

REVISTA MEDICALĂ

IK

A INSTITUTULUI MEDICO-FARMACEUTIC DIN TG.-MUREȘ
ȘI A SOCIETĂȚII ȘTIINTELOR MEDICALE, FILIALA TG.-MUREȘ

Apare în limbile română și maghiară.

Redacția: „REVISTA MEDICALĂ”, Tg.-Mureș, str. Universității Nr. 38.
Telefon: 3551.

ANUL III. Nr. 1. IANUARIE—FEBRUARIE 1957.

TABLA DE MATERII:

REFERATE GENERALE

UJVARY I.:

Unele probleme și aspecte ale tuberculozei cutanate 3

CERCETĂRI ORIGINALE

GREPALLY A., GYERGYAY F., PUSKAS GY., IMRE B., NAGY L.:

Studiu comparativ clinic și anatomo-patologic în meningita tuberculoasă tratată cu antibiotice 12

HORVATH E., SZIVOS GY., URSACE L.:

Contribuțiuni la tratamentul supurațiilor pulmonare 18

MAJOR B., DOCZY P., MALNASI G., LAX I.:

Tulburări gastro-intestinale în bolile asiderotice 29

LORINCZ P., KOVACS F.:

Stările consecutive hepatitei epidemice 35

KISS A., EPERJESSY A., CSEGEDI J., HADNAGY CS.:

Contribuțiuni la mecanismul de acțiune a azotului de muștar metil, bis (beta-cloretii) amin-hidrocloric 46

PROBLEMELE MEDICULUI PRACTICIAN

MAROS T., BOD S., BALINT J., ALBON T., SERES STURM L., MARKUS K., KERTESZ E.:

Procedeu operator modificat pentru asigurarea revascularizării miocardului (tunelizarea cardio-omentopexiei) 51

ROSENFELD T., KIM-KUK-HION, ANTALFFY A., BUZILA F.:

Studiul morbidității afecțiunilor genitale feminine la o mină de aur din Coreea 55

DANIELLO L., ANASTASATU C.:

Experiența Institutului de fiziologie Cluj, în domeniul luptei antituberculoase
din mediul rural 61

VARADI K.:

Sulfamidele (invenolui) în tratamentul diabetului 66

OBSERVAȚII CLINICE, INOVAȚII

STOICA I., CEAUȘU N., CRESCO I., BENEDEK K., AGACHE V., POP I.:

Considerațiuni epidemiologice asupra leptospirozelor în regiunea Baia-Mare . 72

GHERMAN E., HALTEK Z.:

Fracturile diafizare de femur la copii 75

GOZNER E.:

Procedeu operator în tratamentul herniilor ombilicale infantile 80

SZABO E.:

Aparat original pentru determinarea intensității radiațiilor gama 82

FAZAKAS B., HORVATH G., II. TREGER E.:

Medii de calitate standardizate 86

DIN ISTORIA MEDICINII

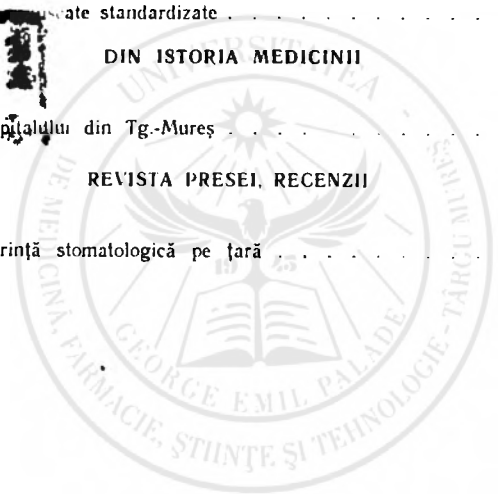
HALASZ B.:

Din istoria spitalului din Tg.-Mureș 88

REVISTA PRESEI, RECENZII

GUZNER M.:

A II-a conferință stomatologică pe țară 94



Clinica dermato-venerologică a I.M.F. Tg.-Mureș (Cond.: Prof. Ujváry Imre).

UNELE PROBLEME ȘI ASPECTE ALE TUBERCULOZEI CUTANATE

Ujváry Imre

Rezultatele precoce, neașteptate ale tratamentului tuberculozei cutanate sînt îndeobște cunoscute, totuși problema nu poate fi socotită ca încheiată. Nu s-a concretizat un punct de vedere unitar în ceea ce privește eficacitatea unor medicamente antituberculoze, durata tratamentului, criteriile vindecării, profilaxia recidivelor, precum și felul tratamentului asociat. Lăsînd la o parte problema tratamentului, nici alte numeroase aspecte ale tuberculozei cutanate nu sînt încă clarificate, ca bunăoară profilaxia, organizarea și nu în ultimul rînd reîncadrarea bolnavilor de tuberculoză.

Mă voi ocupa în special de aceste probleme și în dezvoltarea lor voi utiliza experiențe și constatări făcute în clinica noastră.

I.

Dintre cazurile noastre de tuberculoză cutanată cel mai frecvent este lupusul. Această afirmație a noastră este în concordanță cu datele lui *Colbazi* și *Bologa* (12) și cu constatarea lui *Kroepfli* (23), după care tuberculoza cutanată cea mai frecventă în Europa este lupusul. Dintre 89 de bolnavi 34 s-au prezentat numai după 10 ani de la apariția bolii. Situația se prezintă și mai tragică dacă privim bolnavii suferind de lupus. Dintre 46 de bolnavi suferind de lupus numai unul singur s-a prezentat în timp de o lună de la apariția bolii, 28 după 10 ani (în primul an 10, în curs de 5 ani 15, după 5 ani 31). Datorită prezentării tardive starea unora este extrem de neglijată și chiar după vindecarea afecțiunii de bază se observă sechelele unor grave distrugerii și complicații iremediabile. Cauza prezentării tardive a bolnavilor suferind de lupus trebuie căutată, pe de o parte în însăși natura bolii, pe de altă parte în lipsa de încredere a bolnavilor în procedeele, fără nici un efect, aplicate înainte de descoperirea medicamentelor moderne antituberculoze și resemnarea lor precum și în lipsa de lămurire și recunoașterea la timp a bolii.

În ceea ce privește raportul între tuberculoza pulmonară și cea cutanată ne-au oferit date concrete 62 de bolnavi ai noștri examinați minuțios radiologic. În două cazuri am observat o tuberculoză activă, iar în 54 de

cazuri s-a putut pune în evidență, ca înaintea apariției tuberculozei cutanate în organism au existat focare tuberculoase, deoarece radioscopia a arătat sechelele unor focare calcificate, sau urmele unei tuberculoze inactivă în plămâni. Observațiile noastre confirmă datele lui *Peters* și *Brock* (30), *Blinder* (3) precum și constatarea lui *Kalkoff* (18) după care pe baza examinărilor radiologice se poate susține că orice tuberculos cutanat este în același timp și pulmonar chiar dacă procesul pulmonar este vindecat sau se afla în stare de latență. Tuberculoza tegumentară nu este deci o dermatoză cu caracter izolat, ci se afla în strinsă legătură cu procesul tuberculos anterior apărut în organism (2).

Din datele amintite izvoresc sarcinile primordiale ale profilaxiei. Prima și cea mai importantă sarcină este depistarea cât mai precoce a acestor bolnavi. Prezentarea tardivă a bolnavilor de lupus atrage după sine ivirea de complicații și formarea de sechele, eficacitatea mai diminuată a terapiei, tratamentul spitalicesc mai îndelungat, scăderea capacității de muncă și necesitatea operațiilor plastice etc. Recunoașterea precoce a tuberculozei cutanate cere ca medicii de rețea să cunoască întii ansamblul diferitelor manifestări ale bolii. Nu ne vom mulțumi cu prezentarea benevolă a bolnavilor, cu anamneze luate de cîțiva ani sau chiar cîteva decenii. Înainte de a începe depistarea, masele trebuie să fie iămurite asupra primelor semne ale bolii, asupra urmărilor grave în caz de neprezentare la tratament, precum și asupra eficacității terapiei moderne.

În ceea ce privește raportul între tuberculoza colicvativă și lupus, dintre 46 de bolnavi suferind de lupus ne-au oferit date 11 și anume, în 5 cazuri lupusul s-a format în cicatricile colicvativei, în 4 cazuri în afara cicatricii, iar în 2 cazuri am observat coexistența lor. Aceste date confirmă constatările lui *Moncorps* (27) și *Kalkoff* (19) după care la o treime a bolnavilor, dar se poate că și mai mult decît la o jumătate a lor, lupusul se formează în locul scrofulozei cervicale înainte activă sau momentan pe cale de vindecare.

II.

Terapia cu vitamina D₂. Dintre 16 bolnavi 11 (68%) s-au vindecat, iar dintre aceștia la 9 (82%) au apărut recidive. În 7 cazuri de lupus vindecat, de la data încheierii tratamentului, între 5 luni și 4 ani boala a început din nou (43).

De la vindecarea în proporție de 100% afirmată de *Charpy* (10) rezultatele noastre și cele aflate în literatura medicală sînt divergente. *Charpy* ne atrage atenția asupra importanței regimului și a administrării sistematice a vitaminei D. Doza zilnică o fixează la 1 20 mg/kg corp, iar în cazul unui tratament mai îndelungat la 1/30 mg/kg corp (11). *Botvinnik* (6) pentru un adult recomandă 300.000—200.000 u. zilnic.

Pogorzelski și *Medzinski* (32) au obținut o vindecare de 54% din care 15,6% au recidivat între 1—5 ani. În 25,2% din cazuri au observat o renitență față de tratament. Cele mai multe cazuri vindecate s-au observat după administrarea unei cantități totale de 60.000.000—90.000.000 unități (1.500—2.250 mg). Se recomandă un tratament de la un an și jumătate pînă la trei ani și minimum, un tratament de 6 luni după vindecarea țesutului afectat. După părerea lor numai după un tratament de 3 ani

putem vorbi de insuccese, dar în cazul cînd simptomele nu reapar nici după 3—4 ani de la încetarea tratamentului, vindecarea este definitivă. Rezultatele slabe ulterioare ale cazurilor noastre se pot explica prin administrarea unei cantități mai reduse de medicament și prin durata diminuată a tratamentului. Numai la 2 bolnavi s-a administrat 3.000 mg de vitamina D. În cazul nostru nr. 8. în timpul tratamentului am observat formarea de carcinoame, probate și prin analize histologice (43). *Merklen* (26) în 2 cazuri pune problema efectului carcinogen al vitaminei D₂ pe baza carcinomului observat după 8 ani în urma unui tratament energetic cu vitamina D₂. *Deme* (13) în tratarea unor focare mai mici combină vitamina D cu iradiațiuni de raze Röntgen. Acest tratament nu este recomandat datorită eventualei acumulări a efectului carcinogen. *Pompe* (31) și alții au obținut rezultate în 85% a cazurilor administrînd vitamina D₂ asociată cu iradiațiuni Finsen-Kromayer. De eficacitatea administrării intrafocare a vitaminei D recomandată de *Jensen* ne-am putut convinge și noi în cîteva cazuri. Se poate recomanda ca tratament adjuvant.

Datele și rezultatul tratamentului cu Tb₁. Din 24 de cazuri, 12 s-au vindecat, mai tirziu însă au recidivat. E de remarcat că din 10 cazuri cu lupus numai unul a devenit asimptomatic. Numărul celor cu complicații terapeutice este de 7. (44). Numărul bolnavilor tratați de noi rămîne mult în urma celor peste 300 bolnavi ai lui *Kalkoff* (20) suferind de tuberculoză cutanată, sau celor 62 de cazuri mixte ale lui *Rávnyay* (33), ori a celor 36 de cazuri cu lupus ale lui *Kimmig* (21). Dintre bolnavii lui *Kalkoff* 25% nu mai prezentau simptome, 34% s-au ameliorat într-un mod satisfăcător, iar 12% au prezentat numai o îmbunătățire minimă. Dintre 36 de cazuri cu lupus ale lui *Kimmig*, 14 au devenit asimptomatice, dar 11 dintre aceștia între 3—5 luni au recidivat. Efectul cel mai bun se poate obține în tuberculoza verucoasă și în tuberculide. Dintre tuberculide în primul rînd se accentuează eficacitatea deosebită în tuberculoza indurativă. Dintre 22 de cazuri de eritem indurat ale lui *Cabré* (9), după administrarea medicamentului prescris de *Kullmann* și *Knorr* (în primele două săptămîni zilnic 100 mg, în a patra săptămîină zilnic 150 mg, între săptămînilor 5 și 10 zilnic 200 mg, apoi timp de 5 luni zilnic 100 mg și în sfîrșit timp mai îndelungat zilnic 50 mg) 20 de bolnavi s-au vindecat. Cantitatea totală de Tb₁, administrată de noi într-o cură este considerabil mai mică decît cea folosită de *Cabré* sau *Rávnyay*. Cei mai mulți autori recomandă un tratament de 1/2 an după dispariția simptomelor. *Joel* (16) prin intercalarea a 2 luni de repaus recomandă un nou tratament de siguranță timp de 3 luni. Datorită frecvenței complicațiilor se recomandă ca doza zilnică să nu depășească 100—125 mg și să se efectueze un control regulat de laborator. Complicațiile pot fi înlăturate, dacă medicamentul se administrează pe stomac plin și pot fi contrabalansate cu antihistaminice (33). Pentru evitarea complicațiilor hepatice *Schimert* și *Stuhlfant* (34) recomandă ingerarea de levuloză.

Referitor la tratamentul cu Tb₁ și vitamina D₂ datorită numărului redus al cazurilor noastre nu putem trage concluzii precise, dar bazîndu-ne și pe datele din literatură putem constata că administrarea lor asociată este mai eficace decît cea separată (5, 36, 44).

Tratamentul cu HIN. 73,5% a tuberculozelor cutanate au devenit asimptomatice și 26% s-au ameliorat, deci o proporție destul de mare. Rezultatul este cu atât mai bun cu cât luăm în considerare faptul că un număr mare al bolnavilor ameliorați se află încă sub tratament, deși aceștia vor putea deveni asimptomatici. 17,9% a cazurilor devenite asimptomatice au recidivat. Observația durează de la 4 luni pînă la 2 ani. Apariția recidivelor demonstrează necesitatea precauției în stabilirea eficacității medicamentului (45).

Azi cunoaștem multe circumstanțe care demonstrează efectul favorabil al HIN-ului în caz de tuberculoză cutanată. E suficient dacă mă refer la opera lui *Schock și Fust* (35) care recapitulează munca a 21 de autori și din care reiese că numai 10% a cazurilor nu reacționează la acest medicament. În ceea ce privește dozarea, părerile sînt diferite. După unii — între aceștia ne socotim și noi — doza zilnică de 5 mg dă rezultate și e suficientă. Sînt însă autori care recomandă între 5 pînă la 10 mg/kg corp ba chiar 10 pînă la 15 mg/kg corp. *Smelov* (40) administrează în doze crescînde 1—2 g, *Anajev* (1) 2 g, *Sumbatov* (42) 3 g. Spre deosebire de aceste date *Simon* (37) anunță rezultate bune prin administrarea lui din 2 în 2 zile. Administrarea o putem face sub două forme: ori începem cu doze mai mari și după obținerea rezultatului dorit micșorăm treptat doza, ori dacă procesul nu reacționează la doza obișnuită mărim cantitatea medicamentului (*Brett și Braun — Falco*) (7). În ceea ce privește durata tratamentului, datele din literatură se referă la faptul că administrarea medicamentului trebuie continuată luni întregi și după dispariția semnelor bolii. În general se recomandă un tratament de 8 pînă la 12 luni cu o cantitate totală de 100 pînă la 140 g HIN. *Wehnert* (48) cu un tratament intermitent (2 luni tratament, 2 luni pauză repetat de mai multe ori) a obținut rezultate bune. Cazul nostru nr. 14 pare a ne dovedi eficacitatea tratamentului intermitent. Dacă rezultatul tratamentului intermitent cu HIN îl comparăm cu cel continuu, atunci se poate constata că efectul medicamentului administrat din nou, după întreruperi diferite, nu scade (28). Acest fapt demonstrează că spre deosebire de tuberculoza pulmonară, rezistența bacilului Koch față de HIN se dezvoltă foarte încet la nivelul pielii sau eventual de loc. (17). Este de relevat că *Marchionini, Spier și Röckl* (25) în 5 cazuri cauzate de bacili de tip bovin în vitro rezistent, au putut obține cu HIN o vindecare clinică. Pe baza datelor literare HIN-ul nu este lipsit de consecințe. În materialul nostru spre deosebire de datele din literatură (17) n-am sesizat leziuni ale sistemului nervos. În urma controlului regulat hematologic în multe cazuri s-a arătat o scădere redusă a leucocitelor, o anemie moderată. Numai într-un singur caz am observat tulburarea mai serioasă a hematopoezei (leucopenie, apariția mononuclearelor nediferențiate). După cei mai mulți autori HIN-ul n-are un efect toxic asupra ficatului. Alții însă relatează despre grave leziuni ale ficatului (46). *Brockhaus* (8) atrage atenția să procedăm cu precauțiune în administrarea HIN-ului la îmbolnăvirile hepatice. Pe baza experiențelor noastre putem constata că printr-un control adecvat și prin micșorarea, eventual suprimarea temporală a dozei prescrise se pot preveni accidentele mai grave.

Streptomicina sau P.A.S.-ul singure n-au fost folosite de noi în terapeutică tuberculozei cutanate. Cei mai mulți autori afirmă că streptomicina are o eficacitate rapidă și surprinzătoare, dar în majoritatea cazurilor procesul recidivează.

III.

Din datele literaturii și din observațiile noastre reiese că diferitele manifestări ale tuberculozei cutanate nu reacționează uniform la anti-tuberculoțice.

Din punct de vedere dermatologic, lupusul este piatra de încercare a anti-tuberculoțicelor. Din acest punct de vedere medicamentul cel mai eficace — cel puțin pe baza rezultatelor precoce — este HIN-ul. Avantajul lui constă pe de o parte în faptul că administrarea în doze de 3 mg/kg corp nu prezintă nici un pericol, că se poate administra și celor ambulanți, pe de altă parte influențează favorabil cazurile rezistente față de vitamina D și tebezon (22), precum și recidivele apărute după acestea (45).

Pe baza datelor din literatură indicația vitaminei D o constituie în primul rând lupusul, dar numărul recidivelor după încetarea medicamentului este mare. Pe baza experiențelor noastre recidivele nu reacționează la un nou tratament cu vitamina D (43).

Tebezonul are efect asupra lupusului exudativ, ulceros și verucos, dar rămâne mult în urma efectului obținut prin vitamina D. Are efect mai bun asupra lupusului mucoasei decât asupra celui cutanat.

HIN-ul are efect bun asupra tuturor formelor de tuberculoză cutanată. Avantajul lui față de vitamina D este că se poate administra și în cazul tuberculozei pulmonare active. În asemenea cazuri la începutul tratamentului se recomandă precauție deoarece după doze mari pot apărea cazeificări, necroze și caverne în plămâni. Unii autori au observat asemenea reacții și în tratamentul ganglionilor limfatici tuberculoși (36), noi le-am observat și în cazurile tuberculozei indurative (*Bazin*).

Vitamina D pe linga lupus este indicată în tuberculoza verucoasă. În general tuberculoza verucoasă prin administrarea vitaminei D sau a HIN devine mai curând asimptomatică decât lupusul. Este demn de demarcat că într-un caz de maladia Besnier-Boeck-Schaumann — care n-a reacționat la HIN, am obținut o vindecare durabilă cu vitamina D (43). În tuberculide să omitem vitamina D, pe de o parte pentru că în aceste cazuri are un efect nesigur, pe de altă parte pentru că poate cauza reactivarea focarelor tuberculoase existente în organele interne.

Tebezonul este indicat în tuberculoza verucoasă și în tuberculide. Dintre tuberculide în primul rând se accentuează eficacitatea deosebită în tuberculoza indurativă (*Bazin*) (4). În general în caz de tuberculide durată rezultatului terapeutic depinde de posibilitățile noastre de influențare a agenților patogeni ai focarelor interne. Din acest punct de vedere merită atenție datele celor 87 de bolnavi suferind de diferite tuberculide examinați catamnestic de *Strauss* (41). În 17 a cazurilor tuberculidele au persistat încă timp îndelungat dar un timp și mai lung eritemul indurativ *Bazin* (timp de 30 ani). În 16% a cazurilor timp de 9 ani de la

apariția bolii au apărut și alte manifestări tuberculoase (limfadenită, tuberculoză pulmonară, pleurală și oculară).

Pe baza rezultatelor obținute pînă în prezent, s-a putut constata și faptul că nu s-a reușit depășirea cu nici un medicament administrat intern vindecarea clinică obținută prin tratamentul Finsen efectuat în bune condiții. Natural compararea și interpretarea rezultatelor nu este un lucru ușor, căci influențabilitatea lupusului depinde de forma clinică, de durata existenței bolii, de complicații etc. Este cunoscut că procesele cu caracter exudativ, proliferativ și ulceros, chiar și în cazul unei extinderi mari reacționează mai bine ca lupusul plan, recidive în cicatrice sau cel complicat cu elefantiază.

După fiecare stare asimptomatică obținută prin antituberculoze apar din nou recidive. În general este o părere acceptată că timpul minim în care se poate confirma vindecarea definitivă trebuie considerat de aproximativ 5 ani, dar și după acesta se pot ivi recidive.

Se ridică deci întrebarea, ce cauzează apariția recidivelor? Despre formele clinice hematogene diseminate — tuberculide — am vorbit. În celelalte forme clinice în primul rînd în lupus și tuberculoză verucoasă de obicei bacilii Koch rămași în focare ba uneori diseminările hematogene noi apărute din focarele organelor interne cauzează recidiva. De aici rezultă că tratamentul ar trebui urmat pînă cînd este distrus și ultimul bacil Koch din țesutul lezat. În majoritatea cazurilor clinic vindecate, examinarea histopatologică a biopsiei constată prezența infiltratelor reziduale și perivasculare (14), în care *Veltmann* (47) a putut pune în evidență prezența bacililor Koch virulenți. Tuberculoza cutanată poate oferi posibilități favorabile examinărilor histopatologice făcute în serii, prin care se pot urmări modificările survenite în structura tuberculoasă și țesutul excizat poate fi folosit și pentru demonstrarea prezenței, ori absenței bacilului Koch. Excizie repetată, în multe cazuri însă nu poate fi efectuată. În asemenea cazuri după vindecarea clinică se recomandă încă un tratament de la 6 la 12 luni în funcție de medicamentul aplicat. Pentru stabilirea activității procesului de tuberculoză cutanată nu este potrivită examinarea hemolizei și hemaglutinării (29). În afară de simptomele clinice viteza de sedimentare a hematiilor ne poate oferi o bază pentru aprecierea activității procesului. Stabilirea inactivității definitive a focarului organelor interne atinse de tuberculoză este și mai grea.

Recidiva îl pune pe medic în fața unei noi și grele sarcini. Administrarea vitaminei D₂ în cazul unei recidive nu dă rezultate satisfăcătoare. În cazul recidivelor de după Tb₁ nu l expunem pe bolnav pericolului repetării acestui medicament. Asupra recidivelor tratate cu vitamina D și Tb₁ are o influență binefăcătoare HIN-ul. În legătură cu tratamentul recidivelor de după HIN ne-am expus părerea mai înainte. Aici se ridică problema rezistenței față de HIN. Datele noastre par a dovedi că recidivele formelor clinice tipice, în special ale lupusului, care sînt cauzate probabil de bacili Koch rămași în focar, pot fi influențate printr-o nouă cură cu HIN, dar cele hematogene — datorită rezistenței agenților din organele interne — reacționează foarte puțin sau de loc la acest medicament. Natural toate acestea sînt numai observații clinice, e nevoie însă și de o confirmare bacteriologică. După părerea noastră, cîntînd pe posibilitatea

recidivei lupusului, în toate cazurile trebuie să avem la dispoziție un anti-tuberculos cu efect, D₂ sau HIN, adică aceste doua medicamente, dar în limita posibilităților să nu le asociem (45).

IV.

Din cauza rezultatelor terapeutice incomplete și a recidivelor considerăm necesar tratamentul complex al tuberculozei cutanate. În zilele noastre în terapia tuberculozei cutanate vom aplica toate procedeele interne, generale și locale care dau cel mai sigur și promițător rezultat terapeutic. Să nu lăsăm terapia tuberculozei cutanate în seama unuia sau a doua antituberculoze, ci să luăm în considerare atât procedeele igienico-dietetice și eisofilactice, cât și imuno-terapia, precum și procedeele terapeutice locale. În toate cazurile cu tuberculoză cutanată să asigurăm înlăturarea proceselor de apărare naturală printr-un trai sănătos, un regim bogat în calorii și vitamine, prin aplicarea excitanților naturali, cu efect antrenant, întărind eisofilaxia prin procedee mecanice, foto și hidroterapeutice. În aplicarea terapiei complexe trebuie să procedăm întotdeauna de la caz la caz. Trebuie să luăm în considerare simptomele clinice, datele de laborator și cîntărindu-le putem recurge la asocierea diferitelor procedee terapeutice. Este foarte importantă vindecarea tuberculozei organelor interne, dar mai ales a așa zisei „tuberculoze chirurgicale“, sau tuberculoză subcutanată. Scopul meu nu poate fi enumerarea tuturor procedeele terapeutice asociate, de aceea le amintesc numai pe acela de la care se pot aștepta rezultate bune.

În caz de lupus procedeul cel mai eficace, pînă în prezent este tratamentul Finsen asociat cu HIN (38). El reduce la jumătate timpul necesar asimptomatizării. Este eficace în tratamentul lupusului nazal și bucal. Aplicarea acestui tratament este împiedecată de lipsa unei aparaturi corespunzătoare. Aplicarea tratamentului Finsen nu poate scurta durata tratamentului cu HIN și nici micșora doza zilnică sau totală a medicamentului.

În cazul tuberculozei colicvatice cutanate și în primul rînd în caz de limfadenită cervicală pe lângă procedeele generale și chemoterapice, din nou se recurge tot mai des la o intervenție chirurgicală radicală, respectiv la asocierea acestora (17,39).

În cazul tuberculozei verucoase cutanate, pe lângă tratamentul general intern, poate intra în combinație excizia totală sau excochleația focarului.

În toate formele de tuberculoză cutanată, dar în special în tuberculide, are un efect foarte bun asocierea imuno-terapiei, despre care în țara noastră pentru prima dată vorbește Longhin (24). Diferitele modalități ale imuno-terapiei trebuie să le aplicăm în terapia complexă a tuberculozei cutanate. Merită atenție observația lui Jeney (15) după care extractele de ficat accentuează procesul de bacterioliză și sub influența lor o parte a bacililor Koch își pierd acido-rezistența și proteinele tuberculine eliberate își pot manifesta mai puternic efectul lor antigenic.

Se pune întrebarea : ce atitudine să avem în ceea ce privește extirparea neapărată (excisio in toto) a lupusului incipient, a tuberculozei colicvatice, a tuberculozei verucoase și a tuberculozei ulceroase, depistate

la timp? Mai de mult!, deși extirparea precoce nu apara fata de o nouă diseminare endogena, putind apare noi recidive chiar in cicatrice, totuși soarta acelor bolnavi a fost socotită ca asigurată a căror focare tuberculoase au putut fi extirpate (2). Antibioticele moderne nu pot înlocui „excisio in toto” (17) însă pot asigura efectul favorabil obținut prin acest procedeu. După parerea mea în cazul lupusului, tuberculozei colicvative cutanate, a tuberculozei verucoase dacă localizarea leziunii o permite să nu întârziem cu extirparea precoce a leziunii, dar „excisio in toto” sa se facă sub protecția antibioticelor și bolnavul să fie tratat în așa fel ca și când focarul n-ar fi fost înlăturat. Doresc să menționez că procedeuul „excisio in toto” aplicat la față necesită precauție.

V.

Este o problemă extrem de importantă reîncadrarea în muncă a bolnavilor de tuberculoză cutanată. În legătură cu aceștia se ridică problema corectării amputărilor și a cicatricelor deformate prin diferite operațiuni plastice. Oare antibioticele moderne influențează data intervenției? Este un fapt cunoscut că în regiunea cutanată atinsă de lupus, deși din punct de vedere clinic se prezintă asimptomatici, totuși bacilii Koch ani de-a rândul pot fi prezenți și de aceea se va indica operația numai după trei ani de la dispariția lupomelor. Noi la patru bolnavi (unul a fost tratat cu Tebezon, unul cu Tebezon și vitamina D₂ și doi cu HIN) n-am respectat perioada asimptomatică de trei ani și am executat operația în baza rezultatelor negative ale examenului histologic. Am acceptat drept condiție a operabilității absența infiltrărilor reziduale, am administrat HIN, pre- și post operator. Intervenția precoce n-a dat rezultate negative în nici un caz, iar două cazuri în supraveghere de cîțiva ani n-au recidivat. Se pare că sub efectul protejării antituberculoase se scurtează timpul de așteptare și se potențiază rezultatele operațiilor.

VI.

În fine vreau să amintesc și unele probleme organizatorice. Profilaxia tuberculozei cutanate în general este identică cu profilaxia tuberculozei. De aceea tuberculoza cutanată ca o manifestare a tuberculozei extrapulmonare este o sarcină a rețelei de ftiziologie.

După părerea noastră este actuală înființarea unui centru de cercetare a lupusului în cadrul dispensarului antituberculos regional și care să fie prevăzut cu un post de medic dermatolog. Medicul acestui centru ar lua parte la examinările de depistare ale rețelei antituberculoase, ar continua terapia bolnavilor ieșiți din secțiile dermatologice, ar avea grijă de asigurarea acestora cu medicamente, de efectuarea celor mai indispensabile examene de laborator și control conform indicațiilor primite. Concomitent ar asigura legăturile necesare între cele două rețele.

De asemenea ar fi oportun ca unitățile dermatologice mai mari să fie înzestrate cu aparate moderne adecvate tratamentului Finsen (lampă Finsen, Finsen, Lamholt și Kromayer), indispensabile tratamentului complex al tuberculozei cutanate.

În vederea asigurării succesului combaterii tuberculozei cutanate considerăm că este necesar ca în cadrul Centrului dermato-venerologic să se

înființeze o secție de lupus, a cărei plan de muncă să fie coordonat atât din punct de vedere profesional, cât și organizatoric cu cel al institutului de ftiziologie. Sarcina profesională a centrului de lupus ar fi analiza cam-tamnestică a procedeele terapeutice aplicate până în prezent și elaborarea unui ghid terapeutic, care să ofere fiecărui medic directive detaliate.

Am putut aborda doar câteva probleme actuale din domeniul tuberculozei cutanate. Cu toate că recidivele au eclipsat în mod simțitor atmosfera optimistă creată de succesele de la început ale antituberculozelor, totuși am convingerea că printr-un efort comun, prin schimburi de experiență, printr-o muncă organizatorică corespunzătoare și prin introducerea noilor medicamente mai eficace decât cele cunoscute până acum se va putea realiza prevenirea gravelor afecțiuni cauzate de tuberculoza cutanată și vindecarea completă a bolnavilor.

Primit la redacție : la 29 noiembrie 1956.

Bibliografie

1. *Anaiev* : Soviet. Med. 1953, 2, 38; 2. *Berde* : Orvoscépzés (börtuberkulózis külön füzet) XXXIV, 1944, 68—82; 3. *Blinder* : cit. Berde; 4. *Bologa, Moldovan* : Reuniunea dermatologică, 1955, 239—247; 5. *Bosco* : cit. Kroepfli, Dermatologica, 109, 4, 252—272; 6. *Botvinnik* : Vestnic ven. i dermat. 1949, 2, și Bórgyógyászati és venerológiai szemle 1950, 1, 37—38; 7. *Brett, Braun-Falco* : Dermatologische Wochenschrift 1953, 1, 127; 8. *Brockhaus* : cit. Kroepfli, Dermatologica 111, 3, 168—176; 9. *Cabré* : cit. Kroepfli, dermatologica, 109, 4, 252—272; 10. *Charpy* : cit. Rávnay, Bórgyógyászati és venerológiai szemle, 1951, 5, 131—135; 11. *Charpy* : cit. Kroepfli, Dermatologica, 109, 4, 252—272; 12. *Colbazi, Bologa* : Reuniunea dermatologică, 1955, 191—219; 13. *Deme* : Bórgyógyászati és venerológiai szemle, 1950, 4, 133—134; 14. *Gyergyay Ujváry* : Revista Medicala, 1955, 1—2, 111—114; 15. *Jeney* : cit. Rávnay, Orvoscépzés, tbc. külön füzet. XXXIV, 149; 16. *Joel* : cit. Rávnay, Bórgyógyászati és venerológiai szemle, 1954, 4, 110—116; 17. *Jordan, Ehring* : Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venereologie, II. Band, 1955, 127—135; 18. *Kalkoff* : cit. Berde; 19. *Kalkoff* : cit. Simon, A dermatovenerologia haladása, III, 1955, 41—71; 20. *Kalkoff* : cit. Rávnay, Bórgyógyászati és venerológiai szemle, 1954, 4, 110—116; 21. *Kimmig* : cit. Kroepfli Dermatologica, 109, 4, 252—272; 22. *Kimmig, Meyer-Rohn* : Der Hautarzt, 1953, 4, 24; 23. *Kroepfli* : Dermatologica, 111, 3, 168—176; 24. *Longhin* : Reuniunea dermatologică, 1955, 356; 25. *Marchionini, Spier, Röckl* : cit. Jordan Ehring; 26. *Merklen* : cit. Kroepfli, Dermatologica, 109, 4, 152—172; 27. *Moncorpe* : cit. Berde; 28. *Nékám* : Bórgyógyászati és venerológiai szemle, 1956, 1, 12—17; 29. *Nékám, Angyal* : Bórgyógyászati és venerológiai szemle, 1955, 6, 205—211; 30. *Peters, Brock* : cit. Berde; 31. *Pompe* : cit. Kroepfli, Dermatologica, 109, 4, 152—172; 32. *Pogorzelski, Miedzinski* : Dermatologica, 109, 4, 355—369; 33. *Rávnay* : Bórgyógyászati és venerológiai szemle, 1954, 4, 110—116; 34. *Schimert, Stuhlant* : cit. Rávnay; 35. *Schoch, Fust* : Dermatologica, 1953, 107, 292; 36. *Simon* : Bórgyógyászati és venerológiai szemle, 1953, 4, 100—108; 37. *Simon* : Bórgyógyászati és venerológiai szemle, 1952, 4, 125; 38. *Simon* : Bórgyógyászati és venerológiai szemle, 1955, 6, 212—217; 39. *Simon* : A dermatovenerologia haladása, III, 1955, 40—66; 40. *Smelov* : Probl. tbc. 1953, 2, 21; 41. *Strauss* : cit. Kroepfli, Dermatologica, 111, 3, 169—176; 42. *Sumbatov* : Probl. tbc. 1953, 2, 29; 43. *Ujváry și colab.* : Reuniunea dermatologică, 1955, 172—184; 44. *Ujváry și colab.* : Dermato-venereologie, 1, 1936, 70—77; 45. *Ujváry și colab.* : Cercetări de ftiziologie, vol. V, 344—346; 46. *Várad, Kelleher* : Lancet, 1953, 6, 751, 145; 47. *Veltmann* : cit. Jordan, Ehring; 48. *Wehnert* : cit. Kroepfli, Dermatologica, 111, 3, 168—176.

Clinica de pediatrie (Conducător: Prof. Dr. Puskás Gy) și Institutul de anatomie patologică (Conducător: Conf. Dr. Gyergyay F. candidat în științele medicale) ale I.M.F. din Tg.-Mureș.

STUDIU COMPARATIV CLINIC ȘI ANATOMO-PATOLOGIC ÎN MENINGITA TUBERCULOASĂ TRATATĂ CU ANTIBIOTICE

Grépály A., Gyergyay F., Puskás Gy., Imre B. și Nagy L.

Este bine cunoscută importanța tratamentului cu streptomycină (str.) în meningita tuberculoasă. Odată cu aplicarea str., prognosticul acestei boli, pînă atunci nevindecabilă, a devenit mai favorabil. Au fost în deosebi încurajatoare rezultatele imediate ale tratamentului: sensorii bolnavului s-a clarificat în scurt timp, simptomele generale și meningeale au cedat, iar modificările observate în lichidul cefalorahidian s-au ameliorat încetul cu încetul.

Experiența de mai tîrziu a arătat însă, că în majoritatea cazurilor, tratamentul a reușit să prelungească doar viața bolnavului, procesul dezvoltîndu-se în forma meningitei tuberculoase cronice, care după remisiuni mai scurte sau mai lungi, a provocat moartea bolnavului.

Caracteristicile principale ale acestei meningite tuberculoase cronice sînt leziunile aparatului auditivo-vestibular, tulburările de vedere, tulburările motorice extrapiramidale, precum și convulsii tonico-clonice epileptiforme, acestea din urmă fiind destul de frecvente.

Mulți autori au cercetat cauzele dezvoltării meningitei tuberculoase cronice. Leziunile aparatului cocleo-vestibular au fost atribuite acțiunii toxice directe a medicamentului. S-a presupus că str. alterează în mod selectiv nervul vestibular, iar dihidrostreptomycină pe cel coclear (1). Însă examinările audiometrice efectuate la bolnavii de tuberculoză pulmonară tratați cu str. (2) au demonstrat că foarte rar — numai într-un caz din 2.000 — s-a dezvoltat o scădere a auzului care a putut fi atribuită tratamentului. Nocivitatea directă a str. asupra țesuturilor sănătoase nu a putut fi confirmată nici în studiile experimentale ale lui *Mosonyi* și colaboratorii (3). În schimb, tulburările auditive ale bolnavilor de meningită se observă destul de des (2).

În mod firesc, cauza tulburărilor constatate s-a căutat în patologia vindecării. Dintre anatomo-patologi, printre primii *Péro* (4), apoi *Zollin-*

ger (5), Diaconița și colaboratorii (6), Baló și colaboratorii (7) și alții s-au ocupat, în numeroase studii, de anatomia patologică și histologia meningitei tuberculoase, tratată cu antibiotice. Astfel, s-a descris transformarea fibroasă și organizarea exudatului, formarea aderențelor meningeale, dezvoltarea arahnitei și a hidrocefaliei interne, leziunile vasculare ca arterite și endarterite împreună cu leziunile nervoase centrale și periferice, consecutiv acestor leziuni, sau independente de ele. Pentru tulburările văzului, Miskolczy (8) acuză arahnitele opto-chiasmatiche, iar pentru cele auditive, arahnitele perio-medulo-cerebeloase. Printre numeroasele comunicări asupra acestei chestiuni nu am găsit nici una care să facă o comparație a simptomelor observate la patul bolnavului, cu leziunile anatomo-patologice. Iată de ce ne-am propus studiul comparativ clinic și anatomo-patologic al cazurilor tratate la Clinica infantilă și necropsiate în Institutul de anatomie patologică din Tg.-Mureș.

