainte și după „Inderal“ la lotul I (84 de cazuri) comparativ cu loturile I a, b, c. Lotul I (—), lotul I. a (---), lotul I. b (.....), lotul I. c (-·-·-·-)

Tabelul nr. 1

Modificările frecvenței cardiace după administrarea de „Inderal“ în comparație cu valorile de bază (i)

	Lotul 1 a			Lotul 1 b			Lotul 1 c		
	\bar{X}	DS	P	\bar{X}	DS	P	\bar{X}	DS	P
i	112,9	8,90		104	8,7		94,16	5,1	
60'	93	8,73	<0,001	91	9,2	<0,001	83,53	4,9	<0,001
90'	91,7	8,6	<0,001	88	8,5	<0,001	80,6	4,8	<0,001
120'	90,3	9,7	<0,001	82	8,1	<0,001	79,2	5,1	<0,001

Între 90—120 de minute. Comparând intervalele, scăderea este nesemnificativă.

La lotul I b (24 de cazuri) C. V. a fost între 8,5—10%. Frecvența cardiacă scade în medie cu 20 bătăi/minut. La toate intervalele scăderea se situează la pragul de foarte semnificativă ($P < 0,001$). Comparativ la intervalele 60—90 de minute, scăderea este nesemnificativă ($P > 0,20$), la intervalele 90—120 de minute, scăderea a fost probabil semnificativă ($0,02 < P < 0,05$), comparând rezultatele pe întreg intervalul de 60—120 de minute se remarcă o scădere semnificativă ($0,001 < P < 0,01$).

La lotul I c (30 de cazuri) C. V. a fost de 4,9—5,1%, cu o scădere în medie de 15 bătăi/minut. Se remarcă la toate intervalele de 60—120 de minute o scădere foarte semnificativă ($P < 0,001$). Comparând intervalele

Între ele se constată scăderi foarte semnificative între 60—90 de minute, iar între 90—120 de minute o scădere ne semnificativă ($P > 0,40$). (fig. nr. 2).

Comparînd cele trei loturi între ele (I a, b, c) se observă că între lotul I a și I b la intervalele de 60—90 de minute diferențele sînt ne semnificative, între lotul I a și I c diferențele sînt foarte semnificative, între lotul I b și I c, înainte de tratament, diferențele sînt foarte semnificative; la 60 de minute semnificative, iar la 90—120 de minute ne semnificative (fig. nr. 3).

La un lot de 10 bolnavi cu hipertiroidie (lotul II) s-au administrat 60 mg „Inderal” și s-a urmărit după schema lotului I, comparativ cu zece martori sănătoși. La primii frecvența cardiacă a scăzut cu 12,8 bătăi/minut, devenind semnificativă la 60 de minute ($P < 0,01$), iar la lotul martor a scăzut numai cu 8 bătăi/minut, devenind semnificativă la 90 de minute ($P < 0,001$). După trei zile s-a repetat cu un preparat placebo, diferențele de scădere au fost pentru lotul de hipertiroidieni între 3—6 bătăi/minut, iar la martorii scăderile au fost neînsemnate.

La opt broaște „tip de vară” s-a injectat 1 mg „Inderal” (în 4 ml sol. Ringer). Prin înregistrări ECG timp de 20 de minute s-a constatat din primele 10 minute o scădere în medie de 10 bătăi/minut foarte semnificativă ($P < 0,001$, C. V.: 1,58%, D. S.: $\pm 0,79$), în lumina parametrilor cercetați.

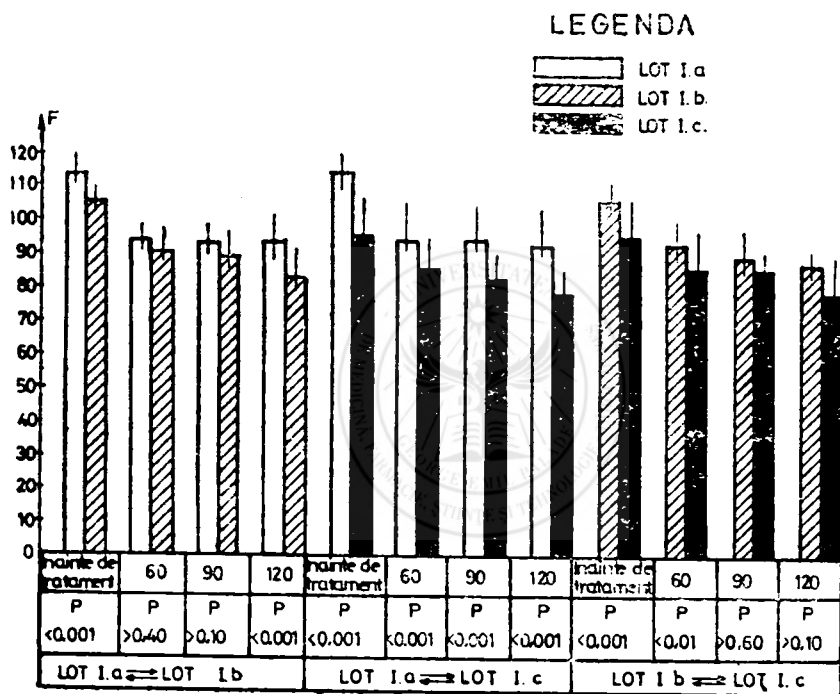
Alte modificări ale simptomelor subiective și obiective.

Dintre simptomele urmărite se constată că nervozitatea scade de la 90,47% din cazuri la 30,2%; palpitațiile de la 84,5% la 36%; tremurăturile de la 94,04% la 58,2%; transpirația de la 75,8% la 50%; o stare de „mai bine”, „ușurare” au declarat cert 72,8% dintre bolnavi. Modificări ale tensiunii arteriale s-au înregistrat la 61,9% dintre bolnavi. De menționat că s-au notat numai bolnavi la care T. A. MX a prezentat scăderi între limitele 12—16 mmHg și T. A. Mn scăderi între limitele 6—10 mmHg. Fröhlich și colab. (6) constată scăderi similare ale tensiunii arteriale la 80% dintre bolnavi, în medie cu 16/11 mm, la cei internați și cu 16/7 mm, la cei tratați ambulator. Autorii au obținut aceste rezultate după un tratament mai îndelungat.

Efecte nedorite, minore, s-au înregistrat de noi numai în 7 cazuri (8,3%).

Discuții

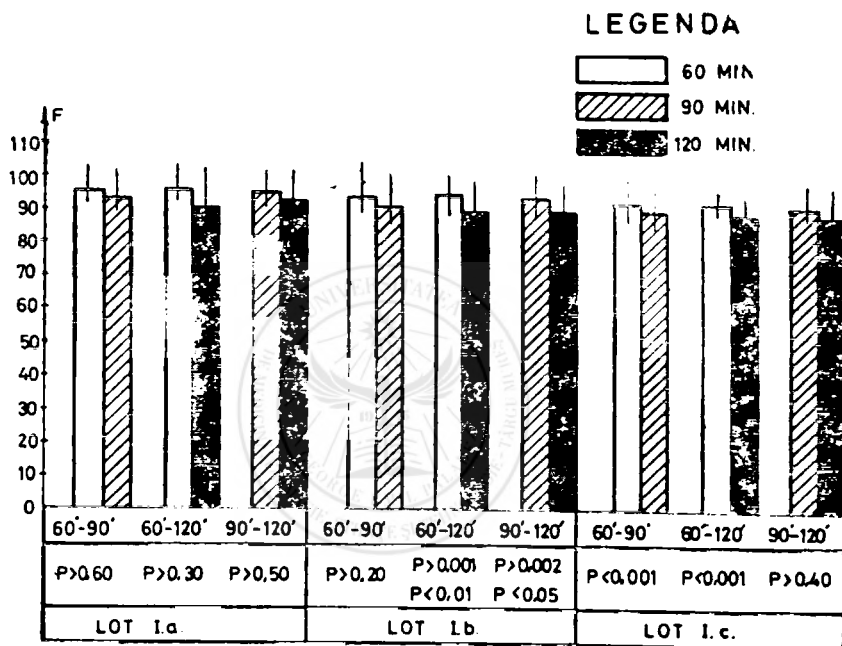
În general se observă că la toate loturile sub acțiunea preparatului, reducerea frecvenței cardiace este evidentă din primele 60 de minute. În mod diferențiat și lent, această reducere continuă încă pe intervalele 60—90 de minute așa cum se poate remarca pe graficul I, la lotul I a și I b, care nu diferă mult în ceea ce privește caracterelor simptomelor, nici al rezultatelor comparate, fapt ce susține o stabilitate de acțiune a preparatului. Influență diferențiată a preparatului după forma clinică și intensitatea simptomelor obținute pe lotul I a și I c, se poate aprecia în urma rezultatelor semnificativ divergente. La lotul I b și I c diferențele rezultatelor la 90—120 de minute fiind ne semnificative, dovedesc acțiunea constantă a preparatului la forme clinice asemănătoare.



REZULTATE COMPARATIVE

Fig. nr. 2: Valorile comparative ale frecvenței cardiace la loturile I. a., b., c.

GH. VASILESCU, GH. BARTEL: EFECTELE PROPRANOLOLULUI („INDERAL“) IN DIFERITE FORME CLINICE DE HIPERTIROIDISM



REZULTATE COMPARATIVE

Fig. nr. 3: Valorile comparative ale frecvenței cardiace după „Inderal“ la loturile I. a., b., c.

Acțiunea preparatului pe inima de broască susține ideea că mecanismele de acțiune se instalează rapid, din primele 3—5 minute. După administrarea pe cale bucală, intervalul de aproximativ 60 de minute este necesar doar pentru absorbție și transport. Acest fapt a fost dovedit și prin administrări intravenoase la om și în unele cercetări personale (21).

Modificările simptomelor subiective și obiective, scot în evidență pe de o parte acțiunea acestui preparat la mai multe nivele, iar pe de altă parte confirmă ipoteza care presupune că aceste preparate acționează la nivelul receptorilor adrenergici. Mecanismele sinergice trebuie luate în considerare. O scădere mai evidentă a frecvenței cardiace la loturile cu tahicardie marcată, ar putea sugera o potențare între hormonii tiroidieni și catecolamine. În același sens ar pleda faptul că scăderea nu se produce pînă la limitele normale, fapt ce ar corespunde cu o acțiune directă, specifică a tiroxinei pe sistemul cardiovascular.

Din cercetările multor autori rezultă reduceri importante ale frecvenței cardiace (5, 12, 14, 16). *Turner* (17) și *Howitt* (10) obțin scăderi semnificative ale frecvenței cardiace dar nu pînă la valorile normale. *Bollinger* și colab. (2) remarcă reduceri mai însemnate după efort. *Gilbert-Dreyfus* (7) obține reduceri, verificate și prin ECG, de la 120 la 90 bătăi/minut. În plus, constată abolirea palpitațiilor, dispariția fobiei față de căldură, iar transpirația, tremorul, agitația neuropsihică și insomniile s-au ameliorat. *Gonffault* și colab. (8) obțin scăderea ritmului cardiac la toate cazurile urmărite. *Warenbourg* și colab. (19) au obținut rezultate satisfăcătoare la bolnavii hipertiroidieni cu tahicardie insensibilă la preparatele digitale. *Turner* și colab. (18), într-un studiu comparativ, obțin rezultate foarte semnificative ($P < 0,001$). *Vinik* și colab. (20) apreciază efectele preparatului și în alte sindroame clinice. *Dudea* și colab. (4) evidențiază, pe lîngă unele detalii referitoare la reducerea frecvenței cardiace, modificări ale ECG raportate la forma clinică și doză.

Unele cercetări experimentale pot fi corelate cu observațiile noastre. Astfel *Barbarosi* și colab. (1), evidențiază că Propranololul blochează în mod predominant acțiunile ADR. *Harris* și colab. (9) obțin o scurtare a perioadei de preejecție cu ADR, NOR și ISO, iar cu Propranolol s-a înlăturat efectul de scurtare produs prin substanțele menționate. *Solti* și colab. (15) administrînd Propranolol intravenos la ciini, constată o scădere semnificativă a debitului cardiac și o prelungire a timpului de transmitere A—V. *Böszörményi* (3) injectează la ciini în coronare ISO și NOR, obținînd o creștere de peste două ori a debitului. Acest efect a fost blocat cu Propranolol. *Pitt* și colab. (13) au demonstrat activitatea receptorilor Alfa vasoconstrictori și Beta vasodilatatori în arterele coronare pe ciini neanesteziați care s-ar diferenția de receptorii Beta din miocard. *Kunos* și colab. (11) aduc în discuție o ipoteză nouă. Activitatea receptorilor adrenergici ar avea un suport unitar, la un metabolism crescut s-ar manifesta receptori de tip Beta, iar la un metabolism scăzut cei de tip Alfa. Ipoteza poate cîștiga teren pentru condițiile de hipertiroidism.

Remarcăm că studiul nostru are unele aspecte pozitive, în comparație cu lucrările citate. Astfel cuprinde un număr foarte mare de cazuri grupate pe forme clinice, doza folosită a permis o apreciere asupra acțiunii preparatului în condiții asemănătoare și diferite.

Concluzii

Propranololul are acțiuni multiple în hipertiroidism și în primul rând asupra aparatului cardiovascular. Frecvența cardiacă scade foarte semnificativ în primele 60 de minute după administrarea preparatului, se remarcă o scădere și în continuare între 60—120 de minute. La lotul cu frecvență cardiacă inițial relativ mică, efectul maxim s-a obținut la 90 de minute, iar la lotul cu frecvență cardiacă inițial mare, efectul maxim s-a instalat după 120 de minute. Se evidențiază deci faptul că la bolnavii cu o frecvență cardiacă inițial mai mare scăderea a fost mai pronunțată. Tensiunea arterială scade la 61.9⁰ dintre bolnavi; simptomele subiective și alte simptome obiective se ameliorează net sau dispar la un număr foarte mare dintre cazuri, aceste rezultate fiind în concordanță cu acțiunea preparatului asupra aparatului cardiovascular și în mod special asupra frecvenței cardiace. Deși scăderea frecvenței cardiace este foarte semnificativă, aceasta nu se realizează pînă la limitele normale sub acțiunea preparatului la nici un lot urmărit de noi, ceea ce sugerează că există și alte mecanisme în hipertiroidii cu implicații asupra frecvenței cardiace, care se realizează eventual prin acțiunea directă a tiroxinei asupra contractibilității mușchiului cardiac sau prin intervenția altor factori. Prin studiul comparativ al loturilor se demonstrează acțiunea diferențiată a preparatului. Astfel la loturile cu simptomatologia asemănătoare rezultatele sînt identice, respectiv nu se deosebesc semnificativ.

Sosit la redacție: 17 iulie 1973.

Bibliografie

1. *Barbaresi F., Bacuzi F., Volta G., Starcich R.*: Mal. Cardiovasc. (1967), 812, 213; 2. *Bollinger A., Gander M., Forster G.*: Schweiz. med. Wschr. (1965), 95, 32, 1075; 3. *Böszörményi E.*: in: *Lissák K.*: The 34th Annual Conference of the Hungarian Physiological Society. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1970, 106; 4. *Dudea C., Vasilescu Gh., Bucur I. V.*: Rev. Med. (1975), 18, 3, 265; 5. *Fantini F., Berni G., Brat A.*: Studi sassaresi (1966), 1/2, 194; 6. *Fröhlich E. D., Tarazi R. C., Dunstan H. P., Page I. II.*: Circulation (1968), 37, 417; 7. *Gilbert-Dreyfus, Delzant G., Sebaoun J., Schaison G., Benveniste J.*: Ann. Endocrinol. (1967), 28, 5, 686; 8. *Gouffault J., Dupont B., Bourel M.*: Onest. Med. (1968), 21, 1, 55; 9. *Harris W. S., Schoenfeld C. D., Weissler A. M.*: J. Clin. Invest. (1967), 46 II, 1704; 10. *Howitt G., Rowlands D. J.*: Lancet (1966), 1, 628; 11. *Kunos Gy., Szentiványi M.*: Orv. Hetil. (1971), 112, 7, 373; 12. *McDevitt D. G., Shanks R. G., Hadden D. R., Montgomery D.A.D., Weaver J. A.*: Lancet (1968), 1, 998; 13. *Pitt B., Elliot E. C., Gregg D. E.*: Circulation Res. (1967), 21/1, 75; 14. *Robillard M., Klotz B., Perrault M.*: Presse Med. (1967), 75, 18, 897; 15. *Solti F., Iskum M., Hartai Anna, Nagy Júlia, Kollin Éva*: in: *Lissák K.*: The 34th Annual Conference of the Hungarian Physiological Society. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1970, 107; 16. *Tragl K. H., Klots H. G., Geyer G.*: Wien. Klin. Wschr. (1967), 79, 18, 352; 17. *Turner P., Graville-Grossman K. L., Smart J. V.*: Lancet (1965), 11, 1316; 18. *Turner P., Hill R. C.*: J. Clin. Pharmacol. (1968), 8, 268; 19. *Warenbourg N., Delamez M.*: Lill. Méd. (1967), 12, 10, 1282; 20. *Vinik A. I., Pimstone B. L., Hoffenberg R.*: Journ. Clin. Endocr. Met. (1968), 28, 5, 725; 21. *Vasilescu Gh.*: Contribuțiuni la studiul terapiei hipertiroidiilor cu substanțe blocante ale receptorilor beta-adrenergici. Teză de doctorat. București, 1972.

Catedra de terapie buco-dentară (cond.: prof. dr. L. Csögör, doctor-docent, medic emerit, membru al Academiei de științe medicale) a I.M.F. Tirgu-Mures

STUDIUL MICROFLOREI DENTINEI CARIATE ȘI A CANALULUI RADICULAR INFECTAT ÎN CORELAȚIE CU EFECTUL ANTIBACTERIAN AL UNOR MEDICAMENTE ȘI MATERIALE FOLOSITE ÎN PRACTICA STOMATOLOGICĂ

Nota I.: Studiu privind legătura dintre microflora dentinei cariate
și cea a canalului radicular infectat

dr. L. Csögör, dr. D. G. Purge, dr. Șt. Bocskay, dr. Susana Tinkl

Microflora dentinei cariate și cea a canalului radicular infectat sînt capitole bine studiate ale patologiei bucale. Astfel *Kliegler* (1951) comunică date referitoare la cantitatea microorganismelor în carii. *Burnett* (1962) și *Berger* (1964), sintetizînd datele din literatură, stabilesc tabloul calitativ al ficărui strat dentar cariat. *Melville* și *Slack* (1967) determină frecvența diferitelor microorganisme în canalul radicular infectat. *Crawford* și *Shankle* (1961) *Cristoloveanu* și colab. (1969) prezența lor în funcție de comunicarea canalului radicular cu cavitatea bucală, *Grossman* și *Olliet* (1968) corelează studiul microflorei endodontice cu diagnosticul clinic, *Melville* și *Birch* (1967) cercetează legătura sa cu flora periapicală, *Csögör* și colab. (1972) urmăresc dinamica modificărilor în cursul tratamentelor endodontice etc.

Date care să se refere la legăturile posibile dintre microflora dentinei cariate și cea a canalului radicular infectat, problemă interesantă mai ales din punctul de vedere al patomecanismului procesului infecțios, sînt însă ca și inexistente.

Lucrarea de față urmărește în primul rînd examinarea corelației dintre microflorele aerobe ale stratului superficial și profund al dentinei cariate și cea a canalului radicular infectat. Strîns legat de aceasta, apare ca o necesitate practică studiul eficacității antibacteriene a unor substanțe medicamentoase și materiale de obturație din arsenalul terapeutic stomatologic, separat pentru microflorele examinate. Acest studiu își justifică actualitatea datorită variabilității microorganismelor, în special în ce privește sensibilitatea lor.

Material și metodă

Cercetarea s-a efectuat pe 100 de dinți extrași în urma unor complicații ale procesului carios. Dinții extrași au fost înveliți într-un tam-

pon de tifon îmbibat cu ser fiziologic, apoi așezați în cutii Petri și menținuți cel mult 3 ore la 37° C în condiții sterile, pînă în momentul însămînțării.

Îndepărtarea resturilor alimentare din cavitatea carioasă a fost urmată de o recoltare din stratul superficial al dentinei ramolite (D—1) cu ajutorul unor linguri sterile Black. După evacuarea dentinei ramolite s-a mai efectuat o recoltare de pe suprafața dentinei dure, din imediata apropiere a focarului carios (D—2). Produsul patologic din canalele radiculare s-a obținut cu ajutorul unor ace Kerr de dimensiuni mici (1, 2) introduse în orificiul creat prin pensarea apexului cu o foarfecă sterilă. În cazul dinților pluriradiculari am recolatat un număr de produse corespunzătoare numărului rădăcinilor (R—1, R—2, R—3) (fig. nr. 1).

Produsul patologic astfel obținut a fost însămînțat în cutii Petri, pe mediul geloză-singe, cultivarea, izolarea și identificarea microorganismelor efectuându-se după metodele clasice.

Rezultate

Am examinat în total 200 probe de dentină (100 din dentina superficială și 100 din cea profundă) și 166 probe din canale radiculare.

Numărul tulpinilor microbiene prezente într-o probă — deci masivitatea infecției — este redat în graficul nr. 1, din care reiese că microflora este cu atît mai omogenă, cu cît înaintăm în profunzime: culturi pure s-au izolat cu precădere din canale radiculare, în timp ce în stratul superficial al dentinei ramolite au fost prezente mai ales culturi mixte, cu 3 sau mai multe tulpini. Acest strat este cel mai bogat în microorganisme (203 tulpini izolate din 100 de probe), al căror număr scade treptat spre profunzime (177 tulpini la 100 de probe din dentina profundă, 145 tulpini din cele 166 de probe recoltate din canale radiculare).

Tabelul nr. 1

Repartiția calitativă a microflorei dentinei superficiale (D—1), profunde (D—2) și a canalului radicular (R)

Germenul izolat	Frecvența izolării în ‰		
	Dent. superf. (D—1)	Dent. prof. (D—2)	Canal radic. (R)
Str. viridans	41,13	42,87	45,50
Str. nonhaemol.	1,43	1,12	8,27
St. aureus	—	3,07	—
St. albus	10,83	10,14	10,37
Gaffkya tetrag.	6,89	5,64	11,03
Sarcina	—	2,82	1,48
Neisseria	12,31	5,08	5,51
Corynebact.	4,92	4,48	5,51
Lactobacillus	5,41	7,88	5,51
Enterobact.	1,12	0,98	—
Levuri	5,91	3,37	2,56
Treponema	0,98	—	—
Filam. Gram-poz.	1,97	1,47	—
Bac. subtilis	0,54	—	1,37

L. CSÖGÖR ȘI COLAB.: STUDIUL MICROFLOREI DENTINEI CARIATE ȘI A CANALULUI RADICULAR INFECTAT ...

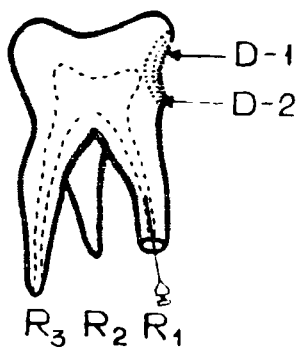


Fig. nr. 1: Schema recoltării produselor patologice. D-1 = dentină superficială, D-2 = dentină profundă, R₁, R₂, R₃ = canale radiculare

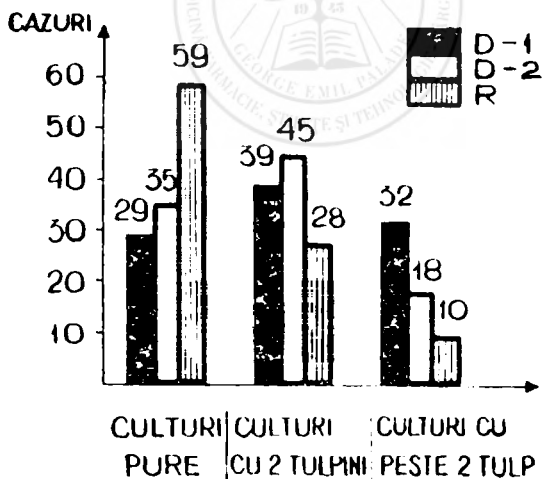


Fig. nr. 2: Relația dintre complexitatea microflorei și profunzimea infecției

Aspectele repartizării calitative sînt redat e în tabelul nr. 1. Din tabel reiese că microflora acestor trei regiuni, caracterizată prin domina ia netă a germenilor din genul *Streptococcus*, este foarte asemănătoare. Procentajul stafilococilor este practic același, *Streptococcus viridans* variază în limite restrînse. Se pot observa însă și diferențe: *Streptococcus nonhaemolyticus* se găsește mai frecvent endoradicular, *Gaffkya tetragena* de asemenea, în schimb numărul levurilor și al neisseriilor a fost mai redus aici decit în straturile superficiale.

Discuții și concluzii

Problema relației dintre microflora dentinei cariate și cea a canalului radicular prezintă interes datorită comunicării acestora, care are loc at t direct prin deschiderea camerei pulpare, c t și microscopic, prin dentina suprapulpar a ramolit a sau chiar prin canaliculele dentinare intacte încă (*Wandelt*, 1969). Această legătură poate explica, de ce nu am găsit diferențe semnificative din punct de vedere calitativ în funcție de profunzime și nu am decelat nici un germen caracteristic vreunui strat examinat. Speciile izolate din canalul radicular sînt acelea care se găsesc în cele două straturi ale dentinei, exist nd doar unele diferențe în frecvența izolării lor, care fiind însă prea mici, nu demonstrează o reală specificitate a vreuneia dintre microfloarele examinate.

Putem astfel presupune că microflora straturilor profunde provine din cea a stratului superficial, fiind o floră de contaminare.

Din punct de vedere cantitativ am constatat o diminuare a numărului de tulpini izolate dinspre suprafață înspre profunzime, precum și a numărului infecțiilor mixte. Aceste observații arată că masivitatea infecției scade progresiv de la straturile superficiale ale dentinei către canalul radicular, observații care sprijină teoria lui *Crawford* și *Shankle*, după care pătrunderea microorganismelor în canalul radicular este o migrație pasivă, determinată și delimitată de gradul expunerii. Totodată, rezultatele noastre oferă substrat teoretic activității terapeutice, indic nd necesitatea unor tratamente mecanice și antiseptice/antibiotice în etape.

Sosit la redacție: 27 septembrie 1973.

Bibliografie

1. *Berger U., Hummel K.*: Einführung in die Mikrobiologie und Immunologie unter besonderer Berücksichtigung der Mundhöhle. Urban—Schwarzenberg, München—Berlin, 1964, 249; 2. *Burnett G. W., Scherp H. W.*: Oral microbiology and infectious disease. Williams et Wilkins. Baltimore, 1962, 273; 3. *Crawford J. J., Shankle R. J.*: Oral Surg. (1961). 14, 9, 1109; 4. *Cristoloveanu R., Tinkl Suzana, Orb n Ecaterina*: Stomatologia (1969), 16, 363; 5. *Cs g r L., Tinkl Suzana, Gottlieb Ecaterina, Manolache O., Bocskay Șt.*: Rev. Med. (1972), 18, 1, 3; 6. *Grossman L. I., Olliet S.*: Oral Surg. (1968), 25, 2, 235; 7. *Melville T. H., Birch R. H.*: Oral Surg. (1967), 23, 1, 93; 8. *Melville T. H., Slack G. L.*: Brit. dent. J. (1967), 110, 4, 127; 9. *Wandelt S.*: Dtsch. zahn rztl. Zschr. (1969), 24, 486.

EFECTUL CLORPROMAZINEI ASUPRA DINAMICII FORMĂRII ANTICORPILOR ȘI A CONSUMULUI DE OXIGEN AL OMOGENATELOR SPLENICE ȘI HEPATICE LA COBAI

Dr. A. Cojocaru, dr. Gh. Főrika, dr. Magdalena László, N. Voloc
dr. Elena Buzogány

În cercetările anterioare privind efectul clorpromazinei asupra șocului anafilactic la cobai (13) am arătat că sub influența tratamentului cronic cu Plėgomazine*, manifestările clinice ale șocului anafilactic letal se atenuază evident. Dispar la doze moderate pareza membrelor posterioare, piloerecția, dispneea paroxistică, pierderea de urină și fecale, simptome constant prezente la animalele șocate. Se reduce semnificativ letalitatea la cobaii tratați cu clorpromazină.

Studiul influenței clorpromazinei asupra reacției Schultz—Dale (14) a relevat pe de altă parte faptul că tratamentul cronic cu clorpromazină diminuează contracția cornului uterin sensibilizat, declanșată de stimularea antigenică.

Efectul antianafilactic al clorpromazinei ar putea fi atribuit inhibiției receptorilor periferici sau proprietăților antihistaminice ale drogului, acțiunii sale inhibitorii asupra formației reticulate, influențării metabolismului celular și formării anticorpilor sau conjugării acestor mecanisme diverse (6, 12, 19, 22, 33).

În lucrarea de față ne-am propus să cercetăm efectul clorpromazinei asupra titrului anticorpilor și a consumului de oxigen al omogenatelor splenice și hepatice la cobai.

Material și metodă

Cercetările au fost efectuate pe 48 de cobai împărțiți în 3 loturi experimentale. Loturile I (18 cobai) și II (18 cobai) au fost imunizate cu o suspensie de 10% eritrocite de oaie, administrată intraperitoneal 2 zile consecutiv, în doză de 1 ml 100 g, lotul III (12 cobai) servind de control. Animalele din lotul II au fost tratate cu Plėgomazine 1 mg/100 de g, administrat zilnic subcutanat, timp de 21 de zile.

Animalele din loturile I și II au fost sacrificate la 7, 14 și 21 de zile de la administrarea antigenului, determinându-se titrul hemolizinelor și hemaglutininelor, precum și consumul de oxigen al omogenatelor de splină și ficat cu metoda manometrică Warburg (3, 16, 26).

Rezultatele obținute au fost prelucrate statistic, utilizând testul „t” după Student (tabelele Student-Fischer). Întrucât la determinarea hemolizinelor și hemaglutininelor, diluțiile progresive de antiser reprezintă termenii succesivi ai unei progresii geometrice, în calculul statistic al me-

* Plėgomazine — „Usines réunies de produits pharmaceutiques et diététiques”.
Budapest

diei aritmetice (\bar{X}) și al abaterii standard ($S(\bar{X})$) s-a operat cu logaritmi în baza 10 a valorilor obținute, fiecare diluție din serul imun fiind egală cu $\log \left(\frac{1}{2}\right)^{n-1}$ în care n este numărul eprubetei din serie. Titrurile medii au fost în final exprimate și prin antilogaritmiile respective.

Rezultate

Titrul hemolizinelor a crescut în ziua a 7-a de la administrarea antigenului, semnificativ la animalele imunizate și tratate cu clorpromazină, comparativ cu cele imunizate dar netratate de la -1,28 la -1,93. O creștere nesemnificativă de la -1,81 la -2,11 se constată în ziua a 14-a, care devine probabil semnificativă de la -1,42 la -1,90 în ziua a 21-a (tabelul nr. 1).

Titrul hemaglutininelor a crescut nesemnificativ la animalele imunizate și tratate cu clorpromazină la sfârșitul primei săptămâni de la administrarea antigenului, comparativ cu cele imunizate dar netratate de la -1,21 la -1,69. După 2 săptămâni se constată o creștere semnificativă de la -1,61 la -2,11. La 3 săptămâni de la administrarea antigenului titrul hemaglutininelor nu prezintă diferențe semnificative, crescând de la -1,33 la -1,55 (tabelul nr. 2).

Consumul de oxigen al omogenatelor de splină, la animalele imunizate (lotul I), după 60 de minute de respirație tisulară comparativ cu lotul martor, nu prezintă modificări semnificative în primele 2 săptămâni, dar crește semnificativ la sfârșitul săptămânii a 3-a de la administrarea antigenului de la 106,9 la 238,0 $\mu\text{l O}_2/\text{g}$ țesut. Variații concordante cu cele menționate au fost obținute și după 120 de minute de respirație tisulară.

Consumul de oxigen al omogenatelor de splină la animalele imunizate și tratate cu clorpromazină (lotul II), la 60 de minute de respirație tisulară comparativ cu animalele imunizate dar netratate (lotul I), crește net la sfârșitul primei săptămâni de la 89,4 la 176,8 $\mu\text{l O}_2/\text{g}$ țesut, se menține după 2 săptămâni la valori ridicate (219,4 față de 96,2 $\mu\text{l O}_2/\text{g}$ țesut), probabil semnificative și revine la valorile lotului I la sfârșitul săptămânii a 3-a de la stimularea antigenică primară (248,6 față de 238,0 $\mu\text{l O}_2/\text{g}$ țesut-diferență nesemnificativă) (tabelul nr. 3).

Variațiile consumului de oxigen al omogenatelor de splină la cele 2 loturi, după 120 de minute de respirație tisulară sînt concordante cu cele obținute după 60 de minute, cu diferența că creșterea probabil semnificativă a consumului de oxigen la sfârșitul săptămânii a 2-a, devine nesemnificativă în acest caz (tabelul nr. 4).

În ceea ce privește omogenatele de ficat, se constată la animalele imunizate (lotul I), comparativ cu lotul martor (lotul III) după 60 de minute de respirație tisulară o scădere foarte semnificativă a consumului de oxigen în primele 2 săptămâni de la administrarea antigenului, de la 145,4 la 89,0, respectiv la 68,2 $\mu\text{l O}_2/\text{g}$ țesut. La sfârșitul săptămânii a treia, valorile se apropie de cele ale lotului martor (133,4 față de 145,4 $\mu\text{l O}_2/\text{g}$ țesut-diferență nesemnificativă). După 120 de minute valorile sînt concordante cu cele obținute după 60 de minute de respirație tisulară.

Consumul de oxigen al omogenatelor de ficat la animalele imunizate

Tabelul nr. 1
Titrul hemolizinelor la cobaii imunizați

Zile de la administrarea antigenului	Lotul experimental	Numărul animalelor de experiență	\bar{X} ($\log_{10} T$)	$S_{\bar{X}}$	Titrul mediu (T)	P	S
Ziua a 7-a	Martori	4	-1,28	$\pm 0,15$	1 : 19,05	$p < 0,001$	++
	Tratați cu clorpromazină	5	-1,93	$\pm 0,16$	1 : 85,11		
Ziua a 14-a	Martori	6	-1,81	$\pm 0,43$	1 : 64,55	$p > 0,10$	-
	Tratați cu clorpromazină	5	-2,11	$\pm 0,57$	1 : 128,81		
Ziua a 21-a	Martori	7	-1,42	$\pm 0,49$	1 : 26,23	$0,05 > p > 0,02$	+-
	Tratați cu clorpromazină	7	-1,90	$\pm 0,15$	1 : 79,43		

Notă: - = ne semnificativ, +- = probabil semnificativ, + = semnificativ, ++ = foarte semnificativ

Tabelul nr. 2

Titrul hemaglutininelor la cobaii imunizați

Zile de la administrarea antigenului	Lotul experimental	Numărul animalelor de experiență	\bar{X} ($\log_{10} T$)	$S_{\bar{X}}$	Titrul mediu (T)	p	S
Ziua a 7-a	Martori	4	-1,21	$\pm 0,43$	1 : 16,21	$p > 0,05$	-
	Tratați cu ciorpromazină	5	-1,69	$\pm 0,16$	1 : 48,97		
Ziua a 14-a	Martori	6	-1,61	$\pm 0,15$	1 : 40,73	$0,01 > p > 0,001$	+
	Tratați cu ciorpromazină	5	-2,11	$\pm 0,21$	1 : 128,81		
Ziua a 21-a	Martori	7	-1,33	$\pm 0,30$	1 : 21,37	$p > 0,05$	-
	Tratați cu ciorpromazină	7	-1,55	$\pm 0,11$	1 : 35,35		

Notă: - = nesemnificativ, +- = probabil semnificativ, + = semnificativ, ++ = foarte semnificativ

Tabelul nr. 3

Valorile consumului de oxigen al omogenatelor de splină la loturile imunizate și de control

Lotul experimental (cobai)	Numărul animalelor de experiență	Numărul de terminărilor	Zile de la administrarea antigenului	$\mu\text{l. O}_2/\text{g}/60 \text{ min.}$							
				\bar{X}	S/\bar{X}	Loturile I și III		Loturile II și III		Loturile I și II	
						p	S	p	S	p	S
I. Imunizați											
	3	5	7	89,4	$\pm 22,1$	$p > 0,05$	—			$0,01 > p > 0,001$	+
	6	11	14	96,1	$\pm 40,1$	$p > 0,05$	—			$0,02 > p > 0,01$	+-
	7	14	21	238,0	$\pm 130,5$	$p < 0,001$	++			$p > 0,05$	—
II. Imunizați și tratați cu ciorpromazină											
	5	9	7	176,8	$\pm 33,4$					$p < 0,001$	++
	6	10	14	219,4	$\pm 144,1$					$0,02 > p > 0,01$	+-
	6	11	21	248,6	$\pm 96,2$					$p < 0,001$	++
III. Martori											
	12	37		106,9	$\pm 18,3$						

Notă: — = nesemnificativ, +- = probabil semnificativ, + = semnificativ, ++ = foarte semnificativ

Tabelul nr. 4

Valorile consumului de oxigen al omogenatelor de spină la loturile imunizate și de control

Lotul experimental (cobai)	Numărul animalelor de experiență	Numărul de terminărilor	Zile de la administrarea antigenului	\bar{X}	$S_{\bar{X}}$	$\mu\text{l O}_2/\text{g. 120 min.}$					
						Loturile I și III		Loturile II și III		Loturile I și II	
						p	S	p	S	p	S
I. Imunizați	3 6 7	5 11 14	7 14 21	148,2 152,0 411,1	29,3 54,4 212,2	p > 0,05 p > 0,05 p < 0,001	— — +	— — +	0,01 > p > 0,001 0,01 > p > 0,001 p > 0,05	+ + —	
II. Imunizați și tratați cu clorpromazină	5 6 6	9 10 11	7 14 21	271,3 413,0 445,0	63,6 297,2 220,3	p < 0,001 0,02 > p > 0,01 p < 0,001	++ + +	++ + +	p < 0,001 0,02 > p > 0,01 p < 0,001	+ + +	
III. Martori	12	37		174,2	31,0						

Notă: — = nesemnificativ, + = probabil semnificativ, ++ = semnificativ, +++ = foarte semnificativ

și tratate cu clorpromazină (lotul II), la 60 de minute de respirație tisulară, comparativ cu animalele imunizate dar netratate (lotul I), crește semnificativ de la 89,0 la 151,1 μ l O₂/g țesut, la sfârșitul primei săptămâni de la imunizarea animalelor de experiență, scăzând apoi în următoarele 2 săptămâni la 98,7 respectiv 126,5 μ l O₂/g țesut, valori similare cu cele ale lotului I, diferențele fiind ne semnificative. Caracterul ne semnificativ al acestor diferențe devine evident după 120 de minute de respirație tisulară, când consumul de oxigen nu se modifică semnificativ nici la sfârșitul primei săptămâni de la administrarea antigenului, valorile consumului la lotul II fiind similare cu cele ale lotului I (tabelul nr. 5 și 6).

Comparând între ele valorile consumului de oxigen al omogenatelor splenice și hepatice, la animalele imunizate, se constată, în experiențele noastre, că după 60 de minute de respirație tisulară ele nu diferă la sfârșitul primei săptămâni dar sînt mai ridicate pentru țesutul splenic în următoarele 2 săptămâni ale sensibilizării. La animalele imunizate și tratate cu clorpromazină, consumul de oxigen al omogenatelor splenice este considerabil mai crescut decît al omogenatelor de ficat.

Discuții

Rezultatele obținute dovedesc că sub acțiunea tratamentului cronic cu clorpromazină, titrul anticorpilor crește semnificativ față de lotul animalelor imunizate netratate, la sfârșitul primei săptămâni de la inocularea antigenului pentru hemolizine, respectiv la sfârșitul săptămînii a doua pentru hemaglutinine. Observațiile noastre concordă cu datele lui Kocsár și colab. (22) privind efectul largactilului asupra formării anticorpilor.

Stimularea producerii de anticorpi a fost obținută sub influența unei mari diversități de substanțe chimice: agarul, albastrul de metilen, acidul salicilic, gelatina, metalele coloidale, pilocarpina, salvarsanul, sărurile de magneziu, radiul, toriul, extractele de suprarenală etc. iar gelul de hidroxid de aluminiu și adjuvantul Freund au intrat de mult în practica curentă a laboratoarelor de imunologie. Numeroase studii au fost consacrate hemolizei imune (7, 18, 21, 24, 25, 28, 30), proprietăților precum și factorilor care influențează formarea hemolizinelor (4, 9, 11, 17, 27, 29, 31, 34, 35) și hemaglutininelor (2, 5, 10, 23).

Clorpromazina ar putea influența nivelul hemolizinelor și hemaglutininelor serice fie prin acțiunea sa adrenolitică și creșterea consecutivă a tonusului parasimpatic, cu efecte stimulatorii asupra biosintezei proteinelor, fie prin creșterea permeabilității de membrană a imunocitelor și modificarea raportului dintre anticorpii circulanți și sesili, fie, în fine, printr-o influență directă asupra metabolismului celular și a sintezei imunoglobulinelor specifice.

Rolul sistemului nervos vegetativ în formarea anticorpilor a fost studiat de Bellák și colab. (citați de 38), după care anticorpii (aglutinine, lizine etc.), substanțe parasimpatergice, sînt în raport direct cu tonusul funcțional al sistemului nervos parasimpatic, respectiv în raport invers cu concentrația catecolaminelor.

