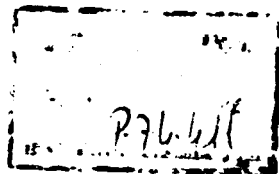
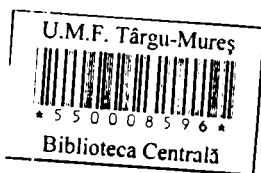


REVISTA MEDICALĂ



1

1982



COLECTIVUL
de redacție al Revistei medicale :

Redactor responsabil : prof. dr. László Ioan
Redactori adjuncți : prof. dr. doc. Bancu Gh. Victor Emilian
prof. dr. doc. Maros Tiberiu
dr. Nicolaescu Ioan
Secretari de redacție: conf. dr. Badiu Gheorghe
Szilágyi Ludovic

COLEGIUL DE REDACȚIE :

prof. dr. doc. Barbu Romul-Zeno, dr. Becuș Mirela, prof. dr. Boga Coloman, prof. dr. Cojocaru Aurel, prof. dr. Feszt Gheorghe, prof. dr. Fodor Francisc, prof. dr. Ieremia Lucian, prof. dr. Olosz Egon, prof. dr. Rác Gabriel, prof. dr. Roșca Gheorghe, conf. dr. Simu Gheorghe

REVISTA MEDICALĂ

PUBLICAȚIE

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

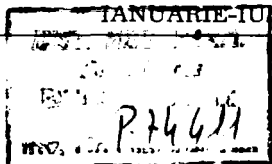
Redacția: Tirgu Mureș, str. Gh. Marinescu nr. 38, telefon: 1 55 51

Anul XXVIII (1982)

Nr. 1

IANUARIE-IUNIE

S U M A R



- I. László, I. Demeter, Iuliana Both: Acțiunea virusurilor gripale asupra caracterelor antigenice ale celulei ascitice Ehrlich 3
- V. E. Bancu, A. Keresztessy-Kosztá, M. Baghiu, C. Copotioiu: Tumoare retroperitoneală gigantă cu probleme dificile de rezolvare chirurgicală 8
- F. Fodor, Ilona Papp M.: Aspecte sociale ale ambliopiei 10
- K. Boga, I. Oláh, I. Fráncu, S. Kosztáczky-Markó, A. Kovács: Császármetszéssel szült nők későbbi szülései 15
- A. Cojocaru, Magdalena László: Efectul (tetrahidrofuranyl-2)-5-fluorouracilului asupra reducerii NBT de către polimorfonuclearele neutrofile 20
- I. Szabó, Brigitte Rasche, Agnes Száva-Szabó: A légutak fehérjesszintézise időlt hörghurutban 23
- L. Ieremia, Mioara Balaș, P. Dragomán: Metodă pentru depistarea contactelor dentare premature în relația centrică localizată 27
- T. Goina, Maria Olariu, Adriana Suciu: Titrarea potențiomtrică a laurilsulfatului de sodiu (NaLS) și a cetilsulfatului de sodiu (NaCS), utilizând electrozi ion selectivi cu membrană lichidă 30
- Adriana Popovici, B. Tökés, I. Ristea, G. Suciu, I. Papp, G. Dudutz, M. Rogoșcă, V. Lungu: Médicaments avec des sels de calcium et phosphore pour les enfants et les adultes 35
- M. Péter, L. Domokos, A. Szöllösi, E. Kiss, Monica Sabău, C. Bedő, I. Spielmann, Sanda M. Piros, Enikő Ármos: Contribuții la studiul florei microbiene a apei reziduale provenite de la un complex zootehnic de porcine 40
- L. Domokos, I. Nicoară, Doina Bilca, Lidia Papuc, E. Szűcs, Angela Suciu, Leontina Saiu, Terezia Csibi: Könnyű lefolyású enterális fertőzések oki körismézésének jelentősége 44
- S. Cotoi, Gh. Badiu, Livia Gârzu: Mecanismul de acțiune al loviturii precordiale asupra fenomenelor electrice cardiace 48
- P. Bornemisza, Ghizela Major, Iagusa Suciu, I. Maior: Studiul incidenței hiperuricemiei la un lot de bolnavi spitalizați, în corelație cu alți factori de risc ai aterosclerozei 50
- Z. Rákosfalvy, Andrea Gönczy: Experiența noastră în tratamentul algoneurodistrofiei simpatice cu beta-blocante și fizioterapie (1976—1981) 55
- I. Monoki, P. Kovalszki, Feniția Boeru, J. Biró, B. Pálffy: A köpet bacteriológiai vizsgálatának értékéről pneumóniás betegekknél 60

<i>A. Szöllösi, M. Péter, L. Domokos, C. Bedő, Éva Gyárfás:</i> Considerații privind caracteristicile fizico-chimice și microbiologice ale apei reziduale provenite de la o fabrică de bere	63
<i>V. A. Blazsek:</i> Cercetarea legăturii dintre raportul de tiol/disulfid nucleozomal și activitatea genetică celulară. II. Izolarea subunităților de cromatină din ficatul de șoareci prin cromatografia pe coloană de agaroză	67
<i>Zamfira Csath-Stîncel, G. Horváth, L. Adám, A. Pop:</i> Studiul eficacității unor conservanți în sisteme emulsionate	72
<i>Maria T. Dogaru, Elisabeta Răcz-Kotilla, Iudita Józsa:</i> Acțiunea frunzelor de <i>Dracocephalum grandiflorum</i> L. asupra S.N.C. la șoareci	76
<i>Maria Kincses-Ajtay, R. Ciupe, Iulia Kovács:</i> Toxicinetica erbicidului acid 2,4-diclorfenoxiacetic (2,4 D) în intoxicații acute	79
<i>Z. Brassai, P. Koválszki, H. Gh. Pop, G. Benedek, M. Solymosy, K. Kiss, E. Horváth:</i> Effects of mofette therapy on peripheral haemodynamics. Study by Doppler ultrasound technique	83
<i>Ana Bratu, L. Róna, D. Țuțuianu:</i> Eficiența metodei de pregătire perorală pentru irigoscopii și colonoscopii	87
<i>Margit Fórika, Gy. Fórika, I. László, Gh. Feszt:</i> Modificările spontane ale potențialului de acțiune monofazic și ale mecanocardiografei la iepuri cu torace deschis	92



ACȚIUNEA VIRUSURILOR GRIPALE ASUPRA CARACTERELOR ANTIGENICE ALE CELULEI ASCITICE EHRlich

I. László, I. Demeter, Iuliana Both

Avînd în vedere că între anii 1950—1970 o serie de lucrări experimentale și unele observații clinice asupra regresiei spontane a unor tumori maligne a ridicat problema dacă organismul poate reacționa împotriva celulelor neoplazice prin mecanisme imunologice, ne-am propus studierea acestei ipoteze pe șoareci albi (tulpina Swiss) cu carcinom ascitic Ehrlich.

Se consideră că organismul gazdă poate declanșa un răspuns imun care să ducă la regresia sau chiar distrugerea tumorii. Aceste procese de recunoaștere imunologică sînt posibile datorită existenței unor structuri antigenice deosebite, prezente la celulele neoplazice amplasate pe membrana de suprafață a celulei tumorale, care ar putea iniția un răspuns imun adecvat, care în final duce la respingerea in vivo a celulei. Dacă antigenele de suprafață sînt slab imunogene, răspunsul imun nu va putea limita dezvoltarea procesului canceros.

Cu privire la încercările de a modifica antigenitatea suprafeței celulelor tumorale, menționăm că în anul 1966 am tratat celule de melanom de hamster cu antigen gripal (Grippe Virus A₂ — Behringwerke), reușind să demonstrăm aderarea antigenului la membrana celulară. În aceste cercetări preliminare în care hamsterii au fost inoculați prealabil cu celule de melanom cuplate cu antigen gripal și inactivate prin formol, apoi după 3 săptămîni au fost inoculați subcutanat cu celule vii de melanom, dezvoltarea tumorilor a fost mai lentă decît la animalele neimunizate.

Chiricuță și colab. (1) au studiat posibilitatea măririi antigenității carcinomului Ehrlich prin virusul Cocksackie B₂, ajungînd la concluzia că imunizarea prealabilă a animalelor cu celule tumorale cultivate in vitro în asociere cu virusul Cocksackie B₂, scade mortalitatea animalelor față de lotul martor.

Häkkinen și colab. (2), după imunizarea șoarecilor cu antigene preparate din supernatantul celulelor Ehrlich infectate cu virus gripal, respectiv cu virusul stomatitei veziculare, aceștia devin mai rezistenți la inoculări cu celule ascitice Ehrlich, decît animalele neimunizate.

Ipoteza noastră de lucru —, bazată pe observațiile sus-amintite (*László* și colab., 1966) prin care s-a arătat că virusul gripal întărește proprietatea imunogenă a celulelor canceroase, dacă acest antigen se leagă de membrana celulară — sprijinită pe datele din literatura de specialitate, parțial similare, ne-a permis efectuarea unor imunizări împotriva cancerului experimental.

Material și metodă

1. În experiențele de imunizare în total au fost folosiți 121 de șoareci albi (tulpina Swiss) obținuți de la Biobaza I.M.F. Tirgu Mureș, împărțiți în 7 serii. Alte 30 de animale au fost folosite pentru studierea preliminară a caracterelor morfologice și de patogenitate ale celulelor Ehrlich. Pentru inocularea șoarecilor s-a folosit 0,2 ml suspensie de cel. Ehrlich (50 milioane cel./ml).

2. Antigene folosite pentru imunizare.

Celulele ascitice Ehrlich recoltate după 7—10 zile de la inocularea șoarecilor, au fost spălate cu tampon SST și din suspensie de celule (cca 5 mil. celule/ml) cite 2 ml au fost introduși pentru cultivare în 18 ml mediu de creștere (mediul $M_{199} + 10\%$ ser de cal + 10% ser de vițel + 50 ug kanamicină). Suspensiei astfel obținute i s-a adăugat 0,5 ml antigen gripal A (England/42/72) sau antigen gripal B (Hong Kong) 8(73) nediluat obținute de la Institutul I. Cantacuzino, București. După 48 ore de cultivare la 37°C, celulele Ehrlich au fost centrifugate, spălate cu tampon SST și tratate cu formol neutru 1/4000 timp de 24 h la +4°C. Excesul de formol s-a îndepărtat prin spălarea celulelor cu sol. tampon, după care s-au resuspendat în tampon, și au fost conservate cu tiomersal 1/10000.

În seriile în care la suspensia de celule s-a mai adăugat și adjuvant Freund, prepararea antigenului s-a făcut după metodele uzuale.

Seriile de animale și modul de vaccinare sînt redate în tabelul nr. 1 împreună cu rezultatele obținute.

3. Cercetări in vitro pentru evidențierea răspunsului imun celular.

De la animalele din loturile imunizate (cu cel. Ehrlich cu virus gripal și formolizate — Ag AE + VGA — cu celule Ehrlich cu virus gripal și adjuvant Freund + Ag AE + VGA + adj.F — cu celule Ehrlich și adjuvant Freund — Ag AE + adj.F — cu cel. Ehrlich — AE —) precum și de la cele din lotul netratat, s-a recoltat splina în scopul preparării suspensiilor de celule splenice (500 000 cel./ml) și a examinărilor histopatologice.

Din fiecare suspensie de celule splenice s-a repartizat cite 0,5 ml în tuburi, peste care s-a adăugat cite 1 ml cel. Ehrlich (5 ml celule/ml) suspendate în SST și cite 0,5 ml alexinp dil. 1/40. Tuburile au fost menținute la temperatura laboratorului (20°C) și apoi la 37°C, cite 30 min., o serie fiind ținută 12 ore la +4°C.

După acest timp din sedimentul suspensiilor celulare au fost efectuate froțiuni colorate după metoda Giemsa și examinate la microscop.

4. Cercetări histopatologice.

Fragmente din ficatul recoltat de la animalele din loturile imunizate după fixare în sol. Dubosq-Brazil și includere în parafină s-au efectuat secțiuni, colorate cu hematoxilina-eozină care au fost examinate la microscop, urmărindu-se nu numai alterările țesutului hepatic, dar și apariția celulelor Ehrlich în parenchim.

Rezultate

1. Rezultatele supraviețuirii și apariția ascitei la animalele imunizate și ulterior inoculate cu celule ascitice Ehrlich sînt prezentate în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

IMUNIZARE				Inoculare de celule A.E. 0,25 ml ip.															
Nr. lot	Nr. animale	Substanța folosită pentru imunizare	Cantitatea adm.	Calea de adm.	Nr. anim. inoc.	Supraviețuirea și apariția ascitei în ziua													
						1-a		7-a		15-a		21-a		27-a		30-a		35-a	
						Sv.	A.	Sv.	A.	Sv.	A.	Sv.	A.	Sv.	A.	Sv.	A.	Sv.	A.
1.	40	AE+VGA	3×0,2 ml	sc.	27	27	—	23	11	21	14	15	10	10	7	7	5	2	—
2.	20	AE+VGA+adj.F	3×0,2 ml	sc.	18	18	—	16	—	15	2	15	2	11	3	9	—	4	—
3.	20	AE+VGB+adj.F	2×0,2 ml	sc.	14	14	—	13	—	13	1	11	2	9	2	6	2	5	1
4.	20	AE+adj.F	2×0,2 ml	sc.	16	16	—	14	1	13	7	9	7	5	5	4	4	—	—
5.	20	AE+VGB	1 ml	ip.	14	14	—	13	—	13	7	12	7	10	6	8	6	3	1
6.	20	AE	1 ml	ip.	12	12	—	10	—	10	8	9	8	5	5	5	5	1	1
7.	20	Control	—	—	20	20	—	18	—	15	17	11	11	7	7	2	2	1	—

Putem constata că supraviețuirea șoarecilor în lotul vaccinat cu „AE+VGA+adj.” și la cel vaccinat cu „AE+VGB+adj.” poate fi observată și după 35 zile de la inocularea cu celulele vii, dar există o supraviețuire mai mare față de martori și la loturile în care vaccinarea s-a efectuat cu celule Ehrlich + virus gripal fără adjuvant.

2. Figura nr. 1, care prezintă evoluția cazurilor cu ascită, confirmă cele menționate anterior.

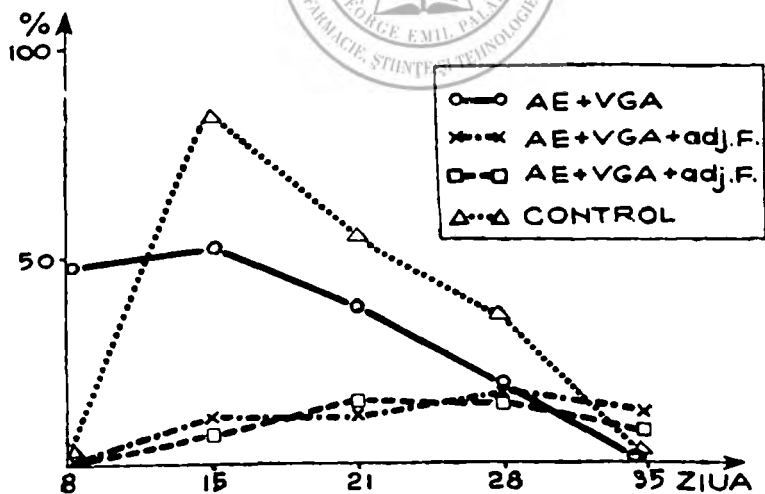


Fig. nr. 1

În figura nr. 2 prezentăm frecvența ascitei la diferite loturi de șoa-reci imunizați în ziua a 15-a după inocularea lor cu celule Ehrlich vii.

Este evident că față de incidența mare a cazurilor ascitice la lotul martor (85⁰/₀), la cele imunizate cu celulele cuplate cu virusuri gripale

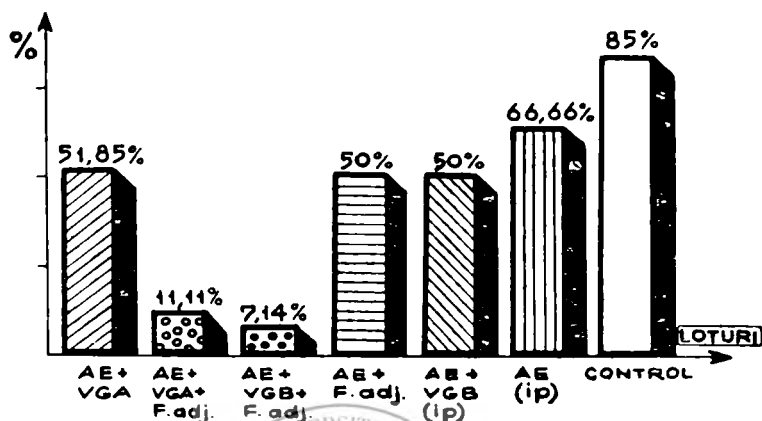


Fig. nr. 2

și adjuvant (AE+VGA+adj. și AE+VGB+adj.), apariția ascitei este doar de 11,11⁰/₀, respectiv 7,14⁰/₀, ceea ce subliniază creșterea antigenității suprafeței celulare sub influența virusurilor gripale.

4. Rezultatele cercetărilor in vitro pentru evidențierea răspunsului imun celular.

Tabelul nr. 2

Nr. crt.	Antigen folosit pentru imunizare	Prezența și intensitatea aderării limfocitelor obținute din splina animalelor imunizate la celulele Ehrlich în prezența alexinei
1.	AE+VGA sau VHB	++ sau +++
2.	AE inactivat	± sau negativ
3.	Martor (fără imunizare)	negativ
4.	AE neinactivat	+
5.	AE+VGA sau VGB+adj.	++
6.	AE+adjuvant	±

Observații : ± : foarte rar aderări; + : 1-2 limfocite;

++ : 3-4 limfocite în jurul celulelor;

+++ : peste 4 limfocite aderate la celule Ehrlich

În această serie de cercetări a fost urmărită *aderarea* — respectiv acumularea — celulelor splenice, obținute de la animalele în prealabil imunizate cu celule ascitice. Constatările sînt cuprinse în tabelul nr. 2.

După cum reiese din datele acestui tabel, acumularea/aderarea celulelor splenice la celulele Ehrlich este mai marcată la seriile care provin de la animalele imunizate cu celule Ehrlich+virus gripal, decît la celelalte serii, ceea ce subliniază faptul, că mixovirusurile pot întări antigenitatea celulelor tumorale, — în cazul nostru mobilizînd limfocitele din splină împotriva celulelor ascitice Ehrlich.

Discutarea rezultatelor și concluzii

Din rezultatele cercetărilor noastre reiese că celulele ascitice Ehrlich, în prezența virusurilor gripale pot cîștiga caractere antigenice apreciable, ceea ce poate fi dovedit prin:

— prelungirea perioadei de supraviețuire a animalelor imunizate cu celule Ehrlich cultivate cu virusurile gripale și inactivate ulterior prin formol (AE+VGA; AE+VGB — cu adjuvant);

— frecvența mai scăzută a ascitei la animalele imunizate cu celule AE+VGA+adjuvant (11,11%) și AE+VGB+adjuvant (7,14%), față de martori (85%);

— aderarea mai pronunțată la celule Ehrlich a limfocitelor, provenite din splina animalelor imunizate cu celule Ehrlich+virusuri gripale;

— absența alterărilor hepatice la loturile de animale imunizate în prealabil cu celule Ehrlich+virusul gripal, și inoculate ulterior cu celule ascitice, față de martorii neimunizați, la care s-a pus în evidență degenerarea hidropică a celulelor hepatice și infiltrații perivasculare sau în parenchim cu celule mononucleare, histiocyte și fibroblaști.

Se pare că virusul gripal produce modificări la nivelul compoziției chimice a membranei celulare imprimînd caractere antigenice apreciable celulelor.

Cu privire la limfocitele care au prezentat proprietăți de aderare la celulele Ehrlich în prezența alexinei, acestea fac parte din celulele uci-gașe anticorp dependente (celule K). În unele cazuri aderarea se manifestă prin formarea unor punți citoplasmice între celulele splenice și cele ascitice.

În concluzie, putem afirma pe baza celor discutate mai sus, că in vitro este posibilă modelarea antigenității suprafeței celulelor canceroase cu ajutorul mixovirusurilor.

Bibliografie

1. Chiricuță I., Mureșian T., Todoruțiu C., Rișca R., Mulea R.: *Oncol. și Radiol.* (1971), 10, 9; 2. Häkkinen J., Halonen P.: *J. Nat. Cancer Inst.* (1971), 46, 1161.

Sosit la redacție: 16 iulie 1982

ACTION OF INFLUENZA VIRUSES ON THE ANTIGEN FEATURES OF THE EHRlich ASCITIC CELLS

The influenza viruses cultivated in the Ehrlich ascitic cells can ensure them considerable antigen characters. The increase of the antigenity is shown through the prolongation of the survival period of mice immunized with Ehrlich cells cultivated with influenza viruses and then inactivated with formol, as compared with the animals of the control group. At the same time a decrease of the appearance of ascites can be observed in the immunized animals (7.14 — 11.11%) in comparison with the control group (85%) and a more distinct adherence to the Ehrlich cells of the lymphocytes derived from the spleen of the animals immunized with Ehrlich's cells and influenza viruses.

Clinica chirurgicală nr. 1 (cond.: prof. dr. V. E. Bancu doctor docent)
din Tîrgu Mureş

TUMOARE RETROPERITONEALĂ GIGANTĂ CU PROBLEME DIFICILE DE REZOLVARE CHIRURGICALĂ

V. E. Bancu, A. Keresztessy-Kosztá, M. Baghiu, C. Copotioiu

Tumorile retroperitoneale sînt tumori relativ rare, fiind în majoritatea cazurilor tumori maligne cu punct de plecare fie dintr-un organ parenchimos retroperitoneal (pancreas, rinichi), fie din ţesutul limfatic (limfosarcom). Mai rar întîlnim procese tumorale retroperitoneale benigne, care pot produce tulburări însemnate prin volumul lor mare. În cauzistica Clinicii chirurgicale nr. 1 am întîlnit un caz care poate prezenta interes prin volumul deosebit al tumorii, al problemelor de diagnostic precum şi a tehnicii şi tacticii operatorii folosite.

Bolnava B.R. de 51 ani, ne parvine prin transfer de la Clinica urologică. Din istoricul bolnavei reiese că a fost operată cu 4 ani în urmă pentru o afecţiune genitală, efectuîndu-i-se o histerectomie pe cale vaginală, plauzibil pentru miomatoză uterină. În ultima perioadă de timp bolnava acuză dureri lombare şi abdominale, motiv ce o determină să se prezinte la medic. Este internată într-un spital din provincie, unde se intervine pentru o formaţiune tumorală abdominală. Intraoperator se constată o mare tumoare retroperitoneală mergînd pînă în loja renală dreaptă. Formaţiunea este considerată malignă şi inextirpabilă, motiv pentru care se refac planurile.

Peste o lună bolnava este internată în Clinica urologică, unde se găseşte doar o infecţie urinară P+. Sed. 15—20 leucocite. Urocultură: Escherichia coli, sensibil la Negram. La radiografia reno-vezicală pe gol nu



Fig. nr. 3: Aderarea limfocitelor recoltate de la șoareci imunizați cu celule Ehrlich, la suprafața celulei canceroase. Ob. Ol.im.; Oc. 10 x



Fig. nr. 4: Aderarea limfocitelor provenite de la animale imunizate cu celule Ehrlich + virus gripal + adjuvant. Ob. Ol.im.; Oc. 10 x



Fig. nr. 1



Fig. nr. 2

8478



Fig. nr. 3

se obsearvă calcul. Urografia dă relații morfofuncționale bune pe stînga. Pe dreapta secreție bună, calicele sînt discret dilatate (fig. nr. 1).

În urma investigațiilor efectuate se consideră că formațiunea nu aparține aparatului urinar și astfel bolnava este transferată la Clinica chirurgicală nr. 1.

La examenul fizic constatăm o bolnavă cu stare generală bună, activă, fațes expresiv, orientată în timp și spațiu. Bine echilibrată circulator și respirator.

Examenul local: cicatrice mediană postoperatorie recentă. La palparea se constată o formațiune tumorală de mărimea a 35×25 cm, sferică, ovalară cu suprafața destul de uniformă, ușor sensibilă, care pare să umple întreg abdomenul din micul bazin pînă în hipocondrul drept. Tumoarea pare să fie fixată la planurile profunde. Din analizele de laborator efectuate relevăm un VSH 10/22 mm, H. 4200000; L. 7300; Hgb. 83% Htcr. 42%; Glicemie 97 mg%; Probe hepatice: negative.

În 31 ian. 1979 se intervine în anestezie generală IOT cu Narcotan + oxigen. Anestezist dr. Zs. Inczeffy. Echipa operatorie: prof. dr. doc. E. V. Bancu, dr. M. Baghiu, dr. C. Copotiu, soră instrumentară Nagy Ileana. Laparotomie mediană xifo-pubiană. Pătrunzînd în cavitatea peritoneală se pune în evidență o formațiune tumorală gigantă retroperitoneală de consistență elastică cu suprafața boselată, galbenă, fără a-i putea preciza originea. Secționînd peritoneul în apropierea liniei Jackson, se pătrunde în retroperitoneu. Se prepară formațiunea tumorală de jur împrejur menajînd vasele colonului ascendent, arterele utero-ovariene, ureterul și duodenul. Ajunzînd la polul superior al tumorii se observă că aceasta se insinuează sub ficat pe care-l împinge în sus și anterior și că face corp comun cu capsula renală. Sîntem obligați să practicăm nefrectomie dreaptă. Se secționează aderențele perihepatice. Drenajul spațiului retroperitoneal, peritonizare, drenaj laterocolic drept. Avînd și un chist ovarian drept de cca. 7×9×4 cm se practică chistectomie. Se închide cavitatea peritoneală (fig. nr. 2).

Evoluția postoperatorie este favorabilă. Părăsește clinica în a 14-a zi postoperator, în stare generală bună, cu tranzitul gastrointestinal prezent, mișcări spontane, plaga operatorie vindecată per priman.

Examenul histopatologic al piesei a pus în evidență un fibrolipom cu punct de plecare din capsula renală (fig. nr. 3). Chist seros ovarian. Revăzută peste 6 luni, se simte bine și este fără nici un fel de acuze.

Pe marginea cazului de mai sus am releva următoarele:

— Prin laparotomia efectuală într-un serviciu de chirurgie al unui spital orășenesc se considera că tumoarea este malignă și inoperabilă — fără să se fi efectuat o biopsie pentru a se hotărî asupra malignității;

— Abordul prin laparotomie mediană xifo-pubiană a îngreunat rezolvarea cazului. Probabil un abord prin toracofrenolaparotomie ar fi asigurat un confort operator mai bun. Preoperator nu se știa precis localizarea tumorii și punctul de plecare:

— Extirparea tumorii benigne chiar și cu nefrectomie, a fost o rezolvare foarte bună, deoarece — cu toate că țesutul din punct de vedere histopatologic era benign — prin volumul său putea produce tulburări grave, amenințînd viața bolnavei.

Din cazul prezentat observăm cum o tumoare histologic benignă, devine malignă prin disconfortul pe care-l procură și prin complicațiile pe care le poate antrena mai ales asupra tranzitului intestinal.

Sosit la redacție: 12 decembrie 1980.

E. V. Bancu, A. K. Keresztessy, M. Baghiu, C. Copotoiu

GIGANTIC RETROPERITONEAL TUMOUR WITH DIFFICULTIES OF SURGICAL SOLUTION

Primitively retroperitoneal localization, space of passage with tolerance and ability of great adaptation allow tumours a long secret, subclinical life, and during this interval they reach impressive sizes, so their removal raises serious problems of surgical technique. The authors present a case of gigantic retroperitoneal fibrolipoma diagnosed and declared inoperable at an other clinic. As a solution it was necessary to make a wide debridement of the retroperitoneum and to perform right nephrectomy. Seen one year after the operation, the female patient was asymptomatic, gaining 17 kg in weight.

Clinica de oftalmologie (cond.: prof. dr. F. Fodor, doctor în medicină)
a I.M.F. din Tîrgu Mureș

ASPECTE SOCIALE ALE AMBLIOPIEI

F. Fodor, Ilona Papp M.

Caracterul social al strabismului și în consecință al ambliopiei se remarcă prin mai mulți factori și anume:

- prin numărul relativ mare al indivizilor afectați;
- prin consecințele acestuia în încadrarea celor cu ambliopie în viața social-economică a societății;
- prin necesitatea antrenării diferiților factori în rezolvarea problemelor.

Frecvența strabismului, respectiv a ambliopiei

Conform datelor statistice din țara noastră și din alte țări, strabismul manifestat prezintă o frecvență în jur de 2⁰/₁₀. După aprecierile lui *Belostotki* (1958), în lume există 150 de milioane de copii strabici, dintre care 30 de milioane prezintă ambliopie. *Pilman* și colab. (1959) afirmă că 1,5—2⁰/₁₀ a copiilor prezintă strabism. *Nördlów* (1964) examinează 6 100 de copii și găsește strabism la 3,86⁰/₁₀ din ei. *Pajor* (1961) analizând statisticile mai multor autori, ajunge la concluzia că frecvența strabismului raportată la numărul total al populației este de aproximativ 4⁰/₁₀. Dintre copiii de vîrstă școlară, care reprezintă 12⁰/₁₀ a populației, 2⁰/₁₀ suferă de strabism. *Hugonnier* (1955) relevă că 50⁰/₁₀ din tota-

lul strabismului, prezintă ambliopie. *Ciancia* și *Bechac* dau 52⁰/₁₀ de ambliopii strabice. Raportînd aceste date la populația țării noastre, rezultă că un număr de aproximativ 400 000 de indivizi suferă de strabism. În ceea ce privește strabismele latente, acestea sînt mult mai frecvente, însă consecințele lor sînt de importanță mai mică.

Bangerter (1955) depistează ambliopie la 2⁰/₁₀, *Flom* și colab. (1966), respectiv *Radian* (1962) la 1,12⁰/₁₀ a școlărilor.

Castanera și *Arruga* (1966) arată că în Spania sînt ținuți în evidență 650 000 de ambliopi strabici. *Cüppers* (1956) constată că 2⁰/₁₀ a populației germane, franceze, elvețiene și engleze suferă de ambliopie, *Scully* (1961), pe baza unor date aproximative, afirmă că 3⁰/₁₀ din populația Europei este ambliopă.

Cifrele devin și mai impresionante dacă ele prezintă situația în unele țări din lume cu populație numeroasă.

Tara	Nr. populației	Nr. ambliopilor
R.P. Chineză	900 000 000	23 000 000
India	600 000 000	15 000 000
U.R.S.S.	250 000 000	6 250 000
U.S.A.	220 000 000	5 600 000

Situația social-economică a ambliopilor

Privind încadrarea în viața social-economică a societății a ambliopilor este demn de remarcat că activitatea profesională — munca — este aspectul principal, prin amploarea și durata sa, a modului de adaptare socială a omului civilizat. Biologic, capacitatea de muncă este expresia unei concordanțe între posibilitățile funcționale ale unui organism uman și sarcinile funcționale impuse aceluiași organism, pentru realizarea activităților productive, care constituie participarea sa la satisfacerea nevoilor colectivității.

Orice dezechilibru organic sau funcțional persistent impune medicului luarea în considerare a consecințelor care decurg din capacitatea de muncă.

Lipsa vederii binoculare a strabicilor atrage după sine o orientare greșită în spațiu. Vederea defectuoasă a ambliopilor îl face pe copil mai neîndeminatic. La școală întîmpină greutăți serioase, scrie dezordonat, desenează urît, nu poate urmări explicațiile demonstrative. Pe de o parte din cauza acestor neajunsuri, pe de altă parte din cauza defectului corporal, deseori copilul cu strabism este batjocorit de colegii sănătoși. Comportarea jiguitoare a celorlalți copii determină ca un astfel de copil să se retragă, și să se închidă în sine, se poate instala un sentiment de inferioritate, eventual o dezvoltare psihică defectuoasă, fără să se poată însă descrie un tip de personalitate strabică.

Încercarea părinților de a-și liniști copilul, duce la blocarea unor puternice reacții agresive și în aceste momente de intimidare „copilul

strabie devine nervos, iar strabismul se accentuează⁴. În consecință se poate vorbi de apariția și dezvoltarea patologică a personalității copilului cu strabism. Neluind în considerare psihicul specific al strabismului eforturile terapeutice pot rămâne fără succes și putem contribui la agravarea situației oculare și psihice a copilului afectat.

Solicitarea psihică inerentă tratamentului, dacă nu este adaptată la condițiile specifice ale personalității copilului, poate deveni punctul de plecare al unui cerc vicios, care să împiedice vindecarea.

Copiii strabici prezintă deseori și o deformitate mai puțin sau mai mult pronunțată a coloanei vertebrale. Devierea coloanei vertebrale este urmarea înclinării capului într-o parte, poziție prin care copilul, fără să fie conștient, caută să înlăture diplopia.

În adolescență se ridică noi probleme, deoarece strabismul ajunge să-și aleagă o profesiune, și lipsa vederii binoculare îl face incapabil pentru exercitarea unor serii întregi de meserii.

Copiii ambliopi netratați vor rămâne cu o incapacitate vizuală (lipsa vederii binoculare); care îi va face inapți de a îmbrățișa meserii cu o tehnică înaltă și le va cauza fenomene de astenopie, în diferite perioade de efort vizual. Randamentul lor de muncă de mai târziu va fi mai mic și vor provoca și suferi accidente, mai ales în procesul de producție, așa cum remarcă *Bangter* (1959), iar în cazul lezării sau îmbolnăvirii ochiului bun la vârsta adultă, ei vor rămâne practic niște infirmi.

Ambliopul este expus la accidente în mai mare măsură decât cel cu vedere normală și în caz de accidentare, sau îmbolnăvire chiar și temporară a ochiului bun, nu are un ochi de rezervă.

Leibiger (1963) studiind un lot de 645 de bolnavi ambliopi, constată că ochiul conducător se îmbolnăvește incomparabil mai des decât cel ambliop.

În privința strabismului la adulți se remarcă faptul că bărbații sînt în primul rînd cei care — fie în jurul vârstei de 20—25 de ani, fie între 40 și 45 de ani, — se prezintă pentru prima dată la oculist, deprimați, nevrozați, insistînd să fie operați, fără ca pînă atunci să-i fi preocupat acest defect estetic. Cauza este ușor de bănuț: complexul de inferioritate declanșat în fața persoanei pe care o iubesc (*Popoviciu, Popoviciu, 1972*).

Nu putem trece cu vederea peste heteroforiile care declanșează la unii dintre bolnavi o stare psihică particulară: sînt nevrozați, nemuțumiți și cu o inhibiție intelectuală periodică.

Tratamentul ortoptic practicat într-un timp util — în afara valorii proprii — are în mod incontestabil și o acțiune psihoterapeutică importantă.

Tratamentul ortoptic adaptat la psihicul copilului cu strabism trebuie să se aplice în mică copilărie, perioadă de vîrstă în care plasticitatea sistemului nervos central permite o vindecare funcțională. Reușita tratamentului presupune o colaborare între medic-copil, medic-aparținători. Lipsa unei asemenea colaborări poate să fie cauza insuccesului terapeutic.

Examinări de triaj efectuate la grădinițe și școli, studiul proporției copiilor depistați cu ocazia acestor triaje, precum și anchete sociale întreprinse între părinții și educatorii strabimilor au arătat că această colaborare lasă de dorit.

Antrenarea diferiților factori în rezolvarea ambliopiei

Cu toate că acțiunea pentru combaterea ambliopiei a căpătat și la noi în țară și în străinătate forme organizate, nu putem spune că ea este rezolvată pe plan social. Pe continentul nostru „Comitetul european de strabism“, organizat în anul 1962, prevede printre altele aplicarea măsurilor de prevenire a ambliopiei și difuzarea cunoștințelor referitoare la aceasta, cu scopul de a o depista și a o trata precoce.

Diagnosticarea din timp a strabismului, așa cum arată *Lanciano* (1962), *Sachsenweger* (1964), *Seba* (1960) impune necesitatea examenelor de triaj, a unei colaborări între oftalmolog, pediatru, personalul instituțiilor preșcolare de ocrotire a copilului și a unei munci de lămurire depuse în masă. Fără o alianță socială, fără o strinsă colaborare dintre părinți, educatori și personalul medico-sanitar, eforturile depuse pentru prevenirea și combaterea consecințelor grave ale strabismului nu pot fi urmate de succes.

În vederea studierii gradului de conștientizare a părinților și educatorilor, a cadrelor sanitare, am întreprins o anchetă în anturajul copiilor cu strabism.

Din ancheta efectuată cu personalul medico-sanitar și corpul didactic al unor școli din Tîrgu Mureș reiese că educatorii și medicii școlari nu acordă atenția cuvenită acestei probleme. Dintre cele 27 de învățătoare interogate, cu toate că ele au sesizat dificultăți la scris, atenție redusă, tulburări de comportament la copiii cu strabism, numai una singură a făcut legătură între cele observate și defectul ocular al copilului.

Educatorii nu sînt în clar cu esența problemei, nu cunosc simptomele principale, urmările strabismului asupra vederii, asupra dezvoltării fizice și psihice ale copilului, nici măsurile terapeutice posibile.

În ceea ce privește atitudinea și contribuția activă a părinților, datele anchetei dovedesc că marea majoritate a lor se comportă indiferent față de problemă. Un număr important al părinților trece nepăsător pe lângă defectul ocular, nici măcar neprezentîndu-se cu copiii lor la medic sau cer ajutorul specialistului prea tîrziu. Alții nu respectă sfatul medicului curant. Chiar și cei care acceptă tratamentul propus, cu excepția unui procent foarte redus, dau dovadă de o atitudine pasivă, nu contribuie la întărirea și fixarea rezultatelor terapeutice. Majoritatea părinților s-au rezumat doar la procurarea ochelarilor sau la acceptarea, dar nu și urmărirea consecventă a tratamentului de lungă durată. Motivele indiferenței au fost subiective și obiective. Părinții deseori se lasă influențați de dorințele copiilor sau, din cauza preocupărilor lor multiple, nu îi supraveghează în măsura necesară.

De probleme asemănătoare sînt frămîntați și specialiștii altor țări.

Sachsenweger (1964) afirmă că insuccesul terapeutic, în bună parte, se datorește dezinteresului și lipsei de colaborare a părinților.

După estimarea lui *Seba* (1965), prin lărgirea colaborării între oftalmolog, părinți, personalul medico-sanitar și educativ al instituțiilor de copii, numărul cazurilor de ambliopie ar putea fi redus la 1/5.

Pentru că pot fi prevenite consecințele grave ale bolii, așa cum arată *Bangerter* (1955), campania antistrabică trebuie să înceapă chiar în momentul nașterii copilului prin îndrumări date mamei. Problema trebuie să fie cunoscută în primul rând de medicii pediatri și de surorile de ocrotire, care pot îndruma din timp copiii suspecti la specialist.

Medicii școlari, cadrele medii, educatoarele și învățătorii din clasele elementare, dacă sînt în cunoștință de cauză, pot veni în ajutorul specialiștilor pe diferite căi (*Kovács B. Magda* 1970).

Fără înlăturarea din mediul școlar și familial a acelor impresii negative, care agravează starea psihică și de altfel alterată a strabincilor, nu ne putem aștepta la succes terapeutic deplin. În această privință, pe lângă părinți, în primul rând educatorilor le revine o sarcină importantă. Ei sînt chemați să se ocupe din punct de vedere psiho-pedagogic nu numai de copilul bolnav, dar și de cei sănătoși, care prin comportarea lor jignitoare și umilitoare contribuie la formarea unor conflicte, care reduc șansele tratamentului funcțional.

Pentru lămurirea educatorilor și a maselor largi trebuie utilizate pe scară largă posibilitățile oferite de presă, radio și televiziune.

Căutarea și utilizarea tuturor metodelor de colaborare și crearea unei alianțe sociale ar putea contribui la vindecarea unui număr însemnat de copii strabici, care, fără grija noastră, ar rămîne pentru toată viața membrii infirmi ai societății.

Sosit la redacție: 6 martie 1982

Bibliografie

1. *Bangerter A.*: Amblyopiebehandlung. Karger, Basel, 1955; 2. *Belostotki E. M.*: Vestn. Oftal. (1958), 3, 30; 3. *Castanera A., Arruga A.*: Arch. Soc. Oftal. hisp. amer. (1966), 26, 258; 4. *Ciancia* citat de Cuppers; 5. *Cuppers C.*: Klin. Mbl. Augenheilk. (1956), 129, 578; 6. *Flom M. C., Neumaier W.*: Publ. Helth. Rep. (Wschr) (1966) 81, 329; 7. *Hugonnier R.*: Pediatrie (1955), 10, 753; 8. *Kovács B. Magda*: Studii clinice referitoare la eficiența tratamentului funcțional al strabismului concomitent. I.M.F. Tg. Mureș, Teză de doctorat, 1970; 9. *Lanciano R. C.*: Clin. Pediat. (1962), 1, 157; 10. *Leibiger W.*: Klin. Mbl. Augenheilk. (1963), 141, 217; 11. *Nördlów W.*: Acta Ophth. (Dän), (1964), 42, 1015; 12. *Pajor R.*: A kancsal gyermek. Medicina, Budapest, 1961; 13. *Pilman N. I.*: Funcionalnoe lecenie sodruzestvennovo cosoglazy u detei. Medgiz, Kiev, 1959; 14. *Popoviciu Mariana, Popoviciu M.*: Oftalmologia (1972), XVI, 2, 175; 15. *Radian Ana Lucia, Radian A., Jigau N.*: Oftalmologia (1962), 1, 41; 16. *Sachsenweger G.*: Klin. Mbl. Augenheilk. (1964), 1944, 230; 17. *Scully J.*: Brit. J. Ophthal. (1961), 45, 217; 18. *Seba J.*: Col. oftal. (1964), 20, 155.

CSÁSZÁRMETSZÉSSEL SZÜLT NŐK KÉSŐBBI SZÜLÉSEI

Boga K., Oláh I., Frâncu I., Kosztáczky-Markó S., Kovács A.

Egy tizenegy évvel ezelőtt megjelent dolgozatunkban (2), addigi tapasztalatunk és az irodalmi adatok (4, 5, 9, 10, 12.) alapján részletesen kifejtettük a heges méhű nők szülésével kapcsolatos felfogásunkat, és összefoglaltuk azokat az elvi és gyakorlati szempontokat, melyeket a császármetszésen (csm.) átesett nők szülésének vezetésében érvényesnek tartottunk. Az elmúlt évtized tapasztalata lehetőséget nyújtott magatartásunk helyességének alapos ellenőrzésére és álláspontunk kritikai elemzésére, bár közismert, hogy a csm.-sel szült nők későbbi szüléseivel kapcsolatban még ma sem alakult ki egy általánosan elfogadott, mindenki által követett egységes felfogás. Ennek hiánya viszont természetesnek tűnik, hiszen a csm.-el szemben elfoglalt álláspont, annak gyakorisága, javallati köre sem egységes, hanem országok, iskolák, intézetek szerint változik.

Craigin akkor jelentette ki, hogy „once a cesarean, always a cesarean” (csm. után mindig csm. végzendő), amikor még (1916-ban) a műtét aránylag ritka volt, javallatát szinte kizárólagosan a szűkmedence képezte, csak anyai érdekből végezték, a metszést pedig a méhtesten ejtették. Ilyen körülmények között a kijelentés érvényes is volt. Ma azonban egészen más a helyzet: az anya érdeke mellett figyelembe vesszük a magzat érdekét is, a megelőző javallatok gyakoribbak lettek, így a műtét javallati köre sokkal szélesebb lett, a műtét technika megváltozott, a metszést a passzív szakaszon, harántul ejtjük, a méh sebet egy rétegben és a decidua átöltése nélkül varrjuk, így a méh sebének gyógyulása és hegesedése tökéletesebb, mások az érzéstelenítési adottságok, a szövődmények ritkábbak és ezeket a modern antibiotikumokkal és vérátömlesztéssel le tudjuk küzdeni stb., tehát sokkal több (néhol a kelletténél több!) csm.-t végeznek. Következésképpen szaporodik a heges méhű szülőnők száma is.

Az elmúlt két-három évtized folyamán nyilvánvalóvá vált, hogy az előző csm. nem vonja szükségszerűen maga után annak kötelező megismétlését. A csm. utáni szüléssel foglalkozónak azonban két alapvető kérdésre kell megfelelően válaszolnia:

1. melyek azok a körülmények, amelyek feltétlenül szükségessé teszik a csm. megismétlését?

2. melyek azok a feltételek, amelyek jelenlétében eltekinthetünk a csm. megismétlésétől, illetve a szülést a természetes szülőutakra terelhetjük?

Az ismételt csm.-eket, a javallat lényege, illetve a döntés időpontja alapján három csoportba oszthatjuk:

a) a permanens javallatok alapján végzett csm.-ek, amelyek szükségessége már az első műtét időpontjában, illetve az újabb terhesség kezdetén nyilvánvaló;

b) az újabb terhesség folyamán megnyilvánuló, vagy felfedezett okok miatt végzett ismételt csm.-ek, amelyek javallata már a szülés megindulása előtt, vagy legkésőbb a vajúdás kezdetekor megállapítható;

c) a heges méh ellenére, az eredetileg természetes szülőutakra terelt szülés folyamán kialakuló javallat miatt végzett sürgősségi jellegű ismételt csm.-ek.

1. Az előbbieket értelmében elektíve megismételt csm.-t kell végeznünk:

— minden állandó, maradandó jellegű ok (javallat) alapján, mely az első csm.-t is indokolta, így szűkmedence, továbbra is meglévő extragenitális betegségek (szívbetegség, nagyfokú myopia, nem gyógyult tüdőbaj stb.), a lágy szülőutak fejlődési rendellenességei, hegesedései, szűkülete miatt;

— ha előzőleg corporalis csm.-t végeztek;

— ha nem ismerjük kellő bizonyossággal a megelőző csm. adatait (javallat, műtéti eljárás, gyermekágy lefolyása);

— kétszer vagy többször végzett csm. után;

— az előző csm. után kialakult lázas gyermekágy, vagy más olyan gyanújel miatt, mely a heg épségét, ellenállóképességét kétségessé teszi (pl. hiszterográfiás kép);

— ha a megelőző csm. után 12—18 hónapnál kevesebb idő telik el a szülés várható időpontjáig;

— 32—35 évesnél idősebb szülőnél esetében, ha az előző csm.-kor először szülő volt, tehát heges méhű idős először szülőnek kell tekintenünk;

— ha az előző csm. nem állandó javallata megismétlődik (placenta praevia, kóros fekvés vagy tartás stb.);

— az újabb terhesség folyamán kialakult okok miatt, amelyek önmagukban is indokolnák a csm. elvégzését, vagy társjavallatként szerepelnek, így a hegsválást elősegítő tényezők (ikerterhesség, polyhydramnion), rendellenes fekvés vagy tartás, nagy magzat, extragenitális betegségek stb.;

— végül minden olyan esetben, amelyben hiányzik a per vias naturales szülés alább felsorolt feltételeinek valamelyike.

2. Sürgősségi ismételt csm.-t kell végeznünk, ha az eredetileg a természetes szülőutakra terelt szülés folyamán:

— fájászavarok (fájásgyengeség, vagy túlerős fájások), rigid, vagy görcsös méhszáj észlelhetők;

— fenyegető méhrepedés, vagy hegsválás gyanúja merül fel (fájászünetben is fájdalmat jelző szülőnél, tapintáskor érzékeny passzív szakasz stb.);

— intrauterin magzati ártalom klinikai, vagy más jelei észlelhetők;

— a csm.-t különben is szükségessé tevő szülészeti szövődmények alakulnak ki (köldökzsinór-előesés, időelőtti lepényelválás jelei stb.).

3. Az előbbiekből kiderülnek azok a feltételek, amelyek jelenlétében heges méh esetén eltekinthetünk az elektív csm. elvégzésétől és hüvelyi szülést engedélyezhetünk:

— ne álljanak fenn az anyai vagy magzati érdekből végzendő gyors szülésbefejezés (csm.) javallatai;

— a heg legyen a passzív szakaszon és a megelőző csm.-től válasszon el legalább egy éves időszak;

— az előzményekben csak egy csm. szerepeljen és ismerjük annak, valamint az azt követő gyermekágyas időszaknak adatait;

— ne legyenek gyanújelei a heg elégtelenségének, vagy a passzív szakasz fokozott feszülésének (endometritis puerperalis, subinvolutio vagy más lázas gyermekágyi szövődmény a kórelőzményben, ikerterhesség, tapintáskor fájdalmas passzív szakasz stb.);

— a téraránytalanságnak a gyanúja se álljon fenn;

— legyen a magzat koponyatartásban, ne legyen túl nagy és legyen rendes mennyiségű magzatvíz;

— ne legyen időelőtti burokrepedés, vagy ha a magzatvíz idő előtt elfolyt, 12 órán belül kezdődjék meg a vajúdas;

— a méhtevekenység legyen rendes a vajúdas kezdetétől;

— készen kell állnunk a sürgősségi csm. gyors elvégzésére; ha annak előbb ismertetett bármelyik javallatát észleljük, elvégzésének feltételeit biztosítanunk kell;

— a vajúdo legyen állandó gondos felügyelet alatt, rövid időre sem hagyhatjuk magára.

A felsorolt tíz feltétel jelenlétében a szülést a természetes szülőúton vezethetjük le, de a heges méhszakasz szilárdságában, ellenálló-képességében akkor is mindig kételkednünk kell, ha a heg gyengeségének, vagy folytonosság-hiányának nincsenek, vagy nem voltak klinikai, vagy radiológiai jelei. A nem terhes állapotban végzett hiszterográfiák értéke viszonylagos, ha csak nem bizonyítják a heg elégtelenségét. Ugyanakkor gondolnunk kell egy radiológiailag kimutathatatlan, a hegben keletkezett endometriózis lehetőségére is, ez pedig a heg ellenálló-képességének rovására megy.

A szülés vezetésekor a következőket kell szem előtt tartanunk:

— a vajúdo és a magzat állandó és gondos megfigyelése, ha szükséges, a magzat monitorizálása kötelező;

— készen kell állnunk a sürgősségi csm. elvégzésére;

— nem alkalmazhatunk fájáskeltőket;

— burokrepesztést csak megfelelő javallat alapján végezhetünk;

— a fájdalomcsillapítás terén legyünk óvatosak, hatásos szülési fájdalomcsillapítás fedheti a hegsvétválás tüneteit;

— a lepény tapadási rendellenességei gyakoribbak, ezek megoldására fel kell készülnünk;

— szülés után kötelező a passzív szakasz kézzel történő letapintása;

— az esetleg szükségessé váló vératömlesztés feltételeit, a megfelelő vér bizonyos mennyiségét idejében biztosítanunk kell.

Megelőző csm. után a természetes szülőúton lezajlott egy, vagy akár több szülés még nem jelent biztosítékot arról, hogy egy újabb szülés esetén a heg ellenálló-képessége megfelelő. Ellenkezőleg, a hegsvétválás kockázata párhuzamosan nő a szülések számának emelkedésével. A szülésvezetés elvei, a per vias naturales szülés elfogadásának feltételei tehát azonosak kell legyenek minden esetben, ha heges méhről van szó!

X X X

A vitatott kérdést gyakorlati szempontból elsősorban négy mutatószám tükrében kell megvizsgálni. Ezek:

— hány százalékát teszik ki a heges méhű szülők az összes szülőknek?

— mennyi a csm.-ek általános gyakorisága?

— a csm.-ek hány százalékát teszik ki az ismételt csm.-ek?

— a heges méhü szülönöket milyen arányban kell ismételt csm.-nek kitenünk, illetve hány százalékuk szül a természetes szülőutakon?

Adatainkat most csupán ezeknek a mutatóknak megfelelően elemezzük. Amint az az 1. táblázatból kiderül, klinikánkon 1977. január 1. és 1981. december 31. között, tehát öt év során 23.983 szülést észleltünk és vezettünk. 1347 szülést csm.-el oldottunk meg, ami 5,61⁰/₀ gyakoriságnak felel meg. A szülönök 1,95⁰/₀-a (469) előzetesen csm.-sel szült. Ezeknél 364 alkalommal (77,61⁰/₀) ismételt csm.-t kellett végeznünk, míg 105 szülés (22,38⁰/₀) hüvelyi úton történt. Az ismételt csm.-ek az összes csm.-ek több mint negyedét teszik ki (27,02⁰/₀).

1. táblázat

Évek	Szülések száma	Összes csm. száma	Csm. %/0	Heges méhü szülönök száma	%-összes szüléshöz viszonyítva	Ismételt csm. száma	%-összes csm. számához viszonyítva	%-heges méhü szülönökhöz viszonyítva	Csm. utáni hüvelyi szülés	%-heges méhü szülők számához viszonyítva
1977	4813	309	6,42	99	2,05	80	25,88	80,80	19	19,19
1978	4943	284	5,74	100	2,02	69	24,29	69,00	31	31,00
1979	4841	251	5,18	87	1,79	67	26,69	77,01	20	22,98
1980	4815	287	5,96	102	2,11	88	30,66	86,27	14	13,72
1981	4571	216	4,72	81	1,77	60	27,77	74,07	21	25,92
1977-1981	23983	1347	5,61	469	1,95	364	27,02	77,61	105	22,38

Az ismételt csm.-ek számaránya az irodalom adatai alapján (amelyek elemzése most nem lehet feladatunk), iskolák, intézetek szerint változik, *Horn* (7) 25—77⁰/₀ közti gyakoriságot említi.

Dorojan és munkatársai (3) 111 esetből 61-ben hüvelyi úton vezették a szülést és csak 50-szer végeztek ismételt csm.-t. *Alessandrescu* és munkatársai (1) 58,2⁰/₀-ban ismételték meg a csm.-t. *Rigó* és *Balázs* (11) a csm.-t 46⁰/₀-os gyakorisággal ismételték meg. *Horváth* és munkatársai (8) 69,34⁰/₀-os, *Gruhl* (6) 60⁰/₀-os, *Zoltán* (13) 56,4⁰/₀-os gyakoriságról számolt be. Ezek a mutatók kisebbek mint a mi 77,61⁰/₀-os gyakoriságunk.

Úgy véljük, hogy egy intézet általános csm. frekvenciája döntő módon megszabja azt, hogy a csm.-t milyen gyakran kell megismételni. Ha a csm. gyakorisága magas, tehát a műtét javallati köre széles, az ismételt csm.-ek gyakorisága nyilván kisebb lesz, mert a primér javallatok többsége megelőző lévén, azok megismétlődésének valószínűsége korlátozott. Ha viszont a csm. gyakorisága alacsonyabb, mivel a javallatok jórésze állandó jellegű, az elektive ismételt csm.-ek száma megnő és az összes csm.-ek keretén belül nagyobb százalékarányval szerepelnek. Így *Rigó* és *Balázs* alacsony, 46⁰/₀-os ismételt csm. gyakorisága 9,8⁰/₀-os általános csm. gyakoriság mellett volt lehetséges. Az, hogy *Horváth* és munkatársai (8) ugyancsak 10⁰/₀ körüli általános csm. gyakorisággal már szinte

70⁰-ban végeztek ismételt csm.-t nyilván szemléleti különbségről tanúskodik.

Ha azt vizsgáljuk, hogy a megszületett magzatok nagysága mennyiben befolyásolja az ismételt csm.-ek számát, elsősorban a koraszülöttségi gyakoriságot kell figyelembe vennünk. A mi öt éves anyagunkban a koraszülöttség 9,38%-ban jelentkezik. A 479 heges méhű nő szüléséből 57 koraszülött jött a világra (12,15⁰), ezek közül 32 csm.-el született (8,79⁰), míg a 105 hüvelyi szülés 25 koraszülöttet eredményezett (23,8⁰!). Ez azt jelenti, hogy hüvelyi uton szülhettek meg kisebb magzatot olyan nők is, akiknek csm.-ét annak idején szűkmedence, illetve téraránytalanság miatt végezték. Ezt bizonyítják *Alessandrescu* és munkatársai adatai is: az előzőleg szűkmedence miatt operált nők következő szülését 90,4⁰-ban kellett ismételt csm.-el befejezni, azonban a hüvelyi szülésekből (9,6⁰) kizárólag koramagzatok születtek. A más javallatok miatt végzett előző csm.-ek után a csm.-t már csak 37,7⁰-ban kellett megismételniük.

A most tárgyalt mutatószámok valódi súlyát és értékét, azt, hogy adott körülmények között milyen gyakorisággal kell a csm.-t megismételni, illetve hányszor lehet azt elkerülni, természetesen csak az elért anyai és magzati eredmények, vagyis a perinatális halálozás, a műtét utáni és a szülés közben fellépő szövödmények, a csoportokra felbontott javallatok stb. gondos elemzésével lehet felmérni. A számunkra megadott keret nem engedi meg most adataink és eredményeink részletes megtárgyalását, az egy következő dolgozatunk tárgyát fogja képezni.

Hangsúlyozni kívánjuk, hogy magatartásunkat a dolgozatunk első részében vázolt alapelvek határozták meg és fogják a jövőben is meghatározni. Az esetek egyéni mérlegelésével kell döntenünk az ismételt csm. szükségessége felől, a kórelőzmény és az előző csm. adatainak és a jelen állapot összes elemeinek figyelembevételével, az anyai és magzati eredmények javítása, a szövödmények megelőzése, illetve a sürgősségi okokból végzett ismételt csm.-ek számának csökkentése érdekében.

Irodalom

1. *Alessandrescu D., Gheorghiu D., Bănceanu G.*: *Obst. și Ginec.* (1974), 22,491; 2. *Boga K., Pețeanu V.*: *Orv. Szle.* (1971), 17,351; 3. *Dorojan M., Tănăsescu A., Ciulcu P.*: *Obst. și Ginec.* (1973), 21,327; 4. *Douglas R. G.*: *Pregnancy and labor following cesarean section*, in: *Marcus & Marcus: Advances in obst. gynec. I. köt.*, Williams & Wilkins, Baltimore, 1967, 274; 5. *Gheorghiu N. N.* és mtsai: *Gyn. Obst.* (1969), 68, 169; 6. *Gruhl M., v. Maillot K., Kindermann G.*: *Geburts. Frauenheilk.* (1969), 29, 219; 7. *Horn B.*: *Magy. Nőorv. Lapja* (1965), 28, 150; 8. *Horváth S., Varga J., Mórítz A.*: *Magy. Nőorv. Lapja* (1977), 40, 341; 9. *Lacomme M., Lewin D.*: *Gyn. Obst.* (1962), 61, 437; 10. *Protopopescu I., Iureș D.*: *Obst. și Ginec.* (1960), 7,53; 11. *Rigó J., Balázs Judit*: *Magy. Nőorv. Lapja* (1978), 41,450; 12. *Szemesi I.* és mtsai: *Magy. Nőorv. Lapja* (1970), 33,396; 13. *Zoltán I.*: *A császármetszés a mai szülészet keretében.* Akadémiai Kiadó, Budapest, 1964

A szerkesztőségbe érkezett: 1982. július 16.

BIRTH IN WOMEN WITH POSTCESARIAN CICATRICIAL UTERUS

Postcesarian cicatrECIAL uterus is a problem in which there is no unity of opinions even today as far as assistance at ulterior births is concerned. The authors discuss the conditions in which elective iterative cesarian section is indicated or normal birth is accepted, then they analyse the material of the Obstetrical and Gynaecological Clinic of Tirgu Mureş between 1977 and 1981. In this period there were 23,983 births, out of which 469 (1.95%) cases were with postcesarian cicatrECIAL uterus. Only 105 (22.38%) deliveries were conducted by vaginal way, and in 364 women (77.61%) iterative cesarian section was performed. Out of 1347 cesarian sections made in this period of time (frequency = 5.61%), 364 iterative cesarian sections represent as much as 27.02%. It has been pointed out that the frequency of the cesarian sections influences the proportion between iterative cesarian sections and normal deliveries in women with cicatrECIAL uterus.

Disciplina de fiziopatologie (cond.: prof. dr. A. Cojocaru, doctor în medicină)
a I.M.F. din Tirgu Mureş

EFFECTUL (TETRAHIDROFURANIL-2)-5-FLUOROURACILULUI ASUPRA REDUCERII NBT DE CĂTRE POLIMORFONUCLEARELE NEUTROFILE

A. Cojocaru, Magdalena László

Studiul relațiilor dintre proprietățile antitumorale ale citostaticeilor (Carter, 1978; Máthé și van Putten, 1978) și efectele lor metabolice pe de o parte și influența acestora asupra sistemului mononuclear fagocitar (van Furth, 1970; van Furth și colab., 1972), a microfagelor și a celulelor T și B pe de altă parte, prezintă un interes teoretic și practic deosebit.

Deși se știe că fagocitoza (Benetato și colab., 1946; Karnovsky, 1962), etapă preparatoare în elaborarea răspunsului imun necesită intensificarea metabolismului celulelor implicate în reacția nespecifică de apărare, influența citostaticeilor asupra metabolismului granulocitelor este puțin cunoscută.

Din aceste considerente ni s-a părut util să abordăm în lucrarea de față studiul efectelor (tetrahidrofuranyl-2)-5-fluorouracilului-citostatic utilizat curent în terapia tumorilor maligne — asupra metabolismului oxidativ al polimorfonuclearelor neutrofile.

Material și metodă

Cercetările au fost efectuate cu testul NBT (nitroblue tetrazolium) după metoda lui Park și colab. (1968) modificată de Freeman și King (1971), pe un lot de 69 persoane sănătoase (donatori de sînge), dintre care la 40 s-a urmărit efectul (tetrahidrofuranyl-2)-5-fluorouracilului (F), administrat in vitro în doză de $60 \cdot 10^{-6}$ g/ml. Testul este considerat pozitiv dacă indicele NBT este crescut (procentul neutrofilelor NBT-pozitive).

tive $> 20\%$) și negativ dacă acest indice este normal (procentul neutrofilelor NBT- pozitive $< 20\%$).

Rezultate

Din totalul de 69 cazuri studiate, numai la 29 (42,03%) s-au găsit valori considerate normale (sub 20%), în medie 14,96%, cu limite de variație între 7% și 20% neutrofile NBT pozitive. Aceste valori sînt în concordanță cu datele din literatura de specialitate (Park și colab., 1968; Freeman și King, 1971; Karmazsin și colab., 1976; Szárits și colab., 1976; Dragomirescu și Bordeianu, 1978). La restul de 40 persoane (57,97%) s-au găsit valori patologice (peste 20%), în medie 44,11%, cu limite de variație între 21% și 85,50% neutrofile NBT pozitive (tabelul nr. 1).

Tabelul nr. 1

Valorile testului NBT-spontan la donatori de singe

Testul NBT-spontan	Numărul persoanelor		\bar{x}	Limite de variație
	Total	%		
Neutrofile NBT - pozitive $< 20\%$	29	42,03	14,96%	7%—20%
Neutrofile NBT - pozitive $> 20\%$	40	57,97	44,11%	21%—85,50%
Neutrofile NBT - pozitive	69	100	—	—

Efectul F asupra metabolismului oxidativ al neutrofilelor determinat prin același procedeu este prezentat în tabelul nr. 2. Rezultă din acest tabel că din cei 40 donatori de singe la care s-a urmărit efectul F, la 13 persoane (32,50%) testul NBT a fost negativ, procentul neutrofilelor NBT pozitive fiind inițial de 14,34%, cifră pe care F a redus-o la 6,80% ($p < 0,001$). La restul de 27 persoane (66,50) testul a fost pozitiv, valoarea medie înregistrată fiind de 51%. Sub influența F aceasta s-a redus la 30%, scăderea fiind foarte semnificativă ($p < 0,001$).

Discuții

În condițiuni fiziologice testul NBT a fost găsit pozitiv numai la copii pînă la vârsta de 2 luni (Humbert și colab., 1970; John și Oppermann, 1976; Apăteanu și Dragomirescu, 1977). Pe baza rezultatelor obținute putem constata că din 69 persoane considerate sănătoase, numai la 29 (42,03%) reducerea NBT este în limite fiziologice.

Valoarea patologică a testului NBT se poate atribui existenței unor focare de infecție. Astfel, Vaucher și colab. (1970), Jedrzejczak și Siekierzynski (1976), Sychlowy (1976), Pyda și colab. (1978) au pus în evidență la persoanele cu test NBT pozitiv existența unor procese patologice (apendicită, anexită, amigdalită, sinuzită, abces dentar) care pot explica pozitivarea testului.

Tabelul nr. 2

Efectul (tetrahidrofuramil-2)-5-fluorouracilului asupra reducerii NBT de către polimorfonuclearele neutrofile

Testul NBT-spontan	Lotul experimental	Neutrofilele NBT- pozitive		Numărul persoanelor		p
		\bar{x}	\bar{e}	Total	%	
Negativ	Control Ftorafur	14,34% 6,80%	$\pm 4,11$ $\pm 2,67$	13	32,50	p<0,001
Pozitiv	Control Ftorafur	51% 30%	$\pm 19,64$ $\pm 4,85$	27	66,50	p<0,001

Din datele prezentate în tabelul nr. 2 reiese că derivatul de 5-fluorouracil (5-FU) studiat scade numărul neutrofilelor NBT pozitive ($p < 0,001$), atât la persoanele care au prezentat testul NBT normal cit și la indivizii cu test pozitiv. S-ar putea ca F, moleculă instabilă, administrat in vitro, să fie scindat în condițiile date ale experienței cu eliberarea de 5-FU, substanță activă. *Valdivieso și colab. (1975)*, în cercetări făcute pe bolnavi cu adenocarcinom metastatic au arătat că citostaticul nu are efecte mielosupresive, iar presupunerea că drogul acționează ca atare, gruparea tetrahidrofuramil asigurând stabilitatea efectelor farmacodinamice ale substanței nu are bază experimentală. Cert este că toxicitatea minimă a F administrat in vivo la canceroși se explică tocmai prin eliberarea lentă a unor cantități mici de 5-FU (*Carter, 1978*).

Concluzii

1. Efectuind testul NBT la indivizi virtual sănătoși (donatori de sînge) se constată un indice NBT normal (neutrofile NBT pozitive = 14,96%) la 42,03% din persoanele testate.
2. Prezența unui indice NBT crescut (neutrofile NBT pozitive = 44,11%) la 57,97% din persoanele testate, traducînd o activare a metabolismului oxidativ al granulocitelor neutrofile, ar putea fi explicată prin existența unor infecții bacteriene inaparente clinic la donatorii de sînge virtual sănătoși.
3. Administrarea (tetrahidrofuramil-2)-5-fluorouracilului in vitro în doză de 60.10^{-6} g/ml reduce valoarea procentuală a neutrofilelor NBT pozitive, indiferent dacă indicele NBT este normal sau crescut.
4. Efectul inhibitor al F, moleculă instabilă, asupra metabolismului oxidativ al polimorfonuclearelor neutrofile, s-ar putea datora scindării sale cu eliberarea consecutivă de 5-FU.

Bibliografie

1. Apăteanu VI., Dragomirescu T.: Med. int. (1977), 29, 565; 2. Bene-tato Gr., Oprîșiu C., Băciu I.: Ardealul Medical (1946), 6, 346; 3. Carter S.K.: Cancer Chemother. Pharmacol. (1978), 1, 15; 4. Dragomi-rescu T., Bordeianu A.: Bact. Virusol. Parazit. Epid. (1978), 23, 43; 5. Freeman R., King B.: Lancet (1971), II 7734, 1154; 6. Furth R.: Mono-

nuclear phagocytes, Edit. Blackwell, Oxford, 1970; 7. *Furth R., Cohn Z. A., Hirsch J. G., Humphrey J. H., Spector W. G., Langevoort H. L.*: Bull. Wld. Hlth. Org. (1972), 46, 845; 8. *Humbert J. R., Kurtz M. L., Hathaway W. E.*: Pediatrics (1970), 45, 125; 9. *Jedrzejczak W. W., Siekierzynski M.*: Folia Haematol. (1976), 103, 63; 10. *John M., Oppermann J.*: Allergie und Immunologie (1976), 22, 271; 11. *Karmazsin L., Szövetes M., Makay A.*: Gyermekgyógyászat (1976), 27, 377; 12. *Karnovsky M. L.*: Physiol. Rev. (1962), 42, 143; 13. *Máthé G., van Putten L. M.*: Cancer Chemother. Pharmacol. (1978), 1, 5; 14. *Park B. H., Fikring S. M., Smithwick E. M.*: Lancet (1968), II/7567, 532; 15. *Pyda E., Pinkowa E., Dyrda W.*: Allergie und Immunologie (1978), 24, 137; 16. *Sychlowy A.*: Allergie und Immunologie (1976), 22, 13; 17. *Szárits A., Jákó J., Riesz T., Balogh I.*: Orv. Hetil. (1976), 117, 458; 18. *Valdivieso M., Bodey G. P., McKelvey E. M.*: Proc. Amer. Ass. Cancer. Res. (1975), 16, 86; 19. *Vaucher A., Wyss M., Theooz F., Knöpfel M., Miescher P. A.*: Schweiz. Med. Wschr. (1970), 100, 2248.

Sosit la redactie: 19 decembrie 1981

A. Cojocaru, Magdalena László

EFFECT OF (TETRAHYDROFURANYL-2)-5-FLUOROURACIL ON NTB REDUCTION BY POLYMORPHONUCLEAR NEUTROPHILES

NTB test made in virtually healthy individuals (blood-donors) shows a normal NBT index (NBT — positive neutrophile = 14.96%) in 42.03% of the cases tested. The presence of an increased NBT index (NBT — positive neutrophiles = 44.11%) in 57.97% of the cases studied, rendering an activation of the oxidative metabolism of neutrophile granulocytes, might be due, above all, to some bacterial infections clinically unseen in the virtually healthy blood-donors. The administration of (tetrahydrofuran-2)-5-fluorouracil *in vitro* in a dose of 60×10^{-6} g/ml reduces the percentage value of NBT — positive neutrophiles, no matter if the NBT index is normal or raised. The inhibitory effect of F, an unstable molecule, on the oxidative metabolism of polymorphonuclear neutrophiles might be attributed to its splitting with consecutive release of 5-FU.