Din 1949 și pînă în 1953 — data la care am introdus în mod sistematic în tratamentul meningitei tuberculoase hidrazida acidului nicotinic — am urmărit 28 de cazuri cu o dezvoltare cronică și cu evoluție fatală. Dintre bolnavi numai unul a primit în ultima lună a tratamentului 4 g hidrazidă, restul fiind tratați numai cu str. intramuscular și intrarahidian. Dintre cei 28 de bolnavi, 18 (64,28%) au prezentat diferite simptome nervoase motorice sau sensitive. Au sucombat în clinică și au fost autopsiați 13 :

Simptome nervoase	Numărul cazurilor	Căzuri autopsiate
Surditate	1	—
Surditate și cecitate	3	3
Convulsii tonico-clonice generalizate	6	1
Paralizie oculomotorie	1	1
Paralizie facială	2	1
Paralizia membrelor periferică	2	1
centrală	1	1
Ataxie, afazie, inconștiență, convulsii tonico-clonice	2	1
Fără simptome nervoase (sensitivo-motorice)	10	4
Total:	28	13

Creierul a fost fixat în formol. Am recoltat 10—18 fragmente pentru examenul histologic din următoarele regiuni: polul frontal, circumvoluțiile frontale I—II, circumvoluțiile centrale, polul temporal, circumvoluțiile temporale I—II, circumvoluția angulară, regiunea fosei calcarine, nucleii bazali, (vernix), emisferile cerebeloase, regiunea dintre chiazmă și bulb, iar în unele cazuri și fragmente din măduvă. După includere în celoidină-parafină, am colorat lamele cu hematoxină-eozină, van Gieson, Nissl, iar pentru tecile mielnice, după metoda lui Bacsich.

I. L. J. de 11 luni (nr. foi de observație 265/1953, nr. protoco-lului de autopsie 33 1953). După un tratament de 170 de zile orbește și devine surd. La baza creierului leptomeninge'e este îngroșat, în el se văd tuberculi și focare mai mari cazeoase. Găsim tuberculi atit în parenchimul cerebral, cit și în cerebel. Hidrocefalie internă pronunțată.

2. M. A. de 9 ani (nr. foi de observație 175/1951, nr. protocolului de autopsie 114/1953). Meningită cu formă trenantă, cu mai multe recidive. La slirșit, au survenit surditatea și orbirea. La examenul fundului de ochi: papile de stază (2-3 D) cu evoluție spre atrofie. La baza creierului, meningele este îngroșat, conținând un exudat gelatinos. Hidrocefalie pronunțată.

3. Cs. M. de 2 ani (nr. foi de observație 553/1953 nr. protocolului de autopsie 177/1953). După un tratament de 123 de zile cu str. orbește și devine surd. Pe fundul de ochi, papila de stază cu decolorare. Pe lângă aspectul obișnuit al meningitei tuberculoase, tuberculi cerebelari, hidrocefalie pronunțată, inflamație difuză a meningelor, focare cazeoase la bază. Histologic: endarterită (fig. 1), demielinizare în focare, iar în partea superioară a bulbului „état criblé”. În jurul și în nervul optic, proces inflamator cu colorarea neregulată a tecilor mielince. În nervul acustic, infiltrație inflamatorie pronunțată și înmulțirea țesutului conjunctiv. În regiunea fisurii calcarine stingi, necroză corticală laminară (fig. 2). În diferite regiuni ale creierului, se găsesc infiltrații perivascularare.

4. S. A. de 12 ani (nr. foi de observație 467/1953, nr. protocolului de autopsie 166/1954). Tratament cu str. apoi cu str. și INH timp de 66 de zile. Convulsii tonico-clonice generalizate. La nivelul bazei creierului, în regiunea interpedunculară și a foselor lui Sylvius, meningele este îngroșat, conținând exudat gelatinos și tuberculi Hidrocefalie de grad mediu.

5. E. E. de 9 ani (nr. foi de observație 1062/1952, nr. protocolului de autopsie 390/1952). După un tratament cu str. de 171 de zile, paralizie oculomotorie și deces. La baza creierului, meningele este îngroșat, aderent de dura mater. În regiunea dintre chiasma și protuberanță, exudat gelatinos care pătrunde și în fosa lui Sylvius.

6. B. V. de 9 ani (nr. foi de observație 693/1950, nr. protocolului de autopsie 303/1950). Tratament cu str. de 38 de zile. Paralizia nervului facial se dezvoltă în ultima zi a tratamentului. La nivelul bazei creierului se observă leziuni grave. Edem cerebral și hidrocefalie redusă. Histologic, proces inflamator grav în meninge și în jurul nervului facial. Endarterită. Tuberculi, și inflamație perivasculară în jurul nervului optic, protuberanța, cornul lui Ammon și a canalului lui Sylvius.

7. U. V. de 4 ani (nr. foi de observație 214/1950, nr. protocolului de autopsie 114/1950). Tratament de 41 de zile. Convulsii tonico-clonice în mina și piciorul sting, apoi paralizia lor. Mai târziu paralizia devine spastică, luind poziția tip Wernicke. Creierul este întumescenț, se observă o hidrocefalie dezvoltată, în regiunea bazală exudat tipic, tuberculi și ependimită tuberculoasă. În porțiunea laterală a nucleului lenticular, un teritoriu de emoliție de mărimea unei pulpe de deget. Necroze mai mici în regiunea chiasmatică, vermis și în regiunea comisurală stângă. Endarterită, periarterită. În meninge și în parenchim se găsesc tuberculi și o demielinizare în focare (fig. 3).

8. K. K. de 12 ani (nr. foi de observație 614/1949, nr. protocolului de autopsie 9/50). Tratament cu o durată de 120 de zile. Paralizia de tip radicular a membrului superior drept, apoi a celui sting, mai târziu se paralizează și piciorul drept. Moartea survine în urma unei apnee. În teritoriul postchiasmatic găsim exudat seros. Intre lepto- și pahimeninge se văd aderențe. În porțiunea cervicală a măduvei, meningele dur și moale este circular îngroșat, conținând tuberculi cazeoși. Hidrocefalie de grad mediu. Histologic se găsește în leptomeninge infiltrație inflamatorie difuză și fibroză. În jurul măduvei, simptomele inflamatorii sînt mai pronunțate, iar înmulțirea țesutului conjunctiv este și ea mai pronunțată. În rădăcinile nervilor, se observă o colorare inegală a tecilor mielince.

9. S. E. de 1½ ani (nr. foi de observație 454/1954, nr. protocolului de autopsie 195/1954). Meningită recidivantă. Afazie, ataxie, convulsii tonico-clonice. La baza creierului, în teritoriul corespunzător trunchiului cerebral, și pe convexitate, leptomeningele este îngroșat. Se văd focare galben-cenușii diseminate. Hidrocefalie pronunțată.

Am autopsiat încă 4 cazuri la care pe lângă simptomele meningeale (rigiditatea celi, simptomele Kernig, Brudzinsky etc.) nu am observat leziuni senzitivo-motorice, necropsia însă a demonstrat leziuni grave la două cazuri.

10. K. R. de 4 ani (nr. foi de observație 207/1949, nr. protocolului de autopsie 22/1952). Tratament cu str. de 224 de zile. Simptome de focare sau senzoriale lipsesc. Hidrocefalie de un grad mediu. În jurul protuberanței se vede o înmulțire conjunctivă și exudat gelatinos. Histologic se observă tuberculi proliferativi, înmulțirea țesutului conjunctiv, endarterită, ependimită, necroze multiple, demielinizare și infiltrație limfocitară în nervul optic (fig. 4). În jurul fisurii calcarine se observă necroză de origine circulatorie.

11. K. R. de 11 ani (nr. foi de observație 642/1952, nr. protocolului de autopsie 237/1952). Tratament cu str. timp de 68 de zile. Simptome de jocare sau senzoriale lipsesc. La baza creierului, în fosa Sylviana se vede un exudat gelatinos. Hidrocefalie de grad mediu. Histologic, observăm tuberculi cazeificați și endarterită. La nivelul protuberanței și al bulbului, se văd infiltrații inflamatorii și necroze mici.

Cazurile 12 și 13 au fost copii sub 3 ani. Autopsia a demonstrat leziuni grave cerebelare, fără ca aceste leziuni să aibă simptomele cînice corespunzătoare. Acești bolnavi au avut o formă foarte gravă și au zăcut nemișcați în pat, mai multe săptămîni. Astfel, cautarea și demonstrarea simptomelor respective, a fost imposibilă.

Rezumind datele obținute, putem constata că la autopsie am găsit leziuni corespunzătoare meningitei tuberculoase cronice. Leptomeningele a fost îngroșat și în unele cazuri simlizat cu dura mater. În toate cazurile am găsit hidrocefalie internă care de multe ori a atins un grad accentuat, mai ales în cazurile în care a survenit orbirea. Bolnavii noștri au decedat în urma recidivei meningitei tuberculoase. Corespunzător acestui fapt, am găsit pe meninge tuberculi mărunți precum și exudat recent.

Examenul histopatologic efectuat la unul dintre cei trei bolnavi care au asurzit și au orbit (cazurile 1—3) a pus în evidență leziuni grave. În arterele cerebrale s-a găsit o endarterită. (fig. 1.) care a dus la obliterarea parțială a acestora. Prin aceasta explicăm alți fenomenele de ramolire cit și starea lacunară. Reacția inflamatorie din nervul optic și din jurul lui, precum și iregularitatea colorabilității tecilor mielince împreună cu necroza laminară din regiunea fosei calcarine stîngi (fig. 2.) pot fi puse în legătură de cauzalitate cu cecitatea bolnavului. Dar trebuie să accentuăm faptul că am găsit leziuni similare în nervul optic și la bolnavi la care examenul clinic nu a putut pune în evidență tulburări ale văzului (fig. 3. și 4.). În nervul acustic am găsit infiltrație inflamatorie pronunțată și înmulțirea țesutului conjunctiv. Aceste leziuni pot explica surditatea bolnavului.

La bolnavii (cazurile 4, 6, 9.) cu accese tonico-clonice generalizate, cu paralizie facială și oculomotorie, leziunile morfologice au fost asemănătoare cu cele descrise. Într-unul din cazurile cu paralizia membrelor (cazul 7), conform naturii centrale a paraliziei, am găsit un focar de ramoliție în nucleul lenticular, iar în cel cu paralizie periferică (cazul 8) am pus în evidență leziuni inflamatorii grave în jurul măduvei spinării și în rădăcinile nervilor spinali.

În cursul studiului nostru am căutat semnele histologice care demonstrează efectul terapeutic al str. În leptomeninge, în general, am găsit o proliferare a țesutului conjunctiv în jurul tubercuilor exudativi sau proliferativi, fără însă ca această proliferare să ajungă la proporții remarcabile. Nu am găsit forma de capsule conjunctive descrise de *Kötay* și *Gyergay* (9) în studiul lor despre tratamentul antibiotic al tuber-

culozei renale. Pe leptomeninge, mai ales în regiunea bazală, am găsit în toate cazurile semnele histologice ale inflamației recente, dar nu trebuie să uităm că toți bolnavii au decedat din cauza meningitei care a devenit iarăși acută, în urma terapiei ineficace. Comparînd deci procesul de vindecare al meningitei tuberculoase cu acela al rinichiului și cu acela al tuberculozei cutanate, observat de Gyergyay și Ujváry (10), putem constata că în cursul meningitei găsim o tendință de vindecare mai scăzută. Desigur că această constatare se referă numai la cazurile tratate fără succes și de aceea nu putem deduce nimic asupra proceselor ce se petrec în cazurile care se vindecă. În tot cazul, noi am putut pune în evidență tuberculi cazeoși sau proliferativi și în cazurile cu o inflamație relativ mai circumscrisă.

În privința patogenezei meningitei tuberculoase, unii autori susțin că în urma diseminării hematogene se produc tuberculi pe meninge care pot să rămână cîtva timp asimptomatici, iar perforînd mai tîrziu în cavitățile arahnoidană dau naștere meningitei. În conformitate cu acestea, și în comparație cu cele ce se petrec și pe alte seroase (de ex. peritoneu), credem că este just să diferențiem *tuberculoza meningială* (caracterizată prin prezența unor tuberculi însă fără inflamație difuză) de *meningita tuberculoasă* — în care găsim și o inflamație difuză. În cursul tratamentului, cum s-a constatat și în tuberculoza renală (9) și cutană (10), în primul rînd scade sau dispare inflamația perifocală nespecifică. Acesta explică și în meningita tuberculoasă, ameliorarea simptomatică rapidă în timp ce încă nu se schimbă caracterul tuberculelor specifici. Credem deci că în urma tratamentului, meningita tuberculoasă se transformă în tuberculoză meningială în sensul amintit mai sus. Recidiva s-ar explica prin aceea că tuberculii rămași dau naștere unei inflamații difuze noi a meningelui, la meningita tuberculoasă. Amintim această concepție ca o ipoteză de studiat pe care dorim să o cercetăm în viitor.

Rezumînd cele de mai sus putem constata următoarele:

1. Simptomelor clinice generale și de focar, le corespund procese de inflamație cronică specifică care pot fi demonstrate atît macro- cît și microscopic. Nu am putut găsi modificări patologice pentru care poate fi acuzat în mod direct tratamentul cu str.

2. Paraliza nervilor cerebrali, a membrelor, tulburările de auz și de vedere au în general un caracter radicular și pot fi puse în legătura atît cu infiltrațiile inflamatorii intraneurale și cu cicatrizarea perinevroasă cît și cu arahnitele și hidrocefalia internă. Ca semn al lezării nervilor am găsit demielinizare.

3. Enderterita este o leziune aproape constantă, și duce la necroze multiple ale parenchimului nervos.

4. În multe cazuri am putut observa semnele unei encefalite specifice sau nespecifice.

Primită la redacție la 23 iunie 1956.



Fig. 1.



Fig. 2.



Fig. 3.

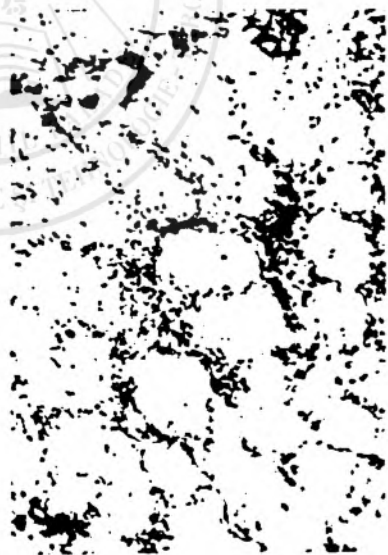


Fig. 4.

Bibliografie :

1. M. Aubry et P. Pialoux: La Presse Médicale 50 1954 2. Ch. Mattei, P. Giraud, J. Paillas, A. Annaix et J. Henin: La Presse Médicale 64 1954, 1325 3. Mosonyi L., László J., Zulik R. și Péró Cs.: Kísérletis Orvostudomány 7, 408, 4/1955 4. Péró Cs.: Orvosi Hetilap, 89, 29/1948 5. Zollinger: Schwiz. Z. Path. u. Bakt. 12, 176, 2/1949 6. Diaconța Gh. A. Eskenasy, P. Nicolescu, E. Esrig, I. Grünberg: Cercetări de Ftiziologie 3, 179, 1951 7. Baló J., Róna Gy., Lőrincz J.: Acta Morphologica Acad. Sc. Hung. 5, 25, 1/1955. 8. Muskolczy D.: Revista Medicala, Tg.-Mureș. 1. 33, 1—2 1955 9. Kótaş P., Gyergyay F.: Magyar Sebészet, 7, 121, 2/1954. 10. Gyergyay F. Ujváry I., Bába K., Kiss B.: Revista Medicală, Tg.-Mureș. 1. 111, 1—2/1955

АНАТОМО-КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗНОМ МЕНИНГИТЕ

А. Грепай, Ф. Дердян, Г. Пушкаш, В. Имре, Л. Надь

Авторы исследуют туберкулезный менингит, принявший хроническую форму при лечении стрептомицином. Проводится сравнение клинических симптомов с анато-патологическими поражениями. Из 28 клинически наблюдаемых случаев 18 (64,24%) обладали различными неврологическими и сенсорными симптомами. Подвергнуты вскрытию и исследованию 13 случаев. Из них у 3-х обнаружена глухота и слепота, 1 — общие тонико-клонические конвульсии, 1 — глазомоторный паралич, 1 — паралич лица, 1 паралич конечности периферийного происхождения, 1 — паралич конечности центрального происхождения, — 1 атаксия, афазия, потеря сознания и общие тонико-клонические конвульсии, а у 4-х не обнаружено нервных (собственно сензитивно-моторических) симптомов. Авторы приходят к заключению, что большинство нейро-сенсорных симптомов обладает радикулярным характером, причем их каузальность может быть связана с воспалительными инфильтрациями внутри нерва, с вне — и внутривенным зарубцеванием, а также с процессами демиелинизации нервов. В более редких случаях наблюдались множественные некрозы нервного паренхимы, вызванные поражениями сосудов (эндартеритами). Авторы подчеркивают значительную роль арахнита и внутренней гидроцефалии.

ETUDE ANATOMO-CLINIQUE DE LA MÈNINGITE TUBERCULEUSE

Grépay A., Gyergyay F., Puskás Gy., Imre B., Nagy L.

Les auteurs étudient la méningite tuberculeuse cronicisée traitée par la streptomycine. On compare les symptômes cliniques avec les lésions anatomo-pathologiques. Parmi les 28 cas surveillés cliniquement, 18 (64,24%) ont présenté différents symptômes neurologiques et sensoriaux. On a autopsié et étudié 13 cas. Parmi les cas autopsiés, 3 ont présenté surdité et cécité, 1 convulsions tonico-cliniques généralisées, 1 paralysie oculomotrice, 1 paralysie faciale, 1 paralysie d'origine périphérique du membre, 1 paralysie d'origine centrale du membre, 1 ataxie, aphasie, inconscience et convulsions tonico-cloniques généralisées et 4 n'ont pas présenté des symptômes nerveux (sensori-moteurs). Les auteurs arrivent à la conclusion, que la majorité des symptômes neuro-sensoriaux, ont un caractère radicaire, dont la causalité peut être attribuée à des infiltrations inflammatoires intraneurales, avec la cicatrisation peri- et intraveineuse, ainsi qu'aux processus de démyélinisation des nerfs. Dans les cas plus rares on a remarqué des nécroses multiples du parenchyme nerveux, dues aux lésions vasculaires (endarterites). En outre les auteurs soulignent l'importance du rôle d'arachnoïdite et d'hydrocéphalie interne.

CONTRIBUȚIUNI LA TRATAMENTUL SUPURAȚIILOR PULMONARE

Horváth E., Szivós Gy., Ursace L.

În ultimele două decenii, tratamentul supurațiilor pulmonare a suferit modificări importante. Înainte de aplicarea chimioterapiei și a sulfamidelor, vindecarea se baza, în primul rînd, pe rezistența organismului, și aproape că nu se putea interveni direct asupra agenților patogeni. În trecut prognosticul de supurație pulmonară era extrem de grav. Cei mai mulți bolnavi decedau în decurs de cîțiva ani (7, 10, 14). După descoperirea sulfamidelor, rezultatele tratamentului medical s-au ameliorat întrucîtva, dar un progres mai însemnat nu s-a obținut decît prin aplicarea antibioticelor. Au apărut noi metode de tratament și noi puncte de vedere care au făcut din ce în ce mai favorabil prognosticul maladiei. Tratamentul parenteral nu era suficient, deoarece stratul conjunctiv care învelește cavitatea supurată împiedică absorbția medicamentelor administrate. (11, 19) Datorită acestui fapt, s-a adevărit că metoda cea mai indicată este introducerea antibioticelor și a sulfamidelor direct în focarul supurativ.

Înainte de începerea tratamentului, în afară de examinările clinice obișnuite, am efectuat și examenul sputei și al florei secreției bronșice, iar într-un anumit număr al cazurilor, am cercetat și rezistența la antibiotice a agenților patogeni. Elementul esențial al terapiei l-a constituit tratamentul local, am administrat penicilină în toate cazurile, și înafara de aceasta, am dat streptomycină și sulfatiazol, în funcție de sensibilitatea florei bacteriene la acțiunea bacteriilor, de modul cum se formează rezistența la antibiotice și de receptivitatea la tratament a fiecărui caz în parte. Am introdus medicamentul în focarul supurativ pe cale endobronșică cu ajutorul sondei Métras (18). În anul 1955, am completat acest procedeu de tratament cu pulverizații bronșice (aerosoli) (8, 11, 21, 24). Introducerea pe cale endobronșică am efectuat-o tot a doua zi, alterînd-o în zilele în care nu s-a aplicat, cu tratament prin aerosol. Prin intermediul sondei am introdus, în medie, zilnic, 200.000 U penicilină, sau 1 g streptomycină, sau 2 g soluție de sulfatiazol.

La început, am aplicat uneori și procedeul administrării intratraheale (20). În ultimul timp însă, am părăsit această metodă și în cazul bolnavilor slăbiți am introdus medicamentul mai cu seamă cu ajutorul siringii laringiene, asociînd acest procedeu cu tratamentul prin aerosol; apoi după ameliorarea stării generale am continuat să aplicăm metoda endobronșică. În procesele situate marginal, administrarea antibioticelor s-a efectuat transtoracic. În felul acesta am izbutit să introducem medicamentul în cavitățile supurative marginale, greu comunicabile cu bronhiile, (2, 4, 5, 6), sau să infiltrăm țesutul piosclerotic activ din regiun-

nea corticală. În primele săptămîni ale maladiei, în faza acută, în afară de tratamentul local, am introdus în organism, pe cale intramusculară, mari doze de antibiotice. Tabelul nr. 1. cuprinde datele referitoare la cantitățile de antibiotice administrate prin aplicarea metodelor respective.

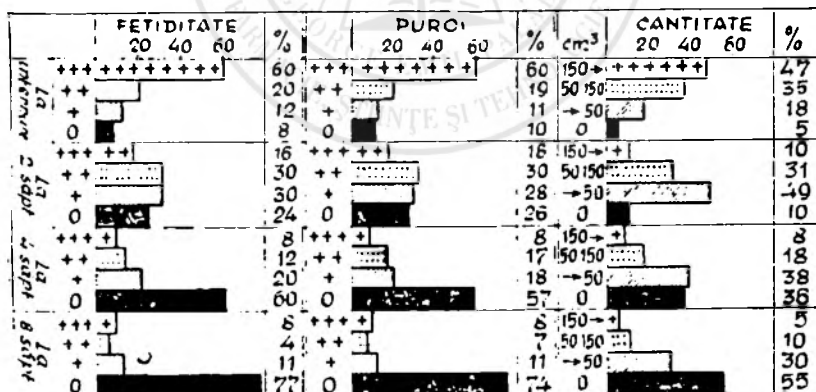
Tabelul Nr. 1.

Anul	Penicilina U.	Streptomic. g.	Sulfamide g.	Nr. șed. Metras	Nr. șed. Aerosoli
1953	1,570.000	1,75	6,46	12	—
1954	3,750.000	10,76	5,09	22	—
1955—56	6,520.000	7,70	6,85	14,20	10,25

Am încercat să ameliorăm starea generală a bolnavilor prin microtransfuzii (16, 19), prin vitamine în doze mari și prin supraalimentație. Timpul de spitalizare, adică durata tratamentului unui bolnav a fost în medie de 5—6 săptămîni. Hipersensibilitate față de antibiotice am constatat într-un singur caz, fapt care ne-a făcut să întrerupem tratamentul cu penicilină și să-l continuăm numai cu streptomycină și sulfatazol. Cei mai mulți dintre bolnavi care au părăsit clinica au fost controlați timp de o jumătate de an, la 1—2 luni, iar mai târziu la 3—6 luni.

Aprecierea eficacității tratamentului nostru s-a făcut luîndu-se în considerare, în primul rînd, modificarea cantității și calității sputei, micșorarea valorilor vitezei de sedimentare a globulelor roșii, temperatura, greutatea corpului și examenul radiologic. Sub acțiunea tratamentului a dispărut mai întîi fetiditatea sputei. Cantitatea sputei și conținutul ei de puroi s-a micșorat mai lent (Tabelul Nr. 2.).

Tabelul Nr. 2.



Încă în a doua săptămîină a tratamentului, curba termică a bolnavilor a evoluat favorabil, iar în a patra săptămîină cei mai mulți au fost afebrili sau subfebrili.

Tabelul Nr. 3.

		Cazurile în %
La data internării	Febrili	42
	Subfebrili	30
	Afebrili	28
După 2 săptămâni	Febrili	10
	Subfebrili	44
	Afebrili	46
După 4 săptămâni	Febrili	5
	Subfebrili	20
	Afebrili	75
După 8 săptămâni	Febrili	3
	Subfebrili	15
	Afebrili	82

↳ Micșorarea valorilor vitezei de sedimentare a globulelor roșii este mai trenantă.

Tabelul Nr. 4.

	mm	Cazurile în %
La data internării	60 →	65
	20—60	27
	← 20	8
După 2 săptămâni	60 →	40
	20—60	47
	← 20	13
După 4 săptămâni	60 →	26
	20—60	47
	← 20	13
După 8 săptămâni	60 →	21
	20—60	38
	← 20	47

Încă în primele două săptămâni, curba greutateii corporale a început să crească treptat, în cazurile în care s-a obținut mai tirziu vindecare, sau o ameliorare vădită.

Tabelul Nr. 5.

		Cazurile în %
Prima săptămână	urcare	65
	neschimbat	28
	scădere	7
A doua săptămână	urcare	72
	neschimbat	17
	scădere	6
A patra săptămână	urcare	78
	neschimbat	17
	scădere	5
A opta săptămână	urcare	76
	neschimbat	19
	scădere	5

Examenul radiologic a arătat, la început, în 86% din cazuri procese infiltrative cavitare și în 14% modificări de pioscleroză. Și acest fapt dovedește că cele mai multe cazuri s-au prezentat într-un stadiu atât de avansat încât nu se mai pretau la un tratament medical. La ultimul examen de control, în 75% din cazuri nu am infiltat modificări care să indice o activitate a procesului. Bolnavii vindecați prezintă discrete scleroze pulmonare sau îngroșări pleurale, ușoare dilatații bronșice, iar unii dintre ei, fibroze pulmonare mai extinse. La ieșirea din clinică, în afară de pioscleroză, modificări infiltrative cavitare s-au produs la acei bolnavi care s-au prezentat la tratament cu întârziere, de cele mai multe ori, după 3—4 luni de la debutul bolii.

Materialul nostru clinic cuprinde 100 de cazuri de supurații pulmonare acute și cronice, adică circumscrise și difuze (1, 11, 22). Aceste cazuri au fost tratate în Clinica medicală II, între anii 1953—1956. Bolnavii s-au vindecat în proporție de 65%, ameliorări s-au obținut în 25%, cazuri refractare la tratament 5% și decese 5%. Aceste cifre constituie rezultatul definitiv stabilit după examenele de control luându-se în considerare și recidivele. Printre cei nevindecați se afla mai mulți bolnavi care, din motive personale, au părăsit clinica mai repede decât trebuia și au continuat tratamentul în alte spitale. Unii dintre aceștia ar fi obținut o vindecare completă, dacă li s-ar fi aplicat tratamentul adecvat pînă la capăt.

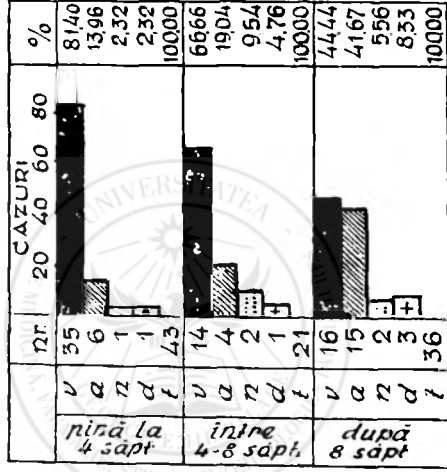
Am constatat o strînsă legătură între tendința de vindecare a bolnavilor și intervalul de timp ce a trecut de la debutul bolii pînă la aplicarea tratamentului. Bolnavii care au început tratamentul în primele patru săptămîni ale bolii, s-au vindecat în proporție de 81,40%. Cei care s-au prezentat la tratament în a doua lună, s-au vindecat numai în proporție de 66,66%. Cu mult mai nefavorabilă a fost evoluția bolii după 8 săptămîni, cînd deseori bolnavii au prezentat o piosfibroză marcată. Prin urmare, prognosticul bolnavului depinde, în mare măsură, de timpul cînd începe tratamentul. Fără tratament sau în lipsa unui tratament corespunzător, în timp de 4—5 luni, se formează o pioscleroză atât de gravă, încît vindecarea nu mai e posibilă pe cale medicală. (25)

Tabelul Nr. 6.

	C a z u r i l e	
	numărul	%
Vindecate	65	65
Ameliorate	25	25
Neschimbate	5	5
Decese	5	5
Total:	100	100

Pe baza simptomelor existente la internare, bolnavii au fost împărțiți în trei grupe. Prima grupă au format-o abcesele acute și cronice, a doua gangrenele, iar a treia piosclerozele. Cazurile de abces au fost cele mai numeroase. În această grupă am obținut vindecare în proporție de 80,76%. Abcesele cronice al căror tratament a început mai târziu,

Tabelul Nr. 7.



v - vindecat, a - ameliorat,
n - neschimbat, d - decedat.
t - total

Tabelul Nr. 8.

		nr	CAZURI 20 40 60	%
<i>Abces</i>		78		78
<i>Gangrena</i>		5		5
<i>Dioscleroză</i>		17		17
<i>Total</i>		100		100
<i>Abces</i>	<i>v</i>	63		80.76
	<i>a</i>	12		15.39
	<i>n</i>	2		2.56
	<i>d</i>	1		1.29
	<i>t</i>	78		100.00
<i>Gangrena</i>	<i>v</i>	2		40.00
	<i>a</i>	—		—
	<i>n</i>	1		20.00
	<i>d</i>	2		40.00
	<i>t</i>	5		100.00
<i>Dioscleroză</i>	<i>v</i>	—		—
	<i>a</i>	13		76.48
	<i>n</i>	2		11.76
	<i>d</i>	2		11.76
	<i>t</i>	17		100.00

v - vindecat, *a* - ameliorat,
n - neschimbat, *d* - decedat,
t - total

s-au vindecat numai în parte, celelalte s-au ameliorat sau au rămas neschimbate. În cazurile de gangrenă, rezultatele tratamentului au fost mai puțin favorabile. În pioscleroza marcată am obținut doar ameliorări. (76,48%).

În ceea ce privește evoluția maladiei, deosebirea de sex nu constituie un factor important. Trebuie însă să remarcăm numărul surprinzător de mare al bărbaților (91%).

Tabelul Nr. 9.

Sexul	Numărul	%
Bărbați	91	91
Femei	9	9
Total:	100	100
<i>Bărbați:</i>		
Vindecați	59	64,83
Ameliorați	22	24,17
Staționari	5	5,49
Decedați	5	5,49
Total:	91	100
<i>Femei:</i>		
Vindecate	6	66,66
Ameliorate	3	33,33
Staționare	—	—
Decedate	—	—
Total:	9	100

Noi considerăm că această disproporție mare a morbidității, între sexul bărbătesc și sexul femeiesc, se datorește în primul rând condițiilor profesionale. Alți autori (19) o explică prin factori hormonal.

Frecvența bolii crește treptat de la vârsta de 15 ani la 60 de ani, iar după 60 de ani scade. Examinând corelația ce există între vîrstă și predispoziția de vindecare a bolnavilor, am constatat că vîrsta cea mai favorabilă este între 35—45 de ani. După 45 de ani, se manifestă o micșorare vădită a șanselor de vindecare.

Cei mai mulți bolnavi au fost agricultori. Ca frecvență, după aceea, urmează muncitorii industriali, apoi intelectualii, într-un număr redus. Noi explicăm acest fapt prin aceea că agricultorii datorită ocupației lor, trăiesc în condiții de muncă și de viață care favorizează îmbolnăvirea căilor respiratorii. În acest grup, prezența focarului de infecție este cea mai mare. S-ar putea ca și alimentația să aibă un anumit rol. Apreciind eficacitatea tratamentului, am constatat că vindecarea muncitorilor intelectuali este mult mai frecventă decît la agricultori. Sintem convingși că cel mai important factor al terapiei este tratamentul precoce și adecvat. În general, bolnavii de la sate s-au prezentat mult mai tirziu la tratamentul decît bolnavii de la oraș.

De asemenea, vindecarea nefumătorilor a fost mai frecventă decît aceea a fumătorilor.

Tabelul Nr. 10.

Virstă	nr.					CAZURI					%
	15-30	30-45	45-60	60 →	total	20	40	60	80		
15-30	v	13	13	13	13	16	16	16	16	16	16
	a	2	2	2	2	2	2	2	2	2	23
	n	—	—	—	—	—	—	—	—	—	45
	d	1	1	1	1	1	1	1	1	1	16
	f	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16
30-45	v	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21
	a	2	2	2	2	2	2	2	2	2	6,25
	n	—	—	—	—	—	—	—	—	—	10000
	d	—	—	—	—	—	—	—	—	—	9,30
	f	16	16	16	16	16	16	16	16	16	8,70
45-60	v	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21
	a	18	18	18	18	18	18	18	18	18	46,66
	n	3	3	3	3	3	3	3	3	3	40,00
	d	3	3	3	3	3	3	3	3	3	6,67
	f	45	45	45	45	45	45	45	45	45	6,67
60 →	v	8	8	8	8	8	8	8	8	8	50,00
	a	5	5	5	5	5	5	5	5	5	3,125
	n	2	2	2	2	2	2	2	2	2	12,50
	d	1	1	1	1	1	1	1	1	1	6,25
	f	16	16	16	16	16	16	16	16	16	10000

v - vindecat, a - ameliorat.

n - neschimbat, d - decedat.

f - total

Tabelul Nr. 11.

		nr.	CAZURI				%
			20	40	60	80	
Plugari		67	[Bar chart showing 67 cases]				67
Muncitori		21	[Bar chart showing 21 cases]				21
Intelectuali		12	[Bar chart showing 12 cases]				12
Total		100	[Bar chart showing 100 cases]				100
Plugari	v	38	[Bar chart showing 38 cases]				56,71
	a	21	[Bar chart showing 21 cases]				31,35
	n	4	[Bar chart showing 4 cases]				5,97
	d	4	[Bar chart showing 4 cases]				5,97
	t	67	[Bar chart showing 67 cases]				100,00
Muncitori	v	16	[Bar chart showing 16 cases]				76,20
	a	3	[Bar chart showing 3 cases]				14,28
	n	1	[Bar chart showing 1 case]				4,76
	d	1	[Bar chart showing 1 case]				4,76
	t	21	[Bar chart showing 21 cases]				100,00
Intelectuali	v	11	[Bar chart showing 11 cases]				91,67
	a	1	[Bar chart showing 1 case]				8,33
	n	—	[Bar chart showing 0 cases]				—
	d	—	[Bar chart showing 0 cases]				—
	t	12	[Bar chart showing 12 cases]				100,00

v = vindecat, a = ameliorat,
n = neschimbat, d = decedat, t = total

Tabelul Nr. 12.

	Numărul	%
Fumători	70	70
Nefumători	30	30
Total:	100	100
<i>Fumători:</i>		
Vindecați	43	61,42
Ameliorați	17	24,28
Staționari	5	7,14
Decedați	5	7,14
<i>Nefumători:</i>		
Vindecați	22	73,33
Ameliorați	8	26,66
Staționari	—	—
Decedați	—	—

Am cercetat dacă există vreo legătură între procesul de vindecare și afecțiunile anterioare ale organelor respiratorii. Aproximativ 2 treimi din bolnavii noștri nu au avut în anamneză asemenea afecțiuni. Tendința de vindecare a acestora e cu ceva mai bună decât a aceloră cu anamneza pozitivă.

Tabelul Nr. 13.

Boli anterioare ale organelor respirat	numărul	%
Existente	34	34
Inexistente	66	66
Total:	100	100
<i>Existente</i>		
Vindecați	18	52,94
Ameliorați	12	35,29
Staționari	3	8,82
Decedați	1	2,94
<i>Inexistente:</i>		
Vindecați	47	71,21
Ameliorați	13	19,69
Staționari	2	3,33
Decedați	4	6,66

Am studiat de asemenea problema legăturii dintre localizarea și evoluția bolii. De cele mai multe ori, procesul se extinde asupra unui singur lob. Mai frecvent se constată îmbolnăvirea lobului superior. În cazul proceselor multilobare, evoluția bolii are un curs, deseori, nefavorabil. De obicei, abcesele situate în lobul inferior drept se vindecă greu.

Cauza acestui fapt am căutat-o în condițiile fiziologice care rezultă din poziția anatomică a lobului drept inferior. Hemitoracele drept este mult mai frecvent afectat decât cel stâng. În legătură cu repartitia îmbolnăvirilor după anotimpuri, trebuie să menționăm că iarna și vara am avut cei mai mulți bolnavi. Cele mai bune rezultate le-am obținut la bolnavii care au fost internați primăvara și al căror tratament s-a prelungit pînă la vara.

Tabelul Nr. 14.

<i>Dreapta</i>	%	<i>Drept mijlociu</i>	%
Superior	36,95	Vindecați	75,—
Mijlociu	8,69	Ameliorați	25,—
Inferior	22,81	Staționari	—
		Decedați	—
<i>Stinga</i>		<i>Drept inferior</i>	
Superior	20,67	Vindecați	61,90
Inferior	10,88	Ameliorați	28,57
		Staționari	4,76
<i>Unilobar</i>		Decedați	4,76
Vindecați	69,56	<i>Sting superior</i>	
Ameliorați	23,91	Vindecați	63,15
Staționari	4,34	Ameliorați	15,78
Decedați	2,16	Staționari	15,78
<i>Plurilobari</i>		Decedați	5,26
Vindecați	12,50	<i>Sting inferior</i>	
Ameliorați	37,50	Vindecați	100,—
Staționari	12,50	Ameliorați	—
Decedați	37,50	Staționari	—
<i>Drept superior</i>		Decedați	—
Vindecați	73,52		
Ameliorați	26,47		
Staționari	—		
Decedați	—		

Tabelul Nr. 15.