Becker și Pisciotta (4), studiind efectele clorpromazinei, prometazinei și tioridazinei asupra difuziunii hemolizinelor din celulele splenice imunizate, cu tehnica plăcilor de hemoliză a lui Jerne, constată că în con-

Tabelul nr. 5
 Valorile consumului de oxigen al omogenatelor de ficat la loturile imunizate și de control

Lotul experimental (cobai)	Numărul animalelor de experiență	Numărul de-terminărilor	Zile de la administrarea antigenului	ml O ₂ /g/ 60 min.																
				\bar{X}	$S\bar{X}$	Loturile I și III		Loturile II și III		Loturile I și II										
						p	S	p	S	p	S									
I. Imunizați	5	6	7	89,0	30,8	p < 0,001	++													
	8	15	14	68,2	23,3	p < 0,001	++													
	7	12	21	133,4	50,5	p > 0,05	—													
II. Imunizați și tratați cu clorpromazină	5	17	7	151,1	48,8	p > 0,05	—													
	6	14	14	98,7	70,2	p < 0,02	+-													
	6	12	21	126,5	68,2	p > 0,05	—													
III. Martori	12	28		145,4	24,6															

Notă: — = nesemnificativ, +- = probabil semnificativ, + = semnificativ, ++ = foarte semnificativ

centrație de 2.10^{-3} M, derivații fenotiazinici menționați potențează net formarea focarelor de hemoliză în preparatele de agar, date care nu concordă cu rezultatele obținute prin experiențele in vivo ale aceluiași autori. *Spirtes și Guth* (citați de 4) atribuie clorpromazinei un efect de stabilizare a membranelor celulare și microsomale precum și de prevenire a „swelling-ului” mitocondriilor celulare hepatice. Chestiunea controversată a acțiunii derivaților fenotiazinici asupra permeabilității membranelor celulare inclusiv a celulelor imunocompetente, rămâne astfel o problemă deschisă.

E posibilă, în fine, stimularea directă a sintezei imunoglobulinelor specifice sub influența clorpromazinei. De fapt, consumul de oxigen al omogenatelor splenice net crescute în experiențele noastre, la animalele imunizate și tratate, față de cele imunizate, dar netratate cu derivatul fenotiazinic studiat, ilustrează posibilitatea unui atare mecanism. E interesant de notat că prelungirea tratamentului cu clorpromazină, tinde să anuleze după 21 de zile de la administrarea antigenului diferențele semnificative dintre loturile menționate.

Titrul crescut de hemolizine și în măsură mai redusă de hemaglutinine se realizează la sfârșitul celei de a treia săptămâni de la stimularea antigenică primară, cu un consum mai redus de oxigen al omogenatelor splenice la animalele tratate cu clorpromazină. Astfel, diferența de consum de oxigen la omogenatele de splină dintre valorile înregistrate la 7 și 21 de zile de la stimularea antigenică primară este de $+71,8 \mu\text{l O}_2/\text{g}$ țesut, la animalele imunizate și tratate cu clorpromazină, comparativ cu $+148,6 \mu\text{l O}_2/\text{g}$ țesut, la cele imunizate, dar netratate.

Se remarcă de asemenea că stimularea antigenică determină creșterea semnificativă a consumului de oxigen numai al omogenatelor splenice, nu și al celor hepatice și aceasta abia la sfârșitul perioadei de sensibilizare, când titrul anticorpilor tinde să scadă. E posibil ca scăderea titrului anticorpilor serici să stimuleze procesele metabolice și să intensifice consecutiv producția de imunoglobuline, printr-un mecanism de feed-back, similar cu cel descris de exemplu, în reglarea nivelului sanguin al glicocorticoizilor. E interesantă de asemenea constatarea că în plin efort imunobiologic ficatul își reduce semnificativ consumul de oxigen care revine la valori concordante ca ale lotului martor abia la sfârșitul perioadei de imunizare. Deși ficatul deține un rol important în sinteza proteinelor, nu este după cum se știe direct interesat în producția globulinelor anticorpi, acest rol revenind cu predilecție organelor limfoide (1, 8, 32). Reducerea consumului hepatic de oxigen ar putea fi expresia unei reacții fiziologice de adaptare la cerințele metabolice create de stimularea antigenică, adaptare care implică intervenția mecanismelor neuromorale de reglare a metabolismului.

Pentru natura diferențiată a efectelor pe care clorpromazina le exercită asupra metabolismului organelor periferice pledează cercetările lui *Wolleman* (37), *Teitel* (36), *Costăchel* (15) și alții.

Cert este că clorpromazina, al căreia efect inhibitor asupra formației reticulate (care include și centrul nervos cu rol în reglarea metabolismului proteic) a fost riguros demonstrat (6, 20), exercită la nivelul splinei un efect stimulator asupra proceselor metabolice, fără să modifice semnificativ consumul hepatic de oxigen.

Concluzii

1. Clorpromazina administrată cronic în doză de 1 mg/100 g mărește titrul hemolizinelor și hemaglutininelor la cobaii imunizați cu eritrocite de oaie.

2. Consumul de oxigen al omogenatelor splenice crește semnificativ la animalele imunizate și netratate, la sfârșitul săptămânii a treia de la administrarea antigenului.

3. Consumul de oxigen al omogenatelor hepatice la animalele imunizate netratate, se reduce semnificativ în primele două săptămâni de la stimularea antigenică primară, revenind după 3 săptămâni la valori similare cu cele ale lotului martor.

4. Clorpromazina administrată cronic în doză de 1 mg/100 g mărește la animalele imunizate, comparativ cu cele imunizate dar netratate, semnificativ consumul de oxigen al omogenatelor splenice, fără a produce modificări caracteristice în consumul de oxigen al omogenatelor de ficat.

5. Reducerea consumului hepatic de oxigen ar putea fi expresia unei reacții fiziologice de adaptare la cerințele metabolice crescute ale organelor limfoide create de stimularea antigenică.

Sosit la redacție: 31 octombrie 1973.

Bibliografie

1. Abramoff P., *La Via M. F.: Biology of the Immune Response*, McGraw-Hill Book Company, New York, 1970;
2. Allen N. K., *Brilliantine* Laura: *J. Immunol.* (1969), 102, 1295;
3. Bálint P.: *Klinikai laboratórium diágnosztika*, Medicina Kiadó, Budapest, 1962, 921, 949;
4. Becker G. A., Pisciotta A. V.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1967), 124, 764;
5. Bellanti J. A., Buescher E. L., Brandt W. E., Dangerfield H. G., Crozier D.: *J. Immunol.* (1967), 98, 171;
6. Benetato Gr., Oprîșiu C., Baciu I., Vasilescu V.: *J. Physiol.* (1957), 49, 811;
7. Borsos T., Rapp H. J.: *J. Immunol.* (1967), 99, 263;
8. Campbell P. A., *La Via M. F.:* *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1967), 124, 571;
9. Chapman Susan E., Sussdorf D. H.: *J. Immunol.* (1967), 98, 860;
10. Chattoraj Aparna: *J. Immunol.* (1967), 98, 75;
11. Ćirković D. M., Simić M. M.: *J. Immunol.* (1967), 99, 327;
12. Cirstea M.: *Fiziol. norm. patol.* (1964), 10, 17;
13. Cojocarú A., Gyöngyösi M., László M., Pálffy O.: *Allergie und Immunologie* (1971), 17, 285;
14. Cojocarú A., Pálffy O., Turi O.: *Rev. Med.* (1972), 18, 295;
15. Costăchel O., Furnică M.: *Stud. cercet. chim.* (1958), 6, 59;
16. Dénes G., Székely M.: *Manometriás mérő-módszerek*, in: Kovách A.: *A kísérletes orvostudomány vizsgáló módszerei*, Akadémiai Kiadó, Budapest, 1958, 423;
17. Draper L. R., Owens J. R.: *J. Immunol.* (1967), 99, 142;
18. Frank M. M., Dourmashkin R. R., Humphrey J. H.: *J. Immunol.* (1970), 104, 1502;
19. Gheorghiu P., Schwartz R., Stroescu V.: *Fiziol. norm. patol.* (1961), 7, 419;
20. Gheorghiu P., Stroescu V.: *Elemente de farmacologie aplicată*, Ed. Med., București, 1965;
21. Hyslop N. E., Roeder Jr., Ellen M.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1966), 121, 514;
22. Kocsár L., Szilágyi T., Veress O., Bán A.: *Kísérletes Orvostudomány* (1958), 10, 416;
23. Levine B. B., Levytška Vera: *J. Immunol.* (1967), 98, 648;
24. Linscott W. D.: *J. Immunol.* (1967), 98, 991;
25. Linscott W. D.: *J. Immunol.* (1969), 102, 986;
26. Manta I., Lazăr Tr.

C., Cătană R., Pirvu M., Duma D., Popoviciu L., Șerban M.: St. Cerc. Neurol. (1964), 9, 527; 27. Merchant B.: J. Immunol. (1970), 104, 1565; 28. Okada H., Kojima K., Yoshida T. O., Nishioka K.: J. Immunol. (1972), 108, 59; 29. Rice F. A. H., Ciavarra R., Borsos T.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. (1972), 140, 471; 30. Romeyn J. A., Ross Stephen: J. Immunol. (1969), 102, 1242; 31. Rosse W. F., Rapp H. J., Borsos T.: J. Immunol. (1967), 98, 1190; 32. Saslaw S., Carlishe H. N.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. (1964), 116, 738; 33. Szegváry G., Járαι J., Mestyán G.: Kísérletes Orvostudomány (1957), 9, 412; 34. Taliaferro W. H., Taliaferro L. G.: J. Immunol. (1969), 103, 559; 35. Taliaferro W. H., Taliaferro L. G.: J. Immunol. (1970), 104, 1364; 36. Teitel A., Schwartz R., Stroescu V.: Fiziol. norm. patol. (1961), 7, 43; 37. Wollemann M.: Métabolisme des médiateurs chimiques du système nerveux, Akadémiai Kiadó, Budapest, 1970; 38. Zilber L. A.: Bazele imunologice, Ed. Med., București, 1959, 231.

Institutul de chimie fiziologică al Universității Ruhr din Bochum, R.F.G. (director: prof. dr. H. Faillard) și Laboratorul de biochimie clinică al I.M.F. (cond.: conf. dr. E. Módy, doctor în medicină) din Tirgu-Mureș

IZOLAREA ȘI CARACTERIZAREA MUCINEI SUBMAXILARE DE CAL. LEGĂTURILE GLUCIDO-PEPTIDICE POSIBILE

III. Proprietăți imunologice *

dr. E. Módy, dr. H. Huser, dr. H. Faillard

Mucinele submaxilare izolate pină în prezent prezintă proprietăți de grup sanguin (bou (1), porc (2, 3), oaie (4)). Această activitate se datorește unor glucide localizate la capătul terminal nereducător al catenelor glucidice (5, 6). Acidul N-glicolil-neuraminic maschează uneori această activitate (7). Antigenicitatea mucinelor submaxilare pare să fie determinată aproape exclusiv de partea proteinică (4).

În lucrarea de față GSC (8) a fost studiată cu ajutorul imunodifuziunii (9), imunoelectroforezei (10) și testului de inhibare a hemaglutinării (11). Acidul neuraminic a fost scindat enzimatic (12), respectiv cu ajutorul unei hidrolize acide slabe (0,1 N acid sulfuric, la 80° C, timp de o oră (13)).

Material și metodă

1. Antiserul de iepure contra GSC a fost obținut după metoda lui Grabar (10) și păstrat sub formă liofilizată.
2. Imunodifuziunea s-a efectuat după metoda lui Ouchterlony (9) în

* Lucrarea a fost efectuată cu sprijinul Fundației Humboldt din R. F. a Germaniei.

gel de agaroză (Behringwerke, Marburg/Lahn, R.F.G.), soluție tampon 1% medinal/veronal pH = 8,2. Soluțiile de antigen conținând 1 mg GSC pe ml au fost diluate cu soluția tampon 1:8, respectiv 1:16 înainte de aplicare.

3. Dezacetilarea GSC: 50 mg GSC s-au dizolvat în 50 ml de tampon fosfați 0,05 M, pH = 7,5, și s-au amestecat cu un volum egal de hidroxilamină—HCl 0,4 M, incubându-se la 37°C, timp de o oră, pentru scindarea grupărilor acetilice (14). Amestecul a fost dializat și liofilizat. GSC dezacetilată conține încă 11,3% acid neuraminic (13).

4. Scindarea acidului neuraminic cu neuraminidază (12): GSC nativă, respectiv dezacetilată, a fost incubată cu neuraminidază (12) într-un aparat Warburg la 37°C. După 8 și 24 de ore de incubare s-a adăugat neuraminidază proaspătă. La sfârșitul incubăției (72 ore) soluția a fost aplicată pe o coloană de Sephadex G-200 (88 × 3,5 cm) pentru îndepărtarea neuraminidazei, utilizând tampon fosfați (0,05 M, pH = 7,0, conținând KCl 0,1 M și 0,02% azid de Na pentru conservare). Cantitatea de GSC din eluate și determinată prin citirea extincțiilor la 280 nm, precum și prin dozarea hexozelor totale cu metoda lui Dubois și colab. (15). Frațiunile conținând GSC au fost colectate, dializate la rece față de apă deionizată și liofilizate.

5. Scindarea acidului neuraminic printr-o hidroliză acidă slabă: 100 mg de GSC au fost dizolvate în 100 ml acid sulfuric 0,1 N și incubate la 80°C timp de o oră. Soluția a fost dializată față de apă deionizată la rece și liofilizată. GSC desialinizată conține acid neuraminic mai puțin decât 1% după metoda lui Aminoff (13).

6. Imunoelectroforeza (10): s-a utilizat același tampon ca și în cazul imunodifuziunii. Pe fiecare lamă de microscop s-au aplicat câte 3 ml de agaroză 1%. Electroforeza s-a efectuat într-o cuvă Shandon. Toate soluțiile de derivați de GSC au fost de 0,1%, serul de cal fiind aplicat nediluat. Electroforeza a fost efectuată la 140 V și 3 mA pe lamă, timp de două ore și jumătate. După terminarea electroforezei, în jgheabul central s-au pipetat 30—40 μ l de antiser. Lamele au fost ținute în cameră umedă timp de 48 ore. Eluția proteinelor neprecipitate s-a efectuat cu o soluție de NaCl 0,9%. După uscarea lamele au fost colorate cu amidoschwarz — 10 B (10).

7. Testele de hemaglutinare au fost efectuate după metodele lui Kabat și Mayer (11). Suspensiile de eritrocite „Sangocell A₁Rh +”, „B, Rh +” și „O Rh +”, precum și imunoserurile de testare (anti-A, anti-B și fitohe-maglutinină anti-H) au fost obținute de la firma Behringwerke, Marburg/Lahn, R.F.G.

a) Testul pentru determinarea unității hemaglutinante: O unitate hemaglutinantă (UHA) este considerată de Kabat și Mayer (11) fiind cantitatea de anticorpi, care aglutinează eritrocitele din 0,2 ml suspensie eritrocitară de 4%, la 37°C. S-au utilizat eprubetele de 7 × 50 mm. Astfel, volumele indicate de Kabat și Mayer (11) au putut fi reduse la 0,05 ml (2—5 UHA). Citirea aglutinării s-a efectuat la microscop.

b) Diferenții derivați ai GSC au fost dizolvați în NaCl 0,9% în concentrație de 0,1% și au fost supuși testelor calitative și cantitative de inhibare a hemaglutinării.

Cite 0,15 ml din soluțiile 0,1% de GSC respectiv de diferiți derivați ai GSC s-au incubat la 37°C, timp de 30 minute cu 0,05 ml din imunoserurile anti-A, anti-B și anti-H, diluate în prealabil 1:4 cu NaCl 0,9%. Apoi

E. MODY ȘI COLAB.: IZOLAREA ȘI CARACTERIZAREA MUCINEI
SUBMAXILARE DE CAL...

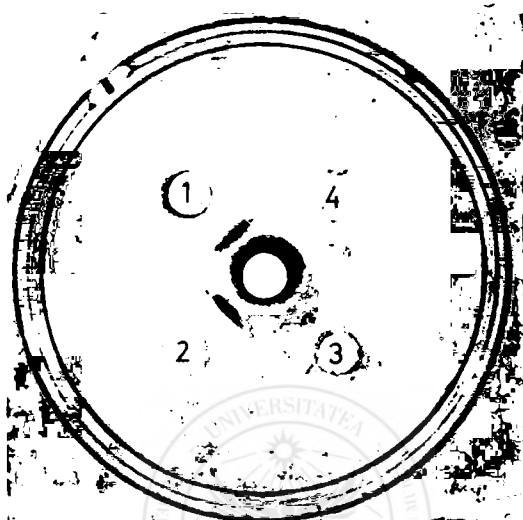


Fig. nr. 1: Imunodifuziunea GSC purificată pe
DEAE-Sephadex (1 și 2) și hidroxilapatită (3 și 4),
diluții 1:8 respectiv 1:16

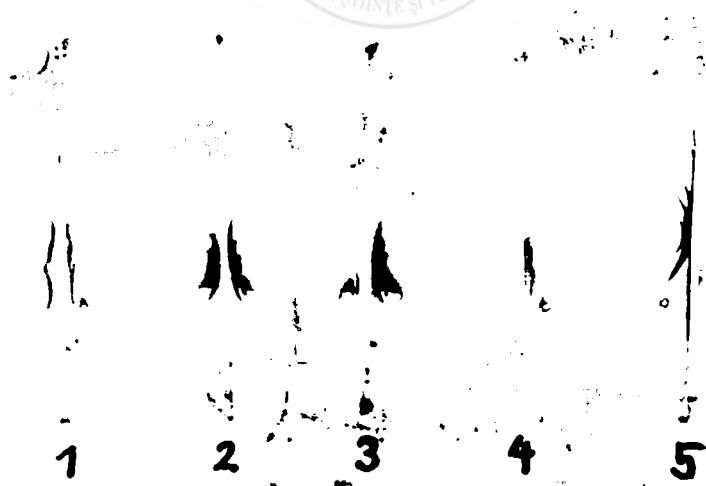


Fig. nr. 2: Imunoelectroforeza diferiților derivați ai GSC (explicație în text)

s-a adăugat la fiecare eprubetă 0,05 ml din suspensia 4^o de eritrocite corespunzătoare, tuburile fiind incubate din nou la 37°C timp de o oră. S-au efectuat următoarele teste de control:

1. 0,2 ml NaCl 0,9^o + 0,05 ml suspensie 4% de eritrocite,
2. 0,15 ml NaCl 0,9% + 0,05 ml antiser corespunzător diluat 1:4 + 0,05 ml suspensie 4^o de eritrocite corespunzătoare,
3. 0,15 ml GSC 0,1^o + 0,05 ml NaCl 0,9^o + 0,05 ml suspensie 4^o de eritrocite corespunzătoare.

c) *Testul cantitativ de inhibare a hemaglutinării*: s-au efectuat diluții succesive din soluțiile 0,1% ale derivaților de GSC cu NaCl 0,9^o pînă la 1:16.384. Control pozitiv: 0,05 ml NaCl 0,9% + 0,05 ml antiser corespunzător (diluat 1:4). Cei 0,05 ml din suspensiile 4^o de eritrocite corespunzătoare au fost adăugați după o incubatie de 37°C, timp de 30 de minute. Amestecurile au fost incubate din nou la 37°C timp de o oră. Control negativ: 0,1 ml NaCl 0,9^o + 0,05 ml suspensie 4% de eritrocite corespunzătoare.

Rezultate

1. Imunodifuziunea:

Așa cum arată figura nr. 1, GSC purificată pe DEAE-Sephadex prezintă două linii de precipitare, pe cînd cea purificată pe hidroxilapatită prezintă numai una.

Pentru a afla dacă grupările acetil maschează într-o oarecare măsură antigenicitatea substanței, GSC a fost dezacetilată în mediu alcalin cu hidroxilamină (14). Schauer și Faillard (16) au pus în evidență în cazul GSC efectul grupărilor 4—0-acetil asupra eliberării acidului neuraminic de către neuraminidază. Din acest motiv GSC a fost încălzită în mediu alcalin cu hidroxilamină și pe urmă tratată cu neuraminidază. GSC dezacetilată și tratată cu neuraminidază conține încă 3,8% ± 0,2% acid neuraminic (13).

GSC a fost tratată și direct cu neuraminidază, conținînd în urma acestui tratament încă 3,6 ± 0,2% acid neuraminic (13). Am constatat că nici dezacetilarea urmată de desialinizare, nici desialinizarea singură nu au nici un efect asupra desfășurării reacției antigen-anticorp.

2. Imunoelectroforeza:

Figura nr. 2 reprezintă imunoelectroforegramele ale GSC purificate cu hidroxilapatită, cu DEAE-Sephadex precum și ale unor derivați ai acestora:

Pe partea dreaptă a fiecărei lame s-a aplicat GSC purificată cu hidroxilapatită. Pe partea stîngă a plăcilor se găsesc în ordine de la stînga spre dreapta: 1 = GSC purificată pe DEAE-Sephadex, prezentînd 2 linii de precipitare; 2 = GSC desialinizată enzimatic; 3 = GSC dezacetilată și desialinizată enzimatic; 4 = GSC desialinizată cu ajutorul unei hidrolize acide slabe; 5 = ser de cal nediluat.

Se vede că GSC desialinizată enzimatic prezintă 2 linii de precipitare, din care una mai slabă. GSC dezacetilată și desialinizată enzimatic prezintă numai o singură linie de precipitare. Acest derivat pare să nu migreze în agaroză. Tratarea GSC cu acid sulfuric 0,1 N timp de o oră la

80° C distruge total antigenitatea acesteia. Serul de cal prezintă 6—7 linii de precipitare.

3. Testele de inhibare a hemaglutinării:

Cu ajutorul acestor teste se pot obține unele informații indirecte referitoare la structura catenelor glucidice. Activitățile de grup sanguin sînt bazate pe prezența unor glucide caracteristice la capătul terminal nereducător al lanțurilor laterale (5, 6). Pentru grupul A este esențială prezența terminală a N-acetil-galactozaminei; D-galactoza terminală determină activitatea de grup B; iar poziția terminală a L-fucozei este caracteristică activității de grup O.

a) Determinarea unității hemaglutinante (UHA):

Imunoserurile specifice antigrup sanguin au manifestat acțiune hemaglutinantă pînă la diluția de 1:64.

Deci 0,05 ml de antiser nediluat a conținut cca 16 UHA ($64:4 = 16$) deoarece, față de metoda originală s-au utilizat volume de 4 ori mai reduse. Din acest motiv, în cursul examinărilor antiserurile au fost diluate 1:4 cu NaCl 0,9%.

b) Testul calitativ de inhibare a hemaglutinării:

Am putut constata că GSC și toți derivații acesteia pe care i-am examinat într-o concentrație de 0,1% prin fixarea aglutinelor, sînt capabili să inhibe în aceeași măsură hemaglutinarea de tip A, B și H.

c) Testele cantitative de inhibare a hemaglutinării:

Pentru a determina capacitatea reală de fixare a diferiților derivați ai GSC s-a recurs la efectuarea testelor cantitative de inhibare a hemaglutinării. S-a constatat că GSC purificată cu DEAE—Sephadex, hidroxilapatită, GSC desialinizată enzimatic și dezacetilată plus desialinizată prezintă o capacitate însemnată de a inhiba aglutinarea eritrocitelor de tip A, pînă la diluția 1 : 2.048. Această capacitate de inhibare este cu mult mai scăzută față de grupele B și H (pînă la diluția de 1 : 16). O hidroliză acidă slabă, precum și tratamentul cu hidroxilamină, reduce capacitatea de inhibare a hemaglutinării față de tipul A.

Discutarea rezultatelor

În cursul imunodifuziunii, GSC purificată cu DEAE-Sephadex prezintă 2 linii de precipitare, pe cînd cea purificată cu hidroxilapatită numai una. Se poate deci afirma, că derivatul din urmă conține numai cantități neglijabile de impurități proteinice. Nici dezacetilarea, nici desialinizarea enzimatică nu influențează reacția antigen-anticorp. *Gottschalk* și colab. (4) au îndepărtat enzimatic acidul neuraminic și N-acetil-galactozamina din mucina submaxilară de oaie. Acest derivat parțial desialinizat mai prezintă o activitate antigenică, fapt care arată că antigenicitatea mucinelor este legată mai mult de structura proteinică și nu de cea glucidică. Rezultatele noastre sînt în concordanță cu această observație.

GSC purificată cu hidroxilapatită prezintă 3 linii de precipitare aproape identice la imunoelectroforeză. Această glucoproteină migrează foarte neomogen în agaroză, ocupînd o zonă foarte largă în gel. GSC tratată cu neuraminidază prezintă 2 linii de precipitare, derivatul dezacetilat și desialinizat numai una. Este deci clar, că în urma acestui tratament au fost îndepărtate sarcini puternic electronegative. GSC desialinizată nu

migrează atât de mult și apar linii de precipitare mai puține. Modificări similare în migrarea electroforetică a unor glucoproteine desialinizate au mai fost observate și de alții (17, 18).

O hidroliză acidă slabă distruge total antigenicitatea GSC.

Serul de cal nediluat prezintă 6—7 linii de precipitare. Cele 7 tipuri de imunoglobuline de cal (19, 20) apar foarte similare cu aceste linii.

Imun și derivații ei, ca și celelalte mucine, posedă activități de grup sanguin. Activitatea de grup A este cea mai accentuată. Îndepărtarea acidului neuraminic nu are nici un efect asupra acestei activități. Este bine cunoscut faptul că acidul neuraminic nu joacă nici un rol în determinarea activității de grup sanguin ABO (2) și Lewis. O hidroliză acidă slabă distruge determinanții antigenici în așa măsură încît activitatea de grup sanguin A a GSC devine mult redusă.

Tratamentul cu hidroxilamină a GSC reduce la fel activitatea de grup sanguin A. Se știe că hidroxilamina în mediu alcalin scindează grupările acil ale hexozaminelor (21) dar într-o măsură cu mult mai mică decît grupările O-acetilice. Activitatea de grup sanguin A trebuie să scadă deci în urma acțiunii hidroxilaminei, așa cum s-a și observat. Tratamentul ulterior cu neuraminidază poate demasca cîteva fragmente terminale de N-acetil-galactozamină (7), prin care se poate explica creșterea din nou a activității de grup sanguin A. *Aminoff și Morrow* (7) descriu un fenomen similar.

Este deci foarte probabil că, catenele laterale glucidice ale GSC prezintă ramificații ca și în cazul mucinei submaxilare de porc (2, 3). Această afirmație este sprijinită și de observația, că fucoza și acidul neuraminic au fost găsite totdeauna la capătul terminal nereducător al lanțurilor (5, 6). Din cercetările noastre referitoare la studiul capacității hemaglutino-inhibitoare a GSC, reiese că majoritatea lanțurilor glucidice trebuie să aibă N-acetil-galactozamină la capătul lor nereducător.

Glucoproteina alfa-1 acidă (23) conține la fel o cantitate însemnată de acid neuraminic, care se scindează greu cu neuraminidaza. În cazul GSC s-a reușit scindarea numai a 70% din cantitatea totală de acid neuraminic legat covalent, într-o perioadă de 72 de ore, cu ajutorul neuraminidazei.

Concluzii

GSC și diferiții săi derivați au fost studiați cu ajutorul imunodifuziunii, imunoelectroforezei și testelor calitative și cantitative de inhibare a hemaglutinării. În cursul imunodifuziunii GSC purificată pe hidroxilapatită prezintă o singură linie de precipitare. Antigenicitatea substanței pare să fie determinată de partea proteinică, dezacetilarea și desialinizarea neavînd nici un efect asupra ei. În cursul imunoelectroforezei GSC purificată prezintă 3 linii de precipitare identice, care dispar în urma desialinării respectiv dezacetilării, rămînînd numai una, ceea ce pledează pentru caracterul polidispers al moleculelor de GSC. GSC are o capacitate marcată de inhibare a hemaglutinării de tip A. Este deci foarte probabil că lanțurile glucidice conțin N-acetil-galactoză la capetele lor terminale nereducătoare.

Sosit la redacție: 27 iunie 1972.

Bibliografie

1. Horowitz M. I., Hashimoto Y., Pigman W.: *Biochim. Biophys. Acta* (1964), 83, 209; 2. Carlson D. M.: *J. Biol. Chem.* (1968), 243, 616; 3. Payza A., Rizvi S., Pigman W.: *Arch. Biochem. Biophys.* (1969), 129, 68; 4. Gottschalk A., Schauer H., Uhlenbruck G.: *Hoppe-Seyler's Zschr. Physiol. Chem.* (1971), 352, 17; 5. Morgan W. T. J.: *Ann. N. Y. Acad. Sci.* (1970), 169, 118; 6. Eatkins W. M.: *Science* (1966), 152, 172; 7. Aminoff F., Morrow M. P.: *FEBS Letters* (1970), 8, 353; 8. Huser H., Mody E., Faillard H.: *Hoppe-Seyler's Zschr. Physiol. Chem.* (1973), 354, 749; 9. Ouchterlony O.: *Acta Pathol. Microbiol. Scand.* (1948), 25, 186; 10. Grabar P., Burtin P.: *Immunoelktrophoretische Analyse*. Vol. I, Elsevier Publ. Co., 1964; 11. Kabat E. A., Mayer M. M.: *Experimental Immunochimistry*, 2nd Ed. Ch. C. Thomas Publ., Springfield, Illinois, 1964, 127; 12. Mohr E., Schramm G.: *Z. Naturforsch* (1960), 15 B, 568; 13. Aminoff D.: *Biochem. J.* (1961), 81, 384; 14. Hestrin S.: *J. Biol. Chem.* (1949), 180, 249; 15. Dubois M., Gilles K. A., Hamilton J. K., Rebers P. A., Smith D.: *Anal. Chem.* (1956), 28, 350; 16. Schauer R., Faillard H.: *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* (1968), 349, 961; 17. Saini P. S., Done J.: *FEBS Letters* (1970), 7, 86; 18. Baker E., Shaw D. C., Morgan E. H.: *Biochemistry* (1968), 7, 1371; 19. Roche J. H.: *J. exp. Med.* (1967), 125, 249; 20. Helms C. H., Allern Z. P.: *J. Immunol.* (1970), 105, 1253; 21. Herman-Boussier G., Harbon S., Clauser H.: *Bull. Soc. Chim. Biol.* (1963), 45, 1267; 22. Harbon S., Herman-Boussier G., Clauser H.: *Bull. Soc. Chim. Biol.* (1963), 45, 1279; 23. Labat J., Schmid K.: *Experientia* (1969), 25, 701.

Catedra de fiziopatologie (cond.: prof. dr. M. Saragea, doctor-docent)
a I.M.F. București

CERCETĂRI EXPERIMENTALE PRIVIND CIRCULAȚIA HEPATICĂ ÎN CURSUL SARCINII

dr. R. Barbu, dr. R. Dumitrescu, dr. O. Cavulea

Sarcina solicită eforturi din partea întregului organism, iar ficatul prin rolul și poziția sa poate prezenta o serie de modificări funcționale. cele circulatorii ocupînd un loc central. Așezat în calea singelui ce provine din tubul digestiv, din organele abdominale și pelviene, ficatul formează o adevărată „barieră“, un „burete vascular“, care are o importanță primordială în reglarea homeostaziei volumice și metabolice, mecanismele adaptativ-compensatorii de care dispune sectorul circulator trans-hepatic constituind în același timp o „ecluză hemodinamică“ între circulația splanhnică și cea de întoarcere (4, 10, 13).

Participarea acestui viscer pluriglandular la menținerea unor coeficienți hemodinamici în limitele lor homeostatice, a fost studiată de diverși autori în cursul sarcinii normale sau patologice (1, 3, 5, 8, 11, 14),

utilizînd metode dintre cele mai complexe, care sã poatã depista cît mai precoce asinergismul funcþional, ce este caracteristic acestui organ.

Introducerea izotopilor radioactivi a adus o deosebitã contribuþie în aceastã explorare, permiþînd evaluãri matematice, ce diminueazã posibilitatea erorilor de ordin subiectiv sau tehnic (4, 7, 9, 12).

Izotopii cei mai utilizaþi pentru investigarea circulaþiei intrahepatice sînt rozbengalul radioactiv (I^{131}) și aurul coloidal radioactiv (Au^{198}) care au capacitatea de a explora cele douã mari sectoare morfofuncþionale ale ficatului: sectorul parenchimos (rozbengalul radioactiv) și pe cel mezenchimos (aurul coloidal radioactiv).

Rozbengalul — colorant care aparþine grupului fluoresceinei — dupã introducerea în torentul circulator este captat de cãtre hepatocite și de aici este eliminat, ca și alþi coloranþi, printr-un mecanism enzimatic în canaliculele biliare (3, 6, 7, 9). Aurul coloidal — substanþã cu moleculã mare — este preluat de cãtre sistemul reticulohistiocitar hepatic și fixat la acest nivel, tatuînd definitiv mezenchimul.

Pe mãsurã ce izotopul este, fie eliminat pe cale biliarã (rozbengalul) fie fixat de cãtre mezenchim (aurul), concentraþia sa în sînge scade, iar proporþia acestei scãderi constituie însuși modul determinãrii probelor cunoscute sub denumirea de clearance-uri hepatice.

În lucrarea de faþã am cãutat sã apreciem nivelul funcþional al ficatului în cursul sarcinii cu ajutorul clearance-urilor, utilizînd pentru investigarea parenchimului rozbengalul radioactiv (I^{131}) iar pentru a mezenchimului aurul coloidal radioactiv (Au^{198}).

Material și metodã

Cercetãrile au fost efectuate pe animale de experienþã — cãþele adulte, în ultima perioadã a gestaþiei, cãrora, în parte, li s-au efectuat probe înainte de a fi gestante. Animalele folosite pentru experienþã au fost împãrþite în 4 loturi: 1. martore, 2. gestante, 3. gestante + hepatitã toxicã, 4. gestante cu o hepatitã toxicã tratatã dupã o schemã pe care o dãm mai jos.

Hepatita am realizat-o prin administrarea de tetraclorurã de carbon (CCl_4) în capsule gelatinoase administrate per os de 2 ori pe sãptãmînã, cîte 1 cc pro dosis, timp de o lunã. Lotul 4 a primit, dupã realizarea hepatitei, urmãtoarele produse timp de 12 zile: Inozitol 50 mg, colinã 150 mg, metioninã 200 mg, thiaminã 25 mg, ciancobalaminã 15 gamma.

Izotopul (rozbengalul sau aurul coloidal) a fost administrat i.v. în dozã de 5 microCurie/kg corp. prelevãrile fãcîndu-se din safena piciorului opus la 4, 8, 12, 16, 30, 45 minute, sub controlul cronometrului. Mãsurãtorile au fost efectuate într-un contor de scintilaþie cu cristal-put, dupã o tehnicã descrisã anterior (4).

Din datele obþinute am calculat clearance-ul hepatic dupã formula descrisã de Benhamou și colab.; modificatã de diverși autori (6, 8, 9, 12).

Rezultate

1. Rozbengalul radioactiv (I^{131})

Datele noastre dovedesc cã la animalele martore radioactivitatea sanguinã se comportã relativ inegal în timpul afectat recoltãrii probelor: o descreștere mai pronunþatã în primele 10—15 minute (K_1) și mai lentã

după acest interval (K_2). Media clearance-ului parenchimos pe întregul lot martor este de $9,1\% \pm 0,7$ ml/minut pentru K_1 și de $4,3\% \pm 0,5$ ml/minut pentru K_2 .

La lotul de animale gestante nu am găsit variații prea mari care ar putea presupune o afectare a funcției de captare a izotopului de către ficat, clearance-ul parenchimos fiind de $8,8\% \pm 1$ pentru K_1 și de $5,2\% \pm 0,7$ pentru K_2 (tabelul nr. 1).

Tabelul nr. 1

Valorile clearance-ului parenchimos la loturile martor și gestante

Lot	L i m i t e			
	K_1	K_2	K_1	K_2
Martor	$9,17 \pm 0,7$	$4,3 \pm 0,5$	8,7—13,8	3,1—5,6
Gestante	$8,8 \pm 1$	$5,2 \pm 0,7$	7,8—11,6	2,8—5,1

La animalele gestante, cărora li s-a reprodus o hepatită toxică, are loc o marcată diminuare a clearance-ului parenchimos, ajungând la $5,6\% \pm 0,8$ ml/minut pentru K_1 și la $2,6\% \pm 0,9$ ml/minut pentru K_2 . Lotul de animale care a primit medicația hepatotropă prezintă valori mai puțin reduse ale clearance-ului rozbengalului radioactiv, K_1 avînd o medie de $7,6\% \pm 0,77$ ml/minut, iar K_2 de $3,1\% \pm 0,6$ ml/minut (tabelul nr. 2).

Tabelul nr. 2.

Valorile clearance-ului parenchimos la animalele gestante cu hepatită toxică

Lot	K_1	K_2
Gestante	$8,8 \pm 1$	$5,2 \pm 0,7$
Gestante + hepatită	$5,6 \pm 0,8$	$2,6 \pm 0,9$
Gestante + hepatită tratată	$7,6 \pm 0,7$	$3,1 \pm 0,6$

2. Aurul coloidal radioactiv (Au^{198})

Se remarcă și cu acest izotop existența a două pante de descreștere a radioactivității sanguine: o descreștere bruscă a concentrației izotopului din torrentul circulator în primele 10 minute, fapt ce denotă o activitate mare a S.R.E. și o circulație hepatică intensă la acest nivel, pentru ca după acest interval descreșterea să se facă mult mai lent.

Clearance-ul aurului coloidal la animalele martore a fost de 34% ml/min. pentru K_1 și $4,9\%$ ml/min. pentru K_2 ; în ce privește animalele gestante nu am constatat modificări semnificative față de lotul martor (tabelul nr. 3).

Tabelul nr. 3

Clearance-ul aurului coloidal la loturile martor și gestant

Lot	L i m i t e			
	K_1	K_2	K_1	K_2
Martor	34	4,9	21—37	3,2— 8,9
Gestante	36	5,1	19—38	5,8—10,7

La animalele gestante cu hepatită se constată o moderată reducere a fluxului sanguin și afectarea capacității granulopexice a ficatului. Valorile clearance-ului kupfferian sînt pentru primele 10 minute cuprinse între 16%—31%, cu o medie de 24 %, a doua perioadă (K_2) traducîndu-se printr-o marcată scădere, media pe întregul lot fiind de 2,6 % ml/min.

Administrarea medicației hepatotrope influențează favorabil activitatea ficatului apreciată prin acest test, dar gradul îmbunătățirii sale nu este prea marcat. Se poate constata o evidentă ameliorare a lui K_1 — media pe întregul lot ajungînd la 29 %, fără ca acest efect să-l întîlnim și pentru K_2 unde media este de 3,7 % (tabelul nr. 4).

Tabelul nr. 4

Valorile clearance-ului kupfferian la animalele gestante cu hepatită

Lot	L i m i t e			
	K_1	K_2	K_1	K_2
Martor	34	4,9	21—37	3,2— 8,9
Gestante	36	5,1	19—38	3,8—10,7
Gestante + hepatită	24	2,6	16—31	1,4— 5,2
Gestante + hepatită tratată	29	3,7	21—37	2,2— 7,6

Discuții

Rezultatele prezentate dovedesc că în cursul sarcinii se produc modificări ale funcției depuratorii hepatice, gradul acestora depinzînd în primul rînd de starea funcțională prealabilă a ficatului: pe un ficat sănătos modificările de hemodinamică sînt relativ mici și tranzitorii. Reducerea capacității depuratorii hepatice trebuie atribuită atît variațiilor de debit la acest nivel — dovadă diminuarea cantității de plasmă — cît și participării celulei însăși sub acțiunea numeroșilor produși intermediari metabólico-endocrini care iau naștere în timpul gravidității (3, 5, 6, 8). În condițiile hepatitei, sarcina accentuează predominant suferința parenchimului, al cărui nivel funcțional apreciat prin capacitatea sa depuratorie este mult redus (8, 11, 14).

Explorarea hemodinamicii intrahepatice prin solicitarea mezenchimului ne-a evidențiat rezistența mare pe care o prezintă S.R.H., acest fapt dovedind că în cursul sarcinii cele două segmente ale ficatului — parenchimul și mezenchimul — se comportă diferit, datorită asinergismului funcțional, caracteristic acestui organ.

Sosit la redacție: 14 septembrie 1973.

Bibliografie

1. Aburel B.: Rev. franc. Gynec. (1967), 9, 471; 2. Baker P. R., Ghelds R.: Brit. J. Surg. (1969), 56, 627; 3. Baltiev A.: Viața Med. (1968), 24, 1657; 4. Barbu R.: Chirurgia (1966), 8, 727; 5. Bârză Rodica, Negulescu R., Quai L.: Clujul Medical (1972), 1, 89; 6. Beazley M., Tindal R.: J. Obstet. Gynec. Brit. Owlth. (1966), 3, 658; 7. Benhamou J., Afifi A., Loverdo A., Fauvert R.: Int. d'Hépat. (1958), 7, 451; 8. Caroli J.: Rev. Med. Liège (1968), 23, 725; 9. Griffiths J., Clark W., Smith N.: Brit. J.

Surg. (1973), 4, 308; 10. Lods J., Claude J.: Rev. Intern. d'Hépat. (1961), 5, 509; 11. Sherlock S.: Brit. Med. Bull. (1968), 24, 39; 12. Schuhmacher J., Maier, Borst W.: Intern. J. of Appl. Radiation and Istopes (1972), 11, 519; 13. Tabacu C., Chiotan N., Cristea I.: Rev. Intern. d'Hépat. (1961), 5, 423; 14. Taylor D. J.: Med. J. Aust. (1972), 4, 15.

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

STUDIAREA CONȚINUTULUI TIOLIC TOTAL AL COMPONENTELOR F3A ȘI F3B DIN HISTONELE TUMORII ASCITICE EHRlich

V. A. Blazsek

În celulele animale s-au găsit cinci fracțiuni principale de histone (F1, F2a1, F2a2, F2b și F3), dintre care fracțiunile cu conținut bogat în glicină-arginină (F2a1) și în alanină-arginină (F3) nu au prezentat nici o modificare în structura lor primară în cursul evoluției biologice, fapt demonstrat prin metode directe (1) și indirecte (2).

Cercetările privind compoziția amoniacidică (3), capătul N-terminal (3) și amprentele peptidice (4) ale histonei F2a1 au demonstrat o asemănare între fracțiunile izolate din celulele tumorale și cele normale. Aceste constatări au fost coroborate și prin descifrarea secvenței fracțiunii F2a1, izolată din timusul de vițel și din hepatomul Novikoff (5, 6), prin care s-a relevat identitatea acestor două structuri primare proteice.

Într-o lucrare anterioară (7) am arătat că numai fracțiunea F3 a histonelor din eritrocitele de găină conține grupări tiolice. La concluzii similare s-a ajuns mai târziu și în cazul histonelor din timusul de vițel (8, 9, 10, 11), din splina de vițel (10), din ficatul de șoarece (10), din timusul de șobolan (12), din celulele Hela (13) și din tumoarea ascitică Ehrlich (10). Recent, în laboratorul nostru am reușit să separăm fracțiunea F3 din histonele timusului de vițel în două componente (F3 a și F3 b), cu un conținut echivalent de tiol total (14), dar cu proprietăți electroforetice și cromatografice diferite. Deci, fracțiunea F3 are un caracter unic față de celelalte histone: *conținutul ei tiolic*.