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Intézet, Élettani Laboratórium
(vezető: dr. Szabó István, egyetemi tanár),
Szilikóziskutató Intézet, Bochum (igazgató: dr. Ulmer W. T., egyetemi tanár)

A LÉGUTAK FEHÉRJESZINTÉZISE IDÜLT HÖRGHURUTBAN

Szabó I., Brigitte Rasche, Száva-Szabó Ágnes

A légúti nyálkahártya immunglobulin termelésének mennyiségi viszonyait többen tanulmányozták (1, 2, 3, 4), míg más fehérjék szintézisére vonatkozóan csak kvalitatív adatokkal rendelkezünk. Saját vizsgálataink szerint az egészséges bronchus-nyálkahártya az immunglobulinok

mellett jelentős mennyiségű alfa₁-antitripszin és transferrin termel (5, 6). Jelen munkánkban idült bronchitises betegek hörgvéladékát vizsgáltuk meg ebből a szempontból.

Anyag és módszer

A vizsgálatokat 14 krónikus obstruktív bronchitisben szenvedő, 59 és 77 év közötti életkorú férfibetegén végeztük. A légzőrendszer funkcionális állapotát a testpletizmográfia mért légúti ellenállás és intratorakális gáztérfogat alapján itéltük meg. Az ultracentrifugálással, ultrahang feltárással és liofilezéssel előkészített éjszakai sputumban, valamint a vérsavóban radiális immundiffúzióval a következő plazmafehérjéket határoztuk meg: albumin (Alb), IgG, IgA, IgM, alfa₁-savas glikoprotein (aGP), alfa₁-antitripszin (aAT), transferrin (TF), haptoglobin (Hp) és alfa₂-makroglobulin (aM). A technikai részleteket illetően előző munkáinkra utalunk (5, 8). A vérből filtrálódó és a bronchus-nyálkahártyában helyileg szintetizált fehérjék arányát *Deuschl* és *Johansson* (1) képlete segítségével számítottuk ki. A képletet saját kísérleteink alapján korrekciós faktorról egészítettük ki, mellyel figyelembe vesszük a fehérjék molekulasúlyát a transzudáció megítélésében. A módosított képlet szerint a

$$\text{helyi fehérjeszintézis } Q_0 = 1 - 1 : \frac{\text{Alb B'S}}{\text{Pr B'S}} \cdot \text{KF} \cdot 100,$$

ahol Pr B'S a bronchusnedvben és a vérsavóban talált protein töménységek hányadosa, Alb B'S az albumin koncentrációk viszonya, KF a korrekciós faktor, melyet helyileg nem szintetizált, különböző molekulasúlyú fehérjék (Alb, Hp és aM) $\frac{\text{Pr B'S}}{\text{Alb B'S}}$ értékeiből számítottuk ki (7, 9, 10).

Az eredmények statisztikai feldolgozására a Student-féle „t” tesztet alkalmaztuk.

Eredmények

A betegek hörgvéladékában található IgA, IgG, IgM, aAT és TF tekintélyes hányada a nyálkahártya struktúráiban képződik (1. táblázat). Legnagyobb a helyi termelés részaránya az IgA esetében, mely a szekretoros immunrendszer legfontosabb immunglobulinja. Az IgA után csökkenő sorrendben az IgM, TF, aAT és IgG következik. Vizsgálataink szerint a köpetben található aGP és Hp teljes mennyisége a vérplazmából származik.

Az eredményeket összehasonlítottuk az egészséges bronchusváladék adataival, melyeket más vizsgálati sorozatban észleltünk (5, 6) és megállapítottuk, hogy a hörghurutban szenvedő betegeknél nagyobb az IgA, IgM, aAT és TF helyi szintézisének a részaránya.

Megbeszélés

A szekretoros immunglobulinok baktériumok, vírusok és élettelen allergének ellen védik a nyálkahártyákat. A TF bakteriosztatikus hatásával, az aAT a mikroorganizmusokból és a károsodott sejtekből felsza-

1. táblázat

	Albumin	IgG	IgA	IgM	aGP	aAT	TF	Hp	aM
Szérum mg/100 ml	4301±381	1091±314	278±81	109±45	85±22	403±167	282±82	207±45	173±31
Sputum mg/100 ml	117±60	41,7±21	66,7±33	5,97±3,9	2,62±1,5	17,7±22	15,5±8	4,28±2	3,9±1,7
Sputum szérum	0,027	0,038	0,234	0,064	0,030	0,047	0,062	0,022	0,024
Helyi szintézis %	0	32,6±4,6	88,1±6,6	55,9±23,6	5,54±10,8	33,5±16,5	49,5±22		
p*)	—	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,05	< 0,001	< 0,001		
Normális helyi szintézis %**)	0	37±15	84,5±9,2	26—62***)	4,6±7	15,2±18	41,5±19		

*) A p értékek a nullának tekintett albumin szintézis és a többi protein helyi szintézise közötti különbségre vonatkoznak

***) Előző vizsgálatok eredményei (5, 6)

****) Három beteg adatainak határértékei

baduló proteázok semlegesítésével járul hozzá a légutak védelméhez. Vizsgálataink szerint a gyulladáshoz nyálkahártya fokozott mértékben termeli ezeket a proteineket. Az általunk szolgáltatott adatok értékelése kapcsán figyelembe kell vennünk azt, hogy a bronchitises köpet összehasonlíthatatlanul nagyobb térfogatú, mint az egészséges hörgők váladéka, így a naponta ürített s ennek megfelelően a szintetizált proteinek mennyisége is jelentősebb. A vizsgált fehérjék közül egyedül az IgG helyi szintézisének a részaránya csökkent bronchitisben, de az említett körülmény figyelembe vételével feltételezzük, hogy a termelt immunglobulin abszolút mennyisége a betegeknél nőtt.

Következtetések

Idült bronchitisben szenvedő betegek bronchus-nyálkahártyájában több IgA, IgM, transferrin és alfa₁-antitripszin termelődik, mint az egészséges légutakban.

Irodalom

1. Deuschl H., Johansson S.G.O.: Clin. exp. Immunol. (1974), 16, 401;
2. Falk G.A., Okinaka A. J., Siskind G. W.: Amer. Rev. resp. Dis. (1972) 105, 14;
3. Mathews K. P. J.: Allergy Clin. Immunol. (1981), 68, 46;
4. Soutar C. A.: Thorax (1977), 32, 387;
5. Szabó I., Barbu Z., Lakatos L., László J., Szabó Á., Molnár V.: Pneumofiziologia (1979) 28, 159;
6. Szabó I., Barbu Z., Lakatos L., László J., Szabó Á.: Respiration (1980), 39, 172;
7. Szabó I., László J., Szabó Á., Iazigian A., Módy J.: 28th Internat. Congr. Physiol. Sci. Budapest; Proc. IUPS (1980), 14, 727;
8. Szabó I., Rasche B., Módy J.: Pneumonologie (1973), 146, 1;
9. Szabó I., László J., Szabó Á.: Orvosi Szemle (1981) 27, 12;
10. Szabó I., László J., Szabó—Adorján E.: Magyar Élettani Társaság XLVII Vándorgyűlése Pécs. 1982. júl. 7—9.

A szerkesztőségbe érkezett: 1982. június 30-án.

I. Szabó, B. Rasche, A. Száva-Szabó

PROTEIN SYNTHESIS IN THE BRONCHIAL TREE IN CHRONIC BRONCHITIS

The concentration of 9 individual plasma proteins was determined by radial immunodiffusion in the blood serum and sputum of 14 patients. The amount of proteins synthesized locally was calculated by using the formula of Deuschl and Johansson, completed by a correction factor, in order to take into consideration the effect of the molecular weight of proteins on their filtration rate from the blood. A local synthesis was established for IgA (88.1%), IgG (32.6%) IgM (55.9%), alpha₁-antitrypsin (35.5%) and transferrin (49.5%). The local production of these proteins with a role in the defence mechanisms of the lung is more pronounced in bronchitic patients as compared with the normal subjects. No evident local synthesis of albumin, alpha₂-acid glycoprotein, haptoglobin and alpha₂-macroglobulin was observed.

METODA PENTRU DEPISTAREA CONTACTELOR DENTARE PREMATURE ÎN RELAȚIA CENTRICĂ LOCALIZATĂ

L. Ieremia, Mioara Balaș, P. Dragomán

Problema punerii în evidență a contactelor dentare disfuncționale în relația centrică (R.C.) și a anihilării lor prin intermediul șlefuirii selective deține o importanță deosebită în cadrul reabilitării orale.

După majoritatea autorilor, printre care amintim pe: *Dawson* (3), *Ramfjord* și *Ash* (6), *Shore* (7), *Abjean* și *Korbenbau* (1), echilibrarea rapoartelor ocluzo-articulare trebuie întotdeauna să înceapă cu ajustarea în această „cheie de boltă a ocluziei“, deoarece un contact prematur în R.C. poate interfera fie arcul, fie linia de închidere a cavității bucale, modificând astfel intercuspidarea maximă (I.M.) a dinților, prin devierea înainte sau laterală a mandibulei, producându-se suprasolicitarea unor unități odontoparodontale, dizarmonia neuromusculară și apariția de tulburări la nivelul A.T.M.

Pentru a se putea depista corect R.C. în condițiile unei ocluzii traumatogene sau parafuncții de tipul bruxismului la care hipertonia musculară se opune conducerii mandibulei în această poziție de referință intermaxilară, se impune obținerea în prealabil a relaxării mușchilor masticatori, în scopul întreruperii cercului vicios durere-contractură-disfuncție (2).

Folosirea mijloacelor neprotetice (medicația spasmolitică, miogimnastica, fizioterapia) și protetice (procedeele interpunerii unui baton din plastic între dinții incisivi timp de 5—20 minute (3), stopul artificial frontal denumit de către *Lucia* (5) „jig“, gutiera ocluzală acrilică), oferă o favorabilă miorelaxare, asigurând condiții optime utilizării R.C. ca o poziție terapeutică.

În prezenta lucrare vom descrie o metodă ce aparține americanului *James H. Long* (4), care permite depistarea și anihilarea contactelor dentare premature în R.C. localizată, apelând la un dispozitiv simplu cu 10 foi din masă plastică pe care l-am confecționat și aplicat și noi.

Descrierea mijlocului protetic

Construcția dispozitivului constă din 10 foi de polietilenă, fiecare avind o grosime de 0,25 mm, lățime de 1,25 cm și lungime de 5 cm, ele putind fi suprapuse cu ajutorul unei capse fixate la una dintre extremități.

Tehnica de utilizare pentru ajustarea ocluzală

Se caracterizează prin următoarele faze:

1. Amprentarea arcadelor dentare cu ajutorul alginatului și confecționarea modelelor de studiu cu duplicarea lor.

2. Dispozitivul cu 10 foi poziționate una peste alta ce alcătuiesc un fișic se plasează între incisivii centrali superiori și inferiori. Prin intermediul conducerii unimanuale a mandibulei de către medic, bolnavul va închide cavitatea bucală stringând dinții peste dispozitiv. În această conjunctură nici unul dintre dinții laterali nu se vor angrena.

3. Se îndepărtează treptat un număr de foi pînă cînd apare primul contact slab interdentar perceput de către pacient la nivelul grupului posterior, reținîndu-se în memorie cite am îndepărtat.

4. După o prealabilă conformare manuală a unei ceri calibrate pe modelele de studiu ale pacientului (noi am folosit Gusswachs — produs R.D.G. — de 0,30 mm), se aplică în cavitatea bucală pe ambele hemi-arcade, în dreptul dinților laterali superiori, concomitent reintroducîndu-se și dispozitivul cu numărul de foi înlăturate, repetînd retrudarea dirijată a mandibulei în R.C. Prin stringerea dinților contactul prematur va fi înregistrat perforînd ceara plastică.

Cu ajutorul unui creion chimic se marchează prin mica breșă existentă obstacolul ocluzal intraoral.

5. Se cere pacientului să deschidă cavitatea bucală pentru a se proiecta un jet de apă rece în scopul rigidizării cerii, care apoi va fi scoasă și poziționată corect pe modelele de studiu, controlînd comparativ situația intraorală.

6. După confirmarea identității rapoartelor existente ale arcadelor dentare în R.C., modelele de studiu vor fi ghipsate într-un ocluzor, în scopul examinării angrenării intercuspidiene. Această analiză va fi confruntată cu modelele duplicate poziționate în I.M., putîndu-se constata variate aspecte diferențiate, printre care amintim:

a) zone de inocluzie între anumiți dinți;

b) prezența de contacte dentare premature mai mult sau mai puțin numeroase, întinse sau nu, ce constituie conflicte în arcul de închidere a mandibulei în R.C.;

e) blocarea rapoartelor antagoniste între dinții ambelor arcade, cauzată de extruzia excesivă a unui molar.

Se trece apoi la efectuarea șlefuirii selective intraoral pentru desființarea contactului dentar prematur în R.C., sau îndepărtarea unei lucrări protetice iatrogene. În continuare se execută aceeași operațiune de depistare a altor impacte (neomițînd a se îndepărta încă o foaie a dispozitivului), cu marcarea și apoi ajustarea lor, pînă ce se ajunge la contactele multipoziționale caracteristice stopurilor ocluzale în R.C., controlate cu ajutorul unei hîrtii de articulație cu 2 culori, folosînd doar partea roșie.

8. Pentru a se putea verifica corectitudinea șlefuirii selective efectuate anterior, se intercalează între arcadele dentare partea opusă a hîrtiei de articulație, cea albastră, cerînd pacientului să închidă cavitatea bucală în poziție de I.M. (în ocluzie habituală).

După Dawson (3) marcajele roșii pot fi la limită, confundate cu cele albastre, sau înapoia lor, dar niciodată ele nu trebuie să fie anterioare, această ultimă situație denotînd o încorectă decelare a contactelor ocluzale în R.C.

9. Odată ce s-a terminat echilibrarea ocluzală în R.C., cu ajutorul aceluiași dispozitiv cu 10 foi se poate transpune poziția de referință a

R.C. în articulator prin intermediul a noi modele de studiu, controlându-se modul de angrenare dentară. În continuare se trece la decelarea contactelor premature în poziție de I.M., a interferențelor ocluzale din propulsia mandibulei și în cadrul mișcărilor ei de lateralitate, anihilându-le prin ajustare ocluzală. Aceleași operațiuni vor fi efectuate intraoral, respectându-se întocmai principiile și regulile gnatologice de șlefuire selectivă pe care le vom descrie într-o altă lucrare viitoare.

10. Se efectuează analiza comparativă a situației existente între ocluzia în relația centrică (O.R.C.) și cea de I.M. (O.I.M.) prin depistarea în 2 culori a contactelor dento-dentare (roșii față de cele albastre). Importanța acestei operațiuni este deosebită pentru următoarele considerente :

a) Posibilitatea punerii diagnosticului unui „point centric“ în cadrul căruia există concordanță între I.M. și R.C. evidentă prin faptul că fiecare punct roșu este acoperit de către un marcaj albastru.

b) Validarea unui „long centric“ cu I.M. situată anterior poziției de angrenare dentară în R.C., pe o arie sagitală ce variază de la 0,4—1,2 mm, putând evalua concret distanța ce apare între marcajele roșii și cele albastre, primele fiind inapoia celor albastre, ambele categorii trebuind să corespundă aceleiași dimensiuni verticale de ocluzie (D.V.O.) în cazul unei ajustări ocluzale corect executate.

După Dawson (3) în timpul efectuării protrakției mandibulei, coborîrea condililor poate antrena o ușoară mărire a D.V.O. la nivelul dinților cuspidati, dar diferența este atât de mică încît variația în cadrul ariei „long centric-ului“ este imperceptibilă clinic.

c) Evidențierea unei echilibrări ocluzale incomplet efectuate în R.C. este sesizată prin prezența unui număr mic de marcaje roșii față de cele albastre. Dar sesizarea acestei diferențe poate fi cauzată și de mobilitatea unor dinți care pot să se deplaseze în momentul cînd mandibula a fost condusă în R.C. Pentru considerentele amintite mai sus unii autori precizează că înainte de a se executa ajustarea ocluzală, se impune luarea de măsuri corespunzătoare de imobilizare a dinților ce prezintă mobilitate. În cazul cînd nu se respectă această măsură de precauție vor putea apare inerent erori.

În concluzie putem afirma că această metodă prezentată, prin simplitatea și eficiența ei, poate fi extinsă în practica stomatologică. Prin intermediul dispozitivului cu 10 foi din polietilenă ce se poate confecționa ușor, se poate asigura o analiză gnatologică corespunzătoare a situației angrenării arcadelor dentare în poziția de R.C., referință atât de importantă în vederea reabilitării orale protetice la handicapații traumatizați ocluzal.

În ultimă instanță dorim să specificăm că în contextul multipleror dispute din literatura de specialitate privind interpretările variate legate însăși de conceptul propriu-zis al R.C. și a posibilităților variate de localizare a ei, procedeul descris se alătură la celelalte metode existente de a încerca să depisteze R.C. fără a avea pretenția de a fi maximum de fidel, care obiectiv de altfel nu-l poate asigura în mod desăvîrșit încă nici o tehnică curentă.

Bibliografie

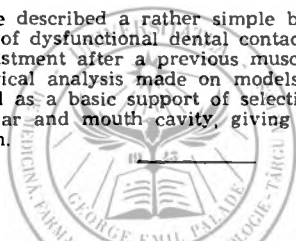
1. Abjean J., Korbendau J. M.: L'occlusion. Aspects cliniques, directives thérapeutiques. Ed. J. Prélat, Paris, 1977; 2. Chrestian J., Dejoux J.: Cah. de Prothèse (1981), 33, 123; 3. Dawson P. E.: Les problèmes de l'occlusion. Evaluation, diagnostic et traitement. Ed. J. Prélat, Paris, 1977; 4. Long J. H.: J. Proth. Dent. (1973) 29, 6, 608; 5. Lucia V. O.: Modern gnathological concepts. Ed. C. V. Mosby, St. Louis, 1961; 6. Ramfjord S. P., Ash M. M.: L'occlusion. Ed. J. Prélat, Paris, 1975; 7. Shore N. A.: Temporomandibular joint dysfunction and occlusal equilibration. Ed. J. B. Lippincot, Philadelphia, Toronto, 1976, Ed. II.

Sosit la redacție: 5 iunie 1982

L. Ieremia, Mioara Balaș, P. Dragomán

METHOD OF DISCOVERING PREMATURE DENTAL CONTACTS IN LOCALIZED CENTRIC RELATION

The authors have described a rather simple but effective method of discovering and annihilating of dysfunctional dental contacts in centric relation (CR) localized by occlusal adjustment after a previous muscular relaxation and a thorough comparative gnathological analysis made on models of study and intraorally. This technique can be used as a basic support of selective grinding of occluso-articular impacts in the articular and mouth cavity, giving the best possibilities of prothetic oral re-equilibration.



Disciplina de chimie anorganică (cond.: prof. dr. T. Goina, doctor în chimie)
a I.M.F. din Tirgu Mureș

TITRAREA POTENȚIOMETRICĂ A LAURILSULFATULUI DE SODIU (NaLS) ȘI A CETILSULFATULUI DE SODIU (NaCS) UTILIZÎND ELECTROZI ION SELECTIVI CU MEMBRANĂ LICHIDĂ

T. Goina, Maria Olariu, Adriana Suciu

Determinarea concentrației tensidelor anionice în soluție folosind electrozi ion selectivi prin măsurători potențiometrice directe, nu a dat rezultate datorită formării agregatelor micelare (1—2).

Electrozii ion selectivi cu membrană lichidă s-au utilizat la determinarea tensidelor anionice cu lanț lung, prin titrare potențiometrică cu tenside cationice (3—5). Obținerea unor membrane adecvate este o problemă de mare interes și care ridică multe dificultăți. În general membrana acestor electrozi se compune din soluția în faza organică a unei combinații între tensidul anionic și un cation de volum mare.

În această lucrare am titrat NaLS și NaCS cu Bromocet și Romergan. Membranele preparate au conținut surfactantul anionic și următorii coloranți bazici: cristal violet, verde malachit și violet de metil. Drept solvent al membranei am folosit o-diclorbenzenul (6).

Partea experimentală

Prepararea membranelor. Membranele s-au obținut prin dizolvarea în o-diclorbenzen a surfactanților și coloranților. Membranele astfel preparate au fost spălate (prin agitare puternică) cu apă bidistilată și soluție diluată de surfactant pînă cînd soluția apoasă răminea incoloră. Membranele s-au păstrat în soluție de surfactant $10^{-3}M$ în izopropanol 8%. La fiecare nouă utilizare membrana este spălată cu apă și soluție de surfactant. Membranele s-au păstrat la temperatura camerei menținindu-și caracteristicile timp de aproximativ o lună.

Aparatură

În determinările experimentale am utilizat un potențiomtru (pH-metru MV-84) folosind după necesitate diversele scări de sensibilitate. Celula electrolică a avut următoarea alcătuire: ESC/agar-KCl sat./sol. test membrană sol. internă/agar KCl sat./ESC. Soluția internă a avut o concentrație constantă de $10^{-4}M$ surfactant în izopropanol 8%.

Tehnica de lucru. Titrarea s-a realizat la volum constant folosind metoda amestecurilor continue a lui Job, între soluțiile reactante, de concentrații globale $10^{-4}M$. Soluțiile au fost preparate în apă bidistilată conținînd izopropanol 8%.

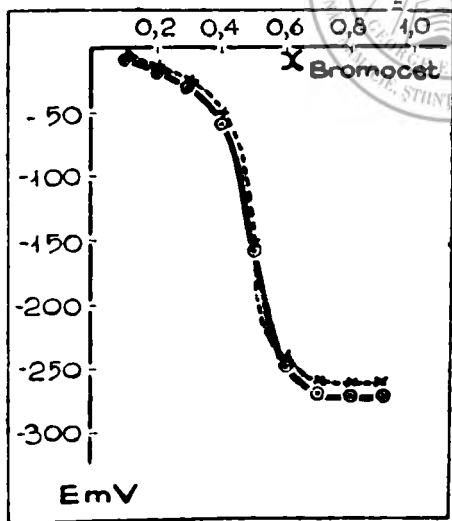


Fig. nr 1: Curba de titrare a NaLS 10^{-4} cu Bromocet 10^{-4} utilizînd membrana (I).

Pentru fiecare amestec surfactant anionic-titrant cationic (Bromocet sau Romergan) am citit valoarea de potențial la diferite intervale de timp. În graficele redată în lucrare, grafice ce reprezintă modificarea potențialului cu creșterea concentrației de titrant, am prezentat valorile obținute după 1 minut (curba continuă) și după 3 minute (curba punctată).

Rezultate și discuții

În figura nr. 1 este redată o curbă de titrare a NaLS cu Bromocet folosind membrana cristal violet — NaLS, soluția internă fiind NaLS $10^{-4}M$. (I)

Curba potențiometrică din fig. nr. 1 prezintă un salt de potențial mare din care se poate ușor determina punctul de echivalență. Cantitatea regăsită pentru NaLS corespunde celei luate în lucru. Folosind membrana cristal violet — cetil sulfat de sodiu și soluție internă NaCS 10^{-4} M în 8% izopropanol (II), am încercat titrarea unei soluții de NaCS 10^{-4} M cu Bromocet 10^{-4} M. În aceste condiții saltul de potențial a fost mic aplatizat, ceea ce nu a permis determinarea punctului de echivalență și deci a concentrației NaCS.

Utilizând membrana și sistemul de referință (I), am titrat amestecul NaCS și NaLS în raportul de 1 : 1 de conc. 10^{-4} M cu Bromocet 10^{-4} M obținându-se curbele redată în fig. nr. 2.

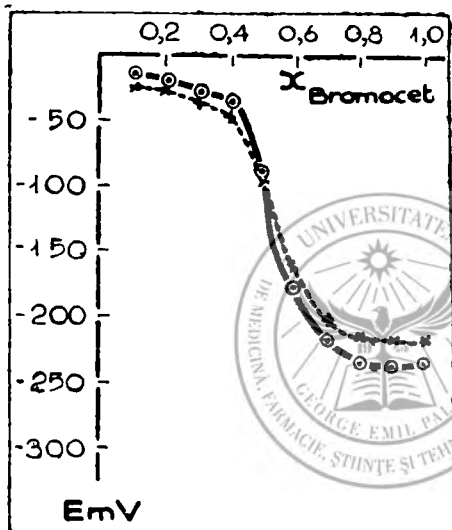


Fig. nr. 2: Curba de titrare a amestecului NaLS și NaCS 10^{-4} M cu Bromocet 10^{-4} M utilizând membrana (I).

Saltul de potențial redat în fig. nr. 2 este suficient pentru determinarea punctului de echivalență care corespunde pentru suma concentrației celor doi surfactanți luați în lucru.

Electrodul conținând membrana verde malachit-lauril sulfat de sodiu și soluție internă NaLS 10^{-4} M în 8% izopropanol (III) a fost utilizat la determinarea concentrației unor soluții de NaLS 10^{-4} M prin titrare cu Bromocet 10^{-4} M.

Cu electrodul conținând membrana verde malachit-cetil sulfat de sodiu și soluție internă NaCS 10^{-4} M în 8% izopropanol (IV) am încercat titrarea NaCS cu Bromocet, dar saltul de potențial aplatizat nu a permis determinarea concentrației cetilsulfatului luat în lucru.

Utilizând membrana și sistemul de referință IV am tritrat amestecul NaLS și NaCS $1, 2 \cdot 10^{-4}$ M.

Membrana violet de metil-lauril sulfat de sodiu, soluția internă NaLS 10^{-4} M (V) am utilizat-o la titrarea soluției NaLS $1,2 \cdot 10^{-4}$ M și a amestecului NaLS și NaCS $1,2 \cdot 10^{-4}$ M cu Bromocet.

Membrana violet de metil-cetil sulfat de sodiu cu soluția internă NaCS 10^{-4} M (VI) am utilizat-o la titrarea NaCS 10^{-4} M (fig. nr. 3) și a amestecului NaLS, NaCS 10^{-4} M (fig. nr. 4), cu Bromocet.

Curbele din fig. nr. 3, 4 prezintă un salt de potențial mare la punctul de echivalență, ceea ce evidențiază faptul că membranele ce conțin violet de metil-surfactant se pretează atât pentru determinarea concentrațiilor surfactanților singuri în soluție cât și a concentrațiilor globale de surfactanți.

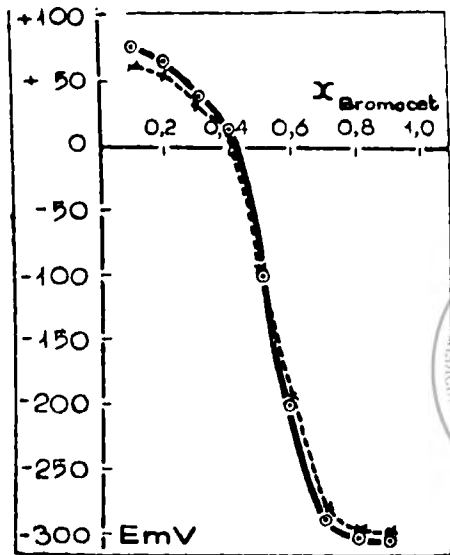


Fig. nr. 3: Curba de titrare a NaCS cu Bromocet folosind membrana (VI).

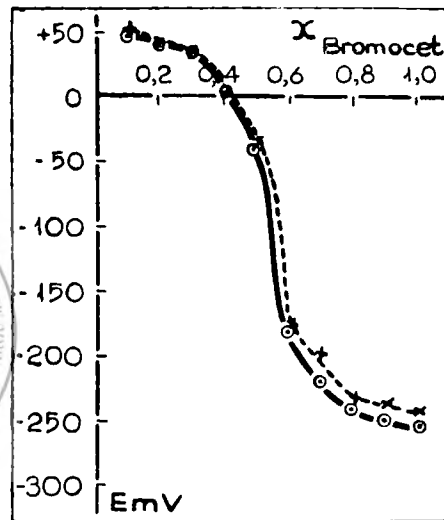


Fig. nr. 4: Curba de titrare a amestecului NaCS și NaLS cu Bromocet folosind membrana (VI).



Utilizând electrozii conținând membranele I și V am titrat soluția de NaLS $1,2 \cdot 10^{-4} M$ cu soluție de Romergan $10^{-4} M$.

Rezultatele experimentale sînt rediate sumar în tabel. Punctele de echivalență experimentale le-am obținut din curbe de titrare similare cu cele rediate în fig. nr. 1—4.

Tabelul nr. 1

Compoziția membranei	Soluția internă	Surfactanții titrați	Soluția titrantă	Saltul de potențial mV	Rezultat exprimat prin punctul de echiv.	
					teoretic	experimental
NaLS—cristal violet	NaLS	NaLS	Bromocet	250	0,50	0,50
NaCS—cristal violet	NaCS	NaCS	„	f. mic	—	—
NaLS—cristal violet	NaLS	NaLS+NaCS	„	220	0,50	0,51
NaLS—verde malachit	NaLS	NaLS	„	200	0,50	0,51
NaCS—verde malachit	NaCS	NaCS	„	f. mic	—	—
NaLS—verde malachit	NaCS	NaLS+NaCS	„	200	0,60	0,62
NaLS—violet de metil	NaLS	NaLS	„	325	0,60	0,58
NaLS—violet de metil	NaLS	NaLS+NaCS	„	275	0,60	0,62
NaCS—violet de metil	NaCS	NaCS	„	325	0,50	0,50
NaCS—violet de metil	NaCS	NaLS+NaCS	„	300	0,50	0,52
NaLS—cristal violet	NaLS	NaLS	Romergan	40	0,60	0,58
NaLS—violet de metil	NaLS	NaLS	„	75	0,60	0,58

Concluzii

— În condițiile noastre de lucru putem aprecia că saltul de potențial depinde de natura colorantului schimbător de ioni, a surfactantului anionic și a soluției titrante. Am constatat că salturile de potențial sînt cu ceva mai mari în cazul utilizării membranelor ce conțin drept schimbători de ioni cristal violet și violet de metil față de membranele ce conțin verde malachit. Salturile de potențial au fost mai mari la titrările surfactanților anionici cu Bromocet decît în cazul utilizării Romerganului.

— Saltul de potențial depinde puțin de natura soluției interne (referindu-ne la substanțele studiate).

— Am constatat că, membranele conținînd cristal violet și verde malachit cu NaCS nu au prezentat un salt de potențial suficient de mare pentru a se putea determina NaCS singur în soluție prin titrare cu Bromocet. Dar membrana permite determinarea concentrației totale de surfactanți din amestecul NaCS și NaLS.

— Din datele experimentale reiese că membranele ce conțin violet de metil se pretează la determinarea alchilsulfaților menționați atît individual cît și în amestec.

— Referindu-ne la timpul necesar stabilirii potențialului de echilibru putem aprecia că acesta trebuie să depășească 20 de secunde.

Bibliografie

1. Lal S.: Z. Anal. Chem. (1970), 255, 210;
2. Gavach P., Seta P.: Anal. Chim. Acta (1970), 50, 407;
3. Ciocan N., Baiulescu G. E.: Rev. Chim. (1977), 28, 477;
4. Ciocan N., Anghel D. F.: Tenside (1976), 4, 186;
5. Baiulescu G. E., Ciocan N.: Talanta (1977), 24, 37;
6. Birch B. I., Clake D. E.: Anal. Chim. Acta (1972), 61, 159.

Sosit la redacție: 16 aprilie 1982

T. Goina, Maria Olariu, Adriana Suciu

POTENTIOMETRICAL TITRATION OF SODIUM LAURYSULPHATE (NaLS) AND SODIUM CETYLSULPHATE (NaCS) USING SELECTIVE ION ELECTRODES WITH LIQUID MEMBRANE

In this paper the authors present the experimental findings concerning the potentiometrical assay of NaLS and NaCS by titration with bromocet and romergan. The tested ion selective liquid membranes contained anionic tensids and the following basic stains: crystal violet, malachite green and methyl violet. As a solvent of the membrane o-dichlorobenzene was used. The best results were obtained by making use of membranes containing methyl violet, and as titrant bromocet.

Chaire de Technique Pharmaceutique de la Faculté de pharmacie, Tirgu Mures

MÉDICAMENTS AVEC DES SELS DE CALCIUM ET PHOSPHORE POUR LES ENFANTS ET LES ADULTES*

Adriana Popovici, B. Tökés, I. Ristea, G. Suciu, I. Papp, G. Dudutz, M. Rogoșcă, V. Lungu

On a effectué une étude complexe pour la réalisation de trois nouveaux médicaments: 1. Un sirop avec des sels de calcium; 2. Un sirop avec des sels de calcium et de phosphore; 3. Une poudre granulée avec des sels de calcium et de phosphore, ayant comme but de fournir des quantités thérapeutiques suffisantes de calcium ionisé et de phosphore.

Matériel et méthodes

a) Le sirop avec des sels de calcium

On a testé deux sirops organiques de calcium:

— Gluconolactate de calcium (GLC): $\text{CaC}_9\text{H}_{16}\text{O}_{10}$, P.M.=324, Ca=12,33%;

* Travail présenté aux Journées médicales Balkaniques, 30 Août—4 Septembre 1981, Paris, France.

— Lactate de calcium (LC): $C_6H_{10}CaO_6 \cdot 5H_2O$, P.M. = 308,31, Ca = 12,97% qui présentent l'avantage d'une bonne solubilité et d'une correspondante quantité de calcium dans la structure. Ces deux sels ont été utilisés dans 25 systèmes liquides contenant des édulcorants, des conservants, des aromatisants et de l'acide citrique, en s'établissant la technologie de préparation, la stabilité physico-chimique et la quantité de calcium diffusible par la méthode de la dialyse, en utilisant une membrane semipermeable. On a poursuivi durant 5 heures, à des intervalles de 1—3—5 h., les quantités de calcium diffusible, par la méthode complexométrique par titrage avec EDTA-sodique 0,005 M, en utilisant comme indicateur le noir Erio T (3).

Dans le tableau No. 1 sont exposées les quantités libérées (mg et %) et les valeurs moyennes des constantes de la vitesse de transfert et les déviations standard pour 12 systèmes sélectionnés.

b) La réalisation d'un sirop avec calcium et phosphore

On a effectué une étude comparative sur 92 systèmes liquides avec des différentes structures, contenant des edulcorants, des aromatisants et des conservants, en poursuivant: la technologie de préparation et de sélection des sels les plus efficaces, parmi 3 sels de calcium: gluconolactate de calcium, lactate de calcium et gluconate de calcium ($C_{12}H_{22}O_{14}CaH_2O$, P.M. = 448,39, Ca = 8,92%), chacun de ces 3 sels associés avec 7 sels organiques ou anorganiques de phosphore dans des rapports thérapeutiquement utiles (le rapport Ca/P = 1,42).

On a poursuivi la cession du calcium à des intervalles de 2—4—6 heures, en appréciant quantitativement la quantité libérée, par titrage complexométrique et la libération du phosphore en s'appréciant en déterminant à des intervalles de 1—3—5 heures, la quantité diffusée par la méthode spectrophotométrique, basée sur la formation de l'acide phosphomolibdenique (3).

Les résultats qui expriment le processus de transfert sont représentés dans le tableau No. 1.

c) Les poudres granulées avec sels de calcium et de phosphore

On a élaboré 8 produits sous forme de poudre granulée, en utilisant les suivantes sources de calcium et de phosphore:

— Gluconolactate de calcium;

— Glycérophosphate de calcium: $CaC_3H_7O_6P \cdot nH_2O$ P.M. = 210,14, P = 14,27%, Ca = 19,04%.

— Phosphate dicalcique: $CaPO_4H, 2 H_2O$, P.M. = 172,09, P = 17,43%, Ca = 23,29%.

Par la méthode de la dialyse on a apprécié le calcium et le phosphore diffusible d'après les mêmes méthodes décrites au point b). Les résultats figurent dans le tableau No. 1.

Discussion

a) Parmi les sels de calcium, le gluconolactate de calcium fournit la quantité maximale de calcium quand il est inclus dans des véhicules de

TABLEAU No. 1

La disponibilité du calcium et du phosphore dans des produits liquides et solides

Produit	La nature des sels	No. du produit	Calcium diffuse				Phosphore diffuse			
			mg	%	$\bar{k} \pm \delta$	(h ⁻¹)	mg	%	$\bar{k} \pm \delta$	(h ⁻¹)
Sirops avec calcium	Gluconolactate de calcium (GLC)	1	27	27,22	0,071±0,00015	—	—	—	—	
		2	39	39,01	0,125±0,00095	—	—	—	—	
		3	35	35,36	0,100±0,00043	—	—	—	—	
		4	34	34,93	0,097±0,00026	—	—	—	—	
		5	64	64,97	0,269±0,0071	—	—	—	—	
		6	37	37,39	0,128±0,0019	—	—	—	—	
		7	27	27,94	0,077±0,0002	—	—	—	—	
	Lactate de calcium (LC)	1	56	56,00	0,220±0,0065	—	—	—	—	
		2	37	37,16	0,102±0,0003	—	—	—	—	
		3	55	55,12	0,206±0,0068	—	—	—	—	
Sirops de calcium et de phosphore	GLC + acide phosphorique	5	69	69,55	0,286±0,0029	4,62	65,10	0,209±0,0183	—	
	GLC + hypophosphite de natrium	4	33	33,62	0,108±0,0071	1,90	22,90	0,061±0,0210	—	
	GLC + glycérophosph. de calcium	4	61	61,01	0,205±0,0003	—	—	—	—	
	GLC + glycérophosph. de natrium	2	47	47,48	0,162±0,0017	—	—	—	—	
	GLC + phosphate disodique	4	40	40,82	0,115±0,0001	—	—	—	—	
	GLC + phosphate monopotassique	4	42	42,03	0,127±0,0005	0,31	4,50	0,0114±0,0019	—	
	LC + acide phosphorique	4	68	68,96	0,259±0,0017	3,34	47,00	0,1520±0,012	—	
	LC + hypophosphite de natrium	3	64	64,05	0,234±0,0014	2,20	26,58	0,070±0,0076	—	
	LC + hypophosphite de calcium	6	59	59,64	0,179±0,0005	—	—	—	—	
	LC + glycérophosph. de natrium	4	51	51,35	0,114±0,0010	—	—	—	—	
LC + phosphate monopotassique	5	68	64,46	0,209±0,0002	0,30	4,40	0,011±0,0016	—		
	Gluconate de Ca + glycéroph. de calcium	2	62	62,80	0,213±0,0002	—	—	—	—	
Poudres granulées avec calcium et phosphore	GLC + glycérophosphate de calcium	1	59	55,17	0,137±0,00004	—	—	—	—	
		2	61	57,38	0,143±0,00004	—	—	—	—	
		3	59	65,88	0,174±0,00006	—	—	—	—	
		4	57	59,31	0,141±0,00004	—	—	—	—	
	GLC + phosphate dicalcique	1	56	63,32	0,161±0,00003	31	44,5	0,124±0,0065	—	
		2	49	52,59	0,124±0,00001	23	32,9	0,092±0,0144	—	
		3	54	62,01	0,159±0,00002	30	43,4	0,130±0,0124	—	
		4	56	65,49	0,214±0,00002	39	56,3	0,173±0,0075	—	

hydroglycérinates avec des polyoles, en atteignant des valeurs comparatives avec le témoin (64,97%). En comparaison, le lactate de calcium cède des quantités plus réduites de calcium (56%).

b) Dans les associations liquides avec des sels de calcium et de phosphore, on peut voir que dans les solutions qui contiennent du GLC la libération maximale de calcium se produit dans la présence d'une association avec de l'acide phosphorique. Dans une ordre décroissante se placent: le glycérophosphate de calcium, le glycérophosphate de sodium, le phosphate monopotassique, le phosphate disodique et l'hypophosphite de sodium.

Dans les solutions qui contiennent du lactate de calcium, la quantité maximale de calcium est libérée dans des systèmes qui ont comme fournisseur de phosphore, l'acide phosphorique (68%). Dans une ordre décroissante se situent: le phosphate de calcium et le glycérophosphate de sodium. Les quantités cédées dans la majorité des associations sont comparativement plus grandes que les solutions qui contiennent des sels de phosphore et GLC. Dans le cas des solutions qui contiennent du gluconate de calcium et des sels de phosphore, on a pu réaliser des solutions stables seulement dans la présence du glycérophosphate de calcium, grâce à la solubilité réduite du gluconate de calcium (3,8%). Les meilleurs résultats ont été obtenus du véhicule basé sur des associations de glucides et de polyoles qui libèrent $61\% \text{Ca}^{2+}$.

La libération du phosphore de systèmes contenant GLC avec des sels de phosphore est plus lente et elle ne touche pas les concentrations élevées rencontrées chez le calcium. Dans le système contenant GLC on obtient les plus grandes quantités de phosphore libéré, dans les associations avec de l'acide phosphorique (entre 32,7% et 65,1%), plus réduites dans les cas d'association avec hypophosphite de sodium (22—28%) et encore plus réduites en association avec phosphate monopotassique (3,9—4,7%). On peut sélectionner pour l'utilisation pratique les solutions avec du véhicule complexe sur une base de glucide et de polyoles qui contiennent GLC et acide phosphorique, chez lesquelles la quantité de phosphore libéré est maximale (65,10%).

Dans les systèmes formés de lactate de calcium et de différents sels de phosphore, l'anion phosphorique est libéré dans une mesure beaucoup plus réduite en comparaison avec les solutions qui contiennent GLC. On peut observer la cession maximale du phosphore dans la présence de l'acide phosphorique (41—52%) et elle descend dans l'ordre suivante: hypophosphite de sodium (22—26%), phosphate disodique (11—14%), phosphate monopotassique (3,1—4,4%). Dans les associations GLC avec du glycérophosphate de calcium ou de sodium, la libération du phosphore est extrêmement réduite.

Dans la présence du GLC et de l'acide phosphorique, dans un véhicule hydroglycériné ou avec des polyoles, éventuellement avec des glucides, on peut estimer une présence du calcium dans une proportion de 69,50% et du phosphore de 65,1%.

c) En ce qui concerne la libération des ions de calcium et de phosphore dans des poudres granulées on peut constater que la quantité maximale de calcium a été obtenue dans les associations avec phosphate

dicalcique, qui offre une meilleure cession que le glycérophosphate de calcium (65,40%) en utilisant comme support la saccharose et comme agglutinant, une solution hydroalcoolique.

La cession du phosphore est conditionnée par la nature chimique du sel, en remarquant que les sels organiques comme le glycérophosphate de calcium ne dialysent pas à travers des solutions qui contiennent des poudres granulées.

Dans les associations du CGL avec phosphate dicalcique, le phosphore est libéré dans des limites comprises entre 43 et 56%, la quantité maximale étant, aussi comme dans le cas du phosphore, d'une même support, dans une proportion de 56%, on peut obtenir aussi une valeur maximale du $k = 0,173 \pm 0,0075$.

Conclusions

1. Pour la réalisation d'une forme pharmaceutique liquide avec du calcium il est nécessaire d'utiliser le gluconolactate de calcium comme source de calcium qui possède l'avantage de la solubilité et qui confère la cession maximale de calcium (64,97% calcium; $k = 0,269 \pm 0,00071$) dans un véhicul hydroglycériné avec polyoles, aromatisé et stabilisé.

2. Pour obtenir les formes liquides contenant des sels de calcium et de phosphore, nécessaires dans la thérapie phosphocalcique, on peut choisir comme fournisseur de calcium et de phosphore dans des rapports thérapeutiques optimales, le gluconolactate de calcium et l'acide phosphorique, dans un véhicule de polyoles et de glucides, qui libèrent 69,55% calcium avec $k = 0,286 \pm 0,00291$ et 65,10% phosphore correspondant à une constante de vitesse $k = 0,209 \pm 0,0183$.

3. Pour la thérapie phospho-calcique on peut recommander l'utilisation d'une poudre granulée sur une base de glucides, contenant gluconolactate de calcium et phosphate dicalcique, qui libèrent 65,49% calcium ($k = 0,1739 \pm 0,0075$).

Bibliografie

1. Biniecki S., Marie Mall: Ann. pharm. franç. (1960), 18, 5, 295;
2. Bogs H., Bosmaen G.: Deutsche Apt. Ztg. (1965), 31, 1050;
3. Ciocănelea V., Rub-Saidac V., Ban I., Tomoioagă I., Filipaş V., Popovici A.: Scientiae Pharmaceuticae. Proceedings of the 25th Congress of Pharmaceutical Sciences. Prague, 24—27 August 1965, Butterworths, London. Czechoslovak Medical Press, Prague, 1967;
4. Ciocănelea V., Bugnariu Otilia, Popovici Adriana, Filipaş Viorea, Rub-Saidac V., Tomoioagă I.: Farmacia (1968), 16, 7, 391;
5. Dittmer H. H., Trekel D.: Die Pharmazie (1965), 20, 9, 206;
6. Larsen F. L., Vincenzi F. F., Science (1979), 20, 204, 306;
7. Liteanu C.: Chimie analitică. Ed. did. și pedagogică, București, 1965;
8. Petrescu A. D.: Practica farmaceutică, 1978, 41;
9. Spătaru Leanca, Cristian Elena, Nitu Aurelia, Kreiss Maria: Practica farmaceutică, 1970, 143.

Disciplina de microbiologie (cond.: prof. dr. I. László doctor în medicină),
Disciplina de igienă (cond.: prof. dr. C. Bedő, doctor în medicină) ale I.M.F. și
Centrul de cercetări medicale (cond.: prof. dr. Z. Barbu, doctor docent)
din Tîrgu Mureș

CONTRIBUȚII LA STUDIUL FLOREI MICROBIENE A APEI REZIDUALE PROVENITE DE LA UN COMPLEX ZOOTEHNIC DE PORCINE

M. Péter, L. Domokos, Á. Szöllösi, E. Kiss, Monica Sabău, C. Bedő,
I. Spielmann, Sanda M. Piros, Enikő Armos

Epurarea apelor uzate provenite de la complexe zootehnice, îndeosebi de la cele de porcine, implică o serie de probleme între care și răspîndirea germenilor patogeni sau condiționat patogeni în mediul ambiant cu largi posibilități de contaminare a omului.

În acest sens, au fost întreprinse o serie de studii microbiologice care au pus în evidență în aceste ape numeroase tulpini microbiene patogene (2, 8, 9, 10).

În continuarea studiilor de acest fel, efectuate de noi între 1979—1980 asupra complexului zootehnic G. (3, 5, 6, 7) am extins în anul 1981 cercetările privind gradul de încărcătură bacteriană, micotică și parazitată a apelor uzate provenite de la un alt complex zootehnic (It) riveran riului M.

Material și metodă

Probele au fost recoltate din următoarele puncte: 1. riul M. în amonte de deversarea canalului cu apă reziduală, lingă priza pentru alimentarea cu apă potabilă C.; 2. canalul de apă reziduală al fermei centrale; 3. gîrta în care se revarsă canalul apei reziduale de la ferma de „maternitate”; 4. riul M. în aval de deversarea canalului cu apă reziduală a complexului studiat, 500 m deasupra deversării apei reziduale a orașului It. În perioada studiată stația de epurare încă nu a funcționat.

S-au efectuat 6 serii de recoltări: 25 februarie, 22 aprilie, 19 iunie, 11 septembrie, 27 octombrie și 2 decembrie. Probele de apă au fost supuse analizelor bacteriologice prevăzute de STAS în vigoare: numărul total de germeni/cm³ la 20°C și la 37°C și numărul germenilor din grupul coliformilor dm³.

În scopul izolării și identificării florei bacteriene, micotice și parazitare am utilizat metodele clasice (1, 4, 11, 12).

Rezultate

Temperatura apei reziduale (2—20°C) a fost totdeauna cu 1—8°C mai ridicată decît cea a rîului receptor (—1° — 19°C). În apa reziduală nu s-a putut pune în evidență în nici un caz clor rezidual liber.

Rezultatele privind numărul total de germeni și indicele coli sînt cuprinse în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Numărul total de germeni și indicele coli

Data și locul recoltării		Nr. total de germ./cm ³		Indicele coli/dm ³
		20°C	37°C	
25 II 1981	1	96 240	184 500	4 500 000
	2	5 162 880	6 550 000	16 000 000 000
	3	4 864 200	5 515 000	78 000 000
	4	432 000	550 000	4 500 000
22 IV 1981	1	9 120	8 000	1 600 000
	2	96 000 000	140 000 000	peste 16 000 000 000
	3	1 760 000	16 000 000	280 000 000
	4	15 560	22 000	9 200 000
19 VI 1981	1	18 600	170 000	1 100 000
	2	21 450 000	3 015 000 000	peste 16 000 000 000
	3	13 000 000	71 000 000	2 800 000 000
	4	61 000	50 000	3 100 000
11 IX 1981	1	9 000	550	43 000
	2	680 000 000	4 500 000	peste 16 000 000 000
	3	50 000 000	2 800 000	810 000 000
	4	9 000	2 800	330 000
27 X 1981	1	16 000	50 000	160 000 000
	2	47 600 000	6 400 000 000	peste 16 000 000 000
	3	1 440 000	51 000 000	43 000 000
	4	27 000	120 000	160 000 000
2 XII 1981	1	32 000	90 000	1 700 000
	2	280 900 000 000	22 000 000 000	920 000 000 000
	3	4 000 000 000	8 200 000 000	31 000 000 000
	4	180 000	58 200	4 900 000

Legenda: 1 = riul M. în amonte de deversare; 2 = apa reziduală; 3 = apa reziduală; 4. = riul M. în aval de deversare.

După cum reiese din tabelul nr. 1, numărul total de germeni/cm³ dezvoltăți la 20°C în apa reziduală a oscilat între $5,1 \times 10^6$ și $2,8 \times 10^{11}$ /cm³; în apa râului în amonte de deversare între 9 000 și 96 240/cm³ iar în aval de deversare între 9 000 și 432 000/cm³.

Valorile indicelui coli în apa reziduală au oscilat între $1,6 \times 10^{10}$ și $9,2 \times 10^{14}$ /dm³; în apa râului în amonte de deversare între 43 000 și $1,6 \times 10^8$ /dm³; iar în aval între 330 000 și $1,6 \times 10^8$ /dm³.

Rezultatele examinărilor bacteriologice sînt cuprinse în tabelul 2.

După cum reiese din datele tabelului nr. 2, în riul M., în amonte de deversarea apei reziduale se constată o poluare microbiologică de origină umană și animală (E. coli, E. coli 0111 și 0126, Proteus vulgaris, Clostridium tetani și alte clostridii). Flora microbiană a apei reziduale este foarte bogată și variată conținind de la germeni saprofiti, condiționat patogeni pînă la bacterii obligat patogene. S-au izolat astfel diferite serogrupuri de E. coli (026, 055, 086, 0124, 0125), iar în fiecare probă Staphylococcus aureus, Proteus vulgaris, L. pomona, germeni din genul Clostridium. În lunile aprilie și octombrie s-au găsit tulpini de Salmonella din grupul B.

Tabelul nr. 2

Flora bacteriană a probelor de apă studiate

Denumirea bacteriilor izolate	Locul și succesiunea recoltărilor											
	Riul în amonte				Apa reziduală				Riul în aval			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
<i>Escherichia coli</i>	+	+	+	+	++	++	++	+	+	+	+	+
<i>E. coli</i> 026:K60(B6)	-	-	-	-	-	+	-	+	-	+	-	-
<i>E. coli</i> 055:K61(B5)	-	-	-	-	+	-	-	+	-	+	-	+
<i>E. coli</i> 086:K61(B7)	-	-	-	-	+	+	-	+	-	+	-	+
<i>E. coli</i> 0111:K58(B4)	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>E. coli</i> 0124:K72(B17)	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-
<i>E. coli</i> 0125:K70(B15)	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
<i>E. coli</i> 0126:K71(B16)	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Proteus vulgaris</i>	+	-	+	-	+	++	++	+	+	-	+	+
<i>Enterobacter aerogenes</i>	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+
<i>Citrobacter freundii</i>	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-
<i>Salmonella</i> (grupul B)	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-
<i>Staphylococcus albus</i>	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	-	-	+	+	+	+	-	-	+	+
Genul <i>Sarcina</i>	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>Streptococ. alfa haemol.</i>	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>Streptococ. beta haemol.</i>	-	-	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-
Genul <i>Bacillus</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>Clostridium tetani</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Alte clostridii	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	-	+	-	-	+	+	+	-	+
<i>Aeromonas hydrophila</i>	-	+	+	+	-	-	+	-	-	+	+	+
<i>Vibriion NAG</i>	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Leptospira pomona</i>	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-	+	+
<i>Leptospira tarassovi</i>	-	-	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+

Legenda: - = absent, + = prezent, ++ = prezent în cantități mari; 1 = iarna, 2 = primăvara, 3 = vara, 4 = toamna.

În apa riului în aval, flora bacteriană este mai bogată și mai variată decât în amonte, ceea ce demonstrează rolul poluant al apei reziduale.

Din cele 6 serii de probe recoltate s-au izolat din riul în amonte 5 tulpini de micete aparținând genurilor *Candida*, *Actinomyces*, *Rhodotorula*, *Penicillium* și *Geotrichum*. Din apele reziduale proba 2 s-au evidențiat 19 tulpini: *Geotrichum* 6 tulpini, *Mucor* 2, *Penicillium* 2, *Candida* 6 tulpini și *Actinomyces*, *Saccharomyces*, *Rhodotorula* câte 1 tulpină. Apa reziduală proba 3 a prezentat în total 20 tulpini, dintre care 7 de *Candida*, 4 *Geotrichum*, 3 *Penicillium*, câte 2 tulpini de *Saccharomyces* și *Rhodotorula* și câte 1 tulpină de *Actinomyces* și *Mucor*. Din aceleași număr de probe recoltate în aval s-au izolat 12 tulpini de micete (*Saccharomyces* 3, *Penicillium*, *Geotrichum*, *Candida* câte 2, *Actinomyces*, *Mucor*, *Rhodotorula* câte 1 tulpină).

Analizele parazitologice nu au depistat ouă de paraziți în apele recoltate în amonte de deversare, și doar într-un caz, în probele recoltate în aval de deversarea apelor reziduale. În schimb în marea majoritate a probelor de apă la punctul de deversare (proba 2 și 3) au fost infestate

cu ouă de paraziți, pe lângă *Ascaris* și *Enterobius vermicularis* evidențindu-se și *Trichuris*.

Concluzii

Ținând cont de faptul că numărul total de germeni din apele reziduale precum și indicele coli au fost foarte ridicați, de asemenea faptul că s-au izolat o serie de tulpini condiționat patogene și patogene de germeni, o serie de fungi și ouă de helminți, se poate afirma că aceste ape reziduale compromit apa râului receptor utilizată ca sursă de apă potabilă, la irigarea terenurilor agricole sau în scop de agrement. Aceasta impune o serie de măsuri igienice și antiepidemice care să permită înlăturarea factorilor poluanți și deci să contribuie la prevenirea unor infecții enterale.

Sosit la redacție: 30 martie 1982

Bibliografie

1. * * * Bergey's Manual of Determinative Bacteriology, Eighth Ed., Williams & Wilkins Company, Baltimore, 1974; 2. *Decun M., Tomescu V., Crainiceanu E.*: Ann. Méd. Vét. (1975), T. 19, 115; 3. *Domokos L., Péter M., Piros Sanda, Bedő C.*: Rev. med. (1980), 2, 144; 4. *Nestorescu N.*: Bacteriologie medicală, Ed. medicală, București, 1965; 5. *Péter M., Domokos L., Szöllösi Á., Kiss E., Sabău Monica, Bedő C., Piros Sanda*: Rev. med. (1980), 2, 139; 6. *Péter M., Domokos L., Szöllösi Á., Kiss E., Sabău Monica, Bedő C., Piros Sanda*: Igiena (1981), 3, 269; 7. *Szöllösi Á., Steinmetz I., Máthé I., Frénda Susana*: Rev. med. (1974), 1, 62. 8. *Tomescu V., Marschang F.*: Arch. exper. Vet. Med. (1970), Bd 24, 187; 9. *Tomescu V., Marschang F., Moga Minzat R., Rusu O., Crainiceanu E., Grozar I.*: Tierärztliche Umschau (1974), 29, 4, 210; 10. *Tomescu V., Crainiceanu E., Moga Minzat R., Grozar I., Trif E.*: Lucrări științifice, Seria Medicină Veterinară, vol. XIV, Timișoara (1977), 173; 11. * * * Profilaxia și combaterea bolilor transmisibile — Norme și instrucțiuni, București, 1961; 12. * * * Metode de laborator, II, Ed. med., București, 1977.

M. Péter, L. Domokos, Á. Szöllösi, E. Kiss, Monica Sabău, C. Bedő, I. Spielmann, Sanda M. Piros, Enikő Ármos

CONTRIBUTION TO THE STUDY ON THE MICROBIAL FLORA OF THE RESIDUAL WATER COMING FROM A PIG-RAISING COMPLEX

In order to appreciate the degree in which the residual water of the large pigfarm studied may spoil microbiologically the water of the Mureș river, the authors have determined the load of bacteria, fungi and helminths of the residual water and of the water of the river upstream and downstream from the emptying place of the residual water. Having made 6 series of harvesting (1981), they have obtained the following findings: the total number of germs at 20°C in residual water oscillated between 5.1×10^6 and $2.8 \times 10^{11}/\text{cm}^3$; and the values of colibacillus index between 1.6×10^3 and $9.2 \times 10^{11}/\text{dm}^3$.

From the residual water they have pointed out a number of conditionally pathogenic and pathogenic strains (*E. coli* 026, 055, 086, 0124, 0,125, *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella* group B, *Leptospira pomona* etc.), fungi of *Candida*, *Geotrichum*, *Rhodotorula* etc., and eggs of helminths (*Ascaris*, *Trichuris* etc.). Most of the above strains were isolated also in the water of the Mureş river downstream from the pigfarm.

The above findings show that the residual water of the pigfarm studied due to its pouring-in can spoil microbiologically the water of the Mureş river.

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Intézet, Mikrobiológiai Tanszék
(vezető: dr. László János egyetemi tanár, az orvostudományok doktora),
Maros megyei Egészségügyi és Járványellenes Központ, Bakteriológiai Laboratórium
(vezető: dr. Nicoară Ioan főorvos, az orvostudományok doktora)

KÖNNYŰ LEFOLYÁSÚ ENTERÁLIS FERTŐZÉSEK OKI KÖRISMÉZÉSÉNEK JELENTŐSÉGE

*Domokos L., Nicoară I., Bilca Doina, Papuc Lidia, Szűcs E.,
Suciú Angela, Saiu Leontina, Csibi Terezia*

A fertőző betegségek kórtanában elért eredmények ellenére, számos heveny lefolyású, különböző eredetű enterális fertőzésről számol be napjainkban is a hazai (1—9, 11, 15—17, 20, 23) és a külföldi szakirodalom (10, 12, 14, 18, 19, 21). Feltételezésünk szerint, a valóságban, a gyomor-bélcsatornai fertőzések száma a közlötöknél nagyobb, mert a heveny, tipikus formában jelentkező és lezajló enterális fertőzések mellett, számos könnyű lefolyású, nem tipikus salmonellosis, dysenteria vagy colienteritis fordul elő. Ezek egy részénél a kórok ismeretlen marad, vagy a kezelő orvos „banális” hasmenésnek tekinti. Az is előfordul, hogy a tünetek szegénysége és a jobb közérzet miatt a betegek nem igényelnek orvosi kezelést, hanem saját „receptjük” szerint, többnyire helytelenül antibiotikummal kezelik magukat; mások kezelés nélkül is „gyógyulnak” ugyan, de többségük bacilusgazda marad. Ez utóbbiak fertőző forrásokként megbetegedéseket, esetleg járványokat okozhatnak.

Az enyhe tünetekkel járó enterocolitises betegek egy része azonban orvosi kezelést igényel. Dolgozatunkban csak az ilyen esetek bakteriológiai vizsgálatából nyert adatokat közöljük.

A vizsgálati anyag és módszer

A Maros megyei Egészségügyi és Járványellenes Központ bakteriológiai laboratóriumában 1980—1981 között 719 enterocolitises járóbeteg jelentkezett bakteriológiai vizsgálatra. A székletmintákat helyben, katéterrel vettük fel. A mintákat dúsító és speciális táptalajokra szélesztettük. A kitenyésztett baktériumok azonosítását a Cantacuzino Intézet szakmai utasítása szerint végeztük (24).

Eredmények és megbeszélés

Eredményeinket az 1—3. táblázatok tartalmazzák.

1. táblázat

Enterocolitises betegek székletéből kitenyészített obligát és fakultatív
pathogén baktériumok előfordulása

A kitenyészített baktériumok megnevezése	A vizsgálat éve és az esetek száma					
	1980/236*		1981/483*		Összesen	
	Kitenyészített		törzsek		száma és százaléka	
	abs. szám	‰	szám	‰	szám	‰
Shigella flexneri	9	3,81	28	5,80	37	5,15
Shigella sonnei	17	7,20	16	3,31	33	4,59
Shigella boydii	5	2,12	14	2,90	19	2,64
Salmonella typhi-murium	2	0,84	4	0,82	6	0,83
Salmonella heidelberg	1	0,42	0	0,00	1	0,14
Obligát pathogén baktériumok, összesen:	34	14,41	62	12,84	96	13,35
Escherichia coli 055:K59 (B5)	1	0,42	0	0,00	1	0,13
E coli 086: K61 (B7)	2	0,84	3	0,62	5	0,70
E. coli 0111:K58 (B4)	0	0,00	1	0,21	1	0,14
E.coli 0119:K69 (B14)	1	0,42	3	0,62	4	0,56
E.col 0125:K70 (B15)	2	0,84	3	0,62	5	0,70
E.coli 0126:K71 (B16)	0	0,00	1	0,21	1	0,14
E.coli 0127:K63 (B8)	0	0,00	3	0,62	3	0,42
Enteropathogén E.coli összesen:	6	2,54	14	2,90	20	2,78
Proteus mirabilis	6	2,54	12	2,48	18	2,50
Klebsiella aerogenes	4	1,69	6	1,24	10	1,39
Pseudomonas aeruginosa	1	0,42	0	0,00	1	0,14
Összesen:	51	21,61	95	19,66	146	20,63

*) Vizsgált esetek száma

Az 1980—1981-es év folyamán vizsgált 719 enterocolitises járóbetegek székletéből 146 (20,63%) esetben sikerült kitenyészíteni olyan baktérium törzseket, amelyeknek kóroki szerepet tulajdonítottunk. Az enterocolitisek kiváltásában obligát pathogén baktériumok 13,35%-ban fordultak elő. Ezek közül a dysenteria kórokozói voltak gyakoribbak.

2. táblázat

Obligát és fakultatív pathogén baktériumok előfordulása (összesítve)

Év	Vizsgált esetek száma	Obligát pathogén baktériumok		Fakultatív pathogén baktériumok		Összesen	
		szám	‰	szám	‰	szám	‰
1980	236	34	14,41	17	7,20	51	21,61
1981	483	62	12,84	33	6,83	95	19,66
Összesen	719	96	13,35	50	6,95	146	20,63

Így a *Shigella flexneri* 5,15⁰₀-ban, a *Sh. sonnei* 4,59⁰₀-ban, a *Sh. boydii* 2,64⁰₀-ban fordult elő. *Salmonella* genushoz tartozó kórokozót csak 0,97⁰₀-ban találtunk. A fakultatív patogén baktériumok közül, első sorban a „K“ (B) antigénű, enterotoxikus *Escherichia coli* törzseket említjük meg, az *E. coli* 0111, 055, 086, 119, 0125, 0126 és a 0127-et, melyeket 2,78⁰₀-ban azonosítottuk. Vizsgálati anyagunkban a kórokozóként kevésbé elismert enterobaktériumok közül a *Proteus mirabilis* 2,50⁰₀-os, a *Klebsiella aerogenes* 1,39⁰₀-os gyakorisággal fordult elő (1. és 2. táblázat).

3. táblázat
Pozitív esetek száma korcsoportok szerint

Korcsoport	1980 Pozitív esetek		1981 Pozitív esetek	
	szám	%	szám	%
0—15	11	21,57	38	40,00
16—30	17	33,33	29	30,52
31—50	13	24,49	22	23,16
51—60	10	19,61	6	6,31
Összesen	51	100,00	95	100,00

A 3. táblázat adataiból kitűnik, hogy a kórokozó baktériumok főleg a 16—50 év közötti betegek székletében gyakoribbak, mind 1980-ban, mind 1981-ben (57,82⁰₀, illetve 53,68⁰₀). Megállapítható, hogy 1981-ben nőtt a pozitív esetek száma a 0—15 éves korcsoportban. Ez pedig a shigellák és a *Proteus mirabilis* gyakoribb előfordulásának tudható be, ugyanis a *Shigella* és a *Proteus* törzsek okozta fertőzésekre a gyermekek fogékonyabbak.

Ha adatainkat az 1974—1975-ös vizsgálati eredményeinkkel hasonlítjuk össze (18 a), megállapíthatjuk, hogy az utóbbi években a bakteriológiai vizsgálatra jelentkező járóbetegek száma nőtt (1974-ben 127, 1980-ban 236, 1981-ben 483 volt). Megállapíthatjuk azt is, hogy a könnyű lefolyású enterocolitises betegeknel izolált patogén enterobaktériumok száma viszonylag tekintélyes. Mindez arra figyelmeztet, hogy minden olyan esetben, amely hasmenéssel jár, függetlenül súlyosságától, a helyes körszmzés, az antibakteriális kezelés beállítása, a kórokozó-ürítés ellenőrzése és a járványtani szempontból fontos kórokozó szóródás megakadályozása érdekében, a beteget bakteriológiai vizsgálatra kell irányítani, meggyőzve őt a vizsgálat fontosságáról és értelméről. Mert minden olyan beteg, akiből sikerült obligát patogén baktériumot kimutatni, járványtani szempontból is nyereséget jelent, ugyanis megfelelő antibakteriális kezeléssel felszámolhatunk egy fertőzési forrást. Az a véleményünk, hogy ebben a vonatkozásban az egészségügyi szervek, a körzeti és a poliklinikai orvosok sokat segíthetnének, ha a beteget bakteriológiai vizsgálatra küldenék még az antibiotikum rezisztencia kialakulása előtt, ha az antibakteriális kezelést nem „vakon“, hanem vizsgálti eredményeink figye-

lembe vételével, „célzottan“ végeznek és ha nem tekintenek „banálisnak“ az enterocolitisek egy részét. Eredményeinket nagyban javítaná az is, ha többet tennék a lakosság járványellenes nevelése érdekében.

Úgy véljük, hogy mindaddig, amíg az oki körismezést nem tartják fontosnak, amíg a beteg otthon, helytelenül kezeli magát és az eredményeinket eltíttolják, továbbra is a salmonellosis, a dysenteria elleni küzdelem eredménytelenségét támogatják.

Irodalom

Beşleaga Virginia és mtsai: *Rev. med. chir.* (1966), 70, 717; 2. *Constantinescu Marcela* és mtsai: *Pediatria* (1962), 11, 2, 137; 3. *Costin I. D.*: *Microbiologia* (1962), 4, 335; 4. *Domokos L.* és mtsai: *Incidența tulpinilor de Shigella și Salmonella la bolnavii cu enterocolite tratați ambulatoriu*, „Unele aspecte de actualitate in enterocolitele la sugari“ c. értekezleten elhangzott előadás. Szeben, 1976, VI. 12; 5. *Domokos L.* és mtsai: *Rev. med.* (1974), 20, 168; 6. *Domokos L.* és mtsai: *Pediatria* (1970), 19, 6, 489; 7. *Domokos L., Pap Z.*: *Microbiologia* (1974), 19, 4, 339; 8. *Duca Eugenia* és mtsai: *Rev. med. chir.* (1961), 65, 651; 9. *Franché Maria* és mtsai.: *Microbiologia* (1969), 14, 333; 10. *Fergusson id. 21*; 11. *Gavrila I.* és mtsai: *Pediatria* (1969), 18, 63; 12. *Huntley G.* és mtsai: *Publ. Hlth. Lab.* (1973), 25, 2, 70; 13. *Hughes I.* és mtsai: *J. Klin. Path.* (1968), 21, 3, 387; 14. *Horansky V.*: *Lek. Obz.* (1964), 13, 129; 15. *Istrait G., Meitert T.*: *Microbiologia* (1961), 3, 231; 16. *Iván I. M.* és mtsai: *Microbiologia* (1955), 5, 419; 17. *Maier N.* és mtsai: *Stud. cerc. med.* (1957), 8, 323; 18. *Murdoch M. N.* és mtsai: *Med. Ann.* (1969), 38, 137; 18. a. *Nicoară I.* és mtsai: *Sesiunea științifică de valorificare a cercetării științifice*, Tg. Mureș (1980), 6, 130; 19. *Olarte J.* és mtsai: *Bul. Med. Hosp. Infant. Mex.* (1957), 14, 249; 20. *Popovici Marcela* és mtsai: *Microbiologia* (1973), 4, 359; 21. *Rauss K.* és mtsai: *Népegészségügy* (1952), 33, 243; 22. *Rauss K.*: *Orv. Hetil.* (1954), 95, 717; 23. *Teodorovici G.* és mtsai: *Arch. roum. path. exp.* (1968), 27, 151; 24 *** *Metode de laborator*. Ed. med. București, 1977.

A szerkesztőségbe érkezett: 1982. március 19-én

L. Domokos, I. Nicoară, Doina Bilca, Lidia Papuc, E. Szűcs, Angela Suciu, Leontina Saiu, Terezia Csibi

SIGNIFICANCE OF THE AETIOLOGY OF MILD ENTERAL INFECTIONS

Between 1980—1981, the authors examined bacteriologically the stool of 719 mild enterocolitis cases, and in 20.63% of the cases they isolated the pathogenic bacterium. As much as 13.35% of the cultivated bacterial strains belonged to the obligate pathogenic bacteria. The most frequent pathogenic agents were those of dysentery: *Shigella flexneri* (5.15%), *Shigella sonnei* (4.59%) and *Shigella boydii* (26.4%). Out of the facultative pathogenic bacteria, the „K“ (B) antigenic *Escherichia coli* strain had 2.78% aetiological importance. In fighting against infectious diarrhoea it is important to make the compulsory bacteriological examination of all enterocolitis patients considered even „ordinary“ ones.