	Numărul	%
<i>Iarna</i>	29	29
Primăvara	27	27
Vara	27	27
Toamna	17	17
Total:	100	100
<i>Iarna</i>		
Vindecați	19	65,51
Ameliorați	8	27,58
Staționari	1	3,44
Decedați	1	3,44
<i>Primăvara</i>		
Vindecați	20	74,07
Ameliorați	5	18,51
Staționari	1	3,70
Decedați	1	3,70
<i>Vara</i>		
Vindecați	16	59,25
Ameliorați	8	29,62
Staționari	1	3,70
Decedați	2	7,40
<i>Toamna</i>		
Vindecați	10	58,88
Ameliorați	4	23,52
Staționari	2	11,76
Decedați	1	5,88

Dacă aruncăm o privire asupra statisticilor anuale, pe intervalul dintre 1953—1956, ajungem la concluzia că rezultatele obținute au fost mai bune în anii 1955—1956, decît în anii precedenți. Aceasta se datorește în primul rînd faptului că în 1955—56 am avut mai multe cazuri

care au beneficiat de un tratament la timp, adecvat, și mai puține cazuri neglijate ca în anii precedenți. Socotim că augmentarea dozelor de antibiotice administrate constituie numai un factor secundar în ce privește ameliorarea datelor statistice.

Tabelul Nr. 16.

		Numărul	%
1953	Vindecăți	11	52,38
	Ameliorați	8	38,80
	Staționari	2	9,52
	Decedați	—	—
	Total	21	100
1954	Vindecăți	11	52,38
	Ameliorați	7	33,33
	Staționari	2	9,52
	Decedați	1	4,77
	Total:	21	100
1955—56	Vindecăți	43	74,13
	Ameliorați	10	17,25
	Staționari	1	1,72
	Decedați	4	6,90
	Total:	58	100

Tabelul Nr. 17.

		Numărul	%
1953	1—4 săptămîni	8	38,99
	4—8 săptămîni	2	9,54
	după 8 săptămîni	11	52,38
1954	1—4 săptămîni	6	28,57
	4—8 săptămîni	5	23,80
	după 8 săptămîni	10	47,62
1955—56	1—4 săptămîni	28	48,27
	4—8 săptămîni	15	25,35
	după 8 săptămîni	15	25,86

Rezultatele bune obținute prin aplicarea unui tratament medical adecvat și la timp, confirmă pe deplin justetea acestui tratament al supurațiilor pulmonare. Proportia vindecărilor poate crește considerabil dacă bolnavii sînt internați și supuși unui tratament indicat încă din primele zile ale afecțiunii. Păreră noastră este că procesele pulmonare supurative în faza lor primară, trebuie tratate pe cale medicală. Dacă după două luni de tratament, medicul internist nu realizează rezultatul dorit, atunci devine din ce în ce mai evidentă necesitatea unei intervenții chirurgicale, deși chiar și în aceste cazuri, un tratament conservativ energic și perseverent poate să ducă la o vindecare completă. Din cauza eficacității tratamentului cu antibiotice, momentul intervenției chirurgicale a suferit o amîinare, deoarece cu ajutorul tratamentului medical se pot cicatriza și cavitățile reziduale (23). Pioscleroza cavitătară, survenită în urma unui tratament eronat sau a instilării tardive a tratamentului, nu poate fi vindecată, de cele mai multe ori, decît prin intervenție chirurgicală (sau probabil, nici așa). Medicului internist îi revine în totdeauna un rol important pregătind bolnavul în vederea intervenției

chirurgicale. Această pregătire o va face cu ajutorul unui tratament local care micșorează capacitatea de secreție a cavităților supurative reziduale și a căilor respiratorii; de asemenea, va stimula în același timp, rezistența organismului prin transfuzii de sînge, vitamine, regim alimentar ușor dar bogat în calorii ș.a.m.d.

Sosit la redacție la 17 noiembrie 1956.

Bibliografie

1. *Bikfalvi A.*: A tüdő körülrít gennyedéseinek kezelése a Monaldi-féle eljárással. EME Orvostudományi Szakosztálya Ertesítője 1945 .vol. 60: 2. *Barde G.*: American Journal of Medical Sc 1953; 3. *Daniello*: Pneum. Danubiana 1948, 1.; 4. *Daniello, Bumbăcescu, Anastasatu*: Pneum. Danubiana 1948, 2; 5. *Daniello, Anastasatu, Fischer, Papalogi*: Rev. de Itizio'ogie 1952, 3; 6. *Fontaine R.*: Arch. Méd chir Appar, resp. 1928, 3, 400—427.; 7. *Findlay*: Excerpta Medica 1949, 1242; 8. *Goldenberg, Blindu, Nubert, Danița, Dascătau, Romulus, Cozăreanu*: Sesiunea Științifică, Iași, 1956, 25—27.; 9. *Graham E. A.*: J. of The Americ. Med. Assoc. 1925, 3, 181—184; 10. *Halász J., Major S.*: Orvosi Hetilap, 1954, 37, 1020; 11. *Harrison*: Internal Medicine USA. 1952; 12. *Heathcote, Nassam, Middlesex*: The Lancet 1955, 1an; 13. *Julliard C.*: Rev. Med. Suisse 1935, 55, 499—509.; 14. *Kourilsky A., Decroix G., Kourilsky S., Regaud J.*: Journal Franc. de méd. et chir. Thoracique 1955, 3, 317—325.; 15. *Krakowski N. I.*: Hirurgia, 1948, 1.; 16. *Iukomski P. E.*: Orvosi Hetilap 1951, 31, 1009.; 17. *Métrás*: Presse Médicale, 1948, 56, 471.; 18. *Métrás*: Presse Médicale 1947, 55, 198.; 19. *Popper M., Wolf A.*: Supurațiile bronho-pulmonare Ed. de Stat 1954, București; 20. *Sorohina, Makarov*: Sov. Med. 1952, 5, 36; 21. *Scarzella*: Excerpta Medica, 1949, 1855; 22. *Spasokukoski S J., Mihalevski*: Sov. Chir. Arch 1932, 27, 29—30.; 23. *Sergent E.*: Suppurations bronchiques, pulmonaires pleurales et mediastinales, Paris, 1940 Ed. Mason; 24. *Toddt*: Excerpta Medica, 1949, 1446.; 25. *Uglov F G.*: Sov. Medicina, 1952, 2.; 26. *Voitak*: Klin. Med. 1950, 28, 669.; 27. *Winton E.*: American Journal of Medical Sc. 1955 1an

К ВОПРОСУ ЛЕЧЕНИЯ ЛЕГОЧНЫХ НАГНОЕНИЙ

Е. Хорват, Г. Сивош, Л. Урсаче:

Авторы приводят описание достигнутых ими результатов в 100 случаях больных легочным нагноением. Лечение проводилось в первую очередь эндобронхиальным путем при помощи зонда или в виде аэрозоля (пенициллином и стрептомицином).

Из 100 неподвергнутых отбору больных 65% были вылечены, у 25% имело место улучшение состояния, 5% без изменения, а 5% умерил.

Отмечена тесная связь между скоростью лечения и достигаемым эффектом. В случае применения лечения в течение первых 4-х недель 81,40% случаев были вылечены. Наиболее частые случаи излечения наблюдались среди больных из возрастной группы от 25 до 45 лет.

CONTRIBUTIONS AU TRAITEMENT DES SUPURATIONS PULMONAIRES

Horváth E., Szivós Gy., Ursace L.

Les auteurs présentent les résultats obtenus dans 100 cas de supurations pulmonaires. On les a traités tout d'abord par voie endobronchique avec la sonde ou sous forme d'aérosols (de pénicilline et de streptomycine).

Sur ces 100 malades non triés, 65% ont été guéris, chez 25% on a constaté une amélioration, chez 5% un état stationnaire et 5% ont succombé.

On a constaté une corrélation intime entre la précocité du traitement et les résultats de ce dernier. En appliquant le traitement pendant les 4 premières semaines, on a enregistré 84,40% cas guéris. On a remarqué les guérisons les plus fréquentes chez les intellectuels et chez le groupe d'âge entre 25—45 ans.

TULBURĂRI GASTRO-INTESTINALE ÎN BOLILE ASIDEROTICE

Major B., Dóczy P., Málnási G., Lax I.

În patogenia diferitelor forme de anemii este bine cunoscut rolul secreției gastrice. În literatura de specialitate, găsim în schimb, prea puține date privind modificările organice gastro-intestinale în anemiile asiderotice. În general, autorii își concentrează atenția doar asupra relațiilor acidității gastrice. Din această cauză găsim prea puține date despre tulburările funcției motrice a tubului gastro-intestinal, despre frecvența gastritelor etc. Este de remarcă faptul că datele privitoare la modificările duodenului și jejunului sînt cele mai rare, ori se știe că absorbția fierului se face tocmai la acest nivel al tractului gastro-intestinal.

După parerea lui *Alexejev* majoritatea anemiilor se datoresc tulburărilor gastro-intestinale și totuși aceste probleme sînt foarte puțin studiate.

Kandelaki se numără printre acei puțini autori care amintesc importanța gastritelor și enteritelor, arătînd că organismul se poate anemia și în cazul cînd prezintă valori de aciditate normală, în cazul unei gastrite. În manualul său *Heilmeyer* amintește două cazuri de cloroză, la care a observat atonie și ptoză gastrică și care s-au ameliorat apoi în urma tratamentului cu fier. După părerea lui *Katsch* și *Pickert* maladiile intestinale cronice duc la tulburări de absorbție și prin aceasta pot provoca anemii.

Scopul lucrării noastre este de a arăta frecvența mare a modificărilor gastro-intestinale și importanța lor etiologică.

Am examinat în total 85 de bolnavi pe care i-am împărțit în următoarele grupe: a) 49 de cazuri de anemii asiderotice clasice (cloroză, cloranemie achilică etc.), b) 14 cazuri de carență de fier, unde numărul de hematii și Hgb au arătat valori normale, deci care din punct de vedere hematologic nu au fost anemici și care numai pe baza celorlalte simptome (modificări ale unghiilor, mucoaselor, oboseală, amețeli etc.) a avidității pentru fier (hipersideremia provocată exprimată) au fost considerate ca „anemici tisulari“ (*Vanotti*). Pe lângă cele două grupe ale anemicilor hematologici și tisulari cea de a treia grupă o formează persoanele suferinde de anemii instalate în urma microhemoragiilor repetate. Numărul bolnavilor noștri de acest fel se ridică la 22. (epistaxe repetate, hemoragii hemoroidale, avorturi, donatorii cronici de sînge și două cazuri de teleangiectazie hemoragică tip Osler). Primele două grupe sînt reprezentate numai de femei, în timp ce în a treia grupă pe lângă 17 femei, întîlnim și 5 bărbați.

În toate cazurile am executat următoarele examinări: radioscopie gastro-intestinală, urmărind cu deosebită atenție mai ales tulburările motrice ale stomacului, duodenului și jejunului, precum și semnele referitoare la modificările organice ale jejunului. Aceste examinări le-am repetat des și în timpul și după terminarea tratamentului cu fier. Dejunul de proba iracționat, ne-a furnizat date privind valorile acidității gastrice, iar în caz de anaciditate, am executat și proba cu histamină. Ori de cîte ori

s-a pus problema existenței unei parazitoze intestinale, am excutat în repetate rînduri și examene coprologice fără a putea depista însă bolnav cu parazitoză intestinală. Scopul nostru a fost de a arăta proporția mare a modificărilor gastro-intestinale la anemici. Prezența modificărilor gastro-intestinale, am analizat-o totdeauna în strînsă legătura cu hemograma și cu capacitatea de absorbție a fierului.

În primul rînd ne vom ocupa de semnele radiologice, apoi de tulburările secreției gastrice a bolnavilor anemici, pentru ca în cele din urmă să ne ocupăm și de problema absorbției fierului.

Rezultatele examinărilor

1. Modificările gastro-intestinale le-am întilnit cu aceeași frecvență la grupele *a* și *b*, din care cauză analiza comună a rezultatelor este deplin justificată. La 58 dintre cei 63 de bolnavi, am găsit tulburări gastro-intestinale, radiologic decelabile deci o frecvență de 92% (dintre bolnavii care nu prezentau modificări una a fost gravidă).

Am găsit :	(Procentajul calculat la 58 de cazuri)
hipotonie gastrică în	23 cazuri (39,6%)
ptoză gastrică consecutivă hipotoniei în	18 cazuri (31,0%)
gastrită în	25 cazuri (43,1%)
duodeno-enterită în	46 cazuri (79,3%)

Am observat bolnavi care au prezentat mai multe dintre modificările de mai sus, iar alții le-au prezentat pe toate. Disfagie am întilnit numai într-un caz.

Am mai amintit că modificările tubului digestiv le-am interpretat bazați pe simptomatologia radiologică. Din cauza subiectivității și a lipsei de precizie a acuzelor bolnavilor în diagnosticarea gastritelor și enteritelor sîntem nevoiți a apela în special la examenul de laborator.

Diagnosticul de gastrită l-am pus pe baza prezenței netezirii cutelor mucoasei gastrice și în special a îngroșării, neregularității și rigidității lor. De multe ori, am observat o precipitare granulară a substanței de contrast care aderă de mucoasă. Menționăm că dispariția cutelor mucoasei nu e în totdeauna consecința unei atrofii, deoarece după cum am observat în cazul bolnavilor noștri anemici cu atonii și ptoze gastrice atât de frecvente, această netezire se poate atribui și unei dilatări în urma atoniei. Odată însă cu recîștigarea tonicității, ele devin din nou normale. Am ținut seama și de hipersecreție. Am observat și modificări ale tonicității gastrice: evacuarea rapidă, peristaltism accentuat, ori contrarul acestora.

Diagnosticarea enteritelor am bazat-o pe următoarele semne radiologice: pasaj rapid ori prea încetinit, frecvent atonia întregului intestin subțire. Adeseori se observă tulburări intestinale reprezentate prin ileizarea j-junului. Segmentarea în formă de șirag de perle sau cîrnaț, denotă spasmul accentuat al intestinului subțire. Precipitarea granulară sau în grămezi mai mari a substanței de contrast constituie un semn frecvent al enteritelor. Bariul astfel precipitat din cauza mucoasei intestinale adeseori este aderent de suprafața ei.

Cazurile cele mai caracteristice, au fost și radiografiate. (Vezi figurile anexate).

Majoritatea bolnavilor au prezentat simptome subiective necaracteristice, fără importanță. Pentru gastrită au pledat: sensibilitatea la palpare în epigastru, senzația de plenitudine, balonările, eructațiile, lipsa poftei de mâncare. Ca semne de enterită am înregistrat: garguimintele și senzația de apăsare epigastrică. Diareea a fost prezentă în 12 cazuri.

Legătura dintre anemii și tulburările gastro-intestinale este dovedită de faptul că în urma tratamentului cu fier aceste tulburări au încetat într-un număr mare de cazuri. Am putut executa examinările de control la 30 de bolnavi din cei 63. Dintre aceștia 12 s-au vindecat complet din punct de vedere radiologic (40%), 8 s-au ameliorat, acuzele diminuând sau unele dispărind cu totul (26,7%), 8 nu au prezentat nici o modificare (26,7%), iar 2 au fost negativi atât înainte, cât și după tratament (6,6%). Vindecarea a fost confirmată și de radiografiile executate.

E demn de remarcat că bolnavii din grupa c, prezentînd anemii post-hemoragice, nu au arătat tulburări gastro-intestinale nici din punct de vedere subiectiv, nici din cel radiologic. Acest fapt relevă și mai mult importanța etiologică a tulburărilor gastro-intestinale în celelalte cazuri cu stări de carență de fier.

2. Examenul chimismului gastric.

	Normacizi	Hipoacizi	Anacizi
grupa a (49 cazuri)	8	21	20
grupa b (14 cazuri)	6	3	5
grupa c (22 cazuri)	6	4	12
	20	28	37

Menționăm că vârsta medie a bolnavilor din grupa hipo- și normacizilor a fost de 24 de ani în general femeii tinere, iar a celor anacizi de 36 ani. Datele de mai sus concordă cu cele din literatură.

La 4 bolnavi am repetat dejunul de probă și după tratamentul cu fier, și în toate cele 4 cazuri am remarcat paralel cu ameliorarea hemogramei și o secreție mai accentuată de acid (aciditatea bolnavului V. F. s-a ridicat în urma tratamentului feros de la 18—30 la 48—60).

E surprinzător de mare numărul de anacizi în grupa bolnavilor de anemii post-hemoragice.

3. Examinarea absorbției cu proba hipersideremiei provocate.

	Sideremie			Absorbția în %	Hematii în milioane	Hemoglobină g/100 ml
	După adm. a jeun.	la 3 h.	la 5 h.			
Grupa a (24 bolnavi):						
Înainte de tratam.	92	190,7	184,8	106	3,46	54,5
După tratam.	101,5	150,4	164	62	4,17	74,8
Grupa b (9 bolnavi):						
Înainte de tratam.	114	192,7	213,4	87	4,18	72,5
După tratam.	110	169	171	55	4,19	78,2
Grupa c (14 bolnavi):						
Înainte de tratam.	93	193,4	201,5	116	3,22	49,1
După tratam.	113,4	162,6	150	43	4	70,1

Analiza rezultatelor.

Ad. 1. Frecvența remarcabilă (92%) a tulburărilor gastro-intestinale e decelabilă în primul rând cu ajutorul examenului radiologic. Frecvența gastritelor și duodeno-jejunitelor în proporție de 79,3% arată că tulburărilor gastro-intestinale trebuie să le asigurăm un loc important în cadrul simptomatologiei bolilor asiderotice. Putem afirma cu toată certitudinea că între stările asiderotice și modificările gastro-intestinale, există o legătură de la cauză la efect, pentru că tratamentul cu fier, singur (fără dietă, medicație specială), în jumătatea cazurilor observate a dus la dispariția semnelor radiologice gastro-intestinale în decurs de 3—5 săptămâni (vezi fig.).

Comparând ameliorarea tabloului sanguin cu ameliorarea tulburărilor gastro-intestinale, nu am găsit un strins paralelism. Au fost cazuri când prima dată a apărut ameliorarea hematologică, în schimb în alte cazuri au dispărut mai întâi modificările digestive sus amintite. Este de notat faptul că creșterea numărului de hematii și a valorii de Hgb înseamnă o ameliorare netă, însă normalizarea lor nu constituie un semn sigur al dispariției stării de carență, mai ales că după observațiile noastre „anemia tisulară” dispăre într-un ritm foarte lent. Refacerea mucoasei gastro-intestinale se instalează probabil în funcție de aceasta. E evident cercul vicios patogenetic existent între deranjul eritropoezei și tulburările gastro-intestinale. Cercul este că aceste tulburări inhibă absorbția fierului și eritropoeza. Anemia astfel instalată își exercită rolul nefast asupra mucoaselor prin hipoxemia consecutivă. Un factor patogenetic și mai important însă îl constituie carența de fier a țesuturilor care tulbură procesele de oxidație. E cunoscut rolul indispensabil al fierului în procesul de respirație tisulară. Celulele mucoaselor în permanență refacere, se resimt repede față de lipsa fierului. Bine cunoscutele simptome, ca modificările mucoasei bucale, ale limbii, unghiilor etc. precum și modificările gastro-intestinale întâlnite de noi într-un număr atât de ridicat, se datoresc tocmai acestui fapt.

Ad. 2. Dejunul de probă l-am executat pe de o parte pentru a obține o imagine cât mai clară a tubului digestiv, pe de altă parte pentru a obține date asupra absorbției fierului. Aciditatea sucului gastric constituie un factor important al absorbției și în concordanță cu acest fapt am găsit un număr atât de ridicat de bolnavi anemici cu anaciditate (vezi tabloul). Din păcate, au fost puțini acei bolnavi care cu ocazia revenirii la control, au acceptat din nou dejunul de probă. Din această cauză am repetat dejunul de probă numai la 4 bolnavi hipoacizi și în toate cazurile am înregistrat o ridicare a valorilor de aciditate în urma tratamentului aplicat. Printre bolnavii cu anemie post-hemorgice am găsit un număr important de anacizi, acest fapt explică în parte instalarea anemiei. Cu alte cuvinte din cauza lipsei de acid nu s-a putut absorbi cantitatea de fier necesară suplinirii pierderilor cronice de fier. Trebuie să ne gândim însă și la cercul vicios: anemia cronică inhibă și funcția secretorie a mucoasei gastro-intestinale.

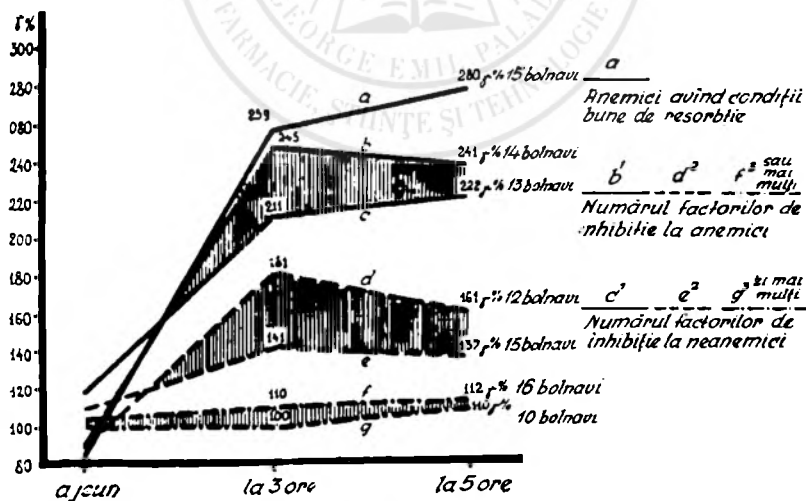
Ad. 3. Ca încheiere am căutat să răspundem la întrebarea: în ce măsură reoglindește gradul de absorbție a fierului modificările patologice, gastrice și în special cele intestinale. Cu alte cuvinte, în ce măsură se modifică absorbția în urma tratamentului marțial în cazul gastritelor,



Inainte de tratament



După tratament



enteritelor etc. În tabelele alăturate se vede că bolnavii din cele trei grupe au absorbit mai mult fier tocmai atunci când a fost atât de frecvent numărul gastritelor, duodenitelor și enteritelor. E cunoscut faptul că absorbția de fier este în funcție de nevoile organismului. În cazurile noastre putem afirma cu certitudine că aviditatea organismului a fost atât de exprimată, încât a putut forța cu ușurință bariera reprezentată de modificările patologice gastro-intestinale amintite. Pe de altă parte când în urma tratamentului eficace, modificările de mai sus dispar, nu mai e nevoie de o absorbție atât de masivă ceea ce este dirijat în primul rând de nevoia organismului. Trebuie să menționăm că fierul redus prin hidrogen administrat per os, nu este fiziologic. Absorbția fierului alimentar este rezultanta interacțiunii a mai multor procese, deci e posibil că fierul coloidal alimentar, din cauza modificărilor tractului digestiv, să nu se absoarbă în aceeași măsură ca fierul redus prin hidrogen.

Continuând examinările noastre și în urma primei redactări a lucrării de față putem să clarificăm cu noi date problemele ridicate la punctul Ad. 3.

Am examinat absorbția de fier la 96 de bolnavi suferind de tulburări gastro-intestinale evidente, ținând seama în primul rând de aceste tulburări, adică am cercetat cum este absorbția de fier în cazul când există doar unul considerat de noi ca factor inhibant, de pildă gastrita numai. Cum se manifestă absorbția dacă sînt prezenți 2 sau 3 factori de acest fel (de exemplu gastrita, enterita; gastro-enterita, anaciditatea), după cum se vede în fig. alăturată numărul așa numiților factori inhibanți (și de bună seamă și gravitatea lor) influențează în mod precis și proporțional probele hipersideremiei provocate. Este evident faptul că din cauza avidității de fier a bolnavilor anemici se absoarbe mai mult fier decît în cazul bolnavilor neanemici suferind de aceleași afecțiuni gastro-intestinale. Curba notată cu „a” a fig. alăturate demonstrează absorbția foarte bună de fier a 15 bolnavi anemici în cazul cînd condițiile de absorbție din tractul gastro-intestinal sînt bune. Curba b marchează media proporțională a absorbției a 14 bolnavi anemici, la care s-a putut pune în evidență prezența unui singur factor inhibant, doar o gastrită, o enterită sau o anacidoză. Curba c — puțin mai turtită demonstrează absorbția de fier a 13 bolnavi neanemici suferind de o singură modificare gastro-intestinală. Curba notează o absorbție diminuată deoarece în aceste cazuri nu a fost prezentă aviditatea de fier stimulatorie de absorbție. Curba d oferă date privitoare la 12 bolnavi anemici a căror absorbție de fier a fost inhibată de doi factori. Curba e aparține la 15 bolnavi neanemici a căror absorbție de fier a fost inhibată de doi factori. Curbele f și g ilustrează absorbția minimă respectiv inexistentă cauzată de trei factori inhibanți a 16 bolnavi anemici, respectiv a 10 bolnavi neanemici.

În același timp curbele noastre demonstrează că aviditatea de fier provocată de anemie poate învinge într-o oarecare măsură și piedicile cauzate de modificările gastro-intestinale. Acest rol al avidității de fier este ilustrat de fișa hașurată dintre curbele b—c și celelalte.

Probele de absorbție arată deci clar și numeric relația dintre modificările gastro-intestinale și absorbția de fier.

Concluzii

1. In prima serie a examinărilor noastre am studiat modificările gastro-intestinale la 85 de bolnavi suferind de anemii asiderotice, 22 de bolnavi cu anemii post-hemoragice au fost scoși din această grupă din cauza lipsei modificărilor gastro-intestinale. 92% din cei 63 de bolnavi rămași au prezentat modificări patologice gastro-intestinale, ușor diagnosticabile pe cale radiologică. Modificările gastro-intestinale ocupă un loc de frunte în simptomatologia anemiilor asiderotice.

2. Legătura reciprocă dintre anemii și tulburările gastro-intestinale (cerc vicios) este dovedită de faptul că tratamentul cu fier, singur, a dus la dispariția (40%) sau la ameliorarea (26,7%) aspectului radiologic caracteristic.

3. In anemiile consecutive microhemoragiilor cronice (hemoroizi, donatori de sânge, telenangiectazia hemoragică a lui Osler) nu am observat simptome subiective sau obiective radiologice care să fi pledat pentru tulburări gastro-intestinale. Acest fapt subliniază în mod și mai evident importanța etiopatogenetică a tulburărilor gastro-intestinale la celelalte anemii asiderotice.

4. Ameliorarea tabloului hematologic și a tulburărilor gastro-intestinale nu s-a instalat în mod paralel. Ridicarea numărului de hematii și a procentului de hemoglobină semnalizează doar o ameliorare hematologică. Dispariția anemiei tisulare, a carenței tisulare de fier se instalează mai târziu. Restituția mucoasei gastro-intestinale este probabil o consecință a dispariției anemiei tisulare.

5. In urma tratamentului cu fier, se ameliorează și funcțiunea secretorie a stomacului. Am găsit semnificativ numărul mare de anacizi înregistrați în grupa anemiilor post-hemoragice (12 din 22). Ei neprezentând tulburări gastro-intestinale decelabile nici chiar radiologic, rolul acidității devine evident în etiologia acestor anemii.

Se poate presupune și contrariul acesteia; anemia cronică diminuează funcția secretorie a mucoasei gastrice.

6. In cea de a doua serie de examinări, executate pe 96 de bolnavi, cu ajutorul probei de absorbție cu hipersideremie provocată, am reușit să obținem date numerice privitoare la faptul că numărul și de bună seamă și gravitatea modificărilor gastro-intestinale, considerate de noi drept factori inhibitori influențează în mod precis și proporțional absorbția de fier. In cadrul acestor examinări prin reprezentări grafice am reușit să demonstrăm și rolul avidității de fier ca stimulator a absorbției.

Sosită la redacție la 28 octombrie 1956.

Bibliografie

1. Alexejev: Clinicescaia Med. nr. 11, 1954; 2. Kändelaki K. I.: Clinicescaia Med. nr. 4, 1954, Medgiz Moscova 64—68; 3. Heilmeyer L.: Hdb. d. Inn. Med., Vol. 2. Ed. 4, Springer 1951; 4. Dr. A. Mowczek: Deutsche Zeitschrift für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten. Leipzig 1952; 5. Vanotti A.: Izotopi v. Biochimii. Izd. Inestr. Lit. Moscova 1953; 6. G. Katsch, H. Pickert: Handbuch der Inn. Med. Springer Verlag 1953; 7. W. Ott: Schweizer Med. Wocheaschrift 1953/nr. 3; 8. Dr. J. Kechenberger: Deutsche Zeitschrift für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten Leipzig 1956; 9. Dr. J. Kechenberger: Zeitschrift für die gesamte Innere Med. und ihre Grenzgebiete. Leipzig 1956.

ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ АСИДЕРОТИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЯХ

Б. Майор, П. Доци, Г. Мальнаши, И. Лакс

Исследованы желудочно-кишечные изменения у 63 больных асидеротическим малокровием. У 92% наблюдались патологические желудочно-кишечные изменения, легко поддающиеся рентгенологическому анализу. Желудочно-кишечные изменения должны фигурировать в симптоматологии асидеротических болезней. Взаимосвязь между малокровием и желудочно-кишечными расстройствами обоснована тем, что лечение только железом повело к исчезновению (40%) или улучшению (26,7%) характерной рентгенологической картины. При этом улучшается и желудочная секреторная функция. Снижение рассасывания железа прямо пропорционально тяжести состояния и числу желудочно-кишечных расстройств (гастрит, энтерит и др.).

TROUBLES GASTRO-INTESTINAUX DANS LES MALADIES ASIDÉROTIQUES

Major B., Dóczy P., Málnási G., Lax I.

On a étudié les modifications gastro-intestinales chez 63 malades d'anémies asidérotiques. 92% ont présenté des modifications pathologiques faciles à diagnostiquer par la radiologie. Les modifications gastro-intestinales doivent figurer dans la symptomatologie des anémies asidérotiques. Les rapports réciproques entre les anémies et les troubles gastro-intestinaux (cercle vicieux) sont justifiés par le fait que le traitement au fer, appliqué comme tel, a mené à la disparition (40%) ou amélioration (26,7%) de l'aspect radiologique caractéristique. En même temps on a constaté l'amélioration de la fonction sécrétoire gastrique. La réduction de la résorption du fer est directement proportionnelle à la gravité et au nombre des troubles gastro-intestinaux (gastrite, entérite etc.).

Clinica de boli infecțioase a I.M.F. din Tg.-Mureș (Conducător: Prof. Kelemen László).

STĂRILE CONSECUTIVE HEPATITEI EPIDEMICE

Lörincz Pál, Kovács Ferenc

Apariția și masiva răspindire a hepatitei epidemice în timpul și după cel de al doilea război mondial, constituie o gravă problemă de igienă socială. Lunga evoluție a bolii, durata convalescenței și predispoziția de vindecare trenantă care se deosebește de evoluția obișnuită a maladiilor acute sînt tot ațiția factori cari accențuează importanța acestei probleme.

Din cauza simptomelor subiective și a capacității reduse de muncă, cei mai mulți bolnavi rămîn cu conștiința bolii chiar după încheierea fazei acute și după ce au părăsit clinica. Dintre toate stările consecutive hepatitice epidemice, cea mai importantă, în procentaj, este sindromul post-hepatitic, descris de *Sherlock și Walshe* (1), pe care *Lichtmann* (2) în lipsa unor semne obiective îl consideră o psihoneuroză.

Dar cea mai serioasă grijă trebuie să o acordăm viitorului bolnavilor de hepatită epidemică. Autorii cari s-au ocupat cu această problemă — *Magyar I.* (3), *Lupu N. G.* (4) — sînt de acord că hepatita cronică a devenit frecventă, datorită vindecării incomplete a maladiei acute. *Stockinger* (5) atrage atenția asupra importanței tulburărilor colecistului și a căilor biliare, ce survin ca o consecință a hepatitei. Alți autori însă, *Miasnikov* (6), *Kalk* (7), *Hortopan* și *Foață* (8), *Krarup, Roholm* (9) demonstrînd dependența directă dintre hepatita epidemică și ciroză, consideră că în fața bolnavilor de hepatită se deschid perspective sumbre. Unii autori, ca de ex. *Tareiev* (10), mai cred și astăzi că o treime din totalul cazurilor de ciroză își au originea în hepatită. Pînă în ultimul timp, autorii și-au exprimat părerea că o bună parte a bolnavilor de hepatită cronică, mor mai devreme sau mai tîrziu, din cauza cirozei. Sînt unii autori care identifică noțiunea de hepatită cronică cu aceea de ciroză. (*Miasnikov*, 11).

În atmosfera deprimantă ce s-a creat în urma părerilor autorilor amintiți, poate fi socotită o adevărată cotitură studiul lui *Magyar* (3), care acceptă, în principiu, trecerea hepatitei în ciroză (pe baza unor numeroase date clinice, de laborator și histopatologice), dar consideră că practic această trecere prezintă o probabilitate foarte redusă. Socotim de asemenea că cercetările lui *Hermann J.* (12) și colaboratorii sînt importante în ceea ce privește diferențierea hepatitei cronice și a cirozei.

Autorii caută pe diferite căi să rezolve problema corelației între hepatita acută, sindromul post-hepatitic, hepatită cronică și ciroză. Dacă facem abstracție de metodele histopatologice, (care nu sînt aplicabile la examinările în masă), metodele apte pentru soluționarea acestei probleme se împart în două grupe generale: 1. metodele retrospective care tind să găsească în anamneza îndepărtată a bolnavului hepatita acută care ar putea să explice maladia cronică a ficatului și a căilor biliare; 2. metodele anterpective cu ajutorul cărora bolnavii de hepatită acută sînt urmăriți, timp mai îndelungat, în interesul aprecierii stării de mai tîrziu.

Nici unul din aceste două procedee nu este satisfăcător. Cu ajutorul metodei retrospective se pot decela în general, numai cazurile de hepatită acută însoțite de icter manifest, fără să mai vorbim de datele trecute prin subiectivitatea bolnavului, care tocmai de aceea nu sînt sigure. Această metodă nu poate indica proporția reală a sechelelor de hepatită, deoarece nu avem posibilitatea să cunoaștem mărimea celui lot al bolnavilor de hepatită la care au aparținut bolnavii respectivi.

Cea mai mare dificultate a metodei anterpective constă în faptul, că e aproape imposibil să se urmărească, ani de-a rîndul, vastul material clinic în întregimea lui.

Din insuficiențele pe care le prezintă cele două metode diferite, reiese că și rezultatele obținute sînt divergente.

În sfîrșit, trebuie să mai amintim că, aplicînd cele două metode, examinăm, perioade diferite ale stărilor consecutive hepatitei acute. În raza de interes a metodei retrospective se află, mai cu seamă, complicațiile tardive, în timp ce metoda anterpectivă urmărește înainte de toate, complicațiile precoce. Din cauza aceasta, prima metodă arată mai puțin, iar a doua mai mult decît e în realitate.

Primul examen de control al bolnavilor reveniți la clinică în acest scop, l-am efectuat după 1—3 luni de la data bolii, iar celelalte examene

după 4—6; 7—12 luni și 1—2—3—4 sau 6 ani. Cu ocazia examenului de control, am completat fișe în care am trecut datele cercetărilor clinice și de laborator, precum și datele anamnestice amănunțite, referitoare la perioada de după hepatita acută. Aceste date au cuprins odihna, regimul alimentară, medicația și acuzele subiective ale bolnavului.

Trebuie să notăm, că cu cât a trecut mai mult timp de la boala acută, cu atât s-a micșorat mai mult numărul bolnavilor reveniți la control. Aproape pe toți bolnavii care s-au prezentat după un an sau mai mulți ani de la data, când au suferit de hepatită acută, a trebuit să-i chemăm în scris la examenul de control. Dar și din lotul acestora numai aceia s-au prezentat, la care au persistat anumite simptome. Acest fapt ridică ideea dispariției progresive a simptomelor post-hepatitice.

În perioada 1951—55 am urmărit starea a 642 de bolnavi timp de o lună pînă la 6 ani, după boala acută. Unii bolnavi au fost văzuți doar odată, iar alții de mai multe ori. În cursul controlului celor 642 de bolnavi, am efectuat 817 examene clinice și peste 4.000 examene de laborator. Aceste examinări n-au servit exclusiv la colectarea de date, deoarece bolnavii cu acuze au primit indicații terapeutice, iar după necesitate, au fost îndrumați la alte clinici pentru tratament.

Repartizarea bolnavilor din punctul de vedere al perioadei de control, a fost următoarea: după 1—3 luni de la boala acută, am examinat 370 bolnavi; după 4—6 luni 114 bolnavi; după 7—12 luni 23 de bolnavi; după 1—2 ani 55 de bolnavi; după 2—3 ani 10 bolnavi; după 3—4 ani 48 de bolnavi; după 4—6 ani 22 de bolnavi.

Tabelul Nr. 1.

Perioada de control	Numărul bolnavilor controlați	Numărul controalelor
1—3	23	79
4—6	370	479
7—12	114	122
<hr/>		
1—2	55	55
2—3	10	10
3—4	48	48
4—6	22	24
	Total: 642	817

Repartizarea bolnavilor după vîrstă a fost următoarea: între 0—15 ani 184; între 16—25 ani 159; între 26—40 ani 181; peste 40 ani 118.

Repartizarea bolnavilor după forma clinică a bolii a fost următoarea: 587 cu icter și 55 suferind de hepatită anicterică.

Dintre cazurile cu icter, 269 au prezentat forme ușoare, 212 forme medii și 106 forme grave sau trenante. Dintre bolnavii cu hepatită anicterică, 51 au făcut forme ușoare, 3 forme medii și 1 formă gravă. Stabilirea formei clinice s-a făcut după următoarele criterii: durata bolii, gradul hepato-splenomegaliei, simptome subiective, intensitatea probelor de disproteinemie, urobilinogenuria, gradul și durata bilirubinuriei.

Pentru a putea urmări raportul ce eventual ar exista între starea post-hepatitică și hepatita acută, la ieșirea bolnavilor din clinică am luat în considerare cele mai importante criterii.

La ieșirea din clinică numai 3,9% dintre bolnavi nu au prezentat hepatomegalie, la 43,3% hepatomegalia a fost de grad mijlociu, iar la 52,8% a fost mai pronunțată.

Starea splinei a prezentat o situație mult mai bună. Polul inferior al splinei a fost palpabil la 69,9% dintre bolnavi, iar la 30,1% a fost palpabil de la 1—3 degete.

Rezultatul examinării urinei bolnavilor la ieșire a fost următorul: 54,1% dintre bolnavi au prezentat o urobilinogenurie normală, 38% o urobilinogenurie ușor crescută și 7,9% o urobilinogenurie pozitivă și intens pozitivă. Accentuăm faptul că între bolnavii cu urobilinogenurie pozitivă și cei cu urina normală, nu am găsit nici o altă deosebire obiectivă, primii ne reprezentând, la fel ca și ceilalți nici un simptom. Ușoara leziune a ficatului de natură să cauzeze sau să explice urobilinogenuria nu a avut nici o influență asupra stării subiective a bolnavului. La 637 de bolnavi bilirubinuria a încetat complet, iar 5 bolnavi, deși prezentau bilirubină în urină, au parăsit clinica la propria lor cerere.