Se știe că sistemul tiol-disulfidic joacă un rol de control în oxidoreducere, în procesele biosintetice celulare și în mitoză. Conținutul unic de tiol în fracțiunea F3 ne permite presupunerea unui rol special al acestei fracțiuni în procesele nucleare.

În prezent, secvența fracțiunii F3 cu conținut tiolic din timusul de vițel este în curs de descifrare (15), iar conținutul cantitativ de tiol al fracțiunii F3 din tumoarea ascitică Ehrlich nu se cunoaște. De aceea am considerat necesară dozarea cantității de tiol total a fracțiunilor F3 din tumoarea ascitică Ehrlich și compararea rezultatelor cu datele obținute la timusul de vițel.

Material și metodă

Cultura de celule tumorale ascitice Ehrlich s-a obținut pe șoareci albi purtători de tumoare greșată (16).

Histonele totale din celulele canceroase, precum și cele din timusul de vițel s-au izolat printr-o metodă descrisă anterior (10).

Purificarea histonelor totale s-a efectuat pe o coloană de CM-celuloză, la pH 9,0 (17), iar fracționarea histonelor purificate în componentele F3a și F3b s-a realizat pe coloană de CM-celuloză, la pH 4,2 (14).

Conținutul tiolic total s-a dozat prin metoda Ellman, modificată de noi (14). Datele obținute au fost prelucrate statistic.

Rezultate și discuții

Curba de eluție arată că fracțiunea histonică F3 din celulele tumorale ascitice Ehrlich se poate separa în două componente: F3a și F3b (fig. nr. 1).

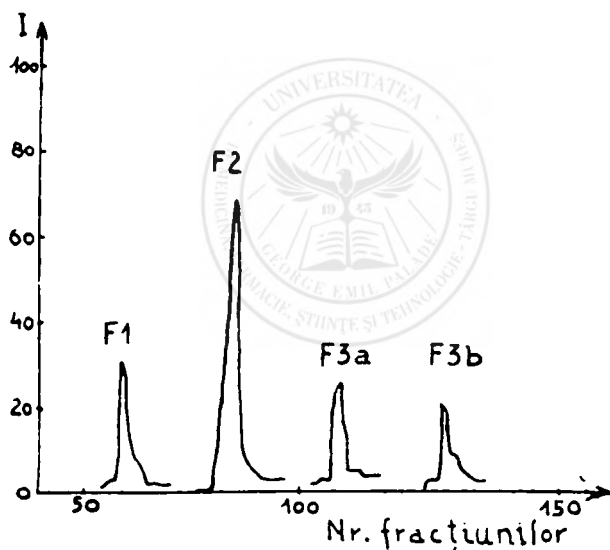


Fig. nr. 1: Curba de eluție a histonelor din celulele tumorii ascitice Ehrlich

Analiza electroforetică pe gel de amidon a acestor două componente, obținute pe coloană cromatografică pune în evidență două benzi, dintre care una cu o mobilitate scăzută, corespunde componentei F3a, iar cealaltă, componentei F3b (date nepublicate). Aceste constatări sînt identice cu cele obținute în cazul timusului de vițel (11).

Rezultatele noastre privind conținutul de tiol total sînt prezentate în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Conținutul tiolic total al componentelor de histone F3 din timusul de vițel și din tumoarea ascitică Ehrlich ($\mu\text{M SH/1 g proteină}$)

Histonele	Componentele de histone					
	\bar{X}	F3a	E.S.	\bar{X}	F3b	E.S.
Tumoarea ascitică Ehrlich $n = 6$	37,0		$\pm 2,8$	39,7		$\pm 6,7$
Timusul de vițel $n = 6$	33,0		$\pm 6,7$	35,2		$\pm 8,0$
	$0,2 < P < 0,5$			$0,2 < P < 0,5$		

Din analiza datelor rezultă, în primul rând, că aceste componente au un conținut echivalent de tiol total. În al doilea rând, conținutul tiolic al componentelor histonice canceroase este egal din punct de vedere statistic cu cel din timusul de vițel.

Deși există o deosebire accentuată între genotipurile acestor celule, pe baza datelor noastre se poate presupune că unele porțiuni ale moleculelor de histone F3 izolate din timusul de vițel și din tumoarea ascitică Ehrlich ar fi similare.

O astfel de similitudine fizico-chimică (electroforetică și cromatografică) și chimică (conținutul tiolic total) a fracțiunilor histonice F3 cu conținut bogat în arginină, provenite din celule atât de diferite ne sugerează să le atribuim o funcțiune biologică fundamentală și comună în celulele tuturor viețuitoarelor.

Totodată, se poate presupune că fenotipul canceros nu este legat de un set histonic alterat din punct de vedere calitativ, deci mecanismul care este controlat prin histone nu este afectat din cauza modificărilor calitative ale histonelor în celulele canceroase.

Cele expuse de noi sînt ipotetice, cit timp secvențele totale ale histonelor F3 nu vor fi descifrate.*

Sosit la redacție: 21 mai 1973.

Bibliografie

1. DeLange R. J., Fambrough D. M., Smith E. L., Bonner J.: J. Biol. Chem. (1969), 244, 319; 2. Panyam S., Bilek D., Chalkley R.: J. Biol. Chem. (1971), 246, 4206; 3. Hnilica L. S., Taylor C. W., Busch H.: Exptl. Cell Res., Suppl. (1963), 9, 367; 4. Leclerk J., Martinage Y., Biserte G.: Europ. J. Biochem. (1969), 11, 261; 5. Ogawa Y., Quagliariotti G., Jordan J., Taylor C. W., Starbuck W. C., Busch H.: J. Biol. Chem. (1969), 244, 4387; 6. Wilson R. K., Starbuck W. C., Taylor C. W., Jordan J., Busch H.: Cancer Res.

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

(1970), 30, 2942; 7. Blazsek V. A., Bukaresti L.: *Experientia* (1964), 20, 369; 8. Phillips D. M. P.: *Biochem. J.* (1965), 97, 669; 9. Blazsek V. A., Bukaresti L.: A III-a Conferință Republicană de Chimie, Timișoara, 1966, p. 274; 10. Blazsek V. A., Bukaresti L.: *Analyt. Biochem.* (1967), 18, 572; 11. Blazsek V. A.: *Rev. Med.* (1971), 17, 44; 12. Ord M. G., Stocken L. A.: *Biochem. J.* (1967), 102, 637; 13. Sadgopal A., Bonner J.: *Biochim. Biophys. Acta* (1970), 207, 206; 14. Blazsek V. A.: *Rev. Roum. Biochim.* (1972), 9, 95; 15. Yokotsuka K., Kikuchi S.: *J. Biochem.* (1972), 71, 133; 16. Blazsek V. A., Gyergyay F.; *Experientia* (1966), 22, 380; 17. Johns E. W.: *Biochem. J.* (1964), 92, 55.

Catedra de fiziologie (cond.: prof. dr. Gh. Arsenescu, doctor-docent)
a I.M.F. din Tirgu-Mures

EFECTELE DIURETICELOR OSMOTICE ASUPRA HEMODINAMICII RENALE

dr. I. László

În ultimul deceniu au apărut numeroase lucrări care relevă efectul protector al diureticelor osmotice în insuficiența renală acută la bolnavi (2, 3, 13) sau în experiențe pe animale în urma clampării pe durate diferite a arterei renale (1, 5, 12, 14). Substanțele utilizate adesea în acest scop sînt următoarele: manitol, dextran micromolecular, sucroză etc. Mecanismul intim al acestui efect favorabil nu este cunoscut.

Avînd în vedere marea importanță terapeutică a acestei probleme s-au întreprins cercetări speciale pentru a obține date privind efectul diureticelor osmotice asupra hemodinamicii renale.

Material și metodă

S-a lucrat pe cîini și iepuri narcotizați și operați după un procedeu deja descris (7). S-au înregistrat următorii parametri hemodinamici:

- a) presiunea arterială cu ajutorul electromanometrului;
- b) presiunea ureterală de ocluzie cu ajutorul electromanometrului;
- c) fluxul sanguin renal cu ajutorul fluxmetrului termistorizat;
- d) presiunea intrarenală (intracapsulară sau interstițială).

Presiunea arterială și fluxul sanguin s-au înregistrat după procedeul descris în unele lucrări anterioare (8, 9). Pentru măsurarea presiunii ureterale de ocluzie, cateterul electromanometrului s-a conectat direct de bontul renal al ureterului și în consecință fluxul urinar a fost stopat. Presiunea intrarenală a fost înregistrată cu un dispozitiv-traductor, conceput de autor, bazat pe legea lui Laplace, care enunță că tensiunea capsulară este direct proporțională cu presiunea intracavitară. Metoda nu este iden-

tică cu pletismografia in ciuda unor asemănări. Principiul de funcționare a traductorului este prezentat pe fig. nr. 1.

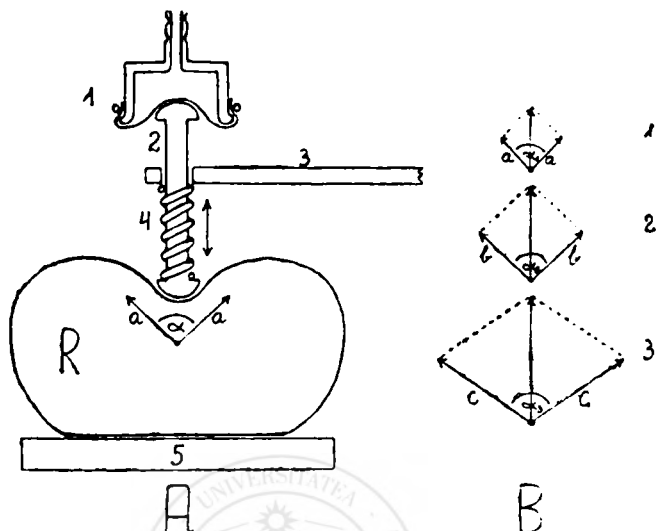


Fig. nr. 1: Traductorul pentru înregistrarea presiunii intrarenale. A = principiul de asamblare; B = modificarea vectorilor de tensiune capsulară; R = rinichiul; 1 = captor de semnale; 2 = ax mobil; 3 = suport; 4 = resort; 5 = suport pentru rinichi

Substanțele au fost injectate intravenos (v. jugulară la iepuri și v. femurală la câini) în cantitate de 2 ml pe kg corp. S-au utilizat soluții hipertone de manitol (20%), Na_2SO_4 (20%) și zaharoză (40%) pe bază de ser fiziologic.

Rezultate și discuții

Pe baza tuturor datelor precum și a celor din tabelul nr. 1 și nr. 2, care se referă la desfășurarea caracteristică a parametrilor de cercetat, la un singur animal se ajunge la următoarele concluzii:

La injectarea i.v. a oricăreia dintre aceste substanțe în doza indicată atât la câini cât și la iepuri se obține o creștere de durată a fluxului sanguin renal, a presiunii intrarenale și a presiunii ureterale de ocluzie. Presiunea arterială scade de obicei, imediat după injectarea substanțelor, dar peste aproximativ 60 secunde se restabilește la nivelul inițial. Aceste date pledează pentru un efect de reducere a rezistenței vasculare intrarenale predominant în segmentul preglomerular dar și postglomerular, ameliorând circulația renală. Creșterea debitului sanguin renal în urma administrării substanțelor osmotice a fost semnalată și de alți autori (10, 11), inclusiv privind modificările redistribuției intrarenale a singelui (4). Kóvér și colab. (6) semna-

Tablel nr. 1

	a		b		c		d	
	valori	$\frac{a}{a} \cdot 100$	valori	$\frac{b}{a} \cdot 100$	valori	$\frac{c}{a} \cdot 100$	valori	$\frac{d}{a} \cdot 100$
Ps mm Hg	135	100	72	53,4	121	89,7	124	92,0
Pd mm Hg	73	100	24	32,9	72	98,7	72	98,7
Fr bătaï pe minut	150	100	180	120,0	180	120,0	170	113
RBF ml pe minut	52,8	100	18,8	34,6	c > a	și crește	82,5	156
Pd	1,38	100	1,28	93,0	c < a	scade	0,873	63,3
RBF								

Ps = presiunea sistolică, Pd = presiunea diastolică, Fr = frecvența bătaïlor cardiace, RBF = flux sanguin renal, Pd/RBF = rezistența vasculară renală relativă, a = valori inițiale, b = peste 15 secunde, c = peste 60 secunde, d = după 2—3 minute

Tablel nr. 2.

	a		b		c		d		e	
	valori	$\frac{a}{a} \cdot 100$	valori	$\frac{b}{a} \cdot 100$	valori	$\frac{c}{a} \cdot 100$	valori	$\frac{d}{a} \cdot 100$	valori	$\frac{e}{a} \cdot 100$
Ps mm Hg	157	100	166	106	150	95	177	113	190	121
Pd mm Hg	93	100	97	104	76	82	100	108	110	118
Ep mm Hg	64	100	69	108	74	115	77	120	80	125
Fr bătaï pe minut	150	100	150	100	160	107	150	100	140	93
PUO mm Hg	65	100	65	100	65	100	80	123	85	131
PUOp mm Hg	15	100	15	100	15	100	21	140	26	174
PUO · 100	70	100	67	96	59	84	80	114	77,5	110
Pd	±0	100	-22,5	-	-35	-	+88	-	+100	-
PIR în %										

a = valori de pornire, b = faza 1 după 15 secunde, c = faza 2 după 30 secunde, d = faza 3 după 70 secunde, e = faza 4 după 5 minute. Noțiuni noi: Pp = presiune pulsatilă = Ps-Pd, PUOp = PUO pulsatilă = amplitudinea undelor pulsatile ale PUO, PIR: a = 0%, - e = 100%. PUO = reprezintă valoarea „diastolică” a presiunii ureterale de ocluzie

lează efectul protector al sucrozei și manitolului contra acțiunii vasoconstrictoare a angiotensiunii. Autorul lucrării de față a observat același efect protector asupra vasoconstricției provocate de adrenalină, date care nu sînt incluse în această lucrare.

În ciuda acestor rezultate experimentale, mecanismul vasodilatator renal al diureticelor osmotice rămîne neelucidat.

Sosit la redacție: 26 septembrie 1973.

Bibliografie

1. Balogh E., Pintér J., Karátson A.: Urol. Int. (1966), 21, 381; 2. Barry K. și colab.: New England J. Med. (1961), 264, 967; 3. Carry K., Malloy J.: JAMA (1962), 179, 510; 4. Hársing L., Bartha J.: Acta Physiol. Acad. Sci. Hung. (1966), 30, 225; 5. Karátson A., Balogh F., Pintér J.: Kisérl. Orvostud. (1968), 20, 603; 6. Kövér G., Harza D., Mályusz M., Szöcs E.: Acta Physiol. Acad. Sci. Hung. (1968), 32, 19; 7. László J., Muntján Gabriela: Rev. Med. (1969), 15, 3, 279; 8. László J.: Fiziol. Norm. Pat. (1972), 18, 6, 517; 9. László J.: Hidrohemodinamica renală și excreția unor cationi, Texă de doctorat, I.M.F. București, 1972; 10. Murphy G., Gagnon J., Teschan P.: S. Forum (1963), 14, 99; 11. Murphy G., Gagnon J., Teschan P.: J. Urol. (1963), 90, 133; 12. Pintér J., Balogh F., Karátson A.: Urol. Int. (1966), 21, 375; 13. Proca E.: Insuficiența renală acută, Ed. Medicală, București, 1968; 14. Stremple J. F., Muller M., Lubitz J., Close A. S.: Surgery (St. Louis). (1968), 63, 766.

Disciplina de morfopatologie a I.M.F. (cond. prof. dr. Fr. Gyergyay, doctor-docent).
Clinica de obstetrică-ginecologie (cond. prof. dr. A. Borbáth, doctor în medicină)
și Laboratorul de medicină legală (cond. prof. dr. Z. Ander, doctor-docent)
din Tirgu-Mureș

DECESE MATERNE PRIN EMBOLIE AMNIOTICA

dr. I. Jung, dr. E. A. Lörincz, dr. I. Ács

Creșterea frecvenței emboliei amniotice în statisticile diferiților autori, este rezultatul perfecționării metodelor de investigație și de diagnostic — clinic și anatomo-patologic — și nici de cum nu este consecința înmulțirii absolute a cazurilor (Müller, 1967, Bilek și colab. 1968).

În cadrul examinărilor noastre am prelucrat histopatologic 28 de decese materne peripartale din materialul Prosecturii centrale Tirgu-Mureș și al Laboratorului de medicină legală din Tirgu-Mureș. În fiecare caz am examinat mai multe fragmente, prelevate din diferitele zone ale plămînilui, precum și din alte organe, efectuînd în medie 80—150 secțiuni histologice pentru fiecare caz, secțiuni care, în afara procedeelor obișnuite, au fost colorate după diferite metode speciale (albastru alcian + picrocianină, PAS, Székely, Weigert, Sudan III) pentru evidențierea elemente-

lor figurate ale lichidului amniotic. Au fost considerate ca embolie amniotică numai acele cazuri în care am găsit aceste elemente figurate în circulația terminală pulmonară.

Locul de frunte printre cauzele de deces peripartal este ocupat de embolia cu lichid amniotic: 10 cazuri din cele 28, adică 35,7%. Această complicație a nașterii a avut, în general, un debut brusc, neașteptat, cu alterarea rapidă a stării generale, evoluind spre moarte într-un interval de la 35 minute la 4 ore și jumătate.

Dintre cei mai importanți *factori patogenici* implicați în cazurile noastre, amintim următorii: rupturi incomplete ale canalului cervical (în toate cele 10 cazuri), placenta praevia (4 cazuri), administrare de ocitocice (4 cazuri), operație cezariană (1 caz) și naștere precipitată (1 caz).

Vîrsta parturientelor a fost între 24—41 de ani, 7 din ele fiind peste 30 de ani. Aceasta este în concordanță cu datele din literatura de specialitate (Engel — 1964, Anderson — 1967, Dlhos și Slunsky — 1968, Peterson și Taylor — 1970).

Majoritatea decedatelor au fost *multiple* (8 cazuri), dintre care 6 femei au avut 4—7 nașteri.

Greutatea feților născuți oscilează între 2950—3500 g, predominînd cei cu greutate mare (peste 3200 g). În trei cazuri fătul s-a născut mort, în 4 cazuri în stare de asfixie (reanimarea rămînînd fără rezultat). Date asemănătoare găsim și în literatura de specialitate (Lepage și colab. — 1956, Engel — 1964).

Momentul pătrunderii lichidului amniotic în circulația maternă se poate stabili numai atunci cînd simptomatologia clinică (dispnee, cianoză, colaps, dureri retrosternale, agitație) apare destul de brusc, în timpul sau imediat după naștere. Dacă infuzia lichidului amniotic este lentă, simptomatologia clinică nu este caracteristică și stabilirea momentului pătrunderii lui în circulația maternă devine imposibilă. În două cazuri primele semne clinice au apărut în perioada dilatării, în cinci cazuri în perioada expulsiei, într-un caz în timpul operației cezariene și în două cazuri simptomatologia a fost necaracteristică, hemoragia apărută în perioada placentară fiind singura manifestare clinică.

Condiția de bază în producerea emboliei amniotice este existența unei comunicații între cavitatea amniotică și sistemul venos matern. Deoarece diagnosticul anatomo-patologic al emboliei amniotice se stabilește, în majoritatea cazurilor, după ce fătul și placenta au fost eliminate din uter, „poarta de intrare” nu mai poate fi evidențiată, nici la examenul macroscopic și nici la cel histologic (Müller — 1967). În cazurile noastre, existența discontinuităților peretelui uterin, în special în porțiunea istmică și în canalul cervical, explică deschiderea venelor endocervicale, care sînt foarte numeroase și largi. Lichidul amniotic poate fi presat în aceste vene în timpul contracțiilor uterine, atunci cînd capul fătului obturează căile de naștere. Unii autori consideră că acest proces se petrece mai frecvent în timpul nașterii, dar rămîne fără consecințe clinice, datorită cantității reduse a lichidului amniotic care pătrunde în singele matern (Müller — 1967).

Cauza directă a morții în cazurile noastre se repartizează în felul următor:

— anemie generală posthemoragică	7 cazuri
— insuficiență cardiacă acută	2 cazuri
— șoc anafilactic	1 caz

Deși mai mulți autori (*Brun — 1963, Frederick și Hofmeister — 1965*) susțin că embolia amniotică nu se soldează niciodată cu moartea parturientei, pe baza observațiilor noastre credem totuși că în acele decese peripartale, în care se pot evidenția elemente figurate ale lichidului amniotic în vasele pulmonare maternelne, moartea este în legătură nemijlocită cu efectul nociv al lichidului amniotic. Majoritatea parturientelor au decedat în faza a doua a emboliei amniotice — faza hemoragiilor incoercibile — într-un interval de la 1 la 2 ore și 45 de minute după apariția primelor simptome. Hemoragia are la bază o coagulopatie prin consumul de factori (fibrinogen, factorii V, VIII).

În două cazuri insuficiența acută a cordului drept s-a produs în urma obstrucției marcate a circulației pulmonare, printr-o microtromboză diseminată, respectiv o cantitate apreciabilă de mucus și vernix caseos.

Modificările anatomo-patologice sînt cele mai evidente în plămîn. Diagnosticul histologic se bazează pe următoarele elemente:

1. prezența elementelor figurate ale lichidului amniotic în circulația terminală a plămînilor,
2. prezența microtrombilor în vasele pulmonare și
3. existența unor leziuni nespecifice ale parenchimului pulmonar: hemoragii, edem, atelectazii circumscrise, membrane hialine.

În celelalte organe parenchimatose se observă de obicei semnele unei coagulari intravasculare diseminate.

Diagnosticul diferențial se face prin coroborarea datelor clinice, cu cele de laborator și a celor anatomo-patologice. Embolia amniotică se va diferenția de acele entități care sînt, de asemenea, însoțite de tulburări de coagulare, respectiv o coagulare intravasculară diseminată, ca apoplexia utero-placentară, retenția fătului mort, șocul endotoxic precum și șocul obstetrical. Diferențierea acestor entități nu are importanță din punctul de vedere al tratamentului, deoarece obiectivul principal al acestuia trebuie să fie combaterea tulburărilor de coagulare, atît în majoritatea cazurilor de embolie amniotică cît și în celelalte entități amintite.

În sfîrșit dorim să subliniem rolul important al analizei fiecărui caz de moarte maternă, cu participarea obstetricianului, anatomopatologului precum și a medicului legist (pentru că frecvent se ridică probleme de responsabilitate medicală) eventual și a altor specialiști. Din aceste analize se pot utiliza unele date în vederea îmbunătățirii mijloacelor de diagnostic, tratament și de profilaxie.

Sosit la redacție: 26 ianuarie 1973.

Bibliografie

1. *Anderson D. G.*: Amer. J. Obstet. Gynec. (1967), 98, 3, 336; 2. *Bilek K., Felker A., Keller J.*: Z. Geburtshilfe Gynäk. (1968), 168, 3, 237; 3. *Brun G.*: Gynec. et Obstet. (1963), 62, 4, 535; 4. *Căprioară D., Menyász E.*: Obstet. și ginec. (1957), 5, 5, 287; 5. *Dlhos E., Slunsky R.*: Cs. Gynek. (1968), 33, 8, 570; 6. *Engel G.*: Münch. Med. Wschr. (1964), 106, 1846; 7. *Frederick J., Hofmeister J.*: Amer. J. Obstet. Gynec. (1965), 91, 5, 618; 8. *Jung J.*: Morfologia (1972), 3, 323; 9. *Lepage F., Lemerre L., Dupay A.*: Gynec. et Obstet. (1956), 1, 45; 10. *Müller P.*: Peripartale Müttersterblichkeit, VEB Gustav Fischer Verlag, Jena, 1967; 11. *Peterson E. P., Taylor H. B.*: Obstet. and Gynec. (1970), 35, 5, 787.

Clinica medicală nr. 1 (cond.: prof. dr. P. Dóczy, doctor-docent, medic emerit, membru al Academiei de științe medicale) din Tirgu-Mureș

ROLUL DEGRANULĂRII ÎN FORMAREA LEZIUNILOR VASCULARE DE TIP ATEROSCLEROTIC

dr. C. Dudea, dr. I. Kifor

Cunoștințele dobândite în ultima vreme prin aplicarea unor metode moderne de cercetare, oferă modalități noi de interpretare a corelațiilor dintre fenomenele care interferează în formarea leziunilor aterosclerotice, deschid orizonturi noi în cunoașterea mai intimă a procesului de aterogeneză. În cele ce urmează expunem în mod succint unele aspecte în sensul celor de mai sus, pe baza datelor din literatura de specialitate și a unor date rezultate din studii proprii întreprinse în această direcție.

O serie de date clinice și histologice, precum și posibilitatea reproducerii pe cale experimentală a leziunilor vasculare de tip aterosclerotic, prin administrarea colesterolului la animale, au orientat cercetările înspre studiul rolului lipidelor și al lipoproteinelor plasmatice în patogenia aterosclerozei (5, 28). În cursul acestor studii, s-a demonstrat atât prin experiențe pe animale, cât și prin observații clinice, că frecvența și gravitatea leziunilor aterosclerotice, ca și complicațiile lor, sînt corelate cu existența lipemiei de anumit tip (1, 9), cu o alimentație hipercalorică, bogată în anumite lipide și glucide cu resorbție rapidă, cu sedentarismul, cu un mod de viață în care abundă situațiile de stress (15, 16, 33), cu tulburări endocrine (10), care la rîndul lor au legături directe sau indirecte cu lipemia. În același sens au fost interpretate și datele care pun în evidență prezența unor lipoproteine și lipide de origine plasmatică în leziunile vasculare parietale. Ca un corolar terapeutic al acestei concepții, s-au precizat și sînt astăzi larg utilizate substanțele medicamentoase capabile să scadă lipidele plasmatice (fie lipemia totală, fie numai anumite fracții). Asemenea medicamente sînt: clofibratul, lipostabilul, acidul nicotinic, sitosterina, cholestyramina, D-tirozina etc. Studiile, avînd la bază premiza corelației dintre lipemie și ateroscleroză, au demonstrat totodată că această corelație este de ordin statistic, fără să existe un paralelism strict. Unele observații de lungă durată — de cinci ani — asupra efectului unor tratamente care scad nivelul lipemiei (regim hipolipidic, medicamente hipolipemiente) au relevat că diminuarea lipemiei nu modifică în mod semnificativ prognosticul și evoluția complicațiilor aterosclerozei (20a, 26a, 28a). Alte observații indică faptul că segmentele vasculare implantate se sclerozează mai rapid decît vasele proprii ale organismului (22). Leziunile

aterosclerotice și manifestările lor anatomo-clinice majore, infarctul și trombozele arteriale, apărînd cu o frecvență mai mare în unele boli ca: diabetul zaharat, hiperuricemia (17), homocisteinuria (24), leucoza granulocitară cronică cu eozinofile (2), sugerează intervenția unor verigi fiziopatologice comune cu ale aterosclerozei, independente de lipemie. În urma acestor constatări a devenit evidentă necesitatea orientării cercetărilor cu privire la aterogeneză și în alte direcții decît cele privind corelațiile directe cu nivelul lipidic al plasmei.

Ateroscleroza trebuie privită ca o boală generală de tip metabolic. Dar faptul că în cadrul acestei boli generale leziunile vasculare aterosclerotice sînt în mod inerent „localizate“, că ele apar cu predominanță în anumite puncte ale aparatului vascular și nu în altele, impune concluzia că trebuie să se țină seamă de toți factorii și de toate mecanismele care pot explica morfogeneza leziunilor. În acest sens, un rol de o importanță deosebită îl au modificările morfologice și funcționale care apar la nivelul structurilor subcelulare, al așa numitelor organite celulare (reticul endoplasmatic granular și neted, aparat Golgi, mitocondrii, lizozomi, granule secretorii ș.a.), precum și tulburările funcționale celulare, condiționate de aceste organite celulare: biosinteza, stocarea și utilizarea lipidelor, biosinteza fibrelor elastice și de colagen, a substanței fundamentale, procesul de fagocitare, pinocitare și de degranulare. Toate aceste procese celulare influențează nu numai starea funcțională a celulelor în care își au sediul, dar și mediul extracelular și celulele înconjurătoare sau chiar pe cele de la distanță. Astfel, anumite modificări apărute în starea funcțională a organitelor celulare enumerate pot genera „leziuni“ locale și schimbări morfofuncționale la distanță, care pot fi considerate ca prima treaptă a proceselor de formare a leziunilor vasculare de tip aterosclerotic.

În cele ce urmează, încercăm să arătăm măsura în care se poate face astăzi o corelație între apariția și felul „leziunilor primare“ parietale, care pot servi ca „pat“ pentru dezvoltarea ulterioară a leziunilor aterosclerotice și modificările morfofuncționale ale organitelor celulare. La ora actuală, există trei tipuri de modificări produse în intima vaselor sau pe suprafața endoteliului vascular, care sînt considerate „leziuni primare“: grupările celulare încărcate cu lipide situate în intima vaselor, denumite puncte și benzi lipidice, edemul în focar al intimei și microtrombii parietali.

1. Punctele și benzile lipidice

În partea proximală a aortei, la o proporție de 43% a sugariiilor, apar puncte și benzi galbene, conținînd cantități mari de lipide. Distribuția lor se modifică cu vîrsta, avînd tendința de a se generaliza pe întreaga aortă în perioada pubertății. La această vîrstă ele apar și în arterele coronare. Microscopic, se constată că este vorba de grupe de celule musculare netede modificate, conținînd vacuole încărcate cu lipide (11). Aceste celule modificate (metaplaziate) se deosebesc de miocitele mediei arteriale nu numai prin faptul că sînt încărcate cu lipide, ci și prin alte modificări infrastructurale: hipertrofia reticulului endoplasmatic, a aparatului Golgi, conținut crescut de corpusculi denși și formațiuni mielinice, precum și mitocondrii adesea tumefiate (22). Faptul că celulele pereților vasculari utilizează ca sursă de energie acizi grași, că se constată hipertrofia reticulului endoplasmatic,

locul de biosinteză a acizilor grași și că precursorii marcați sînt regăsiți în lipidele acestor celule, sugerează că grăsimile care apar în vacuolele miocitelor modificate sînt produse *in situ* (8, 11, 14, 32). Faptul că în mediul extracelular din jurul miocitelor modificate nu se constată lipide sau lipoproteine de origine plasmatică în această etapă, pledează contra posibilității unei acumulări din mediul extracelular, prin fagocitare (11). În schimb, anomaliile mitocondriilor în care are loc transformarea energiei din acizii grași în energia legăturilor macroergice din ATP, constituie un argument în plus pentru presupunerea că acumularea lipidelor în miocite se datorește unor tulburări metabolice ale acestor celule.

Grupările celulare constituite din miocite modificate — așa-zisele celule spumoase miogene — și care conțin un exces de lipide, sînt formațiuni reversibile. Numărul lor crește cu vîrsta și în diferite stări, cum este de exemplu sarcina. Redresarea proceselor metabolice în miocite poate fi urmată de metabolizarea lipidelor acumulate în vacuole. Leziunile ireversibile încep în benzile de dimensiuni mari, în care unele celule se dezintegrează, eliminînd conținutul lor mare de lipide în mediul extracelular. Grăsimile eliberate în mediul extracelular, precum și resturile celulare, sînt fagocitate de celule monocitoide, migrate în aceste teritorii. Fagocitarea constituie un moment hotărîtor care determină evoluția și ireversibilitatea procesului local, fiind însoțită în mod obligatoriu de un proces de degranulare, eliberîndu-se componenți lizozomiali: enzime, glicoproteine, proteine bazice ș.a. (31). Sub acțiunea componenților lizozomiali eliberați în mediul extracelular, se produc o serie de schimbări importante. Crește permeabilitatea membranelor (26), ceea ce favorizează infiltrarea locală cu proteine și lipoproteine de origine plasmatică (11, 12, 19). Partea proteinică a lipoproteinelor este descompusă de enzimele lizozomiale, explicînd dispariția ulterioară a proteinelor și acumularea lipidelor. Migrarea și proliferarea celulară (11, 22), infiltrarea limfocitară, biosinteza crescută de colagen și elastină, degradarea parțială a acestora și a substanțelor fundamentale, modificarea însușirilor tinctoriale (11, 22), sînt condiționate de asemenea de componenții lizozomilor eliberați în mediul extracelular prin degranulare. Leziunile astfel formate conțin cantități însemnate de lipide incluse în miocitele modificate (celule spumoase miogene), precum și în mediul extracelular, provenind fie din miocitele dezintegrate, fie din plasma sanguină. Modificările tisulare ajunse în această fază nu mai sînt reversibile.

2. Edemul în focar al intimei

Însoțind punctele și benzile galbene, dar și independent de acestea, pe endoteliul vaselor sanguine apar proeminente lucide, care sînt de fapt microedeme în focar. Microscopic, microfocarele de edem prezintă elementele conjunctive dilacerate, substanța fundamentală tumefiată, modificări ale însușirilor tinctoriale ale mucopolizaharidelor extracelulare (11). Se constată un exces de fibrină extracelulară (infiltrație serofibrinoasă), ceea ce declanșează o reacție de „reparare“, o proliferare tisulară a țesutului conjunctiv. În acest țesut proliferativ edemul se resoarbe, miocitele nu prezintă modificări morfologice, nu apar centre degenerate sau necrotice (11). Degenerarea miocitelor începe în acele teritorii în care ele sînt

înconjurate de un edem persistent. Lichidul care nu se resoarbe modifică condițiile de troficitate, creează o stare de hipoxie locală. Aceasta, prin creșterea raportului NADH_2/NAD , declanșează o sinteză sporită de acizi grași (8) și transformarea lipoidă a miocitelor, urmată de dezintegrarea unora dintre ele. Lipidele astfel eliberate în mediul extracelular sînt fagocitate. Degranularea, care însoțește fagocitarea lipidelor și a resturilor celulare, declanșează secvențele descrise mai sus și determină transformarea ireversibilă a leziunii.

3. Microtrombii trombocitari parietali

Formarea microtrombilor parietali, alcătuiți din trombocite agregate, incluse într-o rețea de fibrină reprezintă o altă modalitate importantă de leziune locală, care poate iniția generarea leziunilor vasculare de tip aterosclerotic (11, 26, 28). Majoritatea microtrombilor apar pe un fond vascular alterat (leziuni endoteliale și ale intimei, de cele mai diferite naturi: leziunile discutate în prealabil, reacții antigen-anticorp, microhemoragii intime consecutive etc.) (6, 22). Ei sînt de fapt o fază evolutivă inerentă și caracteristică a leziunilor vasculare, produse prin mecanismele indicate anterior. În acele cazuri, mai rare, în care microtrombii apar pe un fond vascular nealterat, dacă se ajunge în faza de organizare a trombilor, se produc leziuni endoteliale și subendoteliale definitive (18). Aspectul histopatologic al leziunilor astfel formate depinde și de compoziția trombului. Dedesubtul unui microtromb compus din fibrină, apare o îngroșare a intimei, dar nu există depuneri de lipide și nici celule spumoase. În cazul trombilor formați din fibrină, trombocite și hematii, apar celule spumoase, depuneri de fibrină și, mai tîrziu, depuneri de săruri de calciu. Nivelul lipemiei influențează cantitatea lipidelor depuse în trombul organizat.

Cauza producerii leziunilor primare de tipul 1 și 2 — puncte și benzi lipoide, edeme în focar — nu este cunoscută. În consecință, nu se cunoaște nici un tratament cauzal pentru prevenirea sau vindecarea leziunilor vasculare în această fază. Despre formarea microtrombilor parietali — care constituie baza complicațiilor majore: ischemie, tromboză, infarct — avem numeroase date experimentale și observații clinice, care pot justifica anumite măsuri terapeutice menite să prevină apariția lor. Din acest motiv, analizăm mai detaliat această fază.

Formarea și organizarea ulterioară a microtrombilor parietali depinde atît de factori locali parietali, care determină apariția și localizarea lor, cît și de factori umorali și trombocitari, de care depind persistența și organizarea trombului format.

Distribuția trombilor parietali este neuniformă, făcîndu-se mai ales în anumite zone „preferate” și, în marea majoritate a cazurilor, deasupra unor leziuni premergătoare. Rolul leziunilor vasculare, ca factori locali în condiționarea agregării și degranulării trombocitelor, este bine dovedit experimental. Se cunoaște acțiunea collagenului, a substanței fundamentale, a ADP-ului eliberat de celulele lezate, de trombocite și hematii. Toate acestea declanșează agregarea trombocitelor (23). În cursul degranulării celulelor din leziunile primare, se eliberează însă și alți factori : proteine bazice, fosfoesteraze etc., care modifică potențialul zeta al membranei trombocitelor și determină agregarea lor rapidă (25, 18a, 18b,

22 a). Modificarea locală a potențialului zeta deasupra teritoriului afectat în care se produce o degranulare, reprezintă un mecanism de reglare de prim ordin, care determină atât producerea agregatului trombocitar, cât și localizarea lui în anumite zone bine delimitate.

Rolul altor factori, ca de exemplu al adezivității trombocitelor circulante sau al activității factorilor de coagulare din plasma sanguină, pare să fie destul de limitat în aterogeneză. Exemplul bolii lui Willebrandt-Jürgens este elocvent în acest sens. În această boală, deși există profunde anomalii trombocitare care afectează adezivitatea trombocitelor, totuși frecvența leziunilor aterosclerotice nu este mai scăzută decât în alte cazuri (7). De altfel, formarea agregatelor trombocitare parietale nu poate fi prevenită prin diminuarea adezivității trombocitare. Totuși, posibilitatea ca trombocitele mai „adezive“ să participe în procent mai mare la formarea agregatelor, nu se poate exclude. Trebuie ținut seama, așadar, de rolul factorilor locali, care se eliberează cu ocazia leziunilor celulare parietale și a degranulării lor, care modifică profund starea membranei trombocitare și vor provoca agregarea plachetelor și apoi degranularea lor, în anumite puncte de pe pereții vasculari.

Formarea de agregate trombocitare în sângele circulant („microembolii“) în cursul hiperlipemiei alimentare (27) sau al reacției antigen-anticorp, este urmată și de formarea unor microtrombi parietali (18). Liza imediată a microtrombilor, înainte de faza de organizare, așa cum se întâmplă în caz de activitate proteolitică crescută, exercițiu fizic sau în caz de administrare de streptochinază, reduce în mod semnificativ numărul leziunilor parietale (18). Aceste observații indică rolul enzimelor proteolitice în condiționarea persistenței sau dispariției microtrombilor parietali. În același fel poate fi interpretată și frecvența mai redusă a marilor complicații ale aterosclerozei (infarct miocardic, tromboze arteriale etc.) în leucoza granulocitară cronică cu neutrofile sau în ciroză hepatică, unde există o activitate crescută a proteazelor neutre din sângele circulant, ceea ce favorizează liza rapidă a agregatelor și microtrombilor trombocitari. Invers, frecvența crescută a leziunilor aterosclerotice în leucemia granulocitară cronică cu eozinofile se poate atribui lipsei plasminogenului din plasmă (2). La fel, frecvența crescută a leziunilor aterosclerotice în homocisteinurie se poate explica prin insuficiența relativă a proteolizei, cauzată de modificarea substratului și care favorizează depunerea de macromolecule „indigerabile“ pe pereții vasculari (24).

Trombocitul normal dispune de mai multe sisteme, care asigură atât formarea trombului, cât și persistența sa. În afară de atmosfera periplachetară care este bogată în factori de coagulare adsorbiți, structurile subcelulare trombocitare conțin factori care facilitează coagularea și stabilizează rețeaua de fibrină. Astfel, în afară de fosfoesteraze și ADP, ale căror efecte sînt cunoscute, trombocitul conține: factorul 1 trombocitar, care accelerează transformarea protrombinei în trombină (ca și factorul V); factorul 2, care accelerează transformarea fibrinogenului în fibrină (acceleratorul trombinei); factorul 3 trombocitar, care accelerează formarea tromboplastinei; factorul 4, care contracarează inhibitorul natural al coagulării, heparina. Toți acești factori favorizează pe căi multiple formarea rețelei de fibrină (28 b). S-a mai pus în evidență în trombocite și existența factorului de stabilizare a fibrinei (XIII), care, între altele, mă-

rește rezistența rețelei de fibrină față de proteaze. În granulele alfa ale trombocitelor s-a dovedit prezența unui factor cu efect inhibitor asupra plasminogenului, plasminei și a proteazelor înrudite (32). Aceasta explică, în plus, rezistența trombului trombocitar față de proteoliză. De altfel, încă mai de mult s-a remarcat că trombii albi trombocitari de pe suprafața endoteliului arterelor mari sînt rezistenți la proteoliză și se îndepărtează greu sau de loc. Toți factorii trombocitari amintiți mai sus se eliberează cu ocazia degranulării plachetelor. În cazul cînd cantitatea acestor componenți trombocitari este suficientă ca să contracareze efectul proteazelor, trombusul format din plachete, fibrină și eventual hematii, persistă și începe „organizarea” lui. Structura trombocitelor degranulate se modifică, trombul este invadat de diferite celule care fagocitează, se degranulează sau proliferază (13). Formațiunea, transformată astfel într-o „microcultură celulară”, nu mai poate fi îndepărtată și se include în structura pereților vasculari. În cursul degranulării celulare se eliberează factori cu efecte resimțite și la distanță, care, între altele, măresc permeabilitatea (26), cauzînd infiltrarea zonelor adiacente cu proteine și lipoproteine plasmatiche. Enzimele lizozomiale eliberate descompun partea proteică a lipoproteinelor, iar partea lipidică indigerabilă și inertă se acumulează în mediul extracelular, formînd depuneri mai mici sau mai mari.

Se pare că soarta microtrombusului parietal (dispariția sau organizarea sa) și producerea leziunilor vasculare depind de un echilibru existent între activitatea enzimelor proteolitice și activitatea inhibitorilor eliberați în cursul degranulării. Se remarcă în acest sens că în acele stări în care cantitatea componenților granulelor din trombocite este redusă și activitatea proteolitică în plasma sanguină este crescută (de exemplu, în leucemia granulocitară cronică cu neutrofile), rareori apar leziuni vasculare de tip aterosclerotic. Substanțele, care pot bloca procesul de degranulare, deci eliberarea acestor factori, fac ca trombii trombocitari să fie rapid descompuși de către enzimele proteolitice din singe (20). Efectul favorabil al aspirinei și al altor medicamente „antiinflamatoare” în ateroscleroză poate fi mai de grabă explicat prin influențarea mecanismului de degranulare, decît prin simpla reducere a adezivității plachetare.