MECANISMUL DE ACȚIUNE AL LOVITURII PRECORDIALE ASUPRA FENOMENELOR ELECTRICE CARDIACE

S. Cotoi, Gh. Badiu, Livia Gârzu

Alături de masajul cardiac extern, respirația artificială, șocul electric extern și electrostimularea cardiacă, lovitura precordială ocupă un loc important în arsenalul folosit în aritmiile cardiace grave (7, 10). A fost folosită în asistolia cardiacă încă din anul 1920 de Schott (cit. 12), pentru ca începînd cu anul 1962 să fie tot mai multe referiri la utilizarea ei în aritmiile ventriculare grave (1, 2, 3, 6, 8, 9).

În experiența clinicii noastre este cunoscută acțiunea favorabilă a loviturii precordiale în aritmiile ventriculare și atriale care au la bază un mecanism de reintrare a excitației, cum sînt flutterul atrial, tahicardia paroxistică supraventriculară, tahicardia și flutterul ventricular (4, 5).

Scopul acestei lucrări este studierea modului în care lovitura precordială acționează asupra miocardului.

Material și metodă

Am folosit în experiență 5 ciîni, aneșteziati cu cloraloză. S-a înregistrat electrocardiograma standard în mod continuu, cu ajutorul unui aparat NEK.

În prima parte a experimentului, în ritm sinuzal s-au aplicat lovituri precordiale la nivelul treimii medii și inferioare a sternului, ciînele fiind în decubit dorsal. Procedeeul constă în aplicarea, cu regiunea cubitală a mîinii flectate de lovituri bruște și relativ puternice, de la 20—30 cm distanță. În acest mod s-au putut produce extrasistole atriale sau ventriculare (fig. nr. 1 și 2).

În a doua parte a experimentului s-a indus medicamentos bradycardie pînă la asistolie cardiacă, folosindu-se injectarea intravenoasă a soluției de acetilcolină 0,5%. În perioada de asistolie s-au aplicat lovituri precordiale, care au realizat depolarizări ale miocardului și au dus la reapariția activității electrice cardiace (fig. nr. 3).

Discuții și concluzii

Se poate considera că lovitura precordială, printr-un mecanism de transducție electromecanică, realizează un curent lent de depolarizare la nivelul miocardului, care poate produce extrasistole atriale sau ventriculare (1, 5, 7, 10, 11). Extrasistolele produse în acest mod activează ca un electrostimul, putînd într-un anumit moment al ciclului cardiac să întrerupă mișcarea circulară de reintrare a excitației ce stă la baza unor aritmii cardiace (4). În cursul asistoliei cardiace, depolarizările induse de lovitura precordială pot duce la restabilirea ritmului cardiac normal.

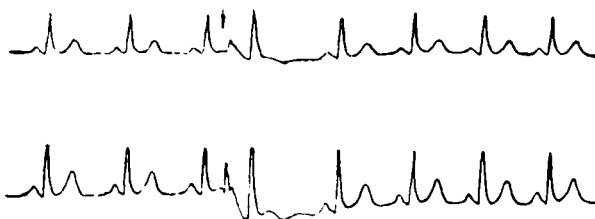


Fig. nr. 1: Electrocardiograma reprezentînd extrasistole atriale produse prin stimulare mecanică

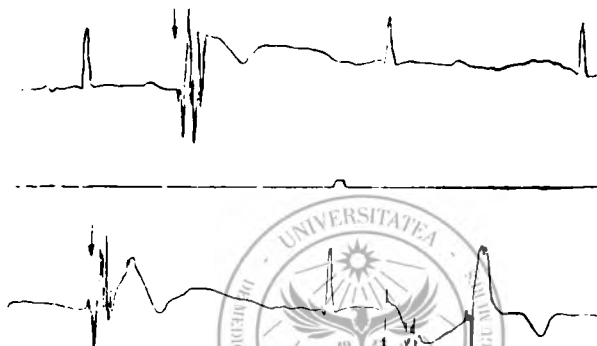


Fig. nr. 2: Electrocardiograma reprezentînd extrasistole ventriculare (săgețile apărute după aplicarea loviturii precordiale

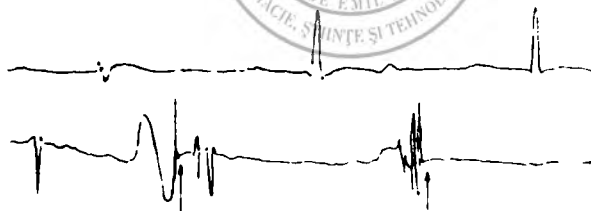


Fig. nr. 3: Bradicardie sinusală indusă medicamentos (acetilcolină 0,5%) și reluarea ritmului sinusal după extrasistole ventriculare succesive (extrasistolele ventriculare marcate prin săgeți au fost induse de lovituri precordiale succesive).

Bibliografie

1. *Atkins J.M.:* Sudden death in clinical cardiology, Willerson J.T., Saunders C.A. ed., Grune-Stratton, New York, San Francisco, London, 1977;
2. *Baderman H., Robertson N.R.C.:* Lancet (1965), 11, 1293;
3. *Bornemann C., Scherf D.:* Dis. Chest. (1963), 56, 83;
4. *Cotoi S.:* Am. Heart J. (1981), 101, 675;
5. *Cotoi S., Moldovan D., Carașca E.:* Rev. Roum. Morphol. Embryol. Physiol. (physiologie), (1980), 17, 285;
6. *Don Michael T.A., Stanford R.L.:* Lancet (1963), 1, 699;
7. *Gordon A.S.:* Tech-

nique of cardiopulmonary resuscitation and pitfalls in performance. In: Textbook of coronary care, Meltzer L.E. and Dunning A.J. ed., Excerpta Medica, Amsterdam, 1972; 8. Grossman J.J., Rubin J. L.: Am. Heart J. (1969), 78, 709; 9. Harwood-Nash D.C.: S. Afr. Med. J. (1962), 36, 280; 10. Hodgkin J.E., Foster G.L., Nicolay L.J.: Crit. Care Med. (1977), 5, 93; 11. Lown B., Taylor J.: N. Engl. J. Med. (1970), 283, 1223; 12. Pennington J.E., Taylor J., Lown B.: N. Engl. J., Med. (1970), 283, 1192.

Sosit la redacție: 13 octombrie 1981

S. Cotoi, G. Badiu, Livia Gârzu

MECHANISM OF PRECORDIAL THUMP. EXPERIMENTAL DATA

In order to explain how the precordial thump acts in cardiac resuscitation, in five dogs the effect of the procedure was followed up. The precordial thump was performed in sinus rhythm and in cardiac asystole induced by acetylcholine given intravenously. The precordial thump depolarizes the myocardium, producing atrial and ventricular premature beats.

Spitalul orașenesc (director: dr. N. Aldica) din Lupeni

STUDIUL INCIDENȚEI HIPERURICEMIEI LA UN LOT DE BOLNAVI SPITALIZAȚI, ÎN CORELAȚIE CU ALȚI FACTORI DE RISC AI ATEROSCLEROZEI

P. Bornemisza, Ghizela Major, Iagusa Suciu, I. Maior

În ultimul deceniu se acordă un interes deosebit problemei hiperuricemiilor (Hu) în cadrul bolilor cronice degenerative. Numeroase studii epidemiologice din țările dezvoltate (1, 3, 8, 11, 12, 12a, 14, 17, 18, 21, 26, 27) au relevat o creștere semnificativă a incidenței Hu pe loturi extinse ale populației. Astfel, într-o anchetă epidemiologică din R.D.G. (26) s-a semnalat o creștere a incidenței Hu în intervalul de timp dintre 1969—1978 de la 2,2⁰/₀ la 14,3⁰/₀. Într-un studiu din R.F.G. (3) se raportează o ridicare treptată a Hu chiar pînă la incidența de 27⁰/₀, în sfîrșit statistici din S.U.A. (1, 11), Canada (17) și Franța (27) anunță de asemenea creșteri importante în incidența Hu și a gutei. Concluziile acestor anchete epidemiologice au pus în evidență o legătură cauzală între Hu și factorii de risc cunoscuți ai cardiopatiei ischemice: hipertensiunea arterială, obezitatea, hiperlipoproteinemia, diabetul zaharat etc. (2, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 16, 18, 19, 20, 22).

Referitor la valorile considerate drept normale ale uricemiei, după consensul cercetătorilor (1, 13, 17, 25, 26) limita superioară a uricemiei admise este de 7,0 mg/100 ml (= 420 μmol/l la bărbați și de 6,5 mg/100

ml (= 390 μ mol/l) la femei. Valorile normale cresc ușor cu vârsta, mai ales la femei, pînă la perioada climacteriului.

O Hu se poate instala prin supraproducție de urați, prin eliminare insuficientă pe cale urinară, sau prin mecanism mixt. Uricozuria reflectă modul de producere a uricemiei: pe cînd o uricozurie normală — presupunînd o alimentație mixtă — este apreciată la 300—800 mg/24 ore (6, 23, 24), o eliminare urinară scăzută denotă un defect de excreție renală, iar o eliminare crescută sau normală reflectă o supraproducție de acid uric. Referitor la mecanismul renal, încă nu este bine precizat dacă defectul filtrației glomerulare, a resorbției, sau a secreției tubulare este responsabil de creșterea retenției de acid uric. După unii autori (24, 28) la geneza unor Hu primare stau anumite defecțiuni ale filtrației și/sau a secreției renale de acid uric, pe fondul unor enzimopatii cu determinări genetice. Acestui cod genetic se adaugă factorii externi determinanți, ca schimbarea obiceiurilor alimentare și a modului de viață apărute în ultimele decenii. În unele țări dezvoltate economic consumul de carne a crescut în timp de 10 ani cu 35—40%, al alcoolului cu 45—50%, ingeurarea zaharoaselor s-a multiplicat, greutatea medie a populației a crescut cu mai multe kilograme, iar uricemia medie a populației s-a ridicat cu cca: 1,0 mg/100 ml (17, 26).

Rolul fiziologic al uricemiei normale este discutat. Autori din S.U.A. (15), prin testări sociologice, au ajuns la concluzia că acidul uric are rol în stimularea funcțiilor intelectuale superioare: studenții și intelectualii au o uricemie medie mai ridicată decît persoanele de control („homo sapiens but gouty“).

Spre deosebire de cea fiziologică, uricemia crescută are un rol patogenetic determinant în geneza artritei gutoase, a nefropatiei și a nefrolitiaziei urice, fiind în același timp o anomalie metabolică de asociație într-o serie de afecțiuni cronice: hipertensiunea arterială, cardiopatia ischemică precoce, obezitatea, diabetul zaharat, hiperlipoproteinemiile, steatoza hepatică etc. Văzînd sporirea neașteptată a cazurilor de gută (12 cazuri noi în decursul anului 1981) și a numărului de Hu la bolnavii internați la Secția de boli interne a Spitalului din Lupeni, am întreprins un studiu în rîndul bolnavilor noștri, privind depistarea Hu în corelație cu alți factori de risc ai bolilor cronice degenerative.

Material și metodă

Număr de bolnavi investigați: 354, vîrsta medie de 50,5 ani, bărbați 190 (53,67%), cu o vîrstă medie de 52,3 ani, 164 femei (46,32%), cu o vîrstă medie de 49,7 ani. În afară de investigațiile clinice uzuale am efectuat următoarele dozări: uricemia și uricozuria (metoda Folin modificată), clearanceul acidului uric (12, 23) în vederea urmăririi bilanțului metabolismului uric. Pentru a depista leziunile viscerele datorite Hu precum și bolile de asociație, au fost dozate: glicemia (metoda otolidină), ureea (metoda enzimatică cu urează), creatininemia (metoda Popper-Mandel-Mayer), colesterolul (metoda Liebermann-Burchard), lipidele (metoda colorimetrică), trigliceridele (metoda Claude J), β -lipoproteinele (metoda Burstein și Samoil), reacția timol (Mac-Lagan), TGP (metoda colorimetrică), hemoleucograma. Prin urmărirea uricozuriei și a clearan-

ceului acidului uric (12, 23) am încercat să stabilim tipul Hu, iar cu ajutorul investigațiilor referitoare la funcțiile hepatice, renale și prin hemogramă am căutat să depistăm afecțiunile care pot induce o Hu secundară.

Pornind de la faptul cunoscut că anumite afecțiuni pot prezenta o uricemie crescută, lotul nostru de bolnavi l-am împărțit în trei grupe și am comparat incidența Hu la următoarele categorii de subiecți: 141 de bolnavi cu ateroscleroză cu sau fără hipertensiune arterială (cardiopatie ischemică, angiopatie periferică, manifestări cerebrovasculare, hipertensiune cu determinări renale), 52 de diabetici și 161 de subiecți martori aleși din bolnavi cu afecțiuni medicale care în mod normal nu sînt însoțite de Hu (reumatism degenerativ, boală ulceroasă, gastrite etc.). În timpul investigațiilor bolnavii au consumat o alimentație mixtă și nu au primit o medicație care ar fi putut influența uricemia (antireumatice, diuretice, corticoizi etc.).

Rezultate

Din 354 de bolnavi 60 au prezentat o Hu care reprezintă o incidență de 16,94% din cazuri. Din această cifră am scăzut 5 pacienți cu gută manifestă, rezultînd 55 de cazuri Hu asimptomatice care prezintă o incidență de 15,53%. Dintre aceștia 8 pacienți (14,54%) au fost considerați drept cazuri de Hu secundară (4 cazuri de diabet zaharat cu nefropatie, cu sau fără insuficiență renală, 3 bolnavi de hipertensiune arterială complicată cu nefropatie cronică și un caz de hepatopatie cronică), restul de 47 de persoane (85,45%) fiind etichetate drept Hu primare.

Din cei 141 bolnavi cu cardiopatie aterosclerotică și hipertensiune arterială 42 au prezentat o Hu (29,78%), dintre cei 52 de diabetici 7 bolnavi (13,46%), iar din lotul martor de 161 de subiecți doar 6 persoane (3,72%) au prezentat uricemii crescute (fig. nr. 1). Repartiția Hu pe grupe de vîrstă este ilustrată în tabelul nr. 1, vîrfurile incidenței fiind la categoria de 51—60 de ani.

Tabelul nr. 1

Vîrsta	20	21—30	31—40	41—50	51—60	61—70	71—80	81
Nr. bolnavi	1	4	5	14	18	8	5	—
%	1,8	7,3	9,1	25,4	32,7	14,5	9,1	

Numărul persoanelor din grupele de vîrstă a fost aproximativ egal.

Analizînd pe sexe, spre surprinderea noastră, contrar cu datele altor autori care menționează o preponderență a bărbaților (3, 7, 9, 17), am găsit o incidență aproximativ egală între cele două sexe (28 de bărbați și 27 de femei). Procentajul mare al Hu la femei se explică probabil prin aglomerarea mai multor factori nefavorabili (obezitate, hipertensiune arterială și cardiopatie ischemică, diabet zaharat, hiperlipoproteinemie) la un număr relativ mare de pacienți.

Uricemia medie a persoanelor cu Hu a fost de 8,32 mg/100 ml, cu valorile extreme între 7,2 mg/100 ml — 13,4 mg/100 ml. Căutând să determinăm tipul Hu prin dozarea uricozuriei și la clearanceul acidului uric, din 232 de pacienți investigați, 182 de persoane (78,44%) au prezentat o excreție normală (între 300—800 mg/24 ore sau mai mult) și un clearance al acidului uric normal (peste 7 ml pe minut), iar la 50 de persoane (21,56%) am găsit o uricozurie scăzută (sub 300 mg/24 ore) și un clearance al acidului uric diminuat (sub 6 ml/minut). Valoarea de 6—7 ml/minut a fost considerată drept valoare intermediară. În categoria hiposecretorilor s-au încadrat cazurile noastre de Hu secundare, pe cînd marea majoritate a Hu primare au aparținut tipului de supraproducție.

Urmărind coincidența Hu cu creșterea lipoproteinelor și a glicemiei am găsit următoarele corelații: dintre cei 55 subiecți cu Hu, 33,2% au prezentat o hipercolesterolemie, 35,2% o hipertrigliceridemie, 35,7% o β -lipoproteinemie crescută, 32% o hiperlipidemie globală, iar 13,5% o hiperglicemie diabetică.

Discuții și concluzii

Din studiul Hu pe un lot de 354 de bolnavi internați într-o secție de boli interne s-a pus în evidență o incidență de 15,53% a unei hiperuricemii asimptomatice fără gută, cu o uricemie medie de 8,32 mg/100 ml.

Bineînțeles, această cifră nu reflectă incidența Hu la o populație neselecționată, în majoritate sănătoasă. În acest context credem că incidența reală a uricemiei în rîndul populației din zona studiată este mult mai redusă, probabil apropiată de incidența găsită la lotul martor. Din studiul loturilor de bolnavi cu ateroscleroză și cu diabet zaharat, comparat cu lotul subiecților martor s-a relevat însă clar o diferență statistic semnificativă ($p < 0,05$) în ceea ce privește incidența Hu din aceste grupe. Bolnavii cu cardiopatie ischemică au prezentat de 8,0 ori, iar diabeticii de 3,6 ori mai frecvent o Hu decît subiecții de control.

Rezultatele studiului nostru par să susțină deci părerea conform căreia există o corelație pozitivă incontestabilă între uricemie și ceilalți factori de risc cunoscuți ai aterosclerozei, constatare care comportă consecințe practice. În lumina acestora Hu este o anomalie metabolică com-

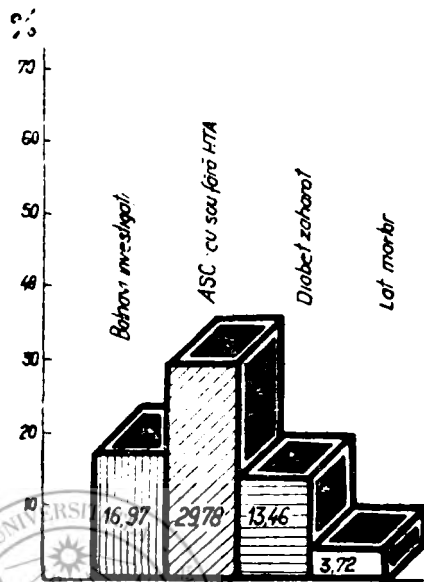


Fig. nr. 1: Incidența hiperuricemiei în % la loturile studiate

plexă, care necesită tratament preventiv și curativ nu numai în vederea înlăturării gutei sau a nefropatiei urice, ci în egală măsură și în contextul prevenirii aterosclerozei.

Sosit la redacție: 5 mai 1982

Bibliografie

1. Acheson M. R.: Proc. Roy. Soc. Med. (1970), 63, 193; 2. Allard C., Goulet C.: Med. Ass. J. (1973), 109, 986; 3. Babucke G., Mertz D. P.: Münch. med. Wschr. (1974), 116, 875; 4. Bansal B. C., Gupta R. R., Bansal M. R.: Stroke (1975), 6, 304; 5. Boda D.: Orv. Hetil. (1978), 119, 1527; 6. Boss G. R., Seegmiller J. E.: New Engl. J. Med. (1979), 300, 1459; 7. Bourde C., Ambrosini C., Bernard P.: Arch. Mal. Coeur. (1976), 22, 204; 8. Coronary Drug Project Research Group: J. Chron. Dis. (1976), 29, 1557; 9. Fessel W. J., Siegela A. B., Johnson E. S.: Arch. Int. Med. (1973), 132, 41; 10. Guise L., Guise F., Ryckewaert A., Fênelon J. P.: L'hyperuricémie facteur de risque cardio-vasculaire en sein d'études multifactorielles. Ed. Wellcome, Paris, 1975; 11. Lesch M., Nyhan W. L.: Am. J. Med. (1964), 36, 561; 12. Hall A. P., Barry P. E., Leonhard W., Moser W.: Am. J. Med. (1977), 52, 27; 12a. Hentscher U., Költsch V.: Z. Ges. inn. Med. (1978), 33, 180; 13. Haug H., Spohn U., Herman G.: Med. Welt (1972), 23, 1371; 14. Heidelmann G., Heinrich J. J., Jaross W., Thiele P.: Dt. Gesundh. Wesen (1977), 132, 1564; 15. Kasl W., Brooks G. W., Rodgers L.: JAMA (1970), 213, 1291; 16. Klein R., Klein B., Cornoni C.: Arch. Intern. Med. (1973), 132, 405; 17. Lawee D.: Canad. Med. Ass. J. (1973), 104, 838; 18. Lestin H., Friedmann Hedi, Wagenknecht C.: Dt. Gesundh. Wesen (1972), 27, 844; 19. Myers A. R., Epstein F. A., Dodge G. J.: Am. J. Med. (1968), 45, 520; 20. Narins R. G., Weisberg J. S., Myers A. R.: Metabolism (1974), 23, 455; 21. Reuter W., Sauer Ilse: Z. Ges. inn. Med. (1980), 35, 681; 22. Ryckewaert A., Kuntz D.: Rev. Prat. (1980), 30, 469; 23. Schröder H. E.: Heinrich J. J.: Z. Ges. inn. Med. (1960), 35, 78; 24. Steele T. H., Rieselbach R. E.: Nephron (1975), 14, 21; 25. Thefeld W., Hoffmeister H., Busch E. W.: D. Med. Wschr. (1973), 98, 380; 26. Thiele P., Schröder H. E.: Z. Arztl. Fortbild. (1980), 740, 655; 27. Zolotar J., Lellouche J., Coude J. R.: J. Chron. Dis. (1977), 30, 59; 28. Zöllner N.: Münch. med. Wschr. (1974), 116, 865.

P. Bornemisza, Ghizela Major, Iagusa Suci, I. Maior

STUDY ON THE INCIDENCE OF HYPERURICAEMIA IN A GROUP OF IN-PATIENTS IN CORRELATION WITH OTHER RISK FACTORS AND ATHEROSCLEROSIS

We have studied the incidence of hyperuricaemia in 354 in-patients. 190 men average age 52.2 and 164 women average age 49.7. Out of them 141 suffered from atherosclerosis with or without arterial hypertension, 52 were diabetics, 161 were controls. Fifty-five individuals (15.53%) had hyperuricaemia with a mean value of 8.32 mg/100 ml, out of which 84.45% was primary hyperuricaemia. Out of the atherosclerosis cases 42 (29.78%) had hyperuricaemia, 7 of the diabetics (13.45%), and 6 of the controls (3.72%). The authors think that it is one of the risk factors itself, and it should be considered in the prophylaxis and treatment of this disease

EXPERIENȚA NOASTRĂ ÎN TRATAMENTUL ALGONEURODISTROFIEI SIMPATICE CU BETA-BLOCANTE ȘI FIZIOTERAPIE (1976—1981)*

Z. Rákosfalvy, Andrea Gönczy

Frecvența algodistrofiilor este în creștere. „Tratamentul clasic dădea rezultate destul de bune, dar foarte inegale“ (Cremieux, 3). „În formele ei cele mai severe, rezultatele tind să fie dezamăgitoare și aceste forme cauzează o stare de incapacitate extremă“ (Currey, 1972, 4). Sufărînța în aceste cazuri este dramatică; bolnavii amenință cu suicid și cu automutilare. Noi am comunicat în 1971 rezultatele obținute la 10 de astfel de cazuri, pe care le-am etichetat ca „hiperalgici“. Bolnavii au fost tratați cu toate mijloacele conservatoare descrise în literatura fizioterapeutică, neurofiziologică, ortopedică și reumatologică. După ameliorări trecătoare, au fost internați în mod alternant de 1—3 ori pe an la clinica noastră și la Clinica de neurologie. Totuși, la un an, 4 bolnavi au rămas sechelari, cu funcția unei mîini pierdută.

După o idee a lui Vera May (7), noi am introdus din anul 1976 (8, 9) beta-blocantele (propranololul), în terapia complexă, care au schimbat radical în timp foarte scurt soarta acestor bolnavi, în toate cazurile. Prezentăm aici metodologia de tratament și rezultatele obținute, deoarece sîntem convinși că acest tratament trebuie introdus cit mai curînd în toate serviciile competente.

Avem două loturi. Lotul I cuprinde bolnavii tratați cu propranolol și cu metodele „clasice“ fizioterapeutice și medicamentoase (vezi mai jos) și lotul II, tratat numai cu fizioterapie și medicamente (altele decît propranololul sau alte beta-blocante). Primul lot (I), care cuprinde 31 de cazuri, a fost împărțit în două: I, A, caracterizat în primul rînd prin durere spontană „insuportabilă“ și anxietate, etichetat ca „hiperalgic“ și I, B., „fără hiperalgie“, numai cu dureri la mobilizare. Lotul I, A. numără 21, iar I, B. 10 cazuri (restul datelor sînt cuprinse în tabelele nr. 1 și 4). Lotul II cuprinde 10 cazuri „hiperalgice“ (vezi tabelul nr. 3). Lotul I a fost tratat între anii 1976—1981, iar lotul II, între 1967—1971. Cazurile din ambele loturi au fost urmărite între 1—5 ani după tratament. Toate cazurile au fost în stadiul I sau I spre II după Steinbrocker. Cu excepția unui caz, la care localizarea a fost numai la o mină, restul a prezentat sindrom umăr-mină unilateral. Terenul psihotic și sau neurotic a fost prezent la toate cazurile „hiperalgice“. Alte afecțiuni predispozante au fost clinic primare sau secundare: ateroscleroză cerebrală, spondiloză cervicală manifestă, boala Basedow operată, hipertensiune arterială oscilantă. Cu excepția unei fete cu conflict psihic de situație, în toate cazurile boala a fost declanșată de o fractură „banală“ și de imobilizare. Simptati-

* Lucrare comunicată la „Consfătuirea județeană“ cu ocazia zilei Spitalului clinic de recuperare Cluj. Cluj-Napoca, 30 mai 1981.

cotonia semnalată de un puls mai frecvent (între 76—96) a fost prezentă numai la „hiperalgici“.

Metodologia de tratament

La lotul I, ca beta-blocant am folosit propranololul. Respectînd măsurile de rigoare preventive (EKG, examen clinic cardiac și pulmonar), am început cu 3×10 mg, crescînd doza unică cu 10 mg/zi, pînă la frecvențe de puls între 56—60 minut, care au fost atinse la o doză de 120 mg/zi maximum. După externare s-a continuat de la 40—90 zile cu 30—60 mg zi, ambulator. Nu am avut cazuri cu efecte secundare.

Fizioterapia concomitentă la acest lot a constat din: baie descendentă la mînă și antebraț, pînă la coate, 1—2 ori pe zi, decontracturare galvanică a umărului (metoda D. Constantinescu); frămîntare în permanență de plastelină și încercare de a forma figuri; curenți diadinamici MF, DF, PL, cîte 2 minute; RS 3—4 minute (în apă, la mîini); ionizare sau ultrasonoforeză cu calciu pe regiunea fracturată; baie kinetoactivă și pasivă cu extract de brad. Bolnavii au fost instruiți în ultimele zile de internare pentru kinetoterapie la domiciliu à la longue. Pe lângă propranolol, s-a administrat diazepam între 10—30 mg zi la 50% din bolnavi și calciu efervescent, 6 tablete pe zi.

Fizioterapia, la lotul II (între 1967—1971) — aceleași proceduri ca mai sus — cu excepția băilor descendente (atunci aplicam băi alternante de membre și afuziuni alternante) și în plus galvanizări, ultrasunete, în doze de 0,1—0,3 Watt/cm², ultrasunete pe ganglionul stelat, masaj vibrator. Medicamentos am administrat la acest lot calmante și antialgice în doze mari, corticoterapie generală, grizeofulvină, hidergine, anabolice, vitamine din grupul B, decontracturante ale musculaturii striate, blocaj novocainic al ganglionului stelat etc.

Rezultate

Prezentăm în tabelul nr. 1 rezultatele obținute la lotul I, deci care a beneficiat de propranolol. Sint notate datele privind durerea și tumefierea: funcția de mișcare începe să revină imediat, concomitent cu diminuarea durerii și se perfecționează paralel cu cedarea tumefierii. În tabelul nr. 3 vedem că totala capacitate, și pentru cea mai grea muncă fizică, revine la acest lot în maximum trei luni. Cedarea hiperalgiei în medie în 3,3 zile și scăderea tumefierii începînd de la a șasea zi de tratament la hiperalgici este într-adevăr un rezultat nesperat.

După Maurer (6) și De Chatel (1), durata fazei I a fost în medie la bărbați de 48, iar la femei 54 de săptămîni. Mai remarcăm că în mod paradoxal la bolnavii fără hiperalgie, rezultatele nu au fost atît de prompte și spectaculare, dar la maximum 19 zile și la ei am obținut o ameliorare vădită la toate cazurile.

În tabelul nr. 2 prezentăm rezultatele a cîte 12 cazuri randomizate din întregul lot I, în care comparăm rezultatele obținute la cazurile cu și fără băi descendentă. Aceste proceduri sint recomandate de Knauth și colab. (5). Noi le-am aplicat la 35—28 (26)°C, scăzînd temperatura cu un grad pe minut. Există o diferență semnificativă în favoarea lotului cu

Tabelul nr. 1

Datele și rezultatele obținute prin propranolol și fizioterapie la loturile I. A „hiperalgici” și I. B „fără hiperalgie”

	Lot I. A „hiperalgici”	Lot I. B „fără hiperalgie”
Nr. cazuri	21	10
Vîrsta	50,6 (38—67)	52,7 (34—63)
Sex: feminin	15	8
masculin	6	2
Vechimea bolii	14 zile—4 ani	28—180 zile
Interval		
Ortopedie-fizioterapie (propranolol)	14—90 zile	18—180 zile
Nr. zile internare	23 (12—32)	23,4 (18—32)
Rezultate		
Hiperalgia cedează la		(Durere la mișcare)
Nr. cazuri	20 (95%)	3 (33%) !
Incepînd de la nr. zile	3,3 (1—7)	8 (6—10)
Durerea diminuează la		
Nr. cazuri	1	7
Nr. zile	7	7 (4—12)
Tumefierea diminuează la		
Nr. cazuri	21	10
De la nr. zile	6,1 (2—11)	15 (8—19)
Diferență semnificativă pentru lot I. A (pe tabelul analitic pentru diferența între perechi): $2\alpha \approx 0,1$		

Tabelul nr. 2

Efectul asocierii băilor descendente asupra durerii la cazuri randomizate din loturi I. A și I. B

	Cu baie descendentă	Fără baie descendentă
Nr. cazuri	12	12
Durerea cedează (complet)	11 (91%)	8 (66%)
Nu cedează (complet)	1 (8 1/2%)	4 (34%)

Diferență semnificativă pentru „baia descendentă”: $2\alpha \approx 0,2$

băi descendente. Datorită aplicării acestora, rezultatele noastre sînt mai prompte ca cele ale autoarei ideii, care nu a aplicat aceste băi (*Vera May*, 7).

În tabelul nr. 3 prezentăm rezultatele comparative între loturile care au beneficiat de beta-blocante și care nu au beneficiat. Rezultă și de aici clar că rezultatele date de propranolol nici nu se compară cu acele ale metodelor clasice pe care le-am aplicat înainte. La lotul I nu sînt sechele cu incapacitate de muncă și nu sînt recidive.

Tabelul nr. 3

Datele și rezultatele comparative ale celor două loturi de algodistrofie simpatică „hiperalgică“

	Lot I. A tratat cu propranolol și fizioterapie- medicamentos	Lot II tratat numai fizioterapie- medicamentos
Nr. cazuri	21	10
Vîrsta (ani)	50,6	53,4
Sex : feminin	15	9
masculin	6	1
Muncă fizică	20	9
Muncă intelectuală	1	1
Rezultate		
Nr. zile internare la Clinica de fizioterapie	23 (12—32)	45,3 (22—97) !
Capacitatea de muncă		
Total recuperată la 3 luni, nr. cazuri	21 (100%)	4 (40%)
Recuperată parțial	0	5 (50%)
Nerecuperată la 1 an	0	1 (10%)
Nr. cazuri cu sechele la mîini la 1 an	0	4 (40%)
Nr. recidive la 1 an	0	5
Nr. cazuri total	0	3
1 recidivă	—	2
2 recidive	—	—

Toate cazurile noastre tratate cu propranolol prezintă, radiologic cel puțin, oprirea procesului de decalcifiere, la 3 luni după tratament și refacere totală între 5—6 luni. În trecut se considera că nu există recalifiere (1). Rezultatul este cu atât mai remarcabil, cu cît este vorba de femei în jurul a 50 de ani cu climax sau preclimax, deci sînt predispuse la osteoporoză. Dintre cei 31 de bolnavi tratați cu propranolol am urmărit din 6 în 6 luni 7 cazuri, timp de 5 ani. Nici unul nu a prezentat recidivă, deși erau cazuri „hiperalgice“, dintre cele mai grave. O bolnavă a fost reinternată pentru „slăbiciunea“ mîinii, dar ea prezenta și o ateroscleroză cerebrală avansată cu parkinsonism. 7 bolnave au fost reinternate pentru cervico-discartroză cu iritație radiculară pe membrul superior, care a fost atins de ANDS, dar nu au prezentat simptomatologia de ANDS, nici subiectivă, nici obiectivă.

Restul bolnavilor urmăriți timp de 1—3 ani și-au reluat activitatea și nu au prezentat recidive.

Astfel, noi considerăm că problema atît de dificilă a vindecării acestei boli este în esență rezolvată. Adăugarea la schema noastră de tratament complex a calcitoninei se anunță (Cremieux, 3) a rezolva mai rapid recalifierea osoasă.

În încercarea de a explica modul de acțiune a beta-blocantelor în ANDS, amintim deprimarea simpaticotoniei prin acțiunea asupra receptorilor beta. Acest fapt vine să confirme că într-adevăr există o simpaticotonie manifestă sau potențială în această afecțiune (De Sèze, Rycke-

waert, 10). În al doilea rând, beta-blocantele au și o acțiune bine precizată psiholeptică și mai ales anxiolitică. Așa explicăm cele arătate în tabelul nr. 4 că tocmai această categorie de bolnavi beneficiază mai prompt de propranolol, care suferă de neurastenii și de anxietate. Avem

Tabelul nr. 4

Deosebiri și caracterele comune simpatologice, patologice și terapeutice ale bolnavilor „hiperalgici” (denumirea propusă: algodistrofie simpatică) și ale bolnavilor „fără hiperalgie” (denumirea propusă: distrofie reflexă sau distrofie simpatică)

	Algodistrofia simpatică	Distrofie reflexă sau distrofie simpatică
Terenul : Neurastenie sau și psihastenie primară sau secundară a unor stări și afecțiuni cu simptomele: neliniște, anxietate în mod obligator	da	nu
Factorul declanșant: Traumatism (banal) obligator	nu	da
Simptome : Hiperalgie	da	nu
Tulburări circulatorii : edem, decalcifiere, reducerea mobilității (obligatorii)	da	da
Răspuns prompt la terapia cu beta-blocante	da	nu

deci argumente clinice și terapeutice de a propune păstrarea termenului de ANDS la aceste cazuri, la care nici nu este neapărat nevoie de un factor traumatic declanșator de categoria lotului I. B „nehiperalgici”, la care reflexul patologic simpatic este declanșat de un traumatism. Propunem pentru această categorie păstrarea termenului de „distrofie reflexă posttraumatică” al lui Takáts, sau numai de distrofie simpatică fără „algie” (vezi tabelul nr. 4).

Bibliografie

1. *Chatel, de Andor*: *Mozgászervek betegségei*. Medicina, Budapest, 1956;
2. *Constantinescu D.*: în vol.: *Lucrări de balneologie și fizioterapie*. București, 1963;
3. *Cremieux G.*: *Rev. de Med.* (1975), 27, 1786;
4. *Currey H. E. L.*: în vol. *An introduction to clinical Rheumatology*. Michael Mason and H. E. L. Currey, Pitman Medical, 1972;
5. *Knauth-Reiners-Kuhn*: *Physio-Therapeutisches Rezeptierbuch*. 2. aufl. Steinkopf, Darmstadt, 1975;
6. *Maurer* cit. în: *Marin D.* și colab.: *Studii și instrucțiuni de reumatologie*. București, 1969;
7. *May V.* și colab. (Paris): *Congr. latin de reumatologie*. București, 22—24 sept. 1976;
8. *Rákosfalvy Z.*,

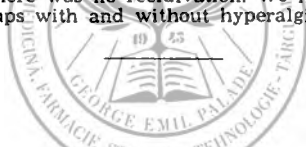
Gönczy Andrea, Birek L.: 7 cazuri de algoneurodistrofie simpatica (ANDS) forma hiperalgică, vindecate cu propranolol. Lucrare comunicată la sesiunea „Cercetări noi in domeniul medicamentului“, I.M.F. Tirgu Mures, 18 oct. 1978; 9. Rákosfalvi Z., Gönczy Andrea, Birek L.: Propranololul și un complex fizioterapeutic în tratamentul formelor hiperalgice de algodistrofii simpatică. Lucrare comunicată a „Consfătuirea de reumatologie“. București, 23—24 mai 1980; 10. Sèze De, Ricke-waert S. A.: Maladies des os et des articulations. Bailliere et fils, Paris, 1967.

Sosit la redacție: 5 octombrie 1981

Z. Rákosfalvy, Andrea Gönczy

OUR EXPERIENCE IN TREATING SYMPATHETIC ALGONEURODYSTROPHY WITH BETA ADRENERGIC INHIBITORS AND PHYSICOTHERAPY

Sympathetic algoneurodystrophy is a disease which with the previous common treatments lasts as long as 54 weeks, and it ends frequently in infirmity. The patient's sufferings — in hyperalgia — make him menace with suicide or self-mutilation. We have introduced the treatment with beta adrenergic inhibitors (propranolol) and descending baths in 1976, following up the cases for 5 years, and in all cases of hyperalgia obtaining complete recovery averagely in 50.2 days. The torturing pain and tumescence slacken in 2—7 days, and total radiological recalcification occurs in 3—6 months. There was no recidivation. We have described the characteristic features of the groups with and without hyperalgia, as well as the therapeutic method.



Marosvásárhelyi 2. sz. Belgyógyászati Klinika (vezető: dr. Horváth Endre egyetemi tanár, docens-doktor) és 2. sz. Poliklinika Bacteriológiai Laboratoriuma (vezető: dr. Biró József főorvos)

A KÖPET BACTERIOLÓGIAI VIZSGÁLATÁNAK ÉRTÉKÉRŐL PNEUMONIÁS BETEGEKNÉL

Monoki I., Kovalszki P., Boeru Fenicia, Biró J., Pálffy B.

A pneumoniák kóroktanának tisztázása nagyobb számú betegen az egyes kóroki tényezők súlyának felmérését, adott betegnél pedig kezelési következtetések levonását segíti elő; a klasszikus klinikai álláspont szerint ebben fontos szerepet játszik a pneumoniás betegről legkönnyebben nyerhető termék, a köpet, bacteriológiai rutinvizsgálata.

Ismertető vizsgálataink azt célozzák, hogy tisztázzák, mennyire megbízható a köpet rutin bacteriológiai vizsgálata pneumonia esetében.

A pneumonia kimutatásának, illetve kizárásának alapjául a rtg-vizsgálatot vettük és 310 betegnél végeztük el a köpet bacteriológiai vizsgálatát. Betegeinket 3 csoportra osztottuk az alábbi megfontolások szerint:

1. csoport: 59, klinikára beutalt, rtg-vizsgálattal igazolt pneumoniás beteg esetében a felvételt követő reggelen steril kémcsőbe, előzetes szájfertőtlenítés nélkül gyűjtött köpetet vizsgáltunk.

Az 59 betegnél a bakteriológiai vizsgálat 133 törzset azonosított, nagyjából vegyes tenyészet formájában. Feltűnő a saprophyták (pharyngococcus, Streptococcus viridans) és a szájüregi lehetséges saprophyták, de egyben lehetséges patogének (pneumococcus, Klebsiella) magas részaránya (1. táblázat — A).

Hibaforrást képezhet: 1. felülfertőzés a szájflórával, valamint a kémcsőbe való gyűjtéssel; 2. egyes esetekben előzően beindított antibiotikus kezelés; 3. klinikai felvételt igénylő súlyosabb pneumoniás esetek. Ezek kiküszöbölése céljából vizsgáltuk a második betegcsoportot:

2. csoport: 53, előzetesen kezeletlen poliklinikai betegtől, nyomban a pneumonia röntgenvizsgálattal történt megállapítása után steril Petri csészebe gyűjtöttünk köpetet, káliumhypermanganátos szájbörlést követően.

1. táblázat

	A			B		
	59 beteg, 133 törzs			53 beteg, 114 törzs		
	Szám	Esetek %-a	Törzsek %-a	Szám	Esetek %-a	Törzsek %-a
Pharyngococcus	38	64,4	21,5	39	75,5	34,2
Pneumococcus	33	55,9	24,8	29	54,7	25,4
Streptococcus vir.	30	50,8	22,5	35	66,0	30,7
Klebsiella	15	25,4	11,3	2	3,7	1,7
Staphylococcus aur.	7	10,8	5,2	2	3,7	1,7
Staphylococcus albus	3	5,0	2,2	4	7,5	3,5
Streptococcus haem.	2	3,3	1,5	1	1,8	0,7
E. coli	2	3,3	1,5	—	—	—
Proteus	—	—	—	1	1,8	0,7

Az 53 betegnél 114 bacteriumtörzs volt azonosítható; ezek százalékos aránya nem tér el lényegesen az előző betegcsoporttól (1. táblázat — B).

Összegezve a 112 pneumoniás betegnél azonosított 247 törzsről megállapítható, hogy a lehetségesen pathogén bacteriumok közül leggyakoribb a pneumococcus (55%), viszonylag gyakori még a staphylococcus aureus (8%), és a Klebsiella is (14%), míg az egyéb lehetséges patogének (streptococcus haemolyticus, E. coli, proteus) előfordulása csupán szorványos (2. táblázat — A).

Annak ellenőrzésére, hogy a fentebbi lehetségesen pathogén kórokozók valóban kóroki szerepet játszottak a betegek pneumoniájában, összehasonlító céllal további betegcsoportot vizsgáltunk:

3. csoport: 198 chronikus obstructiv bronchopneumopathiás betegnél, akik a röntgenvizsgálat szerint pneumoniában nem szenvedtek, elvégeztük a köpet bakteriológiai vizsgálatát az 1. csoportnál leírt módszer szerint.

A 198 beteg köpetéből 492 bacteriumtörzs volt kimutatható; ezek százalékos összetétele — mind a lehetségesen pathogén, mind a saprophyta flórát illetően — szinte teljesen egyezik a pneumoniás betegekével (2. táblázat — B).

2. táblázat

	A			B		
	112 beteg, 247 törzs			198 beteg, 492 törzs		
	Szám	Esetek ‰-a	Törzsek ‰-a	Szám	Esetek ‰-a	Törzsek ‰-a
Pharyngococcus	77	69,6	31,1	145	73,2	29,4
Streptococcus vir.	65	58,0	26,3	116	58,5	23,5
Pneumococcus	62	55,3	25,1	116	58,5	23,5
Klebsiella	17	14,2	6,8	56	28,0	11,3
Staphylococcus aur.	9	8,0	3,6	7	3,5	1,4
Staphylococcus albus	7	6,2	2,8	45	22,7	9,1
Streptococcus haem.	3	2,6	1,2	—	—	—
E. coli	2	1,7	0,8	2	1,0	0,4
Proteus	1	0,8	0,4	1	0,5	0,2
Pseudomonas aer.	—	—	—	4	2,0	0,8

Megbeszélés

Korábbi álláspont szerint (2) a pneumoniák 70⁰/₀-a bakteriális eredetű s ennek túlnyomó többségét (kb. 90⁰/₀-át) a pneumococcus okozza; az újabb irodalmi adatok (1, 3, 4, 5) viszont az elsődleges bacterialis pneumoniák s a pneumococcus pneumoniák részarányának csökkenése mellett a staphylococcus, a gram-negatív kórokozók és a vegyes fertőzések okozta pneumoniák szaporodására utalnak, s egyben arra, hogy a kórokozók spektruma újabb csoportokkal, így pl. enterobacteriumokkal (E. coli, proteus stb.) és bizonyos saprophytákkal (Bacteroides, Seratia stb.) gazdagodott és növekedett az inframikrobás (főleg Mycoplasma pneumoniae okozta) pneumoniák gyakorisága is.

Saját vizsgálataink is a pneumococcus túlsúlyára utalnak a pneumoniás betegek köpetflórájában; de kérdés menyire irányadó kóroki szempontból ez a megállapításunk?

Vizsgálataink szerint a pneumoniás betegek köpetének rutin bakteriológiai vizsgálatának eredményei messzemenően egyeznek a pneumoniában nem szenvedő, de egyéb okból expectrált betegek köpetének rutin bakteriológiai vizsgálatának eredményeivel. Ez a tény kétségesse teszi, hogy a köpetből kimutatott kórokozók pneumonia esetében valóban kóroki szerepet játszanak. Valószínűbbnek tűnik, hogy mind pneumoniásoknál, mind pedig obstruktív pneumopathiás betegeknél a rutin bakteriológiai vizsgálat a szájüreg — nagyjából megegyező — bacteriumflóráját mutatja ki. Az ilyen módon nyert eredmények aligha használhatók kóroktani vagy gyógyászati következtetések levonására. A bakteriológiai vizsgálatra szánt köpet gondosabb gyűjtése (a szájüreg fertőtlenítő oldattal való kiöblítése, Petri csésze használata kémcső helyett, köpetvétele az antibiotikus kezelés beindítása előtt) sem teszi megbízhatóbbá a vizsgálati eredményeket.

Következtetés

Vizsgálataink tanulsága szerint pneumoniás és nem pneumoniás betegek köpetének bakteriológiai vizsgálata nagyjából hasonló bacteriumflórát azonosít. Ezért a pneumoniákat illetően, ilyen vonatkozású rutinvizsgálatokból megbízható kóroktani vagy gyógyászati következtetésekhez jutni aligha lehet.

1. *Böszörményi M.*: Az orvostudomány aktuális problémái (1977), 29, 129; 2. *Bruckner I.*: Pneumonii. Medicina internă. vol. I. Ed. Med., București, 1979; 3. *Heymer A., Schwabe K. H.*: Pneumonie. In vol. Sylla A.: Lungenkrankheiten. Bd. II. Thieme, Leipzig, 1978; 4. *Kühn H.*: Lungenentzündungen und ihr Wandel unter der Chemoterapie. Ed. Barth, Leipzig, 1972; 5. *Viță Alla*: Viața med. (1973), 20, 627.

A szerkesztőségbe érkezett: 1982. július 1.

Disciplina de igienă (cond.: prof. dr. C. Bedő, doctor în medicină),
Disciplina de microbiologie (cond.: prof. dr. I. László, doctor în medicină)
ale I.M.F. și Centrul de cercetări medicale (cond.: prof. dr. Z. Barbu, doctor docent)
din Tîrgu Mureș

CONSIDERAȚII PRIVIND CARACTERISTICILE FIZICO-CHIMICE ȘI MICROBIOLOGICE ALE APEI REZIDUALE PROVENITE DE LA O FABRICĂ DE BERE

A. Szöllösi, M. Péter, L. Domokos, C. Bedő, Éva Gyárfás

Din literatura de specialitate este cunoscut faptul că apele reziduale provenite de la întreprinderile industriei alimentare sînt intens impurificate cu microorganisme și substanțe organice. Din acest motiv ele influențează în mod nociv calitățile fizico-chimice și biologice ale apei bazinelor naturale în care sînt deversate.

Stănculescu și colab. (7) cercetînd influența apelor reziduale provenite de la o fabrică de zahăr asupra apei bazinului receptor, au constatat că oxidabilitatea apei bazinului după revărsarea acestor ape reziduale a prezentat o creștere remarcabilă.

Ancușa și colab. (1) au pus în evidență substanțe organice cuprinse între valori de 526—2088 mg $\text{KMnO}_4/\text{dm}^3$ apă și CBO_5 între 573—1400 mg O_2/dm^3 în apele reziduale provenite de la o întreprindere de topitorie de cînepă.

Intr-o apă reziduală provenită de la o fabrică de antibiotice, *Zamfir și colab.* (10) au pus în evidență un conținut foarte ridicat în substanțe organice pînă la 5056 mg $\text{KMnO}_4/\text{dm}^3$ apă, în timp ce numărul total de germeni a oscilat între 270— 30.422×10^6 pe cm^3 apă.

Tomescu și colab. (8, 9), *Péter și colab.* (5), în apele reziduale provenite de la complexe zootehnice de porcine au constatat o încărcătură bacteriană foarte ridicată, izolînd diferite specii de salmonele și tulpini din genul *Leptospira*.

Material și metodă

Cercetările noastre au fost efectuate în cursul anilor 1979—1980 pe 11 serii de probe de apă, recoltate în sezonul umed și uscat, din canalul de apă reziduală imediat la ieșirea din fabrică.

Fabrica de bere este aprovizionată cu apă de instalația centrală de apă potabilă Reghin, care este alimentată cu apă brută din piriul Gurghiu.

Din probele de apă s-au determinat următorii indicatori: *fizici*: temperatura la °C, turbiditatea în mg SiO₂/dm³; *chimici*: pH, oxidabilitatea exprimată în mg KMnO₄/dm³ apă, oxigenul dizolvat și CBO₅ în mg O₂/dm³; *bacteriologici*: numărul total de germeni/cm³, indicele coli/dm³ apă și examenul bacteriologic calitativ; *micologici*: numărul de levuri/cm³ și examenul micologic calitativ.

Analizele fizico-chimice și bacteriologice au fost efectuate conform prescripțiilor STAS în vigoare, iar analizele bacteriologice și micologice calitative conform metodelor clasice. Odată cu recoltarea probelor de apă, la fața locului am determinat și temperatura aerului.

Rezultate și discuții

Rezultatele cercetărilor sînt prezentate în tabelele nr. 1 și nr. 2. În tabelul nr. 1 sînt redată valorile fizico-chimice (valorile absolute minime-maxime și valorile medii calculate), precum și valorile cantitative ale determinărilor bacteriologice.

Din rezultatele prezentate se poate observa că temperatura apei reziduale în cursul determinărilor a oscilat între 10—24°C, favorizînd astfel în special dezvoltarea și procesele metabolice ale microorganismelor saprofite. Turbiditatea apei a prezentat ca valoare maximă 600 mg SiO₂/dm³, oxidabilitatea a oscilat între 216—5800 mg KMnO₄/dm³, cu valoarea medie de 1292,86 mg KMnO₄/dm³, ceea ce înseamnă că substanțele organice întotdeauna s-au găsit în concentrații ridicate în apa reziduală cercetată. Din acest motiv și CBO₅ a avut în cele mai multe cazuri valori ridicate.

Tabelul nr. 1

Valorile cantitative ale indicatorilor fizico-chimici și microbiologici în apa reziduală

Nr. crt.	Indicatorul cercetat	V a l o r i l e		
		minime	maxime	medii
1.	Temperatura în °C	10	24	17,6
2.	pH (STAS ₆₃₂₅₋₆₁)	5,2	11	7,8
3.	Turbiditate în mg SiO ₂ /dm ³ (STAS ₆₃₂₃₋₆₁)	40	600	208,0
4.	Oxidabilitate în mg KMnO ₄ /dm ³ (STAS ₁₀₀₂₋₆₁)	216,46	5800	1292,0
5.	Oxigenul dizolvat în mg O ₂ /dm ³ (STAS ₆₅₃₆₋₆₂)	0,91	11,88	6,11
6.	CBO ₅ în mg O ₂ /dm ³ (STAS ₆₅₆₀₋₆₂)	3,0	95,1	41,9
7.	Nr. total de germeni/cm ³	2.10 ⁶	1354.10 ⁵	383455 × 10 ²
8.	Indicele coli/dm ³	4.10 ⁶	16.10 ⁹	19263 × 10 ⁵
9.	Nr. de levuri/cm ³	10,0	26300	6126

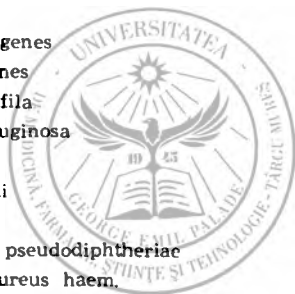
Încărcătura bacteriană evidențiată prin numărul total de germeni (valori cuprinse între 2.10^6 — 1.354×10^5 cm³) și indicele coli (valori cuprinse între 4.10^6 — 16.10^9 dm³) indică o apă reziduală intens impurificată cu bacterii care poate compromite în mod considerabil proprietățile microbiologice ale bazinului receptor.

Impurificarea microbiologică a apei reziduale este agravată și prin prezența levurilor, care provin din procesele de fermentație ale produselor care sînt folosite în prepararea berii. Numărul levurilor a oscilat între 10—26300 celule levurice/cm³, cu valoarea medie de 6126 celule levurice/cm³.

Tabelul nr. 2

Flora bacteriană a probelor de ape reziduale

Nr. crt.	Denumirea bacteriilor izolate	Nr. de probe pozitive
1.	E. coli	11
2.	E. coli O ₈₆ :K61 (B ₇)	2
3.	Proteus vulgaris	5
4.	Enterobacter aerogenes	5
5.	Klebsiella aerogenes	5
6.	Aeromonas hydrofila	2
7.	Pseudomonas aeruginosa	1
8.	Genul Bacillus	11
9.	Clostridium tetani	7
10.	Alte clostridii	5
11.	Corynebacterium pseudodiphtheriae	1
12.	Staphylococcus aureus haem.	4
13.	Streptococcus alfa-haem.	2
14.	Streptococcus beta-haem.	1
15.	Staphylococcus albus	11
16.	Genus Sarcina	11
17.	Serratia marcescens	2



Din datele tabelului nr. 2 reiese că, în apa reziduală, pe lângă germeni saprofiți (din genurile Bacillus, -Sarcina, -Serratia) au fost izolați constant și germeni condiționat patogeni de origine umană sau animală cu eliminare prin materii fecale (germeni din genul Escherichia, -Clostridium), în cite 5 cazuri au fost izolați germeni din genurile Enterobacter, -Klebsiella, -Proteus, în 4 cazuri Staphylococcus aureus haemoliticus și mai rar tulpini din genul Aeromonas, Streptococcus și Pseudomonas.

Prin analiza micologică calitativă au fost puse în evidență tulpini de micete aparținînd genurilor: Saccharomyces (în 11 cazuri), Candida (în 9 cazuri), Geotrichum (în 10 cazuri), Penicillium (în 5 cazuri), Aspergillus (în 4 cazuri), Actinomyces, -Mucor, -Rhodotorula (în cite 1 caz).

Concluzii

Apa reziduală provenită de la o fabrică de industrie alimentară (bere), prin temperatura ei optimă pentru dezvoltarea microorganismelor saprofite, are încărcătură bacteriană ridicată, exprimată cantitativ prin numărul total de germeni (valori cuprinse între 2.10^6 — $1354.10^5/cm^3$) și indicele coli (cu valori între 4.10^6 — $16.10^9/dm^3$). S-au izolat germeni cu largă răspândire în natură și germeni condiționat patogeni de origine umană sau animală cu eliminare prin materii fecale. Permanent au fost puse în evidență levuri (cu valori cuprinse între 10—26300 celule levurice/cm³) și diferite tulpini de micete. Impurificarea chimică a apei este reflectată prin consumul ridicat al permanganatului de potasiu folosit pentru oxidarea substanțelor organice (valori cuprinse între 216,46—5800 mg KMnO₄/dm³). Apele reziduale provenite din asemenea întreprinderi industriale pot influența nefavorabil calitatea apei bazinului receptor din punct de vedere chimic și microbiologic.

Bibliografie

1. Ancușa M., Pîrvu F., Ionescu E., Roșiu I.: *Igiena* (1963), 5, 467;
2. Andrásy Katalin, Horváth Irén: *Egészségtudomány* (1979), 1, 46;
3. Bulla A., Golescu Maria, Molan Maria: *Micoze viscerale*. Ed. medicală, București, 1964;
4. Nestorescu N.: *Bacteriologie medicală*. Ed. medicală, București, 1965;
5. Péter M., Domokos L., Szöllösi A., Kiss E., Sabău Monica, Piros M. Sanda: *Igiena* (1981), 3, 269;
6. Selenka F.: *Arch. Hyg.* (1960), Band 144, Heft 8, 627;
7. Stănculescu V., Elges E., Chitul Elena: *Igiena* (1962), 4, 355;
8. Tomescu V., Marschang F.: *Arch. exp. Vet.-Med.* (1970), 24, 187;
9. Tomescu V., Marschang F., Moga-Mînzat R., Rusu O., Crăniceanu E., Grozav I.: *Tierärztliche Umschau* (1974), 29, 4, 210;
10. Zamfir Gh., Alexa Lucia, Filipciuc Maria, Bălteanu Ecaterina: *Igiena* (1967), 1, 49.

Sosit la redacție: 2 martie 1982.

A. Szöllösi, M. Péter, L. Domokos, C. Bedő, Éva Gyárfás

CONSIDERATIONS REGARDING THE PHYSICO-CHEMICAL AND MICROBIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE RESIDUAL WATER FROM A BREWERY

In this paper the authors have studied the degree of pollution of the residual water from a factory of food industry (a brewery). It was found that the temperature of the water (10—24°C) favours the biological processes of widespread microorganisms. The intensely polluted water showed an increased value of organic substances (values between 216—5800 mg KMnO₄/dm³), a marked value of the total number of germs in bacteriological pollution (values between 2×10^6 — $1354 \times 10^5/cm^3$) and that of the colibacillus index (between 4×10^6 — $16 \times 10^9/dm^3$). Levuride cells were permanently found in values between 10—26,000/cm³, and also various strains of fungi, such genera as *Saccharomyces*, *Candida*, *Geotrichum*, *Penicillium*, *Aspergillus*, *Actinomyces*, *Mucor*, *Rhodotorula*.

CERCETAREA LEGĂTURII DINTRE RAPORTUL DE TIOL-DISULFID NUCLEOZOMAL ȘI ACTIVITATEA GENETICĂ CELULARĂ

II. Izolarea subunităților de cromatină din ficatul de șoareci prin cromatografia pe coloană de agaroză

V. A. Blazsek

În cadrul cercetărilor precedente (1) s-a urmărit izolarea nucleozomilor din cromatina autolizată de ficat de șoareci. Datele experimentale au arătat că metoda de autodigestie produce un preparat de subunități ale cromatinei de ficat de șoareci cu caracteristicile de ultracentrifugare și compoziție chimică similare cu nucleozomii obținuți prin digestia nucleazică exogenă. O altă constatare care se referă la echilibrul tiolic disulfidic al preparatelor analizate a fost că, grupările tiolice sînt oxidate parțial (aprox. 20%) în punțile disulfidice.

Eterogenitatea privind grupările SH și SS, aflată în structura nucleozomală, pune problema dacă aceasta corespunde unei realități biologice sau se datorește unei alterări cauzate de procesul folosit de noi în cursul izolării subunităților.

Pentru a aduce precizări suplimentare în această direcție, în lucrarea de față, prepararea subunităților din ficatul de șoareci s-a făcut pe cale distinctă de cea folosită în cercetările precedente (1).

Material și metodă

Prepararea cromatinei. Cromatina s-a preparat din țesutul de ficat provenit de la un număr de 10 șoareci albi, în greutate medie de 20—22 g, ținuți la regim alimentar normal. Cromatina crudă s-a obținut din nucleee spălate după metoda descrisă în lucrarea precedentă (1).

Purificarea cromatinei s-a făcut prin precipitarea ei, la o concentrație de Mg^{2+} 10 mM, din soluția de cromatină crudă. Precipitatul de cromatină a fost spălat de două ori cu o soluție de Mg^{2+} 5 mM prin omogenizare la 40 V (Ultra-Turrax), timp de 30 de secunde și centrifugare la 3500 x g timp de 10 minute. Solubilizarea cromatinei s-a făcut într-o soluție de tampon de glicină 5 mM cu un conținut de NaEDTA 10 mM. După dizolvarea completă a precipitatului, soluția obținută s-a dializat față de tampon glicină 10 mM timp de 18 ore. Dializatul a fost centrifugat la 10 000 x g timp de 15 minute. Operația descrisă a fost repetată din nou. Preparatul de cromatină purificată menținut la o temperatură de 1°C mai mult de o săptămână, nu a fost folosit în cadrul experiențelor.

Tratarea enzimatică a cromatinei purificate. Soluția de cromatină purificată (0.6—1.2 mg DNH/ml) s-a ținut la o temperatură de 37°C într-un tampon de glicină 10 mM, pH 7.5, cu un conținut de Mg^{2+} 1 mM și DNază I (36 ug/ml; NBC; cristalizată 2 X). Durata tratării enzimatică se va discuta la capitolul Rezultate și discuții. Tratarea enzimatică a preparatelor a fost întreruptă printr-o răcire rapidă pînă la 0°C a ames-

tecului. Subunitățile de cromatină s-au precipitat, spălat și solubilizat conform capitolului Purificarea cromatinei.

Pentru obținerea agarozei s-a dovedit că metoda cea mai adecvată cerințelor noastre este cea a lui Russel (5).

Cromatografia pe coloană de agaroză. S-a folosit o coloană tip. Sephadex K 15:30 încărcată cu agaroză perlată (40—140 mesh). Gelul de agaroză de 20% a fost perlat după indicațiile lui Bengtsson (6). S-a aplicat o cantitate de 1.0—1.5 ml din soluția cercetată, în funcție de concentrația cromatinei (3.0—8.0 O.D._{260nm} unități/coloană). Eluția s-a realizat cu tamponul de glicină 10 mM, pH 7.5, la 4°C. S-au cules probe de 3 ml cu o viteză de eluție de 0.3—0.4 ml/min. Concentrația DNH în fracțiunile culese s-a determinat prin spectrofotometrie (11) la 260 nm.

Rezultate și discuții

Pentru standardizarea condițiilor de degradare a cromatinei prin acțiunea DNazei I s-au studiat unele aspecte cinetice ale reacției. În acest scop, s-a urmărit influența concentrației de DNază I asupra ADN-deproteinizat (7) din ficat de șoareci. În cadrul experiențelor s-a folosit o concentrație egală de ADN cu cea aflată în preparatele de cromatină folosite de noi. Pe baza rezultatelor obținute s-a ales o concentrație de 40 ug/ml DNază, întrucât la această concentrație de enzimă ADN deproteinizat a atins valoarea de 100%, a fragmentării după 2 ore de incubare. S-a arătat că DNaza I produce din cromatină fragmente similare cu cele obținute dintr-o cromatină tratată cu nucleaza micrococcică (8,9). Deci, gelul perlat de agaroză s-a dovedit a fi un suport convenabil și pentru separarea subunităților de cromatină. Proprietățile sale mecanice

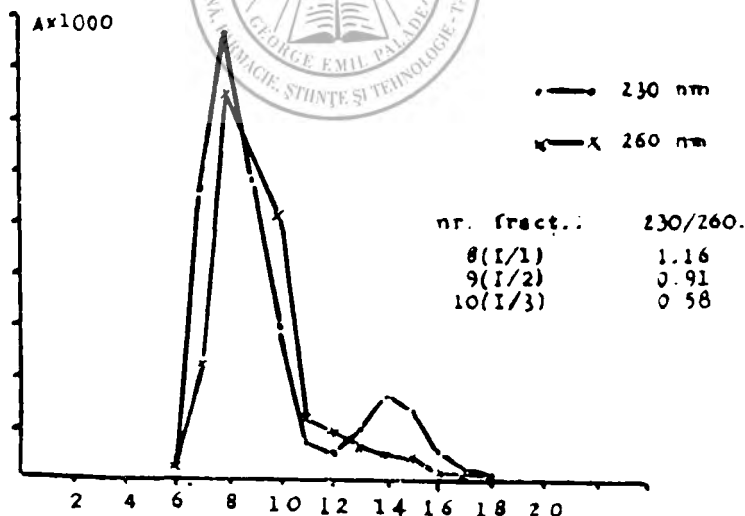


Fig. nr. 1: Cromatografierea cromatinei din ficat de șoareci pe gel de agaroză. Concentrația de cromatină 0,400 mg ADN/coloană în soluție de glicină, pH 7,2, 10 mM.

bune, permit o viteză de scurgere suficient de mare și în cazul gelului cu o porozitate avansată cauzată de concentrația mică de agaroză. Gelul poate fi refolosit după o prealabilă spălare cu eluentul folosit.

Pentru eliminarea eventualelor variațiuni în profilul de separare a diferitelor cromatine studiate, din cauza constanțelor de coloană, s-a folosit o singură coloană cu spălarea ei repetată în cadrul unui lot de experiență.

În cazul cromatinei normale de ficat, tratată cu DNază I, se constată două piscuri bine individualizate (fig. nr. 1). Primul pisc este eluat deja în probe de la nr. 7 pînă la nr. 10 și maximul se află la proba nr. 8. Această grupă de nucleohistonă (raportul de absorbție de 230/260 nm este în jur de 1.00, o valoare specifică unei nucleohistone) este formată din trei subfracțiuni de cromatină cu diferite valori ale raportului de absorbție la 230/260 nm. Urmărind variația raportului de 230/260 nm se observă că aceasta se micșorează de la proba nr. 9 (1/2), atingînd valoarea caracteristică de nucleozom la proba nr. 10 (1/3). Din poziția volumului de eluție se deduce că subfracțiunea I/1 (din proba nr. 8) ar putea reprezenta fragmenti de cromatină cu o greutate moleculară mai mare decît cei din subfracțiunea I/3. Din valoarea de 0.58 a raportului se deduce prezența monomerilor de cromozom.

Piscul II pe profilul cromatografic este eluat în probele cu nr. 13—15 cu un maxim la proba nr. 14. El este alcătuit exclusiv din proteine. Această părere reiese din faptul că raportul de absorbție al acestuia este în jur de 3.0. Prezența piscului II în cromatinele degradate cu DNaza I s-ar putea datora prezenței impurificării de DNază I folosită și care nu a fost eliminată prin purificarea prin precipitare, deoarece la cromatografierea DNazei I pe coloană de agaroză rezultă un singur pisc în jur de probe nr. 14 și 15 cu raportul de absorbție similar cu cel obținut în cazul cromatinelor cercetate (fig. nr. 2). Un fapt interesant

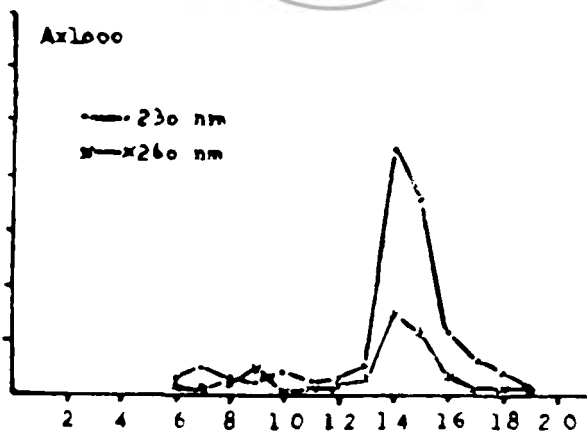


Fig. nr. 2: Profilul cromatografic pe gel de agaroză al DNazei I. Concentrația de proteină de 0,250 mg DNază I/coloană în soluție de glicină, pH 7, 2, 10 mM

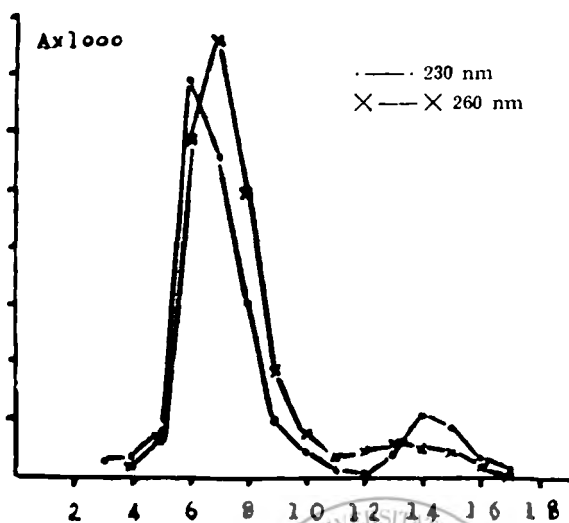


Fig. nr. 3: Profilul cromatografic pe gel de agaroză al cromatinei neatınse din ficat de șoareci. Concentrația de cromatină de 0,500 mg ADN/coloană în soluție de glicină, pH 7,2, 10 mM.

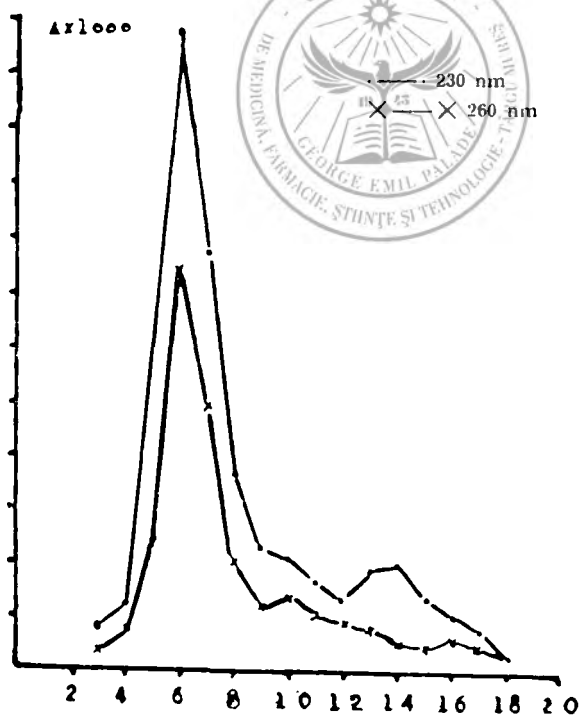


Fig. nr. 4: Profilul cromatografic al cromatinei autolizate din ficat de șoareci pe gel de agaroză. Concentrația de cromatină de 0,380 mg ADN coloană în soluție de glicină, pH 7,2, 10 mM.

este că în cazul cromatinei autolizate apare un pisc identic cu piscul II de la cromatina degradată cu DNază I (fig. nr. 3). Nu se știe încă, dacă piscul II din cromatina autolizată constă din histone, care se eliberează în cursul degradării ADN internucleozomal sau (și) din proteine de altă natură (endonucleaze).