Probele de disproteinemie (Takata, Thymol, Cadmiu și Weltmann) efectuate înainte de ieșirea bolnavilor, au fost pozitive în aceeași proporție ca și în faza acută a bolii, ceea ce corespunde datelor existente în literatură (70—80%).

În cursul examenelor de control, am examinat ficatul, splina, urina, singele, luând în considerare și simptomele subiective ale bolnavilor. Am grupat bolnavii și rezultatele după durata perioadei de observație.

Nu am avut posibilitatea să efectuăm examenul de laborator și explorarea funcțională a colecistului și a căilor biliare. Examinând ficatul bolnavilor reveniți la control, am obținut următoarele rezultate:

În primele 6 luni după boala acută, am constatat dispariția hepatomegaliei numai în 6% din cazuri, în 55% din cazuri, ficatul a fost ușor palpabil, iar în 39% din cazuri hepatomegalia a fost accentuată.

Urmărind starea ficatului în perioadele mai tardive de la data bolii, constatăm același lucru. Chiar după 4—6 ani de la faza acută, am găsit mărimea normală a ficatului numai în 12,5% din cazuri.

Examinând starea splinei în perioada de 1—3 luni, la 370 de bolnavi, nu a putut fi palpată decît în 115 cazuri, adică în proporție de 31%. În toate celelalte perioade mai tardive, polul inferior al splinei nu s-a putut palpa în proporție de 66% din totalul cazurilor controlate.

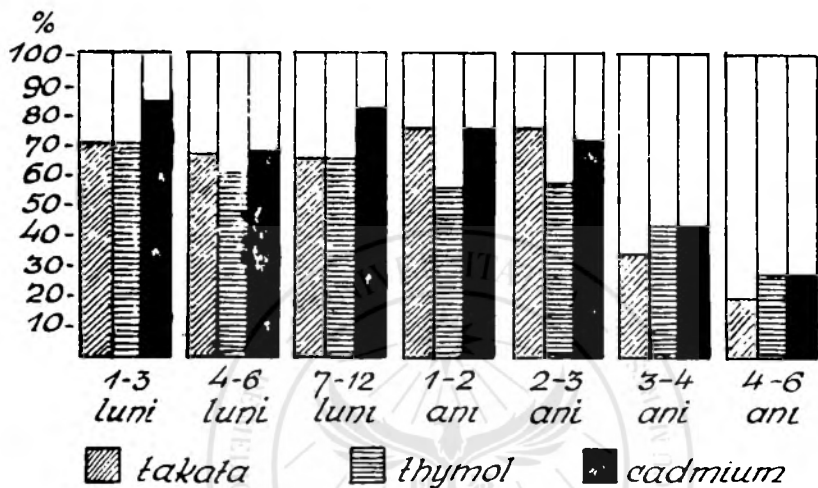
Examinînd conținutul în urobilinogen al urinei bolnavilor, am constatat că în perioada de 1—3 luni după faza acută, cazurile cu urobilinogenurie normală reprezintă 3/4; în perioada de 3—6 luni, aceleași cazuri reprezintă 5/6; în perioada de 7—12 luni, 3/4; în perioada de 1—2 ani și de 2—3 ani, 4/5; în perioada de 3—4 ani 9/10, iar în perioada de 4—6 ani, 4/5.

Cu ocazia examenelor de control nu am găsit bilirubină în urină decît în cîteva cazuri de icter, dar și aceasta cel mai tîrziu după doi ani de la data bolii acute.

În cursul repetatelor examene de control am constatat, că reacțiile Takata, Thymol și Cadmiu au rămas pozitive mult timp după boala acută (în proporția stabilită în timpul bolii), și numai după trei ani au devenit negative, dar și atunci în 70—80% din cazuri.

Banda de coagulare prelungită a reacției Weltmann, care indică leziunea parenchimului hepatic, arată în schimb mult mai devreme, chiar după câteva luni, o tendință de revenire la valorile normale.

PROBELE DE DISPROTEINEMIE LA CONTROL



Cu ocazia examenelor pe care le-am efectuat, am obținut date interesante în legătură cu simptomele subiective ale bolnavilor.

Dintre cei 642 de bolnavi pe care i-am controlat, 179 nu au prezentat nici o acuza la examenul de control făcut după ieșirea din clinică. Aceasta constituie 27,9% din numărul total. Prin urmare, aproape 3/4 din toți bolnavii au prezentat diferite acuze și mult timp după faza acută.

În tabelul nr. 2 consemnăm caracterul și frecvența acuzelor subiective constatate cu ocazia efectuării controlului:

În total am întâlnit sensibilitatea punctului cistic în 58 de cazuri. Dacă în acestea adăugăm cele 17 cazuri cu gust amar în gură, simptom pe care *N. G. Lupu* îl consideră ca fiind cauzat de tulburările căilor biliare, precum și cele 195 de cazuri, cu dureri spontane în regiunea hepatică, atunci avem în total 270 de cazuri cu sensibilitatea punctului cistic, ceea ce reprezintă 56%. E verosimil ca, durerile spontane din regiunea hepatică nu sînt de origine parenchimatooasă, ci simptome dischinetice. După cum am amintit, pentru a verifica presupunerea noastră nu am putut efectua sondaje duodenale sau alte examene.

Dacă analizăm separat simptomele menționate pînă acum, constatăm că ameliorarea clinică nu depinde de micșorarea hepatomegaliei. La bolnavii reveniți pentru control, involuția totală a ficatului a survenit într-un procent extrem de redus față de totalitatea cazurilor.

Tabelul Nr. 2.

Caracterul acuzei	Frecvența acuzelor în ‰						
	După 1-3 luni	După 4-6 luni	După 7-12 luni	După 1-2 ani	După 2-3 ani	După 3-4 ani	După 4-6 ani
Astenie	51,8	41,2	43,4	45,4	90	43	31,8
Amețeli-cefalee	8,1	9,6	—	7,2	—	4,1	9
Nervozitate—insomnie	6,2	8,7	—	7,2	—	12,5	—
Transpirație	2,7	1,7	—	1,8	—	6,2	—
Dureri în regiunea ficatului	30	28,9	47,8	32,7	30	31,2	18,1
Dureri colecistice	7	14,03	13	7,2	30	14	4,5
Greață	7	11,3	8,6	21	10	16,6	—
Anorexie	17,2	15,7	8,6	40	25	25	9
Balonare	17,2	15,7	13	29	30	14,5	18,1
Vărsături	1,3	1,7	4,3	7,2	—	4,1	—
Intoleranță la grăsimi și legume	3,2	5,2	17,3	3,6	10	12,5	27,2
Gust neplăcut în gură	2,7	5,2	4,3	—	—	—	—
Constipație	5,8	7	4,3	12,7	20	8,3	4,5
Scaune variabile	1,3	0,8	—	1,8	—	—	—
Pierdere în greutate	8,1	17	21,7	16,3	20	20,8	13,6
Ciștișare în greutate	75	19,2	—	1,8	10	31,2	27,6
Pruirit	5,4	—	—	—	—	—	—
Urticarie	8,1	1,7	—	—	—	—	—
Dureri articulare	8,1	2,6	—	1,8	—	—	—
Diminuarea libidonului	0,27	—	—	—	—	—	—
Fără acuze	33,6	19,5	8,7	8,2	—	29,1	36,4

În realitate, chiar după 4—6 ani de la data bolii am găsit hepatomegalia într-o proporție aproape la fel de ridicată (91,01%) ca și la data ieșirii din clinică a bolnavilor (96,2%).

În opoziție cu observațiile noastre, unii autori au constatat prezența hepatomegaliei într-un procent mult mai mic, în cursul examenelor efectuate după perioada acută. Astfel, *Grossberg I.* și *Korányi Gy.* (13) au constatat hepatomegalia la copii numai în 24,5%, *N. G. Lupu* (4) în 18%, iar mai târziu în 6%, *Pecurariu* (14) în perioada de 6 luni pînă la 5 ani, în 36% pînă 6%.

Dintre cei 158 de bolnavi pe care i-am controlat după 7 luni pînă la 6 ani de la data bolii acute, în 42 de cazuri am găsit hepatomegalie, adică hepato-splenomegalie, fără să prezinte nici o acuză subiectivă, iar examenele de laborator au fost negative.

Lichtmann (2) scrie că ficatul palpabil după hepatita epidemică este cauzat de infiltrația periportală persistentă, prin păstrarea structurii normale a lobului hepatic. El numește aceste cazuri drept forme inactice ale hepatitei cronice.

Magyar I. (15) socotește ficatul mare fără acuze subiective și fără date de laborator, drept o fibroză hepatică. După părerea noastră noțiunea de fibroză hepatică corespunde mai bine realității, deoarece această hepato-splenomegalie solitară poate fi considerată ca „mută”, fără nici o importanță patologică și în consecință putem să vorbim de vindecarea completă a bolnavului.

Pe baza observațiilor dobîndite cu ocazia efectuării examenelor la ieșirea bolnavilor și la controlul lor, putem să afirmăm că splina urmărește mai fidel evoluția bolii. De obicei, paralel cu ameliorarea clinică,

dispare și palpabilitatea polului inferior al splinei. De cele mai multe ori splenomegalia se asociază cu alte simptome subiective și date de laborator. În aprecierea stării bolnavului, aceste fapte indică importanța splenomegaliei.

Chiar și în perioadele tardive, urobilinogenuria trebuie privită ca fiind patologică, și ea constituie un semn că boala e insuficient vindecată. Astăzi știm că uneori reacția pozitivă de urobilinogen poate fi dece-labilă și prin reacția de mesobiliviolină, cauzată și de formarea accen-tuata de stercobilină. Pentru a fi lamurită, această problemă are nevoie de cercetări ulterioare convingătoare.

Reapariția bilirubinei am observat-o în cazurile de recidivă sau de debut ale decompensării parenchimoase a cirozei.

Probele de disproteinemie — Takata, Thymol și Cadmiu nu exprimă fidel nici evoluția patologică a bolii și nici vindecarea clinică. După cum am văzut, ele rămân ani îndelungați pozitive. Tocmai de aceea aceste probe nu pot oferi o bază sigură în aprecierea vindecării. Reacția Welt-mann de asemenea s-a dovedit a fi foarte incertă.

În contrast cu observațiile noastre, unii autori — *Lawinska-Stan-kiewiczowa S.* și *Wroblowa W.* (17) s-au declarat în mod favorabil despre utilitatea reacției Weltmann și Cadmiu.

Dintre cei 338 de bolnavi care au prezentat acuze subiective și pe care i-am examinat în primele 6 luni după ieșirea din clinică, nu am găsit nici unul care, pe lângă acuzele subiective să nu prezinte și simpto-me obiective. Probabil, aceste cazuri ar putea fi caracterizate prin no-țiunea de sindrom post-hepatitic, creată de *Sherlok* și *Walshe*. În perioa-delr mai tardive, de la 7 luni la 6 ani, dintre 124 de bolnavi cu acuze subiective, nu am găsit decît unul fără simptom obiectiv. Dintre 100 de bolnavi pe care i-a controlat după 4—6 ani de la data bolii acute, *Ma-gyar I.* (18) nu a găsit nici unul care să fi prezentat acuze subiective fără simptome obiective. Faptul că nu există nici acuze subiective fără alterari obiective, ne îndreptățește să nu considerăm sindromul post-he-patitic drept o psihoneurastenii, ci un complex de simptome ale maladiei incomplet vindecate. Psihoneuroza constituie o parte integrantă a sin-dromului post-hepatitic în a cărui componență găsim astenie, sensibili-tate la palpare în hipocondrul drept, anorexie și tulburări gastro-intesti-nale. Alterările obiective existente oferă explicația morfo-funcțională a acestor acuze.

Din cele de mai sus rezultă că și acuzele subiective prezente în pe-rioda tardivă, trebuie analizate cu toată seriozitatea.

În cazurile cercetate de noi, cea mai frecventă acuză a fost, în toate perioadele și în mod vădit, astenia, o senzație de oboseală și de slăbi-ciune specifică bolnavilor. Această constatare a noastră este în concor-danță cu observațiile lui *Brauner R.* și ale colaboratorilor săi (19) care au găsit în 83% din materialul lor clinic, stări astenice persistente, semn al leziunii sistemului nervos central. *Magyar I.* (18) însă, nu a găsit decît în proporție de 7% astenia, oboseala.

Alți autori insistă asupra numărului mare de tulburări gastro-intes-tinale. În cazurile noastre, una din cele mai rare acuze este intoleranța

alimentară, și în special, intoleranța față de grăsimi. Aceasta e în deplină concordanță cu observația empirică, explicată în ultimul timp și din punct de vedere teoretic, potrivit căreia bolnavii suportă bine un regim alimentar mai bogat chiar în faza acută a maladiei. În cazurile noastre, printre acuzele bolnavilor, am găsit de mai multe ori, transpirația, mai cu seamă, în perioada imediat următoare bolii acute; aceasta constituie, cu toată siguranța, o consecință a tulburărilor neuro-vegetative cauzate de virusul bolii. Simptomul acesta relativ rar este menționat și de *O. Pecurariu* (14) și colaboratorii.

Pînă acum ne-am ocupat numai de unele simptome ce persistă după boală. Simptomele izolate nu pot să lămurească problema consecințelor maladiei acute. Numai asocierea acuzelor subiective cu cele obiective poate să ne ofere tabloul complet al stărilor consecutive hepatitei.

Am cercetat materialul nostru clinic și din punctul de vedere al raportului existent între simptomele subiective și cele obiective. Intrucît autorii susțin în unanimitate că unele simptome ale sindromului post-hepatitic pot să persiste chiar timp de 6 luni, după maladia acută, iar despre hepatita cronică nu se poate vorbi decît după trecerea acestei perioade, noi ne vom ocupa în cele ce urmează de bolnavii care au părăsit clinica de mai bine de 6 luni.

În scopul efectuării controlului, am împărțit acest materiale în 7 grupe :

Tabelul Nr. 3.

	7—12 luni	1—2 ani	2—3 ani	3—4 ani	4—5 ani	Total
I. Hepatomegalia	4	9	0	14	10	37
II. Hepatosplenomegalie	—	1	0	4	—	5
III. Hepatosplenomegalie și + labor.	1	4	0	1	0	6
IV. Hepatosplenomegalie și acuze subiective	3	9	4	16	6	38
V Hepatosplenomegalie	15	31	6	12	5	69
VI. Numai acuze subiective	—	—	—	—	1	1
VII. Numai rezultate poz. de laborator	—	—	—	1	—	1

În primele două grupe se situează bolnavii la care am constatat hepatomegalie și hepatosplenomegalie fără alte simptome. Aceștia compun lotul bolnavilor de fibroză hepatică, și neavînd alte simptome subiective sau obiective, putem să-i considerăm vindecați. În grupele III—V sînt acei bolnavi la care hepato- sau hepatosplenomegalia s-a asociat sau numai cu rezultate pozitive de laborator, sau numai cu acuze subiective sau cu amîndouă împreună. Aceștia alcătuiesc deci grupul bolnavilor care după 7 luni de la trecerea perioadei acute prezintă încă semne de activitate.

Stările patologice, la baza cărora se află insuficiența funcțională a ficatului, sînt de mult cunoscute. Cauza acestora s-a găsit uneori sau într-o hepatită acută avansată, sau s-a presupus o hepatită acută fără semne clinice, purtată pe picioare. În ceea ce privește definirea acestor stări literatura nu a ajuns la un punct de vedere unitar, și în această chestiune, pînă în ultimul timp, a domnit o confuzie de noțiuni. În ulti-

mul timp însă, definirea acestor stări se face mai clar și mai precis. *G. Bergmann* (20), în calificarea acestor stări, folosește termenul de hepatopatie latentă, iar *R. Glenard* (21) în literatura franceză, le numește „petite insuffisance hépatique”. Astăzi, autorii le numesc hepatite cronice.

Noi introducem în sfera noțiunii de hepatită cronică, cazurile noastre cu semne de activitate. Găsim un număr impresionant de asemenea cazuri. Din 158 de bolnavi controlați între 7 luni—6 ani după perioada acută, am identificat 113 bolnavi suferind de hepatită cronică.

Sintem convingși că acest număr depășește realitatea, deoarece dintre bolnavii rechemati după ani de zile de la boala acută, s-au prezentat mai ales, sau numai aceia care au avut anumite acuze. Chiar și dintre aceștia, aproximativ 1/3 au fost găsiți vindecați. Din această cauză, atunci când vrem să tragem concluzii privitor la numărul hepatitelor cronice dezvoltate din hepatita acută, trebuie să luăm drept bază un număr cu mult mai mare de bolnavi decât cei controlați. Așa dar, datele statistice nu sînt prea deprimante. Pe lângă aceasta, o bună parte a autorilor și în special *I. Magyar* (15) a demonstrat, în mod convingător, că cea mai mare parte a hepatitelor cronice, se vindecă treptat.

Am găsit în materialul nostru 18 recidive.

Tabelul Nr. 4.

Perioada	Numărul recidivelor	Ciroze
1—3 luni	6	4
4—6 luni	2	2
7—12 luni	1	3
1—2 ani	5	2
2—3 ani	—	—
3—4 ani	4	—
4—6 ani	—	—
Total:	18	11

După cum se vede, majoritatea recidivelor a survenit în maximum 2 ani. Cazurile noastre recidivante, în marea lor majoritate, le-am considerat hepatite cronice. Aproape în nici un caz nu am putut să stabilim legătura între recidivă și eventualele abateri de la terapie sau regim, comise în perioada de convalescență sau după aceea.

În materialul nostru am găsit în total 11 ciroze.

Dacă scădem din acest număr un caz în care colelitiiza premergătoare, și un alt caz în care sifilisul terțiar pot fi încriminați drept cauze pentru dezvoltarea cirozelor, ne rămîn 9 cazuri în care diagnosticul a fost stabilit sau clinic sau histopatologic sau prin autopsie.

Este de remarcat că toate cazurile de ciroză au urmat la maximum 2 ani, iar majoritatea la 1 an după boala acută.

Deși cazurile noastre ne îndreptătesc să tragem concluzia că ciroza hepatică este consecința nu tardivă ci relativ timpurie a hepatitei epidemice, totuși rămîne ca o problemă deschisă posibilitatea că cazurile de hepatită trecute direct în ciroză, n-au fost cazuri de hepatită epidemică acută, ci au fost bolnavi internați de-a dreptul cu ciroză hepatică.

E departe de noi intenția de a nega rolul cirogen al hepatitei epidemice, dar considerăm că această chestiune va fi rezolvată în mod convingător, numai prin perfecționarea metodelor de diagnostic.

Observațiile noastre relative la dezvoltarea rapidă a cirozei din hepatita epidemică acută, concordă cu observațiile lui *Hortopan* și *Foarță* (8), *M. G. Malchina* (21) și ale altor autori.

Am cercetat corelația între forma clinică a bolii și consecințele ei. Din 44 de cazuri cu evoluție gravă, 10 n-au prezentat nici un simptom cu ocazia controlului, 24 au devenit hepatite cronice și în mică parte ciroze, 6 au recidivat, iar în 4 cazuri s-au dezvoltat colecistopatii tardive. Cu toate că numărul cazurilor este mic, cele constatate par să demonstreze că, din boala acută cu evoluție gravă stările post-hepatitice, se dezvoltă într-un procent mai mare, decât din cele cu forme ușoare. În cazul hepatitelor grave sau trenante, putem presupune cu mare probabilitate vindecarea insuficientă sau dezvoltarea stării post-hepatitice.

În cazul celor 51 de bolnavi, pe care am avut ocazia să-i controlăm de mai multe ori în interval de un an, din punctul de vedere al dispariției acuzelor subiective și a semnelor obiective, am obținut datele trecute în tabelul V.

Tabelul Nr. 5.

	1 an	2 ani	3 ani	4 ani
I. Micșorarea ficatului	6	1	1	—
II. Micșorarea splinei	3	—	—	1
III. Ameliorarea acuzelor subiective	3	—	—	—
IV. Ameliorarea urinei	8	1	1	—
V. Ameliorarea probelor funcțiunii ficatului	8	1	2	1
Total:	28	3	4	2
VI. Neschimbat	14	—	—	—

În tabel sînt de relevat două fapte: în primul rînd că majoritatea bolnavilor se vindecă, și în al doilea rînd că ameliorarea survine în primul an, mai tîrziu foarte rar. Se pare că în primul an procesul are un anumit dinamism, iar mai tîrziu devine staționar. *N. G. Lupu* (4) relatează despre vindecări survenite și mai tîrziu.

Deși sîntem conștienți de faptul că datele obținute de noi au o valoare foarte relativă, trebuie totuși să constatăm că vindecarea în hepatita acută nu se produce cu o frecvență așa de mare, cum am crezut și noi înaintea cercetărilor noastre. Numărul cazurilor care trec în hepatită cronică este impresionant, și nu e lipsit de importanță nici numărul acelor cazuri care se termină cu fibroză hepatică. Sindromul post-hepatitic l-am constatat într-un număr mai mare, decât puteam să presupunem, iar numărul cazurilor de ciroză hepatică dezvoltate într-un timp așa de scurt, trebuie să ne dea de asemenea de gîndit.

Toate aceste date ne-ar obliga să privim problema sub un aspect sumbru, dacă n-am cunoaște constatările care au fost făcute pe baza

методы retrospective, și care dovedesc numărul mic al cirozelor dezvoltate din hepatită acută. (*I. Magyar* (3), *Zieve L.*, *E. Hill*, *S. Nesbit* și *D. Zieve* (22)).

Diferențele obținute prin cele două metode ne arată că pînă în cele din urmă majoritatea hepatitelor cronice se vindecă, și chiar dacă tabloul perioadei de după boala acută pare a fi întunecat, în ceea ce privește starea de mai târziu a bolnavilor, putem totuși să fim plini de încredere.

Sosit la redacție: la 29 noiembrie 1956.

Bibliografie:

1. *S. A. Sherlock și Walshe*: Clin. Sci. 6, 223, 1948; 2. *S. S. Lichtmann*: Diseases of the liver, gallbladder and bileducts. Lea a. Fabrgar, Philadelphia 1949; 3. *Magyar I.*: O. H. 50, 1361, 1954; 4. *Lupu N. G.* și colab.: Medicina Interna 3, 3, 1955; 5. *Stockinger*: D. Med. Wschr. 72, 476, 1947; 6. *Miasnicov A. I.* și colab.: Experiența medicinei sovietice în marele războiu de apărarea patriei 1941—45; 7. *Kalk H.*: D. Med. Wschr. 72, 33/34, 1946—47; 8. *Hortopan—Foarșă*: Studii și cercetări de inframicrobiologie etc., anul II. 1951; 9. *Krarup, Roholm* cit. *S. Jagnov și E. Kreindler*: Cirozele hepatice. Editura Medicală, București, 1955; 10. *Tarajev M.*: Sov. Med. 8, 1950; 11. *Miasnicov A. I.*: Propedeutica Medicală, Edit. pt. lit. st., București, 1953; 12. *Hermann J., Hirsch A. și Gyergyay F.*: Beszámoló az OTT. marosvásárhelyi fiókjánál, 1952. III. 12; 13. *Grossberg I. și Korányi Gy.*: O. H. 25, 696, 1955; 14. *Pecurariu O.* și colab.: Dare de seamă la Filiala Societății Științelor Medicale din Orașul Stalin, 1955. V; 15. *Magyar I.*: Bel. Arch. 4, 97, 1954; 16. *Lavinska S., Stankiewiczowa și Wroblowa W.*: Pol. Arch. Med. Vewartz 24, 199, 1954; 17. *Magyar I.* și colab.: O. H. 18, 1, 1953; 18. *Brauner R.* și colab.: A doua sesiune științifică a Institutului de Medicină și Farmacie, București, pag. 120, 1956. aprilie 15—16; 19. *Bergmann G.*: Functionelle pathologie 2. Aufl. Springer, Berlin, 1936; 20. *Glenard R.*: id. *Magyar I.*: Bel. Arch. 4, 97, 1954; 21. *Malkina M. G.*: Sov. Med. 11, 1951; 22. *Zieve L., Hill E., Nesbitt S and Zieve B.*: Gastroenterology 25, 4, 459, 1953.

О СОСТОЯНИЯХ ПОСЛЕ ОСТРОГО ГЕПАТИТА

Л. Леринц, Ф. Ковач

Наблюдения, проведенные над 642 больными эпидемическим гепатитом в течение 1 месяца — 6 лет после выписки из клиники, выявили продолжительную устойчивость многочисленных субъективных симптомов, спленомегалии и в значительной мере гепатомегалии. Тесты диспротеинемии стали отрицательными в большинстве случаев спустя 3-х лет.

Половина подвергнутых наблюдению случаев в течение первых 6-ти месяцев была приписана постгепатическому синдрому, а после этого периода 113 случаев считались больными хроническими гепатитами.

Установлено, что рецидивы и циррозы являются относительно ранними осложнениями эпидемического гепатита. Асимптоматичные случаи, указывающие лишь на наличие гепатомегалии или гепато-спленомегалии, считались фиброзом без патологического значения.

Хронический гепатит может быть излечен или превратиться в фиброз даже спустя целый ряд лет.

Grace à l'observation de 642 malades d'hépatite épidémique pendant 1 mois — 6 ans, après qu'ils ont quitté la clinique, on a constaté une persistance prolongée de plusieurs symptômes subjectifs, de la splénomégalie et un pourcentage beaucoup plus grand de l'hépatomégalie. Les tests de la dysportéinémie sont devenus négatifs dans la majorité des cas seulement après un intervalle de 3 ans.

La moitié des cas observés pendant les premiers 6 mois ont été encadrés dans le syndrome post-hépatique, et après ce délai on a qualifié 113 malades comme souffrant d'hépatite chronique.

On a remarqué que les récurrences et les cirrhoses sont les complications de l'hépatite épidémique, qui surviennent relativement tôt.

Les cas asymptomatiques présentant seulement de l'hépatomégalie ou de l'hépatosplénomégalie ont été considérés comme les fibroses sans importance pathologique.

L'hépatite chronique peut être guérie ou évoluer vers la fibrose hépatique même après des années.

Catedra de chimie organică a I.M.F. Tg.-Mureș (Cond.: Conf. Kiss Árpád) și clinica medicală nr. II a I.M.F. Tg.-Mureș (Cond.: Conf. Horváth Endre).

CONTRIBUȚIUNI LA MECANISMUL DE ACȚIUNE A AZOTULUI DE MUȘTAR METIL. BIS (BETA-CLORETIL)-AMIN-HIDROCLORIC.

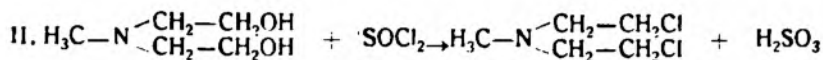
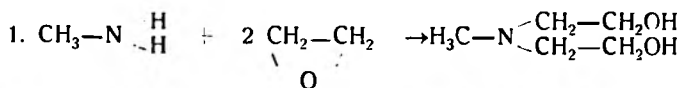
Kiss Árpád, Eperjessy Anna, Csegedi Jolán, Hadnagy Csaba

În ultimele două decenii sinteza substanțelor chemoterapice s-a dezvoltat într-un ritm accentuat. Paralel cu aceasta s-a clarificat problema corelației dintre structură și mecanismul de acțiune a acestor substanțe. În acest fel au apărut numeroase produse sintetice care alături de substanțele naturale joacă un rol din ce în ce mai mare în terapia bolilor tumorale.

Încă din anul 1934 diferiți autori, ca *Selley, Jáni, Németh, Mayer* (5, 6, 7, 9, 12, 14) au cercetat amănunțit acțiunea diclor-dietilsulfidei și a altor substanțe toxice speciale asupra metabolismului țesuturilor. Prin experiențele lor efectuate pe baza metodei Warburg au stabilit că diclor-dietil-sulfida (iperita): intensifică consumul de oxigen al bacteriilor coli în soluție Ringer cu conținut glucidic și inhibă glicoliza aerobă și anaerobă, intensifică în mică măsură consumul de oxigen al ficatului și al mușchilor cardiaci, dar accentuează glicoliza lor. Glicoliza aerobă și anaerobă a scoarței renale influențează într-o măsură mică. Inhibă într-un mod pronunțat glicoliza țesuturilor canceroase Ehrlich. Autorii de mai sus și *Berenblum* (2) sînt primii care au experimentat iperita ca substanță anti-tumorală.

Gilman și *Philips* (4) prin experiențele lor din 1942, *Price* și colab. în 1947 (16) prepară metil-bis, beta-clor-etilamina, care după o scurtă vreme începe să fie aplicată în terapie.

Pentru prepararea acestui produs se pleacă de la etilamina și oxidul de etilen iar produsul de condensare obținut se tratează cu clorură de thionil. Se obține în acest fel metil-bis (beta cloretil) amina conform reacției :



Cu toate că acțiunea farmacodinamică a acestei substanțe a fost examinată multilateral de către autori englezi și americani (3, 4, 8, 10, 11) totuși mecanismul de acțiune a acestui medicament a rămas nelămurit.

Metode și rezultate

În experiențele descrise în lucrarea de față ne-am propus studierea acțiunii metil, bis-beta-cloretil-aminei asupra țesuturilor hepatice de șobolan sănătos, determinând consumul de oxigen și coeficientul respiratoric.

La experiențele noastre am întrebuințat produse Merck și Boots.

I. Consumul de oxigen al ficatului de șobolan a fost studiat cu ajutorul aparatului Warburg. Pentru experiențele noastre am întrebuințat ficatul unor șobolani masculi ținuți în inanție timp de 24 ore. După decapitarea șobolanilor le-am scos ficatul în timpul cel mai scurt posibil și l-am așezat la gheață (spălindu-l în prealabil de sânge), pe o hîrtie de filtru îmbibată cu o soluție tampon de fosfat la un pH=7,38. Feliile subțiri cîntărind 0,2 g tăiate cu ajutorul unui brici au fost introduse în vase respiratorii anterior tarate, care conțineau 3 ml soluție tampon de fosfat m/15 cu pH=7,30. Paralel cu aceste experiențe au fost executate și probe de control. Pentru determinări, fiola care conținea 10 mg substanță a fost dizolvată în 10 ml apă distilată, iar diluțiile următoare au fost efectuate cu soluția tampon mai sus amintită. Vasele respiratoare astfel pregătite, înzestrate cu manometre le-am așezat într-o baie de apă de 37° C, și le-am agitat pînă la restabilirea temperaturii constante (cca. 15 minute). După restabilirea temperaturii am adus manometrele la punctul 0, după aceea am lăsat să respire, determinînd consumul de oxigen în intervale de 20 de minute.

Tabelul nr. I. ilustrează rezultatele obținute.

TABELUL Nr. 1

Acțiunea azotului de muștar asupra consumului de oxigen al țesutului hepatic în aparatul Warburg

timpul resp. în minut	cantit. azot. de muștar pro vas	Consumul de oxigen în mm ³			
		experiențe		control	
20	50 gamma	n = 4	51	n = 3	55
40			89		81
60			136		125
80			160		151
100			181		172
20	100 gamma	n = 4	67	n = 4	67
40			107		108
60			149		156
80			201		201
100			228		228
20	200 gamma	n = 4	40	n = 3	42
40			83		100
60			108		134
80			132		162
100			169		203
120			189		234
20	200 gamma	n = 4	54	n = 3	54
40			102		111
60			142		150
80			183		197
100			202		214
120			230		250

Din tabelul Nr. I. reiese că cantitățile de 50, 100, 200 gama de azot de muștar nu influențează în mod considerabil consumul de oxigen al țesuturilor hepatice de șobolan. În tabel „n” înseamnă valoarea medie a consumului de oxigen din vasele respiratoare Warburg. În unele experiențe azotul de muștar a influențat într-o măsură mică consumul de oxigen, dar această diferență nu o considerăm importantă.

II. În continuare am determinat felul în care azotul de muștar influențează coeficientul respiratoric (RO) al țesutului hepatic față de experiențele de control.

Determinările au fost executate după metoda Annau (1) ale căror rezultate le ilustrează tabelul Nr. II.

După cum reiese din tabelul nr. II. bioxidul de carbon produs în prezența a 50 gama azot de muștar inhibă în mică măsură, pe când cantitățile de 100, 200 și 400 gama azot de muștar inhibă în mod considerabil procesul. În urma acestui fapt coeficientul respiratoric al țesuturilor hepatice de șobolani, scade la o valoare de 0,60—0,30 față de control a căruia valoare este 1,01.

TABELUL Nr. II.
Acțiunea azotului de muștar asupra coeficientului de respirație

Nr.	Experiența	O ₂	CO ₂	RQ
1.	Control	128	126	0,98
		123	108	0,88
		104	117	1,12
		83	91	1,09
2.	50 gama azot de muștar	85	96	1,12
		123	103	0,82
		92	82	0,88
		122	100	0,82
		95	81	0,85
3.	100 " "	147	43	0,29
		78	25	0,32
		116	35	0,30
		73	23	0,34
4.	100 " "	132	46	0,34
		97	31	0,32
		90	33	0,36
		109	48	0,44
		103	42	0,40
5.	200 " "	109	57	0,56
		114	46	0,40
		127	88	0,69
6.	200 " "	138	78	0,57
		135	90	0,66
		105	38	0,36
7.	400 " "	86	32	0,37
		124	41	0,32
		122	39	0,32
		100	29	0,29
		91	32	0,35

Din aceste rezultate am tras concluzia, că acțiunea azotului de muștar (Merck și Boots), întrebuințată în experiențele noastre, asupra respirației tisulare, se datorește grupărilor amino-alchilice din structura chimică a preparatului Merck și Boots.

În lucrările anterioare (17) s-a stabilit, că în experiențele făcute după metoda lui Warburg, amoniacul scade valoarea coeficientului respiratoric al țesutului hepatic de șobolani și intensifică producția de corpuri cetonice. Derivații alchilici ai amoniacului produc o acțiune mai energetică, dintre care cea mai activă este trietanolamina.

Noi ne îndoim de faptul că scăderea atât de accentuată a valorii coeficientului respiratoric s-ar datora nu numai arderii pronunțate a lipidelor, este mai verosimil, că sub influența aminelor, concomitent cu o oxidație pronunțată a lipidelor, valoarea oxidativă a hidraților de carbon scade la valoarea minimă.

Rezumat

Autorii au studiat acțiunea azotului de muștar Merck și Boots asupra consumului de oxigen și a coeficientului respiratoric al țesuturilor hepatice de șobolani cu metoda Warburg și au constatat că:

1. Cantități de 50, 100, 200 gama azot de muștar nu influențează considerabil consumul de oxigen al țesutului hepatic de șobolan în greutate de 0,20 g.

2. Cantitățile de 100, 200 și 400 gama azot de muștar inhibă în mod considerabil producția de bioxid de carbon a țesuturilor hepatice de șobolani, și prin aceasta valoarea coeficientului respiratoric scade la 0,60—0,30.

3. Rezultatele de mai sus se datoresc grupării alchilaminice din structura chimică a azotului de muștar.

Primită la redacție la 10 decembrie 1956.

Bibliografie

1. *Annau, Eperjessy, Mihályi, Zathureczky*: E.M.E. Orv. Ért. 59, 1—22, 1945;
2. *Berenblum*: Biochem. J. 30, 709, 1936;
3. *Dixon, Needham*: Nature 158, 432, 1946;
4. *Gilmann, Philips*: Science 103, nr. 2675, 1946;
5. *Jány, Selley*: Biochem. J. 275, nr. 3-4, 234-241, 1935;
6. *Kellner, Németh, Selley*: Naturwissenschaften 42, nr. 21, 582-582, 1935;
7. *Masszi, Németh, Selley, Till*: Kísérletes Orvostud. 1954, nr. 4, 1—9;
8. *Needham, Cohen, Baret*: Biochem. J. 41, 631, 1947;
9. *Német, Selley, Mayer*: BR. Korányi Sándor Emlékkönyv 1936;
10. *Peters*: Nature 159, 149, 1947;
11. *Peters, Wakalin*: Biochem. J. 40, 313, 1946;
12. *Selley, Jány*: Orvosképzés 1935 Karczag-füzet;
13. *Selley, Graf*: Orvosi Hetilap 1948, nr. 34, 1—7;
14. *Selley, Németh*: Orvosi Hetilap 1948, nr. 24, 1—7;
15. *Selley, Németh*: Krebsarzt. 1948, nr. 121;
16. Price și colab.: J. org. Chem. 12, 232, 1947;
17. *Eperjessy, Zathureczky*: Hoppe-Seyler, s Zeitschr. f. Phys. Chem. Bd. 282, 1947.

К ВОПРОСУ МЕХАНИЗМА ДЕЙСТВИЯ АЗОТ (МЕТИЛ, БИС) БЕТАХЛОРЕТИЛ-АМИН-ХЛОРИСТО-ВОДОРОДНОГО ИПРИТА

А. Киш, А. Эперьеш, И. Чегеди, Ч. Хаднадь

Авторы исследовали действие горчичного газа Мерк и Бутс на расход кислорода и дыхательного коэффициента печеночных тканей у крыс методом Варбурга и вывели следующие заключения:

1. Количества в 50, 100 и 200 гамма горчичного газа не оказывают значительного влияния на расход кислорода печеночной тканью у крыс весом в 0,20 гр.

2. Количества в 100, 200 и 400 гамма горчичного газа сильно тормозят выработку углекислоты печеночных тканей крыс, благодаря чему значение дыхательного коэффициента снижается до 0,60—0,30.

3. Приведенные выше результаты вызваны действием алкил-аминовой группы в химической структуре горчичного газа.

CONTRIBUTIONS AU MÉCANISME D'ACTION DE L'YPÉRITE AZOT MÉTHYLE, BIS BETA-CHLORETYL-AMINO-HYDROCHLORIQUE

Kiss A., Eperjessy A., Csegedi J., Hadnagy Cs.

Les auteurs ont étudié l'action de l'ypérite azot Merck et Boots sur la consommation de l'oxygène et le coefficient respiratoire des tissus hépatiques des rats par la méthode Warburg. On a constaté que:

1. Les quantités de 50, 100, 200 gamma ypérite-azot n'ont pas une influence appréciable sur la consommation de l'oxygène du tissu hépatique du rat d'un poids de 0,20 gr.

2. Les quantités de 100, 200 et 400 gamma d'ypérite-azot inhibent dans une mesure considérable la production de bioxyde de carbone des tissus hépatiques du rat, ceci comportant une diminution du coefficient respiratoire à 0,60—0,30.

3. Les résultats cités ci-dessus sont dus au groupe alchil-amidique, qui fait part de la structure chimique de l'ypérite-azot.

Catedra de medicină operatorie a I.M.F. Tg.-Mureș. Cond. Conf. Maros Tibor

PROCEDEUL OPERATOR MODIFICAT PENTRU ASIGURAREA REVASCULARIZĂRII MIOCARDULUI (TUNELIZAREA CARDIO OMENTOPEXIEI).