Cercetările histologice au dovedit prezența trombocitelor în interiorul ateromului. Mai mult chiar, în resturile trombocitare înglobate în trombii organizați, s-au pus în evidență cantități crescute de lipide (28). S-a dovedit apoi că trombocitele circulante fagocitează anumite lipide, mai ales în cursul lipemiei postalimentare (27, 28, 30). Activitatea de fagocitare a lipidelor are o semnificație multiplă. La ea participă nu numai trombocitele, ci și leucocitele și celulele sistemului reticuloendotelial. Procesul de fagocitare se însoțește întotdeauna de un proces de degranulare, în cursul căruia se elimină enzime lizozomiale în mediul extracelular (31). Aceasta se oglindește în modificarea activității enzimelor lizozomiale din plasmă, în hipercoagulabilitatea din faza acută ca și în modificările calitative și cantitative ale proteinelor plasmatiche, ale glicoproteinelor etc. În mod special, existența degranulării trombocitelor în cursul hiperlipemiei alimentare este dovedită prin diminuarea activității fosfatazei acide trombocitare și a activității factorilor trombocitari 3 și 4 din plachetele circulante (21). Morfologic, degranularea trombocitelor

telor circulante este dovedită de apariția microemboliilor circulanți, formați din trombocite agregate și degranulate (cu granule alfa în jurul lor), conținând picături de lipide și fiind înconjurate de o rețea de fibrină (27). Microembolii circulanți pot fi descompuși rapid de către enzimele proteolitice sau se depun în anumite zone ale peretelui vascular, pe suprafața unor leziuni preexistente sau în alte locuri, unde apoi se pot organiza. Lipidele fagocitate rămân însă nealterate. Astfel, fagocitarea lipidelor de către trombocite și degranularea consecutivă a acestora pare că oferă o privire sintetică și unitară asupra relațiilor dintre hiperlipemie, hipercoagulabilitate și depunerea lipidelor în leziunile vasculare.

Sosit la redacție: 5 noiembrie 1973.

Bibliografie

1. Albrink M. J., Meigs J. W., Man E. B.: *Amer. J. Med.* (1961), 4, 31; 2. Barnhardt M. I., Riddle H. M.: *Blood* (1963), 6, 215; 3. Bases R. E.: *Res. (N. Y.)*, (1965), 2, 8; 4. Bleyl U. in *Schettler G.: Platelets and the Vessel Wall Fibrin Deposition*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1970, 158; 5. Boyd G. S., Noble F. P.: in *Schettler G.: Atherosclerosis*, Elsevier Publ. Comp. Amsterdam—London—New York, 1960, 531; 6. Constantini-des P.: *Adv. Cardiol.* (1970), 4, 67; 7. Cronberg S., Silver Y., Nilsson I. M.: in *Schettler G.: Platelets and the Vessel Wall Fibrin Deposition*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1970, 144; 8. Filipovici J., Buddecke E.: *Eur. J. Biochem.* (1971), 20, 587; 9. Frederickson D. S., Levy R. J., Lindgren F. I.: *J. Clin. Invest.* (1968), 47, 2446; 10. Furman R. H.: in *Schettler G.: Atherosclerosis*, Elsevier Publ. Comp. Amsterdam—London—New York, 1969, 375; 11. Haust M. D.: *Human Pathol.* (1971), 2, 1, 12; 12. Haust M. D., Wyllie J. C., More R. H.: *Circulation* (1965), 2, 32, 17; 13. Henry R. L.: *Thromb. Diath. Haemorrh.* (1965), 1, 2, 35; 14. Hess R. W., Stäubli W.: in *Schettler G.: Atherosclerosis*, Elsevier Publ. Comp. Amsterdam—London—New York, 1969, 49; 15. Heyden S.: in *Schettler G.: Atherosclerosis*, Elsevier Publ. Comp. Amsterdam—London—New York, 1969, 587; 16. Heyden S.: in *Schettler G.: Atherosclerosis*, Elsevier Publ. Comp. Amsterdam—London—New York, 1969, 565; 17. Heyden S.: in *Schettler G.: Atherosclerosis*, Elsevier Publ. Comp. Amsterdam—London—New York, 1969, 169; 18. Hughes A., Tonks R. S.: *Int. Soc. Thromb. Haemost. II. Congress, Oslo, July, 1971, IX*; 18. a. Janoff A., Zweifach B. W.: *J. Exp. Med.* (1964), 5, 747; 18. b. Janoff A., Schaefer Sonja, Scherer J.: *J. Exp. Med.* (1965), 5, 841; 19. Kao C. K., Wissler R. W.: *Exp. Molec. Pathol.* (1965), 4, 465; 20. Kaulla K. N. von., Thilor D.: *Thromb. Diath. Haemorrh.* (1970), Suppl. XXXXII; 20. a. Keller R., Rét-sági Gy., Balázs I.: *Orv. Hetil.* (1964), 105, 771; 21. Kifor I., Dóczy P.: *Simpozion Patol. Ateroscl.*, Tirgu-Mureș, sept. 1973; 22. Kosek I. C., Bieber C., Lower R. R.: *Transplant. Proceedings.* (1971), 1, 512; 22. a. Lagunoff D.: *J. Exp. Med.* (1960), 112, 571; 23. Lüscher E. F.: in *Schettler G.: Platelets and the Vessel Wall Fibrin Deposition*. G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1970, 47; 24. McCully K. S.: *Amer. Heart J.* (1972), 4, 571; 25. Mchristi J. N.: *Thromb. Diath. Haemorrh.* (1971), 2, 370; 26. Mustard J. F.: *Exp. Molec. Pathol.* (1967), 7, 366; 26. a. Oliver N. F., Boyd G. S.:

Proc. of the third Eur. Congr. Cardiol. Rome, 1960; 27. *Pfleiderer Th., Morgenstern E.*: in *Schettler G.*: Platelets and the Vessel Wall Fibrin Deposition. G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1970, 79; 28. *Pitea P., Cucuianu M.*: in *Moga A., Hărăguș Șt.*: Ateroscleroza, Ed. Acad. R.S.R., 1963; 28. a. *Roe R. D., Little A., Shanoff H. M.*: Circulation (1960), 22, 671; 28. b. *Schulz H.*: Thrombozyten und Thrombose im elektronmikroskopischen Bild. Springer Verlag Berlin Heidelberg New York, 1968; 29. *Sinapius D.*: in *Schettler G.*: Platelets and the Vessel Wall Fibrin Deposition. G. Thieme, Stuttgart, 1970, 156; 30. *Weber E., Morgenstern E., Pfleiderer Th.*: in *Schettler G.*: Platelets and the Vessel Wall Fibrin Deposition. G. Thieme, Stuttgart, 1970, 71; 31. *Weissmann G., Dukor P., Zurier R. B.*: Nature New Biol. (1971), 231, 131; 32. *Woelks H., Weber E., Nagel W.*: Int. Soc. Thromb. Haemost. II. Cong. Oslo. 1971, 272; 33. *Iudkin J.*: Lancet (1963), 1, 1335.



CĂTRE CITITORI,

Anunțăm abonații noștri că începînd cu data de 1 ianuarie 1974 difuzarea periodicului nostru se va face direct de către redacție. Tot noi vom contracta și abonamentele corespunzătoare.

În speranța că cititorii noștri ne vor sprijini ca și pînă în prezent, rugăm a ne trimite suma de 48 (preț estimativ) prin mandat poștal sau prin virament pe contul nr. 64.03 01.30, B.N. Tirgu-Mureș, Institutul de medicină și farmacie, Tirgu-Mureș, str. Gh. Marinescu nr. 38.

Redacția „REVISTA MEDICALĂ”

Disciplina de chimie anorganică și chimie fizică a I.M.F.
(cond.: prof. T. Goina, doctor în chimie) din Tirgu-Mures

UTILIZAREA ELECTROZILOR MEMBRANĂ ION-SELECTIVI PENTRU DETERMINAREA CONCENTRAȚIEI IONULUI BROMURĂ

dr. T. Goina, Șt. Hobai

Electrozii membrană ion-selectivi (EMIS) sînt azi larg utilizați în practica analizei chimice. Prezentarea istorică, clasificarea, aplicațiile, precum și o bibliografie exhaustivă ale acestora le găsim în lucrările bibliografice ale lui *Liteanu* (1) și *Koryta* (2). Principiul pe care se bazează funcționarea acestor electrozi poate fi rezumat astfel: punind o soluție apoasă (s) de ioni de o specie oarecare (i) în contact cu o fază neapoasă, nemetalică (m) ce conține aceeași specie de ioni (i), după un timp între cele două faze se va stabili un echilibru electrochimic corespunzător unei diferențe de potențial a cărei dependență de activitatea ionilor (i) din soluția (s) este descrisă de legea lui Nernst. Această diferență de potențial nu poate fi măsurată direct. Pot fi măsurate variațiile acesteia, provocate de variațiile activității ionilor (i), utilizînd o pilă de concentrație. Redăm mai jos una din reprezentările schematice ale acestei pile.

Electrod de referință	Soluția apoasă (s)	Faza (m)	Soluția internă (s ₀)	Electrod intern
-----------------------	--------------------	----------	-----------------------------------	-----------------

Dependența forței electromotoare (f.e.m.) a pilei de activitatea ionilor (i) din soluția (s) este descrisă într-o primă aproximație tot de o relație de tip Nernst.

Faza (m), adică membrana, împreună cu soluția internă (s₀) și cu electrodul intern constituie un EMIS.

Membrana a constituit totdeauna principala preocupare în scopul perfecționării EMIS, ea fiind de altfel componenta care determină mărimile caracteristice ale acestora: sensibilitate, selectivitate, viteză de răspuns etc. Pentru determinarea concentrației ionilor Br⁻, ca și în cazul altor ioni, s-au preparat membrane de diferite compoziții. Astfel, *Pungor* (3) a preparat membrane din AgBr înglobate în cauciuc siliconic, *Mascini* (4) a înglobat AgBr în polimer termoplastic, Institutul de cercetare a monocristalelor din Turnov (Cehoslovacia) elaborează electrozi cu membrane din monocristale de AgBr (Crytur). Azi, sînt comercializați EMIS pe bază de AgBr de către diferite firme specializate: „Beckman“, „Philips“, „Radiometer“ etc.

Electrodul intern și cel de referință pot fi de calomel sau electrozi de

speța a doua, reversibili în raport cu ionul (i), în cazul de față electrozi de Ag/AgBr.

Soluția (s), care în analiza potențimetrică va fi soluția de cercetat, poate conține în afara ionilor (i) și alți ioni cu același semn al încărcării electrice. Pentru determinarea corectă a activității ionilor (i), este necesară în acest caz cunoașterea constantelor de selectivitate, mărimi care arată în ce măsură potențialul de membrană este influențat de prezența ionilor străini. Valorile acestor constante precum și studiul influenței altor factori asupra potențialului de membrană, cum ar fi: pH-ul, temperatura etc. pot fi găsite în majoritatea lucrărilor, care cercetează proprietățile analitice ale acestor electrozi.

Determinările potențimetrice directe sînt ușurate prin utilizarea curbei de calibrare a electrodului. Aceasta se obține prin reprezentarea grafică a f.e.m. a pilei în raport cu logaritmul cu semn schimbat al activității sau concentrației ionilor (i) în soluții pure. În domeniul de concentrație limitate aceasta este o dreaptă.

Rechnitz (5) a elaborat programe pentru automatizarea calculului concentrației necunoscute prin metoda adărilor standard, utilizînd electrozi a căror curbă de calibrare nu era cunoscută în prealabil.

În scopul obținerii unei precizii mai mari în analiza potențimetrică, se utilizează și metoda indirectă, a titrării potențimetrice. *Liteanu* titrează soluții de bromură utilizînd EMIS cu membrane din hirtie pergament impregnată cu BaSO₄ (6) și din PVC-tricrezilfosfat (7).

În lucrarea de față am abordat studiul a două tipuri de EMIS.

1. Primul l-am obținut prin înglobarea precipitatului de AgBr în polimetacrilat de metil după o tehnică elaborată de *Mascini* (4).

Procedeu experimental. Pulberea de AgBr, care a trecut prin sita cu 500 ochiuri/cm², am amestecat-o cu pulbere de ester metacrilic „Superacril” în proporție de circa 60%. Amestecul l-am termopresat la 120°—170°C și circa 300 atm. într-o matriță. După răcire, membranele obținute sub forma unor discuri cu diametrul de 10 mm și grosimea de 1 mm, le-am lipit la tuburi de sticlă cu adezivul „Epokit”. În tuburi, drept soluție internă (s₀), am folosit KBr 0,001 n. Electrozii intern și de referință au fost de Ag/AgBr. Am preparat soluții de KBr cu concentrații în intervalul 10⁻²—10⁻⁶n.

Măsurînd f.e.m. cu pH-metrul electronic MV11, am reprezentat grafic valorile acesteia în funcție de pBr⁻ pentru a obține curbele de calibrare corespunzătoare a 10 electrozi. Am constatat o bună liniaritate în domeniul de concentrație 2 · 10⁻²—5 · 10⁻⁵n (fig. nr. 1).

Folosind metoda celor mai mici pătrate (8) am calculat dreptele teoretice din domeniul de bună liniaritate al curbelor de calibrare. Cantele acestor drepte au avut valori cuprinse între 40 și 50 mV/unitatea de pBr⁻. Abaterile valorilor experimentale ale f.e.m. de la dreptele teoretice nu au

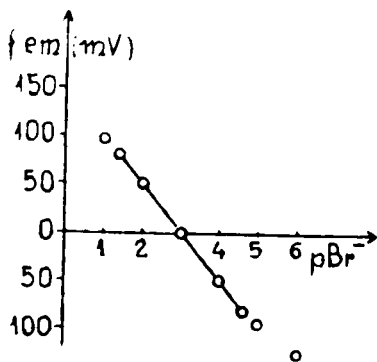


Fig nr 1

depășit 1 mV. Astfel, în determinarea concentrației unei soluții de KBr prin metoda directă pe o dreaptă teoretică cu panta de 45 mV/unitatea de pBr⁻, eroarea relativă procentuală maximă a fost de 5,2%.

Timpul necesar atingerii echilibrului a fost de circa un minut pentru soluțiile mai concentrate, pentru cele mai diluate fiind mai lung. 90% din valoarea f.e.m. staționare a fost atinsă în cîteva secunde.

Pentru măsurători potențiometrice directe a fost necesară cunoașterea curbelor de calibrare înaintea fiecărei serii de măsurători. La intervale mai mari de lucru (1—2 zile) a fost necesară recondiționarea electrodului de referință prin curățirea lui într-o soluție de Na₂S₂O₃ 10 % și re-bromurare. Electrocul intern a putut fi recondiționat în același mod chiar și la intervale mai mari de două zile. Este bine ca măsurătorile să se execute în condiții de temperatură și intensitate luminoasă constante.

Cu același fel de electrod am procedat la o titrare potențiometrică de precipitare a 25 ml soluție KBr 0,01 n cu o soluție de AgNO₃ 0,01 n, obținind în apropierea punctului de echivalență un salt în f.e.m. a pilei de circa 350 mV (fig. nr. 2).

2. Al doilea tip de EMIS a fost obținut prin impregnarea unui suport ceramic (frită G4) cu precipitat de AgBr. Electrozii intern și de referință au fost de Ag/AgBr. După testarea a 5 EMIS de acest tip am constatat că liniaritatea curbei de calibrare și vitezele de răspuns au fost comparabile cu cele obținute la electrocul pe bază de material plastic. Pantele dreptelor teoretice corespunzătoare curbelor de calibrare au avut valori în intervalul 52—58 mV/unitatea de pBr⁻.

Folosind drept electrod de referință un fir de platină, am utilizat acest EMIS pentru trasarea curbei de calibrare, folosind o serie de soluții de KBr conținind 3—4% gelatină fotografică. În domeniul de concentrație 5.10⁻¹n—5.10⁻³n KBr am constatat o bună liniaritate, panta dreptei teoretice fiind de 52 mV/unitatea de pBr⁻.

Sosit la redacție: 17 septembrie 1973.

Bibliografie

1. Liteanu C., Popescu I. C.: Stud. și cercet. de chimie (1972), 20, 1, 73;
2. Koryta J.: Anal. Chim. Acta (1972), 61, 329;
3. Pungor E.: Analyt. Chem., (1967), 39, 28A;
4. Mascini M., Liberti A.: Anal. Chim. Acta (1969), 47, 339;
5. Rechnitz G. A., Brand M. J. D.: Analyt. Chem. (1970), 42, 1172;
6. Liteanu C., Popescu I. C.: Revue Roum. de Chimie (1970), 15, 6, 973;
7. Liteanu C., Hopirtean E.: În Lucrările celei de a III-a Conferințe Naționale de Chimie Analitică. Vol. I. Brașov, 1971, 235;
8. Worthing A. G., Geffner J.: Prelucrarea datelor experimentale, Ed. Tehnică, București, 1959.

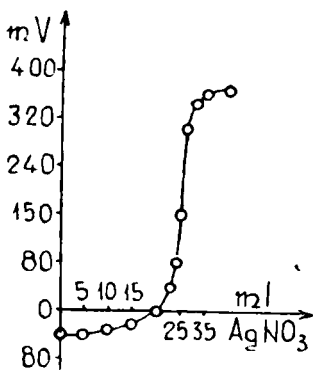


Fig. nr. 2

STUDIUL FIZICO-CHIMIC AL INTERACȚIUNII DINTRE ACIDUL BORIC ȘI ACIDUL TARTRIC

dr. I. Ristea, Gyöngyi Dudutz

Pentru prima dată interacțiunea acidului tartric cu acidul boric a fost evidențiată prin măsurători de conductivitate, observându-se o creștere considerabilă a conductibilității acidului boric la adaos de acid tartric (1). Din schimbarea de aciditate — care nu este însă exagerat de mare — se poate chiar determina, cantitativ, acidul boric prin titrimetrie (2, 3). S-a observat de asemenea că puterea rotatorie specifică a acidului tartric se schimbă în prezența acidului boric (4—6).

În ceea ce privește raportul de combinare dintre cei doi reactanți, literatura de specialitate evidențiază raportul de 1 acid boric : 1 acid tartric, dedus prin diferite metode (7—16).

Schimbările survenite în proprietățile soluțiilor de acid boric — acid tartric s-ar datora și existenței — pe lângă alți anioni — și a unor anioni de tipul BT^- , $[\text{BTOH}]^{2-}$, $[\text{BT}(\text{OH})_2]^{3-}$, care s-ar forma în funcție de valoarea pH-ului (7, 8).

În afara acestui raport se menționează și raportul de combinare de 1 acid boric : 2 acid tartric (17) sau alte posibilități de angajare între reactanți (12, 18).

Aceste combinații 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, cu privire la determinarea raportului de combinare, precum și a constantelor de formare a eventualilor complecși rezultați.

Partea experimentală

În primul rând s-a urmărit efectul caloric de reacție la amestecare, după metoda Job (19) a soluțiilor de acid boric și tartrat disodic de concentrații 0,25 M, folosindu-se un calorimetru cvasiadiabatic, prevăzut cu un termometru Beckmann, după tehnica de lucru indicată în unele lucrări anterioare (20, 21) 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 1 H_3BO_3 : 1 Na_2 -tartrat, cu un efect caloric $\Delta H = 3,380$ kcal/echiv.

Menționăm faptul că înaintea acestui maxim apare o deviere a pantei curbei la raportul 1 Na_2 -tartrat : 4 H_3BO_3 . Dacă s-ar prelungi cele două pante inițiale s-ar obține prin extrapolare un maxim la raportul 1 H_3BO_3 : 2 Na_2 -tartrat, în perfect acord cu raportul de combinare propus de Lowry (17) (fig. nr. 1).

Măsurând în același mod căldurile de neutralizare ale unor amestecuri de acid boric de concentrație 0,125 M la care se adăugase, în prealabil, o cantitate de soluție de tartrat disodic, în așa fel ca să existe un exces de 2 moli de tartrat disodic, se constată la reprezentarea grafică

apariția unui maxim la raportul $1 \text{ NaOH} : 1 \text{ H}_3\text{BO}_3$ (fig. nr. 2), cu o valoare a căldurii de neutralizare $\Delta H = 7,300 \text{ kcal/echiv.}$ Consumul unui echivalent de bază dovedește existența unui acid complex monobazic.

În continuare s-au urmărit aceleași probleme prin metoda conductometrică. Astfel, măsurând variația de conductibilitate specifică a unor soluții de acid boric $0,25 \text{ M}$ la care s-au adăugat 1 sau 2 moli tartrat disodic, cu o soluție de NaOH izoconductibilă se obțin curbe cu denivelări maxime, calculate, la raportul $1 \text{ NaOH} : 1 \text{ H}_3\text{BO}_3$ (fig. nr. 3). Se evidențiază astfel, formarea unor anioni complecși monobazici, lucru, ce vine să confirme rezultatele obținute și prin măsurătorile termice. Dacă am utilizat soluții echimolare s-a ajuns la același raport. De exemplu, în fig. nr. 4 am reprezentat variația conductibilității specifice la titrarea cu $\text{NaOH } 0,125 \text{ M}$ a soluției de $\text{H}_3\text{BO}_3 \text{ } 0,125 \text{ M}$ care conținea 2 moli $\text{Na}_2\text{-tartrat}$ pentru 1 mol de acid boric.

Pentru a avea o măsură cantitativă a tendinței de formare, de combinare complexă, respectiv a stabilității complecșilor formați în sistemul ligand — acid boric s-a trecut la calculul constantelor de formare, după metoda Bjerrum (22) precum și după metoda Calvin-Melchior (23, 24), folosind măsurătorile potențiometrice necesare la un pH-metru Clamann-Grahner MV 11 S, etalonat pe scara de pH 0—14 la temperatura mediului ambiant (22°C) cu electrozi de sticlă-calomel.

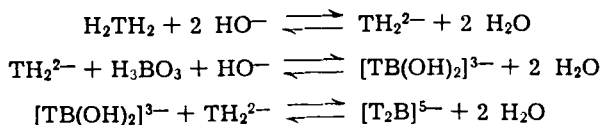
Pentru aceasta în probe separate am urmărit variația de pH la adaos de NaOH la 25 ml de soluție de acid tartric $2 \cdot 10^{-2} \text{ M}$ (fig. nr. 5. 1). Determinările s-au repetat și pentru adaos de acid boric în așa fel încît să avem un raport de $1 \text{ H}_3\text{BO}_3 : 10 \text{ acid tartric}$ (fig. nr. 5.2), respectiv $1 \text{ H}_3\text{BO}_3 : 15 \text{ acid tartric}$ (fig. nr. 5.3).

În toate probele s-a asigurat o constantă a forței ionice de 0,2, utilizînd soluții de NaNO_3 .

Titrările s-au efectuat cu o soluție de $\text{NaOH } 2 \cdot 10^{-2} \text{ M}$, lipsită de carbonat.

Aspectul curbei 5.1 arată că are loc un salt corespunzător la doi echivalenți de bază pentru un mol de ligand. În prezența acidului boric (curbele 5.2 și 5.3) un proton 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.

Ținînd cont de cercetările și rezultatele existente în literatură (25, 26), am considerat că reacțiile care au avut loc sînt:



După teoria lui Bjerrum evaluarea numărului mediu de liganzi an-gajați, \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.

Echivalind 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 $[T^{4-}]$ la un pH dat s-a calculat din ecuația care exprimă consumul bilanțului de ligand:

$$[H_4T] \text{ total} = [H_3T^-] + [H_2T^{2-}] + [HT^{3-}] + [T^{4-}] + [TB(OH)_2^{3-}] + 2[T_2B^{5-}]$$

unde: $H_4T = HOOC - (CHOH)_2 - COOH$

Ținând cont de valorile constantelor de disociere a acidului tartric: (27)

$$K_{a1} = 1,04 \cdot 10^{-3} \quad K_{a2} = 1,04 \cdot 10^{-4} \quad K_{a3} = 1 \cdot 10^{-15}$$

și de faptul că la un pH oarecare:

$$[TB(OH)_2]^{3-} + 2 [T_2B]^{5-} = \Delta [NaOH]$$

unde $\Delta[NaOH]$ reprezintă consumul suplimentar de bază, prin înlocuirile succesive necesare, avem în final:

$$[T]^{4-} = \frac{(n_A - n_{NaOH}) \cdot 1000}{(0,9346 \cdot 10^{19} [H^+]^2 + 1 \cdot 10^{15} [H^+] + 1) (V + \Delta V)}$$

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 $-\log [T]^{4-}$ (curbele de formare) din domeniul pH cuprins între 8—10.

Din măsurătorile efectuate rezultă formarea unui complex în raportul 1 H_3BO_3 : 1 acid tartric, valoarea constantei de formare fiind:

$$k_1 = 2,24 \cdot 10^7$$

La aceeași valoare se ajunge utilizând metoda de calcul Calvin-Melchior aplicată datelor titrării, dat fiind faptul că între constantele de disociere a II-a și a III-a a acidului tartric (constante de protonare I și II a ligandului) există o diferență de 10 ordine de mărime.

Distanța pe orizontală între cele două curbe (fig. nr. 5.1—5.2) ne dă exact acel consum de bază echivalent cu ionii H^+ eliberați în cursul formării ligandului legat în complex.

Dacă notăm cu „ a^0 ” gradul de neutralizare pînă la un pH dat al curbei de titrare și cu „ a ” gradul de neutralizare pînă la același pH cînd este prezent și acidul boric, concentrația ligandului fix va fi:

$$(a - a^0) C_{H_4T} = [\text{ligand}]_{\text{fix}}$$

iar numărul mediu de liganzi este:

$$\bar{n} = \frac{[\text{ligand}]_{\text{fix}}}{C_{H_3BO_3}} = \frac{(a - a^0) C_{H_4T}}{C_{H_3BO_3}}$$

unde:

$$C_{H_4T} = \frac{\text{nr. ml } H_4T \text{ luați la titrare}}{V + \Delta V} \cdot \text{conc. în moli/l.}$$

I. RISTEA, GYÖNGYI DUDUTZ: STUDIUL FIZICO-CHIMIC AL INTERACȚIUNII DINTRE ACIDUL BORIC ȘI ACIDUL TARTRIC

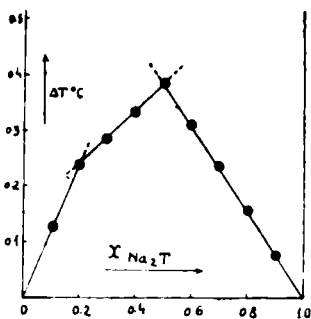


Fig. nr. 1: Efectul termic înregistrat la interacțiunea soluțiilor: H_3BO_3 0,25 M - Na_2 -tartrat 0,25 M

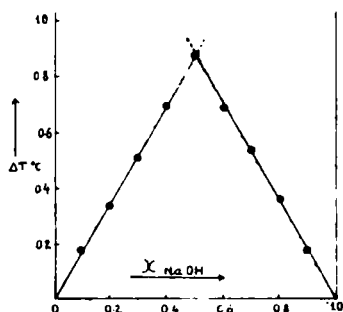


Fig. nr. 2: Efectul termic înregistrat la titrarea cu NaOH 0,125 M a soluției H_3BO_3 0,125 M - Na_2 -tartrat 0,25 M

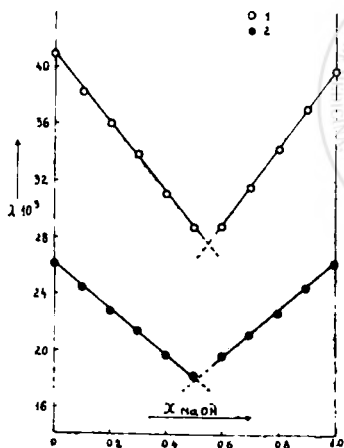


Fig. nr. 3: Variația conductibilității specifice la titrarea soluțiilor izoconductibile: curba 1: (H_3BO_3 0,25 M + Na_2 -tartrat 0,50 M) titrat cu NaOH 0,20 M. Punct de intersecție $X_{NaOH} = 0,55$; curba 2: (H_3BO_3 0,152 M - Na_2 -tartrat 0,25 M) titrat cu NaOH 0,125 M. Punct de intersecție $X_{NaOH} = 0,52$

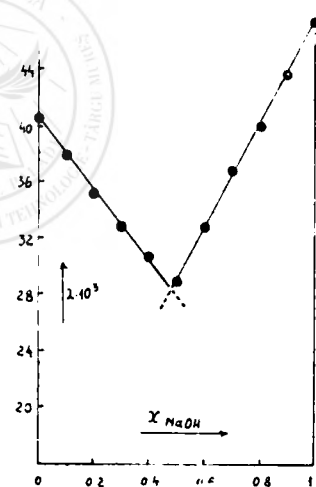


Fig. nr. 4: Variația conductibilității specifice la titrarea cu NaOH 0,125 M a soluției (H_3BO_3 0,25 M - Na_2 -tartrat 0,50 M)

I. RISTEA, GYÖNGYI DUDUTZ: STUDIUL FIZICO-CHIMIC AL INTERACȚIUNII DINTRE ACIDUL BORIC ȘI ACIDUL TARTRIC

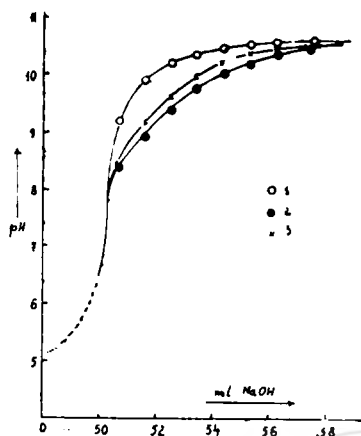


Fig. nr. 5: Variația de pH la titrarea cu $\text{NaOH } 2.10^{-2} \text{ M}$ a 25 ml din soluțiile: curba 1: acid tartric $2 \cdot 10^{-2} \text{ M}$; curba 2: acid tartric 2.10^{-2} M + acid boric 2.10^{-3} M ; curba 3: acid tartric 2.10^{-2} M + acid boric $1.33 \cdot 10^{-3} \text{ M}$

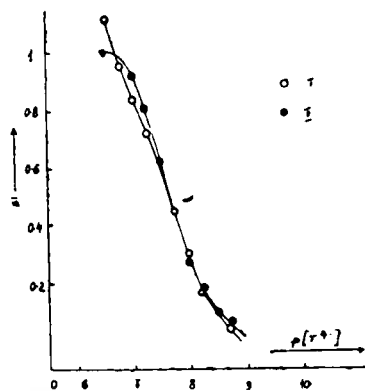


Fig. nr. 6: Curbele de formare a complexului borotartric: curba 1: sistemul 1 H_3BO_3 : 10 acid tartric; curba 2: sistemul 1 H_3BO_3 : 15 acid tartric

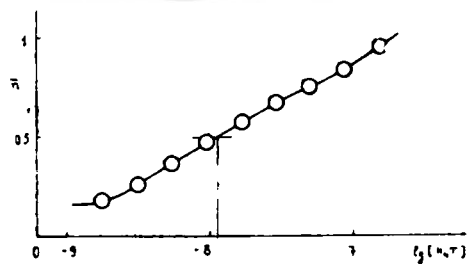


Fig. nr. 7: Curba de formare a complexului borotartric în sistemul 1 H_3BO_3 : 10 acid tartric, calculată după metoda Calvin-Melchior

I. RISTEA, GYÖNGYI DUDUTZ: STUDIUL FIZICO-CHIMIC AL INTERACȚIUNII DINTRE ACIDUL BORIC ȘI ACIDUL TARTRIC

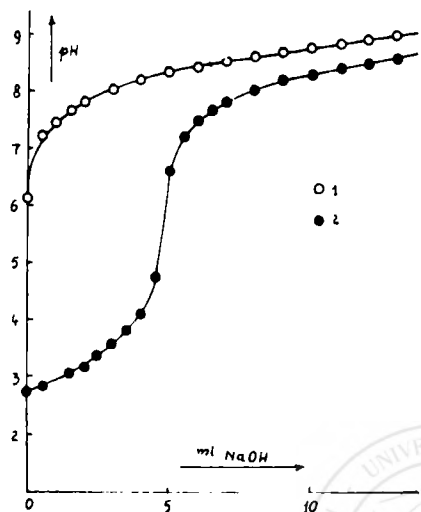


Fig. nr. 8: Variația de pH la titrarea cu NaOH 2.10⁻²M a 25 ml din soluțiile: curba 1: acid boric 2.10⁻²M; curba 2: acid boric 2.10⁻²M + acid tartric 2.10⁻³M

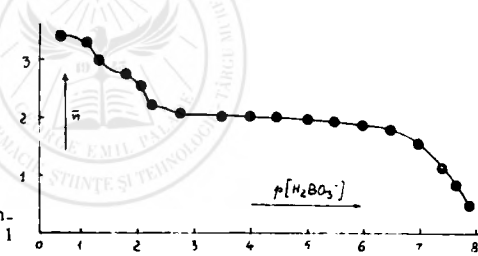


Fig. nr. 9: Curba de formare a complexelor borotartrici în sistemul 1 acid tartric : 10 H₃BO₃

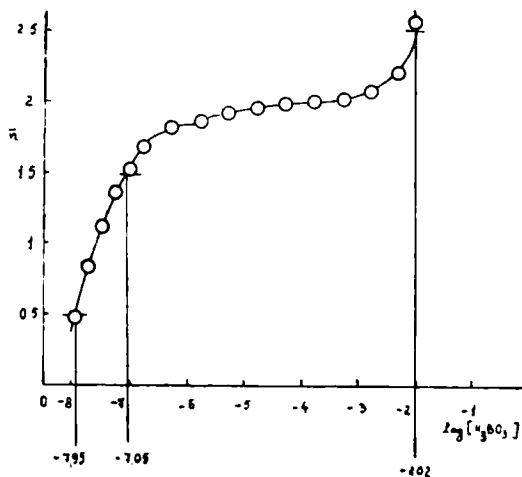


Fig. nr. 10: Curba de formare a complexelor borotartrici în sistemul 1 acid tartric : 10 H₃BO₃, calculată după metoda Calvin-Melchior

iar $C_{H_3BO_3}$ are aceeași semnificație ca și C_{H_4T}

Concentrația ligandului liber va fi dată de relația:

$$[L]_{\text{liber}} = \frac{C_{H_4T} - (a - a_0)C_{H_4T}}{\alpha_{L(H)}}$$

unde prin $\alpha_{L(H)}$ am notat gradul de protonare a ligandului. Ținând cont de diferența mare între prima și cea de a doua constantă de protonare a acidului tartric se poate lua pentru $\alpha_{L(H)}$:

$$\alpha_{L(H)} = 1 + [H^+] k_p$$

unde $\lg k_p = 15$.

Pe baza acestor date se calculează:

$$\lg[H_4T] = \lg(C_{H_4T} - [\text{Ligand}]_{\text{fix}}) - \lg \alpha_{L(H)}$$

și se reprezintă curba de formare cu coordonatele \bar{n} și $\log [H_4T]$.

În fig. nr. 7 s-a reprezentat curba de formare a sistemului 10 acid tartric : 1 acid boric. Valoarea aproximativă a constantei de stabilitate se citește direct la $\bar{n} = 0,5$ obținându-se valoarea

$$k_1 = 8,71 \cdot 10^7$$

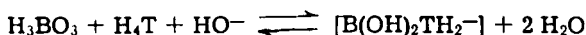
În continuare s-a trecut la calculul constantelor de formare a boro-complecșilor ce ar rezulta din interacțiunea acidului boric aflat în mare exces față de soluția de acid tartric, utilizînd metoda Bjerrum, respectiv metoda Calvin-Melchior. Cu alte cuvinte s-a urmărit variația de pH la titrarea cu $NaOH \cdot 2 \cdot 10^{-2}M$ a 25 ml din soluțiile:

acid boric de concentrație $2 \cdot 10^{-2}M$ (curba 8.1),

acid boric $2 \cdot 10^{-2}M$ + acid tartric $2 \cdot 10^{-3}M$ (curba 8.2).

Figura nr. 8 redă grafic variația de pH înregistrată la titrarea soluțiilor enunțate mai sus, soluții aduse la tăria ionică constantă (0,2) utilizînd soluții de $NaNO_3$.

Presupunînd că în sistem s-ar petrece următoarea reacție:



și considerînd că disocierea acidului boric are loc numai la prima treaptă iar valoarea acestei constante de disociere este:

$$K_{a_1} = 5,80 \cdot 10^{-10} \quad (28, 29)$$

prin înlocuirile succesive necesare se ajunge în final la formula de calcul după care se va trasa ulterior curba de formare:

$$[H_2BO_3]^- = \frac{(n H_3BO_3 - n NaOH) \cdot 1000}{(1,30 \cdot 10^9 [H^+] + 1) (V + \Delta V)}$$

Reprezentînd grafic valorile lui \bar{n} în funcție de $-\log [H_2BO_3^-]$, obținem curba de formare din fig. nr. 9 în domeniul $3 < pH < 8,50$.

Din curba de formare s-au citit valorile pk_1 , pk_2 , pk_3 la $\bar{n} = 0,5$; $\bar{n} = 1,5$ respectiv $\bar{n} = 2,5$.

Se obțin deci trei borocomplecși ale căror valori ale constantelor de formare sînt:

$$k_1 = 6,31 \cdot 10^7 \qquad k_2 = 8,91 \cdot 10^6 \qquad k_3 = 1,12 \cdot 10^2$$

La valori aproximativ egale se ajunge utilizînd și metoda Calvin-Melchior, țînînd seama de datele titrării și de cele spuse anterior la tratarea teoretică a problemei.

În fig. nr. 10 s-a redat curba de formare de pe care se pot citi valorile pk -urilor acizilor complecși borotartrici. Aceste valori sînt destul de apropiate de cele calculate după metoda lui Bjerrum.

Discuții

Aplicînd metoda potențiometrică de calcul a lui Bjerrum precum și cea a lui Calvin-Melchior, pentru formarea complecșilor succesivi în sistemul acid boric—acid tartric, se atestă formarea complexului în raportul $1 H_3BO_3 : 1 HOOC-(CHOH)_2-COOH$ caracterizat prin valoarea constantei de formare:

$$k_1 = 5,40 \cdot 10^7$$

Valoarea k_1 obținută, în cazul în care am considerat ca ligand acidul boric, este foarte apropiată de valoarea k_1 , primită în cazul în care am considerat drept ligand acidul tartric.

În cazul interacțiunii dintre acidul boric și acidul tartric, în prezența unui exces de acid boric se formează trei complecși (la o concentrație mai mare de acid boric am obținut chiar patru complecși) în care raportul de combinare între reactanți este 1 acid tartric: 1, 2, 3 și respectiv 4 acid boric.

Apariția unor rapoarte de combinare diferite în acest caz, ridică problema modulului în care se leagă restul de acid boric de agentul chelatizant. Probabil că atît grupele carboxil cît și cele două grupări hidroxilice interacționează — în mod separat — substituind protonii cu resturile de acid boric.

Măsurătorile termice sau conductometrice referitoare la determinarea raportului molar de combinare nu dau rezultate elocvente.

Sosit la redacție: 14 decembrie 1972.

Bibliografie

1. Rimbach E., Ley P.: Z. Phys. Chem. (1922), 100, 393; 2. Mellon M. G., Morris V. N.: Proc. Indiana Acad. Sci. (1924), 33, 85 după Steinberg H.: Organoboron Chemistry (1964), 1, cap. 16, 759; 3. Mellon M. G., Morris V. N.: Ind. Eng. Chem. (1924), 16, 123; 4. Darmois E.: J. Chem. Phys. (1926), 23, 130; 5. Darmois E.: J. Chem. Phys. (1926), 23, 649; 6. Darmois E.: J. Chem. Phys. (1930), 27, 179; 7. Frei V., Solcova A.: Coll. Czech. Commun. (1965), 30, 4, 981; 8. Materova E. A., Grekovich A. L., Gortikova N. V.: Vestn. Leningr. Univ., 20, 22, Ser. Fiz. i. Khim. (1965), 4, 122; C. A. (1966), 64, 7; 9. Svarcs E., Meisite A., Ievins A.: Zhur. Neorg.

Khim (1965), 10, 1183; 10. *Frei V.*: Coll. Czeh. Chem. Commun. (1965), 30, 3034; 11. *Katzin L. I., Gulyás E.*: J. Amer. Chem. Soc. (1966), 88, 5209; 12. *Svarcs M. E., Jevins E., Grundsteins V.*: Latv. PSR Zinat. Acad. Vestis, Khim. Ser. (1963), 4, 405; 13. *Svarcs M. E., Ievins A.*: Zhur. Neorg. Khim. (1957), 2, 1494, 1757; 14. *Svarcs M. E., Ievins A.*: Zhur. Neorg. Khim. (1958), 3, 1177; 15. *Svarcs M. E., Ievins A.*: Zhur. Neorg. Khim. (1959), 4, 82; 16. *Svarcs M. E., Ievins A.*: Izv. A. N. Latv. SSR, Ser. Khim. (1961), 1, 19; 17. *Lowry M. T.*: J. Chem. Soc. (1929), 2853; 18. *Justijanovicova A., Frei V.*: Zhur. Neorg. Khim. (1964), 9, 251; 19. *Job P.*: Ann. Chim. (1928), 10, 113; (1936), 11, 97; 20. *Cădariu I., Goina T.*: Studia Univ. Babeş—Bolyai, Cluj, Ser. I. fasc. 2, Chemia (1961), 25, 6; 21. *Goina T., Ristea I., Munteanu Maria*: St. cerc. chim. (1965), 13, 12, 1253; 22. *Bjerrum J.*: „Metal Ammine Formation in Aqueous Solution“, P. Haase and Son, Copenhagen, 1941; 23. *Calvin M., Melchior J.*: J. Amer. Chem. Soc. (1948), 70, 3270; 24. *Inczédy I.*: „Komplex egyensúlyok analitikai alkalmazása“ Műszaki Könyvkiadó, Budapest, 1970; 25. *Macarovici Gh. C., Voloşniuc-Birou M.*: Rev. Roum. Chim. (1967), 12, 163; 26. *Ristea I.*: Contribuții la cunoașterea borocomplexșilor cu polioli și hidroxiacizi organici existenți în soluții apoase. Teză de doctorat, Univ. Babeş—Bolyai, Cluj, 1971; 27. *Császár B., Halmos E., Béck M., Szarvos P.*: Magyar Kém. folyóirat (1964), 70, 214; 28. *Owen B. B.*: J. Amer. Chem. Soc. (1934), 56, 1695; 29. *Sillén G.*: Stability Constante of Metal-ion Complexes, Special Publ. Nr. 17, The Chemical Society, London, 1964.