Profilul cromatografic de cromatină neatinsă prezintă diferențe semnificative (fig. nr. 4) față de cea tratată. Maximul piscului I este deplasat spre proba nr. 6 și raportul respectiv de absorbție prezintă o variație în jur de 1.60, totodată, și în acest caz se poate detecta piscul II, însă într-o mărime mică. Comparând localizările piscurilor I a diferitelor cromatine, se constată că piscul I de cromatină autolizată ocupă un loc intermediar între cele studiate. Se vede clar că maximul acestui pisc se află în proba nr. 7 (fig. nr. 3).

Datele noastre asupra fracționării cromatinelor degradate aduc argumente în favoarea folosirii metodei cromatografice pe gel de agaroză pentru purificarea acestor particule genetice. Pe această cale se poate separa, în mod foarte rapid, fracțiuni subcromoziale cu raportul de absorbție specific la nucleozomi. Rezultatele dozărilor chimice privind compoziția fracțiunilor cromatografice arătate în prezenta lucrare vor fi redate într-o lucrare ulterioară.

Sosit la redacție: 22 ianuarie 1982

Bibliografie

1. Blazsek V. A.: Rev. med. (1981), 27, 209; 2. Araki C.: J. Chem. Soc. Japan (1937), 58, 1338; Hjertén S.: Biochim. Biophys. Acta (1962), 62, 445; 4. Egorov A. M., Vakhobov A. Kh., Cherny U. Ya.: J. Chrom. (1970), 46, 143; 5. Russel B., Mead T. H., Polson A.: Biochim. Biophys. Acta (1964) 86, 169; 6. Bengtsson S., Philipsson L.: Biochim. Biophys. Acta (1964), 79, 399; 7. Cantoni G. L., Davies D. R.: Proceedings in Nucleic Acids Research, Harper et Row publ., New York, 1966, 539; 8. Kirby K. S.: Biochem. J. (1975), 66, 495; 9. Yolles R. S., Freeman G.: Biochim. Biophys. Acta (1967), 138, 506; 10. Simpson R. T., Whitlock J. P.: Nucl. Acid Res. (1967), 3, 117; 11. Blazsek V. A.: în curs de publicare.

V. A. Blazsek

RESEARCH ON THE RELATIONSHIP BETWEEN THE NUCLEOSOMAL THIOL DISULPHIDE RATIO AND THE CELLULAR GENETIC ACTIVITY.

II. ISOLATION OF CHROMATIN SUBUNITS FROM MOUSE LIVER THROUGH CHROMATOGRAPHY ON AGAROSE COLUMN

The data obtained during fractionation of chromatins degraded with DNase I stand for the use of the method of chromatography on agarose gel in purifying these genetic particles. This is a very rapid way of separating subchromosomal fractions with the absorption rate specific to nucleosomes.

STUDIUL EFICACITĂȚII UNOR CONSERVANȚI ÎN SISTEME EMULSIONATE

Zamfira Csath-Sinzel, G. Horváth, L. Adám, A. Pop

În practica farmaceutică problema conservării formelor medicamentoase prezintă o importanță tot mai mare, pentru reducerea la minimum a posibilităților de infectare și proliferare microbiană.

Cercetările care au ca subiect conservarea sistemelor disperse eterogene se ocupă cu studiul factorilor care influențează eficacitatea substanței antimicrobiene sau antifungice (1, 5, 8, 9), ca natura uleiului, compoziția chimică și cantitatea emulgatorului, pH-ul sistemului, coeficientul de repartiție al conservantului în cele două faze etc.

Sistemele emulsionate prezintă un mediu prielnic pentru dezvoltarea microorganismelor, în special cele de tip U/A (2) care după Hager (7) sînt mai frecvent invadate de fungi decît de bacterii. Bolle și Mirimannoff (3) relatează că în special emulsiile cu emulgatori neionici prezintă un bun substrat pentru infecția cu fungi.

Pentru conservarea emulsiilor farmaceutice ne-am propus să comparăm pe lingă unii conservanți utilizați ca atare, și o serie de amestecuri, care sînt preconizate tot mai des în ultimul timp, pentru a conferi o siguranță mai mare efectului conservant. Astfel, Jund (8) și Ernhardt (6) preconizează nipagin asociat cu acid sorbic 0,10 g — 0,10 g, respectiv 0,05—0,05 g. Dealtfel, o astfel de combinație apare ca oficială și în DAB 7 DDR.

Tot în acest scop recomandă Lucas (10) un amestec de nipaesteri cu fenoxetol „Phenonip“ destinat preparatelor pentru aplicări locale și cosmetice. Dar există combinații cu 3 sau chiar 4 componente (2, 11).

Material și metodă

În lucrarea de față am efectuat un studiu comparativ al eficacității unor conservanți în emulsii.

Pentru testarea conservanților am preparat o emulsie de bază, de tip U A cu 20% Ol. Helianthi și 5% emulgator complex neionic (Tween 80+Span 80) la HLB optim de 8,5. În această primă fază a cercetărilor am studiat doi reprezentanți din grupa acizilor organici: acid sorbic și acid benzoic, iar din grupa esterilor acidului p-hidroxibenzoic, am ales nipaginul M, nipasolul și amestecul lor constînd din nipagin M 70% și nipasol 30%.

În emulsia de bază s-au încorporat conservanții în concentrații uzuale în 10 variante: 1. acid sorbic 0,10%; 2. acid benzoic 0,10%; 3. nipagin M (0,10%); 4. nipasol 0,05, respectiv asociați; 5. acid sorbic 0,10% + nipagin M 0,1%; 6. acid sorbic 0,10 + nipasol 0,05%; 7. acid sorbic + nipagin M 0,07% + nipasol 0,03%; 8. acid benzoic 0,10% + nipagin 0,10%;

9. acid benzoic 0,10% + nipasol 0,05⁰/₀; 10. acid benzoic 0,10% + nipagin M 0,07% + nipasol 0,03⁰/₀.

La alegerea concentrațiilor conservanților asociați ne-am bazat pe afirmațiile lui Büchi și colab. (4), care citează monografia generală „Emulsiones” din Farm. Helv. VI, după care cantitatea conservantului se alege în așa fel, încît concentrația lui în faza apoasă să fie suficientă și după repartizarea sa în ambele faze ale emulsiei.

Conservantul s-a adăugat la faza apoasă a emulsiei, metodă pentru care optează majoritatea datelor bibliografice (7, 8, 16).

Pentru urmărirea mai complexă a acțiunii conservanților în emulsii, preparatele s-au împărțit în două loturi.

Primul lot a fost expus infectării spontane timp de o lună în oficina și camera de receptură a Farmaciei nr. 3 din Tirgu Mureș.

Al doilea lot s-a supus controlului bacteriologic cu metoda infectării artificiale în cadrul Laboratorului de bacteriologie al Policlinicii nr. 2 din Tirgu Mureș.

Paralel cu emulsiile conținând conservanți s-a studiat efectul antimicrobian al unei serii de conservanți în soluție apoasă, cu scop comparativ. Determinările au fost făcute pe patru microorganisme-test, precizate de ultimele date bibliografice (13):

I. Staphilococcus aureus ATCC 6538

II. Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853

III. Escherichia coli ATCC 25922

IV. Candida albicans

S-a folosit metoda infectării artificiale cu suspensii de germeni în soluție izotonică de clorură de sodiu și s-a urmărit numărul de germeni la 24 ore după inoculare, după 5 și 10 zile, cu metoda „ansei calibrate”, metodă folosită la urmărirea numărului de germeni în urină (14). Însămînțările au fost făcute pe mediu Müller-Hinton, incubarea făcându-se 24 de ore în termostat la 37°C, după care mediile au fost ținute la temperatura camerei.

Rezultate și discuții

Rezultatele sînt redată în tabelul nr. 1

Din tabel se observă eficacitatea scăzută a nipaesterilor în emulsii, în special față de Pseudomonas aeruginosa și Escherichia coli, care nu au putut fi distruse nici după 10 zile de contact cu conservantul. Conservanții din grupa acizilor organici s-au dovedit a fi corespunzători, în concentrații uzuale.

Dintre combinații atit acidul scorbic cit și acidul benzoic asociat cu nipasol au dat rezultate mai slabe decît celelalte combinații, care au fost foarte eficace.

Față de soluția apoasă, emulsia cu componentele ei, influențează în oarecare măsură în mod negativ activitatea conservantului.

Rezultatul infectării spontane este prezentat în tabelul nr. 2.

Din datele tabelului nr. 2 observăm o concordanță destul de semnificativă cu rezultatele testării bacteriologice prin metoda infectării artificiale și anume se remarcă acțiunea protectoare a acidului sorbic și benzoic (probele 1 și 2). Infectarea probelor 3 și 4 dovedește inefica-

Tabelul nr. 1

Eficacitatea conservanților în emulsii

Nr. probei	Microorganism test	Numărul de colonii		
		După 1 zi	După 5 zile	După 10 zile
1	2	3	4	5
1	I	++++	0	0
	II	++++	0	0
	III	++++	0	0
	IV	++++	0	0
2	I	++++	+	0
	II	++++	+	0
	III	++++	0	0
	IV	++++	0	0
3	I	++++	0	0
	II	++++	++++	++++
	III	++++	++++	++++
	IV	++++	++	++
4	I	++++	0	0
	II	++++	++++	++++
	III	++++	++++	++++
	IV	++++	0	0
5	I	++++	0	0
	II	++++	0	0
	III	++++	0	0
	IV	++++	0	0
6	I	++++	0	0
	II	++++	+++	0
	III	++++	0	0
	IV	++++	0	0
7	I	++++	0	0
	II	++++	0	0
	III	++++	0	0
	IV	++++	0	0
8	I	++++	0	0
	II	++++	0	0
	III	++++	0	0
	IV	++++	0	0
9	I	++++	0	0
	II	++++	0	0
	III	++++	+	+
	IV	++++	0	0
10	I	++++	0	0
	II	++++	0	0
	III	++++	0	0
	IV	++++	0	0

Legenda: 1—10 = nr. probelor conținând conservanți

I—IV = microorganismele test

Gradul de dezvoltare a germenilor: 0 = steril; + = 1—10 colonii; ++ = 11—99 colonii; +++ = 100—999 colonii; ++++ = peste 1000 colonii

Tabelul nr. 2

Proba nr.	Rezultatul infectării spontane
1.	Steril
2.	Steril
3.	Infectat cu o floră saprofită de <i>Staphylococcus epidermidis</i>
4.	Infectat cu ciupercă din genul <i>Mucor</i> și <i>Aspergillus</i>
5.	Steril
6.	Infectat cu floră saprofită din genul <i>Bacillus</i> și ciupercă din genul <i>Aspergillus</i>
7.	Floră saprofită
8.	Steril
9.	Steril
10.	Steril

citarea nipaesterilor ca atare, mai ales a nipasolului, chiar și în amestec cu acid sorbic (proba 6).

În concluzie putem afirma că cei 2 conservanți din grupa acizilor organici (acid sorbic și acid benzoic) în concentrații uzuale sînt eficace în emulsii, față de nipaesteri care au dat rezultate slabe.

Totodată întrebuintarea conservanților cu multicompenți — tendință oglindită în literatura de specialitate recentă, ba chiar de farmacopei (DAB 7 DDR) este baza rațională a protejării antimicrobiene și antifungice complexe a formelor farmaceutice și cosmetice. Conservanții trebuie aleși în așa fel încît să se compenseze din punct de vedere al acțiunii asupra a cît mai multor germeni, și trebuie folosiți în cantitate suficientă pentru a conferi un efect protector maxim.

Bibliografie

1. Bean H. S., Konning G. H., Malcolm S. A.: *J. Pharm. Pharmacol.* (1969), 21 suppl. 173 S;
2. Bean H. S.: *Ann Pharm. Franc.* (1967), 25, 265;
3. Bolle A., Mirimanoff A.: *J. Pharm. Pharmacol.* (1950), 2, 685;
4. Büchi J., Hansen J., Tammilehto A.: *Pharm. Acta Helv.* (1971), 46, 602;
5. Ecker V., Fischer E.: *Chem. Abstr.* (1970), 72, 93314 e;
6. Erhardt J.: *Gyógyszerészet* (1973), 10, 377;
7. Hagers Handbuch der Pharmaceutischen Praxis. Ed. IV, vol. VII. Springer-Verlag Berlin—Heidelberg—New York, 1977;
8. Jund J., Carrère C.: *Ann. Pharm. Franc.* (1971), 29, 161;
9. Kazmi S. J. A., Mitchell A. G.: *J. Pharm. Sci.* (1971), 60, 1422;
10. Lucas J. E., McCarthy J.: *Acta Pharm. Suecica* (1970), 7, 149;
11. Parker S.: *Soap. Parf. Cosm.*, 1973, april.;
12. Rosen W. E., Berke Ph. D.: *J. Soc. Cosmet. Chem.* (1973), 24, 663;
13. * * * Raport comun al Comitetului laboratoarelor și serviciilor oficiale de control al medicamentului și secției de farmacie industrială F.I.P. 1979, iunie.;
14. * * * Metode de laborator de uz curent. Vol. II. M.S. Academia de științe medicale, București, 1977;
15. * * * F. R. IX;
16. * * * F. Hung. VI.

Sosit la redacție: 22 februarie 1982

STUDY ON THE EFFECTIVENESS OF CERTAIN PRESERVERS IN EMULSIFIED SYSTEMS

In preserving pharmaceutical emulsions we aimed at comparing the effectiveness of certain preservers of the groups of organic acids and nipa-esters both alone and in combinations. Thus, in a U/A type base emulsion with non-ionic emulsifiers we tested the preservers in usual concentrations in 10 variants. The results of the study on antimicrobial effects have demonstrated the effectiveness of organic acids alone as well as in their combinations, the latter representing a reasonable basis for complex antimicrobial and antimycotic protection of pharmaceutical and cosmetic emulsions.

Academia Republicii Socialiste România, Comisia de cercetare in domeniul plantelor medicinale (președinte: prof. dr. G. Rácz, doctor farmacist) și Disciplina de farmacodinamie (cond.: conf. dr. Elisabeta Rácz-Kotilla, doctor farmacist) a I.M.F. din Tirgu Mureș

ACȚIUNEA FRUNZELOR DE DRACOCEPHALUM GRANDIFLORUM L. ASUPRA S.N.C. LA ȘOARECI

Maria T. Dogaru, Elisabeta Rácz-Kotilla, Iudita Józsa

Din 81 specii aparținătoare familiei *Lamiaceae* (Labiatae) cercetate anterior (3) un număr de 77 (=95,1%) prezintă efect deprimant asupra S.N.C. la șoareci, doza eficientă maximă fiind de 2 g/kg corp. Dintre speciile cu cea mai pronunțată acțiune sedativă a fost cercetată în continuare *Dracocephalum grandiflorum* L.

Material și metodă

Planta a fost cultivată în Grădina de plante medicinale și aromatice a Institutului de medicină și farmacie Tirgu Mureș, recoltarea părților aeriene s-a făcut vara, în perioada înfloririi. Acțiunea soluțiilor extractive apoase preparate din herba, folium și flos a fost urmărită la șoareci masculi de 25 ± 3 g, prin administrare intraperitoneală.

Motilitatea animalelor a fost urmărită prin metoda folosită anterior (3), completată cu stabilirea reflexului de agățare evaluat conform schemei publicate de Malone (2). Efectul antinociceptiv a fost determinat prin administrare intraperitoneală de acid acetic (4). S-au calculat valorile medii pe loturi de câte 10 animale.

Rezultate

Diminuarea motilității sub influența diferitelor părți aeriene este redată în tabelul nr. 1, iar în tabelul nr. 2 am cuprins rezultatele privind tăria acțiunii extractelor obținute din frunze.

Tabelul nr. 1

Diminuarea motilității prin administrarea extractelor din diferite părți aeriene ale plantei (doza = 2 g/kg corp)

Partea vegetală	Diminuarea motilității (%)		
	60 minute	120 minute	180 minute
herba	75±7,4	80±7,9	75±7,4
folium	80±7,9	92±9,1	86±8,4
flos	25±2,4	32±3,3	40±3,9

Din datele cuprinse în tabelul nr. 1 se observă că extractul preparat din frunze, administrat în doza de 2 g/kg corp (raportată la produsul vegetal uscat) prezintă o acțiune puternică. Față de metoda utilizată anterior (3) am renunțat la observațiile după 30 minute de la administrarea preparatelor pentru a evita eroarea semnalată de Beretz și colab. (1). Efectul preparatelor obținute din frunze s-a dovedit mult mai puternic față de cel realizat din flori, motilitatea fiind redusă chiar și în doza de 0,1 g/kg corp, motiv pentru care am continuat experiențele cu diferite doze în vederea cunoașterii țării acțiunii, respectiv a relației doză-effect.

În tabelul nr. 2 se poate observa scăderea motilității în urma administrării extractului preparat din frunze începând cu doza minimă eficientă de 0,1 g/kg corp.

Tabelul nr. 2

Diminuarea motilității prin administrarea extractelor de frunze

Doza mg/kg corp	Diminuarea motilității (%)		
	60 minute	120 minute	180 minute
0,1	15±1,6	20±1,9	28±2,6
0,2	20±2,1	29±3,0	38±3,7
0,4	32±3,3	44±4,6	48±4,9
0,6	34±3,5	45±4,5	44±4,3
0,8	45±4,2	61±6,2	52±5,1
1,0	46±4,3	68±6,9	75±7,4

Efectul extractului obținut din frunze asupra S.N.C. a fost pus în evidență și cu metoda care urmărește agilitatea animalelor într-un interval de timp. S-a urmărit reflexul menținerii pe sîrmă înregistrîndu-se timpul de menținere și numărul mișcărilor efectuate. Rezultatele sînt cuprinse în tabelul nr. 3.

Din datele tabelului nr. 3 rezultă că timpul menținerii pe sîrmă este prelungit sub influența produsului vegetal, iar numărul mișcărilor scade.

Efectul antinociceptiv a fost urmărit — după preselecționarea animalelor — prin administrarea extractelor cu o oră înainte de agentul nociv. Rezultatele sînt cuprinse în tabelul nr. 4.

Tabelul nr. 3

Influențarea reflexului de agățare prin administrarea extractelor de frunze

Doza g/kg corp	Timpul menținerii (secunde)	Totalul mișcărilor efectuate	Durata unei mișcări (secunde)	Motilitatea (%)
0 (motilitatea de bază)	300	174	1,72	100
0,4	325	151	2,15	79,1
0,6	410	108	3,71	46,4
0,8	455	110	4,15	41,0

Tabelul nr. 4

Efectul antinociceptiv al extractelor de frunze

de bază	Numărul torsiunilor (între minutele 5—20) după administrarea extractelor		
	0,4 g/kg	0,6 g/kg	0,8 g/kg
562 (100%)	280 (50%)	102 (18,5%)	50 (8,8%)
	Efectul analgezic (%)		
0	50	81,5	91,2

După cum rezultă din tabelul nr. 4 efectul analgezic urmărit prin determinarea proprietăților antinociceptive este pronunțat începând cu doza de 0,4 g/kg corp apropiindu-se de valoarea maximă posibilă în doza de 0,8 g/kg corp.

Doza letală determinată conform Farmacopeei Române (ediția a IX-a) este

$$DL_{50} = 1750 \text{ mg/kg}$$

Concluzii

Frunzele de *Dracocephalum grandiflorum* L. prezintă o acțiune deprimantă asupra sistemului nervos central la șoareci începând cu doza de 0,1 g/kg corp depășind de aproximativ 20 ori valorile găsite de noi anterior la alți reprezentanți ai familiei *Lamiaceae*. Acțiunea este de lungă durată atingând valori maxime la 120 sau 180 minute. Privind reflexul de agățare se prelungește durata menținerii pe suport cu reducerea simultană a mișcărilor efectuate. Efectul antinociceptiv (față de acid acetic) denotă proprietăți analgezice pronunțate, începând cu doza de 0,4 g/kg corp.

Bibliografie

1. Beretz A., Bounthand D., Anton R.: *Planta med.* (1980), 39, 241;
2. Malone M. H.: Pharmacological approaches to natural product screening and evaluation, in „New Natural Products and Plant Drugs with Pharmacological, Biological or Therapeutical Activity (Ed.: H. Wagner, P. Wolff), Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York, 1977.
3. Rácz Kotilla E., Józsa J., Rácz G.: *Rev. med.* (1980), 26, 125;
4. Tanaka S., Ikeshiro Y., Tabata M., Konoshima A.: *Arzneim. — Forsch./Drug Res.* (1977), 27, 2039.

Sosit la redacție: 23 februarie 1982.

Maria T. Dogaru, Elisabeta Rácz-Kotilla

THE ACTION OF THE LEAVES OF DRACOCEPHALUM GRANDIFLORUM ON THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN RATS

Of the aerial parts of this species the leaves have a stronger action than the stems and flowers. The depressant effect on the central nervous system can be pointed out starting with a dose of 0.1 g/kg body weight (intraperitoneal administration), being about 20 times higher in the intensity of sedative effect than that of other representatives of Lamiaceae previously described by the authors. It is a long-standing action, reaching the maximal values of 120 or 180 minutes.

As far as the prehensile reflex is concerned, the duration of maintaining on a stand becomes longer, and there is a simultaneous reduction of movements. A dose of 0.6 g/kg lowers motility by 50%.

The antinociceptive effect (against acetic acid) shows marked analgesic properties, starting with a dose of 0.4 g/kg.

The lethal dose is: $LD_{50} = 1750 \text{ mg/kg}$.

Disciplina de toxicologie (cond.: asist. dr. Maria Kincses-Ajtay, doctor farmacist)
a I.M.F. din Tirgu Mures

TOXICINETICA ERBICIDULUI ACID 2,4 — DICLORFENOXIACETIC (2,4 D) ÎN INTOXICAȚII ACUTE

Maria Kincses-Ajtay, R. Ciupe, Iulia Kovács

Derivații clorurați ai acidului fenoxiacetic sînt erbicide sistemice, cu acțiune pseudofitohormonală, folosite pe scară largă în protecția plantelor monocotiledonate. În procesul fabricării și utilizării prin expuneri neraționale, s-au pus în evidență atît intoxicații acute cu manifestări specifice cît și cronice, cu efecte teratogene (1—5).

Faptul că substanța a fost găsită în diferite organe, sînge și urină (6,7) nemodificată, efectele toxice descrise ca urmare a unei expuneri profesionale sau accidentale, justifică interesul în studiul toxicineticii al acestui erbicid în intoxicații acute experimentale.

Pentru scopul propus prin lucrarea de față — studiul absorbției, distribuției și eliminării acidului 2,4—D precum și a unor parametri care să

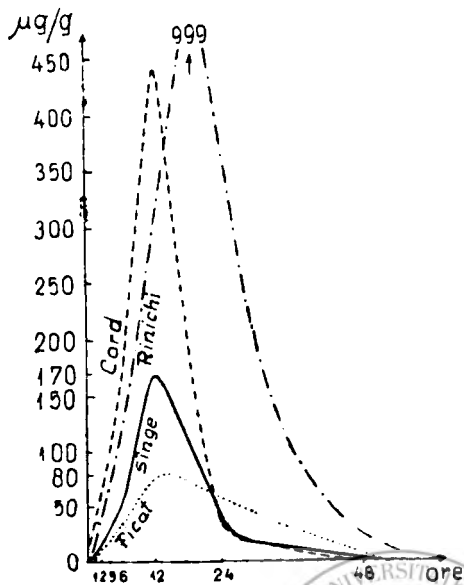


Fig. nr. 1: Curba de distribuție în organe a 2,4D-lui în intoxicație acută pe cobai. Doza administrată 500 mg/kg corp

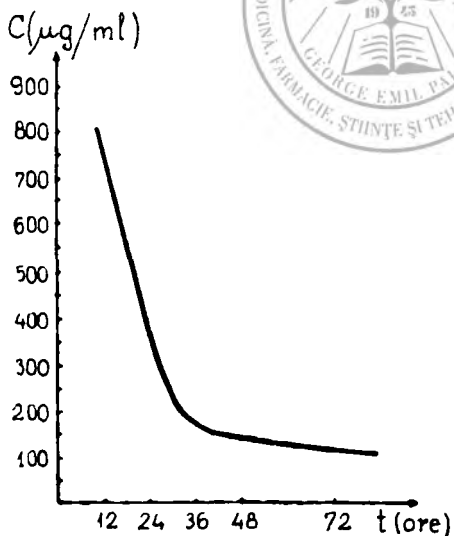


Fig. nr. 2: Curba de eliminare prin urină a 2,4D în intoxicație acută pe cobai. Doza administrată 500 mg/kg corp

caracterizeze aceste procese biologice în prealabil — s-a elaborat o metodă gaz-cromatografică pentru determinarea acestei substanțe în material biologic (8).

Material și metodă

Experiențele au fost efectuate pe cobai masculi, cu greutate individuală de 330 ± 30 g. Pentru a realiza o intoxicație acută, animalelor de experiență li s-a administrat prin sondă gastrică acid 2,4-diclorfenoxiacetic (Schuchard — München) într-o doză unică de 500 mg/kg corp (DL_{25}). Loturile, conținând fiecare câte 8 animale, au fost sacrificate la 1, 2, 3, 6, 12, 24, 48 ore după administrare, recoltându-se în fiecare caz singele total, ficatul, rinichiul și inima. Probele de urină au fost recoltate la 12, 24, 36, 48 și 72 ore după administrare.

Determinările pentru stabilirea variației în timp a concentrației de acid 2,4-diclorfenoxiacetic liber în probele recoltate s-au efectuat asupra extractelor eterice cu ajutorul cromatografiei în fază gazoasă. Rezultatele reprezintă media a 8 determinări paralele.

Rezultate și discuții

Concentrații maxime de toxic, evidențiate pe baza curbelor de absorbție, s-au atins după 24 ore în rinichi (999 $\mu\text{g/g}$ — aceasta fiind calea majoră de eliminare) și după 12 ore în inimă (440 $\mu\text{g/g}$), singe (167 $\mu\text{g/g}$), ficat (78 $\mu\text{g/g}$), urină (750 $\mu\text{g/ml}$) (fig. nr. 1, 2).

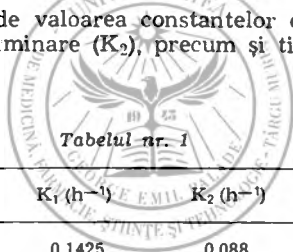
Comparând curba de eliminare din urină a 2,4-D-ului cu cea din sânge se poate constata că ambele ating un maxim la 12 ore după tratament, dar în timp ce eliminarea din sânge are loc aproape complet în curs de 48 ore, în urină la 72 ore după tratament se mai găsesc cantități apreciabile de toxic. Eliminarea încetinită pledează pentru cantități mici de substanță rămasă depozitate în organism.

Pe baza curbelor semilogaritmice ($d \log C/dt$) s-a calculat valoarea constantei de viteză de absorbție (K_1), de eliminare (K_2), timpul de înjumătățire biologică ($t_{1/2}$) precum și parametrii principali ai proceselor de schimb și de transfer ($K_{1,2}$; $K_{2,1}$) (9) folosind modelul farmacocinetic cu un, respectiv două compartimente.

Scăderea concentrației în toate procesele cinetice studiate are loc după o cinetică de ordinul întâi. Prin extrapolarea porțiunii liniare din faza postabsorbțivă a curbei semilogaritmice, interceptul cu axa Y va da concentrația la timpul 0 (C_0), în compartimentul central, iar constantele de viteză se pot calcula din panta dreptei ($\tan \alpha$), sau direct din ecuația următoare (9):

$$K = \frac{2,303}{t} \cdot \log \frac{C_0}{C} (h^{-1}), \quad t_{1/2} = \frac{0,693}{K} \quad (h)$$

Tabelul nr. 1 cuprinde valoarea constantelor de viteză în procesul de absorbție (K_1) și de eliminare (K_2), precum și timpul de înjumătățire biologică.



Tabelul nr. 1

Organe	$K_1 (h^{-1})$	$K_2 (h^{-1})$	$t_{1/2}$ (ore)
sânge	0,1425	0,088	7,85
ficat	0,0912	0,054	12,80
rinichi	0,1017	0,150	4,62
inimă	0,2280	0,079	8,70
urină	—	0,0517	13,40

Doza administrată 500 mg/kg corp 2,4 D.

Din rezultatele obținute reiese că cea mai ridicată valoare privind viteza de absorbție a toxicului se observă în cazul inimii, ceea ce înseamnă o invazie electivă a substanței față de țesutul miocardic. Acest fapt ar putea explica apariția tulburărilor cardiace semnalate de literatura de specialitate în cazurile de intoxicații acute și subacute (10, 11). Se observă o stagnare temporară a toxicului la nivelul ficatului ($t_{1/2} = 12,8$ ore), exercitând o acțiune citotoxică directă asupra celulelor hepatice, acțiune care a fost dovedită și în cadrul unui studiu experimental privind hepatotoxicitatea 2,4-D-ului, cind s-au semnalat modificări funcționale și morfologice evidente (12, 13, 14).

Pentru stabilirea parametrilor principali ai proceselor de schimb și de transfer, am folosit modelul farmacologic deschis cu 2 compartimente (compartimentul central și periferic).

Cinetica substanței în modelul folosit poate fi descrisă printr-o ecuație, biexponențială, de forma următoare:

$$C_t = Ae^{-\alpha t} + Be^{-\beta t}$$

unde: C_t = concentrația plasmatică, α și β sînt constante de viteză mixte (hibride), A și B valori de concentrații dependente de constantele de viteză.

Valoarea termenilor ecuației biexponențiale s-a calculat prin procedeul grafic, iar pe baza acestor termeni s-au stabilit constantele de viteză ale proceselor de transfer: $K_{1,2}$ (constanta de transfer dintre compartimentul periferic spre cel central).

Referitor la dinamica acestor procese, rezultatele noastre arată că, 2,4—D-ul difuzează rapid din circulația sanguină spre țesuturi ($K_{1,2} = 0,216 \text{ h}^{-1}$), iar reîntoarcerea lui în compartimentul central este mult încetinită ($K_{2,1} = 0,067 \text{ h}^{-1}$). Această observație pledează încă odată pentru tendința 2,4—D-ului de a se acumula în organism, respectiv în compartimentul periferic (țesutul adipos, musculatura scheletică).

Posibilitatea acumulării în organism a 2,4—D-ului a fost semnalată și în literatura de specialitate. Astfel, *Feborova* (15) a găsit urme de 2,4—D în țesutul adipos și după o perioadă de 25—36 zile după tratament. Valorile de $t_{1/2}$ găsite în literatura de specialitate confirmă, de asemenea, o eliminare lentă, *Gehring* (16) găsind 72 ore pentru $t_{1/2}$ în plasmă la șoareci. La om administrind substanța la voluntari, s-a constatat că în plasmă $t_{1/2}$ este de 23 ore (*Piper*, 17).

Concluzii

Privite în ansamblu, rezultatele studiului toxicocinetic al erbicidului 2,4—D în intoxicații acute, atrag atenția asupra proprietăților cumulative ale substanței și riscului de nocivitate permanentă pe care îl prezintă folosirea nejudicioasă pentru organismul animal și uman.

Bibliografie

1. *Mayer-Bode H.*: Sonderdruck aus Anzeiger für Schädlingskunde und Pflanzenschutz (1972), 45, 2; 2. *Berwick D.*: JAMA (1970), 214, 1114; 3. *Courtney K. Diane*: Arch. Environ. Contam. and Tox. (1977), 6, 1, 33; 4. *Neubert D.*: Arch. Pharm. (1972), 272, 243; 5. * * * OMS. — Series: Residues de Pesticides, OMS (1974), 1, Geneve; 6. *Grünow W., Böhme Chr.*: Arch. Tox. (1974), 32, 403, 219; 7. *Fang S. C.*: Tox. Appl. Pharm. (1973), 24, 555; 8. *Ciupe R., Ajtay K. Maria*: Igiene (1977), 26, 1, 59; 9. *Leucuța S. E.*: Introducere în biofarmacie, Ed. Dacia, Cluj-Napoca, 1975; 10. *Buslovici S. I.*: Ref. Journ. (1974), 1; 11. *Preiss D., Rossner I. A.*: Die Naturwissenschaften (1971), 11, 576; 12. *Szócs Jozefina, Molnár V.*: Rev. med. (1970), 1, 94; 13. *Pora A. E.*: Studii și cercetări de biologie (1976), 28, 2, 129; 14. *Guarino A. M.*: Xenobiotica (1977), 7, 10, 623; 15. *Feborova L. M. V.*: Ref. Journ. (1975), 8, 854; 16. *Gehring P. J.*: Tox. Appl. Pharm. (1973), 26, 3, 352; 17. *Piper W. N.*: Tox. Appl. Pharm. (1973), 26, 3, 339.

Sosit la redacție: 19 decembrie 1981

TOXIKINETICS OF THE HERBICIDE: 2,4-DICHLOROPHENOXYACETIC ACID (2,4 D) IN ACUTE INTOXICATIONS

The authors have studied the absorption, distribution and elimination of 2,4 D in acute intoxications on guinea pigs (dose of 500 mg/kg body weight given by mouth). The main kinetic parameters connected with these processes were established. The highest toxic concentrations occurred in the kidneys after 24 hours (990 µg/ml); in the heart (440 µg/ml), in the blood (160 µg/ml) 12 hours after the administration. As for the value of the constants of absorption rate, the highest figure was found in the heart ($k_1 = 0.2280 \text{ h}^{-1}$), while in the blood it was lower ($k_1 = 0.1425 \text{ h}^{-1}$). The elimination took place after kinetics of order one. The biological half-period is $T_{1/2} = 7.85$ hours.

College of Medicine and Pharmacy Tirgu Mures, Department of Medicine
(head: prof. dr. doc. E. Horváth), Department of Cardiology Covasna
(head: dr. G. Benedek)

EFFECTS OF MOFETTE THERAPY ON PERIPHERAL HAEMODYNAMICS. STUDY BY DOPPLER ULTRASOUND TECHNIQUE

Z. Brassai, P. Koválszki, H. Gh. Pop, G. Benedek,
M. Solymosy, K. Kiss, E. Horváth

The effectiveness of mofette therapy in the long-term management of chronic peripheral arteriopathies is a fact confirmed by several clinical and haemodynamic studies (2, 3, 9, 10). However, the haemodynamic changes secondary to natural carbon dioxide exposure, and the mofette — vasoactive drug interactions as well (4, 5, 6, 10) are less known.

In the present study the Doppler ultrasound technique was applied, which permits the non-invasive determination of perfusion pressure (PP) at various vascular segments and the calculation of differantiated blood pressure, i. e. the Doppler index (DI) (7, 8, 11, 12, 14, 15, 17).

The aims of the present study were as follows:

1. To evaluate the changes of PP and DI secondary to mofette exposure at various arterial segments, which permits the study of the redistribution phenomenon.
2. To study the effect of mofette exposure on the haemodynamic changes during standardized physical exercise.
3. To observe the mofette-vasoactive drug interactions.

Patients and Methods

The haemodynamic investigations were performed in 12 patients aged between 26—59 years, eight of them suffering of chronic occlusive arterial disease of the lower extremities with or without arterial hypertension, and four healthy controls. Any previous treatment with vaso-

active drugs or tranquillizers was withdrawn before the beginning of the study.

In the first part of the study the changes of perfusion pressure (PP) were followed at the level of the four extremities (A. radialis and A. dorsalis pedis), and the Doppler index (DI) was calculated according to the formula: $DI = \frac{PP \text{ A. dorsalis pedis}}{PP \text{ A. radialis}}$, at rest in supine position before mofette exposure, and in the first and the 30th minute after mofette exposure.

In the second part of the study the PP and the DI were determined at rest, and after completing a standardised physical exercise (genuflexions with a frequency of 30 min. for two minutes). After a rest period of 60 minutes the patients completed the mofette therapy, and the haemodynamic measurements — before and after the standardized physical exercise — were repeated.

In the third part of the study the mofette therapy was preceded by the administration of several vasoactive drugs- Kallikrein^R 40 U.I. im. in six patients and Halidor^R 0.100 g per os in six patients. The Doppler ultrasound measurements were performed before and after the mofette exposure.

The mofette therapy was standardised, having a temperature of 20°C and a duration of 20 minutes.

The ultrasound haemodynamic measurements were performed with the aid of a device constructed for vascular explorations type „Gefäß-Doppler Kranzbühler P 280 B.R.D.“.

Results

The results of the first part of study are given in Table I. It appears that the PP increases at the superior extremities in hypotensive subjects, it remains unchanged in normotensives, whereas decreases in hypertensives, phenomenon which can be described as a tendency toward normalisation of the systemic blood pressure. The PP at the lower extremities increases uniformly and independently from the initial value, phenomenon which accompanied by the increase of the DI reflects a favourable haemodynamic effect.

The results of the second part of study are given in the Table II. The PP increases significantly and uniformly at the superior extremities but decreases at the lower extremities in the patients with occlusive arterial disease (group B). DI decreased in the both groups, this being more expressed in the patients with occlusive arterial disease (group B). The haemodynamic response to the exercise test was modified by the mofette therapy as follows: — the PP inregistered uniformly a less expressed increase at the superior extremities; — the PP remained essentially unchanged in the healthy controls (group A) at the lower extremities, but increased in the patients with occlusive arterial disease (group B). The DI remained unchanged in the group A, and increased in the group B. This means that the unfavourable haemodynamic effects of the physical exercise upon the perfusion of the affected lower extremity were annihilated by the mofette therapy.

Table I

No.	Patient	Age	Diagnosis	PPAr mmHg	PPAr _l mmHg	PPAr _r mmHg	PPAp _l mmHg	DI	
1.	C.M.	41	S.m.	b	115	115	150	1,30	
				1'	130	130	150		
				30'	138	138	160	1,16	
2.	V.P.	26	S.M.	b	95	95	130	1,37	
				1'	110	110	140	140	
				30'	115	115	140	1,21	
3.	B.Z.	46	S.m.	b	130	130	150	1,15	
				1'	130	130	170	170	
				30'	130	130	170	1,30	
4.	B.A.	45	HT	b	150	150	170	1,13	
				1'	145	145	172	172	
				30'	102	102	175	1,71	
5.	B.G.	58	HT OAD	b	160	160	115	80	0,50
				1'	140	140	120	98	
				30'	140	140	130	105	0,75
6.	G.S.	57	HT OAD	b	170	170	102	100	0,59
				1'	155	155	120	120	
				30'	160	160	120	120	0,75
7.	S.L.	53	OAD	b	160	160	170	160	1,03
				1'	152	152	170	170	
				30'	150	150	210	180	1,20
8.	Sz.M.	52	OAD	b	115	115	115	35	0,30
				1'	124	124	130	65	
				30'	125	125	140	65	0,52
9.	V.G.	56	OAD	b	110	110	100	30	0,27
				1'	125	125	150	100	
				30'	130	130	170	130	1,00
10.	N.C.	59	OAD	b	130	130	15	20	0,12
				1'	130	130	25	35	
				30'	130	130	40	50	0,30
11.	T.D.	42	OAD	b	110	110	115	95	0,86
				1'	120	120	130	100	
				30'	120	120	135	105	0,87
12.	D.I.	59	OAD	b	90	90	100	60	0,66
				1'	140	140	150	100	
				30'	140	140	170	130	0,92
Mean values				b				0,54	
				30'				0,79	

Legend: PP = perfusion pressure
 DI = Doppler index
 Ar = A. radialis
 Ap = A. dorsalis pedis
 r = right

l = left
 b = before
 OAD = occlusive arterial disease
 HT = hypertension
 S.M. = sine morbo

Table II

		Before mofette		After mofette	
		BE	AE	BE	AE
A.	PPAr (mmHg)	126,2	147,5	130,0	131,2
	PPAp (mmHg)	145,0	141,2	160,0	155,0
	DI	1,14	0,97	1,22	1,18
B.	PPAr (mmHg)	141,8	168,1	137,5	123,8
	PPAp (mmHg)	81,2	65,0	84,4	110,6
	DI	0,57	0,42	0,61	0,81

Legend : A = without occlusive arterial disease (cases 1—4)
 B = with occlusive arterial disease (cases 5—12)
 BE = before exercise (mean values)
 AE = after exercise (mean values)
 PP = perfusion pressure
 Ar = A. radialis
 Ap = A. dorsalis pedis
 DI = Doppler index

Table III

		Before mofette	After mofette
Halidor (100 mg)	PP Ar (Hgmm)	123,3	131,0
	PP Ap (Hgmm)	108,6	114,0
	DI	0,86	0,89
Kallikrein (40 U.I.)	PP Ar (Hgmm)	135,5	144,2
	PP Ap (Hgmm)	118,0	128,3
	DI	0,87	0,89

Legend : PP = perfusion pressure (mean values)
 Ar = A. radialis
 Ap = A. dorsalis pedis
 DI = Doppler index (mean values)

The results of the third part of the study are given in the Table III. The results show that the PP and the DI had a less expressed increase at the lower extremities after the association Halidor—mofette than after mofette only, the Kallikrein influencing even to a lesser degree the changes of PP at the lower extremities.

Conclusions

1. The natural carbon dioxide therapy determines an increase of the perfusion pressure of the lower extremities, especially in patients with peripheral arterial occlusive disease, improving also the Doppler index.
2. The unwanted haemodynamic effects of physical exercise, i.e. the decrease of the PP and of DI of the affected lower extremity are annihilated at least partially by the mofette therapy.

3. The concomitant administration of several vasoactive drugs as Halidor and Kallikrein does not enhance the changes of PP at the level of affected lower extremities.

Reference

1. *Bollinger A.*: Funktionelle Angiologie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1979; 2. *Boudys V.*: Art. Z. angew. Bäder u Klimaheilk (1971), 18, 503; 3. *Brassai Z., Horváth E., Ferencz L., Benedek G.*: Mofette therapy and CO₂ waterbaths for the treatment of atherosclerosis obliterans. III. Internat. Symp. on Atherosclerosis, West-Berlin, 24—28.10.1973. Volum p. 269; 4. *Brassai Z., Horváth E., Csögör S. I., Ferencz L., Benedek G., Szász B.*: Rev. Medico-chir. (Iași), (1974), 68, 603; 5. *Brassai Z., Főrika Gy., Ferencz L., Benedek G., Horváth E.*: Mofette therapy for obliterative arteriopathies of the lower extremities. Pharmacodynamic investigations. XIII-th World Congr. of Internat. Cardiovasc. Soc., Tokyo, 30.8—02.9.1977, Volum C—4—10; 6. *Brassai Z., Horváth E., Pop Gh. H., Albu Ana, Marosi Gyöngyi.*: Rev. Medicală (1979), 25, 148; 7. *Farkas P., Halmágyi M., Istvánffy M., Urai L.*: Orv. Hetil. (1976), 117, 2719; 8. *Főrizs Z., Bartos G., Góg G., Mohás A., Baráth B.*: Orv. Hetil. (1981), 122, 2411; 9. *Hentschel H. D.*: Arch. phys. Ther. (1966), 18, 189; 10. *Hentschel H. D.*: Arch. phys. Ther. (1967), 19, 157; 11. *Klein K.*: Wien klin. Wschr. (1976), 88, 189; 12. *Krahtenbüht B.*: Angéiologie (1980), 32, 191; 13. *Laing S. P.*: Brit. med. J. (1980), 6206, 280, 13; 14. *Descotes J.*: Nouv. Presse Méd. (1974), 3, 1921; 15. *Thiele P.*: Diagnostikfibel arterieller Durchblutungsstörungen. VEB Gustav Fischer Verlag, Jena, 1979; 16. *Thulesius O., Gjöres J. E.*: Angiology (1971), 22, 594; 17. *Wells P. N. T.*: Biomedical Ultrasonics. Academic Press, London—New-York—San Francisco, 1977.

Clinica Medicală nr. 1 (cond.: prof. dr. C. Ducea, doctor în medicină)
din Tirgu Mureș

EFICIENȚA METODEI DE PREGĂTIRE PERORALĂ PENTRU IRIGOSCOPII ȘI COLONOSCOPII

Ana Bratu, L. Róna, D. Țuțuianu

Metodele uzuale folosite la pregătirea colonului pentru irigoscopie, colonoscopie și intervenții chirurgicale, au o mulțime de dezavantaje. Regimul dietetic hidric, fără fibre vegetale, clismele repetate și purgativele aplicate pe o durată de câteva zile, sînt neplăcute pentru bolnav, iar rezultatele sînt nesatisfăcătoare.

În anul 1973 *Hewitt* (4) a imaginat, primul, metoda ortogradă de spălare a tubului digestiv ca pregătire preoperatorie. El introduce prin

sondă gastrică 9—10 l soluție salină. Alți cercetători înlocuiesc soluția salină cu xiloză sau manitol.

Levy și colab. (5) simplifică în 1976 acest procedeu. Se renunță la sonda gastrică, iar bolnavul ingeră doar 3 l soluție salină în decurs de 2 ore. Rezultatele obținute astfel sînt actualmente mult dezbătute în literatura de specialitate (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7). Se discută atît asupra eficacității sale, cît și asupra reacțiilor secundare nedorite semnalate.

Avînd în vedere că o procedură simplă, rapidă și eficientă ar ușura considerabil explorarea colonului, ne-am propus experimentarea metodei descrise de *Levy și colab.*, cu unele modificări propuse de noi.

Material și metodă

Metoda noastră constă din următoarele: fără nici o altă pregătire prealabilă, se dă bolnavului 1 fiolă Reglan i.m. dimineața la ora 7. După 30 de minute se începe administrarea perorală a unei cantități de 3 l soluție avînd următoarea compoziție: 6,5 gr ClNa, 2,5 gr ClK, 0,75 gr bicarbonat de Na.

Farmacodinamia s-ar explica prin faptul că soluția ajunsă în tractul intestinal ar lua un caracter izotonic. În acest fel se produce creșterea și fluidificarea conținutului intestinal și stimulînd astfel peristaltismul, se obține evacuarea rapidă a intestinului gros.

Ritmul ingestiei este de 1 litru în 40 de minute, deci 3 litri în 2 ore. S-a urmărit evacuarea intestinală, acuzele subiective, precum și modificările unor parametri ca: pulsul, tensiunea arterială, hematocritul, potasemia, natremia și greutatea corporală, măsurate înainte și după terminarea pregătirii. Rezultatul a fost cîtat ca fiind bun dacă lichidul eliminat devine treptat incolor.

În cursul ultimelor șase luni am aplicat această metodă la un număr de 90 de bolnavi. Dintre aceștia 30 erau între 60—80 de ani, 45 între 40—60 de ani și 15 sub 40 de ani. Ca boli asociate afecțiunilor tubului digestiv semnalăm prezența hipertensiunii arteriale la 10 bolnavi și a cardiopatiei ischemice compensate la 15 bolnavi.

Dintre cei 90 de bolnavi, 50 au fost pregătiți pentru irigoscopie, 25 pentru colonoscopie, 5 pentru intervenție chirurgicală pe colon, iar 10 pentru aplicarea de vermicide în tratamentul teniazei.

Rezultatele obținute au fost evaluate după numărul și caracteristicile scaunelor eliminate ca și prin gradul de reușită a explorării pentru care s-a făcut pregătirea. În cazul irigoscopiei rezultatul a fost apreciat de radiolog pe baza aspectului grafic și scopic al colonului. La colonoscopie eficiența a fost stabilită în funcție de condițiile de vizibilitate. În intervenții, chirurgul a apreciat aspectul cavității colonului la secționarea acestuia, iar la pregătirea pentru administrarea de vermicide rezultatul a fost stabilit după efectul terapeutic.

Nu s-a folosit metoda la bolnavii cu cardiopatie ischemică cu decompensare gravă, în insuficiența renală și în hipertensiunea arterială cu valori ridicate.

Rezultate

În tabelul nr. 1 se găsesc rezultatele obținute de noi prin metoda ortogradă. Deoarece am observat că eficiența ei depinde în mare măsură de prezența sau absența stenozei intestinale, am folosit acest criteriu în gruparea cazurilor. Gradul de curățare a intestinului l-am notat de la 0 la 3. Cu 0 semnalăm cazurile cu cavitate perfect evacuată. Existența unei mici cantități de lichid, care nu împiedică examinarea figurează cu 1. Prezența de reziduuri solide, în cantitate mică, care permite însă investigația, s-a notat cu 2. O cantitate mai mare de materii fecale restante în colon, care fac imposibilă orice examinare, s-a semnalat cu calificativul 3.

Tabelul nr. 1

Rezultatele metodei ortograde în funcție de afecțiunea intestinală

Afecțiunea intestinală	Număr bolnavi			
	0	1	2	3
Fără stenoză intestinală (diverticuloze, colite ulcerose, colon iritabil) (fără modificări intestinale)	39	12	3	2
Cu stenoză intestinală (cancere colo-rectale, aderențe, stricturi)	21	3	2	5
Total :	60	15	5	10
%	66,6	16,6	5,55	11,1
				TOTAL GENERAL 90

Legendă : 0 = intestinul perfect curățat;
1 = cantitate minimă de lichid restant
2 = reziduuri solide, în cantitate mică
3 = materii fecale restante, în cantitate mare

Observații : eliminare tardivă 3 cazuri 12—24 ore; fără eliminare 1 caz.

După cum se observă din tabelul nr. 1 am obținut condiții foarte bune de examinare (0) în 66,6% din totalul bolnavilor investigați; condiții bune în 16,6% (1), mediocre în 5,55% (2) și rele în 11,1% (3). Rezultatele cele mai bune se găsesc la bolnavii cu afecțiuni intestinale nestenozante, dar ele sînt bune și în majoritatea cazurilor cu afecțiuni stenozante.

Menționăm că din grupul cu rezultat nesatisfăcător, la trei bolnavi eliminarea lichidului s-a produs tardiv (12—24 ore). Într-un singur caz lichidul nu s-a eliminat deloc. N-am reușit deocamdată să clarificăm cauza acestui fenomen, sperînd ca cercetările ulterioare să dea răspuns la această întrebare.

Tabelul nr. 2 cuprinde acuzele subiective ale bolnavilor în timpul și după ingestia lichidului. N-au apărut efecte secundare grave în nici unul din cazuri. Acuze subiective minore ca grețuri, frisonete, colici abdominale, amețeală, astenie discretă s-au semnalat într-un procentaj de 30%.

Tabelul nr. 2

Acuzele subiective constatate în timpul ingestiei

Simptome	Nr. cazuri	%
Greață moderată	4	4,4
Vărsături	—	—
Frisonete	8	8,8
Colici abdominale	9	10,0
Semne de ocluzie intestinală	—	—
Amețcală, astenie moderată	6	6,8
Fără acuze	63	70,0
Total	90	100,0

Parametrii urmăriți înainte și după aplicarea metodei ortograde figurează în tabelul nr. 3.

Tabelul nr. 3

Modificarea unor parametri după aplicarea metodei ortograde

Parametrii urmăriți	Diferența medie	p
Greutatea corporală	+ 0,8979	0,001 p
Potasemia	+ 0,3425	0,001 p
Natremia	+ 0,1914	0,70 p 0,60
Hematocrit	+ 0,1875	0,90 p 0,80
Tensiunea arterială	— 0,1014	0,95 p 0,90
Puls	— 1,2291	0,50 p 0,40

Parametrii s-au modificat după cum urmează: la greutatea corporală se observă o diferență medie (\bar{d}) de +0,8979 kg, deci semnificativă (0,001 p); potasemia crește cu +0,3425 mEq l, de asemenea semnificativă (0,001 p). Nu s-au înregistrat modificări semnificative în valorile tensiunii arteriale, a pulsului, a hematocritului și a natremiei.

Este de remarcat faptul că în literatura de specialitate pregătirea ortogradă este considerată ca fiind contraindicată peste vârsta de 60 de ani și la bolnavii cu hipertensiune arterială. Menționăm că 30 dintre bolnavii noștri se situau în grupa de vîrstă între 60—80 de ani, 10 aveau hipertensiune arterială și 15 cardiopatie ischemică compensată. La nici unul dintre ei nu am înregistrat complicații cardiovasculare.

Rezumat și concluzii

Pe baza unui studiu efectuat pe un număr de 90 de bolnavi, privind eficacitatea și efectele secundare ale metodei ortograde de pregătire a colonului pentru irigoscopie, colonoscopie, intervenții chirurgicale pe colon și tratamentul teniaziei, am formulat următoarele concluzii:

1. Prin metoda ortogradă folosită și modificată de noi am obținut o pregătire foarte bună într-un procentaj de 66,6%₀ a cazurilor, o pregătire bună în 16,6%₀, mediocră în 5,55%₀, rezultatul fiind ineficient într-un procentaj de 11,1%₀.

2. În timpul aplicării metodei s-au constatat acuze subiective adverse într-un procentaj relativ mic (30%₀), manifestându-se doar prin grețuri, colici, frisoane și astenie moderată. Sintem de părere că modificarea propusă de noi metodei originale, și anume administrarea reglanului, ameliorează evacuarea rapidă a stomacului și prin aceasta contribuie la reducerea acuzelor subiective.

3. Examinările comparative ale unor parametri cercetați de noi arată următoarele: greutatea corporală crește în medie cu 0,8979 kg, iar potasiemia cu 0,3425 mEq/l. Tensiunea arterială, pulsul, hematocritul și natriemia nu se modifică semnificativ în cursul pregătirii.

4. Deși în literatura de specialitate metoda este considerată contraindicată la bolnavii peste vârsta de 60 de ani și cu hipertensiune arterială, conform experienței noastre nici în aceste situații nu am înregistrat complicații cardiovasculare, procedura fiind bine tolerată. După opinia noastră, contraindicațiile majore sînt formate din insuficiența renală și cardiacă gravă.

5. Considerăm că metoda este bună, rapidă, lipsită de riscuri și ieftină, cu eficacitate mare în majoritatea cazurilor. Cauzele procentajului relativ mic de eșecuri înregistrate nu le putem explica deocamdată. Vom face în continuare cercetări în această direcție.

Sosit la redacție: 30 octombrie 1981

Bibliografie

1. *Bahran A.* și colab.: *Gastroenterology* (1977), 73, 28; 2. *Bartelsman J. F. W. M.*, *Padmos M.*, *Tytgat G. N.*: *T. Gastroent.* (1976), 19, 417;
3. *Crapp A. R.* și colab.: *Lancet* (1975), 20, 1239; 4. *Hewitt J.* și colab.: *Lancet* (1973), 18, 337; 5. *Levy A. G.* și colab.: *Gastroenterology* (1976), 70, 157; 6. *Pichlmaier P.*: *Deutsche Med. Wschrift* (1980), 105, 1488;
7. *Rutgeerts P.*, *Coremans G.*, *Broeckeaert L.*, *Vantrappen G.*: *Endoscopie digestive* (1978), 3, 45.

Ana Bratu, L. Róna, D. Tușianu

EFFECTIVENESS OF THE METHOD OF PERORAL PREPARATION FOR IRRIGOSCOPY AND COLONOSCOPY

The orthograde method of preparing the colon was applied in 90 cases, making use of 3 liters of isotonic saline solution, ingested in 120 minutes before colonoscopy (25 cases), irrigoscopy (50 cases), surgical interventions on the colon (5 cases) and for therapeutical purposes (10 cases).

Before and after ingestion, weight, arterial blood pressure, haematocrite, ionogram and pulse were determined. During the examination the degree of cleansing of the colon was appreciated.

The method is effective (good results in 88.9% of cases), the subjective reactions are negligible, the parameters under study are slightly changed, and it can be applied in any age group.

Disciplina de farmacologie (cond.: prof. dr. Gh. Fesz, doctor în medicină),
Disciplina de electronică medicală și biocibernetică (cond.: șef lucrări dr. I. László,
doctor în medicină) ale I.M.F. și Clinica medicală nr. 2 (cond.: prof. dr. E. Horváth,
doctor docent) din Tîrgu Mureș

MODIFICĂRILE SPONTANE ALE POTENȚIALULUI DE ACȚIUNE MONOFAZIC ȘI ALE MECANOCARDIOGRAMEI LA IEPURI CU TORACE DESCHIS

Margit Főrika, Gy. Főrika, I. László, Gh. Fesz

Studiul modificărilor potențialului monofazic de acțiune și ale fazelor sistolei, ne dă informații utile asupra modului prin care diferite substanțe medicamentoase influențează activitatea electrică și contractilă a miocardului. Urmărind acești parametri în experiențe pe animale cu torace deschis, este foarte important de a cunoaște dacă undele potențialului monofazic de acțiune și ale mecanocardiografei suferă sau nu modificări spontane semnificative în timp.

Pentru a studia această problemă am întreprins experiențe în care am înregistrat timp de o oră, din 5 în 5 minute, curbele potențialului monofazic de acțiune și cele ale mecanocardiografei.

Material și metodă

Experiențele au fost efectuate pe 10 iepuri cu torace deschis, narcotizati cu uretan (2,0 g/kg e i.m.).

Înregistrarea potențialului monofazic de acțiune (PAM) s-a efectuat în conducere bipolară, cu ajutorul aparatului EKG de tip 3 NEK-1, cu trei canale. Un electrod a fost implantat în miocardul ventricular stîng, iar celălalt a fost fixat pe membrul anterior drept.

Durata fazelor sistolei ventriculare am determinat-o pe baza mecanocardiografei longitudinale semiizometrice (MCG), care a fost înregistrată cu ajutorul traductorului mecanoelectric conceput de László (1971). Înscrierea mecanocardiografei s-a făcut printr-un fir de nailon fixat de electrodul implantat în miocard și legat de traductorul mecanoelectric. Fazele sistolei au fost calculate după metoda descrisă de László și Főrika (1975).

Am urmărit modificările parametrilor de mai sus din 5 în 5 minute pînă la 60 de minute. Prelucrarea statistică a datelor experimentale s-a făcut cu testul „t” Student.

Rezultate

Rezultatele sînt reprezentate în tabelele nr. 1 și 2.

I. *Frecvența cardiacă* începe să scadă din min. 5 și devine semnificativă în minutul 20 cînd ajunge la cifra de $217,4 \pm 9,5$ față de valoarea inițială de $246,5 \pm 10,1$ pe minut ($0,05 > p > 0,02$).

II. *Modificările PAM*: Faza de depolarizare nu s-a modificat. Valorile duratei și amplitudinii undei de depolarizare au oscilat în jurul valorilor inițiale, în tot timpul înregistrărilor.

Tabelul nr. 1
Modificările spontane ale potențialului de acțiune monofazic
M ± ES

Parametrii urmăriți	Desfășurarea modificărilor în timp						
	0'	10'	20'	30'	40'	50'	60'
Durata sistolei electrice (msec)	138,5 ±7,4	148,5 ±6,4	154,2 ±5,9	157,1 ±6,8	165,0 ^a ±6,9	168,5 ±7,4	170,0 ±8,7
Durata fazei de depolarizare (msec)	10,0 ±0	12,5 ±1,6	11,2 ±1,2	11,2 ±1,2	11,8 ±1,4	10,0 ±2,5	11,8 ±1,3
Amplitudinea undei de depolarizare (mm)	11,8 ±1,5	11,1 ±1,4	10,6 ±1,3	10,5 ±1,4	9,8 ±1,1	9,2 ±1,2	9,7 ±1,4
Durata fazei de repolarizare (msec)	128,5 ±7,4	137,1 ±6,6	144,2 ±5,8	147,1 ±10,5	151,4 ^b ±6,0	157,1 ±6,8	159,2 ±8,3
Durata fazei I—II a repolarizării (msec)	81,2 ±7,2	87,1 ±5,2	91,1 ±5,5	94,2 ±6,5	104,2 ^a ±8,4	100,0 ±7,8	109,2 ±9,2
Durata fazei a III-a a repolarizării (msec)	47,1 ±3,8	54,2 ±3,1	54,2 ±5,5	52,8 ±5,2	47,1 ±5,2	57,1 ±7,4	50,0 ±5,7
Amplitudinea undei de repolarizare (mm)	12,2 ±0,8	11,2 ±1,7	10,9 ±1,8	10,7 ^a ±1,3	8,8 ±1,4	8,2 ±1,3	8,0 ±1,3
Frecvența cardiacă/min.	246,5 ±10,1	237,4 ±8,8	217,4 ^b ±9,5	206,1 ±11,5	193,8 ±9,0	179,5 ±10,9	170,4 ±10,2

a = 0,02 > p > 0,01 ;

b = 0,05 > p > 0,02

Tabelul nr. 2
Modificările spontane ale fazelor sistolei
M ± ES

Parametrii urmăriți	Desfășurarea modificărilor în timp						
	0'	10'	20'	30'	40'	50'	60'
Faza de deformare (msec)	19,2 ±2,3	22,8 ±2,6	24,2 ±2,8	24,2 ±3,2	27,1 ^b ±3,7	29,2 ±3,2	30,0 ±3,7
Faza de contracție izometrică (msec)	18,5 ±1,0	17,8 ±1,8	20,0 ±1,0	21,4 ±1,4	21,4 ±2,3	21,4 ±2,3	20,7 ±1,7
Faza de ejeecție (msec)	105,0 ±11,7	107,8 ±8,7	118,5 ±6,1	117,1 ±6,4	130,0 ±7,7	140,7 ^b ±8,3	151,4 ±7,5
Faza de relaxare ventriculară (msec)	35,7 ±4,2	34,2 ±4,3	38,5 ±4,6	47,1 ^a ±5,2	47,1 ±6,8	52,8 ±9,7	54,2 ±9,2
Durata contracției ventriculare (msec)	178,5 ±13,9	185,7 ±10,2	202,8 ±11,1	210,0 ^b ±11,5	225,7 ±11,9	244,2 ±14,4	256,4 ±16,7
Amplitudinea undei de contracție (mm)	9,7 ±0,09	9,5 ±0,7	9,8 ±0,9	9,4 ±0,9	9,2 ±1,0	8,7 ±1,0	8,5 ±1,0
Raportul perioadelor preejecție/ejecție	0,37 ±0,03	0,39 ±0,05	0,37 ±0,03	0,39 ±0,03	0,38 ±0,03	0,36 ±0,03	0,33 ±0,03

a = 0,01 > p > 0,001;

b = 0,05 > p > 0,02

Faza de repolarizare a suferit modificări începând din minutul 40, în felul următor:

— durata platoului crește semnificativ, în timp ce faza a III-a a repolarizării rămâne nemodificată. Prolungirea platoului este răspunzătoare și pentru prelungirea sistolei electrice, care devine semnificativă tot în minutul 40, când de la valoarea inițială de $138,5 \pm 7,4$ s-a prelungit la $165,0 \pm 6,9$ msec ($0,02 > p > 0,01$).

— se observă modificări și în amplitudinea undei de repolarizare în sensul că aceasta scade în mod semnificativ încă din min. 30, când de la valoarea inițială de $12,2 \pm 0,8$ mm a scăzut la $10,7 \pm 1,3$ mm ($0,02 > p > 0,01$).

III. Modificările fazelor sistolei ventriculare:

— Perioada de deformare ventriculară s-a prelungit treptat, devenind semnificativă în minutul 40, când de la valoarea inițială de $19,2 \pm 2,3$ a crescut pînă la $27,1 \pm 3,7$ msec. ($0,05 > p > 0,02$).

— Perioada de contracție izometrică nu s-a modificat în cursul experienței, oscilînd în jurul valorilor inițiale.

— Perioada de ejecție ventriculară s-a prelungit semnificativ în minutul 50 al experienței, ajungînd la $140,7 \pm 8,3$ msec, de la valoarea inițială de $105,0 \pm 11,7$ ($0,05 > p > 0,02$).

— Raportul duratei perioadelor de preejecție/ejecție nu s-a modificat semnificativ în timpul experienței.

— Perioada de relaxare ventriculară s-a prelungit semnificativ în minutul 30 al experienței, atîngînd $47,1 \pm 5,2$ față de valoarea inițială de $35,7 \pm 4,2$ msec ($0,02 > p > 0,01$).

— Durata contracției ventriculare, în urma modificărilor de mai sus s-a prelungit semnificativ de la minutul 30 al experienței, când de la valoarea inițială de $178,5 \pm 13,9$ s-a prelungit la $210,0 \pm 11,5$ msec ($0,05 > p > 0,02$).

— Amplitudinea undei de contracție ventriculară nu a prezentat modificări, oscilînd în jurul valorilor inițiale.

Discuții și concluzii

Din analiza datelor prezentate reiese că modificări în morfologia PAM și în durata componentelor sale survin în mod spontan după 30—40 minute. Astfel, începînd din minutul 30 apare scăderea amplitudinii undei de repolarizare, iar din minutul 40 se observă creșterea duratei repolarizării și a sistolei electrice.

De asemenea, durata fazelor contracției ventriculare prezintă unele modificări importante din minutul 30 al experienței. Durata undei de contracție ventriculară crește în mod semnificativ datorită prelungirii fazei de relaxare ventriculară, iar ulterior, din minutul 40 are loc și creșterea timpului de deformare, respectiv din minutul 50 se constată prelungirea și a fazei de ejecție.

Mecanismul acestor modificări spontane, credem că este determinat în primul rînd de scăderea frecvenței cardiace. După cum este cunoscut, durata sistolei electrice și a fazelor contracției ventriculare este dependentă de frecvența cardiacă, cu care se află în relație inversă; astfel, creșterea frecvenței determină scăderea perioadelor sistolice și invers,

motiv pentru care în cercetările clinice sînt folosite valori corectate la frecvență cu ajutorul unor formule de regresie (Weissler și colab., 1961, 1968; Harris și colab., 1967).

Un alt factor care determină durata fazelor contracției este starea contractibilității miocardului. Faptul că atît durata contracției izometrice cît și valoarea raportului preejecție/ejecție rămîn neschimbate în cursul observațiilor noastre, arată că nu alterarea contractibilității este răspunzătoare pentru modificările semnalate.

În *concluzie*, pe baza rezultatelor prezentate considerăm că metoda noastră poate fi folosită în experiențele farmacologice acute, care nu depășesc 30—40 de minute. În experiențele cu o durată mai lungă la interpretarea rezultatelor trebuie să se ia în considerare și modificările spontane semnalate. Raportul perioadelor preejecție/ejecție se poate folosi cu succes și în aceste cazuri pentru aprecierea inotropismului miocardic, pentru că valoarea lui nu este influențată de frecvența cardiacă.

Sosit la redacție: 14 mai 1982

Bibliografie

1. Harris W. S., Schoenfeld D. C., Weissler A. M.: Clin. Invest. (1967), 46, 1704; 2. László I.: Rev. med. (1971), 17, 183; 3. László I., Fórika Gy.: Rev. med. (1975), 21, 33; 4. Weissler A. M., Peeler R. G., Roehl W. H.: Amer. Heart. J. (1961), 62, 367; 5. Weissler A. M., Harris W. S., Scamfeld C.: Circulation (1968), 37, 149.

Margit Fórika, Gy. Fórika, J. László, Gy. Feszt

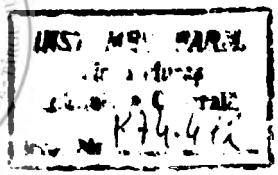
SPONTANEOUS MODIFICATIONS OF THE MONOPHASIC ACTION POTENTIAL AND MECHANOCARDIOGRAM IN RABBITS WITH OPEN THORAX

The authors have studied the spontaneous modifications of the monophasic action potential and mechanocardiogram in 10 rabbits with open thorax, the recordings being made every 5 minutes for one hour. They have pointed out that the action potential and the duration of systole phases are not significantly modified in the first 30 minutes. The follow-up of these parameters can obviously be used in revealing acute pharmacological effects.

7.696.