Maros T., Bod S., Bălint J., Albon T., Seres Sturm L., Márkus K., Kertész E.

Primele încercări de a crea legături anastomotice între miocard și epiploon au fost efectuate de Chirilov și O'Shaugnessy în 1936. Acești autori au practicat pentru prima oară operația cunoscută azi sub denumirea de cardio-omentopexie.

Animalele supuse acestei intervenții au supraviețuit fără excepție ligaturarea coronarei stîngi, practică cu 3—6 săptămîni după cardio-omentopexie. Prin metode histologice și arteriografii între miocard și epiploon s-a putut evidenția o bogată rețea vasculară.

În 1938 O'Shaugnessy a comunicat rezultatele a 20 de intervenții executate după procedeul de mai sus, înregistrînd 6 decese.

Constatarile experimentale ale lui Nienhoff coincid în linii mari cu cele de mai sus. Modificînd procedeul clasic al lui O'Shaugnessy, acest autor învește întreaga inimă cu epiploon după ce badijonează în prealabil epicardul cu tinctură de iod. Inflamația sterilă pe care o provoacă badijonarea cu tinctură de iod produce o perfectă coalescență între epicard și epiploon, creînd astfel condiții favorabile revascularizării.

Animalele operate după acest procedeu supraviețuiau ligaturarea coronarei stîngi fără tulburări clinice deosebite.

Deși pînă în prezent s-au imaginat o serie de procedee operatorii pentru revascularizarea miocardului (Beck 1935, Letzius 1938, Thompson 1939, Raisbeck 1942, Fauteux 1946, Vineberg 1946, Felix 1947, Beck 1948, B. V. Ognev 1952, V. I. Cazanski 1952, Bailey 1953 etc.) cardio-omentopexia nu a pierdut nimic din însemnătatea ei practică. În privința evaluării critice a diverselor procedee operatorii pentru revascularizarea miocardului, directivele lui E. S. Sahbazian au o importanță principală. Acest autor subliniază faptul că pentru crearea unei vascularizări perfecte a miocardului este nevoie de un organ care este suficient de elastic și lax pentru a nu împiedica mișcările inimii. Fără îndoială că epiploonul care dispune de această calitate, corespunde perfect cerinței de mai sus.

Iată de ce mulți autori preferă și azi cardio-omentopexiile, procedee care pe lîngă asigurarea unei revascularizări perfecte, respectă și motilitatea inimii.

Cu toate acestea procedeul clasic al lui O'Shaugnessy prezintă o serie de inconveniente, care explică într-o măsură oarecare procentul ridicat de mortalitate al acestei intervenții.

O'Shaugnessy abordează inima prin toracotomie, iar după crearea unei breșe la nivelul diafragmului, suturează de inimă lamboul epiploic transpus prin breșă în torace. Pentru înlăturarea mișcărilor de tracțiune exercitate de diafragm asupra transpantului de epiploon, se practică o frenico-tripsie.

Făcînd abstracție de faptul că frenico-tripsia practică la nivelul diafragmului poate avea repercusiuni grave asupra respirației, îngustarea breșei diafragmatice în

jurul epiploonului poate determina o atrofie și o necroză a acestuia, consecință care face problematică reușita intervenției.

Pe de altă parte cunoscându-se sensibilitatea extrema a miocardului față de traumatismele de ordin mecanic, considerăm că sutura miocardului este admisă doar în acele cazuri când situația o cere neapărat. În cursul detaliării etapelor tehnice ale procedurii noastre modificat, vom relata că fixarea epiploonului de miocard poate fi realizată și fără sutura directă a acestor două organe. Faptul că deschiderea largă a cavității toracice provoacă un spasm reflectoric în teritoriul de distribuție a coronarelor, iar pe de altă parte faptul că transpunerea epiploonului în cavitatea toracică după procedeul de mai sus atrage după sine formarea unor aderențe între epiploon și organele cavității toracice, a dus la ideea că realizarea unei cardio-omentopexii extrapleurale ar fi mai judicioasă și mai corespunzătoare.

Bazându-se pe cele de mai sus *B. P. Chirilov* a prelucrat procedeul cardio-omentopexiei extrapleurale, pe care-l rezumăm în cele ce urmează. După deschiderea cavității abdominale *Chirilov* mobilizează epiploonul, pe care-l trece printr-un tunel subcutanat în cavitatea toracică, fără a deschide pleura. Deschizând pericardul suturându-l la lamboul epiploic de inimă, iar apoi — lăsând deschisă cavitatea pericardului — reatacă tunelul subcutanat.

Procedeul lui *Chirilov* are avantajul că, intervenția efectuându-se extrapleural se pot evita consecințele dăunătoare ale pleurotomiei.

Procedeul modificat al lui *A. L. Vilcovischi* și *V. I. Cazanski* este identic în principiu cu cel al lui *Chirilov*. Acești autori care au aplicat metoda cardio-omentopexiei extrapleurale în clinică, abordează epiploonul printr-o laparotomie mediană, realizând transpunerea acestuia în cavitatea toracică printr-o mediastinotomie inferioară. Prin refacerea planurilor se creează între cavitatea abdominală și cea toracică un tunel subcutanat, care este suficient de larg pentru a împiedica strangularea și comprimarea epiploonului la nivelul breșei diafragmatice.

În primul număr al revistei *Hirurgia* din 1954 *Cazanski* comunică într-un articol 4 cazuri de insuficiență coronariană tratate după procedeul de mai sus. În 3 cazuri s-au înregistrat rezultate excepționale, iar în cazul unei scleroze coronariene grave, însoțită de o degenerescență avansată a miocardului, bolnavul a sucinbat la 3 luni după operație prin sincope cardiace.

Faptul că problema omentopexiei apare tot mai mult sub diferite aspecte în literatura de specialitate, denotă că această problemă prezintă actualitate chiar și în caz, dacă observațiile clinice și experimentale nu aduc decît o mică contribuție la constatările clasice de pînă acum.

Cercetările noastre experimentale referitoare la problema cardio-omentopexiei, conțin date noi în privința problemelor tehnice ale acestei intervenții.

Socotim că lucrarea de față poate trezi interesul chirurgilor preocupați de problema revascularizării miocardului, cu atît mai mult cu cît cercetări experimentale și clinice de acest gen nu au constituit o preocupare intensă la noi în țară.

Experimentele noastre au fost efectuate pe ciini de 15—30 kg. Practicînd o laparotomie paramediană stîngă la ciinii narcotizați cu cloraloză, epiploonul scos la suprafață este așezat între două comprese de tifon imbibate cu novocaină 1%. (Novocaina pe lingă că împiedică uscarea epiploonului are și un efect anestezic.) Următoarea etapă a operației o constituie toracotomia. Deschiderea cavității toracice se face sub circuit închis printr-o incizie în spațiul intercostal V.

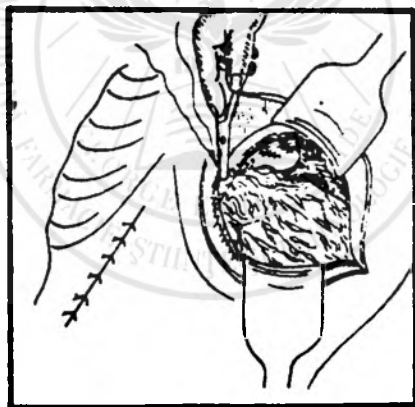
Înainte de secționarea pleurei parietale cele două extremități vecine ale laparotomiei și toracotomiei sînt unite printr-un tunel subcutanat realizat prin dilacerare. Epiploonul este trecut în plaga toracotomiei prin acest tunel subcutanat, urmînd refacerea plăgii abdominale.

După constatările noastre transpunerea epiploonului prin această metodă nu înțîmpină nici o dificultate, tunelul subcutanat fiind suficient de larg pentru a împiedica strangularea lamboului.

A doua etapă a operației constă într-o deschidere largă a cavității pleurale și anestezia zonei reflexogene a pericardului prin badijonare cu o soluție de 2% dicaină.

Pericardul se deschide de-a lungul nervului frenic stîng așezîndu-se fire separate pe marginile pericardului la o distanță de 2 cm. Aceste fire vor fi folosite pentru fixarea epiploonului de pericard.

A treia etapă a procedurii operator este omentopexia. Pentru a înlesni coalescența cît mai rapidă a epiploonului cu epicardul, badijonăm suprafețele acestor două



organe care vor veni în contact cu o soluție de tinctură de iod. Experiența noastră de pînă acum ne arată că această badijonare produce o aderență largă între epiploon și epicard, înlesnind astfel formarea anastomozelor vasculare.

Omentopexia trebuie efectuată după anumite principii călăuzitoare care, după părerea noastră condiționează reușita intervenției. Astfel epiploonul trebuie fixat întii în mai multe puncte separate de porțiunea pericardului din imediata vecinătate a diafragmului în așa fel. Incet epiploonul să aibă o suficientă laxitate. Urmează sutura lamboului epiploic de marginile pericardului jur împrejur, după ce s-au badijonat în prealabil suprafețele de contact.

În acest fel se poate realiza o cardio-omentopexie perfectă, fără a sutura epiploonul de peretele cordului.

Faptul că animalele noastre de experiență au supraviețuit fără excepție ligaturarea arterei coronare stîngi, practicate cu 3—6 săptămîni după cardio-omentopexie, denotă că între epiploon și miocard s-au dezvoltat între timp anastomoze vasculare suficiente de abundente pentru a asigura vascularizarea miocardului.

Procedeu nostru substituie porțiunea extirpată a pericardului care acoperă suprafața anterioară a ventricolului stîng și drept, vascularizînd tocmai acea parte a miocardului care în majoritatea cazurilor este sediul infarctului.

Epiploonul suturat de marginile pericardului nu împiedică revoluțiile cardiace și nu provoacă o deviere a axei cordului. Ultima etapă a procedurii operator constă în refacerea planurilor și reexpansionarea plămînului, după închiderea perfectă a toracelui.

Am practicat acest procedeu de tunelizare a cardio-omentopexiei la 20 de cîini. Dintre animalele noastre operate unul a sucombat la 20 de ore după intervenție, în urma unei hemoragii consecutive unei lezări intraoperatorii a atrului stîng. Un alt animal a sucombat în sincopă respiratorie în timpul operației prin supradozare de dicaină și lezarea nervului frenic. 18 animale operate care au supraviețuit intervenției au rămas timp de 2—5 luni sub controlul nostru. Electrocardiografele efectuate în seril arată că în urma intervenției ie naștere o ușoară leziune miocardică, care — după părerea noastră se datorește inflamației sterile produse de badijonarea cu tinctura de iod.

Cele 18 animale de experiență au fost supuse în a doua etapă unei ligaturări a arterei coronare stîngi. Ligatura trunchiului principal al arterei s-a efectuat înainte de ramificație, la baza urechiișei stîngi.

Într-un caz am înregistrat o sincopă cardiacă reflectorică în momentul practicării ligaturii, care însă a fost combătută cu succes prin masaj cardiac. Restul animalelor a supraviețuit ligaturii arterei coronare fără vre-o tulburare deosebită.

Concomitent s-au practicat ligaturi ale arterei coronare stîngi la 10 animale martore. Aceste animale au sucombat fără excepție într-o perioadă de timp de 1—30 minute, electrocardiografele înregistrate prezentînd semne de insuficiența coronariană. Animalele de experiență au fost sacrificate la 2—5 luni după ligaturarea coronarelor. Datele esențiale ale protocoalelor de autopsie pot fi rezumate în cele ce urmează:

Epiploonul aderă puternic de peretele anterior al ventricolului stîng și drept în așa măsură încît nu poate fi despărțit de acesta decît prin lezarea peretelui cardiac.

Lichidul colorant injectat sub nivelul ligaturii arterei coronare apare după citeva secunde în vasele epiploonului.

Prin injectarea unei soluții de urombral (60%) în trunchiul coronarei ligaturate și executarea de arteriografii pe pîsele izolate am pus în evidență numeroase anastomoze vasculare pe arteriografiile executate. De altfel această problemă va constitui subiectul unei expuneri mai largi.

Cercetările noastre experimentale, în concordanță cu datele din literatură, confirmă că omento-cardiopexia este un mijloc eficace pentru asigurarea revascularizării miocardului.

Primită la redacție în ziua de 3 mai 1956.

Bibliografie:

1. Beck Cl., Stanton E.: The Journal of the American Medical Association, 137, 436, 1948. Chicago; 2. Beck Cl.: Annals of Surgery, 118, 788, 1943. Philadelphia; 3. Fauteux M.: Surgery, Gynecology and Obstetrics 71, 151, 1940. Chicago; 4. Fauteux M.: Revue canadienne de Biologie, 5, 252, 1946. Montréal; 5. Cazanski V. I.: Hirurgia, 1, 71—77, 1952. Moscova; 6. Cazanski V. I.: Hirurgia 1, 42—49, 1954. Moscova; 7. Chirillov B. P.: Hirurgia, 2, 3—12, 1953. Moscova; 8. Kohler—Kitzerow: Der heutige Stand der Herzchirurgie, 139—146, 1951, Halle-Saale; 9. Ognev B. V.: Hirurgia 8, 66—70, 1952, Moscova; 10. O'Shaughnessy: The Lancet 1, 617, 1939. London; 11. Ricca—Cezare: Annali italiani di chirurgia 31, 105—120, 1954. Bologna; 12. Temesváry A.: Orvosi Hetilap 37, 1006—1009, 1954. Budapest; 13. Vilkoviskii A. L., Cazanski V. I.: Clinicaescaia Medicina 1, 29—35, 1952, Moscova; 14. Vineberg A. M.: Ann. Med. of the Am. Ass. for Thorac. Surg. 28, 1948. Quebec.

STUDIUL MORBIDITĂȚII AFECȚIUNILOR GENITALE FEMENINE LA O MINĂ DE AUR DIN COREEA

T. Rosenfeld, Kim-Kuk-Hion, A. Antalffy, F. Buzilă

În cadrul unei echipe complexe, am examinat din punct de vedere ginecologic 505 femei angajate la o mină de aur din regiunea Piong-An-Nam. După profesie, 482 au fost muncitoare și 23 funcționare. Dintre muncitoare, 234 au lucrat la diferite munci subterane, timp de 1—17 ani, 24 dintre ele avînd un stagiu și la suprafață între 1—4 ani. 248 au lucrat la suprafață timp de 1—18 ani, fiind între ele și 24 de persoane care au lucrat de asemenea în subteran, timp de 1—4 ani.

Vîrsta femeilor examinate a variat între 17—54 ani, după cum urmează:

Între 17—20 ani	106	20,96%
„ 20—30 „	187	37,06%
„ 30—40 „	114	22,56%
„ 40—50 „	88	17,46%
Peste 50 ani	10	1,96%

Prima menstruație le-a venit între 13—24 ani:

Între 13—16 ani	97	19,22%
„ 17—18 „	294	58,21%
„ 19—20 „	108	21,46%
Peste 20 ani	6	1,11%

Durata menstruației a variat între 2—8 zile.

2 zile	11	} 413	81,90%
3 „	158		
4 „	109		
5 „	146		
6 „	28	} 81	16,00%
7 „	49		
8 „	4		

Dintre toate femeile, 136 au prezentat diferite grade de dismenoree.

La femeile examinate, durata ciclului menstrual a fost în medie de 27—29 de zile. Dar pe lângă cele cu cicluri regulate, în număr de 271, am mai găsit cicluri neregulate la

	112
Oligomenoree	61
Amenoree primară	20
Amenoree de lactație peste 1 an	13
Amenoree de lactație sub un an	10
Gravide	18

După vîrstă, cele 20 de femei cu *amenoree primară* s-au repartizat astfel:

18 ani	6
19 ani	10
20 ani	2
21 ani	1
23 ani	1

Cele 13 femei cu *amenoree de lactație peste un an* s-au prezentat

6 cu amenoree de	1 1/2 ani
3 cu amenoree de	2 ani
3 cu amenoree de	4 ani
1 cu amenoree de	6 ani

La cele 505 femei examinate am stabilit următoarele forme de boală:

1. Sine morbo genit.	131
2. Ruptură de perineu	106
3. Virgo intacta	85
4. Hipoplazie uterină	73
5. Retroflexie uterină	41
6. Climacteriu	32
7. Gravitate	18
8. Metroanexită	17
9. Sterilitate	12
10. Eroziunea simplă a porțiunii	14
11. Eroziunea suspectă a porțiunii	5
12. Carcinom incipient al porțiunii	1
13. Polip cervical	4
14. Amenoree de lactație	13
15. Gonoree	5
16. Avort	3
17. Prolaps uterin total	2
18. Prolaps uterin parțial	1
19. Alte îmbolnăviri (fluor, colpită, cistită, etc.	39

Analiza cazurilor

Prima menstruație în România, Ungaria, Bulgaria și în alte țări sud-est europene, apare în majoritatea cazurilor între 13—14 ani, dar la toate femeile apare între 10—18 ani. Numai în 0,5% apare mai de vreme sau mai târziu (Fekete). În condițiile Europei centrale prima menstruație apare:

Intre 9—12 ani	5,75%
„ 14—16 ani	51,10%
„ 13—18 ani	85,12%

În medie la 15,5 ani (Schaffer).

Femeile examinate de noi au avut prima menstruație:

Intre 13—15 ani	30
la 16 „	67
la 17 „	151
la 18 „	143
între 19—20 ani	108
peste 20 „	6

Totalizând datele noastre în privința primei menstruații găsim între

13—16 ani	97	19,20%
17—18 „	294	58,22%
19—20 „	108	21,39%
peste 20 ani	6	1,19%

Aceste cifre arată că la vârsta cind în România apare prima menstruație în majoritatea cazurilor — adică între 13—14 ani, în Coreea apare numai în proporție de 19,20%. Majoritatea lor — 58,22% — între 17—20 ani. Aceste cifre arată că prima menstruație la femeile din Coreea apare aproximativ cu 3 ani mai târziu ca la noi. Trebuie să luăm în considerare și faptul că în Coreea nou născuții sînt socotiți ca avînd la naștere vîrsta de un an calculîndu-se ca atare și viața intrauterină.

Acest mod de a socoti vârsta noilor născuți se întâlnește nu numai în Coreea, ci în tot Extremul-Orient. Inițial, el s-a aplicat în China. De aici, l-au împrumutat, împreună cu alte cunoștințe culturale, mai întâi coreenii, apoi japonezii.

În ceea ce privește durata menstruației, ea durează între 3—5 zile la 413 femei; aceasta reprezintă 81,98% din totalul cazurilor examinate. La 81 de femei, adică 16,03, menstruația durează 6—8 zile, ceea ce reprezintă un număr relativ mare, față de datele existente în literatură. Aceasta se explică prin numărul ridicat de hipoplazii uterine însoțite de congestii pelviene, în urma pozițiilor vicioase ale uterului. 136 de femei au prezentat dismenoree a cărei intensitate a variat de la caz la caz.

Cu câteva decenii în urmă, rolul principal în producerea dismenoreei se atribuia musculaturii uterine nedezvoltate. Pe baza cunoștințelor recente știm că, și alte cauze contribuie la declanșarea menstruației dureroase. Astfel, prin distrugerea mucoasei uterine în timpul menstruației, se produc anumiți fermenți (menotoxină) care, în circumstanțe încă necunoscute, produc spasme vasculare în uter, iar acestea la rândul lor, cauzază menstruația dureroasă. În această problemă dispunem de experiențe clinice valoroase. Este de remarcat că în cazuri de singerari cu anovulație nu se observă dismenoreea. Acest fapt pledează pentru presupunerea că corpul galben are un rol în producerea substanței care determină spasmul vascular. Când acțiunea acestor substanțe lipsește, după cum am văzut în singerările cu anovulație — lipsește și dismenoreea. Pe lângă cele 217 femei cu ciclul menstrual regulat, am întâlnit 112 cu ciclul neregulat și 61 cu oligomenoree.

Numărul mare de femei cu cicluri neregulate și cu oligomenoree, dismenoree și amenoree primară, ridică o serie de probleme de discutat în cadrul patologiei menstruației. Noi nu am adâncit studiul acestor probleme, mai ales din cauza lipsei de timp, munca noastră fiind o muncă de teren, dar credem că o cercetare amănunțită în legătură cu locuința, alimentația, îmbrăcămintea femeilor ar aduce contribuții importante la lămurirea acestei probleme.

Păreră noastră este că o bună parte din tulburările menstruale atât pozitive cât și negative pot fi puse în legătură cu războiul de agresiune din Coreea, cu schimbările de mediu pe care le-a cauzat și cu puternicele repercusiuni psihice pe care le-a avut.

Studiul lui Luft¹ apărut în anul 1938, despre tulburările menstruale la femeile condamnate, lucrarea lui *Nochimovski*, publicată în 1946, despre amenoreea femeilor din ghetto, lucrarea lui Martius, apărută tot în același an despre menstruația neregulată a refugiaților, monografia lui *Stive*, publicată în 1952, în care se prezintă tulburările menstruale observate cu ocazia bombardării Berlinului precum și iregularitatea menstruală constatată la femeile condamnate, toate acestea dovedesc în mod convingător rolul important ce revine schimbării mediului ambiant și schimbării activității nervoase, în ceea ce privește funcțiunea vegetativă a ovarelor.

Alăptarea prelungită a copiilor este un fenomen frecvent în Coreea. Mamele își alăptează copiii și după ceștoră li se dă o alimentație mixtă. Alăptarea aceasta se face fără nici un sistem. Unele mame alăptează de 1—2 ori pe zi, altele numai noaptea sau pur și simplu la voia întâmplării. Interesându-ne care este cauza, femeile pe care le-am întrebat sau nu au știut să răspundă nimic, s-au ne-au răspuns că așa au văzut la mamele lor.

Practica alăptării prelungite pe care o întâlnim de altfel și la noi, se datorește probabil observației empirice că menstruația femeilor care alăptează apare la 6—8 săptămâni după naștere, dispărând pentru câteva luni, (amenoreea de lactație) și prezintă astfel una din formele amenoreei fiziologice. Dimpotrivă, la femeile care nu-și alăptează copiii, pentru că le-au murit, fie în timpul nașterii, fie în puerperium, fie din alte cauze, menstruația apare de asemenea după 6—8 săptămâni de la naștere și se repetă sistematic în continuare.

Unele femei interpretează greșit amenoreea de lactație, crezând că atita timp cit alăptează nu pot să devină gravide. Observații clinice arată că această credință corespunde realității numai într-o mică proporție a cazurilor. Fiecare obstetrician a avut ocazia să vadă femei care vin la consultație spunând că de luni de zile în cursul alăp-

tării n-au avut menstruație. La examenul bimanual efectuat se găsește spre marea surpriză a femeii, o sarcină de câteva luni. Aceste cazuri confirmă faptul, bine cunoscut de altfel, că ovulația poate să aibă loc și fără menstruație. În acest caz condiția esențială pentru contractarea sarcinii — prezența ovului matur în organismul femeii — este dată. Sub influența inhibitorilor a hormonului progesteronic, ovulația se suspendă în timpul sarcinii. După naștere, acest efect inhibitor încetează, iar ovulația începe din nou. În această perioadă femeia poate să devină gravidă, fără ca să aibă menstruație.

În timpul alăptării uterul poate să indice semnele unui proces de hiperinvoluție, iar dacă alăptarea se prelungește, poate chiar să se atrofieze. La toate femeile examinate de noi, care practicau alăptarea de 4—6 ani, am găsit uterul redus la mărimea unei boabe de fasole. Cunoșcând legătura ce există între uter și ovare, atrofia uterului poate să aibă repercusiuni și asupra funcțiunii ovariene, cauzând apariția unui climacteriu precoce. În Coreea, femeile nasc la răstimpuri scurte, familiile cu 8, 10 sau 12 copii nu sînt rare, iar întreruperea sarcinii nu se practica niciodată prin mijloace externe. Presupunem totuși că alăptarea prelungită practică pretutindeni în Coreea, constituie una din formele preventive naturale contra prolificității.

Din tabelul care cuprinde cazurile examinate de noi, rezu'tă că la cele mai multe femei s-a stabilit diagnosticul de sine morbo ginecologic. În această categorie am trecut femeile care trăiesc viața sexuală dar nu suferă de nici-o boală ginecologică evidentă. Cele cu mențiunea de virgo intacta, sînt fetele tinere, dintr-o categorie care unele au vorbit de menstruații neregulate, iar examenul rectal, executat la o parte dintre ele, a arătat o hipoplazie uterină.

Hipoplazia uterină am găsit în 73 de cazuri (14,75%). Unui număr așa de mare de hipoplazii uterine i-ar corespunde un număr mai mare de avorturi spontane, pe care noi nu le-am găsit în antecedente decît în 3 cazuri. Uterele hipoplazice predispun la nașteri premature, la inerții uterine dar mai ales, în perioada a treia a nașterii, la sîngerări atonice. Din convorbirile noastre, cu medicii și moașa spitalului minei, precum și din evidențele primare rezultă că aceste complicații nu sînt frecvente, ba dimpotrivă sînt mai rare, decît cele publicate în literatură de specialitate. Noi credem, că hipoplazia uterină a fetelor tinere care lucrează în mină este un fenomen trecător, care dispăre în mare parte după căsătorie. Proba biologică a sarcinilor și a nașterilor fără complicații confirmă această stare de fapt.

Rupturi de perineu am găsit în 20,90%. Acest număr arată că cele mai multe femei nu au făcut uz de secția obstetricală a spitalului, unde nașterile lor ar fi putut să fie asistate de persoane pregătite din punct de vedere profesional, iar eventualele rupturi de perineu, suturate. Ele au născut mai degrabă la domiciliu, lipsite de asistență. Această stare de fapt se observă mai bine în munți, unde în timpul iernii lungi, nașterile la spital scad de 2—3-ori în raport cu numărul nașterilor din timpul verii. Noi considerăm că aceste diferențe se explică prin faptul că în Coreea încălzirea caselor prin metode populare se face în condiții mai bune decît încălzirea spitalelor.

Metroadnexitele le-am găsit într-o proporție mică de 3,56%. Acest număr este mult inferior datelor din literatură potrivit cărora o treime din morbiditatea genitală feminină o constituie diferitele îmbolnăviri inflamatorii ale uterului și ale anexelor sale. Numărul redus de metroadnexite îl atribuim faptului că femeile coreene nu se supun intervenției criminale de raclaj. Printre formele nosologice observate în Coreea, avortul constituie un număr foarte redus. Din cele 505 femei examinate, am găsit avort spontan numai în 3 cazuri. Aceeași constatare am făcut-o și în spitalul din Nam-Pho, unde, din miile de bolnave examinate la policlinica și sutele de bolnave internate, nu am găsit la nici una simptome clinice care să indice un avort criminal. Datorită absenței avorturilor și numărului redus de metroadnexite, în Coreea sarcinile extrauterine sînt mult mai rare ca la noi.

Prolapsul uterin total, îmbolnăvire foarte frecventă pretutindeni în Coreea, aici am găsit-o de asemenea într-un număr redus. În total am găsit 2 prolapsuri uterine totale și 1 parțial, frecvența lor fiind de 0,59%. Acest număr este incomparabil mai mic decît cel găsit la ambulanța spitalului din Nam-Pho, unde prolapusul uterin total

reprezintă 9,6% din îmbolnăvirile ginecologice, și unde în răstimp de un an am efectuat peste 140 de intervenții cu acest diagnostic.

În apariția prolapsurilor uterine, rolul principal îl are funcțiunea defectuoasă a aparatului de sprijin a uterului, precum și mărirea presiunii intraabdominale. În condițiuni fiziologice, presiunea abdominală apasă uterul spre vezică și spre simfiză, mărindu-i anteflexia. Dacă uterul ajunge într-o poziție vicioasă, de exemplu în retroversiune, acțiunea presiunii intraabdominale se exercită pe fundul uterin, apăsând uterul în hiatul genital, format de ramurile pubiene ale ridicătorilor anali. Dacă uterului, găsit în poziție de retroversiune, i se adaugă și retroflexiunea, atunci presiunea abdominală mărită, exercitându-și acțiunea pe peretele anterior al uterului, îl împinge în mod accentuat prin hiatul genital, făcându-l să depășească nivelul acestuia în diferite grade.

Dacă vrem să explicăm frecvența redusă a prolapsurilor uterine totale, trebuie să examinăm eficiența celor doi factori amintiți mai sus, care contribuie la producerea lor. Funcțiunea defectuoasă a aparatului de sprijin al uterului s-a constatat la peste 20% din cazurile examinate, cauzată fiind tocmai de rupturile perineale, la care se mai adaugă și retroflexiile uterine ca factor favorizant.

Accentuarea presiunii intraabdominale este cauzată de diferite obiceiuri populare, cum ar fi de exemplu purtarea pe spate sau în brațe a copiilor mici. Transportul pe cap al obiectelor de diferite greutăți poate contribui de asemenea la mărirea presiunii intraabdominale, la fel șederea pe vine în repaus și la diferite munci casnice. Diareele frecvente pot să cauzeze și ele mărirea presiunii intraabdominale. Factorii enumerați pînă acum, acționează la fel în toată Coreea. Există însă factori care diferă după împrejurări și aceștia sînt condițiile de muncă.

Boľnavele care s-au prezentat la ambulanța spitalului din Nam-Pho, deci și cele cu prolapsuri uterine totale, au fost în mare parte femei agricultoare, care se îndeletnicesc din primăvară pînă toamna tîrziu cu muncile grele de cîmp, stînd mai cu seamă pe vine, sau purtîndu-și copilul pe spate.

Copiii femeilor care lucrează în mină sînt îngrijii în cîmine de zi sau de copii mai mari, dar în nici un caz nu merg la locul de muncă împreună cu mamele lor. Munca este aici de așa natură încît nu se poate face stînd pe vine. În sfîrșit, durata muncii femeilor care lucrează în mină este mai mică decît aceea a femeilor care lucrează în agricultură, unde ea depinde deseori de capriciile timpului.

Pe baza considerentelor de mai sus, credem că frecvența redusă a prolapsurilor uterine la muncitoarele din mină se explică prin faptul că condițiile muncii industriale sînt mai avantajoase.

În timpul examinării femeilor am acordat o atenție deosebită depistării stărilor precanceroase și canceroase.

În urma examenului efectuat la 505 femei, am depistat

- 14 cazuri de eroziuni simple ale porțiunii,
- 5 cazuri de eroziuni suspecte ale porțiunii,
- 4 cazuri de polip cervical,
- 1 caz de carcinom al porțiunii uterine de gradul I.

Am dorit să confirmăm aceste diagnostice clinice cu ajutorul biopsiilor făcute în spitalul minei. Cu toată insistența colaboratorilor noștri, numai 12 femei s-au prezentat pentru biopsie, din cele 24 chemate.

Biopsia a dat următoarele rezultate:

Nr. 577/28. febr. 1956.	Dg. Atypia epithelii.
Nr. 578/ „	Dg Paratyphia epithelii paraepidermoidalis.
Nr. 579/ „	Dg. Polypus adenomatis et exulceratus cervicis uteri.
Nr. 580/ „	Dg. Erosio glandularis portionis uteri.
Nr. 581/ „	Dg. Polypus inflam. et exulcerat port. uteri
Nr. 582/ „	Dg. Erosio glandularis port. uteri.

Nr. 583/	28 feb. 1956	Dg. Materialul recoltat este format numai din miometriu, elementele epiteliale lipsesc.
Nr. 584/	"	Dg. Erosio glandularis papillaris, paratypia epithelii.
Nr. 585/	"	Dg. Materialul conține numai fibre conjunctive și fibre musculare, epiteliul lipsește complet.
Nr. 586/	"	Dg. Erosio glandularis.
Nr. 587/	"	Dg. Erosio epidermisata.
Nr. 588/	"	Dg. Hyperplasia acanthotica epithelii, cervicitis chronica.

Pe baza experienței din mină, sîntem de părere că biopsiile trebuie efectuate cu ocazia examinărilor, deoarece numai astfel avem posibilitatea să recoltăm materialul suspect.

Bolnava de cancer a fost chemată la spital pentru tratament operator, cele cu stări precanceroase au fost puse sub control medical.

Considerăm că studiul de față este lacunar din anumite puncte de vedere. Nu ne-am extins asupra condițiilor de muncă, noxelor profesionale, alimentație, locuință, stare familiară etc., factori care ar fi dat o explicație mai amplă diferitelor tulburări menstruale. Dat fiind însă că am fost la sute de km de spitalul din Nam-Pho — locul nostru permanent de muncă și ținînd seama de condițiile post belice nu am putut efectua o susținută muncă de teren. Am încercat așa dar să dăm un tablou al îmbolnăvirilor organelor genitale femeiești, apărute în minele de aur, relevînd pe acelea (data primei menstruații, alăptare prelungită, cazurile reduse de metroadnexite, lipsa totală a avorturilor criminale, frecvența (prolapsurilor) uterine, etc.) care sînt general valabile pentru Coreea.

Concluzii:

1. Autorii au examinat în cadrul unei echipe complexe, 505 femei între 17—54 ani

2. La marea majoritate a femeilor examinate (79,61%) prima menstruație a apărut aproximativ cu 3 ani mai tîrziu decît la femeile din Europa sudestică.

3. 53,60% dintre femeile examinate au avut cicluri neregulate. Pentru clarificarea numărului mare de cicluri neregulate și de oligomenoree, este indicată întocmirea unui studiu amănunțit despre starea familiară, locuința, alimentația, îmbrăcămîntea femeilor interesate.

4. Practicarea alăptării prelungite o considerăm dăunătoare pentru sănătatea femeii, putînd să contribuie la apariția unui climacteriu precoce.

5. Metroadnexitele reprezintă o frecvență redusă (3,56%) la femeile examinate, datorită condițiilor de muncă și echipamentului de protecție corespunzător. Dar, cauza principală a frecvenței reduse a metroadnexitelor, noi o atribuim faptului că femeile din Coreea nu practică avorturile criminale.

6. Frecvența surprinzător de redusă a prolapsurilor uterine (0,59%) noi o atribuim faptului că condițiile muncii industriale sînt mai avantajoase decît condițiile muncii agricole.

7. Examele de depistare anticanceroasă și-au arătat importanța, diagnosticînd la 505 femei, un singur carcinom manifest al colului și mai multe stări precanceroase confirmate prin biopsie.

Primită la redacție la 14 decembrie 1956,

EXPERIENȚA INSTITUTULUI DE FTIZIOLOGIE CLUJ ÎN DOMENIUL LUPTEI ANTITUBERCULOASE DIN MEDIUL RURAL

L. Daniello, C. Anastasatu

Intr-un raport prezentat cu ocazia analizei muncii Institutului de Fiziologie, ținută la Cluj în iulie 1954 (8), plecând de la orientarea Partidului și Guvernului spre problemele de sănătate ale țărănimii muncitoare, am pus în discuție pentru prima dată după 23 August problema particularităților pe care le prezintă la noi organizarea luptei antituberculoase în mediul rural, bazându-ne în deosebi pe studiul endemiei și condițiilor de mediu din raza secției Cluj a institutului. Totodată am subliniat necesitatea de a intensifica și de a dirija în mod sistematic și perseverent activitatea rețelei de tuberculoză atât asupra depistării precoce, luptei în focar și imunizării active antituberculoase cât și asupra creșterii cadrelor — sarcini principale, de prima etapă, ale combaterii tuberculozei în mediul rural.

De atunci, sub impulsul Ministerului Sănătății, în mai puțin de doi ani, diversele aspecte ale epidemiologiei și profilaxiei tuberculozei în mediul rural au devenit o preocupare constantă a tuturor centrelor mai importante ale rețelei antituberculoase. Rezultatele se oglindesc în mare parte în numeroasele comunicări și publicații apărute în ultimul timp în legătură cu orientarea și sarcinile generale ale luptei antituberculoase în mediul rural (3, 7, 19, 20), în legătură cu depistarea (11, 13, 23, 26, 27, 29, 31), cu asanarea focarelor în diverse teritorii (14, 15, 24), cu organizarea dispensarelor tuberculare (4, 5, 17, 28), cu studiul endemiei (1, 2, 10, 16, 21, 25, 30), vaccinarea BCG (12, 22), ș.a.m.d.

Atacarea masivă și multilaterală a tuberculozei în mediul rural a fost mult ușurată de experiența avansată a rețelei antituberculoase din U.R.S.S., concretizată într-o serie de articole publicate în special în „Problemele tuberculozei” din anii 1954—55 (32—44).

În articolul succint pe care Revista Medicală a Regiunii Autonome Maghiare ne-a făcut cinstea să ni-l solicite pentru acest număr, ne propunem să arătăm sintetic experiența pe care institutul nostru și-a câștigat-o în ultimii ani în principalele sectoare ale profilaxiei antituberculoase în mediul rural — experiență expusă în detaliu în comunicări fragmentare anterioare pe care le utilizăm aici ca principal material bibliografic.

Endemia tbc. în mediul rural

Pentru aprecierea etapei actuale și a sensului evolutiv al endemiei tbc. în mediul rural un colectiv al institutului de colaborare cu medicii fiziologi regionali și raionali (10) a studiat dinamica indicelui de morbiditate pe perioada 1950—1954, în 14 raioane din regiunile Cluj, Hunedoara, Arad și Baia-Mare, în care 2/3 din populație aparțin mediului rural. În general în anii 1951—54 s-au constatat creșteri ale indicelui de morbiditate tbc. în mediul rural cu 4—26% față de anul 1950. Faptul se explică nu numai printr-o creștere reală ci și printr-una aparentă, datorită unei înregistrări tardive a cazurilor mai vechi, necunoscute. În mediul urban indicele de morbiditate a fost găsit în continuă scădere. Analiza dinamicii interne a diverselor forme clinice de tuberculoză a arătat de asemenea, în mediul rural, o scădere mai mică a formelor cavitare — și o creștere mai mare a primoinfecțiilor tbc. — față de mediul urban.

Dintr-un studiu mai amănunțit făcut în teritoriul celor 17 dispensare antituberculoase din regiunea Cluj (16) pe ultimii 5 ani, se constată scăderi ale mortalității tbc. cu 100% până la 500%, — mai pronunțate în raioanele cu populație numeroasă urbană decât în cele rurale.

Datele concordă cu cele de pe întreg teritoriul țării și constituie un indice deosebit de favorabil, în special pentru eficiența acțiunii curative a rețelei anti-tbc. — inclusiv pentru profilaxia formelor avansate, letale. Și acest indice este însă mai puțin favorabil în mediul rural decât în cel urban. Semnificația epidemiologică mai severă pentru mediul rural a indicelui de mortalitate rezultă și din faptul că pe cînd în mediul urban decesele la domiciliu reprezintă 30—45%, în cel rural (Reg. Cluj) ele se ridică la 85—100%.