Disciplina de tehnică farmaceutică (cond.: conf. L. Ádám, doctor-farmacist)
și Disciplina de bacteriologie (cond.: prof. dr. I. László, doctor în medicină)
ale I.M.F. Tirgu-Mureș

CONTRIBUȚII LA PREPARAREA UNEI SOLUȚII AURICULARE DE STAMICIN

dr. Eva Szánthó, dr. L. Ádám, dr. Iolanda Geréd, dr. L. Domokos

Stamicinul (Nystatinum, Mycostatin) este frecvent utilizat în otorinolaringologie, mai ales în cazuri de otomicoză când tratamentul curativ este numai local, neexistând încă nici un medicament care să acționeze pe cale generală. Stamicinul se folosește sub formă de unguent sau suspensie apoasă în concentrație de 500.000—1.000.000 U. I./10 g unguent sau suspensie (1, 2).

Deoarece aplicarea auriculară a unguentului este anevoioasă, iar în locul suspensiei se preferă un preparat neapos, ne-am propus să încercăm prepararea unei soluții de Stamicin, cu o stabilitate corespunzătoare pentru instalații în conductul auditiv.

În cursul lucrării am urmărit două obiective:

— alegerea solvenților adecvați, în care să se dizolve cel puțin 3 g/100 g Stamicin (aproximativ 100.000 U. I./g);

— urmărirea în timp a stabilității Stamicinului dizolvat în diferiți solvenți, prin determinarea activității antimicotice a soluțiilor.

Alegerea solvenților corespunzători

Referitor la solubilitatea Stamicinului în diferiți solvenți literatura de specialitate consemnează puține date chiar și acestea fiind contradictorii (3, 4, 5, 6, 7, 8, 9). De aceea am încercat o serie de solvenți care ar putea fi utilizați sub formă de instalații auriculare.

Solvenții în care am încercat dizolvarea unei cantități de 3 g Stamicin (Nystatin, Chinoin, Seria 711212), în 100 g lichid la temperatura camerei (25°) sînt cuprinși în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Posibilitățile de dizolvare a 3 g Stamicin în 100 g solvent

Denumirea solventului	Solubilitatea Stamicinului și aspectul soluțiilor	
	Dizolvare la 25 °C	Aspect după 7 zile de conservare
Etilenglicol	ușor solubil	portocaliu, sediment gelatinos
Propilenglicol	solubil	portocaliu, limpede
Etilenglicol+propilenglicol (6+4)	ușor solubil	portocaliu, limpede
Etilenglicol+propilenglicol (8+2)	ușor solubil	portocaliu, sediment gelatinos
Trietanolamină	solubil	galben-roșietic perfect limpede (f. viscos)
Propilenglicol+trietanolamină (7+3)	ușor solubil	portocaliu, limpede
Propilenglicol+trietanolamină (8+2)	ușor solubil	portocaliu, limpede
Propilenglicol+trietanolamină (9+1)	ușor solubil	portocaliu, limpede
Propilenglicol+alcool+trietanolamină (4+3+3)	solubil	portocaliu, transparent
Propilenglicol+alcool+trietanolamină (5+3+2)	solubil	portocaliu, limpede
P.E.G. 200	solubil	roșietic, limpede
P.E.G. 300	solubil	portocaliu, f. slab opalescent
P.E.G. 400	parțial solubil	portocaliu, suspensie
P.E.G. 200+alcool (7+3)	parțial solubil	—
P.E.G. 400+alcool (7+3)	parțial solubil	—
P.E.G. 400+propilenglicol (2+8)	parțial solubil	—
P.E.G. 200+etilenglicol (2+8)	ușor solubil	roșietic, transparent
Glicerin	parțial solubil	portocaliu, suspensie
Glicerin formal	parțial solubil	—
SPAN 80	practic insolubil	—
SPAN 85	practic insolubil	—
n-propilalcool	practic insolubil	—
izo-propilalcool	practic insolubil	—
n-butil-acetat	practic insolubil	—
Aceton	practic insolubil	—
Acetat de etil	practic insolubil	—

Din tabelul nr. 1 reiese că în glicoli precum și în trietanolamină se poate dizolva cantitatea de Stamicin menționată (3‰). Soluția în trietanolamină era foarte viscoasă de la început, iar soluția cu etilenglicol s-a

gelificat în timpul depozitării. În decursul depozitării, la toate soluțiile s-a format un mic sediment pufos, care se dispersează ușor la agitare.

În continuare am urmărit stabilitatea antibioticului dizolvat în acești solvenți, prin determinarea microbiologică a activității antimicotice a soluțiilor respective la 24 de ore după preparare, apoi la 7—14—21 și 28 de zile.

Controlul activității antimicotice a soluțiilor

S-au controlat două serii de soluții: una menținută la temperatura camerei, ferită de lumină și o serie păstrată în frigider.

Determinarea activității antimicotice s-a efectuat prin metoda difuziometrică, folosind ca microorganism-test *Saccharomyces cerevisiae*, prevăzut în Suplimentul III al Farmacopeei Române, Ed. a VIII-a indicat și de alte farmacopee (7, 8, 9). Soluțiile s-au diluat cu propilenglicol până la o concentrație de 1 mg/ml, din care s-a aplicat câte 0,01 ml pe o rondelă din hirtie de filtru. Ca standard s-a folosit antibioticul din aceeași serie de fabricație ca și cel utilizat la prepararea soluțiilor, dizolvat în propilenglicol în momentul determinării. În fiecare cutie Petri s-au aplicat alternativ trei runde de probă și trei cu soluția martor, folosind câte 2 cutii pentru fiecare soluție. După o incubare de 18—20 ore s-a măsurat diametrul zonelor de inhibiție, s-a făcut media a 6 probe și s-a raportat la media diametrelor de inhibiție produse de soluția martor.

Rezultatele sint redete în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2

Diametrul zonei de inhibiție în % față de solventul standard

Solventul utilizat	Preparate păstrate la temperatura camerei				Tinut în frigider
	24 ore	7 zile	21 zile	28 zile	14 zile
Etilenglicol	100,0	89,0	78,0	—	96,0
Propilenglicol	95,5	91,4	81,2	77,0	94,9
Etilenglicol+propilenglicol (6+4)	96,5	92,6	76,8	—	91,8
Etilenglicol+propilenglicol (8+2)	95,0	87,8	79,8	—	90,4
Trietanolamină	97,0	75,3	65,5	—	93,8
Propilenglicol+trietanolamină (7+3)	88,0	77,6	54,3	—	89,3
Propilenglicol+trietanolamină (8+2)	98,2	87,0	68,0	—	82,0
Propilenglicol+trietanolamină (9+1)	92,7	93,4	70,2	—	87,8
Propilenglicol+alcool+trietanolamină (4+3+3)	97,2	86,8	69,7	—	84,8
Propilenglicol+alcool+trietanolamină (5+3+2)	88,0	87,3	71,7	—	81,7
P.E.G. 200	81,8	—	76,4	—	—
P.E.G. 300	90,8	—	79,5	—	—
P.E.G. 400	88,3	—	80,0	74,6	—
Etilenglicol+P.E.G. 200 (8+2)	98,5	82,0	79,0	—	86,0

Menționăm că din solvenții utilizați, diluați cu propilenglicol în mod analog cu probele, am aplicat câte 0,01 ml pe cție o rondelă din hirtie de filtru în fiecare cutie Petri. Acestea nu au inhibat creșterea microorganismului-test.

Din datele tabelului nr. 2 se poate constata că toate soluțiile au o stabilitate limitată. La temperatura camerei, chiar după o săptămână au apărut diminuări însemnate în activitatea antimicrobică, ceea ce reiese din diametrele zonelor de inhibiție care au scăzut pînă la 75,3% față de soluția standard. Cele mai corespunzătoare s-au dovedit soluțiile obținute cu etilenglicol, propilenglicol și cu amestecul lor în proporție de 6+4.

La seria menținută în frigider, la 14 zile după preparare, rezultatele au fost mai satisfăcătoare decît la cealaltă serie după 7 zile de depozitare.

Și la această serie, soluțiile cu propilenglicol și etilenglicol s-au dovedit cele mai stabile preparate.

Deoarece soluțiile cu etilenglicol s-au gelificat, iar dizolvarea Stamicinului în propilenglicol este puțin mai anevoioasă, amestecul acestor doi solvenți în proporție de 6+4 pare a fi cel mai corespunzător vehicul dintre cele experimentate.

Concluzii

1. Soluțiile de Stamicin 3% se pot obține cu glicoli, trietanilamină și cu amestecurile acestor solvenți.

2. Stabilitatea în timp a soluțiilor este destul de limitată, chiar dacă sînt menținute în frigider.

3. Solventul cel mai corespunzător pare a fi amestecul de etilenglicol și propilenglicol (6+4). Termenul de valabilitate a acestei soluții este de maximum 7 zile, dacă se ține la temperatura ambiantă, și 14 zile, dacă se menține la o temperatură de sub +5° C. *

Sosit la redacție: 10 octombrie 1973.

Bibliografie

1. Constantinescu Fl., *Midan Florica: Oto-rino-laringologie* (1972), 3, 211; 2. Duminică A.: *Oto-rino-laringologie* (1972), 3, 21, 7; 3. Rosenfeld C. S., Rostovseva L. L., Baikina I. M., Trahtenberg D. M., Holhov A. S.: *Antibiotiki* (U.R.S.S.), (1963), 3, 201 (cit. de Toma M. P.: *Antibiotice caiet documentar* 1970, 2, 42); 4. Toma M. P.: *Antibiotice caiet documentar* (1970), 2, 42; 5. Tsay I. S., Shen Wu., T. Y., Liang S., Poa C. C., Chang B. Y.: *Antibiotiki* (U.R.S.S.), (1959), 4, 23 (cit. 4); 6. Weiss I.: *Antibiotics and Chemotherapy* (1957), 7, 374; 7. * * * *United States Pharmacopeia*, Ed. XVII, 1963; 8. * * * *Pharmacopée Française*, Ed. VIII, 1965; 9. * * * *Specifications pour le contrôle de la qualité des préparations pharmaceutiques, Pharmacopée Internationale*, Ed. II. *Organization Mondiale de la Santé Genève*, 1967.

* Pe această cale mulțumim dr. A. Grépany pentru îndrumarea dată în domeniul specialității O.R.L.

CONTRIBUȚII LA STUDIUL FARMACOBOTANIC AL DROGULUI HERBA AGRIMONIAE

dr. Maria H. Péter, dr. G. Rácz

Herba Agrimoniae intră în compoziția ceaiului antidiareic și a ceaiului hepatic nr. 2 (18). Drogul poate proveni de la mai mulți taxoni din cadrul genului (6, 16). Acțiunea antibiotică a speciilor de *Agrimonia*, confirmată recent (9), prezintă diferențe privind intensitatea și spectrul lor antibiotic.

Intr-o lucrare anterioară (10) am studiat caracterele morfologice ale fructelor provenite de la diferite specii de *Agrimonia*. Valoarea diagnostică a acestor fructe, observată de *Gizyczki* (6) și mai recent de *Skalúczyk* (15), formează baza determinatorului pe care l-am elaborat pentru identificarea celor 3 specii indigene. Pornind de la faptul că *Herba Agrimoniae* nu conține în mod obligatoriu fructele speciei de la care provine, am crezut necesar să studiem caracterele microscopice ale acelor specii de *Agrimonia*, care se găsesc și în flora spontană a țării și anume: *A. eupatoria* L., *A. pilosa* Led. și *A. odorata* Mill. (4).

În literatura de specialitate există multe date referitoare la structura microscopică a frunzelor de *A. eupatoria* L. (2, 3, 17, 1), mai puține în legătură cu celelalte specii (15, 16) sau privind celelalte organe ale acestor plante (7, 8). În general diferențierea celor 3 specii de *Agrimonia* se efectuează doar pe baza caracterelor macroscopice (4), sub aspectul microscopiei cantitative, ele fiind mai puțin studiate. Date obținute prin microscopia cantitativă se consemnează numai la o singură specie, *A. eupatoria* L., la care s-a determinat rația palisadică (13).

Material și metodă

Am studiat caracterele microscopice ale părților aeriene provenite de la speciile *A. eupatoria* L., *A. pilosa* Led. și *A. odorata* Mill. Aceste specii de origine diferită au fost cultivate în grădina de plante medicinale a I.M.F. Tirgu-Mureş. Proveniența speciilor este redată într-o lucrare anterioară (10).

Pentru a contribui la o diagnosticare cât mai ușoară și cât mai certă a speciilor, am apelat la metodele de microscopie cantitativă care în ultimele decenii au găsit o aplicare tot mai largă în determinările taxonomice (14, 13, 11, 12).

Preparatele microscopice au fost obținute prin clarificare cu cloralhidrat sau cu metoda lui *Bozó* (14), iar preparatele de polen după metoda descrisă de *Erdtmann* (5).

Rezultate și discuții

I. Studiul microscopic al frunzelor

Din frunzele celor 3 specii de *Agrimonia* am obținut secțiuni trans-

versale și preparate superficiale. Pe baza acestor preparate am ajuns la următoarele observații:

1. Frunzele prezintă o structură dorsoventrală, în dreptul nervurilor se găsește cite un fasciol libero-lemnos colateral.

2. Prezența perilor tectori unicelulari și a perilor glandulari multicelulari este identică, dar există diferențe în privința abundenței și a localizării lor. Specia *A. eupatoria* L. este dens păroasă, iar *A. pilosa* Led. rar păroasă. Suprafața perilor tectori poate fi verucoasă (*A. eupatoria* L. — fig. nr. 1) sau netedă (*A. odorata* Mill., *A. pilosa* Led.) Perii glandulari cu glandă ovoidală sau cu glandă monocelulară sînt mai frecvenți pe dosul frunzelor. Lungimea perilor tectori variază între 850—1550 de microni. Corelația între lungimea perilor tectori și abundența lor, prezintă interes din punctul de vedere al determinării lor. Frunzele speciei *A. eupatoria* L. sînt mai dens păroase, prezentînd peri tectori cu lungime de peste 1000 de microni. Perii tectori ai frunzelor speciei *A. pilosa* Led. prezintă peri tectori cu lungime asemănătoare, dar sînt localizați numai pe nervuri într-un număr foarte redus.

3. Tesutul epidermic al frunzelor are valoare diagnostică. Forma și mărimea celulelor epidermice poate fi diferită. Specia *A. eupatoria* L. prezintă celule epidermice poligonale (fig. nr. 2), iar specia *A. odorata* Mill. celule pronunțat sinuoase (fig. nr. 3). Celulele epidermice ale speciei *A. pilosa* Led. prezintă o îngroșare moniliformă (fig. nr. 4).

4. Frunzele speciilor de *Agrimonia* sînt hipostomatice, stomatele de tip Ranunculaceae fiind localizate numai pe epidermul inferior (fig. nr. 5).

5. Mezofilul frunzelor conține cristale de oxalat de calciu, care pot fi solitare (*A. eupatoria* L.), toate celelalte specii conțin rozete sau ursine de oxalat de calciu (vezi fig. nr. 2 și 3).

Pentru a contribui la o diagnosticare cît mai ușoară și cît mai certă a speciilor, am apelat la metodele de microscopie cantitativă. Tabelul nr. 1 cuprinde valorile rației palisadice, numărul stomatelor și al celulelor epidermice, precum și valoarea indicelui stomatic al celor 3 specii de *Agrimonia*.

Tabelul nr. 1

Date biometrice referitoare la frunzele speciilor de *Agrimonia*

Nr. crt.	Denumirea speciilor	Rația palisadică	Numărul cel. epiderm.		Numărul stomatelor	Indicele stomatic
			sup.	inf.		
			pe mm ²			
1.	<i>A. eupatoria</i> L.	5,39	711,3	—	141,6	—
2.	<i>A. pilosa</i> Led.	6,64	537,3	630,6	224,6	26,2
3.	<i>A. odorata</i> Mill.	7,87	481,3	561,3	119,6	18,0

Obs.: Datele din acest tabel reprezintă valori medii, obținute din 10—10 determinări la cite 3 probe de origine diferită. La specia *A. eupatoria* L. din cauza abundenței perilor tectori lipsesc unele date.

Din datele tabelului nr. 1. reiese, că la speciile studiate rația palisadică a fost cea mai mică la *A. eupatoria* L. (5,39) și cea mai mare la *A. odorata* Mill. (7,87); iar valoarea indicelui stomatic la specia *A. pilosa* Led. este mai mare (26,2), decît la *A. odorata* Mill. (18,0).



Fig. nr. 1: Peri tectori de pe frunza speciei *A. eupatoria* L., fotografiat după un preparat microscopic cu MC-1, oc.F₁, ob. 40 x

Fig. nr. 2: Epidermul superior al frunzei speciei *A. eupatoria* L., fotografiat după un preparat superficial cu MC-1, oc.F₁, ob. 20 x



Fig. nr. 3: Epidermul superior al frunzei speciei *A. odorata* Mill., fotografiat după un preparat superficial cu MC-1 oc.F₁, ob. 20 x

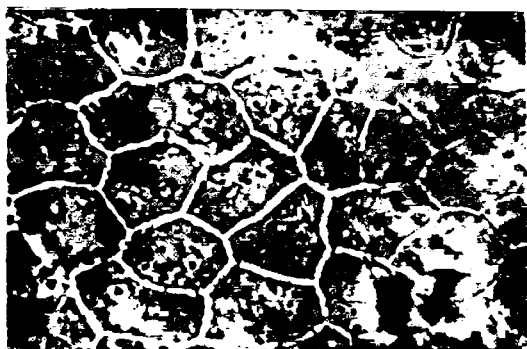


Fig. nr. 4: Epidermul superior al frunzei speciei *A. pilosa* Led., fotografiat după un preparat superficial MC-1, oc.F₁, ob. 40 x



Fig. nr. 5: Celulele epidermice și stomatele de pe frunza speciei *A. eupatoria* L., fotografiat după un preparat superficial cu MC-1, oc.F₁, ob. 40 x

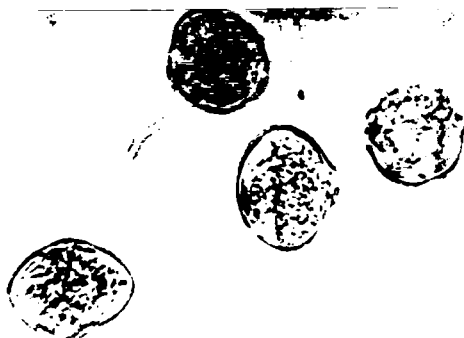


Fig. nr. 6: Grăunțe de polen ale speciilor de *Agri-monia*, fotografiat după un preparat microscopic, cu MC-1, oc.F₁, ob. 40 x

În continuare am studiat și structura pețiolului. La genul *Agrimonia* se observă prezența a mai multor fascicule, care sînt așezate în jurul unui arc (8). Pețiolul speciilor studiate prezintă o structură asemănătoare în fiecare caz. Diferențe se observă numai în conturul secțiunilor transversale, care pot fi pronunțat concave (*A. eupatoria* L., *A. pilosa* Led.) sau slab concave (*A. odorata* Mill.). Epidermul este format dintr-un singur strat de celule, cu membrana exterioară puțin bombată și acoperită de o cuticulă. Frecvent găsim peri tectori și peri glandulari localizați pe epidermul pețiolului. Abundența, precum și structura lor este asemănătoare cu cea de pe frunze. Colenchimul angular este foarte dezvoltat. Țesutul fundamental se compune din celule parenchimoase, în care se găsesc rar cristale. Numărul fasciculelor libero-lemnoase colaterale variază între 3—7. Fasciculele sînt înconjurate de o teacă sclerenchima-toasă în formă de semilună.

III. Structura microscopică a tulpinii

În cazul celor 3 specii de *Agrimonia* am comparat secțiunile transversale obținute la nivelul internodului de sub baza inflorescenței. La acest nivel structura tulpinii rămîne parțial primară (în privința țesutului protector), dar se observă deja apariția formațiunilor secundare (la nivelul țesutului conducător).

IV. Caractere microscopice ale părților florale

Datorită faptului că părțile aeriene se recoltează în timpul înfloririi, drogul conține flori sau piese florale. Din acest motiv am studiat caracterele microscopice ale florilor și ale părților florale. Din punct de vedere diagnostic grăunțele de polen prezintă interes. Forma lor ovoidală-eliptică este caracteristică genului *Agrimonia* (fig. nr. 6). Se observă diferențe numai în privința dimensiunilor lor. Tabelul nr. 2. cuprinde date palinomorfolo-gice asupra grăunțelor de polen.

Tabelul nr. 2

Date palinomorfolo-gice ale speciilor de *Agrimonia*

Nr. crt.	Denumirea speciilor	Dimensiunile grăunțelor de polen (P:E) în microni		
		m. a.	M. a.	media gen.
1.	<i>A. eupatoria</i> L.	34,00/28,00	46,00/36,00	39,10/35,80
2.	<i>A. pilosa</i> Led.	34,00/24,00	52,00/34,50	46,60/31,80
3.	<i>A. odorata</i> Mill.	34,00/28,00	46,00/32,80	40,20/31,00

Legenda: P = lungimea axei polare.
 E = lungimea axei ecuatoriale,
 m. a. = valoarea minimă absolută,
 M. a. = valoarea maximă absolută,
 media gen. = media generală obținută din cite 10 determinări.

Pe baza studiului microscopic comparativ al speciilor de *Agrimonia* am elaborat un determinant histologic, cu ajutorul căruia poate fi sta-

bilită poziția taxonomică a speciilor, chiar și în cazul în care ne stau la dispoziție numai fragmente mici de frunză sau pețiol.

1a Frunzele conțin cristale prismatice.

Celulele epidermice superioare sînt poligonale. Perii tectori lungi (peste 1000 de microni) sînt frecvenți și se găsesc în abundență pe toate organele supraterestre. Suprafața perilor tectori este verucoasă. Rația palisadică prezintă o valoare relativ mică (în jur de 5) *A. eupatoria L.*

1b Frunzele conțin ursine de oxalat de calciu 2

2a Celulele epidermice superioare ale frunzelor sînt poligonale și prezintă îngroșări moniforme, caracteristice. Perii tectori mici, cu lungime de 300—400 microni sau mai lungi (850—1200 microni) sînt localizați mai rar, numai în dreptul nervurilor sau în jurul pețiolului. Numărul de stomate pe unitate de suprafață (mm²) este relativ mare (peste 200), valoarea indicelui stomatic peste 20. Secțiunea transversală obținută din partea distală a pețiolului prezintă o formă concavă *A. pilosa Led.*

2b Celulele epidermice superioare sînt sinuoase Ursine de oxalat de calciu relativ mici. Peri glandulari foarte frecvenți pe toate organele supraterestre. Conturul secțiunii transversale a pețiolului, obținute din partea distală, este slab concav *A. odorata Mill.*

Concluzii

Din studiul comparativ al speciilor de *Agrimonia*, bazat pe structura frunzelor, a pețiolului, a tulpinii, precum și a unor părți florale reiese că identificarea speciilor este posibilă numai atunci dacă apelăm la toate caracterele histologice.

Cu ajutorul determinatorului, bazat pe caracterele microscopice ale părților supraterestre, poate fi stabilită poziția taxonomică a speciilor chiar și în cazul în care ne stau la dispoziție numai mici fragmente de frunze sau pețiol.

Sosit la redacție: 5 octombrie 1972.

Bibliografie

1. *Albulescu Doina, Mihele D.*: Farmacia (1968), 16, 9, 545; 2. *Auster F., Schäfer J.*: Arzneipflanzen, Lieferung 2.: *Agrimonia eupatoria*, G. Thieme Verlag, Leipzig, 1955; 3. *Berger F.*: Handbuch der Drogenkunde. Band 4, *Herbae*, W. Maudrich Verlag, Wien, 1954; 4. *Buia Al.*: Genul *Agrimonia*, in *Flora R.S.R. IV*, Ed. Acad. R.S.R., București, 1956; 5. *Erdtmann G.*: *Morfologia și sistematica rasteii*. Izd. inostr. lit., Mos-

cova, 1956; 6. *Gizycski F.*: Die Pharmazie (1950), 5, 181; 7. *Kresanek J., Kaplan J.*: Acta Fac. Farm. (1968), 16, 33; 8. *Metcalf C. R., Chalk L.*: Anatomy of the Dicotyledons, I—II. Clarendon Press, Oxford, 1957; 9. *Péter H. Maria*: Die Pharmazie (1969), 24, 10, 632; 10. *Péter H. Maria*: Rev. Med. (1971), 17, 3—4, 444; 11. *Rácz G., Rácz-Kotilla Elisabeta*: Comunicări de botanică, II, 1, 1963, 229; 12. *Rácz G., Péter H. Maria*: Farmacia (1968), 16, 7, 435; 13. *Rácz-Kotilla Elisabeta, Rácz G.*: Farmacia (1959), 7, 1, 30; 14. *Sárkány S., Filló Z.*: Ann. Biol. Univ. Hung. (1951), 1, 119; 15. *Skaliczky Vl.*: Acta Hort. Bot. Pragensis, (1962), 87; 16. *Skaliczky Vl., Leifertova J.*: Ceskosl. Farm. (1969), 18, 7, 329; 17. *Thoms H.*: Handbuch der praktischen und wissenschaftlichen Pharmazie, Band V, 2. Hälfte, Urban et Schwarzenberg Verlag, Berlin—Wien, 1931; 18. *** Pro-duse farmaceutice românești, ed. II-a, Ed. Med., București, 1970.

Oficiul farmaceutic din Timișoara (director: farm. principal I. Voiculescu și Disciplina de farmacodinamie (cond.: conf. Elisabeta Rácz-Kotilla, doctor-farmacist) a I.M.F. Tirgu-Mureș

ACȚIUNEA DIURETICĂ A EXTRACTELOR DE TARAXACUM OFFICINALE WEBER

Ana Solomon, dr. Elisabeta Rácz-Kotilla

Păpădia (*Taraxacum officinale* Weber) se utilizează în terapeutică afecțiunilor hepatobiliare (3). Rădăcina de păpădie este folosită în medicina populară românească și în tratarea bolilor de rinichi (5). Acțiunea diuretică a acestei plante este citată în literatura de specialitate (1, 2), dar ea este infirmată de unii autori (4).

Continuând cercetările noastre cu privire la presupusa acțiune diuretică a remediilor vegetale, utilizate în medicina populară (6), am urmărit efectul diuretic și saluretic al rădăcinilor și al frunzelor de *Taraxacum officinale* Weber.

Partea experimentală

Din rădăcinile (*Radix Taraxaci*), respectiv din părțile aeriene (*Herba Taraxaci*) ale plantei am preparat un extract fluid (1 ml extract corespunde la 1 g drog uscat), din care am obținut diferite diluții de la 0,5% până la 6% (0,5—6 g extract fluid la 100 ml apă distilată). Soluțiile extractive apoase s-au administrat prin gavaj în doze de 50 ml/kg corp la șobolani masculi. S-a recoltat urina excretată în primele 5 ore. Lotului martor i s-a administrat un volum corespunzător de apă. S-a determinat indicele diuretic și cel saluretic (7). Ca substanță de referință s-a utilizat furosemid (LASIX-Hoechst).

În tabelul nr. 1 sînt trecute rezultatele înregistrate după o singură administrare. Fiecare cifră din tabel reprezintă valoarea medie obținută la cîte 16 animale.

Tabelul nr. 1

Acțiunea diuretică și saluretică după administrarea unei singure doze

Rd = *Radix Taraxaci*
Hb = *Herba Taraxaci*

Concentrația extractului %	Indice diuretic		Indice saluretic			
	Rd	Hb	Na		K	
			Rd	Hb	Rd	Hb
0,5	1,08	1,28	1,12	1,47	1,04	1,12
1,0	1,12	1,45	1,25	2,08	1,09	1,24
2,0	1,42	1,49	2,58	3,21	1,98	1,80
4,0	1,09	1,90	1,64	6,29	1,66	4,04
6,0	0,90	1,18	1,23	2,08	1,32	1,78
Substanța de referință: Furosemid 80 mg kg corp		1,87		7,90		3,60

Din rezultatele cuprinse în tabelul nr. 1 reiese că acțiunea diuretică a extractelor obținute din *Herba Taraxaci* este constant mai puternică decît cea înregistrată la extractele de *Radix Taraxaci*. Valoarea indicelui diuretic, în cazul extractelor de 4% din părțile aeriene, întrece rezultatele obținute la drogurile vegetale oficinale în ediția a VIII-a a Farmacopeei Române (8). Această constatare este valabilă și pentru indicele saluretic.

Dacă tratamentul se repetă zilnic, timp de o lună, acțiunea diuretică și respectiv saluretică în a 30-a zi de administrare se prezintă după cum rezultă din tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2

Acțiunea diuretică și saluretică în a 30-a zi de administrare

Rd = *Radix Taraxaci*
Hb = *Herba Taraxaci*

Concentrația extractului %	Indice diuretic		Indice saluretic			
	Rd	Hb	Na		K	
			Rd	Hb	Rd	Hb
0,5	1,42	1,48	2,26	2,67	1,57	2,12
1,0	1,45	1,67	1,81	2,65	1,90	2,33
2,0	1,53	1,79	1,54	2,70	2,88	3,14
4,0	1,71	2,07	1,36	4,04	3,30	3,42
6,0	1,25	1,49	1,28	1,65	2,65	4,01

Evaluarea rezultatelor cuprinse în tabelul nr. 2 ne permite să afirmăm că spre deosebire de utilizarea unei singure doze (tabelul nr. 1), după o administrare mai îndelungată nu se pot observa deosebiri mari în funcție de doza aplicată. Cu toate acestea și în cazul administrării timp de 30 de zile cea mai pronunțată acțiune diuretică s-a găsit la extractele de 4% din *Herba Taraxaci*. Referindu-ne la efectul saluretic, acesta poate fi considerat foarte puternic raportat la alte droguri vegetale, dar chiar și raportat la furosemid (LASIX-Hoechst). În cazul acestei substanțe de referință, folosită în condiții experimentale identice, în urma administrării unei doze de 80 mg/kg corp, indicele diuretic este de 1,87, cel natriuretic de 7,90, iar cel kaliuretic de 3,60.

Indicele saluretic foarte ridicat, privind excreția de potasiu — deosebit față de alte droguri vegetale studiate de noi anterior (7, 8) — poate fi explicat prin conținutul de potasiu foarte ridicat al plantei. Drogul uscat (iarba) conține în medie 4,26 g% potasiu (determinat la fotometru cu flacără), valoare care depășește de aproximativ 3 ori cea găsită de noi la drogurile diuretice consacrate. Conținutul de potasiu ridicat din *Herba Taraxaci* asigură înlocuirea pierderilor de potasiu printr-un aport continuu. Cantitatea de potasiu eliminată prin urină este întotdeauna mai mică decât cea introdusă în organism prin administrarea de rădăcini sau de iarbă de pădărie spre deosebire de sodiu; în ultimul caz cantitatea din drog este neglijabilă față de eliminarea prin urină, aceasta fiind masivă.

Concluzii

Soluția extractivă apoasă de 4% obținută din *Herba Taraxaci* prezintă un indice diuretic net superior față de cel găsit anterior la alte remedii vegetale, respectiv față de furosemid (LASIX-Hoechst), utilizat ca substanță de referință. Efectul saluretic este de asemenea mai puternic decât cel înregistrat la drogurile oficinale în Farmacopeea Română (ediția a VIII-a).

Sosit la redacție: 12 februarie 1973

Bibliografie

1. Benigni R., Capra C., Cattorini P. E.: *Piante Medicinali, Inverni e della Beffa*, Milano. vol. II, 1964, 1593;
2. Borkowski B.: *Zarys Farmakognozji*. Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich, Warszawa, 1970, 277;
3. Coiciu E., Răcz G.: *Plante medicinale și aromatice*, Ed. Academiei, București, 1962, 551;
4. Faber K.: *Die Pharmazie* (1958), 13, 423;
5. Răcz G., Lázár-Szini C.: *Despre medicina populară românească*, Ed. Medicală. București, 1970, 81;
6. Răcz-Kotilla E., Forika M., Răcz G.: *Rev. Med.*, (1965), 11, 410;
7. Răcz-Kotilla E., Răcz G.: *Farmacia* (1965), 13, 605;
8. Răcz-Kotilla E., Răcz G., Orbán E.: *Rev. Med.*, (1966), 12, 188.

SEPARAREA ŞI IDENTIFICAREA CROMATOGRAFICA IN STRAT SUBŢIRE A ALCALOZILOR DIN OPIU ŞI DIN PREPARATELE OFICINALE

I. Opium. Opium pulveratum. Opium concentratum. Extractum opii siccum

A. Gyéresi, dr. G. Rácz

În Farmacopeea Română ediția a VIII-a (1) la monografia Opium și a preparatelor se prevede identificarea și evaluarea cantitativă a morfinei. În cazul opiului concentrat (Hexapon) (1, 2) — amestec de alcaloizi din opiu sub formă de clorhidrați — se prevede și dozarea alcaloizilor secundari.

În lucrarea de față ne-am propus extinderea tehnicii elaborate în cadrul cercetărilor noastre anterioare (3, 4), pentru identificarea complexului alcaloidic din opiu și din preparatele concentrate oficinale (v. tab. nr. 1).

Tabelul nr 1

Opium și preparatele de opiu concentrate, oficinale
în Farmacopeea Română, ed. a VIII-a

Denumirea	Conținutul în morfină ‰
Opium	min. 11 ‰
Opium pulveratum	10 ‰
Opium concentratum*	50 ‰
Extractum opii siccum	20 ‰

* Conținutul în alcaloizi secundari: 30%

Ne-am propus evaluarea simultană a alcaloizilor principali, indicați de farmacopee (morfină, codeină, tebaină, papaverină, noscapină) din opiu și din preparatele amintite.

Partea experimentală

1. Prepararea soluțiilor extractive pentru cromatografiere

Pentru extragerea conținutului de alcaloizi am utilizat etanol diluat.

1. 1. Opium. Opium pulveratum.

0,05 g opiu fin pulverizat (sita nr. V), respectiv pulbere de opiu se tratează cu 1 ml etanol diluat într-o eprubetă și se încălzește ușor pe baia de apă (50—60° C) cca 10—15 minute. După răcire se filtrează, obținându-se soluția folosită la etalare.

1. 2. Opium concentratum. Extractum opii siccum.

Soluțiile necesare pentru etalare se prepară prin dizolvarea a 0,02 g opiu concentrat în 2,5 ml, respectiv 0,02 g extract uscat fin, pulverizat în 1 ml etanol diluat,

2. Tehnica cromatografică în strat subțire

În cadrul cercetărilor anterioare (3, 4) am experimentat un nou sistem dezvoltant bazic, care asigură separarea netă a celor șase alcaloizi principali de opiu.

Schema tehnicii cromatografice propuse poate fi redată în următoarele:

- adsorbant*: silicagel „BDH” + 5% gips,
 - dimensiunile plăcilor*: 5×20, 10×20 cm,
 - realizarea stratului*: manual, resp. cu ajutorul unui dispozitiv acționat manual,
 - uscarea*: la temperatura camerei, activare la 110° C timp de 30 de minute,
 - vas cromatografic*: vas de sticlă paralelipipedic (21×11×30 cm), căptușit cu hîrtie de filtru,
 - developant*: acetonă—xilen—metanol—amoniac 25%
(50:40:6:5),
 - timpul de saturare*: 10—12 ore,
 - linia de start*: la 3 cm,
 - distanța de migrare*: 14 cm,
 - durata de migrare*: 1 1/2—2 ore,
 - temperatura*: 22—2° C,
 - reactiv*: iodobismutat de potasiu acetic,
 - soluții etalon*: soluțiile etanolice 0,5%, resp. saturate ale alcaloizilor baze (morfină, codeină, tebaină, papaverină, noscapină, narceină).
- Se aplică cite 5×10^{-3} ml.

Cu ajutorul tehnicii elaborate, am reușit să obținem în fiecare caz evaluarea clară a 5 alcaloizi (v. tab. nr. 2). Spotulînd volume mai mari de soluție, apare și spotul narceinei, cu cea mai scăzută valoare Rf.

Volumele de aplicat și rezultatele obținute sînt cuprinse în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2

Date privind identificarea cromatografică a alcaloizilor din opiu și din preparatele oficinale

Denumirea	Volum optim de spotulat 10^{-3} ml	Alcaloizii separați	Valorile Rf medii
Opium	15—20	(narceină)*	(0,03—0,05)
Opium pulveratum		morfină	0,18—0,22
Opium concentratum	20—25	codeină	0,34—0,38
Extractum opii siccum	25—30	tebaină	0,58—0,62
		papaverină	0,72—0,76
		noscapină	0,82—0,86

* Apare la spotularea unor cantități mai mari de soluție ($40—50 \times 10^{-3}$ ml).

Discuția rezultatelor — concluzii

1. Am elaborat un procedeu cromatografic pentru evaluarea complexă a conținutului de alcaloizi din opiu și preparate oficinale.

2. Tehnica propusă face posibilă identificarea codeinei, tebainei, papaverinei, noscapinei și narceinei — alături de alcaloidul principal — morfina.

3. Pe baza rezultatelor, recomandăm introducerea identificării cromatografice, la monografiile Opium și ale preparatelor din farmacopee.

Sosit la redacție: 21 aprilie 1973.

Bibliografie

1. * * * Farmacopeea Română, Ed. VIII, Ed. Medicală, București, 1965;
2. * * * Produse farmaceutice românești, Ed. Medicală, București, 1970;
3. Gyéresi Á., Rácz G.: Rev. Med. (1973), 19, 1, 49;
4. Gyéresi Á., Rácz G.: Die Pharmazie (1973), 28, 4, 271.



Clinica de radiologie (cond.: prof. dr. I. Krepsz, doctor în medicină) și Clinica de ortopedie, traumatologie și chirurgie infantilă (cond.: prof. dr. I. Száva, doctor în medicină, profesor emerit) din Tîrgu-Mureș

FRACTURĂ A OSULUI HIOID, PRODUSĂ ÎN MOD INDIRECT PRINTR-O CONTUZIE A REGIUNII CERVICALE POSTERIOARE

dr. Gr. Stanciu, dr. C. Ciugudean, dr. Z. Opriș

Noțiuni de anatomie descriptivă, topografică și radiologică. Linia convențională dintre mezofaringe și hipofaringe o face osul hioid, la care distingem o parte anterioară numită corp precum și cîte două perechi de coarne, 2 coarne mari și 2 coarne mici (6, 8, 12, 14, 16).

Între corp și coarnele mari există o zonă de țesut cartilaginos care poate să rămînă permanent în această fază sau se poate calcifica, sudind astfel elementele lui principale, adică corpul și coarnele mari (4, 9, 10 11).

La organul hioidian se mai constată ligamentele stilo-hioidiene și tirohioidiene, care se pot calcifica și osifica (10, 11, 13).

Lipsa de calcificare a părții cartilaginoase dintre corp și coarnele mari, precum și a ligamentelor stilo- și tirohioidiene, asigură gîtului elasticitate și mobilitate sporită în diverse tipuri de mișcări (4, 10, 11).

Cunoașterea unor detalii de anatomie radiologică cu privire la osul hioid, are importanță pentru a le deosebi mai ales de modificările produse în caz de traumatisme (9, 10, 11). Astfel zona cartilaginoasă dintre corp și coarnele mari, cînd nu este calcificată, se traduce radiologic printr-o linie fină de transparență, care seamănă mult cu o fractură, dar spre a preciza în acest sens diagnosticul, trebuie să avem în vedere decalajul dintre aceste elemente.

Semne clinice ale traumatismelor regiunii cervicale anterioare. În regiunea cervicală se pot constata contuzii și leziuni diverse în raport cu factorul determinant, care uneori produc comoții, luxații, fracturi ale cartilajelor, însoțite de echimoze, hemoragii submucoase și edeme, cu tulburări respiratorii grave; prin soluții de continuitate interne sau externe, se produce emfizem cervical și mediastinal, inundarea cu sînge a căilor aeriene precum și infecții secundare, urmate uneori de supurații cervicomediastinale, pericondrita sau necroza cartilajelor (1).

Importanța prezentării cazului. Fracturile osului hioid, conform datelor din literatură, sînt extrem de rare.

În evidența Clinicilor de radiologie, ortopedie, O.R.L. și stomatologie din Tîrgu-Mureș nu se găsește nici un caz, fapt care ne-a determinat să prezentăm observația de mai jos.

Prezentarea cazului: — N. Vasile, 18 ani, elev, în ziua de 10 III 1970, se împiedică pe trotuar și cade, lovindu-se în regiunea cervicală posterioară. Trimis de serviciul de gardă al Clinicii de ortopedie, fiind noapte, se prezintă la serviciul de gardă al Clinicii de radiologie, unde i se efectuează radiografiile de față și profil ale regiunii cervicale. Pe radiografia

de profil a coloanei cervicale se observă o luxație anterioară a vertebrei a IV-a, iar corpul osului hioid deplasat în sus, oblicizat de jos în sus și dinafară înăuntru, având la fața lui posterioară un fragment minuscul (fig. nr. 1 și fig. nr. 2 — care reprezintă o reproducere a primei). Bolnavul este internat la Clinica de ortopedie și chirurgie infantilă (f. o. 200), diagnosticul radiologic fiind confirmat, constatându-se în plus din punct de vedere clinic tulburări de deglutiție, jenă respiratorie și fenomene de compresiune loco-regională. Pe cale singerindă, prin manevre de rotație și tracțiune și printr-o buclă de sîrmă introdusă sub arcurile vertebrelor C₄—C₅, se face reducerea luxației, care era homolaterală dreaptă. La 27 III 1970 este externat, coloana cervicală fiind imobilizată în guler Schantz. La controlul efectuat peste 4 săptămîni, se constată aspect normal al coloanei cervicale, modificările osului hioid fiind însă aceleași (de fapt în acest sens nu avea ce să se facă). starea generală a pacientului fiind bună.

Discuții

Considerăm că în urma traumatismului respectiv, care a acționat indirect din partea posterioară pe plan transversal, s-a produs o fracturare a cartilajului dintre corpul și coarnele mari ale osului hioid, asemănătoare epifiziolizei (fracturare în cartilajul și ambianța cartilajului de creștere) iar în secvența următoare, mecanismul de forță a determinat decalajul elementelor respective, prin proiectarea în sus a corpului și anteroinferior a părții proximale a coarnelor mari.