REVISTA MEDICALĂ



2

1982



COLECTIVUL

de redacție al Revistei medicale:

Redactor responsabil:	prof. dr. László Ioan
Redactori adjuncți:	prof. dr. doc. Bancu Gh. Victor Emilian prof. dr. doc. Maros Tiberiu dr. Nicolaescu Ioan
Secretari de redacție:	conf. dr. Badiu Gheorghe Szilágyi Ludovic

COLEGIUL DE REDACȚIE:

prof. dr. doc. Barbu Romul-Zeno, dr. Becuș Mirela, prof. dr. Boga Coloman, prof. dr. Cojocaru Aurel, prof. dr. Feszť Gheorghe, prof. dr. Fodor Francisc, prof. dr. Ieremia Lucian, prof. dr. Olosz Egon, prof. dr. Rácz Gabriel, prof. dr. Roșca Gheorghe, conf. dr. Simu Gheorghe

U.M.F. Târgu-Mureș



* 5 5 0 0 0 8 5 9 1 *

Biblioteca Centrală

REVISTA MEDICALĂ

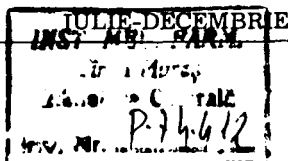
PUBLICAȚIE

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

Redacția: Tîrgu Mureș, str. Gh. Marinescu nr. 38, telefon: 1 55 51

Anul XXVIII (1982)

Nr. 2



S U M A R

- L. Kasza: Despre patogenia enteroinfecțiilor bacteriene: aspecte ecologice și consecințe terapeutice 99
- V. E. Bancu, C. Copotoiu: Actinomicoza colonului transvers cu extensie la jejun și perete abdominal 104
- C. Dudea, P. Kikeli, Gabriela Zăgrea: Aspecte actuale în interpretarea modificărilor concentrației plasmatică a lipoproteinelor cu densitate mare în infarctul miocardic 105
- Gh. Arsenescu, C. Dudea, Ileana Arsenescu, M. Sabău, Veronica Avrigeanu, R. Ghinescu, M. Cherciu, Angela Gliga, L. Borden: Valoarea unor criterii cantitative ECG și VCG (Frank) în diagnosticul hipertrofiei ventriculare stîngi la hipertensivi peste 40 de ani, fără insuficiență cardiacă 109
- Z. Barbu, F. Jozefovics, Maria Alexa, I. Maior: Incidența, prevalența și intensitatea eliminării de bacili, ca indicatori de gravitate ai endemiei tuberculoase 114
- Gh. Grecu, Gh. Vasilescu, Marieta Grecu-Căreianu: Unele aspecte psihopatologice întîlnite în sindromul Cushing 121
- B. Aşgian, Renate Korács: Studii electroclinice în encopreză 125
- D. Nicolescu, I. Bakós, I. Mártha, R. Boja, V. Oşan: Rinichiul polichistic și litiaza urică 128
- C. Rusnac, Constanța Ionescu, Martha Adler, A. Ajtai, Judith Formanek: Ierarhizarea valorică a criteriilor de diagnostic în glomerulonefrita difuză acută poststreptococică la copil 131
- I. Muntean, V. Nagy: Rehidratarea parenterală a copiilor malnutriți. (Metodă originală) 135
- S. Nemes, T. Feszt, M. Kerekes, C. Csedő, Adriana Tacu: Studiul acțiunii extractului de *Cynara scolimus* asupra coagulării singelui în condiții aterogene 139
- Gh. Vasilescu, Dana Oltean, Eva Nagy, Valentina Ciobanu, Réka Vánca, I. Hirschfeld: Concentrația sanguină a hormonilor tiroidieni la pacienții cu gușă endemică și hipertiroidie 143
- Cs. Csíky, Gy. Bocz. I. László, Judit Bérczes, V. Filep: Virological and immunological investigations in schizophrenia 148
- Stela Roșca, Angela Szövérfy, Gh. Roșca, Dana Țigănescu: Studiul microscopic al ficatului de șobolan după administrarea clorurii de dicloracetil 151

<i>Kovácski P., Fórika Gy., Brassai Z., Kikeli P., Süller Zita, Hintea A.: Kombinált vérnyomáscsökkentő kezelés hatása az izometriás terhelés során észlelhető hemodinamikai változásokra esszenciális hipertóniában</i>	155
<i>A. Incze, S. Cotoi, C. Dudea, Doina Voica, I. Jancsó, Piroska Lázár: Tehnica Doppler cu ultrasunete in diagnosticul tulburărilor venoase</i>	160
<i>Magdalena László, A. Cojocaru, M. Chirteș: Variațiile potasiului seric în cursul chimioterapiei la cancerosi</i>	164
<i>B. Metz Olga, Indig Bianka, Drasser Hedwig: Az anyagcsere szabályozása konvencionális, valamint monokomponens inzulinnal kezelt cukorbeteg gyermekekben</i>	168
<i>L. Adám, Eva Szánthó, Iolanda Csegedi, Zamfira Csath-Stíncel, M. Giurgiu, L. Domokos, Doina Bilca, I. Formanek: Contribuții la selecționarea de conservanți pentru forme farmaceutice lichide de uz intern</i>	
<i>V. Bota, Alexandrina Oșan, I. Máthé, Iulia Kovács, Mărioara Tãmbrea: Studiu experimental privind efectul fierului (II) asupra activității catalazei sanguine și hepatice la cobaii tratați cu plumb (II)</i>	175
<i>Elisabeta Răcz-Kotilla, Margareta Petre, G. Răcz: Efectul antinociceptiv al extractelor de Platycodon grandiflorum</i>	180
<i>Iulia Kovács, Aurelia Hintya Cremene: Contribuții la dozarea polarografică a ocitocinei</i>	183
<i>Pérer H. Mária, Răcz-Kotilla Erzsébet, Răcz G.: Az Achillea millefolium L. fajra vonatkozó nemesítési kísérleteink. Az 1975—1980 közötti eredmények</i>	187



DESPRE PATOGENIA ENTEROINFECȚIILOR BACTERIENE: ASPECTE ECOLOGICE ȘI CONSECINȚE TERAPEUTICE

L. Kasza

În enteroinfecțiile bacteriene, conflictul dintre germele patogen agresor și organismul care suferă agresiunea se desfășoară în condiții ecologice particulare, aspect de cele mai multe ori neglijat.

Or, organismul trebuie privit ca o parte integrantă a unui complex de microsisteme ecologice cu habitate multiple, fiecare habitat cu populația sa autohtonă, proprie și specifică, de microorganisme. După Savage (1977), acest complex este constituit la omul adult, cu multă aproximație, din numărul imens de 10^{14} de celule, din care numai $10^0\%$ intră în constituția organismului uman. Majoritatea masei enorme, de aproximativ 10^{13} , a microorganismelor care constituie populația diferitelor habitate rezidă în intestinul gros (Duca, Duca și Furtunescu, 1979).

Deși conținutul intestinal este în flux continuu, ecosistemele habitatelor intestinului gros rămân constante, cu un echilibru biologic păstrat cu tenacitate (Sturdz, 1966). Microorganismele alohtone, străine, inclusiv germeni enteropatogeni, se pot implanta cu dificultate în acest mediu biologic autohton, ele sînt eliminate de cele mai multe ori rapid, în cîteva zile. Implantarea cu multiplicarea temporară a germeilor alohtoni este posibilă numai în anumite condiții: existența unei așa-numite nișe ecologice; posesia unor fimbrii care asigură aderarea unor germeni de celulele epiteliale intestinale; eventuala lor capacitate „enteroinvazivă”. Populația autohtonă are însă tendința de a disloca, de a elimina germeni alohtoni, de a repopula nișele tranzitoriu expropriate de aceștia din urmă, restabilind astfel relațiile ecologice normale. Acesta ar fi corespondentul ecologic al enteroinfecțiilor de tipul shigelozei. În toxiinfecțiile alimentare, numărul germeilor care cauzează infecția este de obicei enorm de mare, dar lipsa unei nișe ecologice corespunzător dimensionate nu permite implantarea cu colonizare a acestei flore alohtone bogate: germeni intruși sînt eliminați și relațiile ecologice rapid restabilite. În fine, în urma unor circumstanțe necunoscute, o specie alohtonă se poate integra în flora autohtonă, ocupînd durabil o nișă ecologică: situația purtătorilor de germeni.

Implantarea unor germeni alohtoni patogeni, cu îmbolnăvire consecutivă, este mult facilitată de acele circumstanțe care determină, prin perturbarea relațiilor ecologice normale, crearea unor nișe ecologice mari. Astfel, însăși disbioza tranzitorie cauzată de o enteroinfecție facilitează grefarea infecției cu un alt germen. Antibioticele, folosite pentru tratamentul unei infecții enterale, distrugînd flora sensibilă, creează un vid ecologic, ceea ce ușurează mult implantarea unor germeni patogeni puțin adaptați la om; aceasta este cauza frecvenței suprainfecțiilor cu salmonele sau cu alți germeni enterali în secțiile de enteroinfecții.

Smith (1969) și *Burton* (1974) au constatat în experimente pe voluntari că colonizarea colonului cu tulpini umane, respectiv bovine de *E. coli* multirezistente este posibilă numai în cazul unei infecții masive, cu cel puțin 10^{11} germeni, dar chiar în acest caz implantarea a fost efemeră. În schimb, administrarea prealabilă a tetraciclinei a avut ca efect implantarea cu colonizare mai durabilă după infecția cu un număr modest de germeni. În experimente pe șoareci, *Bornhoff* și *Miller* (1964) au demonstrat că o singură injecție de streptomycină a redus cu 10.000 ori doza minimă infectantă de *Salmonella typhimurium*. Păsoiul nu poate fi infectat cu shigele nici prin injectarea în rect a unei culturi pure; dar, în cazul administrării prealabile de antibiotice (streptomycină sau tetraciclină) chiar infecția perorală cu un număr redus de germeni declanșează un sindrom dizenteric tipic.

Pe de altă parte, germenii patogeni generatori ai infecțiilor enterale nu pot fi priviți izolați, ci numai în conexiune cu variatele elemente genetice extracromozomale (în primul rând cu plasmide) care pot fi cuprinși atât în germenii intruși cit și în cei autohtoni. Infecția este, în realitate, frecvent dublă (*Christie*, 1974): germeul care cauzează infecția enterală a gazdei poate fi, la rândul său, infectat de o plasmidă cu determinanți de patogenitate — condiția eventuală a declanșării procesului infecțios — sau cu plasmide cu determinanți de rezistență la antibiotice. Germenii alohtoni ajunși în habitatul colonic — deci într-un mediu cu elemente genetice extracromozomale în cantitate imensă și de o varietate deocamdată greu de imaginat (*Reaney*, 1976) — pot acvira diferite elemente genetice extracromozomale (plasmide etc.), interrelațiile ecologice devenind astfel și mai complexe.

În patogenia enteroinfecțiilor bacteriene, un rol deosebit de important au plasmidele de patogenitate și cele de rezistență la antibiotice, ambele cistigate și pierdute în anumite condiții ecologice.

Plasmidele de patogenitate sînt mai bine cunoscute la *E. coli*. Unele tulpini de *E. coli*, prealabil componente normale ale florei intestinale, pot cistiga prin schimb genetic două tipuri de plasmide: plasmide *ent*, cele care codifică sinteza enterotoxinelor produse de tulpinile enterotoxigene de *E. coli* (tulpini ETEC) (*Smith* și *Halls*, 1968; *Gyles*, *So* și *Falkow*, 1974; *Evans*, *Evans* și *Dupont*, 1977; *So*, *Dallas*, *Falkow*, 1978) și plasmida CF, care determină formarea fimbrii denumite factor de colonizare, cu ajutorul căreia germeul aderă de membrana enterocitelor jejunale (*Evans*, *Silver*, *Evans*, 1975). Condiția ca o tulpină ETEC să-și exercite pe deplin efectul patogen este ca ea să conțină atât plasmida *ent*, cit și plasmida CF (*Evans*, *Evans*, *Dupont*, 1977).

↳ În urma promiscuității plasmidice din colon, deci din cauza relațiilor ecologice dintre bacterii și plasmide, plasmidele *ent* pot parazita toate bacteriile care fac parte din flora autohtonă sau flotantă a colonului: *Shigella* sp., *Salmonella* sp., *Klebsiella* sp., *Enterobacter* sp., *Citrobacter* sp., *Pseudomonas* sp., *Proteus* sp. etc. (*Dupont*, 1978; *Walstrom*, *Kettis*, 1976; *Kétyi*, 1978; *Koupal*, *Beibel*, 1975).

Relațiile ecologice care se stabilesc între flora autohtonă și alohtonă a colonului, pe de o parte, și plasmidele de rezistență, pe de altă parte, au o importanță deosebită. Plasmidele R au o răspindire largă. *Lebek* (1968) a constatat că 50—70% din persoanele sănătoase conțin în flora

lor intestinală *E. coli* cu rezistență plasmidică. Probabil că flora intestinală a fiecărui individ este mixtă, R^- și R^+ (Richmond, 1972), dar elementele R^+ sînt greu de identificat din cauza proporției lor reduse.

Incidența enterobacteriilor patogene R^+ , deci cu multirezistență transferabilă, variază în funcție de loc și de timp. În unele țări (de ex. în Japonia, Anglia, unele zone din U.R.S.S., India) endemia de plasmide a devenit atît de intensă, încît peste 90—95% din tulpinile de shigele și salmonele sînt multirezistente, deci R^+ (Tanaka, 1973; Davies, 1970; Morozova, 1979; Kaliyupagerumal, 1978). Pe teritoriul nostru, respectiv în țara noastră, incidența plasmidelor R pare a fi mai redusă, totuși 40—70% din tulpinile de shigele (Kasza, 1978; Turcu, 1973) și 80% din tulpinile de salmonele (Kasza, 1978) izolate de la bolnavi au fost rezistente la 2 sau mai multe antibiotice.

Epidemiologia plasmidelor de rezistență are încă unele aspecte neelucidate, dar în tot cazul ea este în strînsă legătură cu cea a bacteriilor enterale. Ele se transmit intra- sau intergeneric prin mecanismul de conjugare. Transferul plasmidelor de rezistență poate avea loc între: toate speciile din marea familie a enterobacteriaceelor; germeni din alte specii care fac parte din flora bacteriană rezidentă sau flotantă intestinală (*Bacteroides fragilis*, *Pseudomonas*, *Aeromonas*, *Clostridium perfringens* etc.). Numărul și combinația determinantilor de rezistență incluse în plasmidele R sînt variate, dar în continuă creștere. S-a adevărit previziunea lui Watanabe din 1964, că introducerea de noi antibiotice în uzul terapeutic va avea ca urmare lărgirea spectrului de rezistență al plasmidelor R .

Transferul interbacterian al plasmidelor R in vivo este un fapt de mult dovedit (Kasuya, 1964), dar are loc cu o rată foarte mică în sistemul ecologic normal al colonului. În schimb, în condițiile ecologice create de tratamentele cu antibiotice, acest transfer este mult facilitat, avînd o rată de 30—100% (Datta, 1971). Acest fenomen constatat la oameni în condiții de experimentare (Smith, 1969; Datta, 1971; Burton, 1974; Petrocheilou, 1976) se manifestă din plin și la bolnavii tratați cu antibiotice. Pentru a ține cont de gradul endemiei plasmidice de la noi, pentru exemplificare reproducem date în acest sens provenite din țara noastră: Comparînd incidența tulpinilor multirezistente de *E. coli* la bolnavii internați, fără tratament prealabil cu antibiotice și după un tratament de 4—6 zile, Balș și colab. (1968) au constatat creșterea proporției de la 14—16% la 68—83%. Komád și colab. (1966) au observat că din tulpinile de shigele multirezistente 36% au fost inițial sensibile, ele au cîștigat această proprietate de multirezistență în cursul tratamentului cu antibiotice.

Plasmidele R conferă un avantaj biologic germenilor care le posedă. În consecință, antibioticele, prin acțiunea lor de presor selectiv, selectează populația bacteriană cu multirezistență plasmidică. Pe de altă parte, în urma distrugerii fracțiunii sensibile a populației bacteriene de către antibiotic, mediul fizico-chimic din lumenul intestinal se modifică într-un sens care favorizează schimbul genetic interbacterian prin conjugare.

Efectul antibioticelor asupra relațiilor ecologice din colon se manifestă prin următoarele: 1. Antibioticul administrat distruge fără discriminare toți germenii sensibili față de el, atît din flora autohtonă, cît și

din cea alohtonă flotantă; consecința va fi crearea unor goluri ecologice care favorizează implantarea unor germeni cu potențial patogen, respectiv crearea unei disbioze care defavorizează vindecarea naturală. 2. Această disbioză cauzată de antibiotice favorizează transferul interbacterian prin conjugare al plasmidelor R. 3. Distrugându-se germeii R^- , în urma acțiunii de presor selectiv a antibioticului populația bacteriană din colon devine predominant R^+ . 4. Eliminarea de germeni deveniți R^+ contribuie la intensificarea endemiei plasmidice.

În cele ce urmează încercăm să schițăm aspectele ecologice ale procesului infecțios în shigeloze în condițiile endemiei actuale de plasmide R. În aceste condiții infecția este sau poate fi dublă: shigela infectează gazda umană, iar shigela, la rândul ei, este sau poate fi infectată cu plasmidă R.

1. Consecința unei infecții duble, deci cu o tulpină de shigelă R^+ , tratate cu un antibiotic inclus în spectrul de rezistență al plasmidei R va fi: eșecul tratamentului antibacterian; perturbarea profundă a sistemului ecologic din colon; selectarea unei flore intestinale R^+ ; diseminarea tranzitorie de plasmide R prin flora intestinală autohtonă în curs de restaurare și diseminarea de shigele R^+ .

2. În cazul infecției cu shigele R^+ , dacă tratamentul se face cu un antibiotic față de care germeul este sensibil, shigelele sînt, respectiv pot fi distruse, dar efectele de ordin ecologic sînt identice: disbioză, crearea unei flore intestinale predominant R^+ și diseminarea plasmidelor R.

3. Dacă infecția are loc cu o tulpină de shigelă sensibilă, antibioticul acționează asupra germenului, dar consecințele ecologice sînt identice cu cele din situația anterioară. Infectarea shigelei cu plasmidă R în mediul intestinal este posibilă.

4. Dacă flora intestinală a gazdei este în momentul infecției cu tulpina de shigelă R^- total sau preponderent R^+ în urma unui tratament antibiotic prealabil, următoarele consecințe sînt verosimile: shigela inițial R^- devine R^+ înainte ca antibioticul administrat să-și exercite efectul; antibioterapia va fi inoperantă; disbioza se va accentua și mai mult, iar consecințele disbiozei, respectiv a florei intestinale R^+ se vor manifesta din plin.

În continuare schițăm situațiile posibile în cazul lipsei intervenției terapeutice cu antibiotice:

1. Dacă infecția are loc cu o tulpină de shigelă R^- , infecția cauzează o perturbare mai ușoară și mai reversibilă a ecosistemului intestinal și nu modifică raportul dintre flora rezidentă R^- și R^+ . Probabilitatea acvirării plasmidei R de către shigelă în mediul intestinal este minimă. Lipsște pericolul diseminării de plasmide R.

2. Tulpina rezistentă de shigelă poate preda plasmida R germenilor din flora intestinală autohtonă, dar în lipsa efectului favorizant al antibioticelor rata transferului este minimă. Modificările biocenozei intestinale sînt identice cu cele din situația precedentă.

3. Flora intestinală autohtonă poate fi total sau predominant R^+ în momentul infecției cu o tulpină de shigelă R^- în urma antibioterapiei prealabile. În acest caz shigelele au toate șansele de a deveni R^+ .

Lipsa tratamentului cu antibiotice creează însă condiții favorabile atît restabilirii biocenozei normale, cît și pierderii spontane a plasmidelor R.

Prin cele de mai sus am căutat să argumentăm că în enteroinfecțiile bacteriene principiul pe care se bazează antibioterapia — „Sublata causa, tollitur effectus” — are o valabilitate relativă. Oportunitatea sau inoportunitatea tratamentului cu antibiotice (chemoterapeutice) trebuie ponderată, cîntărind între altele (etiologia, mecanismul patogenetic, tendința evolutivă naturală a bolii în funcție de etiopatogenie, gravitatea cazului, considerente de ordin epidemiologic, gradul endemiei plasmidelor R, inclusiv sensibilitatea în funcție de loc și de timp a bacteriilor incriminabile la antibiotice etc.) avantajele și dezavantajele de ordin ecologic ale tratamentului antibacterian. Acest tratament trebuie să fie deci selectiv (Păun și Toma, 1980), bazat pe indicații (Căruntu și Căruntu, 1979).

În diareile acute enterale de diferite etiologii în care factorul patogenic exclusiv (sau principal) este efectul funcțional enterotoxinic asupra enterocitelor jejunale, reechilibrarea hidroelectrolitică, recurgînd în primul rînd la rehidratarea perorală cu soluția glucozată de electroliți, asigură ea singură reducerea cu 95⁰ a letalității. Renunțarea la antibiotice în acest tip de diaree infecțioasă pare rațională (Rohde, 1976; Lambert, 1979). Excepție constituie holera.

În infecțiile enterale de tipul toxiinfecțiilor alimentare s-a demonstrat că — chiar dacă germenul în cauză (de ex. *S. typhimurium*) este inițial sensibil — tratamentul cu antibiotice are numai efecte negative: crește frecvența și durata eliminării de germeni și favorizează transformarea lor din R⁻ în R⁺ (Aserkoff și Bennett, 1969; Studiu colaborativ, 1970). În consecință s-a adoptat o conduită terapeutică rațională: făcînd abstracție de cazurile foarte rare în care se poate suspecta diseminarea sistemică a infecției, tratamentul cu antibiotice în toxiinfecțiile alimentare nu e-te indicat (Căruntu și Căruntu, 1979; Păun și Toma, 1980; Voiculescu, 1981), respectiv este contraindicat.

În dizenteria gravă este incontestabilă necesitatea tratamentului antimicrobian; condiția eficacității este utilizarea acelor antibiotice la care germenul cauzal este sensibil și care acționează nu numai în lumen, ci și în țesuturi. În formele ușoare și medii se impune în schimb ponderarea avantajelor și dezavantajelor tratamentului antibacterian (Kensch, 1979; Beatty, 1980); în asemenea cazuri unii recomandă renunțarea la antibiotice-chimioterapeutice (Weissman, 1974; Hoepflich, 1977), respectiv utilizarea așa-numitelor dezinfectante intestinale care ar perturba în măsură mult mai mică relațiile ecologice din colon (Căruntu și Căruntu, 1979; Gorgan și colab., 1981). Shigelozele actuale sînt în majoritatea lor benigne, cu tendință mare la vindecare spontană. Este adevărat că ele se vindecă și în ciuda tratamentului, dar — cunoscînd efectele negative de ordin ecologic ale antibioticelor — ratiunea ne dictează ca în cazurile ușoare și chiar în cele medii să renunțăm la ele și să asigurăm condițiile necesare vindecării spontane. Efectele negative ale antibioticelor asupra biocenozei din colon demonstrează că „Natura nu are totdeauna nevoie de ajutorul artei medicale” (Sydenham).

Bibliografia la autor.

ACTINOMICOZA COLONULUI TRANSVERS CU EXTENSIE LA JEJUN ŞI PERETE ABDOMINAL

V. E. Bancu, C. Copotoiu

Un bolnav se internează în Clinica chirurgicală nr. 1 din Tirgu Mureş cu diagnosticul de tumoare abdominală, suspiciunându-se o tumoare de pancreas. Cazul devine o surpriză histopatologică.

Bolnavul B. A. de 57 ani se internează în clinica noastră la 24 aprilie 1979, F.O. 944 1979. Din relatările bolnavului reiese că boala actuală debutează în urmă cu 2 luni. După o apendicită acută perforată operată, bolnavul rămîne cu o durere epigastrică. După multiple tratamente starea generală nu se ameliorează.

La internare H: 4 000 000; L: 3 800; Hgb. 87⁰/₀; Htcr. 38⁰/₀; Ionograma Na 142 mEq, K 3,4 mEq; Urina neg.; Glicemia 85 mg⁰/₀; Probe de dis-proteinemie: neg.; Uree 27 mg⁰/₀; T.S. 55"; T.C. 6'35"; Rx. toracic I.T.N.; Bariu pasaj: tumoarea este extradigestivă. Ex. local: abdomen simetric situat la nivelul planului xifopubian, participînd la mişcările respiratorii. La palpate se constată uşoară sensibilitate în epigastriu, unde se simte prezenţa unei formaţiuni tumorale, cu contur şters de consistenţă dură, greu delimitabilă, uşor mobilă la inspiraţie profundă. Cu suspiciunea unei tumori pancreatice intervenim la data de 8 mai 1979. Protocol op. 972.1979. Echipa operatorie: prof. dr. doc. V. E. Bancu, dr. C. Copotoiu, dr. V. Pop. Asistentă instrumentară Moga Sabina. Anestezie I.O.T. (dr. E. Kesztenbaum).

Laparotomie xifoombilicală. Peretele abdominal în porţiunea supra-ombilicală este infiltrat şi aderent intim la formaţiunea tumorală subiacentă care îl penetrează. Pătrundem cu dificultate în cavitatea peritoneală şi punem în evidenţă o formaţiune tumorală de 20×20 cm care înglobează epiploonul, treimea mijlocie a colonului transvers şi o ansă jejunală. Practicăm rezecţie segmentară de jejun şi colon transvers urmate de anastomoze termino-terminale cu suturi monoplan. Se extirpă în bloc şi porţiunea infiltrată a peretelui abdominal cu omfalectomie. Drenaj în vecinătatea anastomozei colonului. Se refac planurile cu drenaj Rédon subcutanat.

Evoluţia postoperatorie este uşor accidentată apărînd o fistulă cu debit mic de anastomoză colocolică care se închide în cîteva zile.

Examen histopatologic nr. 275.981—984 din 10 V 1979: Actinomicoză a peretelui abdominal şi epiploonului.

Bolnavul părăseşte clinica în ziua a 26-a postoperator cu plaga vindecată. Revăzut în mai multe rînduri, constatăm starea generală foarte bună, cîştigă mult în greutate şi forţele fizice, prezentînd supleţea peretelui abdominal.

Am considerat că este bine să prezentăm succint acest caz ţinînd seama de raritatea actinomicozei colonului observată la noi în clinică.

Este singurul caz intilnit printre cele citeva sute de intervenții pe coloret efectuate in ultimii ani.

Datorită prilejului pe care l-am avut de a opera mai mulți bolnavi cu granulome ale cecului, transversului sau sigmei — după apendicectomie, rezecții gastrice sau intervenții pe sigmă, am fost tentați să punem diagnosticul, și in acest caz, de granulom al colonului transvers. Macroscopic asemănarea cu granulomul era frapantă. Examenul histopatologic ne-a adus această surpriză asupra căreia am ținut să mai atragem și noi atenția.

Sosit la redacție: 13 decembrie 1980

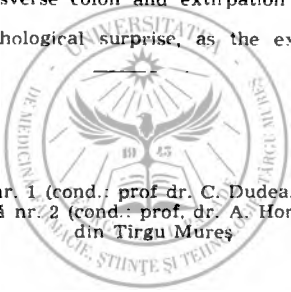
E. V. Bancu, C. Copotoiu

ACTINOMYCOSIS OF THE TRANSVERSE COLON WITH AN EXTENSION TO THE JEJUNUM AND THE ABDOMINAL WALL

The authors performed surgical intervention in a case with presumptive pre-operative diagnosis of tumour of the pancreas. Intra-operatively they found a 20X20 cm tumour involving the transverse colon, the epiploon, a jejunal loop and the abdominal wall.

Colectomy of the transverse colon and extirpation of a jejunal segment were made with much difficulty.

There was a histopathological surprise, as the examination revealed actinomycosis.



Clinica medicală nr. 1 (cond.: prof. dr. C. Ducea, doctor in medicină și Clinica medicală nr. 2 (cond.: prof. dr. A. Horváth, doctor docent) din Tirgu Mureș

ASPECTE ACTUALE IN INTERPRETAREA MODIFICĂRILOR CONCENTRAȚIEI PLASMATICE A LIPOPROTEINELOR CU DENSITATE MARE IN INFARCTUL MIocardic

C. Ducea, P. Kikeli, Gabriela Zăgrean

Datele actuale cu privire la compoziția, circulația in organism și funcțiile diferitelor lipoproteine (LP) plasmatice permit o reevaluare a rolului lor in patogenia bolilor cardiovasculare, precum și a semnificației — ca indicatori de risc — a modificărilor concentrației plasmatice a diverselor LP (3, 4, 7, 8, 9).

Se admite, in general, că acele LP care conțin in principal apoproteine B participă la transportul colesterolului (și al lipidelor in general) spre țesuturi, prin intermediul unei „cascade metabolice“ (de desfacere a unor complecși mari in molecule complexe din ce in ce mai mici, in seria: chilomicroni, VLDL, IDL, LDL); in acest sens, asemenea lipoproteine au „potențial aterogen“ (1, 9).

În schimb, LP cu densitate mare — HDL (= high density lipoprotein) — care conține numai apoproteine A, au o serie de proprietăți diferite de ale celorlalte (nu sînt precipitate de heparină și de glicozaminglicane tisulare, au o afinitate crescută față de colesterol), au o moleculă mică și asigură transportul colesterolului din țesuturi spre ficat. Colesterolul din aceste LP este neaterogen. Faptul că HDL „spală“ țesuturile de colesterol, le fac să fie considerate chiar „antiaterogene“. Aceste caracteristici au atras în mod deosebit atenția în ultimul timp asupra HDL în legătură cu ateroscleroza și cardiopatia ischemică (2, 5, 6).

În lucrarea de față prezentăm unele date obținute printr-un studiu personal cu privire la comportamentul HDL în infarctul miocardic (IM). Totodată s-a făcut o prelucrare matematică aparte a datelor, astfel încît să se poată trage concluzii valabile asupra felului în care trebuie interpretate modificările concentrației HDL în sensul riscului de IM.

Material și metodă

Au fost investigați: 80 de martori, 134 cazuri de infarct miocardic unic și 12 cazuri de infarct miocardic recidivat. În toate cazurile s-a determinat din plasmă concentrația colesterolului total și a colesterolului din HDL, iar diferența dintre aceste două valori corespunde colesterolului din LP considerate aterogene. Dozarea colesterolului-HDL s-a efectuat după precipitarea LP conținind apoproteina B la 0°C cu heparină și ioni de mangan.

Rezultate

Cea mai importantă constatare este aceea că distribuția valorilor de colesterol-HDL este asimetrică, lognormală (fig. nr. 1), respectiv bi- sau multimodală, în funcție de mărimea intervalului de concentrație luat în considerare și prin care se delimitează clase de valori ale HDL (fig. nr. 2 — I, II, III).

Din acest tip de distribuție rezultă că delimitarea între un interval al valorilor normale și unul al valorilor patologice și mai ales încadrarea valorilor individuale în aceste două categorii prezintă dificultăți practice și principiale.

În cazul distribuției de acest tip apar deosebiri considerabile între valoarea medie și respectiv valoarea cel mai frecvent observată în loturile comparate. Totodată, datorită distribuției asimetrice, un număr apreciabil din valorile lotului bolnavilor apare în domeniul valorilor cel mai frecvent întilnite la lotul martor.

În cazul distribuției lognormale, respectiv al distribuției bi- sau multimodale a valorilor, folosirea mediei aritmetice sau geometrice și compararea acestora prin testul „Student“ ar putea să șteargă, să niveleze anumite deosebiri. Sacrificînd iluzia unei comparații cantitative și individuale, loturile studiate au fost comparate și sub raportul frecvenței relative, respectiv privind funcția distribuției, utilizînd în acest scop testul X^2 , respectiv testul Wilcoxon-Mann-Whitney.

Analizînd distribuția valorilor la cele trei loturi de cazuri:

A — lotul martor

B — infarct miocardic unic

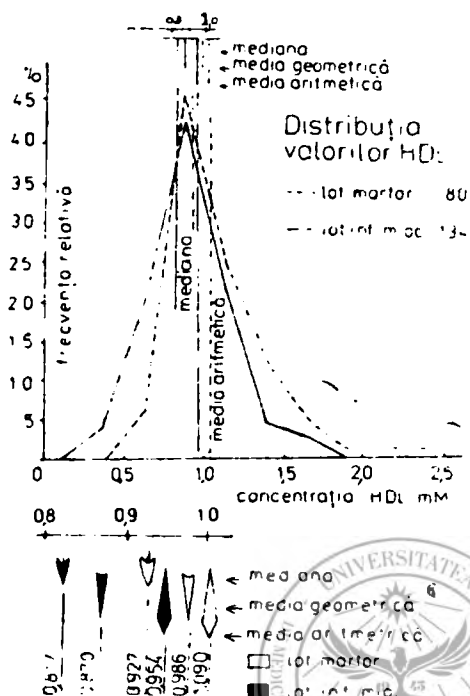


Fig. nr. 1: Distribuția valorilor (frecvența relativă) colesterolului — UDL exprimată prin media aritmetică, media geometrică și mediană a loturilor (marmor și infarct miocardic). În partea de jos este expusă mai detaliat situația acestor valori, din partea superioară a figurii.

rilor de infarct miocardic nu este omogenă din punct de vedere al concentrației HDL, fiind alcătuită din mai multe subpopulații delimitate prin minime de frecvență. În asemenea condiții, folosirea mediei aritmetice sau geometrice pentru compararea valorilor pe loturi prezintă pericolul de a șterge anumite particularități esențiale care se exprimă mai ales prin distribuția multimodală. În asemenea condiții, afirmația că valoarea medie a concentrației de colesterol HDL este mai scăzută în infarctul miocardic în raport cu lotul marmor, nu exprimă fidel relațiile existente între loturi. Din datele obținute se poate trage concluzia că la lotul de infarct miocardic apar cu frecvență mai mare valori subnormale și cu frecvență mai mică valori normale, în raport cu lotul marmor.

Împărțirea populației studiate în subpopulații mai omogene, și compararea acestora se pare că are o importanță deosebită. În acest sens încadrarea valorilor individuale în grupe mai mici și mai omogene permite o interpretare mai corectă.

C — infarct miocardic recidivat — am ajuns la concluzia că se pot distinge trei subpopulații delimitate prin minime de frecvență (fig. nr. 2). Comparând frecvența relativă a cazurilor în cele trei domenii de concentrație se constată că apar deosebiri esențiale între loturi, cu deosebiri statistice semnificative. În special lotul C (IM recidivat) se caracterizează prin faptul că toate valorile din acest lot apar în domeniul concentrațiilor subnormale de colesterol — HDL.

Comparând funcția distribuției prin testul Wilcoxon-Mann-Whitney se constată o deosebire statistic foarte semnificativă între lotul marmor și lotul de infarct miocardic.

Discuții

Distribuția valorilor de colesterol-HDL nu este simetrică, ci lognormală, respectiv bi- sau multimodală în toate loturile studiate. Acest tip de distribuție atrage concluzia că nici populația lotului marmor și nici a loturilor

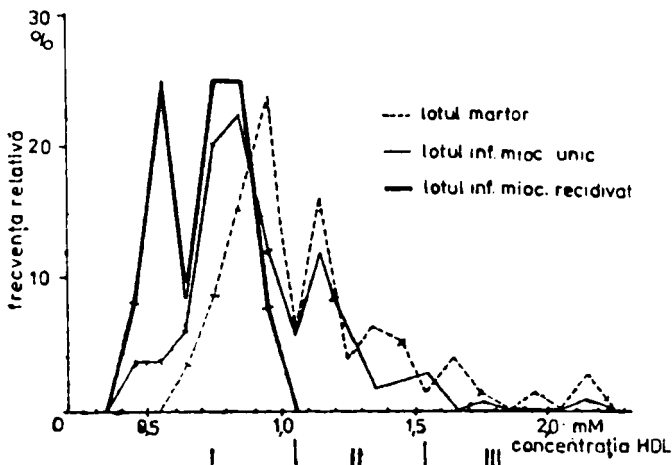


Fig. nr. 2: Distribuția valorilor (frecvența relativă) colesterolului — HDL în cele trei loturi studiate. Se observă că distribuția este multimodală. Se pot distinge trei subpopulații convenționale (I, II, III) separate prin valori minime ale concentrației. Se observă că în lotul de IM recidivat, toate valorile se găsesc în zona I (subnormală). În lotul cazurilor de IM unic frecvența cazurilor este mai mare în zonele valorilor mai mici de HDL decât în lotul martor.

Se poate afirma că și din aceste date și modalități de interpretare matematico-statistică reiese că HDL poate servi ca un indicator de apreciere a riscului de IM, în sensul că o concentrație mai mare a acestui tip de LP conferă într-o anumită măsură o „protecție“ față de I.M., substanța intervenind în mod favorabil în reglarea circulației în organism și a concentrației tisulare a colesterolului.

Concluzii

Din studiul prezentat rezultă că utilizarea unor metode matematico-statistice corecte influențează interpretarea adecvată a relațiilor dintre nivelul HDL din sânge și incidența infarctului miocardic. Distribuția valorilor de HDL nu se grupează în mod simetric și regulat în jurul valorilor medii (care sînt utilizate frecvent), ci există o distribuție asimetrică, multimodală, ceea ce obligă la studierea comparativă a unor subpopulații mai omogene.

Și această modalitate mai corectă (matematic) de interpretare atestă faptul că valorile mai scăzute de HDL pot servi ca un indicator de apreciere a riscului de infarct miocardic.

Bibliografie

1. Avogaro P., Bittolo Bon G., Gazzolato G., Quinci G. B., Belussi F.: HLD and Atherosclerosis; A Clinical Approach. International Conference

on Atherosclerosis. In: Carlson L. A. și colab. New York, 1978; 2. *Castelli W. P.* și colab.: *Circulation* (1977), 55, 5, 767; 3. *Havel R. J.*: *Circulation* (1979), 60, 1, 1; 4. *Lewis B.*: *Klin. Wschr.* (1981), 59, 1037; 5. *Miller N. E.* și colab.: *Lancet* (1977), 1, 965; 6. *Pometta D., Micheli H.*: *Schweiz. med. Wschr.* (1979), 109, 1926; 7. *Reuter W.*: *Z. G. Inn. Med.* (1979), 34, 9, 241; 8. *Stein Y.* și colab.: *Klin. Wschr.* (1979), 57, 857; 9. *Ziversmit D. B.*: *Circulation* (1879), 60, 3, 473.

Sosit la redacție: 7 iunie 1982

C. Dudea, P. Kikeli, Gabriela Zăgrean

CURRENT ASPECTS IN THE INTERPRETATION OF THE CHANGES IN PLASMA HIGH DENSITY LIPOPROTEIN CONCENTRATION IN MYOCARDIAL INFARCTION

The high density lipoprotein (HDL) cholesterol concentration was studied in 134 cases of single myocardial infarction (MI) and 12 cases of repeated MI in comparison with 80 controls.

It has been found that the distribution of the concentration values of HDL cholesterol is asymmetrical, multimodal.

Due to this pattern of distribution, the use of mean values in the groups does not reflect accurately the existing relationship.

Comparing subpopulations delimited by minimums of frequency reveals significant differences. In the MI group small values are more frequent, and in the repeated MI group there are only subnormal values.

The value of the statistical and mathematical methods is discussed, thus reflecting more properly the relationship between the HDL concentration and the infarction risk.

Disciplina de fiziologie (cond.: prof. dr. Gh. Arsenescu, doctor docent)
a I.M.F. din Tîrgu Mureș

VALOAREA UNOR CRITERII CANTITATIVE ECG ȘI VCG (FRANK) IN DIAGNOSTICUL HIPERTROFIEI VENTRICULARE STÎNGI LA HIPERTENSIVI PESTE 40 DE ANI, FĂRĂ INSUFICIENȚĂ CARDIACĂ*

*Gh. Arsenescu, C. Dudea, Ileana Arsenescu, M. Sabău, Veronica
Avrigeanu, R. Ghinescu, M. Cherciu, Angela Gliga, L. Bordeny*

Intr-un studiu anterior (1) am arătat că există o discrepantă între efectul vârstei asupra voltajului ECG și masa musculară a ventriculului stîng. Astfel, la indivizi normali, am constatat o scădere a voltajului înso-

* Computurizarea s-a realizat la Centrul de calcul Tîrgu Mureș și cel al Universității București.

țită de creșterea grosimii peretelui posterior al ventriculului stîng, determinată ecocardiografic, confirmînd datele obținute și de alți autori (4, 12). Creșterea voltajului este considerată ca cel mai specific indicator al hipertrofiei ventriculare stîngi (HVS), dar din cauza scăderii cu vîrsta, în aprecierea sa trebuie să se țină seama de acest fapt.

ECG ortogonală (Frank) are o răspîndire tot mai largă în diagnosticul electrocardiologic, dar din păcate criteriile pentru diagnosticul HVS stabilite de diferiți autori nu țin seama întotdeauna de variațiile normale cu vîrsta și nici de dispersia asimetrică a valorilor individuale, ele fiind determinate de obicei la cazuri severe, cu hipertrofie marcată. Din această cauză diagnosticul electrocardiologic al HVS în cazurile ușoare devine dificil, dacă nu imposibil, utilizînd astfel de criterii, ceea ce împune găsirea unora mai reale corelate cu măsurători ecocardiografice, singurele care pot detecta cu precizie HVS, chiar în absența modificărilor electrice sau radiologice.

Avînt în vedere aceste date, ne-am propus să verificăm dacă unele criterii ECG și VCG (Frank) pentru diagnosticul HVS sînt valabile la hipertensivi peste 40 de ani, fără insuficiență cardiacă, și care este puterea lor diagnostică.

Material și metodă

Au fost studiate 3 grupuri de bărbați, cu vîrsta între 40—60 ani: N — un grup de 91 normali, H_1 — 96 hipertensivi fără semne radiologice de HVS, H_2 — 69 hipertensivi cu semne radiologice de HVS. În ambele grupuri de hipertensivi, valorile tensionale au depășit 155/95 mmHg, semnele de insuficiență cardiacă au fost absente, iar cazurile cu durata QRS peste 0,125 secunde au fost eliminate.

Am urmărit unele criterii ECG și VCG (Frank) pentru diagnosticul HVS propuse de mai mulți autori, citați de Witham (13): magnitudinea vectorului maximal spațial QRS ($MQRS_s$) și a celui în planul orizontal ($MQRS_h$), aspectul RS fuzionat în planul orizontal ($fuzRS_h$), unghiul dintre vectorii R și S în planul orizontal ($\angle R.S_h$), unghiurile vectorului QRS maximal în planul frontal ($\angle MQRS_f$) și orizontal ($\angle MQRS_h$), unghiul T în planul orizontal ($\angle T_h$). În plus, am studiat și unii parametri VCG considerați caracteristici pentru HVS produsă prin suprasarcină de presiune (13b): magnitudinea vectorului maximal spațial Q (MQ_s), raportul $MQRS_s/MQ_s$, unghiul dintre vectorii T și $MQRS_h$ ($\angle T.MQRS_h$) și prezența vectorilor Q orientați la stînga în planul orizontal (Q_{stg_h}).

Măsurătorile au fost efectuate ținînd cont de recomandările AHA (14). Avînd în vedere că în majoritatea cazurilor distribuția valorilor nu este gaussiană, pentru determinarea limitelor normale ale acestora am utilizat în afară de medie ± 2 DS și formulele lui Sotobata (11) pentru limitele inferioare și superioare de 95%. Valoarea diagnostică a unor măsurători a fost comparată cu valoarea criteriilor obținute din 12 ECG (7, 8, 15), iar în unele cazuri am calculat și sensibilitatea, specificitatea, scorul de performanță și acuratețea predictivă.

Rezultate și discuții

Verificînd la cazurile noastre unele criterii de diagnostic pentru HVS din literatura de specialitate, am constatat că ele sînt doar rareori întîlnite, fapt explicabil prin aceea că aceste criterii au fost descrise la cazuri avansate, fără a se ține seama de vîrstă. Witham însăși (13a) recunoscînd că „sensibilitatea acestor criterii nu a fost încă adecvat evaluată“. Luînd în considerare limitele superioare de la normali am constatat următoarele (tabelele nr. 1, 2, 3): $MQRS_3 > 2,25$ mV și $MQRS_h > 1,90$ mV

Tabelul nr. 1

Valorile medii (\bar{x}) și limitele inferioare (L_1) și superioare (L_3) de 95% ale unor criterii de diagnostic VCG a HVS la grupurile studiate de noi.
Prescurtările sînt explicate în text.

	Grupul studiat	\bar{x}	L ₁	L ₃
MQRS ₃ (mv)	N	1,37	0,76	1,98
	H ₁	1,35	0,94	2,12
	H ₂	1,39	1,04	2,15
MQRS _h (mV)	N	1,10	0,42	1,78
	H ₁	1,12	0,54	1,77
	H ₂	1,21	0,66	1,83
∠ T _h °	N	-43,60	-10,70	-76,73
	H ₁	-48,00	-90,20	-5,79
	H ₂	55	-142,12	-12,00
∠ RS _h °	N	98,65	55	153
	H ₁	102	18,63	186,28
	H ₂	97,27	45,87	166,15
Q stg _h	N	-95,68	-178,17	-13,19
	H ₁	-77,28	-137,26	13,51
	H ₂	65,90	-139,44	7,52
∠ MQRS _f °	N	27,71	4,55	63,70
	H ₁	25,85	-34,58	67,08
	H ₂	25,69	-6,18	55,27

sînt în concordanță cu cele ale lui Witham (13a) — $MQRS_3 > 2,20$ mV și respectiv Romhilt (9) — $MQRS_h > 1,80$ mV. $\angle T_h > -76^\circ$ este în concordanță cu valorile găsite de Murata (6) $\angle T_h > -70^\circ$, $\angle R.S_h$, $\angle MQRS_f$ și $\angle MQRS_h$ sînt practic egale cu cele citate de Witham (13a). În schimb $\angle T.MQRS_h > 123^\circ$ este ceva mai mare decît cel de 110° , în timp ce raportul $MQRS_3/MQ_3 > 14$ depășește mult valoarea de 7 citată de același autor.

Tabelul nr. 2

Unele din valorile noastre considerate criterii VCG pentru diagnosticul HVS la bărbați între 40—60 de ani, sensibilitate (Sb), specificitate (Sp), scorul de performanță (Scp) și acuratețea lor predictivă (Acp) exprimate în ‰

Criterii	Sb	Sp	Scp	Acp
$MQRS_1 > 2,25 \text{ mV}$	1,40	96,70	49,05	25,00
fuz $RS_n +$	42	95,60	68,80	87,80
$\angle RS_h < 55^\circ$	23,10	84,60	53,85	53,30
$\angle MQRS_f < 5^\circ$	4,30	97,80	51,05	60,00
$MQRS_h > 1,90 \text{ mV}$	1,40	97,80	49,60	33,33
$\angle MQRS_h > 55^\circ$	8,60	96,70	52,65	66,66
$\angle T_h > -76^\circ$	24,60	98,90	61,75	94,40

Tabelul nr. 3

Puterea diagnostică a unora din criteriile VCG în HVS produsă prin suprasarcină de presiune, exprimată în procente

Criterii	Sb	Sp	Scp	Acp
$MQ_1 < 0,9 \text{ mV}$	8,60	96,70	52,65	66,66
$MQRS_1/MQ_1 > 14$	11,50	98,90	55,20	88,80
$\angle T. MQRS_h > 123^\circ$	17,30	97,80	57,55	85,70
Q stg _h prezent	73,90	65,90	69,90	62,10

Sensibilitatea voltajului crescut este foarte mică (1,4‰), ca și sensibilitatea lui T opus vectorului QRS_h (17‰). Voltajul crescut, ca criteriu de diagnostic al HVS are sensibilitate scăzută și în 12 ECG (6‰). Cea mai mare sensibilitate o are, așa cum am mai arătat, $\angle Q \text{ stg}_h$ (73,9‰), deși specificitatea sa este redusă (65,9‰). $\angle MQRS_1$ a fost normal orientat sau chiar verticalizat, atât în VCG cit și în 12 ECG, aspect uzual în HVS concentrică.

Surprinzătoare este marea sensibilitate, dar, din păcate, slaba specificitate a criteriului $Q \text{ stg}_h$ în planul orizontal, fapt care ar putea fi explicat prin hipertrofia asimetrică a septului interventricular neînsoțită de hipertrofia pereților ventriculari, așa cum au descris-o unii autori (5, 10) în hipertensiunea limită. Probabil că o astfel de hipertrofie septală să fie prezentă și în HVS fiziologică ce apare la vîrsta de peste 40 de ani, dealtfel Cossio și colab. (2) găsesc în cazurile de cardiomiopatii, unde Q

adinci și în 12 ECG, ori se știe că în astfel de cazuri există o hipertrofie septală (3). Acest lucru constituie un argument în plus pentru ipoteza că orientarea vectorului Q la stânga în fazele inițiale ale hipertensiunii s-ar putea datora unei hipertrofii septale.

Concluzii

Nici 12 ECG, nici ECG ortogonală și VCG nu pot oferi suficiente criterii pentru diagnosticul HVS, singura indicație pentru acesta la grupurile noastre de hipertensivi cu o funcție ventriculară bună, oferind-o orientarea la stânga a vectorilor Q în planul orizontal. Datele obținute prin analiza multivariată a ECG ortogonale pot îmbunătăți însă capacitatea de diagnostic dar procedeul de calcul este dificil. Principala cauză a acestor fapte este aceea că însăși normalii peste 40 de ani au un oarecare grad de scleroză miocardică, o presiune arterială mai crescută, însoțite de o hipertrofie fiziologică a ventriculului sting. În stadiile inițiale ale hipertensiunii arteriale doar ecocardiografia poate oferi mai multe indicații cu privire la prezența HVS, în absența semnelor electrice sau radiologice. Totuși, dispariția scăderii voltajului cu vârsta, mai ales peste 40—50 de ani, ar putea fi considerată în aprecierea HVS din hipertensiunea arterială.

Bibliografie

1. Arsenescu Gh., Tintoiu I., Meclea Gh., Popa A., Sabău M.: 7th International Congress on Electrocardiology, 15—19 June, 1980, Lisbon, Abstr. of papers 104 163; 2. Cossio F. G., Moro C., *Manual Al.*: New Engl. J. Med. (1980), 302, 96; 3. Criley J. M., Lemon P. A., Abbasi A. S., Blaufuss A.H.: Hypertrophic cardiomyopathy, in *Clinical Cardiovascular Physiopathology*, Ed. Levine H. G., 1977, Grune and Stratton, New York, 775; 4. Linzbach A. S., *Akuamo-Boateng*: Klin. Wschr. (1973), 51, 156; 5. Morganroth I., Chen C.: Non invasive diagnosis of the cardiomyopathies in „Symposium on non invasive cardiac diagnosis“, Edited by I. R. Callen, Med. Clin. of North America, 1980, 64 : 1, p. 33; 6. Murata K., Kurihara H., Matsushita S., Ireda M., Seki M.: Amer. Heart J. (1976), 73, 49; 7. Pordy L.: Computer Electrocardiography. Futura Publ. Comp. New York, 1977, 29; 8. Romhilt D., Estes E. F.: Amer. Heart J. (1968), 75, 752; 9. Romhilt D. W., Greenfield J. K., Eastes E. H. Jr.: Circulation (1968), 37, 15; 10. Safar M. G., Lenner J. P., Vincent M. I.: Amer. J. Cardiol. (1979), 44, 930; 11. Sotobata I., Richman H., Simonson E.: Amer. Heart J. (1970), 79, 508; 12. Spangler R.: Echocardiography, in *Clinical Cardiology*, 1977, Grune and Stratton, New York, 152; 13. Witham A. C.: A system of VCG interpretation. Year Book Med. Publ. Chicago, 1975, a) 119; b) ibid 123; 14. * * * Report of Committee on ECG, American Heart Association: Recommendations for standardization of leads and of specifications for instruments in ECG and VCG. Circulation (1975), 52, 11; 15. * * * IBM. ECG analysis Program, Version 1, 1972 20.

THE VALUE OF SOME QUANTITATIVE FRANK ECG AND VCG CRITERIA FOR LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY IN HYPERTENSIVE MALES OVER 40 YEARS, WITHOUT CARDIAC FAILURE

The validity of a set of Frank ECG and VCG criteria for left ventricular hypertrophy (LVH) was checked in 3 groups of males aged 40–60 years: N — 91 normals, H₁ — 96 hypertensives without radiological LVH, H₂ — 69 hypertensives with radiological LVH. These criteria established for severe LVH, without taking into account the effect of age on electrical phenomena of the heart, are not valid for the diagnosis of LVH in our hypertensive groups. The left orientation of Q vectors in horizontal plane, due to an asymmetric septal hypertrophy, seemed to be a sensitive and early criterion in the initial LVH in hypertension. Using the upper limits (95% range) of some ECG and VCG parameters in the normal group, we have found criteria for LVH valid in our hypertensive males. In the absence of electrical and radiological signs of LVH, only echocardiography can offer information concerning the ventricular wall thickness.

Clinica de ftiziologie (cond.: prof. dr. Z. Barbu, doctor docent) din Tîrgu Mureş



INCIDENȚA, PREVALENȚA ȘI INTENSITATEA ELIMINĂRII DE BACILI, CA INDICATORI DE GRAVITATE AI ENDEMIEI TUBERCULOASE

Z. Barbu, F. Jozefovics, Maria Alexa, I. Maior

Sesizînd faptul că tuberculozele pulmonare secundare înregistrate în evidența activă a unui cabinet de ftiziologie, nu păreau a diminua nici ca frecvență și nici ca gravitate, s-a hotărît să se analizeze mai de aproape această problemă pe teritoriul a 2 spitale, deservind o populație urbană și rurală în medie de 280 000 locuitori. În același timp însă, tuberculozele pulmonare și extrapulmonare neeliminabile de bacili au diminuat, influențînd în bine incidența anuală globală a tuberculozei.

Ne-am angajat, în principal, să constituim în mod prospectiv un lot, grupînd toate cazurile de tuberculoză pulmonară baciliferă, luate în evidență timp de 10 ani.

S-a hotărît punerea în lumină a următorilor indicatori:

1. Incidența anuală a tuberculozei pulmonare bacilifere.
2. Intensitatea de eliminare a bacililor Koch la luarea în evidență.
3. Viteza de debacilizare calculată în ani și luni, de la începerea tratamentului.

Material și metodă

Au mai fost acceptați în lot și bolnavii mutați din alte localități (cam 3—5 cazuri pe an), dacă mutarea lor a avut loc în același an cu luarea în evidență.

S-au cumulat în rîndurile incidenței eliminătorilor de bacili și cazurile recidivate după scoaterea lor din evidența activă a cabinetului de ftiziologie. Acest indicator se numește: morbiditate anuală a eliminătorilor de bacili.

Prevalența eliminătorilor de bacili cuprinde pe lîngă categoriile ce intră în compoziția morbidității și cazurile eliminatoare de bacili rămași din anul precedent. Sub această formă completă prevalența poartă denumirea de „periodică“ sau „totală“.

Alături de intrări, în grupa prevalenței au loc și ieșiri. Ele se realizează prin debacilizări, prin decese cauzate de tuberculoză sau de alte boli, precum și prin mutare în alt teritoriu. Prevalența totală diminuată prin diferitele categorii de ieșiri, poartă denumirea de „prevalența instantanee“ și se calculează de obicei la 31 decembrie ale fiecărui an.

Se consideră că gravitatea epidemiologică a eliminării de bacili este mare, atunci cînd aceasta se poate pune în evidență prin microscopie, este medie atunci cînd ea se poate demonstra doar prin culturi, și este mică atunci cînd poate fi evidențiată doar prin câteva colonii paucibacilare. Mai există și varianta cînd bacilii văzuți la microscop nu sînt cultivabili; survine, cam în 9—15%, din cazurile tratate. Este vorba de bacili neviabili.

Prin definiție s-a considerat ca eliminător de bacili, persoana la care s-a putut pune în evidență cel puțin o colonie pe două tuburi Löwenstein, prelevate în 2 zile neconsecutive. Tot prin definiție s-a considerat că fostul eliminător s-a negativizat atunci cînd timp de un an calendaristic nu a mai eliminat bacili Koch.

8. Modificările anuale de incidență și de prevalență totală și instantanee au fost apoi prezentate și sub formă de bilanț anual al eliminătorilor de bacili (vezi tabelul nr. 3).

Examenul bacteriologic a cuprins anual între 3 000—8 000 de persoane, incluzînd pe lîngă bolnavii de tuberculoză confirmată și foști bolnavi, precum și suspecții de tuberculoză pulmonară „simptomatici“, purtători de modificări radiologice etc. Tehnica examenului bacteriologic și numărul de medici și de laboranți utilizați a fost același, în linii mari, de-a lungul întregii perioade de experimentare. Frotiurile au fost colorate după Ziehl-Neelsen, prin omogenizare și centrifugare, urmate de citirea în medie a o sută de cîmpuri microscopice. Însămînțările s-au efectuat pe cite 2 tuburi Löwenstein și unul Gotsacher.

Urmărirea bacteriologică a început la 31 XII 1970 și a fost încheiată la 31 XII 1980. Lotul a cuprins 1125 persoane adunate garduativ.

Constatări

Incidența anuală a tuberculozei pulmonare bacilifere raportată la 100 000 locuitori a oscilat în decursul celor 10 ani de urmărire între 30—56 ⁰/₁₀₀₀₀ fără să arate o tendiță de scădere. Aceste valori contrastează cu incidența globală a tuberculozei, care în ciuda oscilațiilor pe care le prezintă, a arătat o tendință netă de scădere, de la 111 la 52 la 100 000 locuitori (tabelul nr. 1).

Tabelul nr. 1

Incidența anuală globală și baciliferă a tbc pulmonare

Anul	Total cazuri înregistrate (noi+recidive)	⁰ / ₁₀₀₀₀	Eliminatori de bacili Koch (noi+recidive)	⁰ / ₁₀₀₀₀
1971	176	72,39	90	37,01
1972	246	98,06	138	56,15
1973	279	111,93	129	51,75
1974	180	71,25	90	35,62
1975	219	85,85	78	30,58
1976	215	83,61	110	42,78
1977	186	70,74	84	31,94
1978	156	54,91	95	33,37
1979	167	57,75	106	36,65
1980	162	52,71	109	37,05

Scăderea incidenței tuberculozei globale s-a făcut mai ales în contul tuberculozelor pulmonare nebacilifere, a tuberculozelor extrapulmonare, a serozitelor și a tuberculozelor primare. Dealtfel s-a modificat pe parcurs și exigența față de criteriile de luare în evidență. Exigența crescută pentru diagnosticul de tuberculoză extrapulmonară întemeiată pe examen histologic duce la diminuare, în timp ce în tuberculoza pulmonară ea înseamnă o căutare mai insistentă, ceea ce duce la creșterea, „eo ipso“, a numărului de persoane BK pozitive.

Prevalența totală a eliminatorilor de bacili a prezentat și ea oscilații destul de mari, între 77—134 cazuri la 100 000 de locuitori, de la un an la altul, dar despre o scădere continuă nu poate fi vorba nici aici (tabelul nr. 2).

Prevalența instantanee a eliminatorilor de bacili este și ea de o remarcabilă fixitate, în jurul valorii medii de 56 cazuri la 100 000 locuitori, așa cum rezultă tot din tabelul nr. 2.

Intensitatea eliminării de bacili este prezentată în figura nr. 1. Se poate vedea că proporția cazurilor intens pozitive nu a diminuat, ci din contră a crescut, ceea ce explică gravitatea cazurilor noi luate în evidență în ultima perioadă.

Tabelul nr. 2

Prevalența totală și instanțanee a eliminatorilor de bacili

Anul cercetat	Eliminatori pozitivi		Total pozitivi	‰/0000	Rămăși pozitivi la sfârșitul anului	‰/0000
	Rămăși din anul precedent	Luauți în evidență în anul respectiv				
1971	96	90	186	76,50	186	76,50
1972	186	138	324	131,83	206	83,82
1973	206	128	335	134,39	196	78,73
1974	196	90	286	113,20	136	54,83
1975	136	78	214	83,89	136	53,31
1976	136	110	246	95,60	172	66,89
1977	172	84	256	90,36	124	47,16
1978	124	95	219	77,09	135	47,52
1979	135	106	241	83,34	163	56,37
1980	163	109	274	92,46	167	56,09
1981	165	—	—	—	—	—

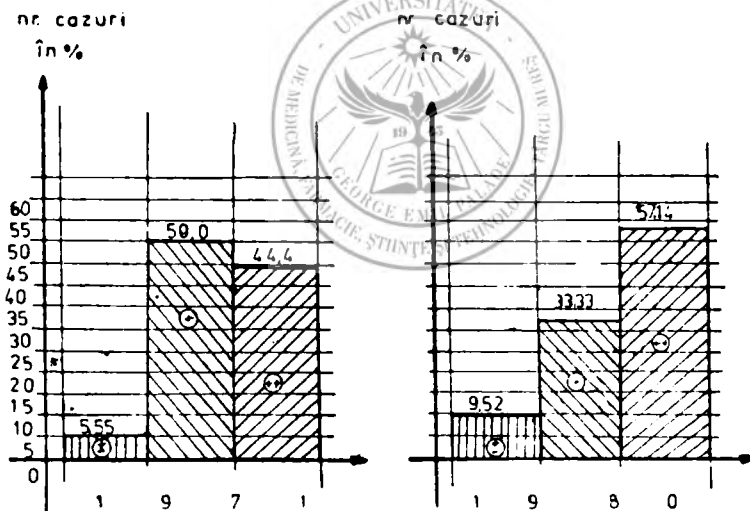


Fig. nr. 1: Date comparative privind intensitatea eliminărilor de bacili la bolnavii noi în 1971 și 1980

Făcând bilanțul intrărilor și ieșirilor, adică balanța anuală a eliminatorilor de bacili, se confirmă cele de mai sus, intrucit lotul baciliferilor reportăți de la un an la altul este constant în jurul a 150 cazuri anuale, ceea ce corespunde cu 66 cazuri la 100 000 locuitori (vezi tabelul nr. 2).

Viteza de debacilizare arată în schimb o netă accelerare, ceea ce se explică prin eficiența drogurilor antituberculoase noi și a executării strict supravegheate a tratamentului. Această situație va influența în mod favorabil mersul endemiei tuberculoase în viitorul mai îndepărtat.

Discuții

Sintem perfect conștienți că rezultatele acestei investigații nu pot fi extrapolate pe alte teritorii și că factorii de tehnică, ce diferă de la un laborator la altul, nu permit nici măcar o evaluare comparativă a situației de pe mai multe teritorii. Rezultatele cercetării noastre au doar o valabilitate locală. Putind urmări de-a lungul a 10 ani situația sub aspectul gravității sale bacteriologice, noi am sperat să obținem indicatori care să permită schițarea unei prognoze privind dinamica endemiei și luarea unor măsuri menite să îmbunătățească situația.

Din toți indicatorii bacteriologici de gravitate ai endemiei tuberculoase unul singur nu poate fi evaluat încă. Este vorba de durata eliminării de bacili din perioada inițială, adică de timpul scurs de la începerea bacterioreei și pînă la descoperirea cazului. Judecînd după simptomatologia clinico-radiologică ea este de multe ori lungă și desigur foarte importantă. Drept dovadă amintim frecvența cu care se îmbolnăvesc unii copii și abia în urma anchetei epidemiologice se descoperă o sursă pînă atunci necunoscută în familie.

În același sens pledează și faptul că în 90—95% din cazurile de îmbolnăvire a copiilor și tinerilor ea se realizează prin agenți sensibili la medicamentele antituberculoase, chiar dacă sursa de infecție a devenit între timp rezistentă.

Nivelul constant al apariției de cazuri bacilifere ne dă de gîndit în ceea ce privește eficiența metodelor existente de a preveni transformarea infecției latente, post primare, în boală secundară (vezi tabelul nr. 3). Trebuie să recunoaștem că, sub acest aspect, sintem destul de neputincioși.

Una din metodele mai eficiente ar fi chimioprofilaxia convertorilor tuberculinici recenți. Deși recomandată de instrucțiuni, ea nu poate fi practică în lipsa unui cadastru tuberculinic anual reinnoit al copiilor și tinerilor. Infecțiile oculte a căror vîrstă a depășit un an, dau la chimioprofilaxia hidrazidică un rezultat mult mai slab, bacilii fiind quvescenți (hibernanți). Este discutabilă însăși eficiența chimioprofilaxiei monomedicamentoase cu HIN, pe care o mai practicăm și azi.

Concluzii

Din cele arătate mai sus se pot trage următoarele concluzii:

1. Incidența anuală, prevalența totală și instantanee, precum și intensitatea eliminării de bacili Koch constituie, alături de viteza de debacilizare, parametrii importanți, pentru evaluarea mersului și gravității endemiei tuberculoase, mai ales într-un teritoriu deservit de un singur laborator.

2. Tuberculoza eliminatoare de bacili constituie elementul cel mai grav, dar și cel mai reprezentativ și mai greu influențabil, marker obiectiv al direcției în care se dezvoltă endemia tuberculoasă pe un teritoriu dat.

3. Profilactizarea acestei situații incumbă ameliorarea metodelor existente de prevenire a tuberculozei secundare, alături de găsirea altora mai noi și mai eficiente.

4. Trebuie organizată surprinderea virajului tuberculinic și scurtată perioada cît bolnavii elimină de acum bacili, dar încă n-au fost descoperiți. Și aici este loc suficient pentru cercetare.

Bibliografie

1. Anastasatu C., Barbu Z., Ionescu C., Golli V.: *Tratat de fiziologie*. Ed. Dacia, Cluj-Napoca, 1977, 69; 2. Bodor Adrienne: *Indicele tuberculinic al vârstei de 5 ani cu parametru al endemiei tuberculoase*. Lucrare de diplomă. I.M.F. Tirgu Mureș, 1982; 3. Barbu Z., Bogdănescu V., Bungețianu Gh.: *Pneumoftiziologia* (1976), 2, 93; 4. Faragó E., Szegedy G.: *Pneumologia Hungarica* (1982), 4, 165; 5. Ionescu C., Arbore A., Năstase M.: *Probleme de tuberculoză* (1980), 16, 195; 6. Lowel A.: *JAMA* (1976), 13, 1329; 7. Ploeanu D. Bungețianu Gh.: *Practica luptei antituberculoase* (1979), 22; 8. Styblo K. Sutherland I.: *Bul. UITC* (1973), 49, 1, 74; 9. Styblo K.: *Bul. UITC* (1978), 55, 3, 153.

Sosit la redacție: 17 septembrie 1982

Z. Barbu, F. Jozefovics, Maria Alexa, I. Maier

INCIDENCE, PREVALENCE AND INTENSITY OF TUBERCLE BACILLUS CARRIERS, AS AN INDICATOR OF SEVERITY AND PROGNOSIS IN THE PROCESS OF TUBERCULOSIS ENDEMY

The authors followed up 1.125 patients registered between 1.01.1971 and 31.12.1980.

They have pointed out the remarkable constancy of new and persistent bacillus carrier cases during 10 years, both as for the absolute figure and the ratio to 100.000 inhabitants.

The annual incidence, the total and instantaneous prevalence, as well as the intensity of tubercle bacillus elimination, in addition to the rate of release from bacilli, constitute important parameters in evaluating the course and severity of the endemy of tuberculosis in a certain region.

Tuberculosis eliminating bacilli is the most severe and at the same time the most representative element, difficult to be influenced, an objective marker of the process of tuberculosis endemy.

The prophylactic measures of this situation should involve the improvement of the existing methods of prevention and also the finding of newer and more effective ones.

UNELE ASPECTE PSIHOPATOLOGICE INTÎLNITE ÎN SINDROMUL CUSHING

Gh. Grecu, Gh. Vasilescu, Marieta Grecu-Căreianu

Din studiul literaturii de specialitate rezultă că endocrinopatiile sînt dublate, într-o formă mai mult sau mai puțin evidentă, și de tulburări psihice ce ating mai frecvent sfera afectiv-instinctivă perturbînd astfel constelația armonizată a personalității bolnavului, care uneori poate îmbrăca manifestări de tip „nevrotico-psihopatoid” sau chiar „psihotic”. Pornind de la observarea și studiul manifestărilor unui adenom bazofil hipofizar, neurochirurgul american *Cushing* a descris în 1932 maladia care-i poartă numele. Studiile ulterioare au demonstrat că aproape toate tulburările clinico-metabolice constituie doar efecte secundare ale hipersecreției corticosuprenale de glicocorticoizi (acompaniată frecvent și de un exces de andro- și mineralo-corticoizi), au ajuns la concluzia că „boala lui Cushing” este un sindrom ce poate fi realizat pe trei căi etiologice:

- a) Atingerea primitivă a suprarenalei prin tumori (benigne sau maligne) ce antrenează o frînare hipotalamo-hipofizară;
- b) Hiperplazia suprarenală bilaterală însoțită de o producție inadecvată de corticotrofină;
- c) Hipersecretism secundar unor tumori extracorticosuprenale.

Indiferent de forma etiologică, tabloul clinic este aproape identic, afecțiunea întîlnindu-se mai frecvent la tineri și la femei decît la vîrstnici și la bărbați. Cu toate acestea, în prezent, în literatura de specialitate se descriu două varietăți ale acestei maladii și anume: — Forma primitivă hipofizară (boala lui Cushing) și — Forma de origine suprarenală (sindromul lui Cushing). Confirmarea diagnosticului se face prin dozarea urinară a 17-OH-corticoizi (ridicați) și a dozării cortizonului sanguin, iar diferitele explorări dinamice ne ajută și în precizarea etiologiei acestei maladii.

Dintre simptomele cele mai supărătoare care-l duc pe bolnav la medic, amintim: obezitatea facio-trunchiulară, vergeturile purpurii, hipertensiunea arterială, hirsutismul, echimozele, diabetul, osteoporoza, amiotrofia, atrofia cutanată și chiar unele acuze psihice, pe care le vom aborda în prezenta lucrare.

Material și metodă

Prezenta lucrare se bazează pe observațiile și investigațiile clinico-psihice și de laborator efectuate asupra unui număr de 26 bolnavi, diagnosticați și tratați la nivelul clinicii și al cabinetului de endocrinologie din

cadru Policlínicii nr. 2, iar o parte din ei și la nivelul secției de nevroză a Clinicii de psihiatrie din Tîrgu Mureș. Diagnosticul de sindrom Cushing s-a stabilit pe baza examinărilor clinice și a explorărilor de laborator (17CS, 17OHCS), probele dinamice de stimulare cu ACTH și de inhibiție cu superprednol, radiografiile de șa turcească, și hipoglicemia provocată). La un număr de 15 bolnavi s-au făcut și radiografiile pentru depistarea osteoporozei, explorări ale funcțiilor tiroidiene și ovariene. Toate cazurile studiate au prezentat forme clinice de sindrom Cushing reactiv, hiperplazii suprarenale, încadrîndu-se în evolutivitatea medie și prelungită. La toți bolnavii instalarea sindromului s-a făcut pe un fond de obezitate cu hiperreactivitate pancreatică.

Rezultate și discuții

Din totalul celor 26 de bolnavi cu sindrom Cushing cuprinși între limitele de vîrstă de 13 și 35 ani, 23 au fost de sex feminin și numai 3 de sex masculin, iar tulburările psihice au prezentat diferite forme și intensități de manifestare. Prezența tulburărilor psihice în aceste suferințe a fost semnalată chiar de Cushing. Dar, cu toate că de atunci mulți autori au descris aceste tulburări, frecvența lor nu poate fi exprimată cu precizie. În acest context relevăm faptul că *Plotz* a menționat prezența tulburărilor psihice la 67% dintr-un număr de 222 bolnavi cu hipercorticism. Dintre acești bolnavi 43% au prezentat fenomene psihopatologice minore (iritabilitate, insomnie, neliniște, indispoziție, anxietate, cefalee, vertij etc.) și 24% majore de tip psihotic necesitînd spitalizarea lor în servicii de psihiatrie. Asemenea fenomene sînt semnalate de mulți autori, iar pentru o apreciere mai rațională a frecvenței lor, redăm în tabelul ce urmează procentajele constatate de *Plotz*, *Starr*, *Trethowan* și *Cobb*, *Hurxthal* și *O'Sullivan*.