În concordanță cu aceasta, mortalitatea tbc. relativă a copiilor de 0—14 ani față de mortalitatea tbc. generală este și ea mai ridicată în mediul rural (16—30%) decât în cel urban (10—15%). În același timp morbiditatea tbc. infantilă în mediul rural este mai mare decât în cel urban, cu predominanță netă a primoinfecțiilor și îmbrăcînd mai frecvent caracterul de mici epidemii de tuberculoză în colectivități închise. Într-un studiu recent (1) am avut ocazia să analizăm câteva asemenea epidemii intrașcolare în care proporția formelor active de primoinfecțiuni tbc. a variat între 4—9%. Morbiditatea tbc. infantilă relativ crescută în mediul rural constituie unul din cei mai fideli indici de contagiozitate mărită existentă în acest mediu.

În rezumat cercetările din ultimii ani în raza secției Cluj a Institutului de Fiziologie confirmă caracterul de relativă gravitate pe care îl îmbracă endemia tbc. din mediul rural, în actualul moment epidemiologic, caracter semnalat de noi și pe baza altor indici în raportul inițial din 1954. Această gravitate relativă se exprimă prin datele comparative mai ridicate pentru mediul rural ale mortalității și morbidității tbc. generale și infantile, ale mortalității la domiciliu, etc. — și se explică — pe lângă condițiile de mediu specifice pe care le-am analizat în altă parte (8,9) și printr-o mai slabă eficiență a rețelei antituberculoase rurale.

Ea atestă totodată justetea actualiei orientări a luptei antituberculoase din țara noastră în spre soluționarea problemelor tuberculozei din mediul rural.

Depistarea sistematică

În vederea depistării precoce a tuberculozei în mediul rural echipa mobilă a centrului RNF al institutului nostru a întreprins în anii 1954—55 4 campanii de sondaj în raioanele Cluj, Huedin, Zalău și Bistrița (11, 13) examinînd în total 25.157 țărani muncitori și aparținători. S-au putut descoperi cu acest prilej 0,50—1,18% forme de tuberculoză activă-evolutivă necunoscută dispensarelor T.B.C. Puținele date publicate pînă acum la noi în această privință arată cifre între 0,60—0,80% (26, 27). Datele noastre reprezintă un procent cu mult mai ridicat decât cel din mediul industrial, sau din mediul urban în genere. Într-o comună din apropierea Clujului, proporția tuberculozelor active s-a ridicat la 2,5% din cauza a două epidemii de primoinfecțiuni depistate cu acest prilej (18).

Experiența de pînă acum în acest domeniu, ne-a convins în primul rînd că depistările radiomicrofotografice în mediul rural, în ciuda anumitor dificultăți specifice acestui mediu, sînt posibile și dau în momentul de față un randament mai ridicat decât în mediul urban, unde populația este mai bine cuprinsă de dispensarul anti tbc.

Succesul mobilizării populației rurale depinde în mare măsură de alegerea momentului potrivit pentru examinare (înafara campaniilor agricole) și de pregătirea acesteia prin propagandă și educație sanitară susținută. Mai depinde apoi și de modul în care medicul de circumscripție își stăpînește teritoriul său și colaborează cu echipa RMF.

În campaniile amintite mobilizarea a variat între 70 și 92%.

Examinările făcute în cadrul unor gospodării colective și de stat au arătat necesitatea de a aborda în primul rînd colectivitățile de acest fel.

În cursul anilor 1953—54 am putut cîștiga oarecare experiență și în privința depistărilor bacteriologice din mediul rural. După datele totalizate de Turcu și colab. (29) la un număr de 12 863 analize de spută în raioanele Brad, Hunedoara, Baia-Mare și Petroșani, s-au constatat 265 spute pozitive, adică 2,16%. Această cifră ne orientează numai aproximativ asupra valorii metodei, deoarece în unele dispensare între sputele

examinare s-au strecurat și cazuri de tuberculoză cunoscută. Date fiind dificultățile de recoltare a sputelor, metoda pare a nu putea fi generalizată. Totuși părerea noastră este că nu ar trebui total abandonată și că în comunele greu accesibile examinările RMF ea poate contribui încă în mod eficace la descoperirea anumitor focare bacilare cronice necunoscute.

Celelalte metode de depistare prin ancheta epidemiologică, prin testari la tuberculina, etc. sînt în curs de experimentare. După date provizorii (14) în raionul Huedin la un număr de 1.063 copii testați cu tuberculina s-au găsit reacții pozitive violente în 12,17%. Ancheta epidemiologică efectuată la domiciliul acestora a dus la aflarea sursei de contaminare în aprox. 60% a cazurilor.

Concluzia pe care o tragem deocamdată este că toate aceste metode trebuie utilizate simultan și adaptate la specificul condițiilor locale. În satele electrificate, de șes, metoda radiomicrofotografică este cea mai indicată. În comunele dispersate, de munte, ancheta epidemiologică și IDR pot fi uneori mai eficiente.

Astăzi cînd se poate spune însfîrșit că posibilitățile de soluționare a cazurilor noi descoperite sînt satisfăcătoare, depistarea precoce a tuberculozei în mediul rural se impune ca o sarcină de prim ordin, de eficiența căreia depinde în mod direct atît profilaxia formelor grave letale, cît și aceea a noilor îmbolnăviri.

Lupta în focar

În sectorul luptei anti-epidemice în focar, în mediul rural, în afară de măsurile obișnuite care se iau în cadrul fiecărei rețele raionale, secția Cluj a Institutului de Fiziologie împreună cu Secția sanitară regională studiază în ultimii ani posibilitățile de asanare integrală a tuberculozei în anumite raioane cu populație aproape exclusiv rurală. Deși o asemenea asanare ar trebui să constituie sarcina obișnuită a oricărui dispensar TBC raional, totuși — la noi ca și în alte țări — din motive obiective problema se afla încă în faza de experiment. Din rezultatele de etapă din raionul experimental Huedin (14) ca și din celelalte încercări în raionul Turda (15) se desprind deja unele constatări de ordin practic-organizatoric, care merită a fi reținute.

Mai întîi se pare că dezideratul cuprinderii și soluționării perseverente a tuturor cazurilor de tuberculoză activă depășește în prezent posibilitățile cadrelor existente la nivelul dispensarului TBC raional (1 medic și 1—2 surori). O cunoaștere integrală și dinamică a bolnavilor necesită o muncă de echipă, aparatura RMF, laborator etc., de care raioanele nu dispun decît în parte. În plus asanarea focarelor, prin internarea și tratarea pînă la capăt a cazurilor, se izbește de dificultăți adeseori inevitabile, care țin de educație, de factori afectivi, de condiții geografice, economice etc.

În raionul Huedin, prin acțiune de colaborare, s-a realizat o îngrădire sau o asanare a focarelor cunoscute în 68,2%. Deși acest nivel nu este încă satisfăcător, menținerea lui necesită eforturi la fel de însemnate ca și ridicarea lui în continuare pînă la 100%.

Desigur asanarea integrală a tuberculozei nu se obține numai prin asanarea focarelor existente. Concomitent cu aceasta trebuie desfășurate în mod continuu și eficiente toate celelalte acțiuni de depistare precoce, terapie profilactică, educație sanitară, imunizare activă etc. Eradicarea tuberculozei într-un teritoriu dat este o acțiune complexă, în care neglijarea oricăreia dintre laturile principale poate anula eficiența acțiunii în ansamblu.

Trebuie ținut seama în fine că un anumit raion numai în mod artificial se poate izola de legăturile lui materiale cu raioanele învecinate și că — acolo unde există posibilitatea — o acțiune simultană în mai multe raioane poate duce la rezultate mai bune decît acțiunile izolate.

Alte probleme

Trecem sub un singur capitol o serie de alte probleme, nu pentru că ele ar fi mai puțin importante decît cele precedente ci pentru că în privința lor nu am întreprins încă acțiuni de cercetare specială.

Vaccinarea BCG în mediul rural a devenit o vaccinare de rutină, care se practică după vechea metodă percutană, îndeosebi a nou născuți și la școlari. După datele totalizate în reg. Cluj cu ocazia conferinței BCG pe țară (12) rezultatele puteau fi considerate în linii mari satisfăcătoare. Aflarea unei noi metode de vaccinare spre care se tinde în momentul de față va pune desigur noi probleme și pentru mediul rural.

Educația sanitară a țăranimii muncitoare, al cărei nivel cultural se resimte încă de vitregia trecutului, prezintă fără îndoială aspecte specifice dificile. Avantajele pe care le aduce în pregătirea și efectuarea acțiunilor de combatere a tuberculozei în mediul rural fac însă ca niciun efort în această direcție să nu rămână nerecompensat.

Am subliniat în alt loc (8) necesitatea *antrenării sistematice a medicilor de circumscripție* fără de care o luptă antituberculoasă în mediul rural nici nu poate fi concepută. Institutul nostru are în plan efectuarea unor cursuri de reîmprospătare la nivelul raioanelor. Cum arătăm însă în raportul amintit, credem că soluționarea problemei care sînt menii să acopere realmente sarcina de fiziologi în circumscripția lor.

Ridicarea tehniciții însăși a cadrelor din rețeaua de tuberculoză din mediul rural, s-a făcut pînă acum mai mult prin chemări izolate pe termen scurt la schimb de experiență decît prin cursuri sistematice de perfecționare, care deocamdată, la nivelul secției Cluj a institutului, nu sînt planificate.

O ultimă problemă pe care o atingem în treacăt este aceea a importanței *tuberculozei bovine* din mediul rural în patologia umană. Din cercetările cu caracter de sondaj pe care un colectiv al institutului (30) le-a întreprins mai mulți ani în raionul Cluj rezultă că din bovinele testate cu bacilul în reacționează pozitiv doar 1,3% — cifră cu mult mai mică decît în țările apusene (25—50%). Cît privește infecțiozitatea laptelui provenit de la vacile tuberculino-pozitive, pe un lot de 59 vaci s-au găsit BK în probele de lapte în 40,6%, pe un alt lot de 24 vaci — în 48%, deși clinic nu existau semne de mastită tbc. În laptele de pe piață bacilul bovin a fost prezent în 4% din eșantioane.

În produsele patologice provenite de la copii cu abcese reci, artrită, tbc., meningită, adenopatii, peritonite, etc. care consumă lapte, bacilul tbc. de tip bovin a putut fi indentificat în 4,3% (din 208 analize). Deși cifrele sînt relativ reduse, ele justifică pe deplin ca acest aspect al problemei tuberculozei în mediul rural să fie și el inclus în cercetările din viitor.

Concluzii

1. Experiența Institutului de Fiziologie din Cluj în domeniul luptei antituberculoase din mediul rural, ca și experiența celorlalte centre, este în curs de acumulare și se orientează spre găsirea celor mai adecvate metode de îngrădire și eradicare a bolii.

2. Sondajele de studiu al endemiei tbc. rurale arată aspecte mai puțin favorabile decît în mediul urban și justifică intensificarea măsurilor de luptă antituberculoasă.

3. Metoda cea mai eficientă de depistare precoce a tuberculozei în mediul rural este ca și în cel urban metoda RMF. Aceasta nu înseamnă însă că celelalte metode nu își păstrează valoarea lor bine stabilită.

4. Lupta în focar și asanarea integrală a tuberculozei în mediul rural comportă acțiuni complexe care depășesc în anumită măsură posibilitățile rețelei de tuberculoză.

5. Celelalte probleme principale — vaccinarea BCG, educația sanitară, colaborările, cadrele etc. — sînt încă probleme deschise asupra cărora ne angajăm să insistăm în cercetările noastre ulterioare.

Primită la redacție la 27 februarie 1956.

Bibliografie

1. Anastasatu C., E. Demeter., T. Mladin., E. Gelepu, O. Solomon: Considerațiuni în legătură cu mai multe epidemii de primoinfecțiuni tbc. în mediul școlar din reg. Cluj.

Soc. Șt. Med. S. Ftiz. Cluj, ian. 1956; 2. *Burbu Z., N. Baróthy*: Analiza calitativă a mortalității prin tuberculoză în raza dispensarului Tg.-Mureș. Ftiziologia, 2, 1954, 41; 3. *Bulla A.*: Principalele sarcini ale luptei antituberculoase. Ftiziologia, 2, 1954, p. 17; 4. *Bumbătescu N., L. Leizerovici*: Date preliminare privind organizarea și funcționarea dispensarului antitbc. în mediul rural. II-a Ses. Inst. Ftiz. Buc. febr. 1956; 5. *Bumbătescu N. L. Leizerovici*: Aspecte ale tuberculozei în mediul rural. II-a Ses. Inst. Ftiz. București, febr. 1956; 6. *Ciuca M., M. Nasta*: Tuberculoza în mediul rural. Rap. al IV-lea Congres de Tuberculoză, 1939; 7. *Constantinopol Th.*: Sarcinile actuale în combaterea tuberculozei în mediul rural. Ftiziologia 2, 1954, p. 27; 8. *Daniello L., C. Anastasatu*: Despre unele aspecte ale organizării luptei antituberculoase în mediul rural în raza Inst. de Ftiziologie Cluj. Raport prezentat la șed. de analiza muncii pe întreg institutul. Cluj, 9. VII 1954; 9. *Daniello L., C. Anastasatu, E. Gelepu, G. Cornea*: Aspecte particulare ale endemiei tuberculoase în mediul rural. Ses. St. Inst. Ftiz. Buc. 7—9 febr. 1955. Soc. Șt. Med. S. Ftiz. Cluj, febr. 1955; 10. *Daniello L., C. Anastasatu, C. Papahagi, E. Demeter, O. Constantinescu, A. Stoffa, L. Bălasiu*: Aspecte ale evoluției morbidității tbc. în ultimii cinci ani (1949—1954) în raza Institutului de Ftiziologie Cluj, Soc. Șt. Med. Secș. Ftiz. Cluj, dec. 1955; 11. *Daniello L., E. Demeter, C. Papahagi, G. Cornea, E. Gelepu*: Depistarea tuberculozei în mediul rural prin metoda radiomicrofotografiei. Soc. Șt. Med. S. Ftiz. Cluj, iunie 1955; 12. *Daniello L., I. Timoc, C. Anastasatu, E. Demeter, C. Papahagi*: Experiența reg. Cluj în domeniul vaccinării BCG. Raport Conf. BCG pe țară, dec. 1953; 13. *Danieelo L., E. Gelepu, C. Papahagi, G. Cornea*: Noi date privind depistarea tuberculozei în mediul rural. II-a Ses. St. Inst. Ftiz. Buc. febr. 1956; 14. *Daniello L., C. Papahagi, G. Cornea, M. Sîrbu, S. Cimpeanu*: Rezultate de etapă asupra încercării de asanare a tuberculozei în raionul Hueđin. II-a Ses. St. Inst. Ftiz. Buc. febr. 1956; 15. *Demeter E., V. Popa, Gh. Ioaneș, M. Rusu, Gh. Ciurcan*: Încercare de asanare a focarelor tbc. în mai multe circumscripții urbane și rurale din regiunea Cluj. Soc. Șt. Med. S. Ftiz. Cluj, martie 1955; 16. *Demeter E., T. Mladin, N. Culcișchi, M. Tomosoiu, V. Popa, M. Rusu, L. Frenckel*: Dinamica endemiei tbc. în regiunea Cluj în perioada 1950—1955. Soc. Șt. Med. S. Ftiz. Cluj, febr. 1956; 17. *Deutsch M.*: Sarcinile dispensarelor antitbc. raionale în lupta antituberculoasă în mediul rural. Soc. Șt. Mei. Satu-Mare 1954; 18. *Gelepu E.*: Primele rezultate ale depistării tuberculozei prin RMF în mediul rural din regiunea Cluj. Rap. la șed. analiza muncii Ftiz. iulie 1954; 19. *Ilea J., L. Grom*: Principiile de bază ale organizării ocrotirii sănătății populației din mediul rural. Rev. ocrot. sănăt. 1954; 20. *Klein E.*: Sarcinile și metodele luptei antituberculoase în mediul rural. Ftiziologia, 4, 1954, p. 65; 21. *Klein E.*: Considerațiuni asupra endemiei tbc. în mediul rural al reg. Timișoara. II-a Ses. St. a Inst. Ftiz. Buc. febr. 1956; 22. *Leizerovici L., P. Clanga, R. Mocranski, A. Dobre, N. Tatarsnaia*: Considerațiuni asupra vaccinării cu BCG la noi născuții din mediul rural. II-a Ses. St. a Inst. Ftiz. Buc. febr. 1956; 23. *Leizerovici L., A. Cucu., C. Petreanu, M. Popovici, L. Chetreanu, P. Bujor*: Depistarea tuberculozei într-o circumscripție rurală. Ftiziologia, 2, 1954, p. 36; 24. *Lupulescu C. (Sebes)*: Eficiența activității de teren în combaterea tuberculozei în mediul rural. Experiența a 2 dispensare TBC raionale. Soc. Șt. Med. S. Ftiz. Cluj, aprilie 1955; 25. *Mircea L.*: Aspecte epidemiologice ale tuberculozei infantile în orașul și raionul Timișoara. II-a Ses. St. Inst. Ftiz. Buc. febr. 1956; 26. *Petreanu C.*: Depistarea tuberculozei în mediul rural prin metoda radiologică. Ftiziologia, 1, 1955, p. 83; 27. *Popescu-Baran E.*: Microradiografia în mediul rural. Ftiziologia, 1, 1955, p. 88; 28. *Saim A.*: Contribuții la organizarea și funcționarea fișierului în dispensarul tbc. raional. Ftiziologia, 2, 1954, p. 68; 29. *Turcu T., A. Buzila și colab.*: Eficiența depistării bacterologice a tuberculozei în mediul rural. Soc. Șt. Med. S. Ftiz. Cluj, febr. 1955; 30. *Turcu T., A. Buzilă, I. Baluțiu, C. Barbura, C. Mihăilă. L. Kontesveller, O. Hendler, V. Iepure, A. Culcer*: S:udiul endemiei tbc. la bovine și importanța bacilului bovin în patologia umană. I-a Ses. St. Inst. Ftiz. Buc. febr. 1955; 31. *Veber T., Marinov M., Bungețeanu Gh., Vergulescu Al., Spasiu Al., Bernstein D., Garaguli-Lipciuk A., Milicescu A., Paraschivescu V., Gaciu St.*: Depistarea tuberculozei în mediul rural din raionul Găești,

II. Ses. Șt. a Inst. Ftiz. Buc. 27—29 febr. 1956; 32. *Demarin D. I.*: Opit organizații horbi c tuberculezom na sele. *Probl. Tbk. 5, 1952, p. 52*; 33. *Garbovič S. E.*: Efec-tivnos: i raboti raionovo protivotuberculeznovo dispansera. *Probl. Tbk. 2, 1954, p. 16*; 34. *Komogaeva Z. P.*: Rabota po borbe c tuberculezom na selskom vracebnom uciatska v raskutkoi ASSR. *Probl. Tbk. 1, 1955, p. 6*; 35. *Korovenko C. I.*: Opit raboti selskovo protinotuberculeznovo dispansera. *Probl. Tbk. 2, 1954, p. 12*; 36. *Lapina A. I.*: Orga-nizația protivotuberculeznych meropriatij na sele. *Probl. Tbk. 1, 1954, p. 3*; 37. *Logu-mova A. G., M. D. Burova i M. C. Dvoirin*: Opit protivotuberculeznoi vacinații novo-rojdenih na sele v ukrainskoi SSR. *Probl. Tbk. 2, 1954, p. 3*; 38. *Massino C. B.*: Or-ganizația raboti po profilaktike i leceniu bolnih tuberculezom na sele. In vol. *Voprosi zdravoohranenia na sele. Medghiz. 1955, p. 47*; 39. *Petrik V. P.*: Sostoianie horbi c tuberculezom na sele v RSFSR. *Probl. Tbk. 2, 1955, p. 3*; 40. *Savcenko L. G.*: Opit protivotuberculeznoi raboti v usloviah Selsko hoziatstvenovo raiona. *Probl. Tbk. 6, 1954, p. 13*; 41. *Tarasova E. F.*: Protivotuberculeznaia rabota na sele v moskovskom oblasti. *Probl. Tbk. 1, 1954, p. 9*; 42. *Tur M. M.*: Protivotuberculeznaia rabota na sele v bieloruskoi SSR. *Probl. Tbk. 2, 1955, p. 8*; 43. *Strahov N. C.*: Organizația pro-tivotuberculeznoi promosci selskomu naseleniu stanislavskoi oblasti. *Probl. Tbk. 2, 1954, p. 7*; 44. *Vsesoiuznoe sovescanie po protivotuberculeznoi rabote na sele. Probl. Tbk. 2, 1955, p. 64.*

Clinica medicală nr. I. a I.M.F. Tg.-Mureș. (Conducător: Prof. Dóczy Pál).

SULFAMIDELE (INVENOLUL) * IN TRATAMENTUL DIABETULUI

Váradi Károly

Incepînd din 1942 mulți cercetători au sintetizat derivații sulfamidici, sub a căror acțiune secundară scade nivelul glicemiei. *M. Jambon* (1) a administrat para-amino-benzol-isopropyl-thio-diazol unor bolnavi suferind de febră tifoidă. Acest preparat a avut ca efect o stare gravă de hipoglicemie, tratabilă prin glucoză administrată intravenos. *A. Loubatières* (2) a examinat această substanță și pe cale experimentală și a constatat că la animalele depancreatizate nu apare hipoglicemia, apare însă la cele hipofizectomizate, deci punctul de atac al preparatului este pancreasul endocrin. Acest autor a crezut că mecanismul de acțiune a preparatului constă în stimularea producerii de insulină.

In 1946 *K. K. Chen, R. C. Anderson și N. Maze* (3) au găsit că și sulfanyl-amido-cyclopropyl-tiazolul are un efect hipoglicemizant. *Holt și colab.* (4) au studiat para-aminobenzol-isopropyl-thiodiazolul examinat de *Jambon* și *Loubatières* și cu ajutorul procedurii de colorare *Gömöri*, au arătat că sub acțiunea lui scade proporția celulelor alfa ale insulelor lui Langerhans față de a celulelor beta, iar la administrarea unor doze mai mari, celulele alfa dispar chiar cu totul. Rezultatele acestor experiențe au fost publicate abia în 1955. Tot în 1955, *Franke și Fuchs* (5) aplicînd o nouă sulfamidă cu efect persistent, N_1 sulfanilyl — N_2 butilcarbamid (BZ55) au ajuns tot la hipoglicemie. Substanța este absorbită de tubulii renali, fapt pentru care nivelul sanguin al substanței se menține timp mai îndelungat. Acești autori au încercat pentru prima dată să trateze în acest fel bolnavii diabetici. *F. Bertram, E. Benfeld și H. Otto* (6)

* În clinica noastră am avut ocazia să încercăm preparatul Invenol, pus în circulație de fabrica Hoechst. Preparate asemănătoare mai sînt BZ55, D860, și Nadisan-Boehrîn preparate germane și Midosal, elvețian.

au fost primii care au publicat comunicări în legătură cu un lot mai mare de bolnavi. Rezultate asemănătoare au fost publicate și de elvețianul R. Heggin (7), care a aplicat preparatul produs Cilag denumit Midosal.

Mecanismul de acțiune a preparatelor sulfamidice, care scad nivelul glicemiei nu este pe deplin clarificat, dar ipoteza autorilor germani pare foarte verosimilă. Ferner a presupus încă în 1951 că în afara lipsei de insulină, diabetul mai poate fi cauzat și de producția sporită de glucagon a celulelor alfa ale insulelor lui Langerhans. Hormonul, a cărui identitate cu lipocaiul lui Dragstedt este posibilă dar neconfirmată, ia parte la reglarea nivelului glicemiei ca un antagonist al insulinei. În examinări efectuate pe copii sănătoși (9) 20 gamma de glucagon pe kg corp a dus la o creștere medie de 54 mg a nivelului glicemiei. Mecanismul lui de acțiune constă probabil în activitatea enzimei glicogenolitice. Pentru activizarea cu acid fosforic a fermentului inactiv, s-a utilizat radio-fosfor. Glucagonul favorizează această sinteză (10). Descoperirea hormonului antagonist al insulinei din pancreas, explică faptul că diabetul clinicului pancreatctomizat este mai puțin grav decât forma mai gravă a diabetului uman, și poate fi influențat cu mult mai puțină insulină. Acest fenomen (11) poate fi urmărit și la omul pancreatctomizat.

Bertram și colab. presupun că sulfamidele provocatoare de hipoglicemie inhibă procesele enzimatice de producere a glucagonului în celulele alfa ale insulelor. Această presupunere explică un specific al medicamentului și anume acela că este eficace în cazul unei anumite categorii de bolnavi, pe câtă vreme este ineficace pentru alte categorii. Diabetul persoanelor tinere și al copiilor are la bază probabil o lipsă „adevărată” de insulină. În schimb diabetul bolnavilor mai în vârstă, cu o constituție hiperstenică are un caracter de contrareglare: există de fapt o producție de insulină, dar hormonii antagoniști, în primul rând producția sporită de glucagon împing glicemia în direcția diabetului. Diabetul de contrareglare care persistă de multă vreme se poate transforma în mod secundar într-un adevărat diabet cu lipsă de insulină, datorită extenuării celulelor beta producătoare de insulină, cauzată de o hiperfuncție instalată în urma hiperglicemiei persistente. Administrarea de durată a insulinei duce de asemenea la atrofierea celulelor beta. Invenolul nu este eficace nici în acest caz. Presupunerea amintită explică și faptul că administrarea invenolului poate suprima tratamentul cu insulină doar atunci când bolnavul respectă și pe mai departe regimul alimentar adecvat. Nu are voie să consume în special zahăr; alimentele conținând amidon sînt în general mai bine tolerate de bolnavi, dar consumarea de zahăr dezechilibrează repede labilul lor metabolism al hidraților de carbon. Ipoteza amintită explică și acest fenomen: oscilările brusce ale nivelului glicemiei al căror efect dăunător în diabet este bine cunoscut, duc la supraîncărcarea celulelor beta, apoi la extenuarea lor, așa încît diabetul de contrareglare de la început se transformă în diabet cu lipsă de insulină.

Dacă acceptăm presupunerea conform căreia punctul de atac al sulfamidelor provocatoare de hipoglicemie este inhibarea producerii de glucagon, atunci vom înțelege de ce preparatul este eficace în cazul bolnavilor de constituție hiperstenică suferind de diabet de contrareglare și de ce este ineficace în cazul copiilor și al adulților astenici. Se va înțelege și faptul că preparatul nu are efect la acei bolnavi care au prezentat inițial un diabet de contrareglare și care sub influența îndelungată, de mai mulți ani a hiperglicemiei sau datorită administrării persistente a insulinei, eventual în urma consumării repetate de zahăr, prin mari oscilații ale nivelului glicemiei, în mod secundar diabetul de contrareglare s-a transformat în diabet prin lipsă de insulină.

Ne putem aștepta deci la un efect favorabil al invenolului dacă pancreasul bolnavului este în stare să secrete insulină: dacă secreția insulinei încetează (în mod primar sau secundar) invenolul singur nu este în stare să înlăture tulburările metabolismului hidraților de carbon.

În cele ce urmează sintetizăm datele din literatură privind experiențele clinice referitoare la aplicarea noilor medicamente.

— Invenolul (și celelalte preparate cu o structură chimică asemănătoare) are un efect foarte bun la anumite grupe de bolnavi, pe cînd în cazul altor grupe este mai puțin eficient sau de loc.

Nu o dată se pot obține rezultate frapante la bolnavii mai vîrstnici, trecuți de 40—50 ani, cu o constituție hiperstenică, dacă diabetul lor nu este mai vechi de 5—10 ani și dacă nu au fost tratați cu insulină mai mult decît 5 ani. Se comunică rezultate bune și în cazul tratamentului bolnavilor de diabet suferind de boala lui Cushing. În aceste cazuri efectul favorabil apare uneori chiar în prima zi, alte ori peste 2—5 zile. Cîteodată rezultatul este într-adevăr uimitor, se întîmplă ca, după un singur tratament de 10 zile, metabolismul glucidic să rămîină în echilibru luni de-a rîndul fără administrarea vreunui medicament.

Sînt mai puțin bune și constante rezultatele la majoritatea diabeticilor mai tineri de 40 de ani, în cazul bolnavilor care suferă de mai bine de 10 ani de diabet și la cei tratați cu insulină timp de peste 5 ani.

La o parte a bolnavilor, invenolul suprimă necesitatea administrării insulinei. Mai frecvent însă lipsindu-l pe bolnav de insulină, diabetul se agravează, nivelul glicemiei crește și uneori se instalează o acidoză. Totuși după o perioadă de administrare de invenol și în aceste cazuri, pentru menținerea echilibrului este necesară o doză mai mică de insulină decît înainte. Alte ori echilibrul metabolismului hidraților de carbon este asigurat printr-un tratament de durată cu doze mici de invenol.

Invenolul este ineficient în cazul copiilor, astenicilor, bolnavilor tineri cu o constituție leptosoma, al aceora la care diabetul se asociază cu hipertiroidism și în cazul diabeticilor acromegalici sau foarte înalți.

Medicamentul nu este indicat atunci cînd diabetul amenință cu un pericol imediat, cînd trebuie să ne străduim la obținerea unui efect rapid: în caz de acidoză, comă, boli infecțioase, supurații sau intervenții chirurgicale.

Administrarea invenolului se deosebește în mod specific de cea a insulinei. Pe cîtă vreme doza corespunzătoare de insulină trebuie să fie „dibuită” foarte precaut și pentru fiecare bolnav în parte, cantitatea necesară de sulfamidă cu efect hipoglicemicizant, conform observațiilor de pînă acum, este relativ independentă de gravitatea diabetului. În toate cazurile indicate trebuie să se aplice un tratament de cca 10—14 zile, administrînd zilnic de cite 5—3—2—2 etc. ori cite o tabletă de $\frac{1}{2}$ gr. S-au făcut experiențe și cu o doză dublă față de cea arătată dar aceasta a provocat simptome de hipoglicemie.

Introducerea tratamentului cu invenol, după insulină se poate face în două feluri: administrarea insulinei poate fi oprită dintr-o dată în prima zi a tratamentului cu invenol (noi am aplicat această metodă aproape în toate cazurile), sau timp de 3—4 zile cele două preparate pot fi administrate paralel. Avantajul metodei a doua este că nu lăsa pe bolnav nici pentru o zi fără medicație; dezavantajul ei constă în riscul apariției unei stări hipoglicemice, pe care invenolul singur nu o declanșează. Dacă situația bolnavului nu este prea gravă cu ocazia schimbării medicamentului, pentru o zi, poate fi suprimat orice tratament pentru ca prin determinarea nivelului glicemiei și a cantității glicozuriei să putem aprecia gravitatea bolii.

Nu avem încă directive unitare în ceea ce privește procedeele de după perioada de tratament cu invenol. După acest tratament o parte a bolnavilor se simt bine săptămîni și luni întregi, fără a primi vreun medicament, respectînd doar un anumit regim alimentar. La alți bolnavi după cîteva zile nivelul glicemiei începe să crească iar, și apare o glicozurie. În asemenea cazuri un al doilea tratament este tot atît de eficient ca și primul. În alte cazuri poate fi eficient o administrare mai îndelungată de invenol, zilnic, apoi tot la două zile cite o tabletă, timp mai îndelungat.

Toleranță. În general bolnavii suportă bine medicamentul. În materialul nostru nu am observat nicio dată intoleranță față de preparat. În nici unul din miile de cazuri comunicate în literatură nu s-au descris acuze gastro-intestinale sau cardio-vasculare. Taboul sanguin, viteza de sedimentare, tensiunea, funcțiile hepatice și renale nu se schimbă în cursul tratamentului, la fel nici funcția suprarenalelor și a tiroidei. Numai la trei dintre cei 30.000 de bolnavi (8) tratați în Germania s-a remarcat o granulocito-

penie care a disparut la încetarea administrării preparatului. Noi nu am constatat niciodată această complicație, după cum nu am observat nici dermatite. Conform datelor din literatură dermatitele pot surveni în ziua 1—3 a tratamentului.

În cele ce urmează prezentăm observațiile noastre personale.

La clinica medicală nr 1. din Tg.-Mureș, am tratat cu invenol 26 de diabetici. La 8 bolnavi am obținut rezultate foarte bune, metabolismul hidraților de carbon s-a echilibrat Doi dintre ei după o scurtă cură cu invenol, aplicându-li-se doar un regim alimentar adecvat, se simt bine de 5, respectiv 3 luni, nu necesită nici insulină, nici invenol. La ceilalți 6 bolnavi, s-a dovedit a fi eficace administrarea mai îndelungată de invenol (zilnic $\frac{1}{2}$ —2 tablete). Am obținut rezultate mai puțin bune în 7 cazuri, medicamentul nu a suprimat nevoia de insulina, dar am putut reduce simțitor dozele de insulină (de exemplu în loc de 75 u. s-au dovedit a fi suficiente 25 u). Invenolul a fost ineficace în 7 cazuri; între bolnavii noștri au fost persoane tinere, persoane astenice, o parte dintre ei au suferit de diabet de mai mulți ani iar alții au fost tratați cu insulină de 5—14 ani. Ne-am convins și de faptul, că preparatul este ineficace în cazurile de acidoză. Nu am reușit să urmărim soarta a 4 bolnavi.

Prezentăm în mod sumar câteva dintre cazurile noastre.

Bolnava L. J., de 34 de ani, casnica, suferă din 1950 de boală hipertonică: În mai 1956 prezintă polidipsie, poliurie și o uscăciune a mucoasei bucale. Are o glicozurie de 3%, glicemia atinge 160—170 mg%, colesterolul seric atinge 220 mg%. Celelalte examinări au arătat valori normale. Datorită tratamentului cu invenol (5—3—2—2 etc. tabl.) glicozuria a dispărut, nivelul glicemiei a scăzut simțitor (72—88—141 mg%) și spre surprinderea noastră tensiunea arterială a scăzut de la 195—95 Hgmm la 130—85 Hgmm. La 5 luni, pe lângă un regim alimentar de 200 gr hidrați de carbon, 120 gr albumine și 50 gr grăsimi, bolnava s-a simțit bine și fără ca să i se fi administrat insulină sau invenol, nivelul glicemiei i-a fost normal, fără acuze. Este demn de remarcat că acest rezultat foarte bun l-am obținut la o bolnavă relativ tină.

Bolnavul M. M. este de 49 ani, are o constituție stenică, prestează funcția de magaziner. Diabetul i s-a descoperit cu 5 săptămâni în urmă. Datorită acuzelor sale stenocardice i s-au făcut mai multe examinări EKG care au pus în evidență tulburări de repolarizare (segmente ST sub nivelul izoelectric, T₂, T₃ negative). Glicemia zilnică a fost de 181—236—155 mg%, glicozuria de 3%, eliminarea zilnică fiind de 75 g. Echilibrul s-a putut menține greu administrându-i-se 80—90 U de insulină. A fost internat la clinica noastră cu indicația unui tratament cu invenol. După încetarea bruscă a administrării insulinei i-am aplicat obișnuitul tratament cu invenol. În urma acestuia în a 4-a zi nivelul glicemiei a fost de 99—145—110 mg%, iar urina nu mai conținea zahăr. După un tratament de 10 zile cu invenol, bolnavul nu mai primește nici un medicament; nivelul glicemiei se ridică treptat și apare și o glicozurie. Noul tratament cu invenol are din nou un efect bun dar nedurabil. Încercăm administrarea cronică a unei tablete pe zi: în timpul perioadei de observație de o lună nivelul glicemiei a oscilat între 99—166 mg%. Acuza stenocardică s-a ameliorat.

Bolnavul W. P. de 50 de ani este mecanic la un cinematograf. Suferă de diabet de 17 ani. Pe lângă un regim dietetic de 7 ani primește zilnic 2x10 U insulină. În alternare nu elimină zahăr, nivelul zilnic al glicemiei este de 108—209—150 mg%. În a doua zi a tratamentului cu invenol, nivelul glicemiei este de 110—113—97 mg%, nu are glicozurie, controlat fiind din 10 în 10 zile se constată pe lângă o glicemie de 115—141—106 mg% și o glicozurie de 2%: se pare că sub influența invenolului a scăzut pragul renal al zahărului. (Acest fenomen l-am observat și într-un al doilea caz.) Fără invenol metabolismul hidraților de carbon a continuat să se înrăutățească, a trebuit să-i administrăm insulină. După 5 luni, instalarea unui tratament cu invenol a avut din nou un efect favorabil.

Este de remarcat rezultatul instalat extrem de repede la un bolnav care suferea de 17 ani de un diabet ușor, care timp de 7 ani a fost tratat cu insulină. Cazul său demonstrează că încercarea aplicării tratamentului cu invenol este justificată și la bolnavii mai vechi.

Bolnavul Sz. K., de 51 ani, este avocat și suferă de diabet de 12 ani. I se administrează insulina de 10 ani, la început 10, apoi 30 U. Între timp 5 ani și-a făcut el singur injecțiile, fără ca să fie controlat, citeodata făcea pauze, alte ori își administra câte 40—60 U. A observat de mai multe ori fenomene hipoglicemice. La ambele palme se constată contractura Dupuytren, are zahăr și acetonă intens pozitive la fel și albumină. În fundul de ochi se remarcă o retinopatie diabetică. La gamba dreaptă se constată absența reflexului tendinos (polineurită diabetică). După un tratament de 5 zile cu insulina nivelul glicemiei a scăzut la 120 mg%. Oprind tratamentul cu insulina și instalându-se cel cu invenol, nivelul glicemiei s-a stabilit în jurul a 160 mg%.

Deci și bolnavii suferind de complicații diabetice neglijate reacționează deși mai puțin, totuși în mod incontestabil la tratamentul cu invenol. Se poate presupune că diabetul inițial de contrareglare a epuizat cu timpul și producerea de insulină.

Bolnavul Ma. M., de 43 ani, este de o constituție hiperstenică, suferă de diabet de numai 6 luni, în acest timp a slăbit de la 120 kg la 78 kg. Bea zilnic 4—6 kg apă și elimină tot atita urină, prezintă o glicozurie de 6%, eliminând zilnic 240 gr de glucoză. Nivelul glicemiei este zilnic de 170—240—182 mg%. În a 6-a zi a tratamentului cu invenol glicemia e de 79—82—98 mg%, nu mai are glicozurie și se simte foarte bine. La o lună după tratamentul cu invenol examenele de laborator au pus în evidență o înrăutățire a toleranței de zahăr. Luând zilnic $\frac{1}{2}$ tabletă de invenol de 3 luni se simte din nou bine, și rezultatele examenelor de laborator arată echilibrul metabolismului glucidic.