Acest fapt clinic a sugerat elaborarea lucrărilor de la punctele 4, 9 și 10, ale bibliografiei alăturate.

Sosit la redacție: 10 februarie 1972.

Bibliografie

1. Costinescu N., Girbea S., Popovici Gh., Racoveanu V., Țețu I.: Otorinolaringologie. Ed. Med., București, 1964; 2. Eaton H.: Comparative Anatomy of the Vertebrats. Harper and Row., New York, Evanston, London, 1960; 3. Grasse P. P., Devillers Ch.: Zoologie, II, Vertébrés. Ed. Masson, Paris, 1965; 4. Ionescu M., Stanciu Gr., Mihail N., Spielmann A.: Contribution à l'Anatomie de l'os hyoïdien. Communication à V-ème Congrès mexicain d'Anatomie, Mexico-City, 16—20 XI 1971; 5. Kiss F.: Az ember anatómiájának atlasza. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1964; 6. Maros T., Lázár L., Seres-Sturm L.: Anatomie descriptivă și topografică a omului, II, Capul, Tipografia I.M.F. Tirgu-Mureș, 1969; 7. Papilian V., Preda V.: Embriologie, Ed. Welther, Sibiu, 1946; 8. Papilian V.: Tratat elementar de anatomie descriptivă și topografică, Ed. Dacia Traiană, Sibiu, 1945; 9. Stanciu Gr., Ionescu M., Spielmann A.: Rev. Med., (1972), 18, 3, 279; 10. Stanciu Gr., Ionescu M.: Asupra unor varietăți ale osului hioid și despre o fractură cu mecanism indirect. Lucrare prezentată la Consfătuirea de radiologie, București, 17 XI 1971; 11. Stanciu Gr., Ionescu M., Spielmann A.: Sur quelques variétés d'os hyoïdes mises en évidence d'examen radiologique. Communication à le Congrès de la Société Pan-américain d'Anatomie. New Orleans, 28 III—2 IV 1972; 12. Sevkunenkov V., Maximenkov A. N.: Chirurgia operatorie și Anatomia topografică. Ed. de stat pentru literatură științifică, București, 1954; 13. Vertova F.,

GR. STANCIU ȘI COLAB.: FRACTURĂ A OSULUI HIOID. PRODUSA IN
MOD INDIRECT...



Fig. nr. 1



Fig. nr. 2

Carruba P.: La Radiologia Medica (1963), 49, 1, 49; 14. *Vesalius A. B.*: De humani corporis fabrica, libri septem. Ex officina Ioannis Oporini. Basileae. Anno salutis reparaatae MDXLIII; 15. *Vidius V. F.*: De anatome corporis humani libri VII. Venetiis apud iuntas MDCXI; 16. *Testut L., Latarjet A.*: Traité d'anatomie humaine, VIII-ème edition, I. Ed. G. Doin, Paris, 1928.

Clinica de fiziologie (cond.: prof. dr. Z. Barbu, doctor-docent, medic emerit, membru corespondent al Academiei de științe medicale) și Catedra de morfo-patologie a I.M.F. (cond.: prof. dr. F. Gyergyay, doctor-docent) din Tîrgu-Mureș

SINDROM DE VENĂ CAVĂ SUPERIOARĂ CAUZAT DE FIBROZĂ POSTTRAUMATICĂ, CU O SUPRAVIEȚUIRĂ DE 25 ANI *

dr. A. Nagy, dr. A. Fazekas

Obstrucția venei cave superioare (vcs) prezintă simptome clinice foarte caracteristice. Apare, cînd un proces expansiv are loc în mediastinul anterior, invadează acest „mediastin vascular”, sau un tromb sosit de la periferie obstruează lumenul vcs. Sindromul este cunoscut de multă vreme, a fost descris prima dată de *W. Hunter* (14) în anul 1757. Este produs în primul rînd de tumorile maligne. *Bruckner* (1) în 1958 într-un studiu efectuat pe 500 de cazuri publicate în literatură, amintește ca factor etiologic tumoarea malignă, în 33,3% a cazurilor, anevrismul aortic, în 30%, mediastinita cronică în 15,4%. Restul cazurilor au fost determinate de tromboză pornită de la periferie, actinomicoză, flebită localizată, flebită tbc, tumori benigne și alte afecțiuni rar întîlnite. În materialul cules de *Effer și Groves* (8) în 1962, tumorile maligne au o incidență de 75%. *Clouse* (4) în 1965 pe baza datelor din literatura studiată evidențiază malignome într-o proporție de 75—90%.

În ceea ce privește etiologia fibrozelor mediastinale, datele literaturii relevă drept factori declanșatori mediastinita cronică, histoplasmoza, tbc, sifilisul, fibroza asociată de adenitele mediastinale, colagenozele. O parte a cazurilor este dată de fibroza idiopatică.

În privința diagnosticului clinic și a evoluției clinice a sindromului de vcs, menționăm lucrarea de o frumusețe clasică a lui *Hațieganu* din 1955 (12) și monografia sa despre sifilisul visceral (11), în care descrie detaliat acest tip de mediastinită cronică, cauzantă a sindromului de vcs. Subliniază că manifestările clinice ale sindromului sînt de regulă tardive. Anii, ce au trecut de atunci, au adus îmbunătățirea metodelor radiologice capabile să precizeze un diagnostic precoce, cînd procesul în unele cazuri, mai poate fi rezolvat pe cale chirurgicală.

Noi am studiat următorul caz:

Bolnavul T. J., de 62 ani, funcționar. S-a internat în clinică la 3 februarie 1972 (Nr. f. o. 170/1972).

* Lucrare comunicată la sesiunea U.S.S.M., Filiala Mureș, Secția de medicină, internă, 15 mai 1973.

În antecedentele eredocolaterale nu este nimic de semnalat.

În 1945, în timpul războiului fiind acoperit de pământ, datorită unei explozii a suferit un traumatism toracic grav (cu hemoptizie).

Hemoptizia s-a repetat în 1950, 1951, 1962 și 1972.

În 1956 s-a aplicat radioterapie pentru sindromul său mediastinal (tumoare mediastinală).

În 1969 a căzut și și-a fracturat două coaste în partea dreaptă.

La cca doi ani după traumatismul toracic din 1945, a apărut o circulație colaterală pe torace care cu timpul s-a accentuat, fața bolnavului devenind tumefiată și cianotică. Cianoza s-a accentuat mult la aplecare. A survenit apoi o exoftalmie, jugularele au devenit turgescențe. Bolnavul a început să obosească, dar nu a fost nevoit să părăsească serviciul, continuându-și activitatea, până în noiembrie 1971, când a fost internat într-o secție medicală cu o bronhopneumonie și pleurezie concomitentă stîngă. I s-au aplicat antibiotice și prednison. După dispariția simptomelor acute, revărsatul pleural a persistat, dar starea generală a bolnavului s-a ameliorat. Nivelul lichidului (de o latură de palmă) nu a scăzut nici după mai multe săptămîni, ceea ce a dus la suspiciunea unei etiologii tuberculoase a pleureziei. Pacientul a fost transferat în serviciul nostru.

La internare, bolnavul prezintă o constituție picnică, față cianotică, gîtul este tumefiat, fosele supraclaviculare sînt umplute. Pe suprafața anterioară și laterală a toracelui, precum și pe partea superioară a abdomenului se văd venectazii. Hemitoracele drept este retractat, umărul și brațul drept atrofiate, mișcările din articulația cotului sînt limitate. La percuția toracelui se constată o matitate la baza pulmonară stîngă, cu marginea superioară anterioară în spațiul intercostal IV, confluind cu matitatea cardiacă și continuîndu-se lateral și posterior printr-o linie cu convexitate în sus. Respirația este diminuată pe acest teritoriu. Zgomotele cordului sînt estompate, ritmice. TA: 140/80 mmHg. Organele abdominale prezintă relații normale. Degete hipocratice.

Probe de laborator: VSH 25/40 mm, Hb. 4.120.000, leuc. 6.200, Hgt. 90%. Leucogramă normală. Probe de labilitate coloidală și funcții hepatice negative. R. Wassermann neg. BK absent în spută. Punctatul pleural: lichid serocitrin, Rivalta pozitiv, examenul citologic al sedimentului arată semne de inflamație. ECG: tulburări de repolarizare. Radiografia toracică P—A (fig. nr. 1) normală: pe arcurile posterioare ale coastelor VII și VIII din dreapta se văd cicatricele unei fracturi. La baza stîngă aspect tipic lichidian. Partea superioară dreaptă a umbrei mediane este lărgită. Cordul fără configurație patologică. L—L: se observă o umbră paralelă cu sternul, amintind aspectul unei pahipleurite, care se lărgeste în sus și se unește cu opacitatea umbrei mediane. Pe tomografie (fig. nr. 2) vena azigos este mai mare ca de obicei.

La internare bolnavul prezintă o astenie cu dispnee, care a progresat cu timpul. Exsudatul pleural a crescut, necesitînd puncții evacuatorii repetate, apărînd între timp exsudat pleural și în dreapta. O dată cu aceste fenomene s-a accentuat și cianoza, apoi au apărut edeme în regiunea cervicală și a membrelor superioare cu o dispnee foarte pronunțată la cele mai mici mișcări, chiar și în repaus. Am fost nevoiți să asociem tratamentul cardiotonic și O₂, însă cu tot arsenalul terapeutic nu am reușit să restabilim echilibrul compromis și bolnavul a decedat.

Extras din protocolul de necropsie (nr. 177/1972): Tesutul retroster-

A. NAGY, A. FAZEKAS: SINDROM DE VENA CAVĂ SUPERIOARĂ CAUZAT DE FIBROZĂ POSTTRAUMATICĂ, CU O SUPRAVIETUIRE DE 25 ANI



Fig. nr. 1: Radiografie toracică P—A normală: imagine lichidiană tipică la baza pulmonară stângă. Mediastinul superior drept lărgit



Fig. nr. 2: Tomografie: opacitatea venei azigos este net mărită

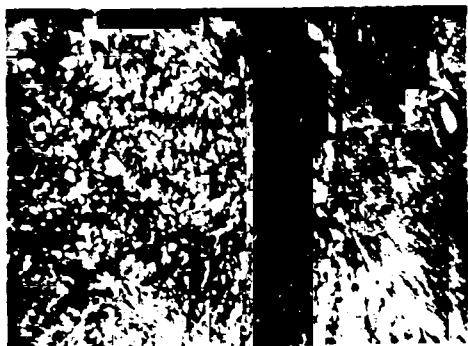


Fig. nr 3: Aspect histologic. Masa fibroasă mediastinală. Tesut conjunctiv fibros dens, in parte hialinizat. Hematoxină-eozină. Mărire: oc. 3.8 X, ob. 3 X

A. NAGY, A. FAZEKAS: SINDROM DE VENA CAVĂ SUPERIOARĂ CAUZAT DE FIBROZA POSTTRAUMATICĂ, CU O SUPRAVIEȚUIRE DE 25 ANI



Fig. nr. 4: Vena jugulară internă sfîngă deschisă. La nivelul locului marcat cu virful pensei, la marginea țesutului fibros cicatricial, este obliterat

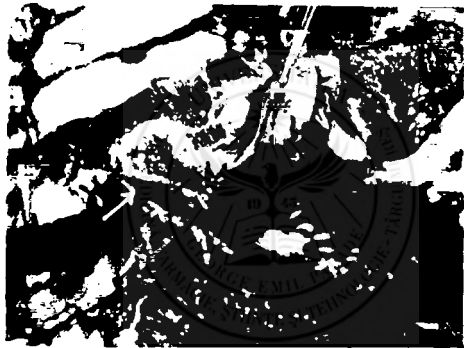


Fig. nr. 5: VCS și VCI sînt despărțite printr-un sept conjunctiv, care se vede în treimea mijlocie și centrală a fotografiei, la dreapta de masa fibroasă, care este dispusă în jumătatea superioară dreaptă a fotografiei. Peretele anterior al atrului drept deschis. (Segmentarea masci este artificială)



Fig. nr. 6: Mediastinul posterior văzut dinspre coloana vertebrală. Vena azigos și aorta descendentă toracică deschise. Vena azigos (în dreapta) dilatăată

nal este strins aderent de o masă fibroasă albicioasă, consistentă, care se găsește în mediastinul antero-superior, între stern și traheea inferioară, înglobând arcul aortic; marginea cranială fiind la nivelul coastei I și a venei brahiocefalice drepte, marginea inferioară la nivelul coastei III, atingând partea superioară a pericardului. Vena brahiocefalică stângă nu se recunoaște. Vena jugulară stângă poate fi urmărită în direcția caudală pînă la unirea ei cu vena subclavia, aici însă se termină dintr-o dată la marginea masei fibroase (fig. nr. 4). Vena subclavia și cea jugulară dreaptă sînt dilatate. Vcs este obliterată și despărțită de vena cavă inferioară (vci) printr-un sept îngust, de 2 mm grosime, fără comunicare cu atrul drept (fig. nr. 5). Vci este liberă. Vena azigos este net dilatată (fig. nr. 6). (Segmentarea masei fibroase din fotografie (fig. nr. 4 și 5) este artificială, consecința secționării din cursul autopsiei). Examenul microscopic (fig. nr. 3) arată că masa conjunctivă din mediastinul anterior este formată din țesut conjunctival fibros hialinizat.

Discuții

Din cele de mai sus reiese că bolnavul este purtătorul simptomelor manifeste ale compresiunii mediastinale din 1947, adică de 25 ani. Simptomele acestea au fost consecința unei obliterări progresive a vcs.

În 1972, cînd pacientul a fost văzut și de noi, pe baza „probei timpului“ (evoluție mai bine de două decenii), dintre factorii etiologici posibili s-au putut exclude cu mare probabilitate tumorile maligne. Deoarece nu am reușit să punem în evidență nici un proces patologic expansiv, pornit dintr-un organ mediastinal, am corelat apariția simptomelor de compresiune cu traumatismul suferit de bolnav în timpul războiului, în 1945. Bolnavul a supraviețuit traumatismului, însă contuzia gravă a mediastinului a dat naștere unui proces de fibrozare, care a strîmtozat pînă la obliterarea sistemului venelor cave superioare, iar torentul sanguin a fost nevoit să-și creeze o circulație colaterală spre vci (prin vv. epigastrice superioare, toracoepigastrice, diafragmatice superioare, vv. subcutane abdominale, azigos etc.) și prin aceasta în atrul drept (circulația cavo-cavă).

Cu ocazia examinărilor efectuate în 1956, umbra mărită a venei azigos, dilatată pe clișeu radiologic, alături de un sindrom de compresiune mediastinală a indus în eroare pe examinatori, confundînd această umbră cu o tumoră malignă, pentru care s-a aplicat o radioterapie, care la rîndul ei probabil, a accentuat procesul de fibroză preexistent (tomografia anexată a fost executată în 1956). Confundarea opacităților de origine vasculară cu tumori, nu este o noutate în practica medicală, însă o cunoaștere mai aprofundată a radiologiei pulmonare — în ciuda simptomelor alarmante — ne poate feri de confuzii.

În cazul nostru nu am putut exclude totuși cu certitudine existența unei tumori recente, care ar fi putut explica accentuarea simptomelor de compresiune, precum și persistența revărsatului pleural.

Se pare că echilibrul circulator menținut timp de decenii, a fost răsturnat de bronhopneumonia asociată cu o pleurezie concomitentă de la sfîrșitul anului 1971. La această pneumopatie intercurentă s-a asociat și o insuficiență circulatorie — exprimată clinic prin oboseală și dispnee progresivă — care a accentuat fenomenele de stază, revărsatul pleural de origine inflamatorie la început, a crescut prin transudație și s-a bilateralizat, cauzînd moartea bolnavului.

Hemoptiziile sînt simptome obișnute ale sindromului mediastinal.

Deformarea cutiei toracice, atrofia musculaturii membrului superior drept, precum și semianchiloza cotului — au fost consecințele traumatismului din 1945.

Clinicianul este obișnuit ca în fața unei circulații colaterale toracice să se gîndească la un sfîrșit apropiat — și pe bună dreptate — fiindcă aceste simptome apar de regulă la bolnavii cu tumori maligne în faza terminală. Sindromul de vcs însă, cum au arătat și alții și cum o confirmă și cazul nostru, nu este egal cu diagnosticul de tumoare malignă mediastinală. Între numeroșii factori determinanți posibili, fibroza este rară, iar traumatismul este chiar o raritate, deoarece traumatismul, care ar putea duce la o fibroză cu obliterarea vaselor mediastinale, de obicei nu este suportat. În legătură cu etiologia fibrozelor mediastinale idiopatice Douglas G. Cameron și colab. (6) pe lîngă o infecție ocultă se gîndesc și la un traumatism, la organizarea unui hematom și la o origine vasculară. Instalarea sindromului de vcs este compatibilă cu viața, decesul fiind cauzat de progresarea bolii de bază (tu. etc.) sau de dereglarea echilibrului circulator de către o boală intercurrentă. Cazul nostru demonstrează că organismul se poate adapta la o circulație cavo-cavă într-o măsură ideală, fără ca bolnavul să-și piardă capacitatea de muncă timp de decenii.

Concluzii

Autorii prezintă un caz de sindrom vcs, după un traumatism toracic, suferit cu 27 de ani în urmă, cu circulație colaterală instalată de 25 ani. Bolnavul a fost apt de muncă în această perioadă și și-a pierdut viața în urma unei pneumonii cu pleurezie concomitentă. Opacitatea venei azygos dilatate a fost confundată cu o tumoare malignă și iradiată cu raze Röntgen.

Sosit la redacție: 23 iunie 1973.

Bibliografie

1. Bruckner W.: cit. 10; 2. Castano M.: J. Radiol. Électrol. (1963), 44, 8—9, 529; 3. Clouse M. E.: J. Amer. med. Ass. (1965), 191, 3, 240; 4. Di Matteo și colab.: Bull. Mém. Soc. méd. Hôp. Paris (1960), 76, 952; 5. Douglas G. Cameron și colab.: Canad. Med. Assoc. J. (1961), 85, 5, 227; 6. Dovenbarger W. V. și colab.: J. Thorac. Cardio. Surg. (1961), 42, 193; 7. Effer D. B., Groves L. K.: J. Thorac. Cardio. Surg. (1962), 43, 574; 8. Gavrilescu S., Coreanu Gabriela: Oncologia și Radiologia (1966), 2, 105; 9. Hațieganu I.: Sifilisul visceral medical, Cluj, 1926, 90; 10. Hațieganu I.: Clinică și patologie medicală, vol. I. Ed. Med., București, 1955, 177; 11. Horváth F.: J. Radiol. Électrol. (1962), 43, 21; 12. Hunter W.: Med. Observations Inquires, London (1757), 1, 323; 13. Kováts F., Zsebök Z.: Les fondements anatomo-cliniques de l'investigation pulmonaire. Vol. I. Ed. Masson et Cie, Paris, 1946, 336; 14. Puckett T. E.: Amer. Rev. Tuberc. (1953), 67, 453; 15. Robert A. Goodwin și colab.: Medicine (1972), 51, 3, 227; 16. Salmon H. W.: Thorax March. (1968), 23, 158. Ref. Amer. Rev. Resp. Dis. (1968), 100, 447; 17. Schlienger R. și colab.: J. Radiol. Électrol. (1963), 8—9, 572; 18. Schowengerdt C. C. și colab.: J. Thorac. Cardio. Surg. (1969), 57, 365; 19. Verstracte M., Vandenbruche J.: Angiologica (1970), 7, 4, 233; Ref. Excerpta Medica, Cardiovasc. Dis. (1971), 7, 2372.

Institutul de Igienă și sănătate publică din București (cond.: dr. V. Aldea),
sectorul de istoria medicinei (cond.: dr. Gh. Brătescu)

UN PRIETEN DEVOTAT
AL REVOLUȚIONARILOR ROMÂNI DIN 1848,
DOCTORUL L. MANDL

dr. Gh. Brătescu

În epistola consacrată lui N. Bălcescu, din seria *Scrisorilor către V. Alexandri*, Ion Ghica relatează următoarele: în aprilie 1848, pregătirile erau încheiate în vederea declanșării insurecției în Țara Românească. Tocmai atunci, consulul general al Franței i-a arătat lui C. A. Rosetti o telegramă de la *Lamartine*, ministrul afacerilor externe în guvernul revoluționar provizoriu al Franței, vestind că „trimitea într-adins la București pe un amic al său credincios, pe doctorul Mandl“, cu unele comunicări importante, astfel că nu se mai putea întreprinde nimic înainte de venirea tainicului emisar. „În urma acelei depeși — precizează Ghica — a trebuit să contramandăm toate dispozițiunile luate și să așteptăm sosirea doctorului Mandl“.

Acesta s-a prezentat peste puțină vreme, aducând un mesaj autograf al lui *Lamartine*, adresat lui C. A. Rosetti și I. Ghica. Se recomanda în acel document ca revoluționarii români să obțină în prealabil acordul guvernului otoman pentru toate măsurile și reformele pe care le proiectau. Generalul *Aupick*, trimisul francez pe lângă Înalta Poartă, primise instrucțiuni în vederea facilitării contactelor dintre reprezentanții români și autoritățile de la Constantinopol (1).

La 2—14 iunie 1848, doctorul Mandl i-a încredințat lui Ghica, pe care „căuzașii“ îl însărcinaseră cu delicata misiune la Poartă, o scrisoare de recomandare către generalul *Aupick*. În această misivă (2), mesagerul lui *Lamartine* formulează o apreciere pozitivă în legătură cu situația revoluționară creată în pricipatele dunărene și solicită sprijinul diplomatului francez pentru demersurile întreprinse de Ghica. Mandl încheia scrisoarea, exprimându-și convingerea că „speranțele patrioților valahi nu vor fi înșelate“.

Imediat după aceasta, doctorul Mandl a părăsit Bucureștiul, astfel că despre evenimentele de la 9—11 iunie avea să afle amănunte dintr-o scrisoare pe care N. Bălcescu i-a trimis-o la 12 iunie, deci, îndată după instalarea guvernului provizoriu al Țării Românești. Din păcate, epistola eminentului revoluționar și gânditor nu s-a păstrat, cunoaștem totuși răspunsul din 6 iulie al lui Mandl (3).

Acesta arată că vestea despre reușita revoluției din Muntenia o primise cu două săptămâni înainte, pe cînd se găsea la Viena. S-a grăbit

atunci să se inapoieze la Paris, unde a căutat să intre în legătură cu membrii guvernului. Nu a izbutit să-l vadă decât pe *Lamartine*, care nu mai deținea însă o poziție oficială. A apelat din această cauză la deputatul A. J. *Lherbette*, care a pus la cale cu *Bastide*, noul ministru de externe, prezentarea unei interpelări, pentru a se da guvernului prilejul să ia poziție în favoarea mișcărilor revoluționare din răsăritul Europei, amenințate de intervenția forțelor armate reacționare din exterior. Interpelarea a avut loc, iar ulterior *Mandl* a fost primit în citeva rânduri de *Bastide*. Ministrul s-a mulțumit „să ia notă” de rugămintea revoluționarilor români de a li se trimite arme și ofițeri superiori, pentru a face față amenințărilor din afară.

Doctorul *Mandl* insistă în scrisoarea sa ca guvernul din București să acrediteze la Paris un reprezentant „Vedeți — remarcă el — că mă interesez în permanență și atât de stăruitor de treburile voastre, ca și cum aș fi însărcinatul vostru cu afaceri. Dar, fiindcă veni vorba, de ce pină acum nu aveți unul? Trebuia să fie de mult aici”.

După ce dă alte citeva sfaturi, printre care acela ca emigranții moldoveni să acționeze și în numele celor munteni, *Mandl* încheie astfel: „În general, cit voi mai fi aici și pină ce va sosi agentul vostru, mă însărcinez cu treburile voastre, ca și cum ar fi ale mele, pe de o parte fiindcă așa v-am făgăduit, iar pe de alta fiindcă nu sinteți îndeajuns de activi. Și acum, mii de salutări întregului guvern, miniștrilor și tuturor înalților funcționari, fără a-i uita pe secretarii guvernului. Nu mă uitați în mijlocul onorurilor voastre: poate că voi veni cîndva să vă cer un post, la spital”. Finalul glumeț ne reamintește de profesia „însărcinatului cu afaceri” al revoluționarilor din Țara Românească; să fie însă aceasta doar o vorbă de duh? Nu cumva doctorul *Mandl* se gindea la instalarea sa, cel puțin temporară, ca medic în Valahia cea plină pe atunci de farmecul romantic al unei lumi în prefacere radicală?

Au urmat zile grele, deoarece noul guvern francez avea alte preocupări decât pe cea a apărării mișcărilor înnoitoare din Europa răsăriteană. *Lamartine*, care se angajase formal față de revoluționarii din Țara Românească, devenise cu totul inactiv. Presa democrată dădea și ea semne de lincezeală. Dintr-o scrisoare trimisă de V. *Mălinescu*, la 8 august, lui A. G. *Golescu* aflăm că singurii sprijinitori consecvenți ai cauzei românești rămăseseră Paul *Bataillard* și Louis *Mandl* (4).

În aceeași zi, doctorul *Mandl* îi scria la Viena aceluiași Alecu *Golescu*, informîndu-l despre interpelarea lui *Lherbette*, dar și despre dificultățile întimpinate la Paris de apărătorii revoluției din Țara Românească. Din datele comunicate lui *Golescu* rezultă că *Mandl* făcea tot ce-i stătea în putință pentru a mișca lucrurile din loc, fie cînd era vorba de numirea unui general în postul de consul al Franței la București, fie de obținerea unor ajutoare în arme sau măcar în bani (5).

Înlăturarea la 13 septembrie a guvernului revoluționar de la București avea să pună însă curînd capăt misiunii căreia el i se consacrase cu atîta abnegație.

Istoriografii lui 1848 nu s-au ocupat pină acum de figura lui Louis *Mandl*, care se înfățișează ca un personaj oarecum misterios, purtător parcă al unui pseudonim. În schimb, dicționarele și enciclopediile franceze de acum o sută de ani au reținut numele lui, dar exclusiv pentru

meritele din domeniul medicinei, fără să menționeze ceva despre preocupările sale politice (6).

Louis (de fapt, Ludwig, sau eventual, Lajos) Mandl s-a născut în decembrie 1812 la Pesta (după alții, la Bratislava). A învățat mai întâi la școala primară evreiască de la Pesta și la gimnaziul călugărilor piariști. Studiile universitare le-a început la Viena, a frecventat Facultatea de filozofie, ca să le încheie la Pesta, unde s-a înscris și la Facultatea de medicină. S-a întors apoi la Viena, unde a studiat matematicile și astronomia. În 1836 și-a susținut la Pesta teza de doctorat în medicină, tratând *Despre singe din punct de vedere fiziologic*, lucrare în care a acordat o atenție deosebită investigației microscopice.

În același an a plecat la Paris, unde s-a instalat pentru tot restul vieții. Încă în 1837 a prezentat la Academia de științe din capitala Franței un memoriu *Despre metodele de descoperire a puroiului în singe*. În anul următor, Mandl a început publicarea, în fascicule separate, a unui tratat de *Anatomie microscopică* cu 92 de planșe în folio; tipărirea acestei opere s-a încheiat abia în 1858. În felul acesta, el se afirmă ca unul din cei mai competenți histologi ai vremii. În 1839, Mandl publică un tratat practic de tehnică microscopică destinat „folosirii la studiul corpurilor organizate”. Peste un an apar, reunite într-un volum, memoriile sale de anatomie patologică, iar în 1844 vede lumina tiparului *Manualul de anatomie generală aplicată la fiziologie și patologie*. Între timp, în 1842, își susținuse la Facultatea de medicină din Paris teza de doctorat, intitulată *Cercetări medico-legale despre singe*. În 1847, Mandl încheie seria lucrărilor sale cu caracter general morfologic printr-un *Tratat de anatomie microscopică*, premiat de Academia Franceză. În aceeași perioadă a făcut cursuri libere de tehnica microscopului la École pratique.

În 1846 i se acordă Legiunea de Onoare. Ne întrebăm, ținind seama de activitățile pe care avea să le desfășoare în 1848, dacă distincția aceasta era merită să recompenseze doar meritele științifice? Cetățenia franceză o va obține în 1849, ceea ce dovedeste că la București venise ca purtător al unui pașaport austriac. Eventual, tocmai lucrul acesta a înlesnit misiunea sa secretă; mai greu putea fi bănuït un supus al imperiului habsburgic că se îndeletnicește cu afaceri conspirative decât un cetățean al republicii franceze.

După 1850, doctorul Mandl s-a consacrat fiziologiei și mai cu seamă laringologiei. Astfel, în 1853, el publică un memoriu despre *Anatomia patologică a ftiziei tuberculoase*. Peste doi ani apare studiul său *Despre obosirea vocii în funcție de modul de a respira*, urmat în 1872 de *Tratatul practic despre afecțiunile cronice ale laringelui și faringelui*, iar în 1873 de *Igiena vocii*. În 1862, Louis Mandl a deschis un curs public de boli ale organelor vocale, curs în care insistă asupra măsurilor igienice de apărare a calităților vocii. Lecțiile sale au fost ținute, începînd din 1874, în cadrul Conservatorului de muzică din Paris. A fost și un practician cu renume, foarte căutat mai ales de cîntăreți.

Mandl a colaborat la multe reviste medicale, în special la „Archives de médecine”. În 1846 a fondat periodicul „Archives d'anatomie générale et de physiologie”, care însă nu a avut o existență prea îndelungată.

Louis Mandl a încetat din viață la Paris, în ziua de 5 iulie 1881 (după alte surse, în 1884).

Biografiile pomenesesc despre generozitatea lui *Mandl*, care dădea sistematic consultații gratuite pacienților săraci. Dar despre atitudinea politică a acestui valoros savant și medic nu întâlnim nicăieri nici o aluzie. Misiunea sa la București s-a desfășurat în condiții de absolută conspirativitate, fiind probabil decisă nu numai de autoritățile guvernamentale, dar și de vreo asociație secretă a epocii. Cît despre faptul că cineva, care nu avea cetățenia franceză, a fost investit în 1848 cu o sarcină semioficială de mare importanță, aceasta intra în tradiția inaugurată de revoluția din 1789, cînd multor străini li s-au încredințat răspunderi din cele mai înalte în organele republicii, fiind invitați să facă parte chiar din Adunarea Națională.

La 125 de ani de la evenimentele la care doctorul *Louis Mandl* a participat cu elan și cu dăruire se cuvine să evocăm figura acestui slujitor al lui *Hipocrate*, care a știut să fie deopotrivă un luptător pentru justiție și democrație.

Sosit la redacție: 18 iunie 1973.

Bibliografie

1. *I. Ghica*, Scrisori către *V. Alecsandri*, București, 1887, p. 709—710 și 714; 2. Documentul este reprodus de *I. Ghica*, idem, p. 722—723; 3. Anul 1848 în Pricipatele Române, vol. II. București, 1902, p. 320—322; 4. Ibidem, vol. III. București, 1902, p. 286; 5. Ibidem, vol. VI, București, 1910, p. 26; 6. *S. Ghinopoulo*, Bul. Soc. Franç. Hist. Méd., XXIII (1929), p. 251—254. Datele biobibliografice conținute aici le-am coroborat cu cele din: *G. Vapereau*, Dictionnaire universel des contemporains, Paris, 1870, p. 1198; *A. Bitard*, Dictionnaire de biographie contemporaine, Paris, 1880, p. 868; *P. Larousse*, Grand dictionnaire universel, vol. X, Paris, f. a., p. 105 (și vol. XVII supl., p. 1588); *Biographisches Lexikon der hervorragenden Aerzte*, vol. IV, Berlin—Wien, 1932, p. 52—53.

Catedra de istoria medicinei și farmaciei
(cond.: prof. emerit dr. *I. Spielmann*, doctor-docent) a I.M.F. din Tîrgu-Mureș

PROBLEME MEDICALE ÎN MANUSCRISUL „PHYSICA SEU PHILOSOPHIA NATURALIS” AL LUI SÁMUEL ENYEDI

dr. *I. Spielmann*

Rolul lui *Sámuel Enyedi* (1627?—1671) în propagarea ideilor carteziene în țara noastră a fost elucidat abia în ultimii ani, deși cercetările au relevat că el trebuie să fie considerat — alături de *Apáczai* cel mai important reprezentant al ideilor carteziene și puritane în a doua jumătate a secolului al XVII-lea din țara noastră.

După 4 ani de studii la Universitățile din Olanda (Utrecht, Franeker, Leyda) *Enyedi* se întoarce în țară în anul 1653 cu diploma de doctor în medicină și teologie, fiind numit director și profesor la Colegiul din Oradea, dar practică între timp și medicina. După căderea cetății se află mai întâi la Huszt, iar în 1664 este numit profesor de filozofie la Colegiul din Aiud. Probabil din cauza ideilor sale filozofice temerare trebuie să părăsească învățământul, devenind în 1670 preot la Vințul de Jos, dar profesează abia un an după care moare.

Enyedi are meritul de a fi introdus filozofia și „fizica“ lui *Descartes* în cel mai important colegiu al Transilvaniei aflat pe atunci la Aiud. Poziția se carteziană este mai consecventă decât a lui *Apáczai*, medicul *Enyedi* reușind totodată să prezinte problemele științelor naturii cu mai multă competență decât *Apáczai*. Deși nu ne-a rămas vreo operă filozofică tipărită, nu s-au păstrat prelegerile sale de filozofie și filozofia naturii ținute între anii 1664—66, sub forma notițelor întocmite de elevul său, *Ferenc Pápai Páriz*. Sub aspectul istoriei medicinei, manuscrisul său de 379 de pagini, *Physica seu philosophia naturalis* prezintă un deosebit interes. *V. Marian* și *Z. Tordai* (1), cercetători ai operei lui *Enyedi* au putut stabili că izvorul principal al acestei lucrări îl constituie *Fundamenta phisices* (1646) a filozofului materialist cartezian olandez *H. Regius*. Cursul lui *Enyedi* — a relevat *Marian* — constituie un compendiu al operei lui *Regius*, aceasta fiind la rîndul ei o sinteză a filozofiei naturii carteziene. *Enyedi* traduce opera lui *Regius* în parte textual, comentînd-o în rest. În problemele de gnoseologie împărtășește tezele dualismului cartezian ortodox.

În manuscrisul păstrat, aproximativ 200 de pagini sînt consacrate problemelor de fiziologie și psihologie. Deoarece aceste părți ale filozofiei naturii lui *Enyedi* nu au fost analizate pînă în prezent vom da o succintă trecere în revistă a celor expuse.

Manuscrisul urmează în general capitolele cărții lui *Regius*. Definiște în primul rînd proprietățile generale ale viețuitoarelor, expune părerile autorului (*Regius*), despre activitatea fiziologică a animalelor, păreri în general identice cu ale lui *Apáczai*. *Enyedi* aplică însă mult mai consecvent și mai concret ideile fiziologiei carteziene, iar exemplele sale atestă cunoștințele medicale aprofundate.

Capitolul de fiziologie care se ocupă cu descrierea circulației sanguine, este unul din cele mai importante (2). *Enyedi* descrie pe larg atît mica, cît și marea circulație. Spre a dovedi existența circulației, el expune o serie de fapte argumentate experimental. Se referă la ligatura arterelor arătînd că partea de deasupra ligaturii se tumefiază, iar cea de dedesubtul ei colabează, iar sîngele nu mai poate iriga această parte. Arată că medicamentele pătrund de pe piele direct în circulație. Argumentul său principal adus în sprijinul existenței circulației este „cantitatea imensă de sînge care ajunge în mod continuu din inimă în artere“. Notează cifric rezultatele experiențelor pe ciini, insistînd asupra faptului că în decursul unei ore au loc cca 300 de pulsații, timp în care din inimă pătrunde în artere o cantitate de sînge de cca 10 pfunzi. Întregul nostru corp însă nu conține o cantitate de sînge așa de imensă, iar acesta nu poate rezulta nici din digestie, urmează deci că sîngele parcurge o traiectorie din inimă în artere, apoi în vene, ajungînd în cele din urmă

iarăși în inimă. Cu alte cuvinte acceptarea existenței circulației sanguine se impune și sub aspect logic.

Experiențele pe animale și metoda matematică sînt preluate de la *Regius*, fiind în esență identice cu argumentele originale ale lui *V. Harvey*. Argumentația că medicamentele ajung de pe piele direct în circulație apare numai la *Harvey*, lipsind la *Regius*. Așadar lucrarea în manuscris a lui *Enyedi* reprezintă — după cite știm pînă în prezent — prima scriere medicală autohtonă care se referă la experiențe pe animale și la o argumentație matematică.

Enyedi expune pe larg și procesul respirației — abordînd separat expirația și inspirația — descrie procesul prelucrării bolului alimentar, excreția urinară, formarea sudorii etc. În capitolele referitoare la concepție admite împreună cu *Regius* teoria generației spontanee.

În capitolele afectate acțiunilor senzitive și motorii, *Enyedi* în spiritul fiziologiei și psihologiei carteziene prezintă separat activitatea senzorială animală și cea umană. Activitățile animale sînt, după el automate, în desfășurarea lor nu intervine conștiința. În sprijinul tezei sale detaliază procesul olfactiv, gustativ, starea de somn și de veghe la animale, iar la om locomotia, respirația spontană și activitatea mușchilor oculari. Acordă un spațiu larg descrierii uneia din tezele cele mai temerare ale psihologiei carteziene: modificările somatice (pulsul accelerat sau încetinit, paloarea și roșeața feții, tremorul mîinilor și al picioarelor etc.), însoțesc „afectele senzitive” la animale, iar la om emoțiile (*passiones animi*). Totuși trebuie să menționăm că această concepție e tributară explicației unilaterale mecaniciste a proceselor psihice.

Viziunea sa antropologică cuprinde unele intuiții evoluționiste. Urmindu-l pe medicul italian *Cardanus*, afirmă că omul diferă de animal prin statura sa înaltă și dreaptă, prin creierul său intens dezvoltat și prin dexteritatea deosebită a mîinilor.

În problemele de gnoseologie, *Enyedi* admite — ca și *Descartes* — existența ideilor innăscute. Nu împărtășește părerea lui *Regius*, care consideră că gîndirea ar fi doar un „modus” al corpului, dar nici nu îl combat ca *Apáczai* în lucrarea sa *Philosophia naturalis* și în disertația elevului său *Mátyás Fogarasi*, deși trebuia să cunoască ambele opere, dar mai ales ultima.

Adoptînd conceptul cartezian al ideilor innăscute, *Enyedi* acceptă totodată și unele teze ale fiziologiei și psihologiei senzialiste, propagate de *Regius*. După părerea sa, unele din conceptele noastre sînt innăscute, altele derivă din materialul furnizat de organele de simț. Susține teza interdependenței corp-suflet, ajungînd la unele concluzii temerare. Interdependența corp-suflet ar fi așa de strînsă, încît acestea se manifestă practic ca o singură substanță, afirmă *Enyedi*. Sub impulsul diferitelor excitații corporale, apar diferite acte de gîndire și de acțiune. Constituțiile corporale, temperamentele diferite, nasc idei, obiceiuri, acțiuni diferite. Deși mintea umană este o „substanță” diferită de corp — susține el — atîta vreme cît ea sălășluiește în corp, e legată organic de acesta. Interdependența e atestată printre altele — arată *Enyedi* — și de tulburările cerebrale grave ivite, în cazul celor atinși de epilepsie, apoplexie etc. O dată cu leziunea creierului se reduc actele de gîndire, dispar din creier chiar și engramele evenimentelor petrecute cu mult înainte. Analiza stă-

rilor psihologice ale bătrînilor dovedește același lucru. În senilitate activitatea cerebrală devine defectuoasă.

Argumentele de mai sus provin neîndoieînic din arsenalul filozofiei materialiste. Ele sînt în flagrantă contradicție cu tezele dualismului cartezian, expuse anterior. Contradicția a fost probabil resimțită și de *Regius* și elevul său *Enyedi*, căci ambii se grăbesc să adauge argumentației de mai sus teza idealistă despre imortalitatea sufletului.

Manuscrisul lui *Enyedi* prezintă o amplă descriere a structurii și funcțiunii organelor de simț. În capitolul care se ocupă cu activitatea și structura ochiului sînt dezvoltate totodată tezele principale ale „dioptrice” carteziene: legile reflecției și refracției, teoria culorilor etc.

Ultimul capitol al manuscrisului lui *Enyedi* se ocupă cu fiziologia vîrstei. Manuscrisul este neterminat, după cum reiese din confruntarea cuprinsului lui cu lucrarea lui *Regius*. Au fost omise însă numai cîteva pagini de mică importanță.

În manuscrisul lui *F. Pápai Páriz*, după paginile consacrate filozofiei naturii urmează o scurtă lucrare dietetică de 42 pagini, intitulată *Tractatus de conservanda sanitate*. După titlul lucrării *Pápai Páriz* nu menționează — ca în cazul lucrării anterioare — că ar fi opera lui *Enyedi*. La sfîrșitul manuscrisului semnează cu propria sa iscălitură. În legătură cu acest manuscris am putut stabili că el reprezintă un extras, respectiv un comentariu din cartea III-a, capitolul VI, a lucrării lui *Regius*, intitulată *Medicina et praxis medica* (1655). Zs. *Vita* a adus o serie de argumente în sprijinul afirmației că la sfîrșitul secolului al XVII-lea la Colegiul din Aiud s-au predat cunoștințe de dietetică-igienă (3). Ținînd seama de acest fapt, putem presupune că *Tractatus de conservanda sanitate* reprezintă începutul unui astfel de învățămînt. Lucrarea expune de altfel regulile de viață și de alimentație pentru toate vîrstele. Influența cursurilor lui *Enyedi* asupra contemporanilor o putem evalua în mod real numai dacă ținem seama și de faptul că cel mai important medic ardelean din sec. al XVII-lea, *F. Pápai Páriz* a însușit ideile de bază ale filozofiei carteziene în prelegerile sale. Printre elevii lui *Enyedi* se află și binecunoscutul cărturar român *Mihail Halici* „nobilus romanus, civis de Caransebes” — cum se intitula singur — rectorul de mai tîrziu al școlii de la Orăștie. Cercetările recente au arătat că *M. Halici* a fost un adept convins al ideilor carteziene și cocceiene. În catalogul cărților sale, întocmit de el însuși, apar printre altele un exemplar „defectat” al lecțiilor de filozofie ale lui *Enyedi*, 2 volume ale lui *Descartes*, scrierile cartezianului olandez *De Raai*, operele de filozofia naturii și cele medicale ale lui *Regius* (4). Este de asemenea cunoscut că între 1671—74 *M. Halici* a trăit tot la Aiud, sub numele de *Mihail de Caransebeș*, luînd parte în mod activ la discuțiile de seminar conduse de profesorul *M. Dézsi* în spiritul filozofiei carteziene și cocceiene. Prelegerile de filozofie ale lui *Enyedi* au jucat indubitabil un rol important în conturarea concepției raționaliste a cărturarului român.