Numele autorilor	Tulburări psihice minore	Tulburări psihice majore	Tulburări psihice în total
<i>Plotz</i>	43%	24%	67%
<i>Starr</i>	35%	25%	60%
<i>Trethowan</i> și <i>Cobb</i>	56%	16%	72%
<i>Hurxthal</i> și <i>O'Sullivan</i>	60%	18%	88%
Media generală	48,50%	20,75%	71,75%

Din acest tabel reiese cu multă claritate o incidență destul de ridicată a tulburărilor psihice ce însoțesc simptomatologia de bază a sindromului Cushing. Cele mai vechi explicații ale acestor tulburări psihice consideră că ele ar fi simple reacții la modificările morfologice inestetice generate de boală. Cu toate că aceste explicații au un suport de adevăr, mai ales la bolnavii cu tulburări minore, ele nu pot explica tulburările de intensitate psihotică. În afară de cele relatate rămîne de semnalat faptul că în multe cazuri tulburările psihice pot preceda modificările mor-

fologice, pot să dispară înaintea apariției sau, din contră, pot persista mult timp după instalarea acestor modificări. Mai recent se presupune că în sindromul Cushing, prin prezența hiperfuncțiilor glandelor suprarenale, organismul se află într-o permanentă stare de alarmă („en garde“), ceea ce contribuie din plin la dizarmonizarea proceselor psihice și a funcțiilor vegetative. Dar, în același timp semnalăm că și stresul psihic sau organic, chiar de intensitate moderată, ce apare concomitent cu nivelul ridicat de steroizi, precipită și favorizează și mai mult instalarea rapidă a unor forme variate de manifestări psihopatologice. Deci, putem conchide că nivelele ridicate de steroizi constituie un agent „necspecific“, care precipită și scot la iveală într-o formă mai mult sau mai puțin evidentă unele tendințe psihopatologice latente și premorbide în structura personalității bolnavilor, dar neexteriorizate decât odată cu instalarea și evoluția sindromului Cushing. Așadar, iată că și personalitatea premorbidă (în funcție de factorii predispozanți), dă o coloratură aparte modului de desfășurare și manifestare a tulburărilor psihice minore sau majore „steroidice“. În acest context, la bolnavii studiați am constatat o gamă largă de reacții psihopatologice care se întindeau de la o stare ușoară de iritabilitate nevrotică, instabilitate emoțională și letargie, până la stări depresive profunde, stări confuze cu iluzii și halucinații, și chiar stări de tip pseudodemential. Din investigațiile făcute asupra trăsăturilor personalității premorbide, rezultă că majoritatea bolnavilor studiați se caracterizează prin: dificultăți de adaptabilitate la condițiile noi de activitate și existență, labilitate emoțional-afectivă și vegetativă cu reacții explozive, tendințe spre perfecționism, teamă de responsabilitate, alarmiști, încăpăținați, nemulțumiți, suspicioși și interpretativi, la care se mai adăseau manifestări alergice și insomnie periodică.

De obicei hiperfuncția corticosuprarenalelor prin creșterea nivelului de 17 CS și 170 HCS antrenează și diferite forme de manifestări psihopatologice. În general manifestările psihopatologice întâlnite la bolnavii noștri se apropie foarte mult de cele descrise în literatura de specialitate. Astfel, la un număr de 11 bolnavi am întâlnit o moderată schimbare în structura personalității, manifestată mai ales p.în simptome nevrotice de intensitate subclinică, caracterizate prin: instabilitate emoțional-afectivă dominată mai ales de indispoziție și mai rar de euforie, neliniște și reacții explozive de minie sau crize de plîns, iritabilitate, insomnie, anxietate, scăderea capacității și a randamentului în muncă etc. La 6 bolnavi tulburările nevrotice erau de intensitate mult mai mare (comparativ cu cele enumerate mai sus) și erau dublate și de acuze psihasteniforme și sexuale, ca de pildă: idei obsesivofobice (nosofobie, cancerofobie, tanatofobie etc.), tulburări în dinamica sexuală (impotență sau frigiditate), neliniște și dificultăți de adaptabilitate la condițiile noi de mediu.

La restul de 9 bolnavi tabloul psihopatologic avea o nuanță psihotică. Asemenea manifestări au fost semnalate și de *Coupernik*, *Glaser*, *Trethowan* și *Cobb*, *Starr* și alții. Al doilea și al treilea autor (citată) a întâlnit tulburări asemănătoare într-un procentaj de 21% și, respectiv, 40% din cazurile studiate. În acest sens evidențiem faptul că din totalul bolnavilor noștri 4 au prezentat stări depresive, destul de profunde, dublate atât de anxietate, inhibiție sau neliniște cât și de preocupări de suicid. Doi bol-

navi au prezentat sindroame discordant-paranoide cu idei de persecuție sau de conspirație a membrilor familiei împotriva lor. Obnubilarea sau confuziile mintale ușoare le-am întâlnit la 2 bolnavi. Pe acest fond de obnubilare erau prezente iluzii și chiar halucinații auditive și vizuale.

Cu toate că după 2—3 ani de la debutul bolii, majoritatea bolnavilor se plîngeau de diminuarea și tocirea funcțiilor psihice și mai ales a intelectului; numai la una din bolnave (de profesie contabilă) am întâlnit un sindrom pseudodemential. Referindu-ne atît la datele din literatura de specialitate cît și la observațiile noastre ele demonstrează că în sindromul Cushing se întâlnește o largă gamă de aspecte psihopatologice, determinate și instalate paralel cu creșterea nivelului valorilor steroizilor. Dar în același timp nu trebuie neglijat nici faptul că în majoritatea cazurilor sindromul Cushing nu a făcut altceva decît a precipitat și accentuat reliefaarea unor trăsături psihopatologice preexistente într-o stare latentă. Astfel, din analiza datelor anamnestico-ereditare, rezultă că la 12 din bolnavii noștri exista o ereditate încărcată cu diferite maladii psihice (nevroză, psihopatii, psihoze afective, schizofrenii și altele). Deci, excesul de steroizi nu realizează noi tablouri psihopatologice specifice, ci mai degrabă amplifică și scot la iveală unele tendințe latente și preexistente de reacții psihopatologice (mai mult sau mai puțin de natură endogenă), așa cum, de fapt, arată și alți autori (1—5, 9, 10, 13, 14). În majoritatea cazurilor, la scurt timp după reducerea nivelului steroizilor, tulburările psihice au cedat, bolnavii revenind la personalitatea lor premorbidă. Dar cu toate acestea semnalăm faptul că una din trăsăturile particulare ale tulburărilor psihice din sindromul Cushing o constituie labilitatea afectivă și dereglările vegetative. De fapt, majoritatea autorilor relevă prezența tulburărilor afective care se întind de la o indispoziție tristă pînă la depresii profunde (chiar cu preocupări de suicid) și mai rar stări de euforie maniacală. Se presupune de unii autori că tulburările emoțional-afective ar putea fi considerate ca fiind fenomene specifice ale sindromului Cushing, în timp ce alții le consideră ca efecte nespecifice ale acestui sindrom. În același timp, *Rees* conchide că nivele ridicate de corticosteroidi reduc capacitățile adaptative ale bolnavilor, lucru observat chiar și în administrarea acestor hormoni în scop terapeutic.

Concluzii

În sindromul Cushing, alături de numeroase simptome organometabolice și neurovegetative se întâlnesc destul de frecvent și tulburări psihice de diferite forme și intensități, care în aproximativ 14 din cazuri ajung pînă la adevărate stări psihotice.

Dintre tulburările psihice, pe primul loc se situează cele nevrotice, urmînd apoi cele afective, în special de tip depresiv și hipomaniacal, schizofreniforme și psihopatoide.

Diagnosticarea precisă a acestor tulburări are o mare importanță în stabilirea celui mai adecvat plan terapeutic, în constituirea căruia va trebui să ținem cont de faptul că, indiferent de forma sindromului psihic, în mecanismul lui etiopatogenetic un rol extrem de important, în afara factorilor predispozanți, revine excesului cronic de cortizon și alți corticosteroidi.

Bibliografie

1. *Blau J. N., Hinton J. M.*: Lancet (1960), 1, 408; 2. *Bleuler M.*: Med. Klin. (1956), 51, 1013; 3. *Colomb G., Koupernik C.*: Encyclopédie Méd. Chir. Psychiatrie. 1962, 37, 640, G—10; 4. *Ey H., Bernard P., Brisset Ch.*: Manuel de psychiatrie. Masson et Cie, Paris, 1974; 5. *Gifford S.*: Perspect. Biol. Med. (1970), 13, 69; 6. *Glaser G. H.*: Psychosom. Med. (1953), 15, 280; 7. *Hurxthal L. M., O'Sullivan J. B.*: Ann Inter. Med. (1959), 51, 6; 8. *Koupernik C.*: Encyclopédie Méd. Chir. Psychiatrie. 1962, 37, 640, G—10; 9. *Lintz W.*: Med. Times (1941), 69, 424; 10. *Milcu S. M.*: Endocrinologie clinică. Ed. medicală, București, 1967; 11. *Plotz C. M., Knowlton A. I., Ragan C.*: Amer. J. Med. (1952), 13, 597; 12. *Rees L.*: J. Ment. Sci. (1953), 99, 497; 13. *Sachar E. J., Mason J. W., Kolmer H. S.*: Psychosom. Med. (1963), 25, 510; 14. *Slater E., Roth M.*: Clinical Psychiatry. Baillière, London, 1977; 15. *Starr A. M.*: Clin. Endocrin. (1952), 5, 502; 16. *Trethowan W. H., Cobb S.*: Arch. Neurol. Psychiat. (1952), 67, 283.

Sosit la redacție: 30 ianuarie 1982.

Gh. Grecu, Gh. Vasilescu, Marieta Grecu-Căreianu

SOME PSYCHOPATHOLOGICAL ASPECTS ENCOUNTERED IN CUSHING'S SYNDROME

Based on the observations on 26 Cushing's syndrome cases diagnosed and treated in the departments of endocrinology and psychiatry, Tg. Mureș, Romania, the authors have studied the characteristics of psychic disorders rather frequently encountered within the evolution of this syndrome. The conclusions of the present study underline the fact that in Cushing's syndrome the wide range of psychopathological phenomena has a close relationship with the high level of steroids, which precipitate and emphasize the occurrence of certain pre-existing and latent psychopathological features.

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

STUDII ELECTROCLINICE ÎN ENCOPREZĂ

B. Așgian, Renate Kovács

Prin encopreză se înțelege pierderea repetată și involuntară a materiilor fecale, la persoane care nu prezintă leziuni ale măduvei sacrate sau ale arcurilor reflexe somatovegetative sacrate. Frecvența encoprezei în

Lucrare comunicată la sesiunea filialei Academiei de științe medicale Tîrgu Mureș, Secția neurologică, 28 martie 1981.

raport cu enurezia nu este atît de mică precum se crede, adică 1 encopretic la 10 enuretici (cum susțin Bőszőrményi și Brunecker, 3). În Clinica neurologică din Tîrgu Mureș au fost internați în perioada 1975—1980 un număr de 37 copii care prezentau manifestări encopretice, față de 84 copii cu manifestări enuretice, dar trebuie să specificăm faptul că dintre cei 37 copii encopretici, numai 5 sufereau exclusiv de pierderi involuntare ale scaunului, restul de 32 prezentînd și enurezie.

În marea majoritate a cazurilor encopreza survine în timpul zilei, iar enurezia survine în timpul somnului nocturn, dar chiar și în cazurile în care ambele manifestări survin în aceeași perioadă a zilei, pierderea scaunului nu are loc concomitent cu pierderea urinei, acestea producîndu-se separat, fapt pe care noi îl considerăm de cea mai mare importanță în ceea ce privește fiziopatologia acestor două manifestări. Într-adevăr, enurezia survenind mai ales în timpul somnului nocturn și bolnavul avînd controlul sfincterului vezical în timpul zilei, înseamnă că există o deficiență morfeică în funcția centrului cortical al micțiunii, care este *reactiv* în timpul zilei și *areactiv* în timpul nopții, deficitul nocturn de funcție fiind suplinit în timpul zilei de existența stării de veghe, legate de ritmul circadian. În encopreză pierderile involuntare ale scaunului survenind de obicei în timpul zilei, situația este exact inversă față de cea din enurezie, sfincterul anorectal, respectiv centrul cortical al defecației fiind *areactiv* în timpul stării de veghe și *reactiv* în timpul somnului nocturn, fapt foarte dificil de explicat.

Mulți autori cum sînt Hoag și colab. (4), Anthony (1), Pinkerton (6), Ringdahl (7) ș.a. consideră encopreza ca o manifestare psihogenă. Michaux și Duché (5) o apreciază ca un „protest activ în urma unui eveniment afectiv penibil“. După Bellman (2) encopreza este adeseori „un act de răzbunare împotriva unor părinți care creează copilului un cadru familial nefavorabil“. Noi dorim să scoatem în evidență faptul — pe care îl considerăm tot foarte important — că la cei 37 copii encopretici au fost puse în evidență semne neurologice obiective la 22 pacienți (semne piramidale, semne extrapiramidale și sau semne cerebeloase). De asemenea, dintre cei 37 copii encopretici, un număr de 14 prezentau deficite intelectuale în grad de debilitate mentală mai mult sau mai puțin accentuată, iar la alți 7 copii s-au constatat tulburări de comportament. Prezența acestor semne neurologice și psihiatrice era justificată de antecedentele personale patologice încărcate — natale și postnatale — ale pacienților, datorită cărora au fost constituite leziuni organice cerebrale care reprezintă, după părerea noastră, factorul determinant al manifestărilor encopretice. Leziunile organice amintite justifică și aspectele EEG ale acestor pacienți, dintre cei 37 bolnavi encopretici înregistrîndu-se traseu EEG normal numai la un singur pacient, ceilalți 36 prezentînd:

disritmii lente difuze, simetrice	13 bolnavi
disritmii lente, cu asimetrie emisferică	10 bolnavi
disritmii iritative difuze	9 bolnavi și
disritmii iritative asimetrice	4 bolnavi.

La toate cazurile s-a pus în evidență o mare sensibilitate la hiperpnee. În orice caz, modificările bioelectrice puse în evidență la majoritatea bol-

navilor encopretici sint de tip lezional, ceea ce confirmă părerea noastră asupra organicității etiopatogenice a acestei afecțiuni.

Noi nu negăm faptul că pierderile de scaun ar apare mai des în condițiile unor familii dezorganizate, ca expresie a unor reacții psihoreactive, ca mijloace de a atrage atenția sau chiar ca și acte de răzbunare a copiilor; sintem însă de părere că nici un om cu psihic normal, chiar copil fiind, nu defecă pe sine, indiferent de condițiile în care trăiește, decît dacă există un fond psihopatologic pe care să gerneze ideea *mai mult sau mai puțin conștientă* a unei asemenea reacții. În acest sens, encopreza ar putea fi interpretată ca o tulburare de comportament, ori se știe că asemenea tulburări au de cele mai multe ori un determinism organic, legat fie de leziuni cerebrale traumatice, toxice sau infecțioase pre- intra- sau postnatale, fie de perturbări metabolice la nivel celular soldate cu un profil psihologic particular, fie de constelații genetice, care imprimă personalității individuale caracteristici reactive morbide.

În concluzie, fără a contesta rolul factorului psihogen, noi credem că apariția unei encopreze primare sau secundare (mai ales), presupune existența unei leziuni organice traumatice, anoxice, toxice, infecțioase, metabolice sau genetice compensate, factorul subiectiv avînd doar rolul de a bulversa echilibrul preexistent.

Bibliografie

1. Anthony E. J.: Brit. J. Med. Psychol. (1957), 30, 146; 2. Bellman M.: Acta Paediat. Scand. (1966), suppl. 170, 1; 3. Böszörményi Z., Brunecker G.: A gyermekkor és az ifjúkor pszichiatriája. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1979; 4. Hoag J. M., Norris N. O., Himeno E. T.: J. Amer. Acad. Child. Psych. (1971), 10, 242; 5. Michaux L., Duché D.: Troubles de l'affectivité. Encopresie. In: Michaux L. (Ed.): Psychiatrie infantile. Presse Univ., Paris, 1967, 215; 6. Pinkerton P. C.: Arch. Dis. Child. (1958), 33, 371; 7. Ringdahl I. C.: Psychosomatics (1980), 21, 65.

Sosit la redacție: 30 martie 1981.

B. Așgian, Renate Kovács

ELECTROCLINICAL STUDIES ON ENCOPRESIS

The authors examined 37 encopretic children hospitalized at the Clinic of Neurology, Tg. Mureș, Romania, between 1975—1980. It has been found that isolated encopresis rather seldom occurs, as it is usually associated with other non-convulsive paroxysmal manifestations, mainly with enuresis, but enuresis and encopresis do not occur simultaneously, the losses of stool happen during the day, whereas those of urine in the night. It has been pointed out that these patients have a very much affected history and very often they present objective neurological signs or the EEG curves, especially in hyperpnoea they are almost always of a lesional type. The authors think that encopresis in most cases is the expression of a cerebral organic lesion, the psychogenic causes being merely favouring or eliciting factors of the disease, and by no means are they its effective cause.

RINICHIUL POLICHISTIC ŞI LITIAZA URICA

D. Nicolescu, I. Bakós, I. Mártha, R. Boja, V. Oşan

Asocierea rinichiului polichistic cu litiaza urică a fost semnalată pentru prima dată de *Steg* şi *Aboulker* în 1968, iar apoi mai amplu discutată la Congresul Societăţii de Urologie franceze din anul 1975 (1).

În lucrarea de faţă, dorim să ridicăm, pe baza cazuisticii personale, o serie de probleme legate de această asociere şi să răspundem, în parte, la câteva din aceste întrebări.

Cazuistică

Într-un interval de 12 ani (1968—1979), pe un număr total de 32 polichistoze renale, litiaza urică a survenit în 8 cazuri.

Vîrsta, sexul şi funcţia renală a acestor bolnavi este redată în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Nr. crt.	Vîrsta	Sex	Creatininemie mg %	Clearance creatinina ml/min.	T.A.
1.	42	M	1,35	95	15/9
2.	39	M	1,40	80	17/10
3.	40	M	1,75	75	13/8
4.	38	F	1,55	82	15/10
5.	36	M	1,82	70	14/10
6.	34	F	1,90	75	17/10
7.	45	M	2,05	64	14/9
8.	31	M	2,75	58	17/11

Concluziile acestui tabel sînt: 1. vîrsta medie a bolnavilor a fost de 38,1 ani; 2. o evidentă preponderenţă a sexului masculin (de 6/2); 3. funcţie renală normală la peste 1/2 din bolnavi şi doar una uşor alterată la restul; 4. valori tensionale peste 15/10 cm Hg la 5 bolnavi.

Tabelul nr. 2 redă gradul uricemiei, a uricozuriei, pH-ul urinar şi urocultura acestor bolnavi.

Tabelul nr. 2

hipericemie (peste 7,5 mg %)	4 cazuri
hipericozurie (peste 750 mg 24 h)	6 cazuri
pH urinar sub 5,5	2 cazuri
5,5—6,8	8 cazuri

Se remarcă că 50 % din cazuri prezintă o hiperuricemie, 75 % o hiperuricozurie şi un pH foarte acid, iar urocultura sterilă în toate cazurile.

Simptomatologie

Simptomele revelatoare ale litiazei sînt prezentate în tabelul nr. 3.

Tabelul nr. 3

dureri difuze	4 cazuri
microhematurie	3 cazuri
piurie sterilă	2 cazuri
colică tipică	2 cazuri

Diagnosticul

Litiază urică a survenit pe 6 polichistoze anterior cunoscute, iar la 2 cazuri simptomatologia sa a condus și la decelarea de rinichi polichistic.

Diagnosticul a fost pus în toate cazurile radiologic, la 6, care prezentau un rinichi funcțional, prin urografie și la 2 bolnavi cu rinichi mut, prin ureteropielografie retrogradă.

Primele 6 cazuri au prezentat o litiază caliceală sau pielocaliceală neobstructivă, iar ultimele 2 una ureterală.

Tratament

Pentru cele 6 cazuri de litiază neobstructivă tratamentul a fost medical pur, reușindu-se o dizolvare totală a cazurilor, iar pentru cele 2 litiază ureterale unul chirurgical, de ureterolitomie practică în aceeași ședință cu ureteropielografia retrogradă.

Discuții

Pe baza experienței noastre, cit și a datelor din literatura de specialitate, destul de puține, referitoare la această asociere, considerăm oportun să punem în discuție următoarele întrebări:

1. este ea o asociere frecventă?
2. este o asociere întâmplătoare?
3. care sînt metodele sale diagnostice?
4. care este tratamentul ei?
5. care este prognosticul ei?

1. *Este o asociere frecventă?* Răspunsul la această întrebare nu poate fi categoric, se pare însă că polichistoza renală se asociază deosebit de frecvent cu litiază urică. Astfel, în statistica noastră incidența sa este de 25%. Reziciner o găsește și mai frecventă, și anume la 10 din 15 cazuri (1), iar Goillou pe 5 cazuri din 29 polichistoze (2). În statistica lui Mallo, reprezentată de un număr important de 376 de rinichi polichistici, figurează numai date asupra litiazei în general, pe care o găsește prezentă la 89 din cazuri, fără să specifice însă natura acestor calculi (3).

O altă constatare este că incidența litiazei urice în polichistoza renală este mult mai crescută decît a litiazei urinare în general, ultima avînd pentru România o frecvență numai de 14—16%.

2. *Este o asociere întâmplătoare?* Cauzele verosimile ale litiazei urice în polichistoza renală ar putea fi următoarele: 1. acidoza, dată de insuficiența renală atît de frecventă în această afecțiune (4). În materialul nos-

tru, majoritatea bolnavilor nu au prezentat însă o insuficiență renală evidentă. 2. de factori ereditari, ambele afecțiuni avînd certe implicații genetice. Ca și la alți autori (1. 5) și în statistica noastră elementul ereditar pare să joace un oarecare rol, deoarece 75 % din cazurile noastre au prezentat o diateză urică familială.

Din această analiză rezultă că litiaza urică este o litiază primitivă, găsindu-și explicația mai puțin în polichistoză, ci mai de grabă în factori ereditari, sau în alte cauze necunoscute pînă în prezent.

3. *Care sînt metodele sale diagnostice?* În toate cazurile noastre explorarea radiologică a fost suficientă și decisivă. Insistăm însă asupra necesității efectuării unei urografii cu doze mari de substanță de contrast, a clișeelor tomografice și tardive, iar în cazul unui rinichi mut urografic a practicării unei ureteropielografii retrograde, completată, în cazul cînd nu se cunoaște starea funcțională prealabilă a rinichiului, cu o explorare izotopică, ultrasonografică și arteriografică.

4. *Care este tratamentul ei?* Pornind de la ideea că litiaza urică contribuie în mod cert la alterarea funcției renale a unui rinichi polichistic, prin complicațiile sale evolutive, rezultă importanța tratamentului ei.

Există două situații: 1. de litiază neobstructivă. Tratamentul acesteia este medical și foarte eficient. În cazuistica noastră el a condus în toate cazurile la dizolvarea calculilor și a evitat recidiva pentru o perioadă de 3—6-ani. În cazul unei litiaze urice secundar calcificate, tratamentul trebuie să fie unul chirurgical. 2. În litiaza obstructivă opinăm pentru un tratament chirurgical, așa cum am procedat în ambele noastre cazuri de litiază ureterală. Considerăm mai corect să se practice în asemenea cazuri de la început o chirurgie deschisă decît un tratament endoscopic, ținînd cont de pericolul crescut pe care îl poate avea infecția iatrogenă asupra evoluției rinichiului polichistic. Pentru cazuri bine selectate însă, se poate realiza, după o scurtă tentativă terapeutică de eliminare, fie reintroducerea în pelon a unui calcul ureteral lombar mic, sau extracția sa imediată, cu sonda Dormia, în cazul unui calcul jos situat.

Chirurgia deschisă conferă în plus posibilitatea rezolvării unor situații necunoscute (chist compresiv, hemoragie intrachistică masivă, în-crușșări vasculare etc.).

5. *Care este prognosticul ei?* Acesta depinde de mai mulți factori: 1. de recunoașterea litiazei, 2. de recunoașterea sa precoce și 3. de corectitudinea tratamentului aplicat.

Trebuie accentuată importanța primelor 2 elemente, deoarece diagnosticul de litiază urică rămîne extrem de dificil în cazul polichistozei renale. După opinia noastră diagnosticul poate fi însă totdeauna obținut cu condiția ca litiaza urică să reprezinte o supoziție constantă de diagnostic, dar mai ales în acele cazuri în care lipsește explicația clară a unor elemente simptomatologice sau evolutive.

Concluzii

Litiaza urică este o asociere frecventă a rinichiului polichistic (25 % din cazuri); cauzele sale sînt numai în parte cunoscute, dintre acestea au putut fi identificate pînă în prezent doar acidoza și factorii ereditari; diagnosticul litiazei urice este dificil, el fiind în primul rînd radiologic,

condiția sa principală este ca litiaza urică să reprezinte o supoziție diagnostică în fața oricărei polichistoze; tratamentul formelor sale neobstructive este medical, iar al celor obstructive chirurgical. Tratamentul endoscopic este indicat numai în cazuri bine selecționate din cauza pericolului crescut al infecției iatrogene în polichistoza renală; prognosticul depinde de precocitatea diagnosticului și corectitudinea tratamentului, în lipsa acestora litiaza urică reprezintă un important factor de risc al evoluției rinichiului polichistic.

Bibliografie

1. *Reziciner S.*: J. d'Urol. et Nephrol. (1975), 81, 465; 2. *Le Guillou M., Rottembourg J., Categno B., Küss R.*: J. d'Urol. et de Nephrol. (1975), 81, 472; 3. *Mallo N., Del Rio G., Villavinencio H.*: J. d'Urol. et de Nephrol. (1975), 81, 475; 4. *Vahlensieck W.*: Der Harnsäure-Zistin, Xantin Stein. Urolithiasis 5. Springer Verlag, 1980; 5. *Gayet R.*: J. d'Urol. et de Nephrol. (1975), 81, 470.

Sosit la redacție: 11 iulie 1981

D. Nicolescu, I. Bakos, I. Martha, R. Boja, V. Oșan

POLYCYSTIC KIDNEY AND URIC LITHIASIS

Based on casuistics totalling 39 patients with polycystic kidneys, diagnosed and treated during 12 years (1968—1979), the authors discuss a series of aspects connected with the association of renal polycystosis with uric lithiasis (7 cases). According to their own experience and data in literature, they deal with certain problems of aetiopathogeny, diagnosis and treatment of this morbid association.

Clinica de pediatrie nr. 2 (cond.: conf. dr. C. Rusnac, doctor în medicină)
din Tirgu Mureș

IERARHIZAREA VALORICĂ A CRITERIILOR DE DIAGNOSTIC ÎN GLOMERULONEFRITA DIFUZĂ ACUTĂ POSTSTREPTOCOCICĂ LA COPIL *

C. Rusnac, Constanța Ionescu, Martha Adler, A. Ajtai,
Judith Formanek

Glomerulonefrita difuză acută (GNDA) poststreptococică reprezintă una din afecțiunile frecvente ale copilului, diagnosticul ei stabilindu-se pe baza unor criterii clinice, etiologice, patogenice și histopatologice (14). Mai

* Lucrare comunicată la Sesiunea anuală de valorificare a cercetării științifice a Centrului de cercetări medicale Tirgu Mureș, 14—15 mai 1982.

nou, un mare credit se acordă — alături de examenul complet al urinei — unor teste biologice, precum: scăderea fracțiunii C₃ a complementului seric, creșterea mucoproteinelor urinare și creșterea Ig G serice (7). Cum unele din aceste teste nu ne stau la dispoziție întotdeauna, în practică diagnosticul de GNDA poststreptococică se pune pe baza a trei criterii așa-zis „minimale”: clinice, etiologice și patogenice (scăderea complementului seric). Restrângerea la aceste criterii nu constituie un impediment major pentru diagnosticul de GNDA poststreptococică, deoarece studii recente (1, 3, 7, 8, 10, 11) au demonstrat o bună corelație anatomo-clinică în cazurile care respectă criteriile minimale, folosite și de noi pînă acum.

În lucrarea de față am încercat să facem o ierarhizare valorică a criteriilor de diagnostic al GNDA poststreptococică, confruntînd o serie de teste clasice, convenționale cu unele teste moderne disponibile, în scopul elaborării unei scheme de diagnostic, rapide și eficiente.

Material și metodă

Studiul nostru s-a efectuat asupra a 138 cazuri de GNDA poststreptococică, internate în Clinica de pediatrie din Tirgu Mureș, între anii 1974 și 1981. Conform celor exprimate anterior, am încadrat în acest lot numai bolnavi al căror diagnostic — deși stabilit pe baza unor criterii minimale — nu ridică nici un dubiu, excluzînd de pildă cazurile fără etiologie streptococică precisă, cu anamneză familială de atingere renală sau care aveau un oricît de nesemnificativ trecut renal.

Rezultate și discuții

Datele generale asupra lotului studiat (repartiția pe vîrstă, sex, anotimpuri, poartă de intrare, medii de proveniență) și care — cu unele particularități nesemnificative — confirmă datele din literatura de specialitate, nu le mai prezentăm din lipsă de spațiu. Din același motiv, rezultatele studiului privind criteriile clinice și paraclinice de diagnostic analizate, le înfățișăm într-un tabel rezumativ care cuprinde: semnele clinice sau de laborator urmărite, numărul cazurilor cercetate, numărul de cazuri la care aceste semne au fost prezente și indicele de pozitivitate exprimat în procente (tabelul nr. 1).

După cum rezultă din acest tabel, o valoare diagnostică de 100% prezintă doar albuminuria, hematuria, VSH accelerată, complementul seric scăzut, creșterea Ig G serice și titrul ASLO ridicat. Întrucît examenul de urină și VSH sînt teste semnificative dar nespecifice, iar ASLO crescut nu certifică decît etiologia poststreptococică, rezultă valoarea de necontestat a testelor cu substrat imunologic, și anume, determinarea cantitativă a imunoglobulinelor serice și a complementului. La aceste două teste, unii autori adaugă și determinarea semicantitativă a mucoproteinelor urinare (7, 8), test care poate fi interpretat ca o expresie a conflictului imunologic cu depolimerizarea mucopolizaharidelor. Din unele evaluări recente (4, 6, 9, 13), rezultă valoarea superioară a diminuării fracțiunii C₃ a complementului (normal : 62—122 mg⁰/c), în vederea depistării precoce a GNDA. În acest sens se subliniază că acest test nu poate fi depășit, ca semnificație diagnostică, de nici unul din testele convenționale, chiar prac-

Tabelul nr. 1

Semnele clinice sau de laborator	Numărul de cazuri cercetate	Numărul de cazuri pozitive	Indicele de pozitivitate %
Edemele	138	91	65,94
Hipertensiunea art.	138	95	68,84
Oligoanuria	138	72	52,17
Albuminuria	138	138	100,00
Hematuria micro- sau macroscopică	138	138	100,00
Cilindruria	138	104	75,36
Retenție azotată peste 40 mg ⁰ / ₀	138	51	36,96
Creatinină serică peste 1,2 mg ⁰ / ₀	138	54	39,13
VSH peste 10 mm/oră	138	138	100,00
Anemie sub 11 g ⁰ / ₀ hgb.	138	64	46,37
Leucocitoză peste 10 000/mm ^c	138	49	35,51
Eozinofilie peste 7 ⁰ / ₀	138	32	23,19
Complement seric sub 40 u	13	13	100,00
Ig G peste 1600 mg ⁰ / ₀	20	20	100,00
Albumină serică sub 5 g ⁰ / ₀	119	79	66,39
Alfa ₂ -glob. peste 8 ⁰ / ₀	119	73	61,34
Gamma glob. peste 16 ⁰ / ₀	119	70	58,82
Streptococ beta-hem. pozitiv în faringe	38	8	21,05
ASLO peste 200/100 ml	138	138	100,00

ticate în diverse asociații (4, 7, 9).

Din categoria a doua de semne clinice sau teste de laborator cu valoarea diagnostică cuprinsă între 100⁰/₀ și 60⁰/₀, fac parte edemele, hipertensiunea arterială, cilindriuria, hipoalbuminemia și hiperalfa₂-globulinemia, iar din categoria a 3-a (sub 60⁰/₀, valoare diagnostică) restul, și anume: oligoanuria, retenția azotată, anemia, leucocitoza, eozinofilia crescută și hipergamaglobulinemia moderată.

Pe baza acestor rezultate, confruntate și cu datele din literatura de specialitate (1, 5, 10, 11, 12), se poate spune că în materie de diagnostic al GNDA poststreptococice asistăm în prezent la o modificare a raportului valoric dintre testele biologice clasice (convenționale) și testele moderne imunologice, restructurare impusă atât de reevaluarea criteriilor clasice de diagnostic cât și, mai ales, de introducerea unor criterii noi, de ordin imunologic, cu indice ridicat de diagnostic. Astfel, se consideră la ora actuală, că datele clinice și testele convenționale, de investigație curentă, pot ajuta numai la depistarea cazurilor grevate de riscul dezvoltării unei GNDA, dar odată suspiciunea enunțată, devine obligatorie efectuarea testelor cu indice diagnostic ridicat (din categoria I, după ierarhizarea valorică propusă de noi). În acest sens, efectuarea la fiecare caz de GNDA poststreptococică a testului de determinare a fracțiunii C₃ a complementului (pe lângă determinarea cantitativă a imunoglobulinelor serice și, eventual, determinarea semicantitativă a mucoproteinelor urinare) ar ridica precizia diagnosticului până la un indice de 100⁰/₀. Dealtfel, se consideră că prin efectuarea acestor teste, nu numai precizia, dar și precocitatea diagnosticului ar avea de câștigat, dat fiind că, după unele cercetări, primele manifestări ale GNDA ar decurge nu la nivel clinic, ci biologic, subclinic (2, 11).

Concluzii

Pornind de la faptul că GNDA poststreptococică reprezintă una din afecțiunile încă frecvente ale copilului și că, pentru optimizarea diagnosticului acestei afecțiuni este imperios necesară o reevaluare a criteriilor mai vechi și asimilarea unor criterii mai noi, am încercat o ierarhizare valorică a datelor clasice și moderne de diagnostic, pe care le-am împărțit în trei categorii, după valoarea procentuală a indicelui de pozitivitate (de 100⁰/₀ și 60⁰/₀ și sub 60%). Conform acestei scheme, ecuația diagnostică a GNDA trebuie să cuprindă, pe lângă modificările urinare clasice, și modificarea (în sensul de diminuare) a fracțiunii C₃ a complementului, în sensul că, dacă antecedentele infecțioase streptococice, simptomatologia clinică și examenul sumar de urină ridică suspiciunea de GNDA, scăderea complementului seric și, în special, a fracțiunii C₃, aduce precizarea și, în același timp, permite un diagnostic precoce. În felul acesta, terapia cu penicilină, administrată în scopul eradicării streptococului, va putea fi mai eficientă, diminuând efectele imunoagresive ale acestui microb.

Bibliografie

1. Arion V.: Criterii de apreciere a evoluției glomerulonefritei difuze acute poststreptococice la copil, Teză de doctorat, I.M.F. București, 1981;
2. Audran R.: Rev. Europ. Et. Clin. Biol. (1970), 15, 610;
3. Berger J., Hinglais N.: Rev. Prat. (1970), XX, 3317;
4. Blaker F.: Mschr. Kinderhk. (1974), 122, 741;
5. Conté J., Mignon-Conté M., Durand D., Sue J. M.: Rev. Prat. (1970), XX, 3329;
6. Dixon F. J.: Amer. J. Med. (1968), 44, 493;
7. Dragomirescu M., Sadean I., Crișan Ioana, Sadean R.: Viața med. (1981), 11, 489;
8. Dragomirescu M., Dragomirescu Letiția: Bacteriologia (1977), 3, 163;
9. Lagrué G., Bariety J., Sternberg M., Druet P.: Méd. Hyg. (1970), 908, 353;
10. Mc Donald B. M., Mc Enory P. T.: Pediat. Clin. N. Amer. (1976), 23, 691;
11. Moreau P., Pellet H., Salle B.: Pédiatrie (Lyon), (1970), XXV, 683;
12. Roy S., Pitcock A. J., Etteldorf J. N.: Advances in Pediatrics (sub redactia L. A. Barness, vol. 23, pag. 35, Year Book Med. Publishers, Chicago, 1976);
13. Schöne D., von Baehr R., Glöckner R.: Dt. Gesundh.-Wesen (1976), 51, 2401;
14. Travis L. B., Dodge N. F., Beathard G. A.: Clin. Nephrol. (1973), 1, 169.

Sosit la redacție: 2 iunie 1982.

C. Rusnac, Constanța Ionescu, Martha Adler, A. Ajtay, Judith Formanek

SCALE OF VALUES OF DIAGNOSTIC CRITERIA IN POSTSTREPTOCOCCAL ACUTE DIFFUSE GLOMERULONEPHRITIS IN CHILDREN

In 138 children with poststreptococcal acute diffuse glomerulonephritis, the authors made an attempt to fix a scale of values of the standard criteria and of some up-to-date tests of diagnosis, as the positive index was 100⁰/₀, between 100⁰/₀ and 60⁰/₀, and under 60⁰/₀, respectively. It has been pointed out that the highest diagnostic index was to be found in: decrease of serum complement and chiefly of fraction C₃, increase of serum IgG, presence of albuminuria, haema-

turia, VSH acceleration and increase of ASLO titre; a diagnostic index between 100⁰/₀ and 60⁰/₀ showed: oedemas, arterial hypertension, cylindruria, hypoalbuminaemia, hyperalpha-globulinaemia; in the third category (under 60⁰/₀ diagnostic value) the following were found: oligoanuria, nitrogen retention, anaemia, leukocytosis, increased eosinophilia and moderate hypergammaglobulinaemia.

Clinica de pediatrie nr. 3 (cond.: conf. dr. I. Muntean, doctor în medicină)
din Tîrgu Mureş

REHIDRATAREA PARENTERALĂ A COPIILOR MALNUTRIȚI (Metodă originală)

I. Muntean, V. Nagy

Deshidratarea, respectiv pierderea de apă și electroliți, îmbracă la copil aspecte particulare datorită faptului că sectoarele hidrice au procentaje diferite cu vârsta și cu cât vârsta este mai tinără, cu atât ele se compromit mai ușor. După HOCHMAN (modificat) totalul apei corpului raportat la greutatea corporală precum și distribuția apei în cele 2 sectoare, respectiv sectorul extracelular (SEC) și sectorul intracelular (SIC) arată astfel :

	Total apă ⁰ / ₀	SEC	SIC
Prematurul	80 ⁰ / ₀	50 ⁰ / ₀	30 ⁰ / ₀
Nou-născutul	78 ⁰ / ₀	45 ⁰ / ₀	33 ⁰ / ₀
Sugarul	65 ⁰ / ₀	25 ⁰ / ₀	40 ⁰ / ₀
Adultul	60 ⁰ / ₀	20 ⁰ / ₀	40 ⁰ / ₀

După vârsta de sugar, distribuția apei în cele două sectoare este similară, dar în patologia copilului predomină totuși deshidratările pe cînd în cea a adultului retenția de apă și electroliți (edemele).

Schimbul mai viu de apă, necesitățile mai crescute, reglarea imperfectă și alți factori fac ca deshidratările să fie frecvente și după vârsta de sugar.

Sugarul și copilul mic (1—3 ani) cu malnutriție protein-calorică datorită toleranței digestive și a rezistenței scăzute la infecții este și mai afectat, înregistrînd procente ridicate de deshidratare. Astfel, în statistica noastră, la acești copii, deshidratările acute sînt în procentaj de 14,4⁰/₀ din totalul internărilor (5).

Multe din încercările noastre de a trata malnutriții deshidratați prin diverse metode de rehidratare parenterală, s-au soldat cu eșec, datorită

faptului că ele nu țineau seama în suficientă măsură de particularitățile fiziologice ale acestor copii:

— malnutritul, datorită participării inegale a diverselor organe și sisteme în procesul de slăbire, pare mai bogat în lichide extracelulare;

— în ce privește repartizarea apei între cele 2 sectoare (intra- și extracelular) față de un copil eutrofic, ambele sectoare sînt mai sărace;

— raportarea apei la greutatea reală a malnutritului arată că sectorul extracelular este mai bogat ca cel intracelular (3);

— în ambele sectoare există o hipoosmolaritate cu Na, K, Mg și proteinele serice mai scăzute, la fel K și Mg din mușchi;

— osmolaritatea urinei poate fi scăzută, în ciuda semnelor de deshidratare și a apei scăzute a corpului, datorită unui defect de concentrare renală rezultat dintr-o insuficiență a ureei, care contribuie la hipertonicitatea urinei (6).

Aceste particularități fac ca deshidrările la malnutriți să apară la procentaje mai mici de scădere ponderală, să fie mai grave și cu foarte rare excepții hiponatriemice (cu hipotonie plasmatică).

Material și metodă

Din anul 1978, la clinicile de pediatrie din Tirgu Mureș (ulterior și în alte unități) s-a experimentat o nouă metodă standard de rehidratare parenterală, care a dat rezultate în toate cazurile de deshidratare la copii, dar în special la sugarii și copiii malnutriți (4, 5).

Metoda noastră de rehidratare, pe lângă faptul că ține cont de particularitățile malnutrițiilor, respectă și principiile generale ale oricărei metode de rehidratare: să se acopere în primele 6—8 ore 1/2 din pierderi; să nu se administreze în primele 2—3 ore mai mult de 3—4 mEq de Na pe kilocorp; administrarea necesităților curente (rația de întreținere) și a pierderilor de apă și electroliți să se facă în paralel, acoperind totuși pierderile în 24—48 ore (1, 2, 6, 7, 8, 9).

Tehnica metodei: Soluția de bază este soluția starter, denumire care derivă de la cuvîntul start, respectiv soluția de început, inițială.

Soluția starter are următoarea compoziție la 1 litru:

— ser fiziologic 750 ml

— bicarbonat de Na 4,2% 50 ml

— soluție glucoză 5% 200 ml, conținînd la 1 litru:

Na⁺ = 140 mEq

Cl⁻ = 115 mEq

CO₃H⁻ = 25 mEq, deci, o compoziție asemănătoare plasmei

(9 părți apă legată și o parte apă liberă).

Deoarece la Laboratorul de preparate sterile nu se adaugă bicarbonatul, acesta îl introducem noi în flacoane înainte de perfuzie. La 1 flacon de 250 ml adăugăm 12,5 ml bicarbonat de Na 4,2%.

A doua soluție utilizată este soluția starter 1/2, respectiv, 1/2 soluție starter + 1/2 soluție glucoză 10%.

Este importantă diluarea soluției starter cu soluția de glucoză 10%, deoarece pe lângă aportul energetic, grăbește pornirea diurezei.

Soluția starter 1/2 conține la 1 litru:

Na⁺ = 70 mEq

$\text{Cl}^- = 57,5 \text{ mEq}$

$\text{CO}_3\text{H}^- = 12,5 \text{ mEq}$

glucoză = 55 g.

A treia soluție este soluția Fanconi (4 părți soluție glucoză 5%+1 parte ser fiziologic) și care, prin conținutul său ($\text{Na}^+ = 30 \text{ mEq}$; $\text{Cl}^- = 30 \text{ mEq}$ și glucoză = 40 g la 1 litru) este un lichid de întreținere ideal.

Etapele metodei. Sint practic 3 etape:

I. Prima oră de la internare se administrează 20 ml kilocorp/oră soluție starter;

II. următoarele 3 ore se administrează 15 ml/kilocorp și oră soluție starter 1/2;

III. următoarele 20 ore se administrează 5 ml kilocorp pe oră soluție Fanconi.

Se acoperă astfel, în primele 24 ore ale perfuziei, nevoile curente și jumătate din pierderi.

Ritmul perfuziei îl stabilim după formula:

ml oră : 3 = nr. picături minut.

În cazul că există colaps, administrăm de la început 10—20 ml/kilocorp de albumină umană 5%, plasmă sau substituenți de plasmă.

Dacă există și acidoză evidentă adăugăm în soluția starter 1—3 mEq kilocorp de bicarbonat de Na, scopul fiind de a crește pH peste 7,20. După pornirea diurezei, de obicei după primele 4 ore, copilul va primi 3 mEq kilocorp de K; 3 ml kilocorp din soluția de ClK 7,5%, cât mai uniform distribuită în flacoanele de perfuzat și fără a depăși 40 mEq/l.

Pentru aport de glucoză adăugăm de obicei 1—2 fiole de glucoză 33%, de preferat în etapa a II-a. La nevoie, adăugăm calciu sub formă de Ca gluconic 10% (1—2 mEq kilocorp) în soluția Fanconi. (În soluția starter și starter 1 2 nu se poate adăuga calciu deoarece precipită cu bicarbonatul).

În puținele cazuri în care copilul nu s-a rehidratat în primele 24 de ore, în ziua a II-a administrăm un total de 150 ml kilocorp de lichide, 3—4 ore mai primește câte 10—15 ml kilocorp de soluție starter 1 2 iar apoi se continuă cu soluția Fanconi. La malnutriți, din ziua a II-a se administrează și 0,5 g proteine kilocorp (10 ml kilocorp din soluția Aminomel, Salviamin 5% etc.).

La eutrofici proteinele le administrăm numai după dispariția semnelor de deshidratare și numai când rehidratarea durează peste 48 ore. La malnutritul grav și deshidratat, supraviețuirea este însă limitată de deficitul caloric, de aceea kaloriile de reparație trebuie administrate printr-o sondă nazogastrică, în picături rare, chiar în timp ce apa și electroliții vor fi administrați parenteral (6).

Rezultate și discuții

Pe sute de cazuri de copii deshidratați grav sau cu deshidratări medii cu vărsături folosim din 1978 așa-zisa „metodă starter“ de rehidratare, cu rezultate deosebite atât la eutrofici, dar mai ales la sugarii și copiii mici malnutriți.

Metoda noastră are avantajul că ușurează medicului calculele (ne-

voi curente, pierderi de apă și electroliți), acestea regăsindu-se în soluții (4,5).

Este o metodă simplă și eficientă.

Soluția starter se apropie mult de compoziția electrolică și osmolaritatea plasmei făcând-o eficientă și în colapsul incipient.

Pentru ilustrare, redăm mai jos un tabel cuprinzând:

Compoziția unor soluții de perfuzat

Nr. crt.	Soluția	Glucoză ‰	mEq litru				
			Na+	Cl ⁻	CO ₃ H ⁻	K+	Ca ⁺⁺
1	Ringer-lactat	0—10	130	109	28	4	3
2	Darrow-lactat	0—10	121	103	53	—	—
3	Starter	1	140	115	25	—	—
4	Starter 1/2	5,5	70	57,5	12,5	—	—
5	Fanconi	4	30	30	—	—	—

La cazurile unde s-a efectuat pe parcursul rehidratării, sau după aceea, determinările micro-Astrup și ionograma prin flamfotometrie, corectarea dezechilibrelor hidrominerale și acido-bazice au demonstrat eficiența metodei.

Concluzii

Metoda starter este o metodă de rehidratare eficientă la toți copiii și în special dă rezultate la malnutriți, la care alte metode standard au dat rezultate mai slabe;

— rehidratarea starter este ușor de aplicat și nu necesită practic nici un fel de calcul;

— dată fiind simplitatea tehnicii, recomandăm ca metoda noastră să fie utilizată de cât mai mulți medici și, dacă este posibil, rezultatele ei să fie comparate cu rezultatele altor metode standard.

Bibliografie

1. Brodehl I.: Monats. für Kinder (1978), 126, 9, 531; 2. Hockman I. H., Grodin A. M., Crone K. R.: *Pediat. Cl. N. Amer.* (1979), 26, 4, 803; 3. Kerpel-Fronius Ö.: *Gyermekgyógyászat*, Medicina, Budapest, 1969, 96; 4. Muntean I., Nagy V., Kiss Éva, Todea Csilla: Metodă originală de rehidratare parenterală. Lucrare comunicată la Sesiunea anuală a Centrului de cercetări medicale Tg. Mureș, 15 mai 1982; 5. Nagy V., Muntean I. și colab.: Constatările noastre cu privire la rehidratarea malnutriților în cazurile de boală diareică acută. Lucrare comunicată la Sesiunea anuală a Centrului de cercetări medicale Tg. Mureș, 15 mai 1982; 6. Nelson E. W., Vaughan C. V., McKay J. R.: *Textbook of Pediatrics*. Xth ed., W. B. Saun-

ders Co., 1975, 183—186, 250—270; 7. *Priscu R., Miorescu M., Anca I., Georgescu A.*: Metodă de rehidratare parenterală a sugarului. Asistența mamei și copilului. Ed. medicală, București, 1974, 275; 8. *Puskás G., Indig Bianca*: Cum tratăm stările de deshidratare acută la copil. Ed. medicală, București, 1967; 9. *Rudolph A. M., Barnett H. L., Einhorn A. H.*: Pediatrics. XVIth ed., Appleton-Century-Crofts. New York, 1977, 266—267.

Sosit la redacție: 13 noiembrie 1982

I. Muntean, V. Nagy

PARENTERAL REHYDRATION OF UNDERNOURISHED CHILDREN (AN ORIGINAL METHOD)

Due to the failures in rehydrating undernourished infants and young children by standard methods, the authors have been experimenting their own method of rehydration since 1978.

After presenting the physiological peculiarities of the undernourished, they set forth the principles on which the method is based and they describe the working technique.

Conforming to the general principles of parenteral rehydration and using a basic solution imitating plasma, the authors have obtained good results not only in severe rehydration of the undernourished but also in other children. The method proved to be simple and effective, therefore they suggest its utilization by as many physicians as possible and the comparison of the results with other standard methods.



Disciplina de anatomie-fiziologie și patologie umană (cond.: conf. dr. S. Nemes, doctor în medicină) a I.M.F. și Centrul de cercetări medicale (cond.: prof. dr. Z. Barbu, doctor docent) din Tîrgu Mureș

STUDIUL ACȚIUNII EXTRACTULUI DE CYNARA SCOLIMUS ASUPRA COAGULĂRII SINGELUI ÎN CONDIȚII ATEROGENE

S. Nemes, T. Feszt, M. Kerekes, C. Csédő, Adriana Tacu

Interrelația dintre nivelul lipemiei și coagulabilitatea singelui este binecunoscută. În general, lipemia crescută determină o hipercoagulabilitate a singelui. În asemenea condiții dezvoltarea trombozelor este un factor important în geneza aterosclerozei și a infarctului miocardic. Avînd în vedere statisticile privind morbiditatea foarte crescută în bolile cardiovasculare ischemice (6), se impune în mod imperativ găsirea de noi preparate medicamentoase eficiente în combaterea acestui fenomen patologic. Pe baza considerentelor de mai sus, ne-am propus să efectuăm un studiu experimental asupra acțiunii unui extract de *Cynara scolimus* și a preparatului Hepatobil, care conține extract de *Cynara scolimus* (produs

de Laboratorul galenic al O.F. Tirgu Mureș) asupra lipemiei și a coagulării singelui, la iepuri, în condiții aterogene.

Material și metodă

Cercetările experimentale le-am efectuat pe 30 de iepuri, de ambele sexe, cu greutatea corporală de 1,8—2,2 kg. Animalele au fost repartizate în trei loturi de câte 10 animale. Tuturor animalelor li s-a administrat din 2 în 2 zile, timp de 10 zile, un regim aterogen constând din 3 g unt și 1 g colesterol, înglobate în hrana obișnuită a animalelor. Primul lot a primit zilnic, simultan cu regimul aterogen, 1 ml apă de robinet. Lotul al doilea de iepuri, tot simultan cu regimul aterogen, a primit zilnic 1 ml extract de *Cynara scolimus*. Extractul de *Cynara scolimus* este o soluție hidroalcoolică, preparată de noi; după îndepărtarea parțială a alcoolului și concentrare, fiecare 1 ml a corespunde la 1 g plantă uscată. Lotul al treilea, simultan cu regimul aterogen, a primit zilnic 0,5 ml din preparatul Hepatobil soluție. Soluția de Hepatobil este preparată în aceleași condiții din *Cynara folium*, *Hiperici herba* și *Menthae piperitae folium*, prin macerare și concentrare la vid, astfel că 0,5 ml soluție corespunde cu 0,5 g plantă uscată, în părți egale din cele trei plante.

La începutul experiențelor și după 10 zile de tratament, am prelevat sânge de la toate animalele prin puncție cardiacă. Din serul sanguin, respectiv plasma sanguină s-au dozat lipidele totale (5), colesterolul total și cantitatea fibrinogenului. De asemenea, am efectuat următoarele teste de coagulare: timpul de coagulare global (metoda pe sticlă de ceas), timpul Lee-White și Howell, timpul de protrombină, de proaccelerină și de proconvertină, după metodele curențe de laborator (2). Rezultatele obținute le-am prelucrat statistic, folosind testul „t” al lui Student pentru două loturi.

Rezultate

Rezultatele obținute sînt reprezentate în figurile nr. 1—4. Precum se observă pe figura nr. 1, atît extractul de *Cynara scolimus* cît și preparatul Hepatobil au redus statistic semnificativ hiperlipidemia și hipercolesterolemia provocate de regimul aterogen.

Privind rezultatele testelor de coagulare, am constatat că hiperfibrinogenemia produsă de regimul aterogen, s-a redus în urma tratamen-

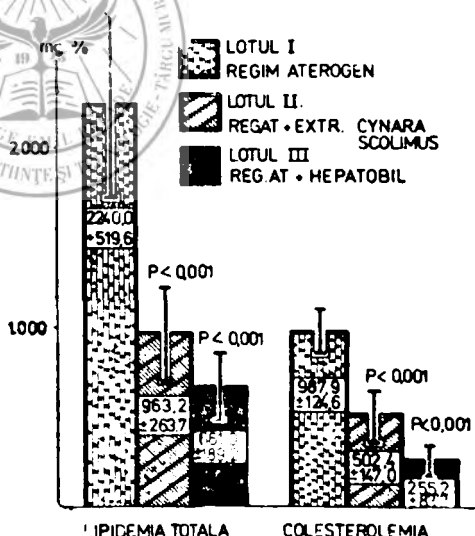


Fig. nr. 1: Variația lipidemiei și a colesterolemiei la iepuri ținuți la un regim aterogen și tratați cu extract de *Cynara scolimus* sau Hepatobil.

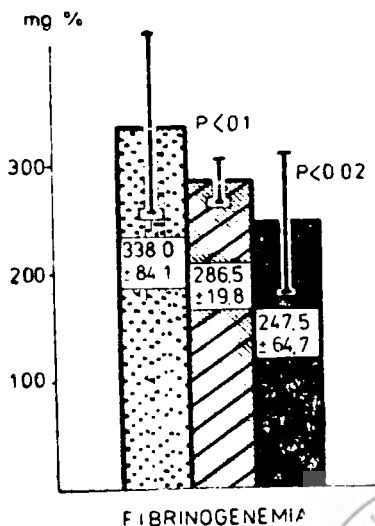


Fig. nr. 2: Variația fibrinogenemiei la iepuri cu hiperlipemie și tratați cu extract de *Cynara scolimus* sau Hepatobil.

tului cu extract de *Cynara scolimus*, iar Hepatobilul a avut un efect similar și mai accentuat (fig. nr. 2). De asemenea, timpul de coagulare global, timpul Lee-White și Howell (fig. nr. 3) s-au prelungit semnificativ la animalele care au primit extract de *Cynara scolimus* sau Hepatobil, față de lotul de animale care a fost ținut numai la regim aterogen. În sfârșit, teste timpului de protrombină, de proaccelerină și de proconvertină s-au comportat la fel, adică timpii s-au prelungit sub efectul extractului de *Cynara scolimus* și al preparatului Hepatobil, față de rezultatele obținute la animalele care au fost ținute numai la un regim aterogen, rezultatele fiind statistic semnificative (fig. nr. 4).

Discuții

Din datele experiențelor efectuate reiese că atât extractul de *Cynara scolimus* cât și preparatul Hepatobil posedă o acțiune antilipemică netă. În literatura de specialitate există unele date privind efectul antilipemic și colesterolic al extractelor de anghinară (1, 12, 13). *Chiriacescu* și colab. (3) au constatat un efect favorabil al Anghiolului asupra colesterolemiei la aterosclerotici. Mai recent *Hammerl* și colab. (4) au confirmat acțiunea hipocolesterolemiantă a cinarinei, principiul activ al anghinarei. *Montini* și colab. (7) au obținut ameliorarea hiper-

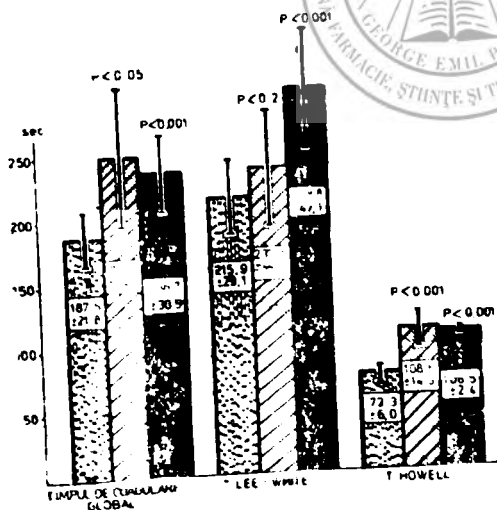


Fig. nr. 3: Variația timpilor de coagulare la iepuri cu hiperlipemie și tratați cu extract de *Cynara scolimus* sau Hepatobil

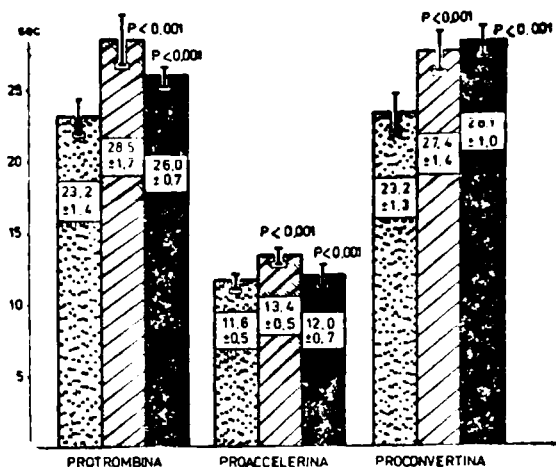


Fig. nr. 4: Variația testelor din complexul protrombinic la iepuri cu hiperlipemie și tratați cu extract de *Cynara scolimus* sau Hepatobil.

colesterolemiei și a dislipidemiei în general la pacienți cu sindrome hiperlipemice. Datele de mai sus sînt în deplină concordanță cu rezultatele experimentale obținute de noi, care confirmă efectul antilipemic evident al extractelor de *Cynara scolimus*, în condiții aterogene.

În privința acțiunii extractelor de *Cynara scolimus* asupra coagulării singelui, literatura de specialitate este mai săracă. Ne putem referi doar la unele date personale (8), potrivit cărora prin administrarea unui extract de anghinară am reușit să obținem, pe lângă un efect hipolipemiant, și un efect favorabil asupra heparinemiei și a procesului de fibrinoliză, derivate în urma instalării unei hiperlipemii postprandiale provocate.

Frunzele de anghinară conțin cinarină și alți derivați ai acidului cafeic și chinic, precum și flavonozide. În urma acestei bogății de substanțe active, extractele lor au un efect hepatobiliar net, choleretic și colagog. La fel, posedă și un efect de stimulare a regenerării ficatului. Extractul de *Cynara* este și un bun diuretic, mai ales saluretic. Are efect antibiotic față de bacteriile patogene din tractul digestiv, fără să influențeze flora microbiană normală (1, 9, 10, 11). În contextul celor spuse, datele noastre experimentale confirmă că extractul de *Cynara scolimus*, respectiv, într-o manieră și mai accentuată, Hepatobilul, alături de acțiunea lor hipolipemiantă, posedă și un efect anticoagulant evident, fapt pentru care considerăm utilă folosirea lor și la bolnavi aterosclerotici, respectiv, în stări hiperlipemice.

Sosit la redacție : 15 iulie 1982

Bibliografie

1. *Benignini R., Capra C., Cattorini P. E.*: Piante medicinale. Inverni e Della Beffa, Milano, 1962 64; 2. *Bálint P.*: Klinikai laboratóriumi diagnostika. Medicina, Budapest, 1962; 3. *Chiriacescu Gh., Bianco I. A.*: Produse farmaceutice (1965), 37; 4. *Hammerl H., Kindler K., Kränzl Ch., Nebosis G., Pichler O., Studler M.*: Wiener Med. Wschr. (1973), 123, 601; 5. *Kerekes M., Ardeleanu M.*: Revista medicală (1977), 23, 65; 6. *Moga A., Orha I., Stănciulescu N.*: Cardiopatiile cronice majore. Ed. Acad. R.S.R., București, 1974; 7. *Montini M., Lavoni P., Ongarc A., Pagani G.*: Arzneimfrsch. (1975), 25, 1311; 8. *Nemes S. Kerekes M., Feszt T., Kiss-Nadler I.*: Sesiunea anuală de comunicări științifice. CCM. Tg. Mureș, 1978, p. 106—107; 9. *Rácz G.*: Gyógyszerészet (1960), 4, 407; 10. *Rácz-Kotilla E., Rácz G., Wisky É.*: Herba Hungarica (1975), 14, 101. 11. *Szabó L. Gy., Baranyi I., Papp É.*: Gyógyszerészet (1972), 16, 53; 12. *Tixier L.*: Presse méd. (1939), 44, 480; 13. *Weiss J. W.*: Lehrbuch der Phytotherapie 3 Aufl., Hippokrates Verl., Stuttgart, 1974.

S. Nemes, T. Feszt, M. Kerekes, C. Csedő, Adriana Tacu

ACTION OF THE EXTRACT FROM CYNARA SCOLIMUS ON BLOOD COAGULATION IN ATHEROGENIC CONDITIONS

Rabbits subjected to atherogenic diet show, besides dislipidaemia, also a considerable hypercoagulability. The extract prepared from *Cynara scolimus*, as well as Hepatobil solution (a preparation containing *Cynara scolimus*), given to rabbits simultaneously with the atherogenic diet, significantly reduce the hyperlipaemia and hypercholesterolaemia induced by the atherogenic diet. Both preparatins bring about the prolongation of coagulation times as a consequence of their anticoagulant action, in atherogenic conditions.

Clinica de endocrinologie (cond.: conf. dr. Gh. Vasilescu, doctor în medicină)
din Tirgu Mureș

CONCENTRAȚIA SANGVINĂ A HORMONILOR TIROIDIENI LA PACIENȚII CU GUȘĂ ENDEMICĂ ȘI HIPERTIROIDIE

Gh. Vasilescu, Dana Oltean, Eva Nagy, Valentina Ciobanu,
Réka Váncza, I. Hirschfeld

Cercetările recente au evidențiat faptul că în condiții de carență cronică de iod există unele neconcordanțe între concentrația sanguină a hormonilor tiroidieni și diferitele manifestări clinice în cadrul

distiroidilor (Linquette, 1980, 1981). Pornind de la aceste date ne-am propus un studiu al acestei relații pe un lot de pacienți cu hiperplazie tiroidiană.

Material și metodă

S-au urmărit concentrațiile de triiodtironină (T_3) și de tetraiodtironină (T_4 sau tiroxină) prin dozări radioimunologice (RIA) la pacienți cu gușă endemică (eutiroidieni) și la hipertiroidieni proveniți din zone cu carență cronică de iod. Diagnosticul pozitiv și de formă clinică s-a stabilit pe baza probelor de explorare tiroidiană specifice și nespecifice. Rezultatele dozărilor hormonale s-au raportat la valorile considerate normale ($T_4 = 0,85-1,13$ ng/ml; $T_3 = 0,80-1,95$ ng/ml).

Au fost studiați 34 de pacienți, din care 28 femei și 6 bărbați, cu limitele de vîrstă între 30 și 70 de ani. Dintre cazurile cu gușă nodulară, 4 au prezentat caracteristicile de adenom hiperfuncțional, unul fiind cu secreție crescută de T_3 . Dintre cazurile cu hipertiroidie, 3 au suferit de boala Basedow, iar celelalte 3 de gușă difuză hipertiroidizată.

Rezultate și discuții

Creșterea de T_4 și T_3 în hipertiroidie și scăderea lor în hipotiroidie se constată numai la un procent relativ redus dintre cazuri, fapt ce se confirmă și la cazurile studiate de noi. Astfel, din pacienții suferinzi de gușă difuză și nodulară (în stare de eutiroidie), 26,31% au prezentat T_4 cu valori scăzute, iar 36,84% au prezentat T_3 cu valori mult crescute. 33,3% din cazurile cu hipertiroidie au avut valori crescute de T_4 , iar 53,3% au prezentat valori crescute de T_3 .

Tabelul nr. 1

Concentrația sanguină de T_4 și T_3 la pacienții din zonele cu carență cronică de iod

Diagnosticul clinic	Nr. de cazuri	T_4		T_3		
		scăzută	normală	crescută	normală	crescută
Gușă difuză	12	3	9	—	7	5
Gușă nodulară	7	2	5	—	5	2
Gușă nodulară hipertiroidizată	9	1	5	3	4	5
Gușă difuză hipertiroidizată	6	—	4	2	3	3
Total	34	6	23	5	19	15

În condițiile de carență cronică de iod, concentrația crescută de T_3 poate menține o stare de eutiroidie chiar și la pacienții la care T_4 este mult scăzută. În cazurile de gușă endemică, concentrația de T_4 serică poate fi la limita inferioară a normalului sau chiar scăzută, în timp ce concentrația de T_3 este în limite normale sau crescute.

Dacă aportul de iod scade sub 50 μg pe zi sub influența crescută a TSH-ului, tiroida își adaptează funcția, paralel cu modificarea proceselor de deiodare periferică (O'riordan, 1982).

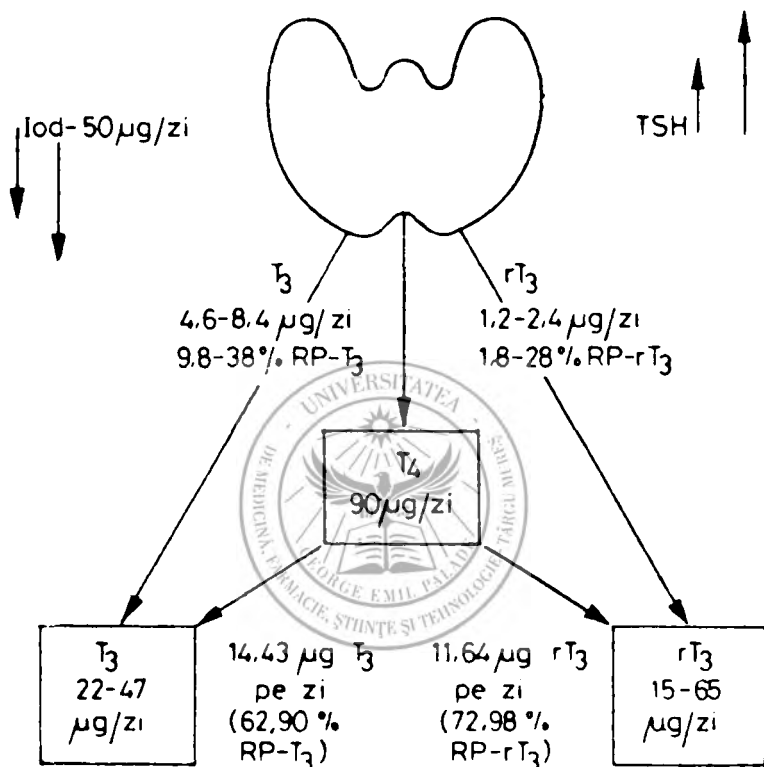


Figura nr. 1: Căile de adaptare a funcției tiroidiene și deiodarea de T_4 în T_3 la periferie (RP = ritmul producției). Modificată după BECKERS, 1982.

Tiroida sintetizează și secretă (DeGroot, 1979) preferențial T_3 sub influența crescută de TSH (Heidemann, 1978). Un studiu recent evidențiază T_4 scăzută la 40%₀ dintre pacienții adulți, în timp ce T_3 a fost întâlnită semnificativ crescută la tineri. Autorii conchid că adaptarea funcției tiroidiene se face prin scăderea de T_4 și prin creșterea concomitentă a TSH-ului, mai ales la adulți (Pretell, 1980). Creșterea izolată de T_3 este mai frecventă la cazurile unde predomină carența de iod (Pffannenstiel, 1980). Un alt studiu arată că T_3 se secretă preferențial sub stimularea intensă a TSH-ului, indiferent de vîrstă (Heidemann,

1978). Conversia prin deiodare periferică a T_4 în T_3 sau în rT_3 (reverse $T_3 = T_3$ inversă) reprezintă un mecanism de adaptare rapidă a funcției tiroidiene, în condiții normale și patologice, în timp ce adaptarea lentă se face prin mecanismul de feed-back TRH-TSH (Morner, 1979).

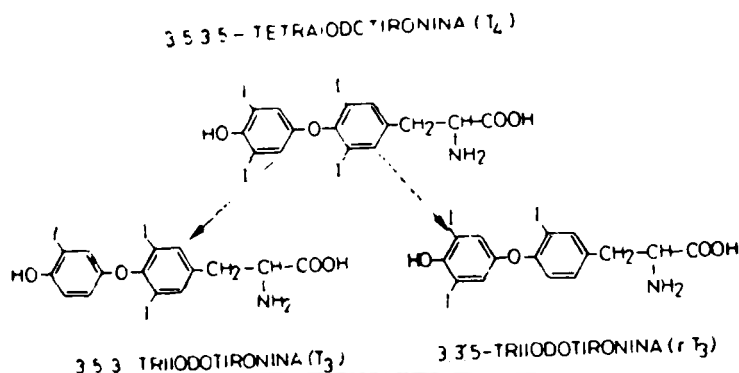


Figura nr. 2: Structura iodotiroininelor (T_4 , T_3 , rT_3) detectabile în serul uman. Modificată după Beckers, 1982.

Este posibil ca unele modificări să apară încă din timpul biosintezei la nivelul tiroidei și ulterior să reflecte concentrații diferite la periferie (DeGroot, 1979). Descrierea hipertiroidei cu hipersecreție de T_3 (Hollander, 1971, Linquette, 1976) sau de T_4 și a formei clinice zisă convențională, cu creșteri paralele de T_4 și T_3 , au deschis noi posibilități de înțelegere a stărilor clinice.