Bolnava S. E., are 61 de ani. Suferă de diabet de 3 ani, a slăbit mult, elimină zilnic 5—6 kg de urină. În ziua internării elimină prin urină 80 gr de zahăr. Nivelul glicemiei este zilnic de 211—225—222 mg%. Aplicându-i-se un regim alimentar se ameliorează foarte puțin, în schimb se ameliorează simțitor după 30 U insulină pe zi. Oprind tratamentul cu insulină și aplicându-i tratamentul cu invenol, nivelul glicemiei este de 115—132—166 mg%, cu eliminarea de 10 gr zahăr. Bolnava a părăsit clinica într-o stare ameliorată, apoi am pierdut-o din vedere.

Bolnava B. A., de 62 ani, suferă de diabet de 18 ani, prezentind ca simptom inițial un prurit vulvar. Primește de 9 ani zilnic 20 U insulină. După internare, timp de 7 zile, pe lângă un regim dietetic și 20 U insulină, nivelul glicemiei oscilează între 160—260 mg%, prezentind o glicozurie de 2—0,2%. Acetona este negativă. Dat fiind că este suferindă de 18 ani și se află sub un tratament cu insulină de 9 ani, am încercat aplicarea tratamentului cu invenol fără speranțe prea mari. Rezultatul inițial a depășit așteptările noastre; glicemia oscila între 93—159, la părăsirea clinicii a fost de 93—111 mg%. Asupra rezultatelor tardive nu ne putem pronunța încă.

Bolnavul K. Gy., de 18 ani, suferă de diabet de la vârsta de 12 ani. Are o glicemie de 142—210—183 mg%. Echilibrul se poate menține cu 40 U insulină. Cu toate că conform datelor din literatură în cazul său nu ne-am putut aștepta la rezultate favorabile, am făcut totuși o încercare cu noul preparat, omițind în modul obișnuit administrarea insulinei. Chiar după primele două zile nivelul glicemiei a fost de 166—292—247 mg%, glicozuria a atins 3%, iar acetona a fost pozitivă. Bolnavul se plînge de o sete chinuitoare; starea sa făcînd necesară reînceperea administrării insulinei.

Bolnava Sz. K., de 56 ani, observă de trei luni că cu tot apetitul ei crescut pierde din greutate și bea multă apă. Examenul de laborator a pus în evidență pe lângă valori ridicate ale nivelului glicemiei și o acetonurie. Eliminarea zilnică de zahăr a fost de 110 gr. Respirația bolnavei mirosea a acetonă, aflîndu-se într-o stare de ușoară obnubilare. Încercăm totuși tratamentul cu invenol. După trei zile de la instalarea tratamentului nu obținem nici un rezultat, atunci am început să administrăm insulina și la 2 zile după aceasta acidoza a încetat, nivelul glicemiei a scăzut (de la 211—318% la 152—124 mg%), a scăzut și glicozuria. Acest caz confirmă faptul constatat de mai mulți autori că sulfamidele hipoglicemizante sînt ineficace în caz de acidoză.

Bolnavul G. M., de 53 ani, are o constituție astenică. Cu două săptămîni înainte de internare a simțit slăbiciune și sete chinuitoare. A pierdut 6 kg. A băut și cite 10 kg de apă pe zi. Medicul său i-a pus diagnosticul de diabet. La internare elimină în 3000 ml urină 210 gr zahăr, nivelul glicemiei este de 152—476—314 mg%, acetona din

urină + + +. În fundul de ochi se constată o angiopatie diabetică și o cataractă incipientă la ochiul drept. Ținând seama de faptul că diabetul s-a instalat de abia de două săptămâni cu toate că am găsit acetonă, timp de 18 zile am căutat să-i ameliorăm starea administrându-i invenol. Încercarea noastră a fost zadarnică. Administrându-i insulină, starea sa s-a îmbunătățit după trei zile.

Cumpănind valoarea noului medicament nu putem să neglijăm experiențele efectuate de *H. Steigerwald, E. Böckle* și colab. cu preparatul D860* cu o structură chimică asemănătoare. Ei au constatat că sub influența sulfamidelor scad lipidele serice și colesterolina, iar nivelul fosfatidelor acide crește. Trebuie să atribuim o mare însemnătate constatării lor; nivelul lipidelor serice și al colesterolinei este atât de ridicat la diabeticii predispuși la arterioscleroză, încât uneori serul face impresia unei emulsii asemănătoare laptelui. La diabeticii just tratați, la care echilibrul se menține prin administrare de insulină, cea mai gravă problemă o constituie angiopatiile, retinopatiile, ictusurile și sclerozele coronariene. Sperăm că bolnavii tratați cu invenol vor avea perspective mai promițătoare și din acest punct de vedere.

Sintetizând cele expuse, ajungem la concluzia că aplicarea invenolului și a celorlalte preparate asemănătoare oferă metode cu totul noi și promițătoare în tratamentul diabetului. Avantajul acestui preparat față de insulină îl constituie nu numai faptul că este ieftin și poate fi administrat per os ci și acela că poate menține glicemia la un nivel constant și că printr-un efect favorabil asupra metabolismului lipidelor se poate spera că prin el se vor putea preveni și complicațiile arteriale atât de amenințătoare pentru diabetici. *Hegglin* are dreptate atunci când compară însemnătatea antidiabeticelor noi cu cea a antibioticelor și cu a medicamentelor de tip cortisonic.

Primită la redacție: la 5 decembrie 1956.

* Structura chimică a invenolului: $\text{NH}_2 \text{ SO}_2\text{--NH--CO--NH--C}_6\text{H}_5$ (N_1 -sulfanylii N butilcarbamid) Midosalul și Nadisanul cit și BZ55 au o structură asemănătoare.

Structura chimică a D860: $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{--SO}_2\text{--NH--CO--NH--C}_6\text{H}_5$ (N metilbenzolsulfanil — N butilcarbamid).

ABONAȚI-VA

la publicațiile Institutului medico farmaceutic și ale filialei Societății Științelor Medicale din Tg.-Mureș

REVISTA MEDICALĂ — ORVOSI SZEMLE

care apar la fiecare două luni. Abonamentul anual este de 30 lei. Costul unui exemplar este 5 lei. În catalogul Direcțiunii generale a difuzării presei Revista Medicală este înregistrată la Nr. 162 și Orvosi Szemle la Nr. 163. Deoarece pentru Nr. 1. pe 1957 Difuzarea presei nu mai primește abonamente, solicitanții sînt rugați a se adresa redacției care li-l va trimite contra ramburs.

Serviciul sanitar antiepidemic Baia Mare (Conducător: Dr. I. Stoica)

CONSIDERAȚIUNI EPIDEMIOLOGICE ASUPRA LEPTOSPIROZELOR IN REGIUNEA BAI A MARE

Stoica I., Ceaușu E., Cresco T., Benedek C., Agache V., Pop I.

Existența leptospirozelor în regiunea noastră, a fost semnalată pentru prima dată în iunie 1954.

Cu această ocazie, medicii au făcut cunoștință cu aspectele clinice ale bolii, așa încât în anul următor a fost posibilă descoperirea unui număr mai mare de îmbolnăviri.

Avem convingerea că această boală a existat în regiunea noastră și în anii precedenți. În vara anului 1951, într-o comună a izbucnit o epidemie de aproximativ 30 de îmbolnăviri acute, febrile, cu durată de câteva zile, în care primele cazuri au fost suspectate de febră tifoidă și etichetate ulterior ca gripă. Unitățile spitalicești ne-au relatat că au avut în tratament bolnavi febrili, unii cu reacție meningeă a cărei etiologie o socoteau gripală.

Primele cazuri diagnosticate clinic leptospiroză și confirmate ulterior prin control serologic (Inst. Dr. Cantacuzino București) au fost în iunie 1954. Până în septembrie același an, au fost internați în orașul Baia Mare și confirmați ca atare, un număr de 17 bolnavi, aparținând raioanelor agricole din jur.

Cazurile internate au provenit din 12 comune diferite.

Ca tipuri de leptospire au fost: leptospira 396 8 cazuri; leptospira canicola 4 cazuri; leptospira pomona 5 cazuri.

În anul 1955, au fost înregistrate 196 de cazuri, aparținând la 6 raioane.

Dintre acestea, un număr de 170 de bolnavi au fost internați în spitale și confirmați clinic și serologic. Restul cazurilor a fost tratat în staționarele rurale sau la domiciliu, diagnosticul fiind precizat pe baze clinice, epidemiologice și de laborator (controlul serologic în convalescență).

Deci, în decursul celor 2 ani, s-a înregistrat un număr de 213 cazuri, dintre care numai 108 apărute în 2 focare. Celelalte cazuri se repartizează în mod dispert pe suprafața celor 6 raioane amintite.

Constatăm că, în raioanele de munte, incidența cazurilor este foarte mică. Excepție face o comună, unde condițiile locale și epizootia premergătoare au favorizat izbucnirea epidemiei.

În celelalte raioane, cazurile au apărut în localitățile vecine cu riul Someș, cu afluenții acestuia sau cu unele bălți folosite de populația respectivă.

Au apărut de asemenea, cazuri și în regiunile deluroase, îndepărtate de ape, unde îmbolnăvirile ar putea fi puse pe seama rozătoarelor, al căror număr era mult crescut în cursul verii, după cum ne-a relatat populația localităților respective.

Primele cazuri sporadice apar în lunile de primăvară (aprilie—mai, reprezentând 1% din total), se accentuează ușor în luna iunie (3% din total), urmează o creștere bruscă și masivă în luna iulie (35%) cu

un maximum în luna august (43%) după care incidența scade simțitor în septembrie, mergând aproape pînă la dispariție în luna următoare.

Statistica aceasta cuprinde cazurile aparținând celor 2 epidemii citate.

Această concentrare maximă a cazurilor în lunile de vară, dovedește caracterul strict sezonier al bolii în regiunea noastră.

În repartitia pe sexe, constatam o predominanță marcată a sexului masculin (74%) asupra celui feminin (26%).

Acest lucru își are probabil explicația în faptul că bărbații sînt mai strîns legați de munca cîmpului și creșterea animalelor decît femeile.

Repartitia cazurilor pe grupe de vîrstă arată o predominanță la grupele de vîrstă între 15—30 ani, urmată de grupele între 7—14 ani. Aci se includ și cele două epidemii mai mari, în care îmbolnăvirile s-au produs în urma scăldatului.

Trecînd la profesie, constatăm că majoritatea cazurilor provin dintre agricultorii (65,8% după cum se vede din tabelul de mai jos); urmează școlarii din mediul rural (24,1%), muncitorii din gospodăriile de stat (3,5%), 1 funcționar rural (0,4%), 2 pastori (0,8%) și copii sub 6 ani (4,2%).

În ceea ce privește repartitia cazurilor pe tipuri serologice, majoritatea (64%) aparțin leptospirei 396, urmează leptospira canicola cu 18%, leptospira pomona cu 15%, leptospira icterohemoragică cu 2% și leptospira gripotifoza cu 1%.

Facem rezerva faptului că la cele mai multe cazuri s-a făcut un singur control serologic, așa încît nu s-a urmărit o evoluție dinamică a titrului de anticorpi specifici.

Vom face o descriere sumară a celor 2 focare epidemice mai importante, apărute în regiunea noastră.

1. Într-una din comune a apărut în perioada iulie—septembrie, o epidemie de leptospiroză, totalizînd 66 de cazuri. Situația într-o regiune de munte, această comună este delimitată de riul Tisa și de un lanț de munți. Teritoriul ei este străbătut de un rîu care poartă același nume, iar în timpul ploios în această regiune se formează nenumărate pîraie.

Populația în majoritate se ocupă cu agricultura și cu creșterea vitelor. Timpul ploios din vara anului 1955, a favorizat formarea de nenumărate bălți.

Cazurile de boală au început să apară în cursul lunii iulie îmbrăcînd un aspect pseudo-gripal, manifestat prin febră ridicată, cefalee, dureri musculare, lăsînd ulterior o astenie marcată. La început au fost afectați copiii, în majoritate de vîrstă școlară și apoi boala a cuprins și pe adulți. Concomitent au apărut 2 cazuri de paralizie la copii și s-a pus întrebarea dacă nu ar fi vorba de o epidemie de gripă, care să fi dat manifestări nervoase. Laboratorul raional a executat reacția Hirst la bolnavii din localitate, obținînd titruri variabile, dar neconcludente. Este solicitat Institutul de igienă din Cluj și Institutul de inframicrobiologie din București, care urmărind dinamica anticorpilor gripali, exclud posibilitatea gripei și presupun o maladie Coxsackie sau leptospiroză. Probele de sînge trimise Institutului Cantacuzino, confirmă existența leptospirei în toate cazurile. Atunci a început studierea tuturor cazurilor anterioare, cît și a celor prezente. Laboratorul de igienă raional reușește să izoleze de la cobaii inoculați cu sînge de la bolnavi, 4 tulpini de leptospire, care s-au dovedit apoi a fi leptospira 396.

Cazurile au apărut în majoritatea lor în lunile iulie—august la grupe de vîrstă tinere, fiind grupate în 7 focare, situate de-a lungul rîului respectiv. Ancheta epidemiologică făcută a arătat că în lunile mai, iunie, iulie, a existat în comuna respectivă o epizootie la turma de porci a satului. Porcii prezentau febră, inapetență, vărsături, cu mortalitate ridicată la cei tineri. Medicul veterinar nu a putut încadra boala respectivă. Menționăm faptul că turma de porci păștea în amonte de rîu și că porcii care nu au fost în turmă nu au făcut boala.

Pentru a întări supoziția noastră, s-a recoltat sînge de la animalele bolnave sau foarte bolnave, controlul efectuîndu-se de către Institutul Cantacuzino și s-au obținut următoarele rezultate pozitive pentru leptospira 396: porcii în procentaj de 67%, caii 10%, vitele mari 16%, cîinii 7%.

Din cele de mai sus concludem că epidemia a fost declanșată de epizootia existentă printre porcine. În ceea ce privește calea de transmitere, o socotim că a fost reprezentată de apa rîului, și a pîraielor confluente, infectate de turma satului. Aceste ape au fost folosite pentru scăldat, mai ales de

copii, pentru nevoi casnice și în parte și pentru băut. De asemenea contactul direct cu animalele bolnave a putut determina apariția cazurilor de boală mai ales la adulți.

11. Într-o altă comună a existat o epidemie asemănătoare celei precedente, care a totalizat 42 de cazuri în lunile iulie—septembrie. Comuna este situată într-o regiune de câmpie, avînd pe raza ei 4 lacuri mari dintre care unul în centrul comunei și 3 periferice. În partea de sud-vest a acestei comune, trece un riu, care alimentează în parte lacurile. Populația se ocupă în totalitate cu agricultura. Starea igienică a localității este destul de bună, populația se aprovizionează cu apă potabilă din fîntîni construite cu ghizduri de beton și acoperite; gunoaietele menajere și de la animale sînt depozitate cu platforme la periferia comunei. În timpul verii, anotimpul a fost mai mult ploios, ceea ce a favorizat revărsarea rîului și constituirea de numeroase bălți în comună.

Boala a apărut și aici la început la copiii de vîrstă școlară, cazurile p.ime fiind diagnosticate drept meningite virotice, întrucît în complexul simptomatic predominau semnele meningeale. Ulterior, epidemia a cuprins și populația de vîrstă adultă. Cazurile de boală extinzîndu-se, s-a făcut cercetarea anticorpilor specifici, care a dat rezultate pozitive, la titruri mari pentru leptospira 396.

Ancheta epidemiologică a arătat că în comuna respectivă, a existat în anul 1953, o epizootie la porcine, care a fost etichetată retrospectiv, ca leptospiroză.

Și în această localitate, epidemia de leptospiroză din vara anului 1955 a fost precedată de o epizootie la porcine, apărută în luna iunie și care a fost etichetată de organele veterinare, drept pestă porcină (avînd o mortalitate mare).

Porcii foloseau pentru scîldat apa lacurilor și a bălților, în care făceau baie și copiii. În acest fel considerăm că a fost posibilă transmiterea bolii de la animale la om. Controlul serologic făcut de Institutul Cantacuzino din București, la 20 de porci bolnavi, a dat rezultate pozitive în titruri mari, pentru leptospira 396.

În altă localitate de câmpie, a izbucnit în luna februarie 1955, o epizootie la un număr de 180 de porcine tinere, care aparțineau unei crescătorii de porci așezată la perife-

ria comunei. Serviciul veterinar sesizîndu-se de mortalitatea crescută și de aspectul clinic atipic pentru pesta porcină (apariția unui icter evident) s-a gîndit la probabilitatea unei leptospiroze, fapt dovedit ulterior, prin rezultatele examenului de laborator, care au fost pozitive pentru leptospira ictero-hemoragică.

Epizootia a fost precedată de o inundație a piriului din imediata vecinătate a crescătoriei, este de remarcat că boala a apărut numai la animalele adăpostite în grajdurile inundate.

Cercetările ulterioare au arătat un număr de îmbolnăviri concomitente și la îngrijitorii respectivi, dar care nu au putut fi urmăriți, fiind transferați în alte localități.

Pentru celelalte localități din regiune, cu un număr de îmbolnăviri mai reduse, nu s-a făcut o cercetare sistematică a rezervorului de germeni, desigur că și aici intră în discuție în primul rînd porcul și în al doilea rînd ciinele, dacă luăm în considerare aspectul clinic al bolnavilor în spital și rezultatele seroaglutinărilor.

Pentru regiunile deluroase, am arătat creșterea neobișnuit de mare a numărului de rozătoare sălbatice mici, fapt relevant de populație.

În ultimii ani, se semnaleză în ținuturile de șes ale regiunii noastre apariția unui rozător amfibiu (denumit bizam) migrat din Cehoslovacia și care populează rîurile și bălțile. Prezența acestui animal în focarele de leptospiroză apărute pînă în prezent, constituie o problemă de cercetat în ceea ce privește posibilitatea de a fi un rezervor de germeni.

În ceea ce privește căile de transmisie, considerăm apa drept factorul cel mai important. Fledază pentru această ipoteză, așezarea topografică a majorității cazurilor, în apropierea rîurilor și a bălților. Această supoziție a fost întărită cu ocazia epidemiilor și epizootiilor citate.

Pentru regiunile deluroase, socotim posibilă transmisia prin solul infectat cu dejecte, sau contactul direct al omului cu animalul bolnav (domestic sau sălbatic).

Concluzii :

În regiunea noastră, leptospirozele produc un număr însemnat de îmbolnăviri, ducînd la o pierdere temporară a capacității de muncă a populației agricole, în timpul verii.

Boala se prezintă sub formă de endemo-epidemie în majoritatea raioanelor din regiune (mai ales în raioanele de șes, în vecinătatea riurilor și bălților).

Boala afectează în special grupele de vîrstă tină.

Rezervorul de germeni îl constituie mai ales animalele domestice (porci, ciini) precum și rozătoarele.

Calea de transmisie o constituie în pri-

mul rind apa infectată și apoi solul infectat.

Boala se constată mai frecvent la bărbați. Tipul predominant de leptospiroză, în regiunea noastră, îl constituie leptospira 396 (cu un procent de 64%) urmat de canicola 18%, pomona 15%, etc.

Nu am observat îmbolnăviri de contact intrafamiliar.

Epidemiile cu un număr mai mare de îmbolnăviri au fost precedate de epizootii.

Secția chirurgicală a spitalului unificat Baia-Mare (Conducător: Rocsin Sever)

FRACTURILE DIAFIZARE DE FEMUR LA COPII

Gherman Emîl, Haltek Zoltán

La copii, fracturile diafizare de femur sînt destul de frecvente. *Cosăcescu* la 859 fracturi găsește 268 la nivelul diafizei femurului (31,2%). După *Ternouschi* la copiii fracturile femurului reprezintă 15% din totalitatea fracturilor, după *Alexandrov* 24%. Materialul nostru clinic arată că fracturile diafizare de femur sînt cu ceva mai rare. În decurs de 3 ani, am avut internași în secția de chirurgie a spitalului unificat Baia-Mare 262 copii cu fracturi, dintre care 47 ale diafizei femurului, deci 14,12%.

Se admite că 50% din totalul fracturilor diafizare de femur se întîlnesc la copiii. Noi, din 73 fracturi diafizare de femur, am avut 47 la copiii (64,38%). Din totalul cazurilor noastre fracturile diafizare de femur la copii ocupă locul al doilea ca frecvență (graficul I), urmînd imediat după fracturile extremității inferioare a umerusului.

Se știe că fracturile diafizare de femur pot foarte ușor să ducă la vindecări vicioase. Este adevărat că o scurtare pînă la 1 cm nu are importanță, că o scurtare de 2 cm cu extremitatea bine axată se micșorează cu vîrsta, că numai scurtările mai mari de 2—3 cm sînt supărătoare și au urmări asupra funcției membrului inferior și asupra staticii bazinului și coloanei vertebrale, că și dezaxările pînă la 20°

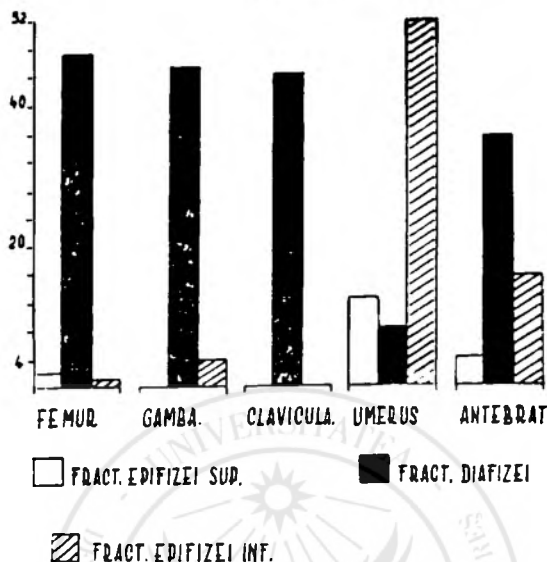
dispar paralel cu creșterea. Oare toate acestea ne îndreptășesc să nu căutăm să aplicăm un tratament care să înlăture în mod complet vindecările vicioase? Desigur că nu. Dealtfel, nu trebuie să uităm că la copiii mai mari, aceste corectări spontane se produc în mai mică măsură. De aceea credem că nu este nepotrivit să ne oprim puțin asupra celor 47 cazuri ale noastre, tratate în condiții care nu sînt optime din toate punctele de vedere, dar care se întîlnesc în majoritatea serviciilor de chirurgie din provincie.

Vom trece pe scurt în revistă, repartizarea cazurilor noastre după: vîrstă, sex, natura accidentului cauzator și forma fracturii.

Cazurile noastre se găsesc între 1 și 14 ani (tabelul I), frecvența maximă notînd-o la 2—4—5 și 14 ani. Frecvența mare la 2 și la 4—5 ani se poate explica prin neastîmpărul asociat cu instabilitatea caracteristică acestor vîrste. După aceste vîrste, cifrele se mențin la un nivel relativ scăzut, pentru a nota o nouă creștere spre sfîrșitul copilăriei la care contribuie și faptul că în mediul rural copiii încep să ia parte activă la munci.

În 43 de cazuri, fracturile de femur le-am întîlnit la băieți și numai în 4 cazuri la fete. Această diferență se explică prin faptul că pentru producerea unei fracturî

Fig. Nr. 1



de femur este nevoie de un traumatism destul de important; băieții sînt mai neastîmpărați și în jocul lor intervin deseori momente ce pot cauza accidente grave, iar băieții mai mari fac și muncă grea.

TABELUL Nr. I.

Ani	Nr.	Ani	Nr.	Ani	Nr.
1	2	6	2	11	1
2	7	7	4	12	1
3	1	8	3	13	3
4	7	9	1	14	5
5	8	10	2		

Fracturile s-au produs mai ales prin căderi de la înălțime, urmează apoi diverse căderi, prinderea coapsei sub un corp greu, accidente prin sporturi de iarnă, etc. (tabelul II.).

În tabelul III. și graficul II sînt sintetizate cazurile noastre după forma și localizarea fracturii.

Din acest tabel rezultă că cele mai multe fracturi se întîlnesc în tîmeia mijlocie a diafizei femorale (74,69%) și de cele

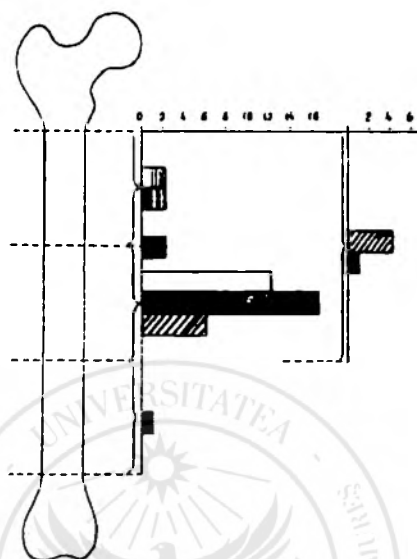
mai multe ori ele sînt transversale (46,8%).

TABELUL Nr. II.

Accidentul	Nr.
Cădere de la înălțime	16
Cădere	15
Strivit de o greutate	8
Sporturi de iarnă	7
Frîns de o roată dințată	1

În cazurile noastre am utilizat atît tratamentul sîngerînd, cit și cel nesîngerînd. În general am fost intervenționiști, 72,34% din cazuri au fost operate. Am considerat că este mult mai bine să procedăm la o reducere sîngerîndă pentru a obține o refacere anatomică cit mai bună, decît în lipsa unor mijloace suficient de bune pentru reducere și control radiologic, să obținem un rezultat anatomic și funcțional mediocru. Intervențiile chirurgicale au fost bine suportate de copii. Într-un singur caz, la care a trebuit să reintervenim după 2 săptămîni de la prima intervenție, am notat apariția unei stări de șoc. Nu am avut nici un deces postoperator.

Fig. Nr. 2.



- FRACT OBLICE ▨ FRACT.OBLICE CU 3 FRAGM.
 ■ FRACT TRANSV. ▩ FRACT. TRANSV CU 3 FRAGM.
 ▤ FRACT SPIROIDE ▧ FRACT COMINUTIVE

Tabelul Nr. III.

	Nr. Total		Nr. Total
Fracturi oblice		Fracturi transversale	
— în 1/3 superioară	1	— în 1/3 superioară	1
— în 1/3 mijlocie	12	— la unirea 1/3 superioare cu	
— cu 3 fragmente în 1/3		1/3 mijl.	2
superioară	1	— în 1/3 mijlocie	17
		— în 1/3 inferioară	1
		— cu 3 fragmente în 1/3	
		superioară	1
Fracturi spiroide			Nr. Total
— în cele 2/3 superioare	4	Fracturi cominutive	
— în 1/3 mijlocie	6	— în cele 2/3 superioare	1
	10		1

Extensia la zenit am aplicat-o de 8 ori la copiii între 1—5 ani și am menținut-o în medie 23 de zile. În 3 fracturi oblice am obținut o consolidare cu un ax bun, dar o ușoară scurtare ce nu a depășit în nici un caz 1 cm. Din cele 5 fracturi transversale am notat la 3 o ușoară deplasare laterală, dar cu un ax bun, la 1 caz, avînd în vedere că există o deplasare mare și dezechare, am reintervenit după 3 săptămîni și am făcut o osteosinteză cu tijă intramedulară. Tijă am scos-o după 3 luni, vindecarea anatomică și funcțională a fost perfectă. La un alt caz s-a produs o supurație în focarul de fractură, de aceea după 3 săptămîni, am aplicat un aparat gipsat pelvipantar. Cazul l-am revăzut după 6 luni de la accident, fractura s-a consolidat în Z, fragmentul inferior fiind deplasat înapoi, plaga s-a cicatrizat, constatîndu-se o scurtare de 2 cm. Avînd în vedere supurația anterioară, ne am mulțumit cu acest rezultat.

În patru cazuri (copii de la 1—6 ani) am aplicat numai un aparat gipsat. În toate aceste cazuri, deplasarea a fost abia schițată. La o fractură oblică, s-a produs în aparatul gipsat o deplasare cu o scurtare de 3,5 cm, așa încît după o lună și jumătate de la accident am făcut o osteotomie a calusului și extensie continuă la zenit cu o broșe transcalcaneană. În decurs de o lună am obținut o consolidare a fracturii în poziție bună, scurtarea rămînd numai de 1 cm. În alte 2 cazuri, am revăzut copiii după 3—5 luni de la accident, consolidarea și rezultatul funcțional fiind bune. Un caz nu l-am mai revăzut.

Tratamentul sîngerînd l-am aplicat în 34 de cazuri, atît pentru fracturi oblice și spiroide (10) cît și pentru fracturi transversale (24). Copiii aveau vîrsta de 2—14 ani. În 23 cazuri am făcut osteosinteză cu tijă intramedulară, în restul de 11 cazuri am utilizat alte metode de fixare.

În cîteva cazuri de fracturi spiroide sau cu oblicitate mare, am asociat la sinteza intramedulară și un cerclaj cu sîrmă.

Osteosinteza intramedulară am făcut-o în toate cazurile cu deschiderea focarului de fractură și adeseori am bătut tija retrograd din focar. Postoperator nu am aplicat nici o imobilizare suplimentară. Pentru osteosinteză am întrebuințat cuie Steinmann, tije de femur de mărimi potrivite sau tije de tibia a căror curbură am în-

deptat-o. În fracturile transversale am autorizat mersul după 2 săptămîni de la intervenție, în cele oblice și spiroide numai după 4 săptămîni.

În cele 14 cazuri de fracturi oblice sau spiroide la care am făcut osteosinteză cu tijă intramedulară, am constatat următoarele. Două cazuri sînt prea recente pentru a putea aprecia calitatea rezultatului. În celelalte 12 cazuri, tija s-a scos la interval de 3—11 luni. În toate aceste cazuri rezultatul anatomic și funcțional e cît se poate de bun.

În cele 9 fracturi transversale tratate cu tije, am obținut următoarele rezultate. La un caz s-a produs o ușoară supurație în focar cu detașarea unui mic sechestr, care a fost îndepărtat după 6 luni, fără a scoate tija. Tijă s-a scos după alte 2 luni, în acel moment plaga era cicatrizată, locul sechestrului era abia vizibil, iar rezultatul funcțional cît se poate de bun. Două cazuri sînt prea recente pentru a putea aprecia calitatea rezultatului. În celelalte 5 cazuri am scos tija după 3—9 luni și în toate rezultatul anatomic și funcțional a fost perfect. La un caz care prezenta concomitent o fractură de gambă și una a epifizei distale a radiusului, s-a produs o supurație în focarul de fractură. După 12 săptămîni de la operație, supurația a persistat, iar calusul a fost insuficient, rezultatul fiind deci mediocru.

În general, calusul s-a format mai repede și mai bine în fracturile oblice și spiroide decît în cele transversale.

În alte 11 cazuri de fracturi de femur am utilizat osteosinteza prin alte mijloace, urmată de aplicarea unui aparat gipsat pelvipantar. Nu am fost mulțumiți de rezultatele obținute. În 5 cazuri de fracturi oblice sau spiroide am făcut cerclaj cu 1—3 fire de sîrmă. La un caz s-a produs o angulare pronunțată, așa încît am reintervenit și am făcut o osteotomie urmată de osteosinteză intramedulară cu un cui Steinmann. La controlul făcut după 7 luni de la operație am constatat că tija intramedulară a coborît și a ajuns pînă în articulația genunchiului, dînd o reacție articulară mare. Extragerea cuiului a fost dificilă. Funcția articulației genunchiului a fost compromisă în mare măsură. În acest caz, migrarea tijeii a fost consecința a 3 factori: femurul era decalcificat în urma imobilizării anterioare, calibrul cuiu-

lui Steinmann era prea mic față de diametrul canalului medular, cuiul fiind ascuțit și cilindric a migrat mult mai ușor decât tijele pe secțiune în V sau U. În 4 cazuri nu cunoaștem rezultatul tardiv.

În patru cazuri de fracturi transversale, fiind vorba de copii mari, de 10—14 ani și nedispunând de tije potrivite, am utilizat pentru sinteză sutura în cadru cu sîrmă, urmată de o imobilizare în aparat gipsat pelvi-plantar. Două cazuri s-au vindecat cu angulare mică (10—12°). La alt caz s-a produs o angulare pronunțată așa încît după 8 luni de la accident am făcut o osteotomie urmată de osteosinteză cu tijă intramedulară. Revăzut după 7 luni de la această nouă intervenție, rezultatul anatomic și funcțional a fost bun, tija nu

am scos-o, linia de fractură fiind încă vizibilă. Un alt caz nu l-am revăzut.

Pentru o fractură transversală de femur situată în treimea mijlocie am făcut o osteosinteză cu grefon prin alunecare și cerclaj cu 2 fire de sîrmă. Consolidarea a cerut 14 săptămîni și s-a produs o ușoară angulare. La un caz am făcut o osteosinteză prin începere intramedulară cu o eschilă osoasă. A trebuit să reintervenim după 2 săptămîni din cauza unei angulări foarte mari, și am făcut o fixare cu o tijă intramedulară improvizată, scurtă. Plaga a supurat. Nu am mai revăzut bolnavul.

În toate aceste cazuri redorile genunchiului după scoaterea gipsului, cum era de așteptat, au fost pronunțate.

TABELUL Nr. IV.

	Rezultatul					Total
	F. bun	Bun	Mediocru	Rău	Necontr.	
Extensie la zenit	—	6	1	1	—	8
Aparat gipsat	2	—	—	1	1	4
Tijă intramed.	17	1	1	—	4	23
Alte metode de osteosinteză	1	2	1	3	4	11
T o t a l :	20	9	3	5	9	46

Din analiza cazurilor noastre (tabelul nr. IV) putem trage următoarele concluzii:

Extensia continuă la zenit este o metodă bună de tratament pentru fracturile diafizare de femur la copiii mici. Rezultatele obținute de noi au fost bune, fără a fi perfecte; am avut scurtări și angulări. Rezultatele obținute de noi cu această metodă au fost mai bune în fracturile oblice și spiroide, decît în cele transversale. Acest fapt îl putem atribui, într-o bună măsură, felului în care este rupt manșonul periostic, el permițînd mai ușor deplasări în cazul fracturilor transversale.

Imobilizarea în aparat gipsat nu a dat întotdeauna rezultate bune, sub gips producîndu-se deplasări. Același lucru l-am observat și în fracturile tratate prin metode sîngerinde ce au necesitat și un sprijin extern complementar. Aceste deplasări, în unele cazuri au fost așa de mari încît au necesitat o intervenție pentru corectarea lor. Dealtfel și *Ternovschî* arată că cele mai multe vindecări vicioase

le-a întîlnit la fracturile tratate prin aparate gipsate. Care este explicația? La copiii mici este foarte greu ca aparatul gipsat să se aplice astfel ca ulterior să nu se producă o deplasare a fragmentelor. Aparatul gipsat, aplicat direct pe piele, devine larg în urma dispariției tumefacției și instalării atrofiei și astfel deplasarea fragmentelor devine posibilă.

În ceea ce privește tratamentul sîngerind al fracturilor diafizare de femur, trebuie să facem o distincție netă între osteosinteza intramedulară și celelalte metode de osteosinteză utilizate. Aceste din urmă au dat multe rezultate mediocre sau rele, pe lîngă o tehnică și o gipsare care am căutat să fie cît mai îngrijită. De aceea la copiii noi am renunțat la aceste metode de osteosinteză în schimb am lărgit mult indicațiile osteosintezei Küntschler.

Cele mai bune rezultate anatomice și funcționale le-am avut după osteosinteza cu tijă intramedulară. Această metodă ne-a dat deplină satisfacție, atît în fractu-

rile recente cît și în cele vicios consolidate. Metoda are marele avantaj de a permite o mobilizare precoce. Nu am notat tulburări de creștere la cazurile noastre, dar ele trebuie urmărite mai mult timp pentru a putea trage o concluzie definitivă. Observațiile prof. *Fazakas*, *Kurdiani* etc. arată că nu se produc tulburări de creștere. Trebuie să remarcăm că atunci cînd nu am respectat întocmai tehnica acestei osteosinteze și am utilizat o tijă prea subțire, fața de diametrul canalului medular, am notat migrarea ei.

În concluzie, judecînd după observațiile noastre, osteosinteza cu tijă intramedulară, în fracturile diafizare de femur la copii, dă rezultate tot așa de bune ca și la adulți. Ea permite să obținem vindecări anatomice și funcționale perfecte, fapt ce nu se obține întotdeauna cu celelalte metode de tratament. De aceea credem că poate deveni metoda de elecție în tratamentul acestor leziuni, cu condiția ca să se facă cu o tehnică cît mai perfectă și cu o bună alegere a tijelor.

Primită la redacție în ziua de 27 martie 1956.

Clinica chirurgicală a I.M.F. Tg.-Mureș (Cond. Conf. Păpai Zo'tân).

PROCEDEU OPERATOR ÎN TRATAMENTUL HERNIILOR OMBILICALE INFANTILE

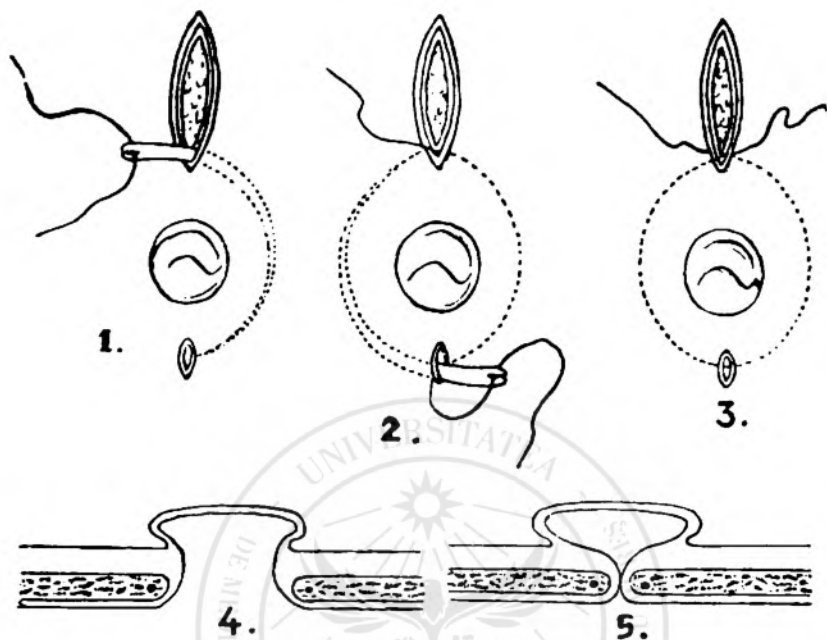
Gözner Elek

Procedeele operatorii, aplicate pînă acum în tratamentul herniilor ombilicale infantile, nu au dat rezultate satisfăcătoare din toate punctele de vedere. Folosind procedeul lui *Spitz*, trebuie să se facă sub ombilic și de ambele părți ale acestuia, un lambou mare în formă de semicerc, iar poarta herniară, astfel deschisă, trebuie să se închidă prin sutura marginilor dreptilor abdominali eliberați. La omfalectomie, ombilicul se îndepărtează cu ajutorul unei incizii avînd forma unei frunze de laur, iar poarta herniară deschisă în modul acesta trebuie închisă tot prin sutura marginilor dreptilor abdominali. Ambele procedee dau rezultate anatomice și funcționale bune, în schimb nici unul din aceste procedee nu are un rezultat estetic satisfăcător. Atît cicatricea mare, semicirculară, care rămîne în urma aplicării procedeului lui *Spitz* cît și extirparea ombilicului în urma omfalectomiei, nu sînt satisfăcătoare din punct de vedere estetic. Tocmai de aceea, ne-am străduit să elaborăm o metodă care să dea nu numai rezultate anatomice și funcționale bune, ci să fie cea mai indicată și din punct de vedere estetic. În acest scop, e necesar să se păstreze ombilicul, să se facă o incizie cît se poate

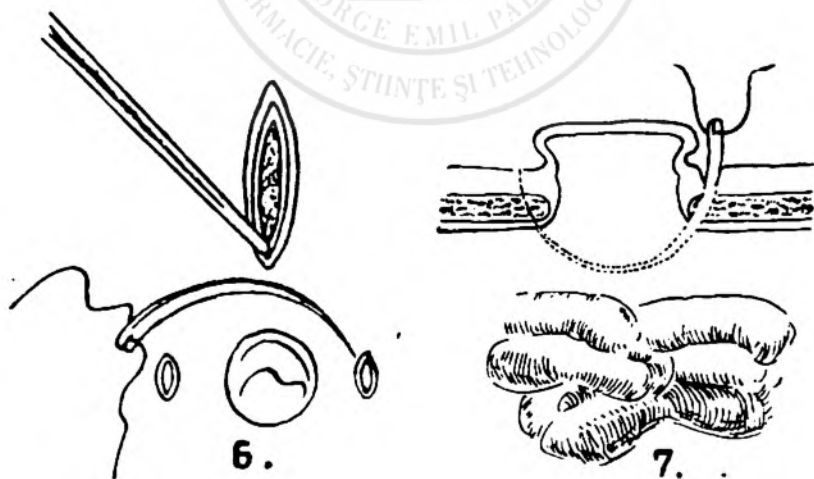
de mică și să se închidă perfect poarta herniară.