Cercetările lui *Herepei* (5) aruncă o nouă lumină asupra circumstanțelor plecării lui *Enyedi* de la Colegiul din Aiud. Într-un crîmpei de poezie, scrisă de *Enyedi* în anul 1670, el se plînge în „a 6-a lună a suplicilor sale” că orașul său natal l-a „recompensat” pentru serviciile sale astfel că a trebuit să-i spună „Vale”. Oare concepțiile puritane sau

carteziene ale lui *Enyedi* au constituit motivul pentru care a fost îndepărtat de la Aiud? — Nu știm, dar e foarte posibil!

Apáczai a fost precursorul lui *Enyedi* în prezentarea filozofiei și fiziologiei carteziene. În schimb, *Enyedi* în lucrarea sa *Philosophia naturalis* ne-a dat un compendiu cartezian matur de certă valoare filozofică și fiziologică, care, atît prin bogăția datelor sale, cît și prin abordarea competentă a problemelor de filozofia naturii, depășește mult opera lui *Apáczai*. Din analiza concepțiilor sale despre fiziologia umană reiese totodată că *Enyedi*, situîndu-se pe poziția dualismului cartezian, și-a însușit în același timp o bună parte din argumentația materialistă a lui *Regius*. În ansamblul întregii sale activități, *S. Enyedi* trebuie să fie considerat drept unul din cei mai de seamă reprezentanți ai mișcării carteziene din țara noastră.

Sosit la redacție: 1 noiembrie 1973.

Bibliografie

1. *V. Marian*: Dintr-un caiet de școală a lui *Pápai Páriz Ferenc*, Studia Univ. Babeș—Bolyai, Seria Matematica-Fizica, Fasc. I. 1967, 123—46; *Idem*: Introducerea fizicii lui Descartes în Transilvania, în aceeași revistă, 1966, Fasc. 2, 78—81; *Z. Tordai*: A magyar kartézianizmus történelmi vázlat, Magyar Filozófiai Szemle VI, 1962, nr. 1, 54—77; 2. Textul prelegerilor de filozofia naturii a lui *Enyedi Sámuel* notat de *Pápai Páriz*, se găsește la Biblioteca Filialei Acad. R.S.R. din Cluj, Secția manuscrise, M. s. 1511; 3. *G. Tinodi*, (*Zs. Vita*): Hegedüs Sámuel egészségtani előadásai a Bethlen Kollégiumban, Orvostört. Közl. nr. 62—63, 1971, 129—34; 4. *L. Musnay*: Új adatok *M. Halici* életéhez és hagyatékához. Nyelv és Irodalomtudományi Közlemények IV. (1966), nr. 1—2, 57—65; *L. Musnay*, *I. Dani*: *Halici Mihály* hagyatéki leltára. Ibidem, 67—81; 5. *I. Herepei*: Adattár a XVII. sz. szellemi mozgalmainak történetéhez. I—III. Budapest—Szeged, 1965—1966, 1971.

Prof. dr. farm. LADISLAU MÁRTONFI
1903—1973

În ziua de 20 octombrie 1973 s-a stins din viață profesorul universitar dr. farm. Ladislau Mártonfi, unul din cei mai proeminenți reprezentanți ai chimiei farmaceutice din țara noastră.

Născut în ziua de 2 ianuarie 1903 la Gherla, a dat bacalaureatul la liceul din Șimleul-Silvaniei în anul 1922. Diploma de licență în farmacie a obținut-o în anul 1927 la Universitatea din Cluj, unde i s-a acordat și titlul de doctor farmacist (1931). În perioada anilor 1926—1932 a lucrat în calitate de preparator și pe urmă de asistent universitar la Facultatea de farmacie din Cluj, fiind unul din colaboratorii profesorului Pamfil.

Între 1933 și 1949 a lucrat ca farmacist practician la Cluj.

La data de 1 februarie 1949 a fost numit profesor universitar la Facultatea de farmacie din Tirgu-Mureș, unde și-a desfășurat activitatea pînă la pensionare. A fost ctitorul învățămîntului de chimie farmaceutică din Institutul nostru.

În calitatea sa de cadru didactic a fost unul din primii care a pus la îndemîna studenților cursuri litografiate (1952, 1959). Prelegerile pe care le-a ținut au fost de o claritate exemplară, bine sistematizate și profund ancorate în realitățile sectorului farmaceutic, bazîndu-se pe o bogată experiență de cadru didactic și de farmacist practician.

Profesorul Mártonfi a fost timp de aproape un deceniu membru în colegiul de redacție al revistei Farmacia (București) și a luat parte activă la elaborarea unui număr însemnat de monografii pentru Farmacopeea Română (edițiile a VII-a și a VIII-a).

În domeniul activității de cercetare științifică a elaborat metode pentru obținerea de preparate uleioase de contrast (1956), a urmărit posibilitatea conservării trigliceridelor (1957), a pus la punct noi metode de dozare a sulfului elementar, lucrări pentru care și s-a acordat certificat de inovator (1956) și care apoi au servit la elaborarea de monografii pentru Farmacopeea Română, preluate fiind și de unele farmacopei apărute peste hotare.

Profesorul dr. Ladislau Mártonfi a însemnat și înseamnă pentru foștii săi discipoli și colaboratori intruchiparea omului modest, activ datorită unor impulsuri intrinsece, de o probitate și de o conștiinciozitate rar întîlnite, de o severitate bazată pe o exigență consecventă și plină de simț de răspundere. Și-a iubit profesia și a știut să o facă iubită de către studenți și colaboratori.

Numele profesorului dr. farm. Ladislau Mártonfi este înscris în istoricul învățămîntului și al științelor farmaceutice din țara noastră și rămîne profund imprimat în memoria tuturor aceluia care au avut fericirea de a-i fi fost apropiați.

dr. Gabriel Răcz

Au trecut abia citeva luni de la Simpozionul de morfologie organizat la Tîrgu-Mureş, la care profesorul Wasserman, cu optimismul şi încrederea sa şi-a expus părerile cu privire la dezvoltarea şi viitorul anatomiei patologice din ţara noastră, şi iată-ne acum în trista situaţie de a aduce un ultim omagiu aceluia care a fost un eminent profesor, om de ştiinţă şi prieten sincer Lazăr Wasserman.

Născut în 1909 la Iaşi, profesorul Wasserman şi-a desfăşurat întreaga activitate profesională la Institutul de medicină şi farmacie din Iaşi. Parcurgind toate treptele ierarhiei didactice şi-a început activitatea sub conducerea marelui savant Gr. T. Popa, lucrînd apoi la catedra de fiziologie, în clinica chirurgicală şi catedra de anatomie patologică. Această pregătire i-a asigurat o cultură medicală vastă şi multilaterală, pe care a fructificat-o în variatele domenii ale ştiinţei medicale.

Între anii 1950—1962 a fost şeful disciplinei de istoria medicinei, organizînd învăţămîntul acestei specialităţi la I.M.F. Iaşi. A elaborat numeroase lucrări privind tradiţiile vechi ale medicinei din Moldova, precum şi rolul deosebit al şcolii medicale ieşene în ştiinţa medicală românească. A colaborat la redactarea manualului de Istoria medicinei, publicat la Editura Medicală Bucureşti, 1963. Nici după părăsirea acestei discipline nu a întrerupt preocupările sale privind istoria medicinei.

În 1962 profesorul doctor-docent Lazăr Wasserman s-a întors la specialitatea sa cea mai iubită, la morfopatologie. Cu mult elan a organizat activitatea acestei catedre, s-a ocupat cu iniţierea şi perfecţionarea cadrelor tinere. Profesorul Wasserman s-a distins prin remarcabile calităţi didactice, fiind deosebit de apreciat de studenţi. În activitatea organizatorică şi ştiinţifică a încercat să dezvolte latura practică a morfopatologiei, introducînd numeroase inovaţii tehnice, editînd un mic îndreptar pentru medicii prosectori. Profesorul este unul dintre morfopatologii din ţară care au militat pentru generalizarea şedinţelor anatomice-clinice, pentru colaborarea cît mai strînsă cu clinicienii. Prin participarea lui la diferitele manifestări ştiinţifice din ţară şi străinătate, prin schimburi de experienţă efectuate în diferite ţări profesorul Wasserman a contribuit la afirmarea valorilor ştiinţelor morfologice româneşti.

Prin moartea prematură şi neaşteptată a profesorului doctor-docent Lazăr Wasserman, morfopatologia, dar şi ştiinţa medicală românească a pierdut un eminent medic, pedagog şi om de ştiinţă.

dr. Francisc Gyergyay

TRATAT ELEMENTAR DE MEDICINĂ INTERNĂ

prof. dr. O. Fodor

Ed. Dacia, Cluj, 1973

Apariția recentă a Tratatului elementar de medicină internă al prof. O. Fodor reprezintă un eveniment editorial medical de o importanță deosebită.

Medicina internă ocupă un loc primordial în învățămîntul medical, nu numai datorită faptului că bolile interne reprezintă, de departe, principala problemă a medicului de medicină generală, ci și pentru că această disciplină, mai mult decît oricare alta, este destinată să formeze gîndirea profesională a viitorului medic. De aceea și volumul acordat predării acestei discipline în programele de învățămînt medical este deosebit de mare. Se înțelege că studenții în medicină resimt în mod stringent necesitatea unor manuale corespunzătoare. Aceasta, cu atît mai mult cu cît un asemenea manual nu este privit numai ca o necesitate doar pînă la obținerea unui examen, ci ocupă un loc de prim plan în biblioteca imediată, „de uz curent”, a oricărui practician, care se simte tentat sau chiar este obligat de viață să-l consulte în permanentă. Se explică astfel de ce o asemenea carte are o mare căutare, iar edițiile se epuizează repede.

A scrie un tratat elementar de medicină internă nu este însă o sarcină simplă, nici ușoară. Manualele similare apărute la noi au fost redactate cu mulți ani în urmă și edițiile s-au epuizat.

„Tratatul elementar” al prof. O. Fodor răspunde astfel necesității de a umple un gol, la nivelul unor cerințe actuale. El mai are avantajul de a fi alcătuit cu participarea unui colectiv format din colaboratorii direcți ai autorului, ceea ce favorizează o expunere mai unitară și totodată exprimă concepțiile unei singure școli medicale, de altfel binecunoscută în țara noastră. Lucrarea este, într-un fel, o continuare pe planul clinicii și patologiei medicale, a liniei celebrului tratat de semiologie și clinică medicală al profesorilor *Hatieganu* și *Goia*, tratat care a fost cartea de căpătîi a multor generații de medici din țara noastră, în urmă cu cîteva decenii. Tocmai pentru că școala profesorului *Hatieganu* a fost continuată de prof. O. Fodor în mod strălucit pe tărîmul cercetării medicale și al formării medicilor, s-a creat, se poate spune, și obligația morală de a elabora o lucrare didactică de amploare. Acest scop este astăzi atins, bineînțeles ținînd seama că ceea ce se cere astăzi unei cărți didactice medicale diferă de ceea ce i se cerea în urmă cu cîteva decenii.

Faptul că unele capitole, cum ar fi Bolile digestive, au o extindere ceva mai mare în raport cu celelalte, se explică prin preocupările colectivului profesorului O. Fodor și este departe de a da impresia unei lipse de simetrie. Lucrarea devine chiar mai interesantă și utilă, deoarece în ultima vreme, în literatura medicală românească au apărut prea puține lucrări cuprinzătoare, în legătură cu patologia digestivă.

Este deosebit de utilă completarea conținutului cu expunerea unor probleme privind colagenozele, intoxicațiile acute, unele noțiuni de genetică medicală și de imunopatologie, adică a unor probleme de mare actualitate.

Valoarea conținutului acestui tratat se poate aprecia de toți acei ce consultă oricare din capitolele cărții și aceasta indiferent că este vorba de începători — studenți sau medici tineri — sau de medici și cadre didactice cu o experiență mai mare. Sint de remarcate, ca un merit în plus, condițiile editoriale deosebit de bune. Un bun „tipar” face mult mai atractivă orice carte, dar mai ales una care urmărește în primul rînd un scop didactic.

Cea mai bună recomandare a acestei cărți o constituie prestigiul autorului,

al școlii pe care o reprezintă și, în ultimă instanță, calitatea însăși a lucrării, așa cum reiese din confruntarea cu publicul medical.

Este incontestabil că Tratatul elementar de medicină internă al prof. O. Fodor nu poate lipsi din biblioteca nici unui medic, indiferent de specialitatea lui sau de experiența acumulată.

dr. C. Dudea

A KÉMIA TÖRTÉNETE MAGYARORSZÁGON (Istoria chimiei în Ungaria)

Szabadváry F., Szökefalvi-Nagy Z.

Akadémiai Kiadó, Budapest, 1972

Această carte cu aspect exterior foarte frumos are 352 de pagini; dintre cele 5 capitole, trei au fost scrise de F. Szabadváry, două de Z. Szökefalvi-Nagy.

Privind conținutul, cartea expune dezvoltarea chimiei în Ungaria și în Transilvania în evul mediu, începutul evului nou, epoca iluminismului și a reformelor, precum și perioada dintre cele două războaie mondiale.

În evul mediu cunoștințele alchimiei s-au bucurat de o răspândire foarte largă Alchimistii maghiari cei mai importanți sînt M. Oláh, M. Melchior, J. de Transsylvania, Borbála Cilley, J. Kotozsvári Cementes, J. Bánfi Hunyadi, S. Bárótzsi și mulți alții. Cu excepția doctrinei false a preparării aurului, alchimia a avut însemnate contribuții la formarea chimiei epocii moderne.

În secolul al XVII-lea alchimia a fost urmată de iatrochimie. De această perioadă se leagă începuturile analizelor apelor minerale cu efecte terapeutice excelente, foarte răspândite atît în Ungaria, cît și în Transilvania. Primii cercetători ai apelor minerale au fost medici, dintre care autorii se referă la activitatea lui T. Jordán, L. Stoker, J. Torkos Jusztuz.

Predarea chimiei în școli datează din secolul al XVI-lea, dar în învățămîntul superior a fost introdusă abia în secolul al XVIII-lea.

Autorii au pus un accent deosebit pe descrierea activității profesorilor școlii superioare de miniери din Chemnitz, de renume european cum sînt M. Jaquin, G. Scopoli, A. Ruprecht, M. Patzier și alții.

Pentru a da avînt dezvoltării metalurgiei în Transilvania s-a înființat o școală metalurgică la Cluj, unde A. Etienne a introdus teoria antiflogistică a chimiei la sfîrșitul anilor 1700, în timp ce în celelalte state ale Europei au dominat ideile flogistice ale lui Stahl.

Ulterior s-a introdus chimia și în universitățile de medicină. Primii profesori în acest domeniu au fost J. Winterl și J. Schuster.

Un reprezentant de seamă al analizei apelor minerale terapeutice din Transilvania, din secolul al XVIII-lea a fost tirgumureșeanul I. Mátyus, care în renumita „Dietetica” a descris multe ape minerale din Transilvania, cunoscute și astăzi și a făcut analiza unora dintre ele. Cu cercetarea apelor minerale din Transilvania s-au mai ocupat G. Zagoni, L. Wagner și F. Nyulas, (medic clujean).

Autorii acordă o mare importanță analizei activității lui F. Nyulas, care a fost întemeietorul chimiei analitice din Transilvania.

Printre analiștii transilvăneni un loc de frunte a ocupat sibianul F. Müller, descoperitorul telurului.

În formarea limbajului chimic maghiar rezultatele cele mai remarcabile au fost obținute de către M. Kováts.

În secolul al XIX-lea mulți chimiști maghiari au desfășurat o activitate bogată. Pe prim loc autorii studiază meritele lui K. Than, care printre altele a introdus noțiunea de miliechivalent procent. Această constatare de mare importanță a fost comunicată în 1864, la Tirgu-Mures, cu mult înaintea teoriei disocierii electrolitice a lui Arrhenius și își găsește utilizarea pe plan mondial în analiza apelor minerale și în zilele noastre.

Cel mai mare chimist analist maghiar, L. Winkler și-a început activitatea la Arad, ca farmacist practician. A lucrat mai mult în domeniul gravimetriei, dar a obținut rezultate importante și în analiza volumetrică (oxigen dizolvat în apă).

În cercetările electrochimice și radiochimice se remarcă Gy. Hevesy, laureat al premiului Nobel.

Intemeietorul cercetărilor de chimie organică din Transilvania a fost R. Fabinyi.

Între cele două războaie mondiale au obținut rezultate de mare însemnătate E. Schulek, L. Szebellédi, J. Proszk, Gy. Gróh, A. Buzágh, G. Zemplén, L. Zechmeister, L. Cholnoki, A. Szent-Györgyi — laureat al premiului Nobel — și mulți alții, în diferitele ramuri ale chimiei.

Tehnologia de obținere a morfinei, răspîdită pe plan mondial, a fost elaborată de J. Kabay.

Un merit deosebit al autorilor este și faptul că au studiat multe date originale din arhivă și s-au bazat pe numeroase date bibliografice, care au dus la lărgirea istoriei dezvoltării chimiei maghiare și la ridicarea valorii științifice a cărții, dar face posibilă și orientarea cititorului în unele probleme de amănunt.

Autorul acestor rînduri — cunoscînd și alte lucrări, de asemenea importante ale lui F. Szabadváry și Z. Szókefalvi-Nagy — declară cu convingere că această carte remarcabilă va ocupa un loc de seamă în literatura de specialitate.

dr. P. Soós

SCINTIGRAPHY OF THE PANCREAS

(Scintigrafia pancreasului)

Carlo Prior, Umberto Valente

Piccin Medical Books, Padua, 1971

Monografia cuprinde 11 capitole. După o scurtă trecere în revistă a istoricului scintigrafiei pancreasului, urmează tratarea sintezei selenometioninei Se-75, a proprietăților sale fizico-chimice, a comportamentului biologic, toxicității, metabolismului, concentrării precum și a eliminării izotopului. Autorii obliterează pe cale electronică imaginea ficatului, administrînd 2 trăsori (Tc-99m și Se-75), dintre care primul se acumulează electiv în ficat iar al doilea în pancreas. În felul acesta se realizează sincron două scintigrame, cea a ficatului și a pancreasului. Cu o instalație electronică specială prin substracție se obliterează automat imaginea ficatului, avînd ca urmare diferențierea separată a pancreasului, ceea ce ușurează interpretarea scintigramei obținute, față de tehnica tradițională, care nu a permis o diferențiere a imaginii pancreasului de cea a ficatului cu o claritate ireproșabilă.

Autorii recomandă 5 explorări înainte de efectuarea scintigrafiei, ceea ce contribuie la înlesnirea interpretării corecte a imaginii diferitelor afecțiuni pancreatice.

După discutarea imaginii morfologice și dinamice a pancreasului sănătos, urmează analiza scintigramei în pancreatite acute și cronice, din punct de vedere morfologic și dinamic, elementele de diagnostic diferențial, coroborate cu investigație radiologică (pasaj, colangiografie, splenoportografie), precum și cu tablouri histopatologice. În continuare după aceeași schemă se tratează și scintigramele pseudochistului și ale tumorilor pancreasului.

Monografia excellează printr-un limbaj clar, ușor inteligibil, iconografia e ireproșabilă, ceea ce oglindește experiența bogată a autorilor consacrați. Cazuistica selecționată cu grijă face ca citirea monografiei să fie deosebit de atractivă. Cele 95 titluri bibliografice mărturisesc încă o dată prelucrarea multilaterală a materialului.

Monografia e indispensabilă pentru medicii cu profil de medicină nucleară, dar se recomandă călduros și interniştilor și chirurgilor.

dr. I. Krepisz

AL XI-LEA CONGRES MONDIAL AL SOCIETĂȚII INTERNAȚIONALE DE CHIRURGIE CARDIOVASCULARĂ

Intre 27—29 IX 1973 a avut loc în Palatul Națiunilor din Barcelona Congresul al XI-lea al Societății Internaționale de Chirurgie Cardiovasculară.

Confirmând caracterul riguros științific al metodologiei de cercetare și mai ales al aprecierii rezultatelor cercetării ce se desfășoară în domeniul bolilor chirurgicale cardiovasculare sub auspiciile Societății Internaționale de Chirurgie Cardiovasculară, în cadrul congresului au avut loc trei simpozioane:

1. *Rezultate tardive în chirurgia arterelor coronare*, sub prezidenția lui M. E. De Bakey (S.U.A.), la care au participat G. Austen (S.U.A.), R. Favalaro (Argentina), P. Grondin (Canada), B. Faiduti (Elveția), J. Zerbini (Brazilia).

2. *Rezultate tardive în înlocuirile valvulare*, sub prezidenția lui A. Senning (Elveția), la care au participat Ch. Dubost (Franța), V. O. Björk (Suedia), D. Ross (Anglia), A. Starr (S.U.A.), K. Asano (Japonia), G. Bigelow (Canada), J. Zerbini (Brazilia).

3. *Chirurgia cardiacă la sugar și nou-născut*, sub prezidenția lui S. Sakabibara (Japonia), cu participarea lui J. P. Binet (Franța), S. Subramanian (S.U.A.), J. Stark (Anglia), S. Konno (Japonia), D. Cooley (S.U.A.), A. Dobell (Canada).

În cadrul acestor simpozioane s-a prezentat experiența cea mai recentă a participanților, supusă discuției congresului.

În afara acestora, au mai avut loc simpozioane cu tema:

4. *Anevrisme arteriale ale extremităților*, cu participarea lui P. Martin (Anglia), I. Natali (Franța), I. Wollmar (R.F.G.), J. Conolly (S.U.A.), R. Deterling (S.U.A.), J. A. De Weese (S.U.A.), I. Cid dos Santos (Portugalia) și alții.

5. *Evaluarea stimulatoarelor cardiace („pace-makers“)*, la care au participat: M. Ursini (Italia), N. Amosov (U.R.S.S.), A. Pitwnica (Franța).

6. *Obstrucții arteriale acute.*

7. *Chirurgia limfocitelor (inclusiv canalul toracic).*

8. *Hipertensiunea renovasculară.*

O gală de filme cu subiecte tehnice de chirurgie cardiacă a completat programul științific al congresului. După fiecare simpozion au fost susținute comunicări în cadrul aceluiași subiect sau comunicări libere de chirurgie cardiacă și chirurgie vasculară.

Adunarea Generală a Societății Internaționale de Chirurgie Cardiovasculară a hotărât ca următorul congres să aibă loc la Edinburgh, în 1975.

dr. R. Deac

AL XXV-LEA CONGRES AL SOCIETĂȚII INTERNAȚIONALE DE CHIRURGIE

Intre 22 și 26 septembrie 1973 a avut loc la Barcelona cel de al XXV-lea Congres al Societății Internaționale de Chirurgie Generală. Desfășurat într-o perfectă organizare, la care Societatea spaniolă de chirurgie și-a adus o mult apreciată contribuție, congresul a avut în program teme de chirurgie generală, printre care:

- Probleme de urgență la bolnavii cu mare risc operator,
- Probleme de chirurgie digestivă (esofag, vagotomie, hiperalimentație, ficat și căi biliare etc.),
- Transplantarea și conservarea organelor,
- Traumatisme, Chirurgie toracică, Insuficiență pulmonară,
- Cancer, Arsuri, Infecții.

Au mai avut loc două simpozioane cu temele: „Educația chirurgicală de bază în diferitele ramuri chirurgicale” și „Mediul înconjurător în sala de operație”.

Comitetul științific al congresului a acceptat lucrări pentru prezentare prin

vot secret. Din țara noastră au prezentat lucrări: prof. D. Burlui (București), prof. I. Făgărășanu, dr. I. Seicaru, dr. Z. Popovici, General I. Șuteu, dr. G. Popovici (Baia-Mare), prof. I. Chiricuță (Cluj) din partea Clinicii chirurgicale nr. II și chirurgie cardiovasculară Tirgu-Mureș a fost prezentată lucrarea:

dr. R. Deac, prof. dr. docent I. Pop D. Popa, dr. P. Ilniczky, dr. I. Aczél:

„Preparat cord-plămâni-ficat-rinichi hipotermizat pentru conservarea organelor“. În cadrul galei de filme dr. V. Mărtoiu (Pitești) a prezentat „Tehnică originală de tratament al prolapsului rectal“. La congres au mai participat prof. C. Tôader, prof. C. Miricioiu, conf. G. Ionescu și dr. M. Nana (Cluj).

Următoarele congrese vor avea loc la Edinburgh (1975) cu tema: „Bazele biologice ale terapiei cancerului“ și Tokio (1977).

dr. R. Deac

HAFKINE, WALDEMAR MORDECHAI WOLFE (1860—1930)
in Dictionary of Scientific Biography, vol. VI, p. 11—13
(Washington, 1972)

Edythe Lutzker

Cu toate realizările mari obținute sub însăși atenta și competența îndrumare a lui Louis Pasteur, bacteriologia era încă la începuturile ei între anii 1880—1890. Printre puținii cercetători care au preluat greaua sarcină să-i promoveze idealurile, un rol deosebit de important îi revine lui W. M. Haffkine. Edythe Lutzker îi consacra un studiu succint bazat pe izvoare autentice, multe dintre ele originale, înfățișând principalele evenimente ale unei vieți de un devotament continuu. Născut la Odesa în 1860, educat acolo, tânărul doctor în științe (1884) W. H. Haffkine părăsește Rusia țaristă, invitat de Elie Metchnikoff la Institutul Pasteur, la început ca bibliotecar. În 1890 devenind asistentul directorului E. Roux, W. M. Haffkine reușește să perfecționeze un ser antiholeric deosebit de eficace. Plecat în 1893 în India, salvează mii de vieți, de la moarte. În 1896, la Bombay, în timpul gravei epidemii de pestă bubonică, lucrează și descoperă un ser antipestic bazat pe un procedeu, azi denumit *haffkinizare*. Infruntând toate greutățile, este recunoscut unanim în cele din urmă. Micul laborator din coridorul colegiului medical Grant din Bombay devine „Laboratorul de cercetări pestifere“ al cărui ajutor și îndrumări erau așteptate pretutindeni cu nerăbdare. La 22 iunie 1897 este decorat cu ordinul Imperiului Indian. Pentru a corespunde menirii sale, laboratorul a fost mutat în august 1899 în fosta reședință guvernamentală din Parel. Un alt val de pestă trebuie infruntat cu inoculări în masă, vaccinul lui Haffkine dovedindu-se foarte eficace. Deși realizările s-au bucurat de apreciere generală, incidentul de la Malkowal trebuie considerat drept cea mai serioasă criză a vieții lui. În satul Malkowal 19 persoane au murit subit după inoculare. Numai după ani îndelungați de anchete dezamăgitoare dr. W. M. Haffkine este în sfârșit dezvinovățit de Guvern, constatându-se că molipsirea a avut loc datorită faptului că sanitarul care făcea inoculările a deschis un flacon conținând vaccin antipestic. Totuși dr. W. M. Haffkine nu și-a pierdut încrederea în scopul misiunii sale și s-a reîntors în India în 1907 ca director al Laboratorului de biologie din Calcuta. În 1915 la împlinirea vârstei de 55 de ani, vârsta pensionării obligatorii, el părăsește India după 22 de ani petrecuți acolo. La 25 octombrie 1930, dr. W. M. Haffkine moare la Lausanne. Bineinformați, bazându-se pe cele mai autentice și caracteristice informații, studiul biografic urmărește, pas cu pas, viața unui „muncitor devotat“ alinării suferințelor omenirii.

C. T. Jiga

Gyurgyevich Julius Ernest (Sibiu). Și astăzi ne aducem aminte, de scena petrecută cu 5—6 ani în urmă, când Dumneavoastră venind la Institutul nostru direct de la gară, ați pus pe masa bibliotecii noastre voluminosul pachet, din care rind pe rind ați scos prețioasele donații personale: vechi diplome medicale, vase farmaceutice, cărți. Fără nici o recompensă, din altruism pur, ați donat aceste obiecte Muzeului nostru de istoria medicinei și farmaciei. De atunci sosesc periodic de la Sibiu, pachetele mai mari sau mai mici cu donațiile Dumneavoastră, iar cu câteva săptămâni în urmă am primit și o donație masivă, compusă din 8 lăzi. Prin această ultimă expediție — scrieți — ați încheiat șirul donațiilor. De fapt — adăugăm noi — se poate numi un ajutor neprecupețit pe care, prin Institutul de medicină și farmacie din Tirgu-Mureș l-ați acordat mișcării medico-istorice din țara noastră.

Am aflat de la alții că Dumneavoastră, prieten sincer al Institutului nostru, ați fost toată viața un om cu un venit modest, ați adunat o uriașă bibliotecă personală de-a lungul unei întregi vieți consacrate cunoașterii. De multilateralitatea interesului manifestat de Dumneavoastră ne-am putut convinge singur, atunci când v-am vizitat biblioteca în locuința Dumneavoastră din Sibiu. Am putut totodată răsfoi considerabila colecție personală de fișe bio- și ergografice, din care ați cedat unele și bibliotecii noastre. Nu numai că ne-ați donat o parte a bibliotecii personale, dar ați îndemnat și pe alți colecționari să procedeze la fel.

Catedra noastră de istoria medicinei și farmaciei ca și întregul nostru Institut de medicină și farmacie din Tirgu-Mureș, e rodul ajutorului neprecupețit acordat de guvernul nostru. Dar unele piese de valoare muzeală se găsesc de multe ori în posesia unor persoane particulare, ele pot fi achiziționate numai prin cumpărare sau prin donație. Mica noastră colecție și biblioteca medico-istorică a crescut și ea de-a lungul anilor, grație donațiilor darnice ale regretaților profesori V. L. *Bologa* și *Elemér Jancsó*, a manuscriselor, cărților și pieselor muzeale donate de acad. *Desideriu Miskolczy*, prof. *Ferenc Gyergyay* și conf. *Zoltán Hankó*, din donațiile de vase farmaceutice cedate de inimosul farmacist principal *Örs Nagy*, din piesele donate de medico-istoricul bucureștean I. *Raicoviceanu*, de conf. univ. *Zoltán Cszér*, redactor *Ernő Fischer*, văduva generalului *Worell* etc. Foștii noștri elevi, azi medici și farmaciști în diferite colțuri ale țării ne-au trimis și ei de-a lungul anilor piese colectate la locul lor de muncă. Dar donațiile Dumneavoastră au întrecut pe toate, numai donația masivă a Bibliotecii medico-istorice din București, grație ajutorului neprecupețit al profesorului I. *Georgescu* poate fi comparată cu cea a Dumneavoastră. Nu ne putem exprima recunoștința altfel decât prin inserarea numelui Dumneavoastră, alături de cărțile și piesele donate, în catalogul Institutului nostru. Vă putem totodată promite că ne vom strădui să punem materialul donat cu atâta dărnicie de Dumneavoastră în slujba cercetării de istoria științei. Pe această cale Vă mulțumim pentru tot ce ați făcut spre îmbogățirea Institutului nostru, pentru promovarea cercetărilor de istoria medicinei și farmaciei din țara noastră.

Colectivul disciplinei de istoria medicinei și farmaciei

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 XIX. (1973)

Nr. 4

OCTOBER—DECEMBER

TABLE OF CONTENTS

CLINICAL STUDIES AND OBSERVATIONS

<i>C. Pandă, I. Pop D. Popa, C. Dudea, T. Grozescu, R. Bora, A. Pop. Katalin Boda:</i> Non-tumoral Pancreatic Hypoglycaemia Syndrome	293
<i>Gh. Grecu, C. Csiky, Marta Bara:</i> Clinico-Statistical Observations Regarding Alcoolism According to the Hospitalizations at the Clinic of Psychiatry, Tirgu-Mureş, during the Period 1960—1972	297
<i>L. Ieremia, Z. Cseh:</i> Contributions to the Realization of Certain Prophylactic Objectives Relating to Total Prosthesis Bases	304
<i>Al. Incze, Elena Runcanu, Réka Biró, P. Staicu:</i> Influence of Respiration on Periferic Circulation Disorders	307
<i>T. Georgescu, C. Pandă, Ana Csizér, P. Ilnczky, G. Gajdos, M. Liebhart:</i> Surgical Attitude in Postbulbar Localization of Duodenal Ulcer	310
<i>A. Gózner:</i> Needle for Peridural Anaesthesia	313
<i>Eva S. Márer, Margareta Makai, Ildikó Máthé, L. Kasza, A. Palencsár, P. Székely, D. Szilágyi, Viorica Kuttlik:</i> Clinical and Biological Characteristics of Viral Hepatitis Type A and B	315
<i>Gh. Vasilescu, Gh. Bartel:</i> Effects of Propranolol ("Inderal") in Various Clinical Forms of Hyperthyroidism	319

EXPERIMENTAL AND LABORATORY STUDIES

<i>L. Csögör, D. G. Purge, Şt. Bocskay, Susana Tinkl:</i> Study on the Microflora of Carious Dentin and Infected Root Canal in Correlation with the Antibacterial Effect of Some Medicines and Substances Used in Dental Practice	325
<i>A. Cojocaru, Gh. Fórika, Magdalena László, N. Voloc, Elena Buzogány:</i> The Effect of Chlorpromazine on the Dynamics of Antibody Formation and Oxygen Consumption of Splenic and Hepatic Homogenates in Guinea Pigs	328
<i>E. Módy, H. Huser, H. Faillard:</i> Isolation and Characterization of Equine Submaxillary Mucin. Possible Carbohydrate-Peptid Linkage. III. Immunological Properties	339
<i>R. Barbu, R. Dumitrescu, O. Cavulea:</i> Experimental Studies on Hepatic Circulation in Pregnancy	344

V. A. Blazsek: Study on the Total Thiol Content of F3a and F3b in the Histones of Ascitic Ehrlich Tumour	348
I. László: Effects of Osmotic Diuretics on Renal Circulation	351
I. Jung, E. A. Lőrincz, I. Ács: Mothers' Death Caused by Amniotic Emboly	354

COMPREHENSIVE REPORTS

C. Dudea, I. Kifor: The Role of Degranulation in the Formation of Vascular Lesions of Atherosclerotic Type	357
--	-----

PHARMACEUTICAL PROBLEMS

T. Goina, Șt. Hobai: Utilization of Membrane Ion-selective Electrodes in Determining Bromide Ion Concentration	365
I. Ristea, Gyöngyi Dudutz: Physico-Chemical Studies on the Interaction between Boric Acid and Tartaric Acid	368
Eva Szánthó, L. Adám, Iolanda Geréd, L. Domokos: Contribution to the Preparation on an Auricular Stamycin Solution	373
Maria H. Péter, G. Rácz: Contributions to the Pharmaco-Botanical Study of Herba Agrimoniae	377
Ana Solomon, Elisabeta Ráoz-Kotilla: Diuretic Action of Taraxacum officinale Weber Extracts	381
A. Gyéresi, G. Rácz: Thin-layer Chromatographical Isolation and Identification of Alkaloids from Opium and Official Preparations	384

CASUISTICS

Gr. Stanciu, C. Ciugudean, Z. Opreș: Fracture of Hyoid Bone Provoked Indirectly through Costusion of the Posterior Cervical Region	387
A. Nagy, A. Fazekas: Syndrome of Superior Vena Cava Caused by Post-traumatic Fibrosis with 25 Years' Survival	389

HISTORY OF MEDICINE

Gh. Brătescu: A Devoted Friend of the Romanian Revolutionaries in 1848: Doctor L. Mandl	393
I. Spielmann: Elements of Cartesian Physiology in S. Enyedi's Manuscript: "Physica seu philosophia naturalis"	396

IN MEMORIAM

Prof. dr. pharm. Ladislau Mártonfi 1903—1973	401
Prof. dr. doc. Lazăr Wasserman 1909—1973	402

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

XIX-E ANNÉES (1973)

Nr. 4

OCTOBRE—DECEMBRE

SOMMAIRE

ÉTUDES CLINIQUES

- C. Pană, I. Pop D. Popa, C. Ducea, T. Grozescu, R. Bora, A. Pop, Katalin Boda:* Le syndrome hypoglycémique pancréatique non-tumoral 293
- Gh. Grecu, K. Csiky, Marta Bara:* Observations clinico-statistiques sur l'alcoolisme effectuées dans la Clinique de psychiatrie de Tirgu-Mureş, entre 1960—1972 297
- L. Ieremia, Z. Cseh:* Contribution à la réalisation de quelques objectifs prophylactiques concernant les bases des prothèses totales 304
- Al. Incze, Elena Runcanu, Réka Bíró, P. Stanciu:* L'influence de la respiration sur les troubles de la circulation périphérique 307
- T. Georgescu, P. Pană, Ana Csizér, P. Ilniczky, G. Gajdos, M. Liebhardt:* L'attitude chirurgicale dans la localisation postbulbaire de l'ulcère duodénal 310
- A. Gózner:* Aiguille pour anesthésie péridurale 313
- Éva S. Márer, Margareta Makai, Ildikó Máthé, L. Kasza, A. Palencsár, P. Székely, D. Szilágyi, Viorica Kuttlik:* Particularités clinico-biologiques de la hépatite virale de type A et B 315
- Gh. Vasilescu, Gh. Bartel:* Les effets du Propranolol („Inderal“) dans différentes formes cliniques de hyperthyroïdisme 319

ÉTUDES EXPÉRIMENTALES ET DE LABORATOIRE

- L. Csögör, D. G. Purge, Şt. Bocskay, Susana Tinkl:* Etude de la microflore de la dentine cariée et du canal radiculaire infecté en corrélation avec l'effet antibactérien de quelques médicaments et matériaux employés dans la pratique stomatologique. Note I. Etude concernant la liaison entre la microflore de la dentine cariée et celle du canal radiculaire infecté 325
- A. Cojocaru, Gy. Fórika, Magdalena László, N. Voloc, Elena Buzogány:* L'effet de la chlorpromazine sur la dynamique de la formation des anticorps et sur la consommation d'oxygène des homogénats spléniques et hépatiques chez les cobayes 328
- E. Módy, H. Huser, H. Faillard:* L'isolement et la caractérisation de la mucine sous-maxillaire de cheval. Les liaisons glucido-peptidiques possibles. III. Propriétés immunologiques 339
- R. Barbu, R. Dumitrescu, O. Cavulea:* Recherches expérimentales concernant la circulation hépatique pendant la grossesse 344

V. A. Blazsek: Etude du contenu thiolique total des composants F3a et F3b des histones de la tumeur ascitique Ehrlich	348
L. László: Les effets des diurétiques osmotiques sur la circulation rénale	351
I. Jung, E. A. Lórinz, I. Ács: Décès maternels par embolie amniotique	354

GÉNÉRALITÉS

C. Dudea, I. Kifor: Le rôle de la dégranulation dans la formation des lésions vasculaires de type athérosclérotique	357
---	-----

PROBLÈMES DE PHARMACIE

T. Goina, Șt. Hobai: L'utilisation des électrodes membrane ion-selectifs pour déterminer la concentration du ion bromure	365
I. Ristea, Gyöngyi Dudutz: Étude physico-chimique de l'interaction entre l'acide borique et l'acide tartrique	368
Eva Szánthó, L. Adám, Iolanda Geréd, L. Domokos: Contribution à la préparation d'une solution auriculaire de Stamicine	373
Maria H. Péter, G. Rác: Contributions à l'étude pharmaco-botanique de la drogue Herba Agrimoniae	377
Ana Solomon, Elisabeta Rác-Kotilla: L'action diurétique des extraits de Taraxacum officinale Weber	381
A. Gyéresi, G. Rác: Séparation et identification chromatographique en couche mince des alcaloïdes d'opium et des préparations officinales. I. Opium, concentratum. Extractum opii siccum	384

CASUISTIQUE

Gr. Stanciu, C. Ciugudean, Z. Opriș: Fracture de l'os hyoïde produite indirectement par une contusion de la région cervico-postérieure	387
A. Nagy, A. Fazekas: Syndrome de veine cave supérieure causé par fibrose posttraumatique, avec une survivance de 25 ans	389

PROBLÈMES D'HISTOIRE DE LA MÉDECINE

Gh. Brătescu: Un ami dévoué des révolutionnaires roumains de 1848, le médecin L. Mandl	393
S. Spielmann: Elements de physiologie cartésienne dans le manuscrit „Physica sur philosophia naturales de S. Enyedi	396

IN MEMORIAM

Prof. dr. pharm. Ladislau Mártonfy 1903—1973	401
Prof. dr. doc. Lazár Wasserman 1909—1973	402

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

19-ый год издания (1973)

3 номер

октябрь—декабрь

СО Д Е Р Ж А Н И Е

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И НАБЛЮДЕНИЯ

<u>Панэ К., Поп Д. Попа И., Дудеа К., Грозеску Т., Бора Р., Попп А., Бода Екатерина:</u> Панкреатический гипогликемический синдром неопухолевой природы	293
<u>Греку Г., Чики К., Бара Марта:</u> Клинико-статистический анализ лечения алкоголизма в психиатрической клинике гор. Тыргу-Муреш за 1960-1972 годы	297
<u>Еремия Л., Чех З.:</u> Пресфилактические мероприятия для улучшения сснвов полных зубных протезов,	304
<u>Инце Ал., Рункану Елена, Биро Река, Стайку П.:</u> Действие дыхания на нарушения периферического кровообращения	307
<u>Джеорджеску Т., Панэ К., Чизер Ана, Илицкий П., Гайдош Г., Либхарт М.:</u> Хирургическое лечение постампулярной язвы двенадцатиперстной кишки.	310
<u>Гозер А.:</u> Игла для перидурального обезболивания	313
<u>Марер С. Ева, Маккаи Маргарета, Мате Илдико, Каса Л., Паленчар А., Секеи П., Силади Дь., Кутлик Внорика:</u> Клинико-биологические особенности вирусного геп тита типа А и В.	315
<u>Василеску Г., Бартел Дь.:</u> Действие Пропранолола (Индерала) при различных клинических формах гипертирозидизма	319

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<u>Чогор Л., Пурге Д. Г., Вочкаи И., Тинкл Жужа:</u> Исследование микрофлоры инфицированного кариозного дентина и корневого канала в зависимости от применения различных антибактериальных лекарств и средств, распространенных в зубоврачебной практике' 1.-ое сообщение: Изучение взаимосвязи микрофлор кариозного дентина и кор евого канала	325
<u>Кожокару А., Форица Дь., Ласло Магдалена, Волок Н., Бузогань Елена:</u> Действие хлорп,омазина на образование антител и потребление кислорода в гомогенатах селезенки и печени морских свинок	328
<u>Моди Е., Хузер Х., Фейар Х.:</u> Выделение и особенности муцина подчелюстной железы лошади. Возможные глюкoпептидные связи. III. Иммунологические исследования	339

<u>Барбу Р., Думитреску В., Кавиля О.:</u> Исследование печеночного кровообращения при беременности	314
<u>Блажек В. А.:</u> Общее содержание тиоловых соединений в фракциях Фз1 и Фзв гистонов из асцитической опухоли Эрлиха.	348
<u>Ласло И.:</u> Действие осмотических диуретиков на почечную гемодинамику	351
<u>Юнг И., Лоринц Е. А., Ач И.:</u> Материнская смертность при амниотической эмболии	354

ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

<u>Дудеа К., Кифор И.:</u> Роль дегрануляции в развитии атеросклеротических сосудистых изменений	357
--	-----

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

<u>Гойна Т., Хобан Шт.:</u> Применение ионселективных мембранных электродов для определения брома	365
<u>Ристя И., Дудуц Льендья:</u> Физико-химическое исследование взаимодействия бромной и тартаровой кислот	368
<u>Санто Ева, Алам Л., Геред Йоланда, Домокош Л.:</u> Возможности приготовления ушных капель из стаминана	373
<u>Петер Х. Мария, Рац Г.:</u> Фармакоботаническое исследование растения <i>Herba Agrimoniae</i>	377
<u>Соломон Ана, Рац Котилла Елзевета:</u> Диуретическое действие вытяжек из <i>Taraxacum officinale Weber</i>	381
<u>Дьереш А., Рац Г.:</u> Тонкослойное хроматографическое изолирование и распознавание алкалоидов из опиума и других лекарственных форм	384

КАЗУИСТИКА

<u>Этанчу Г., Чугудян К., Опрнш З.:</u> Перелом подъязычной кости при травме задней части шеи	387
<u>Надь А., Фазекаш А.:</u> Синдром верхней полой вены при посттравматическом склерозе спустя 25 лет с момента получения травмы	389

ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

<u>Брэтеску Г.:</u> Др. Л. Мандл — верный друг румынских революционеров 1848 года	393
<u>Шпильманн И.:</u> Элементы декартовой физиологии в рукописи Эньеди III. „ <i>Physica seu philosophia naturalis</i> “	396

IN MEMORIAM

Проф. Др. фарм. Мартонфи Ласло (1913-1973)	401
Проф. Др. Доц. Вассерманн Лазэр (1899-1973)	402

ОБОЗРЕНИЕ

DC.: 616.379—008.64—089

P. Pană, I. Pop D. Popa, C. Dudea, T. Grozescu, R. Bora, A. Pop, Katalin Boda

NON-TUMORAL PANCREATIC HYPOGLYCAEMIA SYNDROME

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX 4, 293

In connection with some individual clinical observation, the authors have reviewed the aspects of non-tumoral pancreatic hypoglycaemia syndrome. Low incidence and problems relating to diagnosis and treatment have been underlined. Tardive diagnosis is responsible for the neuropsychic sequelae in epileptiform manifestations. The authors carried out blind corporeo-caudal pancreatectomy. After 3 years from the operation, the female patient has a normal metabolic equilibrium. Disorders of the superior nervous activity still persist.