Hipertiroidia cu hipersecreție de T_3 este întâlnită, după diferite statistici, între 4 și 30% din cazuri, iar hipertiroidia cu secreție crescută de T_4 se constată la un procent de 5,3% din cazuri față de alte forme de hipertiroidei (Linquette, 1981). A fost deschisă și o stare clinică inversă, cum este sindromul cu T_4 scăzută, T_3 normală și rT_3 crescută. Hipotiroidia compensată (cu eutiroidie) se caracterizează prin T_4 scăzută, T_3 normală și TSH crescut, concomitent cu semne discrete care trădează un hipometabolism, corelat cu o „gușă cu T_3 ”. Această stare clinică poate fi întâlnită în unele faze de tiroițită, în cadrul tratamentului cu iod radioactiv, cu antitiroidiene de sinteză sau după intervenții chirurgicale. Ea se poate explica printr-o secreție preferențială de T_3 sub stimularea TSH-ului sau prin transformarea de T_4 în T_3 în cadrul deiodării periferice.

Din rezultatele clinice obținute în urma cercetării lotului de pacienți, precum și din numeroasele confruntări cu literatura de specialitate se poate aprecia că mecanismele de adaptare a funcției tiroidiene în condiții de carență cronică de iod (Vasilescu, 1969, 1977) implică trei nivele: hipotalamo-hipofizar, tiroidian și periferic. Aceste mecanisme nu sînt statice, ci se schimbă în raport cu vîrsta, sexul și etapele procesului patologic.

Concluzii:

1. În gușa difuză și nodulară cu eutiroidie incidența cazurilor cu valori crescute de T_4 și de T_4 scăzută este mai mare, reflectînd o adaptare a funcției tiroidiene prin secreție crescută de T_3 , cu stimularea cronică de TSH;

2. Hipertiroidia pe fondul de gușă și carență de iod se realizează predominant prin secreție crescută de T_3 și poate evolua temporar cu simptomatologie clinică parțial atenuată;

3. La vîrstnici, concentrația sanguină de T_3 tinde să scadă. În condițiile carenței de iod, creșterea moderată de T_3 poate indica prezența gușii sau a unei hipertiroidii.

Bibliografie

1. *Beckers C.*: Thyroid Diseases, Pergamon Press, Paris-Oxford-New York, 1982, 1; 2. *DeGroot J. L.*: Endocrinology, Vol. 1, Grune-Stratton, New York, 1979, 501; 3. *Heidemann P., Stubbe P.*: J. Clin. Endocrinol. Metab. (1978), 47, 189; 4. *Hollander C. S., Shenkman L., Mitsuma T., Blum M., Kastin A. J., Anderson D. C.*: Lancet (1971), 2, 731; 5. *Linquette M., Lefebvre J., Wemwau J. L., Benoît G.*: Sem. Hôp., Paris (1980), 58, 19—20, 925—930; 6. *Linquette M., Lefebvre J., Dessaint J. P., Benoît G., Lecieux P., Arvel Ph.*: Lille Med. (1976), 21, 526; 7. *Linquette M., Lefebvre J., Wemeau J. L., Vennin Ph.*: La Revue Française D'Endocrinologie Clinique Nutrition et Metabolism (1981), XXII, 2, 105; 8. *Mornex R., Pigeon P.*: Rev. Prat., Paris (1979), 29, 979; 9. *O'Riordan J. L. H., Malan P. G., Gould R. P.*: Essentials of Endocrinology, Blackwell Scientific Publications, Oxford, London, Edinburgh, 1982, 142; 10. *Pfannestiel P.*: Das Medizinische Prisma (1980), 2, 12; 11. *Pretell E. A., Abuid J., Wong E.*: VIII International Thyroid Congress, Sydney — Australia, February 3—8, 1980, 109 (volum de rezumate); 12. *Vasilescu Gh., Ghelberg N. W., Bross Magdalena, Iulia Pitea*: St. Cerc. Endocrinol. (1969), 20, 5, 455; 13. *Vasilescu Gh., I. Gh. Totoianu, Gh. Bartel*: Rev. Roum. Med. Endocrinol. (1977), 15, 1, 59.

Sosit la redacție: 23 noiembrie 1982

Gh. Vasilescu, Dana Olteanu, Éca Nagy, Valentina Ciobanu, Réka Vánca, J. Hirschfeld

BLOOD CONCENTRATION OF THE THYROID HORMONES IN PATIENTS WITH GOITER AND HYPERTHYROIDISM

An experiment was made on thirty-four patients coming from regions with chronic iodine deficiency by clinical examination and radio-immunological designs of T_4 and T_3 .

In the cases of goiter, T_4 was reduced in 26.31 per cent of the cases, and T_3 increased in 36.84 per cent. In hyperthyroidism cases T_4 was increased in 33.3 cent and T_3 in 53.3 per cent of the cases.

The cases studied demonstrate an adaptation of the thyroid function by synthe-

sis and secretion and the transformation of T_1 and especially T_3 , irrespective of the patients' age. Generally, in old patients the blood concentration of T_1 diminishes, but its increases demonstrate the presence of goiter or hyperthyroidism in the cases of chronic iodine deficiency.

— — —

Clinic of Psychiatry (head: prof. dr. Gh. Grecu), Medical and Pharmaceutical Institute, Department of Microbiology (head: prof. dr. I. László) and Centre of Medical Researches (head: prof. dr. Z. Barbu), Tîrgu Mureş

VIROLOGICAL AND IMMUNOLOGICAL INVESTIGATIONS IN SCHIZOPHRENIA

Cs. E. Csiky, Gy. Bocz, I. László, Judit Bérczes, V. Filep

The role of the infectious factors in the aetiology of schizophrenia constituted the subject of many investigations in the past. They have supposed the viral aetiology, too, without supporting this hypothesis by conclusive arguments. Recent developments in virology, namely the discovery of the role of slow viruses in some mental diseases, gave new direction to these investigations. In the period 1975—1980, Tyrrell, Crow et al. demonstrated the cytopathic effect of the cerebrospinal fluid (CSF) of some schizophrenics and patients suffering from other mental diseases. Taking into consideration this hypothesis, since 1980 we have initiated a complex investigation using a group of schizophrenics in parallel with a control group coming from the Psychiatric Clinic of Tîrgu-Mureş. During this study we examined the cytopathic effect (CPE) of the CSF of these patients and examined the cell cultures by electron microscopy. These virological investigations were completed by immunological ones such as the determination of T and B lymphocytes, the nitro-blue-tetrazolium (NBT) test and the determination of circulating immune complexes.

Material and Method

We used in our study a number of 12 schizophrenics with an evolution of the disease under 2 years (between 2 weeks and 23 months). The diagnosis of schizophrenia was established on the bases of the OMS-IPSS criteria. The patients were included in the following clinical forms of schizophrenia: 6 cases of paranoid schizophrenia, 5 patients with hebephrenia and 1 case of schizophrenia simplex. The control group consists of 8 patients suffering from alcoholism, psychosis, psychopathy a.s.o. The CSF was collected through suboccipital puncture in sterile conditions and passed on KB cell cultures in a proportion of 2ml CSF to 18ml cell culture, cultivated with M_{199} growth medium, 10% bovine serum and

antibiotics. The cell cultures were kept on 37°C and checked daily through 7 days in order to determine the CPE. From the cultures with an evident CPE, a part was passed again on KB cells in the proportion mentioned above, in order to follow the transmissibility of the agent. The cultures then were sectioned and prepared for electronmicroscopic investigations made with a TESLA BS 613 microscope. As latent viruses are present in cell cultures under the form of a genom in defective state, to exalt the CPE, we used the method of *László et al.*, which consists in the pretreatment of the cell culture with adenovirus 3 and after that with the pathologic product.

Discussion and Results

The CSF of the 12 schizophrenics had a CPE in 99.66% of the cases (11 patients of 12). This CPE was evident at the fourth passage in 5 patients and less evident in 6 cases. These results confirm the fact that in the CSF obtained from schizophrenics there is a transmissible agent. The CPE appears in 6—9 days from the inoculation, but it does not look like at the second passage was present in 3 cases (37.50%). The electron- at the second passage was present in 3 cases (37,50%). The electron- microscopic investigations proved the existance of some virus like particles in 7 cases in the schizophrenic group and 2 cases in the control group. In one patient from the control group we found in the CSF herpes- virus. The viruses found in the schizophrenics and the two patients from the control group have a size of 30—45 nm, an electronoptic dense core and a cover like ARBO-viruses. Among the mature particles there were immature ones, too, without a central core. The presence of the particles was proved more easily by the method using the helper virus. The determination of the circulating immune complexes present in the alpha—2 globulin in the schizophrenic group gave the following results: the complexes were present in 100%, having as antigenic component DNA. Among the immunoglobulinic components of the complexes we found IgG in all cases, IgM in 9 cases, IgA in 3 cases and C₃ in all cases. These results plead for an affection in which the body produces antibody against the pathogen agent, but cannot neutralise the virus, and gives rise from the viral antigen and antibody to the mentioned immune complexes.

The NBT test was effectuated in every patient from both groups. The normal values are 10—20%. The results were much higher in the schizo- phrenic group but were normal or slightly elevated in the control group (2 cases). The small number of cases does not permit an adequate statis- tical evaluation. In the schizophrenic group the arithmetical mean was $\bar{x} = 46.75\%$ and the standard deviation $s = \pm 23.81$. At the P threshold we found that this is over 0.50. It seems to us very interesting that the patients with high NBT values (between 68 and 80%) were schizophre- nics with an evolution under 3 months. The elevation of the NBT values can be explained with the fact that when the oxidative metabolism of

the neutrophils is stimulated by the presence of an infection or antigen-antibody complexes of high molecular weight such as the circulating immune complexes, the number of the neutrophils which reduce NBT *in vitro* increases.

We tested the proportion of T and B lymphocytes too (normal values T = 40—45%; B = 30—35%). The values obtained in the schizophrenics were much more dispersed, the B lymphocytes having a slightly elevated value ($x = 36,33\%$), while the T lymphocytes had a slightly lower value ($x = 38,54$). The results obtained in the control group are also insignificant. The slightly elevated values of the B lymphocytes show an increase of the antibody activity, while the slightly low T lymphocyte values show a decrease of the cell mediated immunological responses.

Conclusions

In spite of some not quite conclusive results, we could summarize our conclusions under the form of a hypothesis. In our opinion the principal aetiological factor in schizophrenia could be a virus. This virus could be responsible for the presence of some circulating immune complexes which modify the oxidoreductase activity of the neutrophils, all these phenomena being accompanied by the slight increasing of the antibody activity and decreasing of the cell mediated immunological responses. Taking these into consideration, we propose the utilisation of levamisole as adjuvant drug in the treatment of schizophrenia, because it helps in the synthesis of the interferon, being an immune regulator of the T lymphocytes. The hypothesis of the viral aetiology seems to be in contradiction with the hypothesis of the hereditary predisposition. The transmission of the predisposition as a genetic defect creates in our opinion a "locus minoris resistentiae", where under some special circumstances the virotic particles act and give rise to the manifest disease.

References

1. Tyrrell D. A. et al.: *Lancet* (1979), 21 April, 839; 2. Crow T. J. et al.: *Lancet*, 1979, 21 April, 842; 3. Crow T. J.: *Postgrad. Med. J.* (1978), 54, Nov., 763; 4. Csiky Cs. E., Módy E.: *Conf. „Patologia moleculară și laboratorul clinic“*, Tg. Mureș, 30 mai 1981; 5. Dragomirescu T. et al.: *Med. Int.* (1977), 29, 5, 453; 6. Dragomirescu T. et al.: *Med. Int.* (1977), 29, 6, 565; 7. Dragomirescu T. et al.: *Med. Int.* (1978), 30, 2, 177; 8. Karmazsin L. et al.: *Gyermekgyógyászat* (1976), 27, 3, 377; 9. Ferdinandy K. et al.: *Orv. Hetil.* (1976), 120, 24, 2599, 10. Rowan R. M. et al.: *British Med. J.* (1974), 3, 5926, 317.

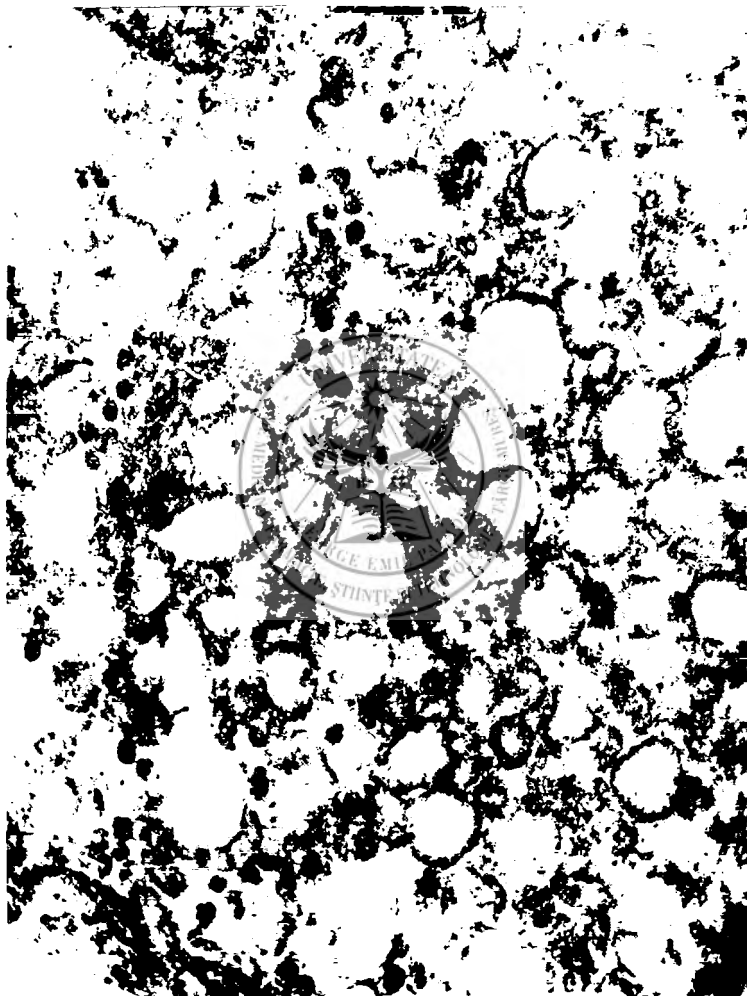


Fig. 1: Arbovirus-like particles in cytoplasm of KB cell line, after inoculation with cerebrospinal fluid obtained from a patients with schizophrenia diagnosis (80.000 x).

STELA ROȘCA ȘI COLAB.: STUDIUL MICROSCOPIC AL FICATULUI
DE ȘOBOLAN DUPĂ ADMINISTRAREA CLORURII DE DICLORACETIL



Fig. nr. 1: Lotul tratat cu clorură de dicloracetil 5%. Imagine dintr-un lobul hepatic cu aspectul normal. Col. HE, ob. 20X

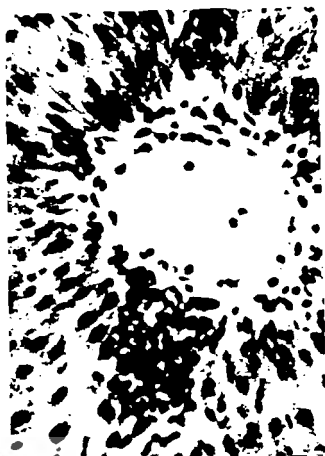


Fig. nr. 2: Lotul martor. Aspect al spațiului port cu infiltrat inflamator cronic. Col. HE, ob. 20X

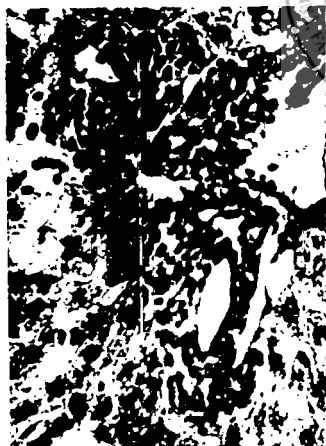


Fig. nr. 3: Lotul tratat cu clorură de dicloracetil 1%. Spațiu port lărgit, infiltrat cu o celulărie inflamatorie de tip cronic. Col. HE, ob. 20X



Fig. nr. 4: Lotul tratat cu clorură de dicloracetil 5%. Prezența aceluiași microfocare inflamatorii ca la loturile anterioare. Col. HE, ob. 20X



STUDIUL MICROSCOPIC AL FICATULUI DE ȘOBOLAN DUPĂ ADMINISTRAREA CLORURII DE DICLORACETIL

Stela Roșca, Angela Szövényi, Gh. Roșca, Dana Țigănescu

Prezenta lucrare se înscrie într-un domeniu de mare actualitate, acela al substanțelor pesticide, substanțe de mare interes economic și, implicit, sanitar.

Pesticidele, pe lângă beneficiul incontestabil adus agriculturii, prezintă și un grad veritabil de nocivitate, ceea ce ridică în permanență interesul și preocuparea pentru cercetarea acestora și pentru aplicațiile lor.

Clorura de dicloracetil, compus intermediar de sinteză, este un produs în general puțin studiat din punctul de vedere al acțiunii sale asupra organismelor umane și animale. În bibliografia conspectată de noi au lipsit astfel de date.

Ca formulă chimică: $\text{Cl}_2\text{CH}-\text{COCl}$, un compus intermediar obținut în cursul sintezei „N,N-dialil-dicloracetamidei”, utilizat pentru obținerea unei selectivități sporite a unor erbicide (F. Y. Chang, 1972). Este un lichid clar, viscos a cărui aplicare orală de DL_{50} este de 4450 mg/kg corp pentru șobolanul mascul și de 2540 mg/kg corp pentru șobolanul femelă.

Studiul acțiunii acestei substanțe asupra animalelor de laborator (șobolani) reprezintă o parte din lucrarea contractată prin convenție de colaborare științifică pe anul 1980 cu Institutul de igienă și sănătate publică din Cluj-Napoca.

Material și metodă

Am realizat un experiment subacut, cu șobolani Wistar proveniți de la Biobaza I.I.S.P. Cluj-Napoca, utilizând animale tinere, de ambele sexe, cu greutatea de 70—150 g. Cei 30 de șobolani utilizați în experiment au fost împărțiți în trei loturi, după cum urmează:

a) *Lotul martor*, alcătuit din 10 șobolani (5 masculi și 5 femele), care au fost ținuți în laborator pentru animale al disciplinei noastre, primind zilnic îngrijire și hrană corespunzătoare. Alimentația s-a făcut întotdeauna dimineața și la prînz.

b) *Lotul D-1*, compus din 10 șobolani (5 masculi = DM-1 și 5 femele = DF-1), la care s-a administrat zilnic, timp de o lună, din sol. de clorură de dicloracetil în diluția de 10^{-6} din DL_{50} . Diluția s-a făcut în Oleum helianthi, administrat pe cale orală, în lapte, în doză de 1 ml/kg corp. Administrarea s-a făcut întotdeauna pe nemincate, dimineața și după amestecarea susținută a laptelui cu soluția de substanță activă. La începutul experimentului și, apoi, de două ori pe săptămînă, fiecare șobolan a fost cîntărit și așezate câte 5 animale într-o cușcă. Celor 5 animale li s-a administrat cantitatea corespunzătoare greutății lor, într-o cutie petri.

Animalele au fost supravegheate pentru a consuma în totalitate amestecul primit și numai după consumul acestuia primeau apoi și hrana prevăzută în rația zilnică obișnuită, descrisă la lotul martor.

c) *Lotul D-5*, compus din 10 șobolani (5 masculi — DM-5 și 5 femele — DF-5), la care s-a administrat, în aceleași condiții, soluție de clorură de dicloracetil în concentrație de 5% din DL₅₀. Condițiile de întreținere și hrană au fost cele descrise la loturile anterioare.

În a 28-a zi a experimentului animalele au fost sacrificate după o anestezie profundă cu eter apoi, după laparotomie, s-a recoltat ficatul din care am prelevat fragmente pentru prelucrare histologică. Fixarea s-a făcut în formol neutru 10% pentru tehnicile uzuale de histologie și în soluție Carnoy pentru tehnicile de histochimie. Piesele fixate au fost apoi incluse în parafină și secționate la grosimea de 7 microni. Pe secțiunile obținute s-au efectuat următoarele colorații histologice și histochimice: hematoxilină-eozină, PAS, PAS-alcian, metil-grün-pironină.

Rezultate și discuții

a) *Lotul martor*. Colorația cu hematoxilină-eozină ne-a permis să delăm la două din animalele sublotului martor-masculi și la un animal din sublotul martor-femele, modificări morfologice în majoritatea spațiilor porte, sub forma unor infiltrante difuze, inflamatorii rotundo-celulare, de o intensitate variabilă de la un spațiu port la altul, pe alocuri cu tendință de extindere a procesului și perilobular (fig. nr. 1—2). În unele cazuri acest proces este asociat și cu microfocare de necroză a hepatocitelor, însoțite de o reacție histolinfocitară în jur. Aceste focare sînt localizate și dispersate intralobular. Din precauție, animalele ce prezentau leziuni severe, le-am exclus din lot, ca animale de referință.

La restul animalelor examinate arhitectura lobulară este păstrată, iar spațiul port îmbracă aspectul normal. Mici aglomerări rotundo-celulare dispuse în citeva spații porte și/sau intralobular mai sînt prezente, dar cu intermitență (la 3 din 8 animale).

Colorația Brachet (metil-grün-pironină) evidențiază o pironinofilie de aspect normal în hepatocite cu deosebiri nesemnificative ca intensitate. În spațiile porte cu țesut conjunctiv interlobular mai evident, se remarcă prezența unui număr variabil (2—6) de celule cu citoplasmă pironinofilă de aspect omogen și de intensitate medie. Celulele pironinofile sînt prezente în număr mai mare în zonele de infiltrație inflamatorie atît la cele din spațiul port cît și la cele intralobulare.

Colorația PAS evidențiază o heterogenitate a reacției, caracterizată în general printr-o inegalitate de intensitate (de la intensitate medie ++, pînă la intensitate mică+), variabilă de la animal la animal și pentru același animal, de la lobul la lobul, precum și de la hepatocit la hepatocit.

Colorația PAS-alcian relevă absența mucopolizaharidelor acide din hepatocite și din structurile spațiilor porte, cu excepția zonelor cu celularitate inflamatorie crescută unde numărul celulelor alcian pozitive este mai mare decît în zonele de aspect normal unde am remarcat prezența a cel mult două sau trei celule cu citoplasmă alcian slab pozitivă.

La nici una din colorațiile amintite mai sus nu am găsit diferențe semnificative între șobolanii masculi și femele.

b) *Lotul D-1*, tratat cu 1⁰/₁₀ din DL₅₀, colorația cu hematoxină-eozină evidențiază arhitectura lobulară păstrată, fără să remarcăm modificări mai semnificative față de martor a structurilor hepatice lobulare și portale. Totuși, la 8 din 10 animale examinate pe un fond de aspect normal am remarcat prezența fie a unor microfocare rotundo-celulare dispersate intralobular, unele însoțite și de necroze hepatocitare, altele cu sau numai cu modificări ale spațiilor porte caracterizate printr-o creștere a celularității (limfo-histioplasmocitară), fără tendință de extindere perilobulară. Aspectele remarcate, deși minore ca intensitate și extindere, sînt totuși demne de remarcat, mai ales la femele (fig. nr. 3).

Colorația Brachet nu relevă modificări semnificative față de lotul martor.

Colorația PAS nu evidențiază modificări semnificative între animalele celor două subloturi (mascul și femel). Ca aspect general reacția PAS este intensă, cu mici variații de la lobul la lobul și între hepatocitele aceluiași lobul.

Colorația PAS-alcian este, ca și colorația Brachet, fără diferențe semnificative față de lotul martor, la ambele sexe.

c) *Lotul D-5*, tratat cu 5⁰/₁₀ din DL₅₀, colorația cu hematoxină-eozină ne permite să evidențiem o arhitectură lobulară păstrată, fără modificări semnificative față de lotul M și lotul D-1. Și la acest lot apar aceleași aspecte, ca la lotul D-1, respectiv focare de infiltrație rotundo-celulare ale spațiilor porte sau intralobulare însă reduse ca număr și intensitate, uneori situîndu-se la limită între normal și patologic. La un singur animal am găsit o reacție inflamatorie mai extinsă, cu prezența celulelor gigante de corp străin (fig. nr. 4).

Colorația Brachet nu relevă modificări semnificative nici față de lotul martor și nici față de lotul D-1.

Colorația PAS arată aspecte similare descrise la loturile anterioare, cu aceeași heterogenitate de intensitate (PAS+ — PAS++ și repar-tizare).

Colorația PAS-alcian nu evidențiază modificări față de cele două loturi și nici diferențe la cele două sexe de animale tratate.

Analizînd în mod comparativ rezultatele obținute la cele 3 loturi de animale (M, D-1 și D-2), considerăm că în cazul lotului martor, deși am eliminat animalele care au prezentat leziuni patologice concludente, restul animalelor, prin modificările minime semnalate de noi (aglomerări rotundo-celulare intralobulare sau în spațiile porte) situate uneori la limita dintre patologic și normal, demonstrează că acest lot nu este ideal ca lot martor de referință.

La animalele loturilor tratate cu clorură de dicloracetil (D-1 și D-5) aspectele morfologice evidențiază prin colorațiile histologice și histochimice efectuate de noi nu relevă modificări cu semnificație patologică indusă de substanța experimentată, deoarece nu am remarcat o modificare constantă și caracteristică.

Aglomerările rotundo-celulare intralobulare sau în spațiile porte, prin inconstanța lor și prin faptul că îmbracă aceleași forme ca la lotul martor, le considerăm ca modificări preexistente necauzate de clorura de dicloracetil.

Restul colorațiilor efectuate, Brachet, PAS-alcian nu diferă ca intensitate la cele trei loturi (martor și tratate). Colorația PAS în schimb este neconcludentă prin faptul că este de aspect heterogen și diminuată chiar la lotul martor, ceea ce ne face să afirmăm că este cauzată de alți factori și nu de substanța experimentată.

În concluzie, pe baza celor discutate mai sus considerăm că administrarea, timp de patru săptămâni, a clorurii de dicloroacetyl în cele două concentrații (1^0_0 și respectiv 5^0_0 din DL_{50}) nu afectează morfologia ficatului la cele două sexe de animale și nu exacerbează pe cele preexistente.

Bibliografie

1. Cotrău M.: Toxicologie. Fasc. V, I.M.F. Iași, 1975; 2. Baciu T.: Îndrumător pentru folosirea pesticidelor. Ed. Ceres, 1979; 3. Coloși Esca Doina: Cercetări toxicologice asupra substanțelor fitofarmaceutice de tipul organo-tiofosforic. Teză de doctorat. I.M.F. Cluj, 1971; 4. Gavăț Viorica: Chirurgia (1978), 82 4; 5. Matsumura F.: Toxicology of pesticides. II-nd. Ed. Plenum Press, New York — London, 1976, 20; 6. Roșca Stela, Roșca Gh., Almăsi Susana, Jung I., Szövérfy Angela: Histologia ficatului în intoxicațiile letale cu paration. Lucrare comunicată la Simpozionul de morfologie normală și patologică. Cluj-Napoca, mai 1978; 7. Roșca Gh., Szövérfy Angela, Roșca Stela, Szabó I.: Modificări cromozomiale la șobolanii intoxicați cu 2,4-D. Lucrare comunicată la Sesiunea anuală de valorificare a cercetării științifice a Centrului de cercetări medicale, Tirgu Mureș, 8 aprilie 1979; 8. Spector W. S.: Handbook of toxicology. Saunders, Philadelphia, 1956; 9. Zamfir Gh.: Efectele poluării și prevenirea ei. Ed. Academiei R.S.R., București, 1979.

Sosit la redacție: 1 decembrie 1981

Stela Roșca, Angela Szövérfy, Anna R. Găbos, Gh. Roșca, Dana Țigănescu

MICROSCOPIC STUDY OF THE RAT LIVER AFTER DICHLOROACETYL-CHLORIDE ADMINISTRATION

Dichloroacetyl chloride ($Cl_2CH-COCl$) is considered a substance producing an increased selectivity of certain herbicides.

In this paper the authors' aim is to test the action of this substance upon the liver of rats in the conditions of a subacute experimental model.

For this purpose they made use of 30 young Wistar rats (from Biobaza I.I.S.P., Cluj-Napoca, Romania) of both sexes, weighing 70–150 g, divided in 3 groups: 1. Control group. 2. Group treated with 1^0_0 DL_{50} concentration dichloroacetyl-chloride. 3. Group treated with 5^0_0 DL_{50} concentration dichloroacetyl-chloride. The conditions of care, feeding and administration were the same in all the groups.

The liver processed by usual techniques (haematoxylin, eosin staining), and some histochemical (PAS, PAS+Alcian, methyl green pyronin) stainings made it possible to reveal certain modifications induced by the substance experimented. The chronic inflammatory lesions are also present in the control group, just like in the treated ones, having the same forms and intensities, so they are considered pre-existent.

In conclusion, dichloroacetyl-chloride does not show any toxic effect on the liver as far as the above concentrations and methodology are concerned.

KOMBINÁLT VÉRNYOMÁSCSÜKKENTŐ KEZELÉS HATÁSA AZ IZOMETRIÁS TERHELÉS SORÁN ÉSZLELHETŐ HEMODYNAMIKAI VÁLTOZÁSOKRA ESSZENCIÁLIS HIPERTÓNIÁBAN

Koválszki P., Fórika Gy., Brassai Z., Kikeli P., Süller Zita, Hintea A.

A beta-receptorbénító — perifériás értágító — diuretikus antihipertenzív társítást Gilmore és mtsai (4) 1970-ben vezették be. Ezen kezelésmód klinikai és hemodinamikai hatásainak vizsgálatával számos közlemény foglalkozott (3, 5, 6, 7, 17, 21). Az általunk tanulmányozott szakirodalomban nem talákoztunk a szóban forgó kezelés izometriás terhelés során jelentkező hemodinamikai hatásainak vizsgálatával.

Beteganyag és módszer

A kísérleti csoport 12, az esszenciális hipertónia második, illetve harmadik stádiumában szenvedő és kombinált antihipertenzív kezelésben részesülő betegből áll. A kezelés beállítása előtt a betegeket a hipertónia etiológiájának és súlyosságának megállapítása céljából az érvényben levő WHO ajánlatok alkalmazásával (22) vizsgáltuk. Ugyanakkor elvégeztük a submaximális cicloergometriás, illetve izometriás terhelést is.

A kombinált beta-receptorbénító — perifériás értágító — diuretikus kezelés Propranololból, Hipopresolból (dihidrazinophtalazin) és Nefrixből (hydrochlorothiazid) állt.

A kezelést szimultán állítottuk be mindhárom készítménnyel, a hemodinamikai hatásokat a 4. hét végén ellenőriztük.

A beteganyag jellemőit és az alkalmazott társított kezelésre vonatkozó adatokat az 1. táblázatban foglaljuk össze.

1. táblázat

A kezelt betegcsoport és a kombinált antihipertenzív kezelés jellemzői

Betegek száma	Életkor	Nem		Stádium			Kezelésmód (adag mg nap)		
		F	N	II.	III.	Propranolol	Hipopresol	Nefrix	
N=12	33—54 év között	7	5	10	2	60—240	50—150	12,5—25	
	\bar{x} 43,6 év					\bar{x} 128,3	72,9	19,8	

Az izometriás (statikus, anaerob) terhelést Vlachakis és mtsai (20) által javasolt kézzszorításos próba formájában, ülő helyzetben, 5 perces pihenés után végeztettük el. Előzetesen meghatároztuk a jobbkez maximális akaratlagos összehúzóási erejét (MVC). E célra teljesen zárt higanyos vérnyomásmérő felgöngyölt és részlegesen felűjt mandzsettáját használtuk. Ezután felhelyeztük vérnyomásmérés céljából a balkarra egy másik higanyos vérnyomásmérő mandzsettáját, 5 percnyi pihenő után mértük a nyugalmi szisztolés vérnyomást, illetve elkezdtük a terhelést az MVC 30⁰-os szintjén. A terhelés 2 perce során 30 mp-ként követtük a szisztolés és diasztolés vérnyomást hallgatózási módszerrel a balkaron, valamint a szívfrekvenciát EKG-regisztrális segítségével, 3 csatornás NEK-3 készülékkel, monitor-elvezetésben.

Az ilymódon nyert vérnyomásmértékek és a szívfrekvencia alapján kiszámítottuk a maximális vérnyomásemelkedést (szisztolés és diasztolés pressor-választ), a maximális szívfrekvencia szaporulatot (cardioaccelerátor-választ), a pulzusnyomást (szisztolés és diasztolés vérnyomás különbsége Hgmm-ben), illetve a miocardium oxigénfogyasztására jellemző kettős szorzatot (TTI=szisztolés vérnyomás x szívfrekvencia) (12).

A hemodinamikai változások statisztikai értékelésére kiszámítottuk a középértékeket, a standard deviációkat, valamint a változások szignificanciáját az önkontrollós kétdimenziós t-próba (Student) segítségével.

Eredmények

Eredményeinket a 2., 3. és 4. táblázatokban foglaltuk össze. A 2. táblázat tartalmazza a szívfrekvencia, szisztolés és diasztolés vérnyomás értékeit kezelés előtt, a kombinált antihipertenzív kezelés 4 hetének végén terhelés előtt, terhelés alatt és terhelés után.

2. táblázat

A vérnyomás és szívfrekvencia alakulása kombinált vérnyomáscsökkentő kezelés során

		Nyugalom	T (2')	Tu (2')
Kezelés előtt	RRS	170,6 ± 18,5	206,7 ± 30,3	169,7 ± 20,2
	RRD	102,8 ± 9,1	124,7 ± 14,4	101,2 ± 4,9
	FR	101,7 ± 13,4	126,5 ± 20,0	99,1 ± 15,0
Kezelés alatt	RRS	154,8 ± 18,5***	176,5 ± 22,9***	149,9 ± 18,2***
	RRD	93,8 ± 6,1***	106,3 ± 10,2***	93,4 ± 7,8***
	FR	83,3 ± 8,7***	101,0 ± 10,0***	82,0 ± 10,0**

Preterápiás értékekhez viszonyítva:

*** — p < 0,001

** — p < 0, 01

RRS=szisztolés vérnyomás, RRD=diasztolés vérnyomás, FR=szívfrekvencia, T (2')=terhelés 2 perce, Tu (2')=terhelés utáni 2 perc

3. táblázat

A szisztolés és diasztolés presszor-válasz és a cardio-accelerator válasz kezelés előtt és kezelés során

	RRS	RRD	FR
Kezelés előtt	36,0±17,5	22,13±13,0	25,5±9,0
Kezelés alatt	22,2±8,0**	12,5±7,8NS	18,5±8,4*

Preterápiás értékekhez viszonyítva:

** — $p < 0,01$ * — $p < 0,05$ NS — $p < 0,1$

RRS=szisztolés presszor-válasz, RRD=diasztolés presszor-válasz, FR=cardioaccelerator-válasz

4. táblázat

A kettős sorozat és a pulzusnyomás alakulása kombinált vérnyomáscsökkentő kezelés során

	Kezelés előtt		Kezelés alatt	
	TTI	PRR	TTI	PRR
Nyugalom	13,3±0,2	67,8±9,4	12,9±0,1***	61,0±12,1NS
T (2')	26,1±0,6	82,4±14,0	17,8±0,2***	70,2±12,0*

Preterápiás értékekhez viszonyítva:

*** — $p < 0,001$ ** — $p < 0,05$ * — $p < 0,1$ TTI=Hgmm×szívfrekvencia×10⁻³, PRR=Hgmm

Megbeszélés

A kezelés hatására a vérnyomás értékeinek szignifikáns csökkenését észleltük. A szisztolés és a diasztolés vérnyomás csökkenése nyugalomban általában biztosítja az izotermiás terhelés alatt mért vérnyomás maximális értékeinek arányos csökkenését. Hasonló változásokkal járt a szívfrekvencia viselkedése is: mind nyugalomban, mind terhelésre szignifikáns csökkenése volt észlelhető.

A cardio-vascularis reaktivitás megítélése céljából igen fontos a szisztolés, diasztolés presszor-válaszok, illetve a cardio-accelerator válasz követése. A körös presszor-válasznak fontos prognosztikai jelentősége van, nagy mértékben befolyásolja a szubendocardialis területek vérellátását, az érelmeszesedés egyik fontos kockázati tényezőjének tekintendő (16).

Eredményeink alapján nyilvánvalóvá vált a kombinált antihipertenzív kezelésének presszor-választ csökkentő hatása (3. táblázat).

A különféle vérnyomáscsökkentő készítmények eltérő módon befolyásolják az izotermiás terhelés által kiváltott presszor-választ. Bebizonyosodott, hogy a nem szelektív beta-receptorbénító szerek presszor-választ növelő hatásúak (9, 13), míg a szelektív beta-receptorbénítók a diasztolés presszor-választ jelentősen csökkentik. Mások megfigyelése szerint a fentolaminnak Propranolollal való társítása a szisztolés presszor-válasz csökkenéséhez vezet (9), egy alfa- és beta-receptort egyaránt bénító ké-

szítmény — a labetalol — valamint a konvertáló enzim-bénítő captopril (2) is szisztolés és diasztolés pressor-választ csökkentő hatásúnak bizonyultak (14).

Valószínűnek tűnik, hogy izometriás terhelés alatt az alfa-adrenerg receptorok határozzák meg a pressor-választ, főleg a diasztolés pressor-válasz mértékét (9). Másrészt a prazosin—postszimpatikus alfa-adrenerg bénító bevezetése a kezelésbe sem monoterápia formájában (3), sem pedig beta bénítókkal való társítás során (1), nem vezetett a pressor-válasz csökkenéséhez. Centrális hatású szimpatolitikumok — clonidin és alfa-metildopa — izometriás terhelés alatt növelik a pressor-választ, a guanetidin és a tiazid-csoportba tartozó diuretikumok viszont nem befolyásolják (10). A direkt értágító hatású szerek közül a nitroglicerinnak van szisztolés pressor-választ csökkentő hatása (15).

A cardio-vascularis rendszer alkalmazkodó képességének kombinált kezelés hatására észlelt módosulásai, melyek eltérnek a beta-receptorbénító szerekkel végzett monoterápia során észlelt változásoktól — azt bizonyítják, hogy az adott gyógyszer-társítás hatását nem kizárólag a beta-receptorbénító Propranolol határozza meg.

Az alkalmazott kombinált antihipertenzív kezelés kedvezően befolyásolja a pulzusnyomás izometriás terhelésre bekövetkező változásait is (4. táblázat). A kezelés nyomán észlelt pulzusnyomás csökkenés előnyös, hiszen a pulzushullámok amplitúdójának növekedései eredményeznek súlyos érfalkárosodást és nem a magasabb középvérnyomás (16).

Vizsgálataink szerint a kettős szorzat (TTI) szignifikáns csökkenését találtuk kezelés hatására mind nyugalomban, mind izometriás terhelés során. A szívizom oxigénfogyasztásának csökkenése — melyet a kettős szorzat csökkenése tükröz — szintén előnyös lehet a gyógyszer-társításnak coronáriás betegnél való alkalmazásakor (12).

Úgy véljük, hogy a nyert hemodinamikus adatok értékes bizonyítékot szolgáltatnak az általunk is alkalmazott gyógyszer-társítás hatásszághára vonatkozóan, főleg hipertóniás cardiopátia esetén. E gyógyszer-társítás — a parietális tenzió, az aorta impedancia és a balkamra szisztolés terhelésének csökkentése által — a hipertóniához társuló szekunder cardiális hipertrófia regresszióját biztosíthatja (18).

Következtetések

A kombinált beta-receptorbénító — perifériás értágító — húgvhajtó kezelés hatását vizsgáltuk. A nyugalmi vérnyomásértékek szignifikáns csökkenése mellett a terhelésre jelentkező szisztolés pressor-válasz és a szívfrekvencia szaporult is mérséklődött. Csökkent a pulzusnyomás növekedésének mértéke is a terhelés során, ami az érfalkárosító hemodinamikai hatások enyhülését eredményezte, de a szívizom oxigén-szükségletét tükröző kettős szorzat (TTI) is csökkent.

Az izometriás terhelés során nyert adatok kiegészítik a kombinált antihipertenzív kezelésmód hemodinamikai hatásaira vonatkozó ismereteinket és megerősítik az egyéb kivizsgálási módszerek eredményei alapján kialakult véleményt, miszerint a beta-receptorbénító — perifériás értágító — húgvhajtó kezelés a vérnyomás csökkenése mellett javítja a szívrendszer alkalmazkodó képességét is. Ennek alapján javasoljuk az említett társítás gyakoribb alkalmazását a hipertónia kezelésében.

1. *Äärönen M., Mäkelä M., Hämeenaho P., Mattila M. J.*: Annals of Clinical Research (1981), 13, 71; 2. *Blaufox D. M., Vexler J. P., Sherman R. A., Scharf S. C., Strom J. A., Sonnenblick E. H., Lee H. B.*: Nephron (1981), 28, 112; 3. *Falch D. K., Odegaard A. E., Norman N.*: Scand. J. Clin. Lab. Invest. (1978), 38, 143; 4. *Gilmore E., Weil J., Chidsey C.*: N. Engl. J. Med. (1970), 282, 521; 5. *Gottlieb T. B., Chidsey C.*: Geriatrics (1976), 31, 99; 6. *Koch G.*: Br. Heart J. (1976), 38, 1240; 7. *Koválszki P., Fórika Gy., Horváth E., Brassai Z.*: Publ. Third Congress of the Hungarian Pharmacological Society, Budapest, Abstr. Vol. 50, 1979; 8. *Mancia G., Ferrari A., Gregorini L., Bianchini C., Terzoli L., Leonetti G., Zaichetti A.*: European Prazosin Symposium, Wien, 1978, 15; 9. *McAllister R. G.*: Pharmacol. (1979), 1, 253; 10. *McAllister R. G.*: Circulation (1977), 4, 30; 11. *Moyer P., Pittman W., Belasco R., Woods J.*: Circulation (1977), 4, 29; 12. *Nelson R., Gobel F., Jorgensen C., Wang K., Wang Y, Taylor H.*: Circulation (1974), 50, 1179; 13. *Nyberg G.*: Curr. Ther. Res. (1974), 6, 828; 14. *Nyberg G.*: Curr. Ther. Res. (1978), 3, 306; 15. *Nyberg G.*: Curr. Ther. Res. (1979), 3, 400; 16. *O'Rourke M. F.*: Aust. N. Z. J. Med. (1976), 2, 40; 17. *Sannerstedt R., Stenberg J., Vedin A., Wilhelmsson G., Verko L.*: Am. J. of Cardiol. (1972), 29, 718; 18. *Strauer B. E.*: Triangle (1981), 4, 107; 19. *Taylor S. K.*: Phentolamine in heart failure and ather cardia disorders. H. Huber Publ. Bern, 1976, 2; 20. *Vlachachis N. D.*: J. Clin. Pharmacol (1979), 19, 458; 21. *Zacest R., Gilmore E., Koch-Weser J.*: N. Engl. J. Med. (1972), 286: 617; 22. *** Arterial hypertension. Report of a WHO expert Committee WHO Tech. Rep. Ser. (1978), 628.

A szerkesztőségbe érkezett: 1982. október 27.

P. Koválszki, Gy. Fórika, Z. Brassai, P. Kikeli, Zita Süller, A. Hintea

EFFECTS OF COMBINED ANTIHYPERTENSIVE THERAPY ON HAEMODYNAMIC RESPONSES DURING ISOMETRIC EXERCISE IN HYPERTENSIVE PATIENTS

Twelve hypertensive (WHO II—III) outpatients receiving combined antihypertensive therapy with propranolol, dihydralazin and hydrochlorothiazide were studied at rest and during sustained isometric exercise (handgrip) at 30% of maximal voluntary contraction in the sitting position. Blood pressure and heart rate were measured, pulse pressure and tension-time index (as double product) were calculated before and during handgrip without treatment and after four weeks' treatment with the above-mentioned antihypertensive combination.

Significant blood pressure and heart rate reductions were observed at rest and during sustained handgrip as well. The systolic pressor response was lowered from 36.0 ± 17.5 mmHg to 22.2 ± 8.0 mmHg ($p < 0.001$), and the cardioaccelerator response was reduced from 25.5 ± 9.0 beats min. to 18.5 ± 8.4 beats min. ($p < 0.05$). The pulse pressure was reduced significantly only during isometric exercise, and the tension-time index, which correlates with the myocardial oxygen consumption, was lowered both at rest and during exercise.

These haemodynamic effects confirm the improved cardiovascular adaptability to exercise in hypertensive patients undergone this treatment, and they constitute a strong argument for the wider application of the combined antihypertensive therapy in patients with associated ischaemic heart disease.

TEHNICA DOPPLER CU ULTRASUNETE ÎN DIAGNOSTICUL TULBURĂRILOR VENOASE

A. Incze, S. Cotoi, C. D. idea, Doina Voica, I. Jancsó,
Piroška Lázár

În ultimii 10 ani ultrasunetele s-au impus tot mai mult printre metodele de bază în diagnosticul bolilor cardiovasculare. Utilizarea tehnicii Doppler cu ultrasunete a făcut posibilă înregistrarea vitezei singelui în diferitele segmente arteriale și în aceeași măsură și în axele venoase mai puțin accesibile examenului clinic (1, 7, 8).

În lucrarea de față dorim să prezentăm tehnica examinării Doppler a sistemului venos superficial și profund al membrelor inferioare în lumina experienței noastre.

Metoda de lucru

Determinările au fost efectuate cu un aparat fluxmetru ultrasonic Doppler cu o sondă de 8 Mhz de construcție originală (5, 6). Curbele de flux sanguin au fost înregistrate pe un electrocardiograf Hellige cu viteza de derulare a hirtiei variind între 5,25 și 50 mm/sec.

Pentru detectarea fluxului sanguin în venele mari ale membrelor inferioare, în mod curent se fac înregistrări la nivelul plicii inguinale. Pe locul teoretic de existență al venei se plasează sonda după ce în prealabil pe piele s-a aplicat un strat de pastă conducătoare de ultrasunete. Într-o primă fază se detectează artera femurală care apare sub forma sunetului caracteristic al jetului sistolic arterial. Se deplasează sonda cu 1—2 cm medial pînă ce se detectează sunetul venos, care în mod fiziologic prezintă o modulare respiratorie cu accentuare la sfîrșitul inspirației corespunzător modificărilor fluxului sanguin sub influența efectului de aspirație al cutiei toracice. În situațiile în care sunetul venos, denumit de Siegel sunetul „S” (10), nu se aude în mod spontan se folosesc manevrele de compresiune sau manevra Valsalva. La compresiunea masei musculare gambiene se produce o creștere a întoarcerii venoase ce se traduce sub forma sunetului „A” (fig. nr. 1 A). În timpul manevrei Valsalva se realizează o creștere a presiunii intratoracale și abdominale ce produce o oprire tranzitorie a fluxului venos de întoarcere, deci dispariția oricărui fenomen acustic. La reluarea respirației sîngele acumulat la periferie va realiza o viteză de întoarcere mai mare care va genera un sunet Doppler puternic (2, 10, 11), (fig. nr. 1 B).

Modulația respiratorie spontană sau provocată prin compresiune, respectiv, prin manevra Valsalva sînt semne de permeabilitate ale sistemului venos profund al membrului examinat (3).

Metoda poate fi utilizată în diagnosticul următoarelor situații:

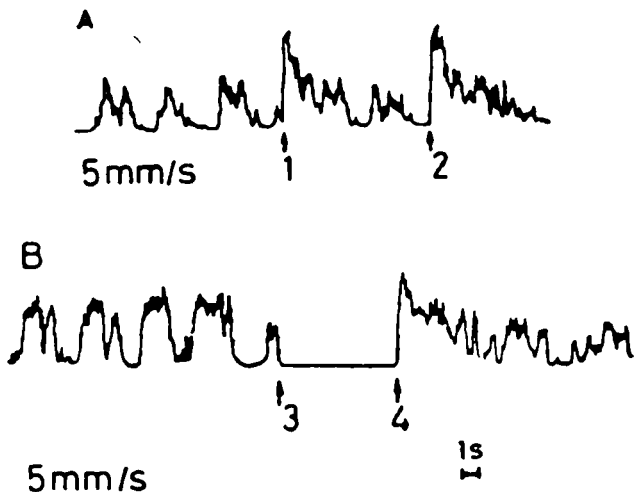


Fig. nr. 1: Curba fluxului sanguin în vena femurală profundă la o persoană sănătoasă. 1 și 2 sînt accelerări ale vitezei singelui datorate manevrei de compresiune a molețului. Între 3 și 4 manevra Valsalva cu oprirea tranzitorie a fluxului venos de întoarcere. Viteza de deplasare a hîrtiei 5 mm/sec.

1. Tromboze venoase profunde:

În condițiile unui obstacol pe o venă nu se obține fenomen acustic, nici la manevrele de compresiune nici la cele respiratorii. Dacă obstrucția este parțială sau s-a dezvoltat circulația colaterală, se poate obține un sunet continuu, dar nemodulat de compresiune sau respirație. Tot ca patologică este considerată și obținerea unor modulații respiratorii și compressive de amploare mult diminuate față de partea contralaterală sănătoasă.

Pe un lot de 28 de bolnavi cu suspiciunea de tromboflebită profundă confirmarea obstrucției prin această tehnică s-a obținut la 21 de cazuri.

Semiologia doppleriană pe baza căreia s-a pus diagnosticul de tromboflebită au fost următoarele: lipsa modulației respiratorii și compressive (zgomot absent) la 11 cazuri, zgomot continuu la 6 cazuri, modulație respiratorie și compressivă diminuată la 4 cazuri.

Majoritatea autorilor din literatura de specialitate (1, 2, 4, 7, 8, 9) acceptă diagnosticul Doppler pozitiv echivalent cu diagnosticul cert de obstrucție a venei femurale profunde, în 99% a cazurilor fiind vorba de tromboflebită profundă.

În studiul efectuat s-au obținut rezultate negative la 7 bolnavi. Interpretarea rezultatului negativ necesită o cîntărire foarte atentă, avînd în vedere existența rezultatelor fals negative, care apar în următoarele situații (3):

— tromboflebita segmentelor distale (ale gambei) datorită rețelei venoase foarte bogate la acest nivel și a posibilității de existență a modulației respiratorii și compressive, chiar dacă în unele vene există tromboză;

— tromboflebita segmentului femural prin apariția foarte rapidă a circulației colaterale. În 2—3 zile poate apare un zgomot continuu dat de venele colaterale, iar la 3—4 zile după puseul acut o modulație respiratorie și compresivă, dar și în aceste cazuri un examen atent poate decela diferența dintre membrul sănătos și cel bolnav.

Pe baza acestor considerente, un rezultat DOPPLER negativ în cazul existenței suspiciunii tromboflebitei poate fi considerat ca indicație pentru efectuarea flebografiei (2, 3).

2. Insuficiența venoasă valvulară:

Sindromul este caracterizat prin apariția unei inversări a fluxului venos în inspirație, foarte clar evidențiată în timpul manevrei Valsalva. Creșterea presiunii intratoracale în condițiile valvelor insuficiente va determina un reflux sanguin spre segmentele distale manifestat printr-un sunet Doppler puternic, cu caracter de șuierătură (fig. nr. 2). În mod si-

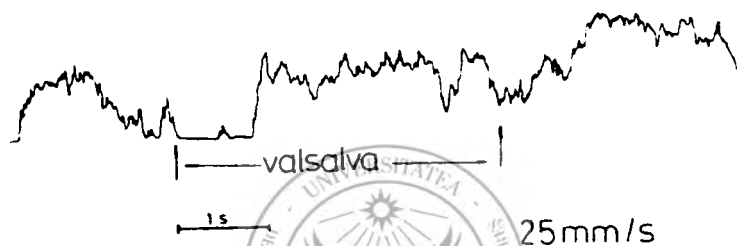


Fig. nr. 2: Curba fluxului sanguin în vena femurală profundă în cazul insuficienței venoase valvulare. În timpul manevrei Valsalva apare o curbă amplă indicind refluxul singelui spre periferie. Viteza de derulare a hîrtie 25 mm/sec.

milar se poate detecta insuficiența valvei orificiale a venei safene mari, respectiv lungimea refluxului în sistemul venos superficial în cazul sindroamelor varicoase de importanță deosebită în chirurgia vasculară (11).

3. Urmărirea eficienței tratamentului anticoagulant și trombolitic:

Eficacitatea tratamentului în tromboflebită este atestată de reapariția unei modulații respiratorii la nivelul zonei trombozate (2).

4. Supravegherea permeabilității unei vene după trombectomie:

Metoda face posibilă surprinderea în timp util a eventualelor retrombozări.

5. Localizarea venelor profunde pentru punționare:

În vederea plasării de catetere, administrării de injecții la bolnavi cu vene periferice colabate (11).

6. Depistarea fistulelor arteriovenoase:

În mod particular este ușor de executat, bazîndu-se pe existența la nivel arterial al unui sindrom de joasă rezistență periferică, manifestată

prin curbe de flux sistolodiastolice continue, iar la nivel venos o arterializare a curbei cu expansiune sistolică.

7. *Boli ale inimii drepte*: în mod fiziologic pe curba de flux sanguin în venele mari peste modulația respiratorie se pot suprapune și accelerări distolice. Apariția accelerărilor sistolice are întotdeauna o semnificație patologică. Astfel, supraincercarea acută a ventriculului drept (embolie pulmonară) produce o modulație cardiorespiratorie paradoxală cu expansiune



Fig. nr. 3: Inregistrarea simultană a derivației I ecg și a curbei fluxului sanguin în vena femurală profundă în cazul emboliei pulmonare. Pe lângă modulația respiratorie și accelerările diastolice apar și accelerările sistolice ca semn al supraincercării ventriculului drept. Viteza de derulare a hirtie 50 mm/sec.

venoasă sistolică (fig. nr. 3). Tot prin expansiune sistolică, dar de amploare mult mai mare se manifestă și insuficiența tricuspidiană.

Discuții

Tehnica Doppler înlătură neajunsurile tehnicilor preexistente (felbografie, fibrinogen marcat radioactiv), este atraumatică, există posibilitatea de repetare a examinării în funcție de necesitate, aparatură simplă transportabilă la patul bolnavului, cu posibilitatea de a detecta tromboflebita profundă cu rezultate corecte într-un procentaj de 95% a cazurilor (1, 2, 7, 8). Detectarea fluxului venos conferă metodei un rol de diagnostic și prognostic orientind terapia chiar înaintea exteriorizării clinice a trombozei venoase sau a emboliei.

Bibliografie

1. Bönniger B. F.: Fortschr. Med. (1981), 99, 14;
2. Dany F., Kim M., Brutus C., Christides P., Bouchet F.: Arch. Mal. Coeur (1981), 74, 7;
3. Dostick S. M., Blakmore W. S.: The Amer. J. Surg. (1978), 136, 265;
4. Fowler N. O.: Diagnostic methods in cardiology. Guest ed. F. A. Davis Company, Philadelphia, 1975;
5. Incze A., Cotoi S., Kovács E., Jancsó I.: Fluxmetru ultrasonic cu efect Doppler tip 002. Certificat de inovator nr. 2 1981;
6. Incze A., Cotoi S., Benedek I., Jancsó I.: Revista medicală (1981), 27, 1;
7. Marshall M.: Münch. med. Wschr. (1981), 123, 8;
8. Richard B.: Gaz. Méd. de France (1979), 86, 21;
9. Pop T.: Diagnosticul cu ultrasunete.

Editura medicală, București, 1982; 10. Siegel B., Popky G. L., Boland J. P., Wagner D. K., Mapp E. McD.: Surg. forum (1967), 18, 185; 11. Ullman J. I., Stoelting R. K.: Anesth. Analg. (1978), 57, 1; 12. Wuppermann T., Exler U., Mellmann J., Kestil M.: VASA (1981), 10, 1.

A. Ince, S. Cotoi, C. Dudea, Doina Voica, I. Jancsó, Piroska Lázár

DOPPLER ULTRASOUND TECHNIQUE IN THE DIAGNOSIS OF VENOUS DISORDERS

Using an original device, we present the possibilities of Doppler ultrasound technique in the diagnosis of venous pathology: diagnosis of deep thrombophlebitis in legs, diagnosis of venous insufficiency, the possibilities of location of deep veins, and the diagnosis of the right heart diseases (pulmonary embolism, tricuspid insufficiency).

In 28 patients with suspected deep thrombophlebitis, the technique of femoral vein location and the Doppler symptomatology are described. By means of graphic recordings the pathological findings of the flux curves in valvular venous insufficiency and pulmonary embolism are illustrated.

Disciplina de fiziopatologie (cond.: prof. dr. A. Cojocaru, doctor in medicină),
a I.M.F. din Tîrgu Mureș

VARIAȚIILE POTASIULUI SERIC ÎN CURSUL CHIMIOTERAPIEI LA CANCEROȘI

Magdalena László, A. Cojocaru, M. Chirteș

Efectele citostatice asupra organismului sînt foarte complexe, chimioterapia acționînd atît asupra celulelor canceroase, cit și asupra celor normale (Chiricuță, 1978; Gherman, 1978). Din acest motiv, în urma tratamentului cancerului cu substanțe citostatice pot apare fenomene secundare consecutive dereglărilor funcționale cu modificări notabile ale constantelor biologice (Maltezeanu, 1970; Vlad, 1973; Neuwirtova, 1976; Cojocaru, 1978, 1981; Fichtner, 1981; Vrba, 1981).

Datele din literatura de specialitate atestă că în organismul canceros metabolismul potasiului suferă incontestabil modificări. Studii experimentale (Bandrovski, 1961; Graffi, 1962; Eddy, 1964; Lubin, 1964; Chiricuță, 1974) arată că mecanismul carcinogenezei necesită potasiu, țesutul canceros este bogat în kaliu, acumularea lui fiind proporțională cu gradul de malignitate. În ceea ce privește concentrația acestui electrolit în serul animalelor de experiență și al bolnavilor cu tumori maligne datele sînt contradictorii. Diferiți autori au relevat modificări diverse: hiperpotasemie (Bandrovski, 1961; Chiricuță, 1974), potasemie normală (Bandrovski, 1967), respectiv hipopotasemie (Onișor, 1981).

În ceea ce privește efectul citostatice asupra potasemiei la canceroși, rezultatele sînt sporadice și neconcordante. *Bandrovski* și colab. (1967) au constatat că Endoxan, Thio-Tepa, Sarcosine precum și asociațiile de citostatice nu influențează nici potasemia, nici eliminarea renală a ionului. *Onișor* și colab. (1981), sub influența unui tratament eficace la pacienți cu cancer mamar au observat normalizarea hipopotasemiei, considerînd-o ca un indicator fidel al terapiei eficace.

Aceste considerente, respectiv efectul toxic al variațiilor potasiului seric în afara limitelor fiziologice (*Fekete*, 1953) ne-au determinat să efectuăm un studiu al potasemiei în urma tratamentului cu citostatice la canceroși.

Material și metodă

Cercetările au fost efectuate pe 3 loturi de subiecți. Lotul I (martor) a fost alcătuit dintr-un număr de 20 de persoane (studenți, donatori de sînge). Loturile experimentale au cuprins 35 de bolnavi cu variate localizări canceroase (mamar, pulmonar, rectal, prostatic, cutanat, limforeticular), dintre care 14 netratați (lotul II) și 21 tratați (lotul III) cu citostatice (Ftorafur, Ciclofosfamid, Vinkristin, Vinblastin sulfat, Levofolan, Gi-rostan, Prednison). Determinările de potasiu seric s-au făcut prin tehnica fotometriei de flacără (flamfotometru, Karl Zeiss, Jena). Rezultatele obținute au fost prelucrate statistic utilizînd testul „t” al lui Student.

Rezultate și discuții

Rezultatele obținute sînt prezentate în tabelele nr. 1 și 2. Din tabelul nr. 1 reiese că la lotul martor am găsit o potasemie de $4,00 \pm 0,41$ mEq/l cu oscilații între 3,50—4,80 mEq/l, valoare concordantă cu datele din literatura de specialitate (*Manta*, 1976; *Bia*, 1981).

La lotul de canceroși netratați potasemia a fost de $4,47 \pm 0,33$ mEq/l, semnificativ mai mare față de cea a lotului martor ($p < 0,001$), nedepășind însă limita superioară a normalului (tabelul nr. 1). Creșterea potasiului

Tabelul nr. 1
Variațiile potasemiei la loturile I și II
(mEq/l)

Lotul experimental	\bar{x}	Limita de variație	n	t	p
Martori	$4,00 \pm 0,41$	3,50—4,80	20		
Canceroși netratați	$4,47 \pm 0,33$	4,00—4,90	14	3,36	<0,001

seric la canceroși, paralel cu evoluția bolii, a fost semnalată de *Bandrovski* (1961), iar *Chiricuță* (1974) a pus în evidență o hiperpotasemie discretă nesemnificativă. Creșterea potasiului seric la canceroșii investigați se poate datora distrugerilor tisulare care coexistă cu formarea de țesut neoplazic. Pentru această posibilitate pledează cercetările experi-

mentale ale lui *Graffi* și colab. (1962), care demonstrează că în țesutul tumoral necrotic conținutul potasiului este mult mai scăzut față de țesutul tumoral neafectat de necroză. Se mai poate presupune că intervin mecanisme de compensare a funcțiilor metabolice dereglate (*Benetato*, 1939), opinie susținută de *Bandrovski* (1961). În literatura de specialitate se fac referiri și cu privire la implicațiile cortizolului endogen. Astfel, cortizolul seric crește în cancerul mamar (*Drafta* 1975, *Milcu* 1981), ceea ce poate afecta într-o anumită măsură nivelul kaliului seric.

Comparând valorile potasemiei de la lotul de canceroși netratați cu cele de la canceroșii tratați (tabelul nr. 2), se constată o tendință de scă-

Tabelul nr. 2
Variațiile potasemiei la loturile II și III
(mEq/l)

Lotul experimental	\bar{x}	Limita de variație	n	t	p
Cancerosi netratați	$4,47 \pm 0,33$	4,00—4,30	14		
La începutul tratamentului	$4,10 \pm 0,47$	3,40—5,00	21	2,64	<0,01
Cancerosi tratați	$4,00 \pm 0,35$	3,40—4,80	21	3,36	<0,001
La sfârșitul tratamentului	$4,00 \pm 0,32$	3,50—4,80	21	4,70	<0,001

dere, la începutul tratamentului obținându-se o medie de $4,10 \pm 0,47$ mEq l, iar la mijlocul și sfârșitul acestuia, valorile găsite și la lotul martor. *Onișor* și colab. (1981) consideră o potasemie convergentă spre valorile normale ca un indicator fidel al eficacității terapiei.

Concluzii

1. S-a studiat evoluția potasemiei la 55 de subiecți: 20 sănătoși și 35 cu diferite localizări neoplazice (cancer mamar, pulmonar, rectal, prostatic, cutanat, limforecticular), dintre care 14 netratați și 21 tratați cu diferite citostatice (Ftorafur, Ciclofosfamid, Vinkristin, Vinblastin sulfat, Levofolan, Girostan, Prednison).

2. La canceroșii netratați potasemia — menținută în limitele homeostaziei — este totuși semnificativ crescută ($4,47 \pm 0,33$ mEq l) față de lotul martor ($4,00 \pm 0,41$ mEq l).

3. Secutiv terapiei cu citostatice potasemia s-a normalizat progresiv, la sfârșitul tratamentului valorile găsite fiind concordante cu cele obținute la lotul de control.

Bibliografie

1. *Bandrovski Aurora*: Variațiile electroliților sîngelui și țesuturilor în cancer, în: *Oncologie generală*, sub red. Costăchel O., Bunescu U., Ed. med. București, 1961, 231; 2. *Bandrovski Aurora, Vlad Lucia*: Studii și

cercetări de biochimie (1967), 10, 93; 3. Benetato Gr., Oprean R., Munteanu N.: J. Physiol. Path. gén. (1939), 37, 18; 4. Bia M. J., De Fronzo R. A.: Amer. J. Physiol. (1981), 240, F257; 5. Chiricuță I., Bojan Otilia: Tumorile maligne, în: Patologia biochimică, sub red. Teodorescu Exarcu I., Ed. med. București, 1974, 886; 6. Chiricuță I.: Complicațiile provocate de tratamentul citostatic, în: Chimioterapia cancerului, sub red. Chiricuță I., Cluj-Napoca, 1978, 53; 7. Cojocaru A., László Magdalena, Fórika Gy., Iazigian Anna, Cojocaru Zenaida: Rev. med. (1978), 24, 43; 8. Cojocaru A., László Magdalena, Nemeș Eugenia: Ses. șt. anuală de valorificare a cercetării medicale, Rezumate, Tg. Mureș, 1981, 77; 9. Drafta Denise, Emilia Stroe, I. Bălănescu, Șt. M. Milcu: Rev. Roum. Méd. Endocrinol. (1975), 13, 51; 10. Eddy A. A., Mulcahy M. F.: Biochem. J. (1964), 91, 23; 11. Fekete L.: Orv. Htl. (1953), 94, 705; 12. Fichtner I., Arnold W., Naudorf H.: Neoplasma (1981), 28, 133; 13. Gherman Gr.: Boala citostatică, în: Chimioterapia cancerului, sub red. Chiricuță I., Cluj-Napoca, 1978, 139; 14. Graffi A., Bielka H.: Probleme de oncologie experimentală, Ed. Acad. R.P.R., București, 1962, 231; 15. Lubin M.: Nature (London), (1967), 213, 451; 16. Maltezeanu Gr., Dobre V.: Farmacia (1970), 18, 577; 17. Manta I., Cucuianu M., Benga G., Hodărnău A.: Metode biochimice în laboratorul clinic, Ed. Dacia, Cluj-Napoca, 1976, 62; 18. Milcu Șt.: în: Cancerul sinului, sub red. Chiricuță I., Cluj-Napoca, 1981, 149; 19. Neuwirtova R., Setkova O., Dorozilova V., Klener P., Donner L.: Haematologia (1976), 10, 89; 20. Onișor Maria, Nistor C.: Variația ionogramei serice în cancerul mamar, în: Cancerul sinului, sub red. Chiricuță I., Cluj-Napoca, 1981, 365; 21. Vlad Lucia, Carmen Ciușteea, Goia Georgeta, Condeescu Elena: Oncologia (1973), 12, 57; 22. Vrba M., A. Adámek, M. Blaško, V. Březina, R. Chrz, P. Goetz, K. Michalová, J. Musilová, B. Novotná, H. E. Pogostanz, T. Raposa, J. Siracký, O. I. Sökova, R. Thust, V. Újházy, G. M. Volgareva: Neoplasma (1981), 28, 397.

Magdalena László, A. Cojocaru, M. Chirteș

SERUM POTASSIUM VARIATIONS DURING CHEMOTHERAPY IN CANCER PATIENTS

The authors have studied the evolution of potassaemia in 55 healthy individuals and in 35 cases with various neoplastic localizations (mammary cancer, cancer of the lung, rectal, prostatic, skin, lymphoreticular cancers), 14 untreated and 21 treated with various cytostatics (Ftorafur, Cyclophosphamide, Vinkristin, Vinblastin sulphate, Levofolan, Girostan, Prednison).

In the untreated patients potassaemia maintained within the limits of homeostasis is, however, significantly increased (4.47 ± 0.33 mEq/l) as compared with the controls (4.00 ± 0.41 mEq/l).

After the cytostatic therapy potassaemia became progressively normal, and at the end of the treatment the values found were in concordance with those obtained in the control group.

AZ ANYAGCSERE SZABÁLYOZÁSA KONVENCIONÁLIS, VALAMINT MONOKOMPONENS INZULINNAL KEZELT CUKORBETEG GYERMEKEKBEN

B. Metz Olga, Indig Bianka, Drasser Hedwig

Közismert, hogy a tartós inzulin kezelés alatt kialakuló immunfolyamatokért a konvencionális inzulin (k. i.) készítmények antigén-jellege tehető felelőssé. Az esetek nagy részében az inzulin-rezisztenciát az így kezelt cukorbetegek vérében megjelenő ellentestek okozzák. *Schlichtkrull* és *mtsai* kimutatták, hogy ezen ellentestek termelését a nem kielégítően tisztított k. i. készítményekben lévő fehérjék váltják ki. Az említett szerzők gélfiltrációs módszerrel három frakciót mutattak ki a k. i.-ban (id. 5).

Az első frakció (peak „A”) azokat a nagy molekulású anyagokat foglalja magába, amelyeket még nem azonosítottak, de amelyek kísérleti állatokban ellentest termelést váltanak ki.

A második frakció (peak „B”) tartalmazza a proinzulint és az inzulin-intermediereket, amelyeknek változó antigén-tulajdonságaik vannak, attól függően, hogy milyen állat pankréaszából származnak.

A harmadik frakcióban (peak „C”) van a tiszta monokomponens inzulin (MCI), továbbá a Sanger inzulin és néhány más olyan alkotóelem, amelynek az inzulinhoz hasonló molekulásúlya van, mint pl. az arginin-inzulin, az észterifikált inzulin és a dezamininzulin. Ez utóbbiak állatba oltva csökkent antigenitást mutattak. A készítmények tisztítása folyamán tehát el kell távolítani az első két frakciót, ami az MCI esetében megvalósult. Ezeknek nagyfokú tisztítását kromatográfiás módszerrel érték el.

Jelenleg az MCI készítményeket főleg két gyógyszergyár állítja elő Európában: a Novo és a Nordisk cég, mindkettő Dániában, az Egyesült Államokban pedig a Lilly cég. Romániában az inzulindependens betegeknek az utóbbi években a Novo MCI készítményeket adják. A diabetes-rendelők kezelésére alatt álló gyermekek a Novo Semi-lente MCI-t kapják, amelyhez egyes esetekben Novo Actrapid MCI-t társítunk.

Az MCI kezeléssel foglalkozó közlemények főleg az immunológiai jelenségeket tárgyalják, mint pl. az inzulinellenes antitestek felszaporodását. Gyermekeknél ezen kívül vizsgálják az inzulinszükségletet és az anyagcsere egyensúlyi állapotát is.

Vizsgálati anyag és módszer

Dolgozatunkban három, különbözőképpen kezelt gyermekcsoport összehasonlító anyagcsere vizsgálatait ismertetjük.

Az I. csoportot 13 gyermek alkotja, akiket a betegség kezdetétől konvencionális Novo-lente inzulinnal (NLI) kezeltünk.