D.C.: 615.711.1—099:31
613.81:31

Gh. Grecu, K. Csiky, Marta Bara

**CLINICO-STATISTICAL OBSERVATIONS REGARDING ALCOHOLISM
ACCORDING TO THE HOSPITALIZATIONS AT THE CLINIC
OF PSYCHIATRY TIRGU-MUREŞ, DURING THE PERIOD 1960—1972**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX. 3, 297

In this paper, the authors have made a clinico-statistical survey on 1690 alcohol addicts admitted to the Clinic of Psychiatry of Tirgu Mureş (between 1960 and 1972) for dealcoholization or their psychotic manifestations — direct complications of alcoholism. In addition to the clinico-statistical data, the demonstration of certain factors favouring alcoholism, the incidence of chronic alcoholism, some of its complications and therapeutical results obtained, they also make medico-prophylactic and curative suggestions which might reduce the incidence of alcoholism — a psycho-social malady so widespread throughout the world.

D.C.: 616.314—089.28—084

L. Ieremia, Z. Cseh

**CONTRIBUTIONS TO THE REALIZATION OF CERTAIN
PROPHYLACTIC OBJECTIVES RELATING TO TOTAL
PROSTHESIS BASES**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX. 4, 304

According to the data in literature and to the authors' own experience, they have pointed out the importance of ensuring certain prophylactic objectives connected with the manufacturing of some optimum total prosthesis bases. In the three objectives: technological, functional and biological, they emphasize the requirements needed by them, demonstrating the superiority of automodelled acrylic bases and of the metallic ones cast out of aluminium alloys.

D.C.: 616.342—002.44—089

T. Georgescu, C. Pană, Ana Csizér, P. Ilniczky, G. Gajdos, M. Liebhart

**SURGICAL ATTITUDE IN POSTBULBAR LOCALIZATION
OF DUODENAL ULCER**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 4, 310

The authors present their surgical attitude towards postbulbar localization of duodenal ulcer, referring to 4 operated cases. The therapeutic solution adopted: gastroduodenectomy with V-shaped ulcer excision after previous longitudinal duodenotomy. The postoperative evolution was good in all the cases, and recovery occurred between 9 and 12 days.

D.C.: 616.36—002.12.07

Éva S. Márer, Margareta Makai, Ildikó Máthé, I. Kasza, A. Palencsár, P. Székely, D. Szilágyi, Viorica Kutlik

**CLINICAL AND BIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF VIRAL
HEPATITIS TYPE A AND B**

REVISTA MEDICALĂ (1973) XIX, 4, 315

Examining the clinical and biological data from a group of 100 adult patients suffering from viral hepatitis with HB antigen in comparison with those of a viral hepatitis type A control group, as well as the data concerning two similar groups of 50 children in each, the authors have pointed out that the increased intensity and duration of jaundice, the prolongation of the duration of the disease, the preponderance of certain severe and prolonged forms, the more frequent use of glycocorticoids, the behaviour of thymol turbidity reaction show differences to be seen only after statistical processing, and they drop their validity in a singular case. The differences do not occur in the two types of viral hepatitis in children.

D.C.: 616.314—002—022 085.7

L. Csögör, D. G. Purge, Șt. Bocskay, Susana Tinkl

**STUDY ON THE MICROFLORA OF CARIOUS DENTIN AND
INFECTED ROOT CANAL IN CORRELATION WITH THE
ANTIBACTERIAL EFFECT OF SOME MEDICINES AND
SUBSTANCES USED IN DENTAL PRACTICE**

NOTE I. STUDY ON THE RELATIONSHIP BETWEEN THE MICROFLORA OF CARIOUS DENTIN AND THAT OF INFECTED ROOT CANAL

REVISTA MEDICALĂ (1973) XIX, 4 325

The possible relationship between the microflora of the decayed dentin and that of the infected root canal, — though an important part of the pathomechanism of the infectious process —, has not been sufficiently studied. Therefore, the authors suggested to examine comparatively, from a qualitative and quantitative point of view the microflora of the superficial and deep layers of the decayed dentin and infected root canal. In all the three regions studied, the same microbial species occurred, and there were only light differences in the frequency of some of them. A diminuation in the number of the isolated strains and in the mixed infections spreading from the surface inward was noted. The data might suggest that the penetration of germs towards the root canal is a passive migration, and its microflora is a contamination flora, — which indicates the necessity of a treatment divided in stages

D.C.: 615.781.12—092 259

*A. Cojocaru, Gy. Fórika, Magdalena László, N. Voloc, Elena Buzogány***THE EFFECT OF CHLORPROMAZINE ON THE DYNAMICS OF ANTIBODY FORMATION AND OXYGEN CONSUMPTION OF SPLENIC AND HEPATIC HOMOGENATES IN GUINEA PIGS**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 4, 328

Investigations were made on 45 guinea pigs divided in three experimental groups. Groups I and II were immunized with a 10⁰,₀ suspension of sheep erythrocytes, while group III included the controls. Group II was treated with a daily dose of 1 mg 100 gm of Plegomazine, given subcutaneously for a period of 21 days. Determinations were made regarding the titer of haemolysins and haemagglutinins, as well as the oxygen consumption of the splenic and hepatic homogenates, using Warburg's manometric method. The authors have pointed out an increase in the titer of both haemolysins and haemagglutinins in the animals treated with Chlorpromazine. In the immunized animals, the oxygen consumption of the splenic and hepatic homogenates showed a biphasic aspect. Based on the results obtained, the authors discuss the role of Chlorpromazine in the dynamics of antibody formation.

D.C.: 612.313.3.017—08

*E. Módy, H. Huser, H. Faillard***ISOLATION AND CHARACTERIZATION OF EQUINE SUBMAXIL-LARY MUCIN. POSSIBLE CARBOHYDRATE-PEPTID LINKAGE III. IMMUNOLOGICAL PROPERTIES**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 4, 339

Hydroxylapatite purified equine submaxillary mucin and some of its chemical derivatives have been investigated as to their purity by means of immunodiffusion and immunoelectrophoresis. In immunodiffusion ESM presents only one line. The antigenicity of ESM seems to be determined by the protein part of the molecule, as after deacetylation and desialylation the antigenicity was not modified. In immunoelectrophoresis the purified ESM presents three precipitation lines, two of which disappear after deacetylation and desialylation, respectively, — pointing out the polydispersity of the substance. The pure ESM shows a marked blood group A activity. Thus, many carbohydrate side chains must have N-acetyl-galactose-amine at the non-reducing ends.

D.C.: 612.351:618.3—092.9.

*R. Barbu, R. Dumitrescu, O. Cavulea***EXPERIMENTAL STUDIES ON HEPATIC CIRCULATION IN PREGNANCY**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 4, 344

The authors have studied the functional level of hepatic depuration by means of clearances in pregnant animals with experimental hepatitis. In investigating the parenchyma, Rose Bengal I¹³¹ was used, and the mesenchyma was studied with colloidal gold 198. The findings presented in the paper have proved that during pregnancy some modifications of the depurative function have been produced due to the blood flow variations at this level. At the same time, an increased resistance of the reticulo-histiocytary system was revealed in contrast with the parenchymal function, which behaves in a different way.

D.C.: 615.761—092.259

I. László

EFFECTS OF OSMOTIC DIURETICS ON RENAL CIRCULATION

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 4, 351

On dogs narcotized with chloralose and on rabbits narcotized with urethan, the authors recorded simultaneously or isolatedly: renal blood-flow, intrarenal pressure, ureteral occlusion pressure and arterial pressure. In injecting 2 ml/kg body weight hyperosmotic mannitol (20%), Na_2SO_4 (20%) or saccharose (40%) solutions into the femoral vein (dogs) or into the jugular vein (rabbits), a lasting increase was pointed out in the renal blood-flow, intrarenal pressure and ureteral occlusion pressure, without any apparent modification in the arterial pressure. These data plead for an effect deducing intrarenal vascular resistance prevalent in the preglomerular segment, improving renal circulation. The intimate mechanism of this therapeutically significant effect is unknown.

D.C.: 543.871.3

T. Goina, Șt. Hobai

**UTILIZATION OF MEMBRANE ION-SELECTIVE ELECTRODES
IN DETERMINING BROMIDE ION CONCENTRATION**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 4, 365

The behaviour of AgBr electrode included in methyl methacrylate and impregnated into a porous ceramic support, respectively, has been studied in comparison with pure KBr solutions, by drawing a calibration curve of electromotive force/p Br⁻. A straight line was obtained in the concentration field $2.10^{-2}n-5.10^{-6}n$ KBr. The plastic electrode promptly reacts to the potentiometrical titration of Br⁻ ion precipitation with Ag⁺ ion, too.

D.C.: 543.5:546.273—325.06

I. Rîstea, Gyöngyi Dudutz

**PHYSICO-CHEMICAL STUDIES ON THE INTERACTION BETWEEN
BORIC ACID AND TARTARIC ACID**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 4, 368

The authors have studied the interaction between the aqueous solutions of boric acid and tartaric acid making use of thermic, conductometric and potentiometric measurements in order to determine the combination ratios between the reactants, as well as the formation constants of the eventual complexes. A complex borotartaric acid of a 1:1 molar ratio between the reactants was found, whose formation constant calculated through Bjerrum's method is: $k_1 = 5.40 \times 10^7$.

D.C.: 615.779.93—015.24

Eva Szánthó, L. Adám, Iolanda Geréd, L. Domokos

**CONTRIBUTIONS TO THE PREPARATION OF AN AURICULAR
STAMYCIN SOLUTION**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 4, 373

The solubility and stability of Stamyacin 3% in various solvents have been studied. Antimycotic activity was checked in two series of solutions, one of them kept at room temperature (25°C), protected from light, and the other one put into a refrigerator (+5°C). The best solvent seemed to be the mixture of ethylene glycol and propylene glycol (6+4). The time of validity of this solution is maximum 7 days at environmental temperature and 14 days when kept in refrigerator.

D.C.: 615.32:582.734

Maria H. Péter, G. Rácz

**CONTRIBUTIONS TO THE PHARMACO-BOTANICAL STUDY
OF HERBA AGRIMONIAE**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 4, 377

In the flora of the Socialist Republic of Romania, three species of genus *Agrimonia* grow. The authors have made a histological determinant based on the presence of both the prismatic (*A. eupatoria* L.) and cluster-shaped (*A. pilosa* Led. an. *A. odorata* Mill.) calcium oxalate crystals, on other morphological characteristics and biometrical values. The palisadic ratio has a diagnostical value (*A. eupatoria* L. = 5.39; *A. pilosa* Led. = 6.64; *A. odorata* Mill. = 7.87).

D.C.: 612(091)

I. Spielmann

**ELEMENTS OF CARTESIAN PHYSIOLOGY IN S. ENYEDI'S
MANUSCRIPT: "PHYSICA SEU PHILOSOPHIA NATURALIS"**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 4, 396

In his lectures on natural philosophy delivered to his students in the College of Aiud, Romania, between 1665—1669, S. Enyedi, medical doctor set forth in detail the concepts of Cartesian physiology as defined by the Dutch materialist physician, H. Regius. Regarding blood circulation, like Regius, Enyedi resorted to the experimental arguments cited by W. Harvey in his work. Although a follower of Cartesian dualism, in the body — soul problem Enyedi adopted a series of theses of sensualist psychology, while in the matters of the physiology of digestion he had a recourse to the concepts of iatrochemists.

DC.: 616.379—008.64—089

C. Pană, I. Pop D. Popa, C. Ducea, T. Grozescu, R. Bora, A. Popp, Katalin Boda

**LE SYNDROME HYPOGLYCÉMIQUE PANCRÉATIQUE
NON-TUMORAL**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 4, 293

Les auteurs partant d'une observation clinique personnelle, passent en revue les aspects du syndrome hypoglycémique pancréatique non-tumoral. On souligne l'incidence réduite ainsi que les problèmes soulevés par le diagnostic et le traitement. Le diagnostic tardif est responsable des séquelles neuropsychiques dans les formes épileptiformes. Les auteurs ont pratiqué la pancréatectomie corporeo-caudale aveugle. Après 3 ans de l'intervention, la malade présente un métabolisme équilibré mais, il persiste encore des troubles de l'activité nerveuse supérieure.

D.C.: 615.711.1—099:31
613.81:31

Gh. Grecu, K. Csiky, Marta Bara

**OBSERVATIONS CLINICO-STATISTIQUES SUR L'ALCOOLISME
EFFECTUÉES DANS LA CLINIQUE DE PSYCHIATRIE
DE TÎRGU-MUREŞ, ENTRE 1960—1972**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 3, 297

Les auteurs font une étude clinico-statistique d'un nombre de 1690 alcooliques hospitalisés dans la Clinique de psychiatrie de Tîrgu-Mureş (entre 1960—1972) pour la desalcoolisation ou pour d'autres manifestations psychotiques complications directes de l'alcoolisme. À côté des données clinico-statistiques, la mise en évidence de quelques facteurs favorisant de l'alcoolisme, l'incidence de l'alcoolisme chronique, quelques complications de celui-ci et les résultats thérapeutiques obtenus, les auteurs donnent des suggestions medico-prophylactiques et curatives qui pourraient réduire l'incidence de l'alcoolisme maladie psycho-sociale tellement répandue dans le monde entier.

D.C.: 616.314—089.28—084

L. Ieremia, Z. Cseh

**CONTRIBUTION À LA RÉALISATION DE QUELQUES OBJECTIFS
PROPHYLACTIQUES CONCERNANT LES BASES DES
PROTHÈSES TOTALES**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 4, 304

En partant des données de la littérature de spécialité et conformément à leur propre expérience, les auteurs montrent l'importance de l'assurance de quelques objectifs prophylactiques liés à l'exécution des bases optimales des prothèses totales. Dans les trois objectifs: technologique, fonctionnel et biologique, les auteurs mettent en relief les besoins qu'ils doivent accomplir; il en résulte la supériorité des bases acryliques automodélées et de celles métalliques moulées des alliages d'aluminium.

D.C.: 616.342—002.44—089

T. Georgescu, C. Pană, Ana Csizér, P. Ilniczky, G. Gajdos, M. Liebhart

**L'ATTITUDE CHIRURGICALE DANS LA LOCALISATION
POSTBULBAIRE DE L'ULCÈRE DUODÉNAL**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 4, 310

Les auteurs présentent leur attitude chirurgicale dans la localisation postbulbaire de l'ulcère duodénal, à propos de 4 cas opérés. La solution thérapeutique adoptée a été la gastroduodénectomie avec excision de l'ulcère en „V“ après une duodénotomie longitudinale préalable. L'évolution postopératoire a été satisfaisante dans tous les cas, la guérison survenant entre 9 et 12 jours.

D.C.: 616.36—002.12.07

Eva S. Márer, Margareta Makai, Ildikó Máthé, L. Kasza, A. Palencsár, P. Székely, D. Szilágyi, Viorica Kutlik

**PARTICULARITÉS CLINICO-BILOGIQUES DE LA HÉPATITE
VIRALE DE TYPE A ET B**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 4, 315

En analysant les données clinico-biologiques obtenues chez un lot de 100 adultes malades d'hépatite virale à antigène HB comparées aux celles d'un lot témoin avec hépatite virale de type A, ainsi que les données de deux lots similaires formés de 50 enfants chacuns, les auteurs ont constaté que l'intensité et la durée plus longue de l'ictère, le prolongement de la durée de la maladie, la prépondérance de quelques formes graves et prolongées, l'utilisation plus fréquente des glyco-corticoïdes, le comportement de la réaction de turbidité thymol, présentent des différences qui se distinguent exclusivement après l'interprétation statistique et perdent leur valabilité devant le cas singulier. Chez les enfants, les différences manquent dans tous les deux types d'hépatite virale.

D.C.: 616.314—002—022—085.7

L. Csögör, D. G. Purge, Șt. Bocskay, Susana Tinkl

**ÉTUDE DE LA MICROFLORE DE LA DENTINE CARIÉE ET DU
CANAL RADICULAIRE INFECTÉ EN CORRÉLATION AVEC L'EFFET
ANTIBACTÉRIEN DE QUELQUES MÉDICAMENTS ET MATÉRIEAUX
EMPLOYÉS DANS LA PRATIQUE STOMATOLOGIQUE**

NOTE I. ÉTUDE CONCERNANT LA LIAISON ENTRE LA MICRO-
FLORE DE LA DENTINE CARIÉE ET CELLE DU CANAL
RADICULAIRE INFECTÉ

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 4, 325

La corrélation possible entre la microflore de la dentine ramollie et le canal radiculaire infecté, malgré son importance pathomécanique du processus infectieux, elle n'est pas suffisamment étudiée. C'est pourquoi les auteurs se sont proposés d'examiner comparativement, sous l'aspect qualitatif et quantitatif la microflore de la couche superficielle et profonde de la dentine ramollie et du canal radiculaire infecté. Dans tous les trois régions examinés on a trouvé les mêmes espèces microbiennes, des différences minimales existant seulement dans la fréquence de quelques-unes. On a observé une diminution du nombre des souches isolées et des infections mixtes de l'extérieur à l'intérieur. Des données obtenues on peut supposer que la pénétration des microorganismes vers le canal radiculaire soit une migration passive, sa microflore étant une flore de contamination, fait qui indique la nécessité d'un traitement par étapes.

D.C.: 615.781.12—092.259

*A. Cojocaru, Gy. Fórika, Magdalena László, N. Voloc, Elena Buzogány***L'EFFET DE LA CHLORPROMASINE SUR LA DYNAMIQUE DE LA FORMATION DES ANTICORPS ET SUR LA CONSOMMATION D'OXYGÈNE DES HOMOGÉNATS SPLÉNIQUES ET HÉPATIQUES CHEZ LES COBAYES**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 4, 328

Les recherches ont été effectuées sur 45 cobayes divisés en 3 lots expérimentaux. Les lots I et II ont été immunisés avec une suspension de 10^{10} érythrocytes de mouton le troisième lot servant de contrôle. Le lot II a été traité avec Plégomazine 1 mg 100 g administré sous-cutané, journallement, pendant 21 jours. On a déterminé le titre des hémolysines et des hémagglutinines ainsi que la consommation d'oxygène des homogénats de la rate et du foie par la méthode manométrique Warburg. On constate l'augmentation du titre des hémolysines et des hémagglutinines chez les animaux traités à chlorpromazine. La consommation d'oxygène des homogénats spléniques et hépatiques présentent un aspect biphasique chez les animaux immunisés. On discute le rôle de la chlorpromazine dans la dynamique de la formation des anticorps.

D.C.: 612.313.3.017—08

*E. Módy, H. Huser, H. Faillard***L'ISOLEMENT ET LA CARACTÉRISATION DE LA MUCINE SOUS-MAXILLAIRE DE CHEVAL. LES LIAISONS GLUCIDO-PEPTIDIQUES POSSIBLES. III. PROPRIÉTÉS IMMUNOLOGIQUES**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 4, 339

G.S.C. et ses dérivés on été étudiés à l'aide de l'immunodiffusion, l'immunoélectrophorèse, ainsi que avec des tests qualitatifs et quantitatifs d'inhibition de l'hémagglutination. Pendant l'immunodiffusion, G.S.C. purifiée donne un seul arc de précipitation. L'antigénicité de la substance semble être déterminée par la fraction protéinique, parce que à la fin de la desacétylation et de la dessialinisation, l'antigénicité ne se modifie pas. L'immunoélectrophorèse présente trois arcs de précipitation fort similaires dont deux disparaissent à la suite de la desacétylation, respectivement la dessialinisation, relevant le caractère polydispense du G.S.C. La substance pure a une action inhibitrice accentuée sur l'hémagglutination du type „A“. Ainsi les extrémités non-réductrices des chaînes glucidiques doivent contenir N-acetyl-galactose.

D.C.: 612.351:618.3—092.9.

*R. Barbu, R. Dumitrescu, O. Cavulea***RECHERCHES EXPÉRIMENTALES CONCERNANT LA CIRCULATION HÉPATIQUE PENDANT LA GROSSESSE**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 4, 344

Les auteurs ont étudié le niveau fonctionnel de la dépuration hépatique à l'aide des cléances chez les animaux en gestation inoculés à l'hépatite expérimentale. Pour l'investigation du parenchyme on a utilisé le rosebengal [13] et pour celle du mésenchyme l'or colloïdal 198. Les résultats montrent que pendant la grossesse se produisent des modifications de la fonction dépurative qui sont attribuées aux variations de débit à ce niveau. En même temps on a mis en évidence aussi la résistance augmentée du système reticulo-hystocitaire en contraste avec la fonction du parenchyme qui se comporte différemment.

D.C.: 615.761—092.259

I. László

LES EFFETS DES DIURÉTIQUES OSMOTIQUES SUR LA CIRCULATION RÉNALE

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 4, 351

On a enregistré simultanément ou isolément chez les chiens narcotisés avec de la chloralose et chez les lapins narcotisés avec de l'urétan, le flux sanguin rénal, la pression intrarénale, la pression urétérale d'occlusion et la pression artérielle. En injectant dans la veine fémorale (chiens) ou dans la veine jugulaire (lapins) 2 ml par kilogramme d'une solution hyperosmotique de manitol (20%) Na²SO⁴ (20%) ou de la saccharose (40%) on obtient l'augmentation de la durée de flux sanguin rénal, de la pression intrarénale et de la pression urétérale d'occlusion, sans une modification évidente de la pression artérielle. Ces données plèdent pour un effet de diminution de la résistance vasculaire intrarénale, prédominant dans le segment préglomérulaire, améliorant la circulation rénale. Le mécanisme intime de cet effet à signification thérapeutique n'est pas connu.

D.C.: 543.871.3

T. Goina, Șt. Hobai

L'UTILISATION DES ÉLECTRODES MEMBRANE ION-SÉLECTIFS POUR DÉTERMINER LA CONCENTRATION DU ION BROMURE

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 4, 365

On étudie le comportement de l'électrode AgBr englobé en polyméthacrylat de méthyle, respectivement imprégné dans un support céramique poreux envers les solutions pures de KBr, réalisant la courbe de calibration f.e.m. p.Br⁻. On obtient une ligne droite dans le domaine de concentration $2.10^{-3}n-5.10^{-5}n$ KBr. L'électrode en matière plastique répond promptement au titrage potentiométrique de précipitation du ion Br⁻ avec le ion Ag⁺.

D.C.: 543.5:546.273—325.06

I. Ristea, Gyöngyi Dudutz

ÉTUDE PHYSICO-CHIMIQUE DE L'INTERACTION ENTRE L'ACIDE BORIQUE ET L'ACIDE TARTRIQUE

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 4, 368

Les auteurs étudient l'interaction entre les solutions aqueuses de l'acide borique et de l'acide tartrique utilisant les mesures thermiques, conductométriques et potentiométriques dans le but de déterminer les rapports de combinaison entre les réactants ainsi que pour déterminer les constantes de formation des éventuels complexes qui en résultent. On évidence un acide complexe borotartrique avec le rapport de molarité entre les réactants 1 : 1, dont la constante de formation calculée après la méthode Bjerrum est: $K_1 = 5,40.10^7$.

D.C.: 615.779.93—015.24

Eva Szánthó, L. Adám, Iolanda Geréd, L. Domokos

CONTRIBUTION À LA PRÉPARATION D'UNE SOLUTION
AURICULAIRE DE STAMICINE

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 4, 373

On a étudié la solubilité et la stabilité de la Stamicine 3% en différents solvants. Le contrôle de l'activité antimycotique a été effectué sur deux séries de solutions, l'une maintenue à la température de la chambre (25 °C) à l'abri de la lumière et l'autre maintenue au réfrigérateur (+5 °C). Le solvant le plus adéquat paraît être le mélange d'éthylène-glycol et propylène-glycol (6+7). Le terme de valabilité de cette substance est de maximum 7 jours à la température ambiante et de 14 jours au réfrigérateur.

D.C.: 615.32:582.734

Maria H. Péter, G. Rácz

CONTRIBUTIONS A L'ÉTUDE PHARMACO-BOTANIQUE DE LA
DROGUE HERBA AGRIMONIAE

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 4, 377

Dans la flore de la République Socialiste de Roumanie poussent trois espèces du genre *Agrimonia*. Nous avons élaboré un déterminateur histologique fondé sur la présence des cristaux d'oxalate de calcium, soit prismatiques (*A. eupatoria* L.) soit sous formes de rosette (*A. pilosa* Led. et *A. odorata* Mill.); sur d'autres caractères morphologiques et sur des valeurs biométriques. La ration palissadique présente une valeur diagnostique (*A. eupatoria* L. = 5,39; *A. pilosa* Led. = 6,64; *A. odorata* Mill. = 7,87).

D.C.: 612(091)

I. Spielmann

ELÉMENTS DE PHYSIOLOGIE CARTÉSIENNE DANS LE
MANUSCRIT „PHYSICA SEU PHILOSOPHIA NATURALIS”
DE S. ENYEDI

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 4, 396

Dans les cours de philosophie de la nature tenu à ses étudiants au Collège d'Áiud entre 1665—1669, le médecin S. Enyedi expose amplement les conceptions de la physiologie cartésienne selon la conception du médecin matérialiste hollandais H. Regius. Dans les problèmes de la circulation sanguine, pareil à Regius, Enyedi recourt aux arguments expérimentaux invoqués par V. Harvey dans son ouvrage. En ce qui concerne le problème corps-âme, quoique adepte du dualisme cartésien Enyedi adopte une série de thèses de la psychologie sensualiste et dans les problèmes de la physiologie de la digestion il recourt à la conception des iatrochimistes.

DC.: 616.379—008.64—089

Панэ К., Поп Д. Попа Н., Дудеа К., Грозеску Т., Бора Р., Попп А.
Бода Кагалин

**ПАНКРЕАТИЧЕСКИЙ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ
НЕОПУХОЛЕВОЙ ПРИРОДЫ**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 4, 293

Авторы описывают случай панкреатического гипогликемического синдрома неопухолевой природы что является редким заболеванием и поэтому трудно своевременно диагностировать и лечить, тем самым может привести к эпилептиформным остаточным явлениям. Спустя 3 года после удаления тела и хвоста поджелудочной железы у больного нет нарушений обмена, но остались расстройства высшей нервной деятельности.

D.C.: 615.711.1—099.31
613.81:31

Гр ку Г., Чики К., Бара Марта

**КЛИНИКО-СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛЕЧЕНИЯ АЛКОГОЛИЗМА В
ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ КЛИНИКЕ ГОР. ТЫРГУ-МУРЕШ
ЗА 1969-1972**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 3, 297

Приводимый анализ охватывает 1690 больных, находившихся на лечении в психиатрической клинике гор Тыргу-Муреш за период 1960-1972 годы по поводу алкоголизма. Подвергаются анализу клинико-статистические данные, благоприятствующие факторы, распространённость хронического алкоголизма, осложнения и результаты лечения этого распространённого во всём мире психосоциального недуга. Авторы предлагают провести некоторые медико-профилактические и лечебные мероприятия для снижения частоты этого страдания.

D.C.: 616.314—089.28—084

Еремия Л., Чех З.

**ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ ОСНОВ
ПОЛНЫХ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ**

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 4, 304

На основании литературных данных и собственного опыта авторы считают необходимым для полных зубных протезов профилактически обеспечить оптимальную базу в технологическом, функциональном и биологическом отношении. Авторы в этом аспекте отдают предпочтение базам из автополирующегося акрилата и из сплавов алюминия.

D.C.: 616.342--002.44--089

Джеорджеску Т. Панэ К., Чизер Ана, Илицкий П. Гандош Г., Либхарт М.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОСТАМПУЛЯРНОЙ ЯЗВЫ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ.

REVISTA MEDICALA (1973), XIX, 4, 310

На основании 4 случаев хирургического лечения постампулярной язвы двенадцатиперстной кишки авторы наиболее рациональным методом вмешательства считают гастродуоденэктомию с иссечением язвы в форме „V“ после предварительной продольной дуоденотомии. Послеоперационное течение было хорошее во всех случаях, заживление ран наступило спустя 9—12 дней после операции.

D.C.: 616.36—002.12.07

Марер С. Ева, Маккан Маргарета, Мате Илдико, Каса Л., Паленчар А Секей П., Силади Д., Кутлик Внорика

КЛИНИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА ТИПА А и В.

REVISTA MEDICALA (1973), XIX, 4, 315

Авторы проводили сравнение клинико-биологических данных у 100 больных вирусным гепатитом с антигеном НВ и контрольной группы больных вирусным гепатитом типа А, а также у двух групп детей по 50 человек, страдающих такими же формами гепатита. По мнению авторов существует статистически достоверная разница между двумя формами заболевания по выраженности желтухи, по продолжительности течения, по частоте применения гликостероидов, по выраженности тимоловой пробы, но эти различия теряют свой смысл для отдельного случая. Не отмечено никаких различий у детей.

D.C.: 616.314—002—022—085.7

Чогор Л., Пурге Д. Г. Бочкан И., Тинкл Жужа

ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОФЛОРЫ ИНФИЦИРОВАННОГО КАРИОЗНОГО ДЕНТИНА И КОРНЕВОГО КАНАЛА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВ И СРЕДСТВ, РАСПРОСТРАНЕННЫХ В ЗУБОВРАЧЕВНОЙ ПРАКТИКЕ. 1-ОЕ СООБЩЕНИЕ. ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ МИКРОФЛОР КАРИОЗНОГО ДЕНТИНА И КОРНЕВОГО КАНАЛА

REVISTA MEDICALA (1973), XIX, 4, 325

Взаимоотношение между микрофлорой рамягченного дентина и корневого канала является важным звеном патологического инфекционного процесса но ещё оно недостаточно изучено. Исходя из таких соображений авторы проводили сравнительно-количественное и качественное исследование микрофлоры в поверхностном и глубоком слоях рамягченного дентина, а также корневого канала. Флора оказалась практически идентична во всех трёх исследованных местах. Отмечено снижение числа штаммов к более глубоким слоям зуба. На основании полученных данных возможно предположить что заражение идёт поэтапно к каналу зуба и поэтому лечение также нужно проводить поэтапно.

D.C.: 615.781.12—092 259

Кожокару А., Форнка Дь., Ласло Магдалена, Волок Н., Вузогань Елена

ДЕЙСТВИЕ ХЛОРПРОМАЗИНА НА ОБРАЗОВАНИЕ АНТИТЕЛ
И ПОТРЕБЛЕНИЕ КИСЛОРОДА В ГОМОГЕНАТАХ СЕЛЕЗЕНКИ
И ПЕЧЕНИ МОРСКИХ СВИНОК

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 4, 328

Исследования были проведены на 45 морских свинках разбитых на 3 группы I-ая и II-ая были иммунизированы 10%-ой взвесью бараньих эритроцитов, а III-ья была контрольная группа. Животные II-ой группы подкожно получали ежедневно в течение 21-ого дня по 1 мг. на 100 граммов веса тела хлорпромазина. Были определены титр гемолизинов и гемагглютининов, а также потребление кислорода гомогенатов печени и селезенки по методу Варбурга. Было установлено повышение титра гемолизинов и гемагглютининов у животных получивших хлорпромазин, потребление кислорода в исследуемых органах иммунизированных животных имеет двухфазный характер. Авторы дают оценку роли хлорпромазина в динамике образования антител.

D.C.: 612.313.3.017—08

Моди Е., Хузер Х., Фейар Х.

ВЫДЕЛЕНИЕ И ОСОБЕННОСТИ МУЦИНА ПОДЧЕЛЮСТНОЙ
СЛЮННОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЛОШАДИ. ВОЗМОЖНЫЕ ГЛЮКО-ПЕПТИДНЫЕ
СВЯЗИ. III, ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 4, 339

GSC и его производные исследовались иммуно-диффузией иммуноэлектрофорезом, а также при помощи количественных и качественных проб торможения гемагглютинации. При иммунодиффузии очищенный GSC даёт только одну преципитационную дугу. Антигенный характер вещества видимо связан только с его белковой частью, поскольку при дезацетилировании или десалинизации он не меняется. Иммуноэлектрофорезом получают три одинаковых дуги, из которых две исчезают при дезацетилировании или десалинизацией что указывает на полидисперсионный характер GSC. Чистое вещество сильно подавляет гемагглютинацию типа „А“, что указывает на наличие N-ацетилгалактозы на нередуцирующем конце углеводной цепи.

D.C.: 612.351:618.3—092.9.

Барбу Р., Думитреску Р., Кавуля О.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПЕЧЕНОЧНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ
БЕРЕМЕННОСТИ

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 4, 344

Авторы исследовали паренхиматозный (бенгалским розовым -J¹²¹) и мезенхимальный (коллоидальным золотом-Au¹³⁰) печёночный клиренс у беременных животных при экспериментальном гепатите. Было выявлено, что при беременности нарушается функция печени, а при экспериментальном гепатите у таких животных функция ретикуло-эндоцитозной системы нарушается намного слабее чем паренхиматозных клеток.

D.C.: 615.761—092.259

Ласло, И.

ДЕЙСТВИЕ ОСМОТИЧЕСКИХ ДИУРЕТИКОВ НА ПОЧЕЧНУЮ
ГЕМОДИНАМИКУ

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 4, 351

В остром эксперименте на собаках под хл ралозным наркозом и на кроликах под уретановым наркозом регистрировались: почечный кровоток, внутрипочечное давление, окклюзионное давление в мочеточниках и артериальное давление. Внутривенное одноразовое введение гипертонических растворов маннитола (20%) Na_2SO_4 (20%) или сахарозы (40%) по 2 мл на кг веса тела у всех животных приводит к продолжительному повышению почечного кровотока, внутрипочечного давления без существенных изменений со стороны кровяного давления. Полученные данные указывают на снижение внутрипочечного сосудистого сопротивления в особенном прегломерулярного сегмента. Механизм такого благоприятного терапевтического действия осмотических диуретиков неизвестен.

D.C.: 543.871.3

Гойна Т., Хобан Шт.

ПРИМЕНЕНИЕ ИОНСЕЛЕКТИВНЫХ МЕМБРАННЫХ ЭЛЕКТРОДОВ
ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ БРОМА.

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 4, 365

Авторы исследовали возможности применения Ag Br — электрода покрытого слоем метилового полиметакрилата или импрегнированного в керамическую основу для титрования чистых растворов KBr . Отмечена линейная калибрационная кривая в области концентраций $2 \cdot 10^{-2}$ — $5 \cdot 10^{-3}$ нормальных растворов KBr . Электрод покрытый акрилатом быстро реагирует и при потенциометрическом титровании с преципитацией ионов брома в присутствии ионов Ag^+ .

D.C.: 543.5:546.273—325.06

Ристя И., Дудуц Дьендьи.

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ
БОРНОЙ И ТАРТАРОВОЙ КИСЛОТ

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 4, 368

Авторы термическим, кондуктометрическим и потенциометрическими методами изучали взаимодействие водных растворов борной и тартаровой кислот для установления соотношения входа в реакцию и константы образования комплексных соединений. Было установлено образование борнотартаровых комплексных соединений в молярном соотношении 1:1, а константа образования вычисленная по методу Бьеррум равна $K_1 = 5,40 \cdot 10^7$.

D.C.: 615.779.93—015.24

Санто Ева, Адам Л., Геред Йолаида. Домокош Л.

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИГОТОВЛЕНИЯ УШНЫХ КАПЕЛ ИЗ СТАМИЦИНА

REVISTA MEDICALĂ (1973), XIX, 4, 373

Авторы исследовали растворимость и стабильность 3%-ого Стамицина в различных растворителях. Было изучено противогрибковое действие растворов, хранимых в темноте при комнатной температуре (+25°C) и растворов, выдержанных в холодильнике (+5°C). Наиболее подходящим растворителем оказалась смесь этиленгликоля с пропиленгликолем (6+4). Максимальный срок эффективности таких растворов составляет 7 дней при хранении при комнатной температуре и 14 дней при хранении в холодильнике.

D.C.: 615.32:582.734

Петер Н. Мария. Рац Г.

ФАРМАКОБОТАНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РАСТЕНИЯ

Herba Agrimoniae

REVISTA MEDICALĂ (1973) XIX, 4, 377

В флоре Румынии известны три вида из рода *Agrimonia*. Авторы разработали гистологический определитель основанный на наличии кристаллов оксалата кальция в виде призм (*A. eupatoria* L.) или порошка (*A. pilosa* Led. и *A. odorata* Mill.), по морфологическим и биологическим данным. Палисадное число имеет диагностическое значение. (*A. eupatoria* L. = 5,39, *A. pilosa* Led. = 6,64, *A. odorata* Mill. = 7,87).

D.C.: 612(091)

Шпиллманн И.

ЭЛЕМЕНТЫ ДЕКАРТОВОЙ ФИЗИОЛОГИИ В РУКОПИСИ ЭНЬЕДИ Ш.

„Physica seu philosophia naturalis“

REVISTA MEDICALĂ (1973). XIX, 4, 396

В лекциях по философии естествознания, прочитанных в 1665-1669 годы студентам эньедского Колледжа врач Эньеди Ш. излагает картезианские философские взгляды в том виде, как они были им преподнесены голландским врачом материалистом Х. Регнуса. По кровообращению приводятся экспериментальная аргументация Харвея. В отношении „тело-душа“ хотя он приверженец картезианского дуализма, всё же высказывает некоторые положения сенсуалистической психологии, а физиология пищеварения объясняется с позиций йатрохимии.

IN ATENȚIA AUTORILOR !

În vederea ușurării muncii redacționale, autorii articolelor sînt rugați să ia în considerare următoarele indicații:

1. Articolele să fie redactate în limbile română și maghiară, ambele versiuni avînd un text identic. Ele se vor trimite în două exemplare pe adresa „Revista Medicală — Orvosi Szemle”, Tg.-Mureș, str. Gh. Marinescu nr. 38. Județul Mureș.

2. Redacția noastră va accepta numai articolele care îndeplinesc următoarele condiții:

a) articolul trimis spre publicare să poarte avizul favorabil al conducătorului instituției respective (institut, clinică, spital etc.), precum și adresa exactă a autorului principal;

b) textul articolului să fie scris la mașină pe coli obișnuite pe o singură față, cu 31 de rînduri, fiecare conținînd cca 65 de semne;

c) să se specifice denumirea institutului la care lucrează autorul, numele conducătorului acestei instituții, numele autorului sau autorilor precum și data ședinței la care a fost prezentată lucrarea în cadrul U.S.S.M.;

d) extinderea articolelor (socotînd pagina cu 31 rînduri) să nu depășească 10—12 pagini referatele generale; 6—8 pagini studiile clinice; 3—4 pagini observațiile clinice; 4—5 pagini cercetările experimentale; 6—8 pagini problemele de medicină practică; 1—3 pagini recenziile;

e) toate articolele originale vor apărea obligatoriu cu rezumat în limbile rusă, engleză și franceză. Autorii sînt rugați să trimită un rezumat de 8—10 rînduri și eventual să indice unele expresii 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 6×12 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 indicațiile 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

Redacția Revista Medicală



Intreprinderea Poligrafică Tg.-Mureș 183/1973

PREȚUL 12 LEI

REMTAS 19 (4) 293—408 (1973)

43411