A II. csoportba 16 olyan gyermeket soroltunk, akiket a betegség kezdetétől Actrapid inzulinnal és Semi-lente Novo (SLN) MCI-nal kezeltünk.

A III. csoportot az a 20 gyermek képezi, akiket a betegség kezdetétől fogva konvencionális NLI-nal és román gyártmányú kristályos inzullinnal, később pedig SLN-MCI-nal kezeltünk.

A vizsgálatok során valamennyi csoportban a következő adatokat kísértük figyelemmel:

- a 24 órás testsúlykg-kénti inzulinszükséglet változásait,
- a vércukorszint ingadozását,
- a glikozuria változását,
- az anyagcsere egyensúlyi helyzetét a kezelés megkezdésétől számított 1, 3, 6, és 12 hónap után.

Az eredmények és megbeszélésük

Az inzulinszükséglet növekedése az I. csoportban volt a legnagyobb, 0,79 IE kg-ról 1,26 IE kg értékig 12 hónap alatt. A legkisebb mértékű növekedést a második csoport mutatta: 0,49 IE kg-ról 0,79 IE kg-ra. A harmadik csoportban az inzulinszükséglet jelentős csökkenést mutatott 1 hónapos MCI kezelés után: 1,34 IE kg-ról 1,03 IE kg-ra. Az inzulinszükséglet ebben a csoportban 12 hónapi kezelés után is csaknem azonos szinten (1,01 IE kg) maradt.

A vércukorszint változásait illetően ideális értékeknek vettük a 100 és 200 mg⁰/₁₀₀ közöttieket. A legnagyobb ingadozások az I. csoportban mutatkoztak, ahol a vércukorszint fokozódó emelkedése is megfigyelhető. A II. csoportban az értékek többsége 200 mg⁰/₁₀₀ alatt van, ezzel szemben több hipoglikémiás érték volt. A III. csoportban a vércukorszint értékek jelentősen csökkennek az MCI kezelés bevezetése után, de nem érik el a kívánt értékeket.

Kifejezett párhuzamosság állapítható meg a vércukorértékek és a cukorrités értéke között. A legnagyobb ingadozásokat itt is az I. csoportban találjuk, a legtöbb ideális érték a II. csoportban található, a III. csoport pedig kifejezett javulást mutat az MCI bevezetése után, anélkül, hogy elérné itt is a kívánt értékeket.

Előzőleg meghatározott szempontok alapján az eseteket a következő anyagcsere-típusokba soroltuk: jól kiegyensúlyozott, kielégítően kiegyensúlyozott és kiegyensúlyozatlan anyagcseréjű. Az I. csoportban a kiegyensúlyozatlan esetek száma 46⁰/₁₀₀-ról 82⁰/₁₀₀-ra emelkedik 12 hónapi k. i. kezelés után, míg a jól kiegyensúlyozottak száma nullára csökken. A II. csoportban, ahol a jól kiegyensúlyozottak százalékaránya kezdetben 81⁰/₁₀₀ volt, mérsékelt csökkenés után 63⁰/₁₀₀-on marad, egy évvel a kezelés megkezdése után is. A III. csoportban az MCI kezelés előtt csak a gyermekek 10⁰/₁₀₀-a volt jól kiegyensúlyozott, míg 65⁰/₁₀₀-a kiegyensúlyozatlan volt. Az MCI kezelés bevezetése után a jól kiegyensúlyozott esetek száma fokozatosan nő, míg a kiegyensúlyozatlanok száma csökken. Mégis, várakozásainkkal ellentétben 12 hónapi kezelés után, a kielégítően kiegyensúlyozott esetek voltak túlsúlyban (74⁰/₁₀₀), és nem a jól kiegyensúlyozottak.

Az MCI kezelés alatt nem észleltünk sem helyi vagy általános allergiás tüneteket, sem lipodisztrofiát. Utóbbi több NLI-nal és belföldi kristályos inzullinnal kezelt esetben fordult elő. Ketoacidozist a NLI-nal kezelt esetekben ritkán, az MCI kezelés alatt pedig egyáltalán nem észleltünk. Hipoglikémiás tünetek gyakrabban jelentkeztek MCI kezelés alatt.

de legtöbbször súlyosabb klinikai tünetek nélkül. Véleményünk szerint a csaknem euglikémiás állapotban ezek elkerülhetetlenek.

Részleges, 8—12 hónapos remissziót MCI-nal 8 esetben értünk el, 5 lány és 3 fiú betegnél, napi 2—4 IE-gel. NLI-nal a részleges remisszió, mely 4—6 hónapig tartott, csak 2 gyermeknél (1 fiú és 1 leány) jött létre napi 6—8 IE-gel.

Az MC inzulinok antigenitását illetően eleinte igen jó eredményeket közöltek. Hosszabb kezelés után azonban ezek is antigénhatásúaknak bizonyultak. Ezen a téren azonban nagy különbség van a konvencionális valamint az MC inzulinok között, a vérben megjelenő ellentestek szintjét és az esetek számát illetően. Ezek lényegesen kisebbek voltak MCI esetén, mint a k. i. alkalmazásánál. Saját eseteinknél nem volt lehetőség az inzulinellenes antitestek vizsgálatára.

Az inzulinszükségletre vonatkozólag eltérők a vélemények. *Deckert, Bruni, Andreani, Oakley, Linther* nagy beteganyagban az inzulinszükséglet lényeges csökkenését tapasztalták MCI kezelés után (id. 13). Mások, mint *Yve, Turtle, Pears, Devilin, Parames* és *Waren* nem észlelték az inzulinszükséglet jelentős csökkenését a különlegesen tisztított készítményekkel (id. 10), *Asplin* ezek alkalmazásával csak azon betegeknek figyelte meg az inzulinszükséglet csökkenését, akiknél szokatlanul nagy adagokra volt szükség (id. 3). Több szerző csak hosszabb kezelés után látott MCI-szükséglet csökkenést. *Deckert* és *mtai* hangsúlyozzák, hogy az utóbbi évtizedben fokozatosan csökkent az inzulindependens betegek inzulinszüksége, ami a mind jobban tisztított inzulin készítmények megjelenésével magyarázható (id. 2).

Lither, Asplin és *Bruni* megfigyelték, hogy az igen tisztított inzulin készítmények bevezetésével jobban stabilizálható a betegek anyagcséréje (id. 3, 13).

Ludmington és *Heding* megfigyelései szerint a kezdettől fogva MC készítményekkel kezelt és saját inzulinnal is rendelkező gyerekeknek gyakoribbak és hosszabbak a remissziók, mint a konvencionális inzulinnal kezeltéknél, továbbá az anyagcsere egyensúlyuk is jobb (id. 6).

Az egy éves időszak alatt vizsgált beteganyagunkban sokkal jobb eredményeket értünk el, az inzulinszükséglet csökkenését és az anyagcsere szabályozását illetően a betegség kezdetétől MCI-nal kezelt betegeknek, a k. i. kezeléséhez viszonyítva. Abban a csoportban ahol kezdetben k. i.-t alkalmaztunk, az MCI bevezetése után a betegek nagy többségénél az inzulinszükséglet szignifikáns csökkenését észleltük. Azoknál a gyerekeknek, akik a diabétesz kezdetétől fogva MCI-t kaptak, négyszer több remissziót értünk el, ezeknek időtartama pedig kétszer hosszabb volt.

A lipodisztrofiával és a helyi allergiás reakciókkal kapcsolatban megállapítható, hogy az MCI-val való kezelés révén ezek teljes egészében megoldódtak. Egyetlen szerző sem észlelt lipodisztrofiát ezen készítmények alkalmazása során. Többen leírták ezen tünetek javulását, vagy éppen teljes gyógyulást. Helyi allergiás reakciót a tisztított készítményekkel való kezelés alatt mindössze az esetek 1—2%-ban észleltek, de csak azon betegeknek, akiket előzőleg konvencionális inzulinnal kezeltek.

Következtetések

1) Az MCI kezelés eredményei lényegesen felülmúlják a konvencionális inzulinét.

2) Az inzulinszükséglet kg 24 óra sokkal kisebb MCI készítményekkel mint a konvencionális inzulinokkal.

3) A fenti különbségek még szembetűnőbbek, ha olyan betegcsoportot vizsgálunk, amely először konvencionális inzulint kapott és azután MCI-t.

4) MCI kezeléssel az anyagcsereegyensúly stabilabb.

5) Általános vagy helyi jelegű allergiás reakciót vagy lipodisztrofiát nem észleltek MCI kezelés alatt.

6. A remissziók száma négyszer nagyobb és hosszabb időtartamú volt a konvencionális inzulinhoz viszonyítva.

7) Mivel az egy éves megfigyelési idő viszonylag rövid, folytatni kívánjuk a vizsgált betegek követését.

Irodalom

1. *Băcanu Gh. S.*: *Medicația metabolică*. Ed. Medicală, București, 1978;
2. *Bárányi E., Tamás Gy., Kerényi Zs.*: *Magyar Belorv. Arch.* (1980). 5. 119;
3. *Bibergeil H.*: *Diabetes mellitus*. 2. Auflage, VEB Gustav Fischer Verlag, Jena, 1978;
4. *Dumitrescu C.*: *Viata Med.* (1980). 4. 167;
5. *Fiedler H.*: *Z. f. med. Labordg.* (1978). 2, 134;
6. *Gerő L., Tamás Gy.*: *Orv Hetil.* (1977), 20, 1165;
7. *Hans K., Akerblom S.*: *Diabetologia* (1970), 6. 130;
8. *Hörter P.*: *Diabetes mellitus*. Springer-Verlag, Heidelberg-Berlin-New York, 1977;
9. *Ionescu-Tîrgoviște I.*: *Produse farmaceutice* (1981). 31;
10. *Magyar I., Tamás Gy.*: *Diabetes mellitus*. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1979;
11. *Pavel I., Sdrobici D., Pieptea R.*: *Diabetul zaharat*. Ed. Academiei R.S.R., București, 1974;
12. *Puskás Gh., Indig Bianca, Metz B. Olga*: *Revista Medicală* (1981). 1 310;
13. *Rodriguez J., Minor L.*: *Munch. med. Wschr.* (1977), 38, 1215.

A szerkesztőségbe érkezett: 1982. szeptember 25.

Olga B. Metz, Bianca Indig, Hedwig Drasser

CONTROL OF METABOLISM IN DIABETES MELLITUS OF THE CHILD WITH CONVENTIONAL AND MONOCOMPONENT INSULIN

During the treatment with conventional insulin preparations in diabetes mellitus, the occurrence of antiinsulinic antibodies is the cause of the development of resistance to this treatment. The therapeutical introduction of highly purified preparations called monocomponent insulins has considerably improved the results. The authors have studied in three groups of children the effectiveness of these preparations, made by Novo in Denmark, comparing them with the conventional insulin preparations. The results obtained prove the clear superiority of the monocomponent insulin preparations, which is obvious in the decrease of insulin demand for kg body weight/day, in the greater stability of metabolism, in the absence of complications such as allergic reactions and lipodystrophy, as well as more frequent and long-standing remission.

CONTRIBUȚII LA SELECȚIONAREA DE CONSERVANȚI PENTRU FORME FARMACEUTICE LICHIDE DE UZ INTERN

L. Adam, Eva Szánthó, Iolanda Csegedi, Zamfira Csath-Stinzel,
M. Giurgiu, L. Domokos, Doina Bilca, I. Formanek

În ultimele două decenii, problema încărcăturii microbiene a formelor farmaceutice nesterile s-a situat în centrul preocupărilor numeroaselor colective de cercetare, datorită, pe de o parte, accidentelor terapeutice produse de preparate contaminate de microorganisme patogene, pe de altă parte, datorită degradării rapide a multor medicamente în prezența unui număr mai mare de microorganisme (6, 7, 15, 20).

Cu toate măsurile luate în vederea asigurării condițiilor corespunzătoare la prepararea medicamentelor (2, 13, 15), în multe situații cerințele microbiologice pot fi asigurate numai prin adăugare de conservanți.

Deși s-au publicat impresiuni de multe lucrări privind conservarea medicamentelor (3, 4, 5, 7, 14, 21), nici în prezent nu dispunem de conservanți care să satisfacă toate cerințele. Din acest motiv se practică tot mai des asocierea de 2—3—4 conservanți (12, 16, 17, 20, 27) în vederea asigurării unei eficiențe mărite și al unui spectru de acțiune mai larg, tendință ce se reflectă și în F.R. IX prin formula soluției conservante (0,075⁰/₀ nipagin M + 0,025⁰/₀ nipasol). Dar numeroase date din literatura de specialitate (6, 14, 21) precum și cercetările noastre anterioare (1, 9, 18, 22) arată că efectul antimicrobian al amestecurilor de nipaesteri nu este destul de sigur. Faptul că farmacopeea preconizează amestecurile de nipagin M și nipasol în două raporturi (9+1 la siropuri și 7,5+2,5 la Sol. conservans) denotă tot o incertitudine în utilizarea acestor combinații.

Pentru a obține amestecuri mai eficiente, ne-am propus studiul activității antimicrobiene a unor sisteme bi- și tricomponente, în comparație cu cea a soluției conservante, respectiv cu activitatea separată a fiecărui component.

Am studiat în special asocierea nipaesterilor cu acid sorbic, respectiv acid benzoic, amestecuri care au dat rezultate promițătoare la conservarea unor emulsii de tip U A (9). Am urmărit și influența pH-ului mediului asupra activității conservanților presupunând că asocierile contribuie în primul rînd la lărgirea limitelor de utilizare atît în mediu ușor alcalin cît și în cel acid ale acestor preparate.

Material și metodă

S-a studiat comparativ activitatea antimicrobiană a următorilor conservanți:

1. Acid sorbic 0,1⁰/₀; 2. Acid benzoic 0,1⁰/₀; 3. Nipagin M 0,1⁰/₀; 4. Nipasol 0,03⁰/₀; 5. Nipagin M+Nipasol (0,075+0,025⁰/₀); 6. Nipagin M+Nipasol (0,09+0,01⁰/₀); 7. Acid sorbic+Nipagin M (0,1+0,1⁰/₀); 8. Acid sor-

bic+Nipasol (0,1+0,03^{0/0}); 9. Acid sorbic+Nipagin M+Nipasol (0,1+0,1+0,03^{0/0}); 10. Acid benzoic+Nipagin M (0,1+0,1^{0/0}); 11. Acid benzoic+Nipasol (0,1+0,03^{0/0}); 12. Acid benzoic+Nipagin M+Nipasol (0,1+0,1+0,03^{0/0}).

Luind în considerare indicațiile unei comisii de specialiști a F.I.P. (11), studiind și influența pH-ului mediului, urmărirea activității conservanților s-a realizat după cum urmează:

S-au însămînțat 4 serii de soluții de peptonă 1% sterilă avind pH 3—5—7—8 (asigurate cu sisteme tampon formate din Na₂HPO₄ și acid citric) cu următoarele microorganisme: Staphylococcus aureus ATCC 6538 (2,5.10⁵ ml); Escherichia coli ATCC 25922 (2,5.10⁵ ml); Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853 (2,5.10⁵ ml); Candida albicans (1,5.10⁴/ml).

La 24 ore, 7 zile și 14 zile s-au prelevat probe cu o ansă calibrată (0,02 ml) și s-au însămînțat pe medii de cultură solide (geloză simplă, respectiv Sabouraud). După o incubare de 20 ore (respectiv 72 ore la Candida) s-au numărat coloniile formate.

Rezultate și discuții

Rezultatele obținute sînt prezentate într-un tabel sinoptic, în care sînt trecute numărul convențional de colonii determinat la 1—7—14 zile după însămînțare și „eficacitatea“ în $\frac{1}{6}$ a conservanților [eficacitate = (numărul total de colonii la mărtoar — numărul total de colonii la probă) × 100/numărul total de colonii la mărtoar].

Din tabel reiese că la pH 7 și 8 nici unul dintre conservanți, respectiv amestecuri de conservanți nu a distrus bacteriile test în primele 24 de ore. Candida a fost mult mai sensibilă față de conservanți. Se remarcă activitatea net superioară a amestecurilor tricomponente (la amestecul „9“ eficacitate de 92,6^{0/0}, iar la „12“ 93,9^{0/0}). Dintre asocierile de doi componente, nipaesterii în raport de 7,5 p Nipagin M și 2,5 p Nipasol, s-au dovedit mai eficace (eficacitate 87,9^{0/0}) față de raportul 9+1 (eficacitate 73,8^{0/0}). Dintre amestecurile bicomponente acidul sorbic+Nipagin M (amestecul „7“) a mai arătat o eficacitate mai pronunțată (80,5^{0/0}).

În concluzie, considerăm că pentru utilizare generală, amestecurile de acid benzoic — Nipagin M — Nipasol (0,1+0,1+0,03^{0/0}), respectiv acid sorbic — Nipagin M — Nipasol (0,1+0,1+0,03^{0/0}) sînt mult mai corespunzătoare decît conservanții folosiți singuri sau amestecurile bicomponente.

Bibliografie

1. Adam L., Szánthó E., Gered I., Horváth G.: Revista medicală (1974), 20, 209; 2. Aye Rolf-Dieter: Pharm. Ztg. (1978), 123, 419; 3. Bahal C. K., Kostenbauder H. B.: J. Pharm. Sci. (1964), 53, 1027; 4. Benzinger F., Honjec-Mihaljinac S.: Sci. Pharm. (1970), 38, 107; 5. Billie W., Durwand E.: J. Pharm. Sci. (1963), 52, 769; 6. Boteanu Silvia, Gheorghiu Elena: Practica farm., noiembrie 1979, 13; 7. Bühlmann X. și colab.: Pharm. Acta Helv. (1971), 46, 321; 8. Csath-Stinzel Zamfira, Horváth G.: Revista medicală (1972), 18, 337; 9. Csath-Stinzel Zamfira și colab.: Revista medicală (1982), 28, 72; 10. De Luca P., Kostenbauder H. B.: J. Amer. Pharm. Ass. Sci.-Ed. (1960), 49, 430; 11. Devleeschouwe M. și colab.: Pharm. Acta Helv.

Tabelul nr. 1

Nr. conserv.	Zile	Numărul convențional de colonii la 1—7—14 zile												Nr. total de col.	Efica- citatea ‰
		Staph. aur			Esch. coli			Pseud. aer.			Candida a.				
		pH=3	5	7 8	3	5	7 8	3	5	7 8	3	5	7 8		
1.	1	0	1	1 3	0	2	4 4	0	0	4 4	0	1	1 1	81	45,6
	7	0	0	4 0	0	0	4 4	0	0	4 4	0	0	4 3		
	14	0	0	4 0	0	0	4 4	0	0	4 4	0	0	4 4		
2.	1	0	2	2 2	0	2	2 4	0	1	2 4	0	1	1 1	93	37,6
	7	0	0	2 4	0	2	4 4	0	4	4 4	0	0	3 3		
	14	0	0	2 4	0	1	4 4	0	4	4 4	0	0	4 4		
3.	1	0	2	2 2	3	3	3 3	0	1	1 2	0	0	0 0	35	76,5
	7	0	0	0 0	0	2	1 2	0	0	0 4	0	0	0 0		
	14	0	0	0 0	0	0	0 0	0	0	0 4	0	0	0 0		
4.	1	0	0	2 2	3	3	4 4	0	2	4 4	0	0	0 0	69	53,7
	7	0	0	0 2	0	0	3 4	0	4	4 4	0	0	0 0		
	14	0	0	0 3	0	0	1 4	0	4	4 4	0	0	0 0		
5.	1	0	0	2 3	0	0	1 3	1	1	1 2	1	0	0 0	18	87,9
	7	0	0	0 3	0	0	0 0	0	0	0 0	0	0	0 0		
	14	0	0	0 0	0	0	0 0	0	0	0 0	0	0	0 0		
6.	1	0	1	3 3	0	2	2 3	0	2	1 3	1	1	1 0	39	73,8
	7	0	1	2 2	0	0	2 3	0	1	3 2	0	0	0 0		
	14	0	0	0 0	0	0	0 0	0	0	0 0	0	0	0 0		
7.	1	0	1	2 2	0	1	2 3	0	0	1 2	0	0	0 0	29	80,5
	7	0	0	0 0	0	0	2 3	0	0	0 4	0	0	0 0		
	14	0	0	0 0	0	0	0 0	0	0	0 4	0	0	0 0		
8.	1	0	0	2 2	0	3	4 4	0	2	4 4	0	0	0 0	67	55,0
	7	0	0	2 1	0	2	4 4	0	4	4 4	0	0	0 0		
	14	0	0	1 0	0	0	4 4	0	0	4 4	0	0	0 0		
9.	1	0	0	1 2	0	0	1 2	0	0	2 1	0	0	0 0	11	92,6
	7	0	0	0 1	0	0	0 0	0	0	1 0	0	0	0 0		
	14	0	0	0 0	0	0	0 0	0	0	0 0	0	0	0 0		
10.	1	0	1	2 2	0	2	4 4	0	0	4 4	0	0	0 0	59	60,4
	7	0	0	0 4	0	0	4 4	0	0	4 3	0	0	0 0		
	14	0	0	0 4	0	0	1 4	0	0	4 4	0	0	0 0		
11.	1	0	0	1 1	0	0	3 3	0	3	4 3	0	0	0 1	52	65,1
	7	0	0	2 2	0	0	1 4	0	4	4 4	0	0	0 0		
	14	0	0	0 0	0	0	0 4	0	0	4 4	0	0	0 0		
12.	1	0	0	1 1	0	0	1 1	0	0	1 1	0	0	0 0	9	93,9
	7	0	0	1 1	0	0	0 1	0	0	0 0	0	0	0 0		
	14	0	0	0 0	0	0	0 0	0	0	0 0	0	0	0 0		
M.	1	2	3	3 3	3	4	4 4	1	4	4 4	2	1	2 1	149	—
	7	0	2	4 4	3	4	4 4	1	4	4 4	4	4	4 4		
	14	0	0	4 4	2	4	4 4	0	4	4 4	4	4	4 4		

Legendă: 0 = steril, 1 = 1—10 colonii, 2 = 11—100 col., 3 = 101—1000 col., 4 = nenumăr.

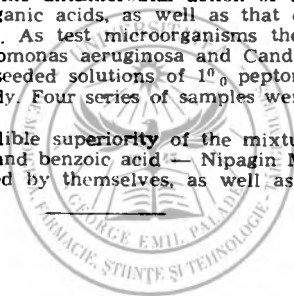
(1979), 54, 370; 12. *Ernhardt J.*: *Gyógyszerészet* (1973), 17, 377; 13. *Hirsch J. I.*: *Amer. J. Hosp. Pharm.* (1969), 26, 625; 14. *Ionescu Stoian P. și colab.*: *Farmacia* (1969), 17, 583 și (1970), 18, 705; 15. *Ionescu Stoian P., Baron Olga, Bottesch Sanda*: *Farmacia* (1970), 18, 71; 16. *Leuk V., Schmidt B.*: *Arzneimittel Forsch* (1969), 19, 572; 17. *Parker M. S.*: *Soap, Perfumery and Cosmetics* (1973), 223 și 291; 18. *Pețeanu Emanuela și colab.*: *Rev. med.* (1972), 18, 91 și *Practica farm.* (1970), nr. 4, 77; 19. *Polman M. C.*: *Labo-pharma* (1976), 255, 577; 20. *Savopol E.*: *Practica farm.*, iunie 1979, 87; 21. *Speiser P.*: *Pharm. Acta Helv.* (1968), 43, 193; 22. *Szánthó E. și colab.*: *Rev. med.* (1970), 16, 199 și *Farmacia* (1971), 19, 115; 23. *Zembrzuska E.*: *Farm. Pol.* (1978), 34, 233.

L. Adam, Eva Szánthó, Iolanda Csegedi, Zamfira Csath-Stinzel, M. Giurgiu, L. Domokos, Doina Bilca, I. Formanek

CONTRIBUTIONS TO THE SELECTION OF PRESERVATIVES FOR LIQUID PHARMACEUTICAL FORMS OF INTERNAL USE

The authors have studied the antimicrobial action of 8 bi- and tricomponent mixtures of nipaesters and organic acids, as well as that of 4 preservatives used as such, at various pH values. As test microorganisms they used *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Candida albicans*. By means of these microorganisms they seeded solutions of 1% peptone containing preservatives and their mixtures in study. Four series of samples were tested, the pH values being 3—5—7—8.

The results show the infallible superiority of the mixtures made up of sorbic acid — Nipagin M — Nipazol and benzoic acid — Nipagin M — Nipazol as compared with the preservatives used by themselves, as well as with the bicomponent mixtures.



Disciplina de biochimie farmaceutică (cond. prod. dr. V. Bota, doctor în chimie)
a I.M.F. din Tîrgu Mureș

STUDIU EXPERIMENTAL PRIVIND EFECTUL FIERULUI (II) ASUPRA ACTIVITĂȚII CATALAZEI SANGUINE ȘI HEPATICE LA COBAII TRATAȚI CU PLUMB (II)

V. Bota, Alexandrina Oșan, I. Máthé, Iulia Kovács,
Mărioara Țambrea

Toxicitatea plumbului se manifestă la nivel molecular subcelular și celular. În concentrații mici plumbul inhibă enzime cu rol esențial în biosinteza hemului (1,2): delta-aminolevulinic-dehidraza și hem sintetaza. Ca rezultat al acestor acțiuni ale plumbului se produce scăderea cantității de hemoglobină și implicit de eritrocite avînd drept consecință anemia.

Un mare număr de studii in vivo și in vitro au arătat că metalele grele se leagă de grupe -SH care au importanță pentru activitatea a numeroase sisteme enzimatice sau care pot deplasa metale esențiale în metaloenzime avînd ca rezultat schimbări în activitate. De asemenea se leagă de proteine, fosfolipide și acizi nucleici și determină o schimbare în conformația normală a enzimelor. Studiile efectuate cu privire la toxicologia enzimatică a plumbului au evidențiat că aceasta determină o scădere a activității unor enzime iar la altele o potențare a activității.

Deoarece nu este încă precizată influențarea activității unor enzime în anemia feriprivă și în cea consecutivă intoxicației cu plumb, în lucrarea prezentă s-a studiat acțiunea plumbului asupra activității catalazei sanguine și hepatice la cobai după administrare subcutanată și per orală de plumb. De asemenea, s-a cercetat efectul administrării unui sirop cu fier (II) și acid ascorbic (Ferobot), concomitent cu a plumbului asupra activității catalazei. În lucrări anterioare (3) s-a studiat activitatea unor enzime în anemia feriprivă experimentală și efectul protector al administrării de Fe^{2+} asupra unor hem-enzime cum este catalaza.

Material și metodă

Experiențele au fost efectuate pe un lot de cobai în greutate medie de 600 g, împărțiți în 5 grupe.

Grupa I, formată din 5 cobai, a servit drept martor și a primit prin sondă un sirop antianemic cu concentrația în Fe^{2+} de 7 mg/ml conținînd și acid ascorbic. Doza zilnică administrată a fost de 35 mg Fe^{2+} /kgcorp, timp de 4 săptămîni.

Grupa a II-a, de 5 animale, a fost tratată, la interval de 48 de ore, cu o soluție de acetat de plumb în concentrație de 10 mg Pb/ml. Cantitatea administrată a fost de 10 mg Pb/kgcorp, timp de 4 săptămîni.

Grupa a III-a a fost tratată ca și grupa a II-a, primind zilnic în plus prin sondă siropul antianemic, într-o cantitate corespunzătoare la 35 mg Fe^{2+} /kgcorp.

Grupele a IV-a, de 8 cobai, i s-a administrat, la interval de 48 de ore, prin sondă, o soluție de acetat de plumb de concentrație 10 mg Pb/ml, în cantitate de 10 mg Pb/kgcorp, timp de 4 săptămîni.

Grupa a V-a a fost tratată la fel ca și grupa a IV-a, primind în plus sirop antianemic în cantitate de 35 mg Fe^{2+} /kgcorp.

La sfîrșitul perioadei de 4 săptămîni animalele au fost sacrificate prin sectionarea venei jugulare. Din sîngele recoltat pe heparină s-a determinat activitatea catalazei prin metoda volumetrică (4). Din ficatul proaspăt izolat s-a preparat un omogenat 10% în apă bidistilată utilizînd un omogenizator cu cuțite la o turație de 9 000 rot. min., timp de 10 minute. În omogenat s-a determinat activitatea catalazei după diluarea a 20% omogenat la 20 ml apă.

Rezultate și discuții

Rezultatele experimentale obținute la determinarea catalazei din sînge și rezultatele calculului statistic (testul t) din sînge sînt cuprinse în tabelul nr. 1 și fig. nr. 1 și 2.

Tabelul nr. 1

	Grupa I	Grupa II	Grupa III	Grupa IV	
Cifra catalazică mg H ₂ O ₂ /μl singe 30'	12,69±3,81	20,94±1,14 p<0,05	12,28±1,84 p>0,05	16,67±1,88 p<0,05	13,65±2,19 p<0,05
Dif. ‰ față de gr. I	—	+64,8	-3,16	+31,36	+7,56
Cifra catalazică g H ₂ O ₂ /g ficat/30'	137,23±26,85	70,0 ±7,81 p>0,01	98,27±8,68 p<0,01	64,66±7,0 p<0,01	81,40±7,23 p<0,01
Dif. ‰ față de gr. I	—	-49,0	-28,40	-52,89	-40,69

Din examinarea tabelului nr. 1 și a figurilor nr. 1 și 2 se poate constata că în cazul cobailor tratați subcutan cu acetat de plumb (gr. II) are loc o creștere a activității catalazei în singe cu peste 64⁰/₀ față de animalele care au fost tratate numai cu sirop antianemic. La animalele care în paralel cu plumbul administrat au primit și sirop antianemic (gr. III) activitatea catalazei s-a menținut la valoarea determinată la grupa martor (gr. I). Diferența față de animalele martor este nesemnificativă. În cazul animalelor tratate, pe cale bucală, cu soluție de acetat de plumb (gr. IV) are loc, de asemenea, o creștere a activității catalazei sanguine cu peste 31⁰/₀ față de animalele martor, iar la grupul de animale la care în paralel (gr. V) s-a administrat siropul cu fier creșterea este de numai 7,5⁰/₀.

Creșterea în singe circulant a activității catalazei o interpretăm ca urmare a alterării membranei celulare și a hemolizei consecutive, precum și a creșterii fragilității corpusculilor sub acțiunea plumbului (5). Deși cantitatea de plumb administrată a fost mică (150 mg Pb total/kgcorp) și nu s-au observat schimbări apreciabile ale hemoglobinei, creșterea activității unor enzime implicate în reacțiile redox (citocromoxidaza, glucozo-6-P-dehidrogenaza, glutamic-dehidrogenaza, lacticdehidrogenaza, sorbitol-dehidrogenaza) are loc sub acțiunea plumbului (6).

În omogenatul de ficat activitatea catalazei este scăzută cu 49⁰/₀ la animalele tratate cu plumb subcutan și cu peste 52⁰/₀ la cele la care administrarea s-a făcut pe cale bucală. Animalele care au primit în paralel sirop cu fier pe cale bucală au prezentat o scădere a activității mai mică: 28⁰/₀ în cazul celor tratate subcutan cu Pb și 40⁰/₀ la cele la care administrarea plumbului s-a făcut prin sondă. Scăderea activității catalazei hepatice poate fi datorată unei sinteze reduse a acesteia, ca urmare a inhibării sub acțiunea plumbului a unor enzime implicate în sinteza hemului și a proteinelor. Plumbul inhibă utilizarea fierului în sinteza hemului cu formare de porfirine de tip III fără fier, conținând Pb ca pigment. Într-o lucrare anterioară (3) am arătat că în anemia experimentală la cobai cauzată de o alimentație săracă în fier are loc, de asemenea, scăderea activității în singe și în ficat a catalazei ca urmare a lipsei fierului necesar sintezei hemului care intră și în structura catalazei. Animalele care, în paralel, au primit fier au prezentat valorile activității catalazei apropiate de cele normale. În cazul animalelor tratate cu plumb și care au primit în

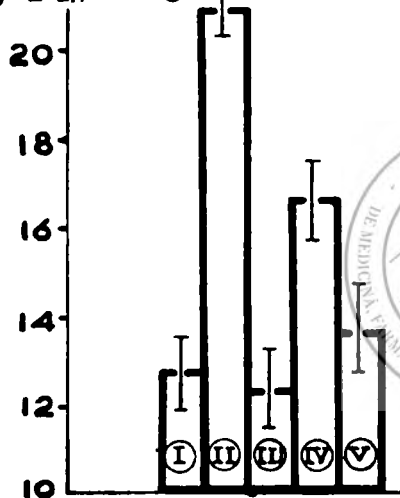
mgH₂O₂/μl sînge

Fig. nr. 1: Compararea activității catalazei în sînge. I=animale tratate cu Fe²⁺; II=animale tratate cu Pb²⁺ s.c.; III=animale tratate cu Pb²⁺ s.c. +Fe²⁺; IV=animale tratate cu Pb²⁺ per os; V=animale tratate cu Pb²⁺ per os+Fe²⁺

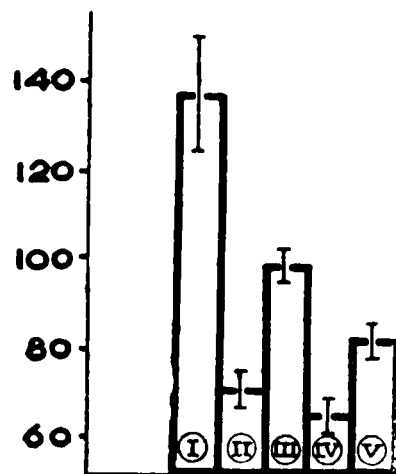
gH₂O₂/g ficat

Fig. nr. 2: Compararea activității catalazei în ficat. I=animale tratate cu Fe²⁺ (marțor); II=animale tratate cu Pb²⁺ s.c.; III=animale tratate cu Pb²⁺ s.c. +Fe²⁺; IV=animale tratate cu Pb²⁺ per os; V=animale tratate cu Pb²⁺ per os +Fe²⁺

paralel fier scăderea este mai redusă, ceea ce pledează pentru un efect protector al fierului administrat, prin favorizarea sintezei porfirinenzimelor și totodată a deplasării plumbului din legăturile sale cu grupări -SH ale proteinelor. Menționăm că scăderi ale activității unor enzime: NADPH-citocrom C reductaza, glutamatdehidrogenaza, citocrom-oxidaza în membrana internă a mitocondriilor de iepure sub acțiunea plumbului in vitro au fost semnalate (7). De asemenea, s-a observat că în mitocondriile de șobolani intoxicați cu Pb are loc scăderea oxidărilor, decuplarea fosforilării oxidative, dereglarea sistemului transportor de electroni, scăderea activității citocromilor.

Concluzii

Siropul antianemic cu Fe, pe lângă efectul hematoformator administrat la animale anemiate prin alimentația lipsită de fier (3) a avut și în cazul cobailor tratați cu plumb o acțiune de reducere a gradului de inhibare a catalazei sanguine și hepatice.

Bibliografie

1. Mogoș Gh.: Intoxicații acute. Ed. medicală, București, 1981, 528;
2. Bonsignore D.: Medicina del Lavoro (1966), 57, 647;
3. Bota V., Kovács Julia, Oșan Alexandrina, Máthé J., Marioara Țambrea: Al VII-lea Congres național de farmacie. Rezumatele lucrărilor, 1979, 473;
4. Beergmeyer H. U.: Methoden der enzymatischen analyse. Band. I, 2 Auflage. Akademie Verlag, Berlin, 1970, 599 și 638;
5. Browning E.: Industrial metals. Ed. Butherworth, London, 1961, 151;
6. Wada O., Ono T., Matsui H.: Jpn. J. Ind. Health (1977), 19, 479;
7. Jannaccone A., Boscolo L. P., Bertoli E., Bombardieri G.: Experientia (1974), 30, 67;
8. Bota V., Máthé I., Oșan Alexandrina, Kovács Julia: Al VII-lea Congres național de farmacie. Rezumatele lucrărilor, 1979, 420;
9. Dienes S., Barabás L., Csontos A.: Al XI-lea Congres cehoslovac în domeniul bolilor profesionale. Usti nad Labem, 4—6 iunie 1969. Rezumatele lucrărilor.

Sosit la redacție: 25 iunie 1982.

V. Bota, Alexandrina Oșan, Ioan Máthé, Iulia Kovács, Marioara Țambrea

EXPERIMENTAL STUDY ON THE EFFECT OF IRON (II) ON THE BLOOD AND LIVER CATALASE ACTIVITY IN GUINEA PIGS TREATED WITH LEAD

They investigated the action of lead on the blood and liver catalase activity in guinea pigs after subcutaneous and peroral lead administration. The effect of an iron (II) syrup administration and ascorbic acid (FeroBot) feeding simultaneously with lead doses on catalase activity was also investigated.

It was found that subcutaneous and peroral lead administration had the effect of increasing the blood catalase activity. The simultaneous iron administration maintained the catalase activity at normal values. In the liver there was a decrease in the activity of the enzyme, whereas iron administration produced a more reduced decrease of catalase activity.

EFFECTUL ANTINOCICEPTIV AL EXTRACTELOR DE PLATYCODON GRANDIFLORUM

Elisabeta Răcz-Kotilla, Margareta Petre, G. Răcz

Rădăcinile de kikyō — mult folosite în medicina tradițională din Orientul Îndepărtat — se obțin de la *Platycodon grandiflorum* Alph. DC. (Campanulaceae). Într-o lucrare anterioară (2) am descris acțiunea sedativă și cea hipotensivă-antihipertensivă a extractelor obținute din această plantă.

Rădăcina de kikyō conține platicodină (4), o saponozidă triterpenică a cărei structură a fost elucidată în anul 1981 de *Ishii* și colab. (1). În doza de 164 mg/kg corp (doza eficientă 50%) motilitatea șoarecilor este redusă cu 50% timp de 4 ore (2), iar efectul antihipertensiv urmărit la ciine bivagotomizat (2) este pronunțat chiar și în doza de 24,6 mg/kg corp (administrat intravenos).

Scopul urmărit în această lucrare este cunoașterea presupusului efect analgezic-antinociceptiv și compararea acestuia cu acțiunea produsului *Gin-seng* (capsule), în vederea unei eventuale înlocuiri a produsului din urmă, provenit din import.

Material și metodă

Părțile vegetale au fost recoltate la înflorire din Grădina de plante medicinale și aromatice I.M.F. Tîrgu Mureș și uscate la temperatura de 30°C. Din diferitele organe ale plantei am preparat soluții extractive apoase, aduse la același titru (privind raportul între volumul de lichid și greutatea produsului vegetal). Din rădăcini am izolat platicodina cu un randament de 8,2% (2).

Acțiunea antinociceptivă a fost urmărită prin administrare intraperitoneală (i.p.) a unei soluții apoase de acid acetic glacial 0,7% la șoareci masculi, cu greutatea de 25 ± 2 g, preselecționați în scopul urmărit. S-a determinat numărul torsiunilor („writhing test”) timp de 15 minute calculate din cel de al 5-lea minut de la administrare, la loturi de câte 10 animale (5). Lotului martor i s-a administrat ser fiziologic (i.p.). Soluțiile extractive apoase au fost administrate subcutanat cu o oră înainte de injectarea acidului acetic (i.p.), în a doua zi după stabilirea reactivității animalelor, respectiv selecționare. Doza de platicodină corespunde conținutului procentual din rădăcină.

Ca medicamente de referință am folosit acid acetil-salicilic și, respectiv, conținutul capsulelor de *Gin-seng* (3).

Rezultate

Rezultatele obținute sînt cuprinse în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Acțiunea antinociceptivă a extractelor de *Platycodon grandiflorum*
(doza = 2 g/kg corp)

Organul plantei	Numărul torsiunilor (10 șoareci)		Efect antinociceptiv %
	Valori inițiale	După administrarea extractelor	
rădăcină	350	85	75,8±6,8
tulpină	380	306	20,5±1,6
frunze	340	252	25,9±2,2
flori	380	242	36,3±2,8

După cum rezultă din tabelul nr. 1, acțiunea cea mai pronunțată a fost înregistrată în cazul rădăcinilor, iar cea mai slabă la tulpini. Limita de eroare a metodei, în condițiile noastre de lucru, este de $\pm 8,9\%$, ceea ce înseamnă că și în cazul preparatelor cu cea mai slabă acțiune, efectul antinociceptiv poate fi dovedit.

Rezultatele obținute prin administrarea platicodinei sînt cuprinse în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2

Acțiunea antinociceptivă a platicodinei

Substanța administrată	Doza mg/kg corp	Efectul antinocic. ptiv %
platicodină	160	76,9±6,9
idem	200	93,7±7,2
Gin-seng (capsule)	200	77,3±6,9
idem	1000	91,9±7,1
acid acetil-salicilic	100	32,3±2,6
idem	200	79,1±7,0

Efectul antinociceptiv al platicodinei administrate în doza de 160 mg/kg corp (cantitate corespunzătoare conținutului în cele 2 grame administrate în cazul rădăcinilor) este foarte pronunțat (tabelul nr. 2). În cazul rădăcinilor (tabelul nr. 1) valorile sînt mai mici, ceea ce se poate explica prin extracția incompletă a platicodinei la realizarea soluțiilor extractive apoase.

Acțiunea platicodinei este mai pronunțată decît cea exercitată de conținutul capsulelor de Gin-seng în doza de 200 mg/kg corp, ceea ce pledează în favoarea înlocuirii produsului din urmă, obținut din import, cu platicodina care poate fi preparată din materie primă vegetală provenită din culturi realizate, în condițiile noastre climatice, fără nici o dificultate. Preparatele realizate din rădăcinile de Panax gin-seng prezintă și alte efecte, dar acțiunea de mărire a pragului senzației dureroase, descrisă de noi anterior (3) poate fi apreciată în geriatricie.

Platicodina s-a dovedit a fi mai puternic activă și în comparație cu acidul acetil-salicilic administrat în doze uzuale în experiențe de acest gen.

Folosind metoda bazată pe durata declanșării reflexului de lingere a tălpii în urma aplicării unui stimul termic („hot plate test“), valorile sînt mai mici (69%) în cazul aceleiași doze de platicodină, dar și limita de eroare a metodei este mai mare ($\pm 15\%$).

Concluzii

Soluțiile extractive apoase obținute din rădăcinile de kikyō prezintă efect antinociceptiv în doza de 2 g/kg corp (raportat la rădăcini). Tăria acțiunii platicodinei obținută cu un randament de 8,2% din rădăcini întrece valorile obținute prin administrarea dozelor uzuale de Gin-seng și respectiv acid acetil-salicilic.

Bibliografie

1. Ishii H., Kitawaga I., Matsushita K., Shirakawa K.: Tetrahedron Letters (1981), 22, 1529; 2. Răcz G., Răcz-Kotilla E., Pokorny L.: Note botanice (1978), 14, 3; 3. Răcz-Kotilla E., Józsa J., Petre M.: în volumul „Orientări în fitoterapie“ (red. H. Bucur), Sebeș, 1981, 98; 4. Tada A., Kaneiwa Y., Shoji J., Shibata S.: Chem. Pharm. Bull. (1972), 20, 1957; 5. Tanaka S., Ikeshiro Y., Tabata M., Konoshima M.: Arzneim.-Forsch. / Drug Res. (1977), 27, 2039.

Sosit la redacție : 12 februarie 1982

Elisabeta Răcz-Kotilla, Margareta Petre, G. Răcz

ANTI-NOCICEPTIVE EFFECT OF PLATYCODON GRANDIFLORUM EXTRACTS

The anti-nociceptive effect of the different parts of the plant against acetic acid (0.7% solution) is the most pronounced in the roots (in a dose of 2 g/kg body weight = $75.8 \pm 6.8\%$). Platicodine given in doses of 160 mg/kg body weight has an effect of $93.7 \pm 7.2\%$, having higher values than Gin-seng administration (in identical doses) and acetylsalicylic acid treatment (doses of 100 and 200 mg/kg body weight, respectively). The preparations made from the roots of *Platycodon grandiflorum* Alph. DC (Campanulaceae) might be used to raise the threshold of pain sensation mainly in geriatric complaints.

CONTRIBUȚII LA DOZAREA POLAROGRAFICĂ A OCITOCINEI

Iulia Kovács, Aurelia Hintya Cremene

Deoarece metodele biologice de dozare a ocitocinei necesită aplicarea tehnicilor de o durată mai lungă și unele dintre ele nici nu se caracterizează prin precizie corespunzătoare, au fost folosite în acest scop și alte metode mai exacte și rapide, de exemplu cea polarografică. Cu studiul polarografic al unor peptide din ser, pentru prima oară s-a ocupat Bridička (1, 2), care a constatat că în soluții amoniacale de Co(III) HS-proteinele și peptidele prezintă unde duble catalitice caracteristice.

Ocitocina și alți hormoni peptidici au fost studiați polarografic de mai mulți autori (3, 4, 5). În ultimii ani s-a elaborat o metodă polarografică de urmărire a activității ocitocinazei serice (6, 7, 8, 9), la care micșorarea unei catalitice a ocitocinei sau vasopresinei ca substrat după incubare cu ser, a oferit posibilitatea determinării activității acestei enzime.

În lucrarea de față ne-am propus descrierea unei metode noi de dozare a ocitocinei — experimentată de autori — care se bazează pe măsurarea unei catalitice produse de acest hormon în prezența ionilor de Cd(II), în soluție tampon amoniacal, la pH=8,5 pe cale polarografică.

Material și metodă

În cursul cercetărilor noastre am folosit ca substanță etalon preparatul Ocitocina S fiole injectabile, conținând 2 UI/fiolă, preparat BIOFARM. Undele polarografice au fost înregistrate în soluție de bază $\text{NH}_4\text{Cl-NH}_4\text{OH}$ (0,2—0,2 M) și Cd (NO_3)₂ 1 mM, cu pH=8,5, cu un polarograf Radelkis Type OH—102, la sensibilitate de $2 \cdot 10^{-7}$ A/div, cu o înălțime a coloanei de mercur = 79,5 cm. Dependența de temperatură s-a urmărit în intervalul de 288—318°K. Termostatarea s-a realizat cu o precizie de $\pm 0,05^\circ\text{C}$, cu un ultratermostat U 10. Îndepărtarea oxigenului din electrolit s-a asigurat prin barbotare de gaz metan purificat, timp de 15 min. înaintea începerii înregistrărilor.

Rezultate și discuții

Figura nr. 1 reprezintă curba polarografică înregistrată într-o soluție de bază conținând 30 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ocitocină. Unda dublă se caracterizează prin $E_1 = -0,94$ V; $E_2 = -1,66$ V și $E'_2 = -1,725$ V, iar $E_{1/2\text{glob}} = -1,425$ V, în timp ce unda Cd(II) are $E_{1/2} = 0,74$ V.

În privința originii acestor unde se presupune că prima se datorește prezenței asparaginei, iar cea de a doua prezenței legăturii disulfidice din molecula hormonului. În scopul dozării ocitocinei am folosit înălțimea globală a celor două unde, care a prezentat variații proporționale cu concentrația acesteia.

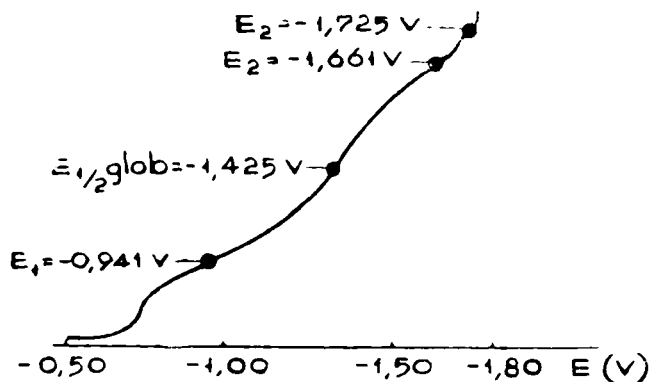


Fig. nr. 1: Curba polarografică a soluției de ocitocină, conținând 30 $\mu\text{g/ml}$ de hormon în soluție tampon amoniacal cu $\text{pH}=8,5$

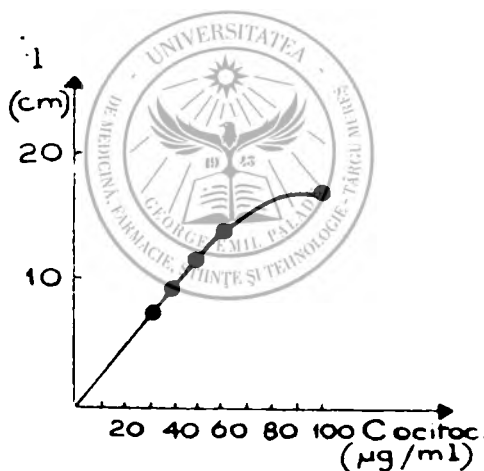


Fig. nr. 2: Variația curentului limită în funcția concentrației de ocitocină.

În domeniul de concentrații: 30—100 $\mu\text{g/ml}$ curba de etalonare prezintă o deviere de la linearitate, datorită fenomenelor de absorbție, fapt verificat prin concordanța sa cu izoterma de absorbție de tip Langmuir, conform figurii nr. 2.

Pe baza figurii nr. 3 s-a constatat că dependența raportului concen-

trație înălțimea unei polarografice (C/H) în funcție de (C) concentrație este liniară, în conformitate cu ecuația lui Langmuir transformată:

$$C/H = 1/WZ + C/Z$$

în care s-a presupus că numărului de molecule absorbite — N — din ecuație îi corespunde înălțimea H a unei duble, cu care este proporțională.

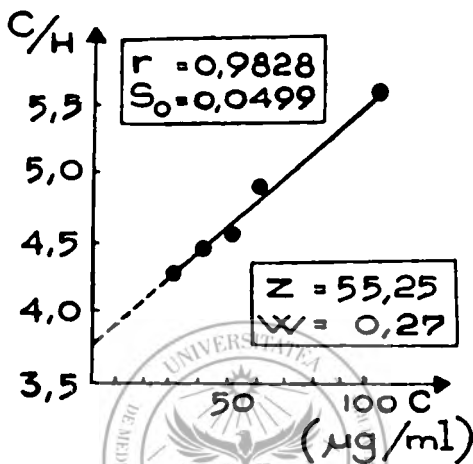


Fig. nr. 3: Variația C/H în funcție de C. C=concentrația ocitocinei, H=înălțimea globală a unei polarografice.

Din panta dreptei s-a obținut valoarea 55,25 pentru Z, care este o constantă proporțională cu suprafața ocupată de moleculele adsorbite, iar valoarea lui W = 0,27, care este coeficientul de adsorbție obținut prin intersecția dreptei cu axa C.H. Concentrațiile au fost exprimate în μg/ml. Linearitatea corelației C/H a fost verificată prin calcul de corelație, obținându-se :

$$r = -0,983, \text{ iar } S_0 = \pm 0,049$$

Studiind dependența de temperatură a curbei catalitice de ocitocină în intervalul de 288—318°K, s-a obținut următoarea ecuație de corelație, verificând o relație liniară:

$$\lg i_1 = (4,958 \pm 0,647) - (1,083 \pm 0,196) \cdot 1/T \cdot 10^3$$

cu $r = -0,969$ și $S_0 = \pm 0,048$

și un coeficient de temperatură:

$$\bar{\alpha}_T = +3,01^\circ \text{K}$$

Din datele acestei dependențe de temperatură s-a calculat valoarea energiei de activare a procesului de transport :

$$E^* = 9,152(1,083 \pm 0,196) = 11,71 \pm 1,79 \text{ kcal/mol}$$

Studiul dependenței curentului limită de înălțimea coloanei de mercur a arătat că în domeniul de 40—90 cm, are loc la început, o creș-

tere a curentului limită cu înălțimea coloanei de mercuri, iar după aceea o scădere, fapt semnalat și de alți autori, aceasta fiind o urmare a adsorbției mărite pe suprafața electrodului picător de mercur, conform aspectului curbei din figura nr. 4.

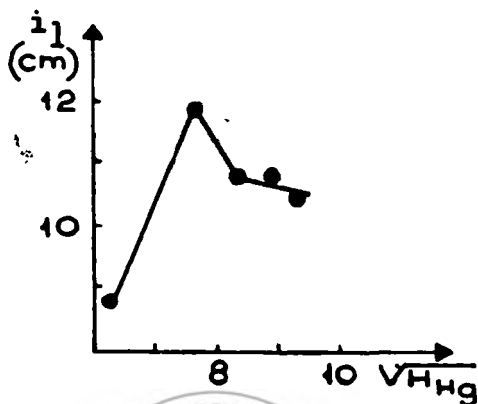


Fig. nr. 4: Dependența înălțimii unei duble catalitice de înălțimea coloanei de mercur a electrodului picător.

Urmărind variația potențialului de semiundă a Cd(II)-lui în funcția concentrației oцитocinei, am observat devierea acesteia în direcție negativă, cu mărirea concentrației peptidice, fapt care indică formarea unui complex stabil Cd(II)-oцитocină.

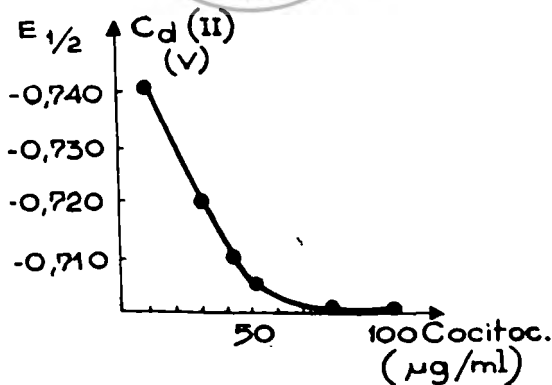


Fig. nr. 5: Dependența potențialului de semiundă a Cd (II)-ului în funcție de concentrația oцитocinei.

În concluzie, pe baza celor prezentate, putem constata că metoda polarografică prelucrată de noi poate fi propusă la dozarea rapidă și exactă a ocitocinei din diferite preparate medicamentoase.

Bibliografie

1. *Bridička R.*: Collection Czechoslov. Chem. Commun. (1937), 5, 112 și (1937), 5, 148; 2. *Bridička R.*: Nature (1937), 139, 1070; 3. *Hiroshi Sunahara et. al.*: J. Amer. Chem. Soc. (1960), 82, 6017; 4. *Hiroshi Sunahara et. al.*: J. Amer. Chem. Soc. (1960), 82, 6023; 5. *Bota Virgil, Kovács Iulia*: St. Cerc. Biochimie (1976), 19, 131; 6. *Bartik M., Simko J.*: Cs. Gynekol. (1967), 32, 64; 7. *Bartik M. Tehela M., Cunderliková V., Zwick K.*: Endocrinol. Exp. (1971), 5, 143; 8. *Bartik M., Tehela M., Cunderliková V., Zwick K.*: Cas. Lék. Čes. (1970), 109, 200; 9. *Chavco M., Bartik M., Kasafírek E.*: Collection Czechoslov. Chem. Commun. (1980), 45, 1099.

Sosit la redacție: 6 iunie 1982

Iulia Kovács, Aurelia Hintya Cremene

CONTRIBUTION TO THE POLAROGRAPHIC DETERMINATION OF OXYTOCIN

The polarographic behaviour of oxytocin in cadmium (II) nitrate-ammonia-ammonium chloride solution has been studied. The calibration curve was constructed with a pharmaceutical product of synthetic oxytocin, by the dependence of global height of the double polarographic wave on oxytocin concentration. Studies were carried out to determine the dependence of the double catalytic wave on temperature. We have calculated the temperature coefficient and the activation energy of the transport process. The relationship of the wave height to mercury pressure on the DME and the effect of oxytocin concentration on the Cd (II) half wave potential were experimented.

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Intézet, Farmakognóziail Tanszék
(vezető: dr. Rácz Gábor egyetemi tanár, gyógyszerész doktor)

AZ ACHILLEA MILLEFOLIUM L. FAJRA VONATKOZÓ NEMESÍTÉSI KÍSÉRLETEINK. AZ 1975—1980 KÖZÖTTI EREDMÉNYEK

Péter H. Mária, Rácz-Kotilla Erzsébet, Rácz G.

Az *Achillea millefolium L.* virágzatából nyert illóolaj (Aetheroleum Millefolii) azulént tartalmaz, ezért fontos gyógyszerészeti felhasználással bír. A vadon előforduló növények illóolaj-tartalma, valamint annak azulén-tartalma igen változó, sőt gyakoriak az illóolaj, ill. azulén-mentes példányok (4, 5, 6). Egyrészt ezen okok miatt indokolt az *Achillea millefolium* termesztése, másrészt a természetes előfordulás nem biztosítja a gyógyszeripar részére szükséges mennyiséget (7).

1950—1960 között a marosvásárhelyi OGYI Farmakognóziái Tan-
székén *RácZ-Kotilla* Erzsébet természetési kísérleteket végzett egyedi sze-
lekció útján. Az ekkor elért eredményekre alapozva, 1975-ben új természet-
zési kísérletet indítottunk be. Az 1975—1980 között termesztett és kivá-
logatott példányok virágzatainak proazulén-, illóolaj- és annak azulén-
tartalmát határoztuk meg. Kísérleteink célja, hogy egyedi kiválogatás
útján olyan populációt hozzunk létre, melynek illóolaj- és azulén-tartalma
megfelelő értékű és kiindulási anyagként szolgálhat a nagyüzemi ter-
mesztés részére.

Anyag és módszer

Termesztési kísérleteink kiinduló anyagaként 211 vadon előforduló
növényt átültettünk a Gyógynövénykertbe kora tavasszal. Ugyanez év
tavaszán a különböző botanikus kertek által küldött 39 mintából származó
magvak vetését is elvégeztük. Így kísérleteink kiindulási anyaga 250
egyedből állt, ezeket azonos körülmények közt termesztettük.

Szelekciós kísérleteink folyamán minden egyed proazulén-tartalmát
évente ellenőriztük (1,3). Az eredmények alapján a proazulén-mentes ill.
alacsony ($10-20 \text{ mg}^{(1)}_0$) proazulén-tartalmú egyedeket kiselejteztük, a kö-
zepes mennyiségű ($50-150 \text{ mg}^{(1)}_0$) proazulént tartalmazó egyedeket részben
tőosztással, részben az általuk szolgáltatott magok elültetése által szapo-
ritottuk. Így 1976-ban 219, 1977-ben 528, 1978-ban 484, 1979-ben 262 és
1980-ban 271 egyed képezte a gyógynövénykerti kultúránk állományát.
1975—1980 között összesen 2014 *Achillea millefolium* tő kiválogatását és
hatóanyag-tartalmának változását követtük.

A vizsgálatainkhoz szükséges anyagot (virágzatot) mindig teljes vi-
rágzás idején, július hó folyamán, napos időben, déli órában gyűjtöttük
(4), majd szobahőmérsékleten való szárítás után a hatóanyag-tartalmat 3
módszerrel határoztuk meg:

1. a proazulén-tartalmat *Stahl* ill. *RácZ-Kotilla* által módosított mik-
romódszerrel (2),

2. az illóolaj-tartalmat a Román Gyógyszerkönyv (IX. kiadás) által
előírt Neo-Clevenger készülékben (9),

3. az illóolaj azulén-tartalmát fotokolorimetriás eljárással (8).

Az eredmények ismeretében kiszámítottuk a virágzat (*Millefolii Flos*)
azulén-tartalmát is (3).

Az 1975—1980 között termesztett *Achillea millefolium* virágzatának
proazulén-tartalmát 2014 esetben, míg az illóolaj-tartalmát és a benne
található azulén mennyiségét, 133 esetben határoztuk meg.

Eredmények és megbeszélésük

Az 1975—1980 év között termesztett és vizsgált 2014 minta proazulén-
tartalmának számszerű és százalékos gyakoriságát az 1. táblázatban
adjuk meg. Követve a proazulén-mentes ill. a különböző mennyiségű
proazulént ($10-200 \text{ mg}^{(1)}_0$) tartalmazó egyedek gyakoriságát az egymást
követő 5 évben, a következőket állapíthatjuk meg:

1. táblázat

1975—1980 között termesztett *Achillea millefolium* L. minták proazulén-tartalmának változása

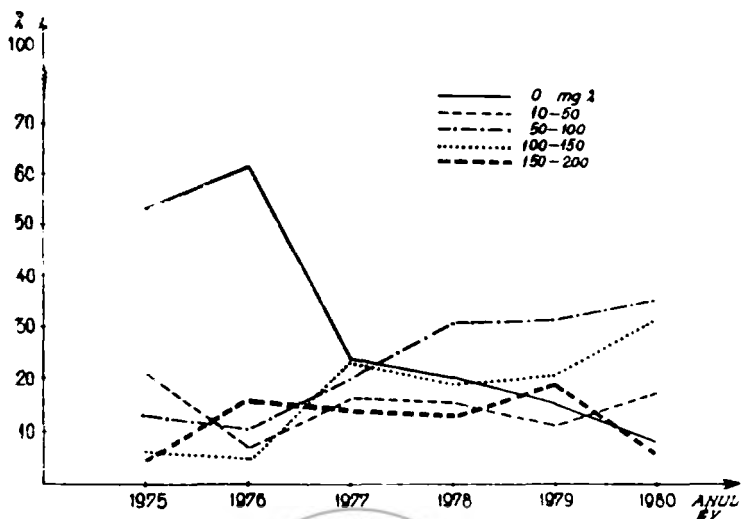
Gyűjtési év	Előfordulási száma százaléka	Proazulén-tartalom (A mg%)					Vizsgált minták száma százaléka
		0	10—50	50—100	100—150	150—200	
1975	szám	132	60	33	15	10	250
	%	52,80	24,00	13,20	6,00	4,00	100
1976	szám	135	16	22	11	35	219
	%	61,60	7,30	10,10	5,10	15,90	100
1977	szám	128	86	108	127	79	528
	%	24,25	16,29	20,45	24,05	14,96	100
1978	szám	98	79	149	93	65	484
	%	20,25	16,32	30,79	19,21	13,43	100
1979	szám	40	31	84	56	51	262
	%	15,27	11,83	32,06	21,37	19,47	100
1980	szám	23	49	96	86	17	271
	%	8,50	18,08	35,42	31,73	6,27	100
1975—1980		csökkent 6,2×	1975 > 1980	növekedett 3,5×	1980 < 1976	összesen 1977 1978 1979	2014 minta

1. Az eredeti, kiindulási állomány 52,8⁰/₀-át proazulén-mentes egyedek képezték. Az 5 évi kiválogatás során ez a magas arány 8,5⁰/₀-ra csökkent, ami azt jelenti, hogy 6,2-szer kevesebb a negatív példányok száma az 1980-as évben, a kiindulási, 1975-ös évhez viszonyítva.

2. A magas (150—200 mg⁰/₀) proazulén-tartalmú egyedek részaránya az eredeti állományban 4,0⁰/₀ volt. Az ötévi termesztés és kiválogatás során ez az arány 4,0⁰/₀ és 19,47⁰/₀ közt változott, hol növekvő tendenciát mutatva (1975—1976 közt 4,0—15,9⁰/₀), hol csökkenőt (1979—1980 közt 19,47—6,27⁰/₀). Ebből az ingadozásból arra következtethetünk, hogy a magas azulén-tartalom nem állandósul az évek folyamán, ezért termesztés céljára nem megfelelő.

3. A közepes (50—150 mg⁰/₀) proazulén-tartalmú egyedek részarányát követve az 5 év alatt, 3,5-szörös növekedést figyelhetünk meg, mivel az eredeti állományban ezek előfordulása csak 19,2⁰/₀-os volt (13,2⁰/₀+6,0⁰/₀), míg kísérleteink utolsó évében, 1980-ban részarányuk 67,15⁰/₀-ra növekedett (35,42⁰/₀+31,73⁰/₀). Tehát folyamatos termesztés céljára a közepes azulén-tartalmú egyedek a legmegfelelőbbek (1. ábra).

A 2. táblázatban az 5 év folyamán termesztett és kiválogatott egyedek illóolaj-tartalmának, a benne található azulén mennyiségének, valamint a virágzat proazulén-tartalmának változását adtuk meg, feltüntetve az évenkénti legkisebb és legnagyobb értékeket, valamint a számított középértéket is. E táblázat adataiból a következőket állapíthatjuk meg:



1. ábra

2. táblázat

1975—1980 között természetű *Achillea millefolium* L. minták illóolaj-, azulén- és proazulén-tartalma

Gyűjtési év	Minták száma	illóolaj (ml ⁰ / ₀)			azulén (a ⁰ / ₀)			proazulén (A mg ⁰ / ₀)		
		min.	med.	max.	min.	med.	max.	min.	med.	max.
1975	4	0,15	0,26	0,42	6,80	11,63	18,20	13,97	29,55	56,42
1976	18	0,10	0,29	0,84	2,25	10,96	31,30	4,81	33,21	106,42
1977	37	0,14	0,30	0,73	12,00	36,73	60,06	17,30	106,30	271,00
1978	45	0,13	0,34	0,78	15,00	43,97	67,90	20,00	157,20	380,00
1979	16	0,14	0,28	0,57	19,77	35,19	85,30	31,63	99,90	242,26
1980	13	0,18	0,39	0,76	25,90	42,65	64,40	61,50	175,10	375,20
1975—1980	133									
abszolút minimum		0,10			2,25			4,81		
számított középérték		0,31			30,18			100,21		
abszolút maximum				0,84			85,30			375,20

1. Az 5 év alatt elvégzett 133 illóolaj-meghatározás szerint a legalacsonyabb értékek 0,10—0,18 ml⁰/₀ közt változtak, míg a legmagasabb illóolaj-nyeredék értéke 0,42—0,84 ml⁰/₀ közt volt. Az évenkénti meghatározások középértéke 0,26—0,39 ml⁰/₀ volt, míg az ötévi átlagérték 0,31 ml⁰/₀ illóolaj-tartalomnak felelt meg.

2. Az illóolaj azulén-tartalmának évenkénti legalacsonyabb értéke 2,25 és 25,9⁰ között változott, a legmagasabb értékek 18,20 és 85,30 ⁰ közt, az évenkénti átlag pedig 11,63 és 43,97 ⁰ között. A 133 meghatározásból számított középérték 30,18 ⁰ azulén-tartalomnak felel meg. Figyelembe véve, hogy a Román Gyógyszerkönyv 1968-as mellékletében hivatalos *Aetheroleum Millefolii* legkisebb azulén-tartalma 12⁰ kell legyen, meghatározásainak középértékei többnyire megfelelnek ennek a követelménynek, sőt a kiválogatás harmadik évétől kezdve a minimális értékek is meghaladják az előírt 12⁰-os azulén-tartalmat.

3. A 133 minta virágzatának proazulén-tartalmát követve, megfigyelhetjük, hogy a legalacsonyabb értékek 4,81—61,5 mg⁰ között változtak, míg a legmagasabbak 56,42—375,2 mg⁰ között. Az évenkénti átlagértékek 29,55—175,10 mg⁰ közöttiek, míg az összes minták proazulén-tartalmából számított középérték 100,21 mg⁰ volt. Figyelemre méltó, hogy a kiválogatás harmadik évétől kezdve a minták proazulén-tartalmának középértékei 100 mg⁰ ill. ennél magasabbak (150—175 mg⁰). Ez a tény is a kiválogatás eredményességét bizonyítja.

Következtetések

Az 5 év folyamán végzett természetsi és szelekciós kísérletek eredményeképpen olyan *Achillea millefolium* L. egyedeket hoztunk létre, melyek hatóanyag-tartalma (proazulén-, illóolaj-, valamint annak azulén-tartalma) magasabb mint a kiindulóanyagként használt vadon termő egyedé és ezt a hatóanyag-szintet meg is tartják töosztásos vagy magvetéses szaporítás után is, több éven át.

Az általunk termesztett és kiválogatott egyedek egyrészét átadtuk a brassói NIVEA-kozmetikai ipari vállalatnak termesztés céljára.

Irodalom

1. Péter H. Maria, Rácz-Kotilla Elisabeta, Rácz G.: Travaux de la Station „Stejarul“, Ecologie Terrestre et Génétique, 1980, 291; 2. Péter H. Maria, Rácz-Kotilla Elisabeta, Rácz G.: Metode fitochimice elaborate în scopul ameliorării speciei *Achillea millefolium* L., lucrare comunicată la al III-lea Simpozion de Genetică, Piatra Neamț, 29—30 mai 1981; 3. Péter H. Maria, Rácz-Kotilla Elisabeta: Sesiunea anuală de valorificare a cercetării științifice, Tg. Mureș, 28 martie 1981, 208; 4. Rácz-Kotilla Elisabeta, Farmacia (1961), 9,10,669; 5. Rácz-Kotilla Elisabeta, Rácz G.: Farmacia (1960), 8,9,619; 6. Rácz-Kotilla Elisabeta, Rácz G.: Revue Roumaine de Biologie (1969), 14, 5,345; 7. Rácz-Kotilla Elisabeta, Rácz G.: Travaux de la Station „Stejarul“ Ecologie Terrestre et Génétique, 1974—1975, 177; 8. * * * Farmacopeea Română, ediția a IX-a, Editura medicală, București, 1976; 9. * * * Farmacopeea Română, ediția a VIII-a, Suppl. 1968, Editura medicală, București, 1968.

A szerkesztőségbe érkezett: 1982. július 14.

**RESULTS IN IMPROVING BY SELECTION THE SPECIES
ACHILLEA MILLEFOLIUM L. BETWEEN 1975—1980**

Between 1975—1980 we selected and cultivated 2.014 samples of *Achillea millefolium* L., in which we followed up the proazulene content and volatile oil content, and we determined the azulene amount in the volatile oil. According to the results obtained the samples were selected. After 5 years we achieved the percentual reduction of the negative samples (from 52.8% to 8.5%), and the ratio of the samples with 50—150 mg% proazulene increased from 19.2% to 67.17%. The volatile oil content was between 0.14—0.84 ml%, and the amount of azulene in volatile oil between 2.25—85.3%, the mean percentage being 30.18%.

The samples of the population obtained by individual selection, with proper proazulene, volatile oil and azulene contents, were used to grow cultures on the farm of medicinal and aromatic plants of the factory of cosmetics, NIVEA, Braşov, Romania.