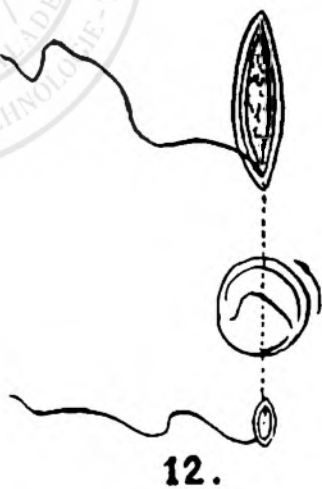
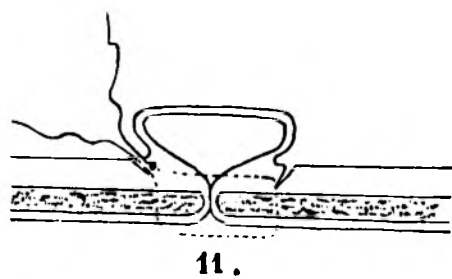
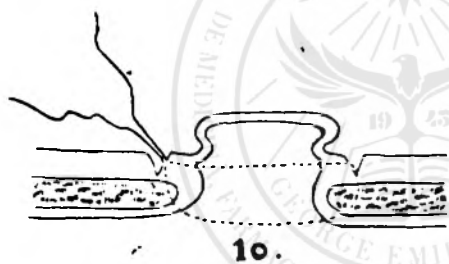
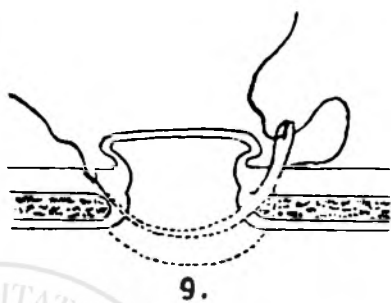
Procedeul se execută în felul următor: imediat deasupra ombilicului facem o incizie longitudinală de 2½ cm lungime, apoi deschidem linia albă, iar pe urmă peritoneul parietal. Partea inferioară a laparotomiei mici este la o distanță de 0,5 cm deasupra ombilicului. Această laparotomie servește pentru a controla închiderea porții herniare și pentru a putea evita leziunea organelor abdominale cu ocazia executării suturilor. Închiderea porții herniare se poate face în 3 feluri:

1. Prin sutura circulară a ombilicului. Pentru executarea acesteia trebuie să facem sub ombilic o incizie mică a pielii, de 0,5 cm lungime. Apoi introducem în abdomen degetul arătător al mîinii stîngi, prin mica laparotomie în prealabil făcută, și sub controlul acestui deget, întroducem acul între cele două foițe ale mușchiului drept abdominal stîng (fig. nr. 1.). Ieșind cu acul pe incizia mică subombilicală, intrăm din nou, tot prin această incizie, între foițele tecii mușchiului drept abdominal, de partea dreaptă și ieșim în partea inferioară a plăgii supraombilicale (fig. 2. și 3.). Prin aceasta, am făcut o sutură



Figurile prezintă a secțiune transversală a peretelui abdominal înainte și după înnodarea suturii





în jurul ombilicului, după principiul cercului. Cu degetul arătător introdus în abdomen și cu degetul mare care e în afara cavității abdominale, se poate palpa dacă acul este între cele două foițe ale tecii dreptului. Cu ajutorul degetului introdus în abdomen, palpăm poarta herniară, controlând dacă nu s-a prins o ansă intestinală și apoi închidem prin ligatură. Urmează închiderea laparotomiei și sutura inciziei subombilicale.

2. A doua posibilitate pentru a închide poarta herniară este aceea prin suturi unice. Și aici este nevoie de laparotomie supraombilicală pe care o executăm ca mai sus. La partea inferioară a laparotomiei prindem cu o pensă Lsmntzer linia albă și ridicăm peretele abdominal pentru a evita leziunea organelor intraabdominale. De ambele părți ale ombilicului, facem o incizie cutanată de 0,5 cm. Prin această incizie mică stângă, introducem acul în cavitatea abdominală, în așa fel încât să treacă prin marginea mușchiului drept abdominal (fig. 6), apoi dinspre cavitatea abdominală trecem cu acul prin marginea mușchiului drept abdominal de partea dreaptă și ieșim prin mica incizie cutanată paraombilicală dreaptă (fig. 7. și 8.). După aceea, trecem capătul firului prin partea stângă a inciziei cutanate paraombilicale și îl scoatem prin partea cealaltă, astfel încât porțiunea aceasta a suturii se plasează sub piele (fig. 9.). În modul acesta, am introdus în întregime firul în peretele abdominal (fig. 10). Prin înnodarea firului, poarta herniară se închide bine (fig. 11.). Dacă e vorba de o poartă herniară mai mare, atunci se pot executa două suturi similare, ceea ce face ca procedeul să fie mai sigur. Pentru ca acestea să fie la o distanță potrivită una de cealaltă, pielea cu incizia paraombilicală poate fi dislocată în sens cranial sau în sens caudal după necesitate. După înnodarea suturii de închidere a porții herniare, închidem plăga peretelui abdominal.

3. Închiderea porții herniare cu suturi unice se poate face și în sens longitudinal, atunci când diametrul porții herniare e mai mare și se află situat în sens transversal. În acest caz, în afară de laparotomie supraombilicală se face o incizie subombilicală punctiformă mică de 0,5 cm. Prin aceasta se introduce acul în cavitatea ab-

dominală în așa fel, încât să treacă prin partea inferioară a inelului ombilical: apoi acul se scoate prin laparotomie supraombilicală (fig. 12.). Ducem partea inițială a firului sub piele, tot la partea inferioară a laparotomiei supraombilicale, și înnodând închidem poarta herniară. Și în acest caz, leziunea organelor abdominale o prevenim tot prin ridicarea peretelui abdominal. Dacă există o poartă herniară mare, putem face două suturi, aceasta pentru ca închiderea să fie cât mai sigură.

În toate 3 procedeele, sacul herniar rămas pe loc deasupra suturilor, dispăre prin coalescența foiței peritoneale, iar ombilicul își recapătă prin cicatrizare caracterele anatomice normale. Acest fapt l-am observat chiar și în cazul herniei de mărirea unei nuci. Operația este potrivită numai în cazul herniilor ombilicale infantile și al herniilor ombilicale ale adulților, rămase din copilărie. În tratamentul herniilor ombilicale ale adulților, cu poarta herniară mare, procedeul nu e bun. Din punct de vedere al indicației operatorii, executăm intervenția numai după vârsta de 6 ani, fiindcă pînă la această vîrstă hernia se vindecă de multe ori cu tratament conservator.

După vârsta de 6 ani, vindecarea se produce numai prin operație. La o vîrstă mai tină, executăm operația numai dacă hernia are tendința de creștere rapidă, sau dacă prezintă pericol de încarcerare. La o vîrstă mai înaintată intervenția se suportă mai bine, dermatita cauzată de iod nu survine așa des, și din punct de vedere tehnic, operația se execută mai ușor pe organe mai mari.

Dacă există o diastază concomitentă a mușchilor drepti abdominali, sutura circulară nu se poate face bine, și e mai indicat să se execute intervenția cu suturi unice. Pentru executarea intervenției este necesară o anestezie bună, ceea ce are ca scop să producă relaxarea mușchilor abdominali, pentru că prin aceasta putem evita leziunea organelor abdominale.

Rezultatul estetic bun este asigurat prin conservarea ombilicului, precum și prin inciziile mici. Deasupra ombilicului rămâne o cicatrice de 2,5 cm.: sub ombilic, sau de ambele părți ale acestuia, incizia punctiformă, după cîtva timp, abia se mai observă. Rezultatul anatomic și funcțional

bun este asigurat prin sutura fermă a inelului ombilical. Am aplicat procedeul acesta în 21 de cazuri. În 18 cazuri am efectuat sutură circulară, în 3 cazuri sutura cu fire unice, și anume în două cazuri în direcție longitudinală, iar într-un caz în direcție transversală. Bolnavii s-au vindecat bine cu excepția primului caz, unde s-a produs o recidivă. La acest bolnav am făcut su-

tura cu fir circular și, probabil, firul nu s-a situat pe tot parcursul lui, între cele două foițe ale tecii dreptului. Cazurile fiind puține, nu putem trage concluzii definitive, dar fiind seama de analiza rezultatelor de până acum, credem că prin selecționarea justă a cazurilor, metoda asigură rezultate bune.

Primită la redacție: la 28 octombrie 1955.

Institutul de fizică medicală a I.M.F. Tg.-Mureș (Conducător: Conf. Balogh László)

APARAT ORIGINAL PENTRU DETERMINAREA INTENSITAȚII RADIĂȚIILOR GAMA

Szabó Endre

Majoritatea cunoștințelor noastre de fizică nucleară se bazează pe acele experiențe, care au permis observarea unor particule atomice. Putem afirma că cele mai importante instalații experimentale de fizică nucleară sînt acelea care servesc la observarea și numărarea particulelor atomice.

Pînă în prezent institutul nostru nu dispune de mijloace corespunzătoare determinărilor radioactive. În viitorul apropiat, cînd probabil și în institutul nostru vor începe cercetări în vederea aplicării în medicină a izotopilor radioactivi la executarea cărora nu se poate trece fără aparatele necesare de precizie.

Această exigență m-a determinat să construiesc un aparat simplu care să se poată executa și mînuiri oriunde cu ușurință, în vederea studiului radiațiilor gama ale substanțelor radioactive.

Înainte de a trece la principiul și descrierea acestui aparat, să aruncăm o scurtă privire asupra aparatelor folosite actualmente în practica măsurătorilor radioactive.

Aparatele care servesc la observarea și numărarea particulelor atomice se bazează în general pe principiul ionizării gazelor produse în mod direct sau indirect de particulele atomice. Gazele și vaporii sînt în general rele conducătoare de electricitate. Dacă gazul se ionizează sub o influență

exterioară oarecare (radiația alfa, beta sau gama) atunci el devine bun conductor de electricitate în funcție de intensitatea ionizării și de proprietățile gazului. Curentul de ionizare astfel produs poate da indicații asupra particulelor care au declanșat ionizarea.

Aparatele cu ajutorul cărora se studiază ionizarea pot fi împărțite în trei grupe:

1. electroscopae sau electrometre
2. camere Wilson
3. camere de ionizare și contori de particule.

În cele ce urmează vom analiza modul de funcționare a acestor aparate.

Electroscopul, respectiv electrometrul, servește de fapt pentru măsurarea tensiunii electrice. Piesa cea mai esențială a electroscopelor de diferite tipuri o formează o țijă metalică bine izolată căreia i se atașează o foiță fină de metal. Dacă se încarcă electroscopul, foița de metal — în funcție de tensiune — deviază. Dacă supunem electroscopul încărcat acțiunii razelor radioactive intens ionizante, aerul devine bun conducător și electroscopul își pierde treptat sarcinile electrice, deci se descarcă. Cu cît radiația ionizantă este mai intensă cu atît descărcarea se produce mai repede.

De obicei electroscopaele sînt puse în legătură cu un condensator de o capacitate bine definită cu un așa numit „vas de io-

nizare" iar în cursul măsurătorii, măsurăm de fapt scăderea tensiunii de la polii condensatorului.

Cu ajutorul electroscopului putem efectua în general doar măsurători relative, deci radiația de studiat se raportează la o radiație de intensitate cunoscută. O asemenea radiație cunoscută se poate realiza cu ajutorul așa-ziselor standarduri radioactive.

Camera lui Wilson face parte din a doua grupă a aparatelor pentru determinarea ionizării. Această cameră de fapt este un cilindru de metal prevăzut cu un geam transparent de sticlă, în care se găesc vapori suprasaturați de apă. Dacă prin acești vapori trec particule ionizante, în urma lor începe imediat condensarea vaporilor de apă, ce se traducează prin formarea unei fișii de ceață. Această fișie constă din picături de apă condensată în jurul ionilor de gaz, formați sub acțiunea particulelor atomice. Dira de ceață din interiorul camerei, care redă în mod fidel calea particulei ionizante. Această poate fi fotografiată și ulterior evaluată cu mare precizie.

A treia grupă a aparatelor de măsurat ionizarea, după cum am arătat, o formează camerele de ionizare și contoarele de particule. Acestea de obicei pun în evidență ionizația cauzată de particule prin provocarea unei descărcări ce se poate observa pe cale macroscopică.

Camerele de ionizare se pot concepe de fapt drept condensatori încărcăți la o tensiune foarte înaltă (1000—1500 V). Când spațiul acestui condensator este străbătut de o particulă ionizantă, atunci condensatorul se descarcă. Pentru declanșarea acestei descărcări este suficientă chiar o singură particulă.

Camerele de ionizare pot fi împărțite în două grupe. Din prima grupă fac parte acelea, cu ajutorul cărora se poate determina numărul mediu al particulelor ionizante. În grupa a doua intră acele camere de ionizare care scot în evidență fiecare particula în parte. La aceste grupe aparține și contorul *Geiger-Müller*.

Intensitatea impulsurilor obținute cu ocazia descărcărilor camerelor de ionizare și a contorilor, se poate amplifica în mai multe etape cu ajutorul unui sistem de tuburi electronice. Impulsurile devin perceptibile pe cale auditivă prin montarea

unui difuzor în circuitul anodic al ultimei etape de amplificare și astfel pot fi numărate.

În cele ce urmează vom descrie aparatul întocmit în laboratorul Institutului de fizică a I.M.F. precum și funcționarea lui.

Aparatul reamintește intrucitva sistemul *Geiger-Müller*, dar funcționarea lui diferă de sistemele obișnuite, deoarece în loc de cameră de ionizare am utilizat un tub neon (lampă neonică, lampa Glimm) obișnuit, ușor de procurat din comerț.

Folosirea tubului neon drept cameră de ionizare se bazează pe faptul că, gazul neon din tub sub acțiunea particulei ionizante devine bun conducător de electricitate. Dacă aplicăm tubului neon (lămpii) o tensiune continuă ceva mai mică decât tensiunea de descărcare atunci în aceste condițiuni particula încărcată, ajungând în spațiul lămpii, declanșează acolo o avalanșă de ioni, lampa se aprinde, deci conduce electricitatea. Pentru întreruperea curentului provenit va trebui să reducem tensiunea între polii lămpii, întrucât tensiunea de aprindere a lămpilor neonice depășește valoarea tensiunii de stingere. După ionizare lampa trebuie deci stinsă pentru ca aparatul să funcționeze din nou.

Am rezolvat această problemă introducând în circuit, paralel cu lampa, un conductor cu o capacitate cunoscută, realizând astfel un generator de tensiune în „dinți de ferăstrău“. Aplicând prin rezistența R o tensiune lămpii cu neon montată paralel cu condensatorul, în momentul când condensatorul ajunge la tensiunea de descărcare a lămpii, aceasta se aprinde în timp ce condensatorul se descarcă. Din cauza scăderii tensiunii condensatorul se stinge și lampa. Condensatorul încărcându-se însă din nou și fenomenul de aprindere și stingere se repetă cit timp se mențin condițiile de mai sus.

Sarcina următoare a fost aceea ca să aplicăm o tensiune tubului cu neon chiar la limita tensiunii de aprindere. În acest caz tubul supus acțiunii razelor gama va funcționa ca generator de tensiune în „dinți de ferăstrău“.

Acest montaj, în practică s-a dovedit a fi necorespunzător, întrucât în prezența unei radiațiuni mai puternice lampa odată aprinsă adeseori nu s-a mai stins. A fost necesar deci un mecanism care să realizeze stingerea în câteva sutimi de secundă.

Am realizat aceste condiții prin aplicarea unei triode.

Precum se vede din fig. nr. 2. lampa de neon este montată între grila (sita) și

creștere bruscă a curentului anodic determină creșterea scăderii de potențial la nivelul rezistenței R, iar aceasta împiedică reincărcarea condensatorului C pînă

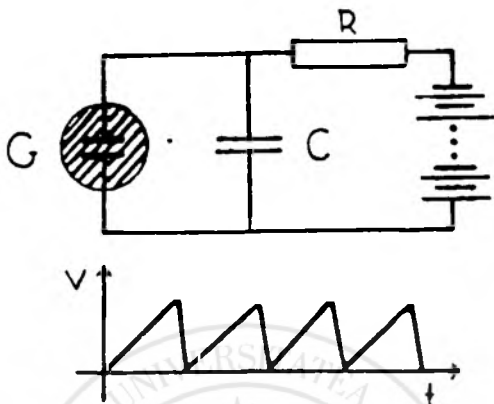


Fig. nr. 1.

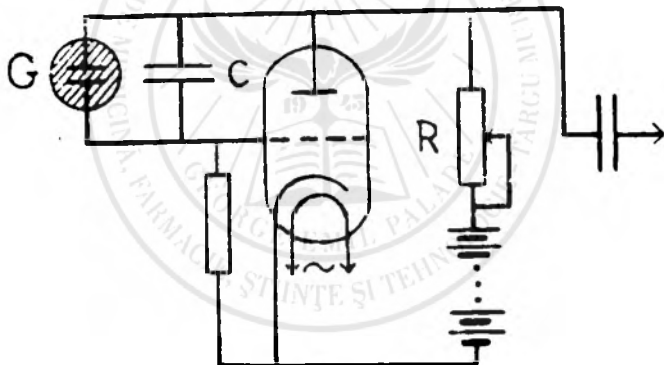


Fig. nr. 2.

anodul tubului electronic. Tensiunea anodică a tubului electronic se reglează cu ajutorul unei rezistențe R, fin variabilă, în așa fel ca să fie sub tensiunea de aprindere a lămpii cu neon. Dacă se aprinde lampa sub influența vreunei particule ionizante, atunci în mod automat grila tubului electronic se încarcă la o tensiune pozitivă înaltă făcînd să crească intensitatea curentului anodic al tubului. Această

la tensiunea de aprindere, stinge lampa neonică în mod automat. Tubul electronic joacă deci rolul unui întrerupător automat. Astfel instalația este aptă oricînd pentru punerea în evidență a unor particule sau a unor grupe de particule ionizante.

Impulsurile lămpii se pot amplifica cu ajutorul unor tuburi electronice în măsura cuvenită iar cu ajutorul unui difuzor le putem transforma în impulsuri sonore perceptibile.

În cursul măsurătorilor trebuie să cunoaştem numărul mediu pe minut sau pe secundă a particulelor. Această valoare în cazul razelor gama poate atinge valori destul de ridicate pe secundă, fapt pentru care numărarea directă a particulelor întîmpină greutăţi. Din aceste motive este indicat să ataşăm contorul după sistemul de amplificare, care sistem pune în funcţiune un releu de mică inerţie.

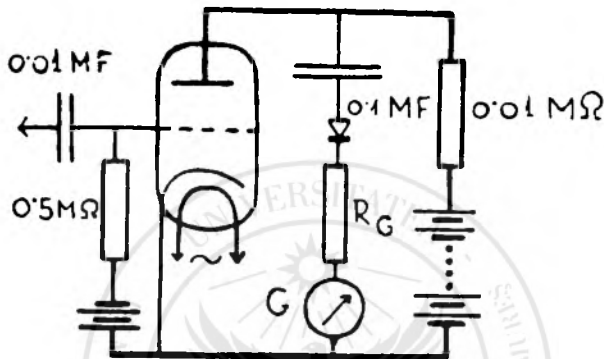


Fig. nr. 3.

Avînd în vedere însă că releurile uzuale sînt în general de mare inerţie, ele de la un număr dat de impulsuri nu mai sînt apte pentru numărare. De aceea s-a dovedit a fi mai convenabilă înregistrarea impulsurilor cu ajutorul unui oscilograf catodic. Într-adevăr fascicolul electronic al tubului catodic avînd o inerţie neglijabilă, urmăreşte şi înregistrează pe ecranul tubului în mod fidel impulsurile. Frecvenţa impulsurilor se poate determina pe baza datelor indicate de oscilograf catodic.

Avînd în vedere că în prezent numai puţine instituţii dispun de oscilograf catodic, voi prezenta în cele ce urmează un procedeu uşor de realizat pentru determinarea frecvenţei impulsurilor.

Dacă transmitem impulsurile de pe anodul tubului electronic al ultimei etape de amplificare prin intermediul unui condensator de 0,1 MF, unui galvanometru prevăzut cu o celulă redresoare, acul acestuia, deviază sub influenţa impulsurilor. Deviaţia acului galvanometrului este proporţională cu numărul de impul-

suri, deci un galvanometru convenabil calibrat va da direct frecvenţa medie a impulsurilor. Practica a confirmat acest procedeu, care ne dispensează de întrebuintarea unor contori greu de procurat, care totuşi ar duce la erori grosolane.

Cu ocazia confecţionării modelului pe care l-am descris, am utilizat piesele unui dozimetru radiologic „Mekapion”. În figura nr. 4. sînt trecute valorile caracteris-

tice ale pieselor care asigură cea mai bună funcţionare a aparatului. Curentul a fost furnizat de un stabilizator anodic al fabricii Orion, capabil să asigure o tensiune constantă.

Aparatul poate funcţiona şi cu baterii, ceea ce permite efectuarea determinărilor în orice fel de terenuri. Montînd aparatul şi bateriile (baterie anodică de 120 V şi baterie de încălzire) într-un geamantan se poate realiza un dispozitiv portabil.

Folosind baterii, schema aparatului nu se modifică, doar tuburile electronice trebuiesc înlocuite cu tuburi cu încălzire directă. (Am obţinut rezultate bune folosind tuburile R V 2,4 P. 700 dar şi alte tuburi similare sînt corespunzătoare scopului).

Deşi aparatul descris este simplu, trebuie totuşi să ţinem seama de următoarele:

1. Avînd în vedere variabilitatea tensiunii curentului de reţea, în cazul utilizării lui trebuie stabilizată tensiunea.
2. Din cauza amplificării intense conducta celei trebuie bine ecranată.
3. Tensiunea celei trebuie riguros re-

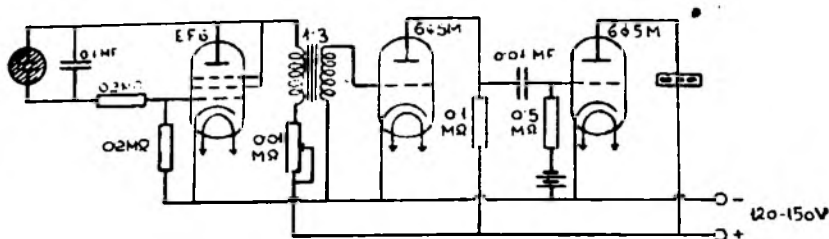


Fig. nr. 4.

glată din 0,1 în 0,1 V. E bine să aprindem întâi lampa neonică și apoi cu ajutorul unei rezistențe variabile să reducem tensiunea pînă sub cea de descărcare.

4. Dintre lămpile Glimm din comerț s-a dovedit a fi mai utilizabilă cea cu electrozi concentrici cu suprafața mare și cu o tensiune de aprindere de cca 70 V.

Doresc să accentuez că aparatul descris

— construit doar în scop didactic — nu este încă perfect, totuși corespunde și în forma lui actuală executării măsurătorilor. Dat fiind, că momentan nu ne stau la dispoziție substanțe radioactive, în loc de radiații gama, pentru experiențele mele am folosit razele X puțin moi.

Primită la redacție în ziua de 30 ianuarie 1956.

Institutul de epidemiologie a I.M.F. Tg.-Mureș (Cond.: Prof. Boér László) și
Institutul de Igienă filiala Tg.-Mureș (Director: Benedek József)

MEDII DE CULTURĂ USCATE STANDARDIZATE

Fazakas B., Horváth G., H. Tréger E.

Materiile de bază ale mediilor de cultură întrebuințate în practica microbiologică sînt reprezentate prin zeamă de carne, bulion și geloză. Aceste materii de bază sînt indispensabile pentru pregătirea mediilor de cultură simple, de diferențiere, selective, etc. Diagnosticul bacteriologic depinde în cea mai mare măsură de calitatea mediilor de cultură întrebuințate. Mulțimea mediilor de cultură cunoscute din literatura de specialitate nu poate fi nici măcar înșirată. Fiecare dintre acestea are avantajele și dezavantajele sale. O mare parte din activitatea unui laborator de bacteriologie o-formează pregătirea mediilor de cultură. Prepararea unor medii de bună calitate necesită următoarele condiții:

- un bun tehnician de specialitate,
- utilajul indispensabil adecvat (autoclav, oala lui Koch),
- materii de bază (carne) și chimicale de bună calitate.

Aceste condiții lipsesc parțial sau total în laboratoarele provinciale fapt pentru care calitatea muncii nu este în totdeauna satisfăcătoare.

Scopul inovației prezente este de a pregăti mediile de cultură într-un laborator central (republican sau regional) și a le expedia în așa fel la locurile de întrebuințare încît cei doi factori din urmă (utilajul și chimicalele) să nu mai fie necesare. Acest scop poate fi atins numai

cu mediile de cultură uscate. Plecînd de la considerațiile de mai sus și alții cercetători s-au preocupat de această problemă atît la noi în țară cît și în străinătate. La noi *Dr. Balș* (1951—1952), *Dr. Bercovits* (Revista de Igienă, Microbiologie și Epidemiologie nr 6/1956 pag. 44) și *Dr. A. Petrović* (1956 Sanepidul capitalei) au descris medii uscate, întrebunțînd zeama de carne. În timp ce mediul de bază l-au pregătit după metoda veche. După rețeta de preparare a autorilor de mai sus este necesar ca fiecare laborator să-și procure carne, să-și pregătească zeama de carne, să-și fiarbă bulionul, să-și pregătească mediul de bază la care pe urmă se vor adăuga sub formă de praf chimicalele deshidratate.

Colectivul nostru de muncă a elaborat o metodă cu ajutorul căreia standardizarea mediilor de cultură pe țară poate fi rezolvată mai perfecționat decît metodele întrebunțate pînă acuma, în așa fel încît un mediu de cultură de calitate corespunzătoare poate sta la dispoziția oricui și acesta poate fi comercializat chiar și în farmacii. Extractul de carne preparat de colectivul nostru, deși în literatura de specialitate ce ne stă la dispoziție nu am găsit date referitoare la prepararea unui astfel de extract, rezolvă complet problema de mai sus și permite introducerea în practică a mediilor de cultură total pulverizate. Am pus la punct experimental și după o concepție proprie metoda de preparare a extractului de carne, întrebunțînd receta modificată de digereare prin tripsină a lui Hottinger și în afară de aceasta am încercat calitatea bacteriologică și valoarea chimică a unor

extracte de carne preparate prin diferite metode. Extractul nostru de carne conține toate substanțele necesare în așa fel încît mediilor de cultură gata preparate nu trebuie să li se mai adauge nici peptonă, nici clorura de sodiu și nu este necesar a stabili nici concentrația ionilor de hidrogen (pH).

Prepararea mediului de cultură a fost raționalizată în așa fel încît toate substanțele se află sub formă pulverizată în fiole. Deschizînd fiola i se adaugă cantitatea necesară de apă distilată, se fierbe 15 minute și turnîndu-l în cutii Petri mediul este imediat gata de întrebunțare. În prezent dispunem de următoarele rețete și substanțe în fiole: bulion, bulion lactozat, geloză simplă, mediul Endo, geloză cu verde de brîlant, mediul Wilson-Blair și mediul Istrate-Maiter modificat de noi pentru Shigelle.

Laboratoarele de provincie pot fi dispensate în acest fel de:

- procurarea cărnii,
- fierberea bulionului,
- întrebunțarea chimicalelor,
- stabilirea pH-ului,
- întrebunțarea substanțelor necesare mediilor de cultură de mai sus, precum și de angajarea personalului tehnic de specialitate.

În baza metodei noastre toate mediile de cultură pot fi standardizate și pregătite central ceea ce reprezintă o economie considerabilă cu privire la zilele și orele de lucru întrebunțate pentru prepararea mediilor de cultură în toate laboratoarele. În același timp fiind vorbă de medii cu calități standard diagnosticul bacteriologic poate fi mult îmbunătățit.

Primită la redacție la 28 februarie 1957.

Catedra de istoria medicinei a I.M.F. din Tg.-Mureș (Cand.: Conf. Spielmann József)

DIN ISTORIA SPITALULUI DIN TG.-MUREȘ *

Halász Boriska

„E firesc lucru ca bătrîni să-și aducă amînte cu bucurie de cele petrecute în vîrsta plină de muncă a tîneției, întocmai după cum, de așîderea, omul ajuns în nenorocire, se gîndește cu placere la vremurile dispărute, cînd s-a simțit fericit” (1). Cu aceste cuvînte își începe Szotyori József (1767--1833) lucrarea despre istoricul spitalului din Tg.-Mureș pentru a face cunoscută „pe seama posterității”, minunata fruda insulețită din care s-a născut acest așezămint de vindecare, „unde suferinzii au prînit alinare iar bolnavii tîmăduire”.

Pînă în timpul lui Szotyori József, adică pînă la începutul secolului al XIX-lea, în orașul nostru nu a fost nici un institut spitalicesc, ci numai o bolniță, al cărei caracter era mai degrabă acela de azil pentru oamenii săraci. Cuvintele lui Szotyori arată și ele că „spital, în înțelesul mai strîns al cuvîntului, adică o instituție care să slujească numai vindecarea bolnavilor, nu a existat pînă la 1812 nici în Tg.-Mureș și nici în Ardeal” (2).

Szotyori József a proiectat înființarea unui spital civil pentru îngrijirea bolnavilor. El și-a terminat studiile de medicină la Viena. A avut prilejul să cunoască ideile iluministe nu numai în străinătate, ci și aici, la Tg.-Mureș, în orașul Societății pentru înnoirea limbii. După Revoluția franceză și în epoca terorii polițienești a Habsburgilor, militanții progresiști au luptat pe două linii pentru libertatea și propășirea națiunii lor. Înnoitorii limbii naționale au făcut parte din rîndurile adepților noilor idei. Intelectualii ardeleni progresiști au luptat pentru știința autonomă și pentru îmbunătățirea condițiilor igienice. Ideea întemeierii unui spital la Tg.-Mureș, ca instituție independentă de sfera confesională, și ocupîndu-se exclusiv cu vindecarea bolnavilor, s-a vîdit în cadrul Societății pentru înnoirea limbii (3).

Szotyori József a fost adept al acestei societăți. Ca medic el a văzut că înființarea unui spital poate fi foarte folositoare pentru ameliorarea situației igienice a poporului sărac, deoarece asistența medicală era cu desăvîrșire nesatisfăcătoare. Szotyori și-a închinat toate puterile binelui obșlesc. El este unul dintre primii adepți și popularizatori ai vaccinării ienneriene. Dintre lucrările sale științifice, se remarcă „Scurt catechism dietetic” (1830). Faptul că el a scris această lucrare pentru școlile elementare de la sate și orașe, e o mărturie a convingerilor sale iluministe, progresiste.

Cea mai importantă și mai frumoasă operă a lui Szotyori rămîne însă întemeierea spitalului din Tg.-Mureș. El a fost primul care a pus în discuție planul înființării acestui spital. Szotyori se stabilește la Tg.-Mureș în anul 1801. Scurt timp după aceea, ideea întemeierii unui spital îl preocupă în așa măsură, încît el discută această problemă cu doi prieteni ai săi, cu profesorul Antal János și cu Nemes György, magistratul orașului. În anii următori, activitatea lui Szotyori se bucură mai cu seamă de sprijinul nobililor progresiști în primul rînd, de acela al lui Teleki Domokos. Teleki Domokos era minerolog, fiind ca și profesorul Antal János, membru al Societății pentru înnoirea limbii. Avînd de partea sa opinia cercurilor progresiste, Szotyori a dorit

* *Fragmente dintr-o monografie mai amplă*

să organizeze, înainte de toate, o colecție publică. Pentru aceasta a solicitat o subvenție de stat. El a trebuit să lupte ani de-a rândul ca să-și poată duce la îndeplinire gândul. Pînă la 1806, speriinul pe care l-a primit a fost destul de neînsemnat. În anul acela, contesa Korda Zsuzsanna lasă ca moștenire pe seama spitalului ce urma să se înființeze casa ei din Tg.-Mureș.

Mai tirziu însă ea a regretat acest gest „generos” și a dăruit spitalului doar 4.000 de fiorini, sumă care în urma devalorizării din 1806, nu a mai reprezentat aproape nimic.

Dar greutățile nu l-au descurajat pe Szotyori, ci dimpotrivă, i-au oțelit voința. În decembrie 1807, el înaintează o cerere consiliului orașenesc. Iată ce spune în această cerere:

„Stimate domnule primar! Stimat consiliu nobiliar!

Fiecare funcționar, fiecare cetățean este obligat să contribuie cu toate puterile sale la propășirea orașului; presupunînd că, Dvs. stîmți domni, sîntei pătrunși de acest nobil simțămînt patriotic, înainteaz o cerere în care mă străduiesc să înfățișez un lucru merit să fie spre cinstea, podoaba și mai cu seamă, spre folosul și liniștea nobilului nostru oraș, adică vreau să înfățișez puțința înființării unui spital. Dacă cererea pe care o prezint ar avea lipsuri, plenul are libertatea să schimbe, să adauge, important este numai ca lucrul să nu fie împiedicat. Binevoii stîmți domni, să luați în cercetare această cerere, cumpăniți-o, și dacă socotiți că e potrivita, accordați-i importanța ce se cuvine trebuirilor de folos obșteșc, și purcedeți cu toata nazuința pentru îndeplinirea scopului” (4).

Planul inițial al lui Szotyori a fost acela ca vechea boiniță să fie transformată într-un așezămînt spitalicesc, deoarece în felul acesta bazele materiale existente ar fi putut ușura înființarea spitalului. În același timp, a solicitat să se aprobe organizarea colecției publice pentru amplificarea, transformarea și modernizarea spitalului.

După ce l-a examinat, comisia trimisă de consiliul orașenesc, dîndu-și incuviințarea, a înaintat planul lui Szotyori guvernului ardelean, cu următoarea justificare: toți aceia care dintr-o pricină sau alta se află în popas prin acest oraș (5), suferind de orice boală grea și neavînd sălaș și banii trebuincioși pentru vindecarea lor, precum și locuitorii băștinași, la fel ca și slugile domnilor, și mai cu seamă aceia care sînt în prada unor molime primejdioase, vor fi primiți în spital fără deosebire de stare socială și religie, în măsura în care mărirea spitalului îngaduie acest lucru (6).

Consiliu orașenesc a vrut să întrebuințeze clădirea vechiului „spital” pentru înțemeierea noului spital, dar luînd în considerare drepturile vechii bolnițe, a acceptat o soluție de compromis, hotărînd ca fondurile acesteia să fie destinate numai pentru îngrijirea bolnavilor reformați și catolici. „În ceea ce privește însă fondurile constituite recent, să se respecte dispoziția fundațiilor, iar atunci cînd nu ar exista nici o dispoziție de acest fel, în legătură cu donațiile lor, se vor împărtași din beneficiul acestor donații, toți bolnavii fără deosebire de gen și religie” (7).

Prin urmare, consiliul orașenesc a mutilat proiectul lui Szotyori și, în locul spitalului care inițial trebuia să fie lipsit de caracter religios și confesional, a vrut să înființeze două fonduri. Luînd în considerare caracterul general al spitalului, consiliul orașenesc, pentru obținerea ajutorului material, s-a adresat guvernului ardelean, cerîndu-i să „aprobe ca, în acest scop orașul să poată triumfa în țara doi delegați care să efectueze colecția” (8). Întemeierea spitalului se amîna de doi ani, Szotyori și adepții săi porniseră primele acțiuni de colecție, dar guvernul ardelean întîrzie să raspundă

Fajă de această situație, consiliul orașenesc din Tg.-Mureș a promis, în luna decembrie a anului 1808, 100.000 de cărămizi, 100 de care de nisip, 100 de galeți de var, 100 de zidari, 100 de sarcini de lemne pentru chei și 10.000 de țigle. Dar toată această generozitate plină de zel nu a fost decît o însulețire de moment și nimic din ceea ce s-a promis nu s-a împlinit.

Sub influența exercitată de nobilii și intelectualii progresiști, dieta ardeleană din anul 1810 a fost silită ca în sfîrșit să trimită a comisiune în chestiunea spitalului ce urmează să fie întemeiat pentru bolnavii din toată țara” (9). Deocamdată, dieta hotărăște să se înființeze atît la Cluj cit și la Tg.-Mureș cite un spital. Datorită

propunerilor pe care le facuse, Szotyori ajunge membru în comisia centrală a spitalelor. Iată ce spune procesul verbal al dietei: „întrucât pentru rezolvarea acestei probleme se cere și știința medicală, consiliul de direcție este rugat ca dintre medicii cu diplomă de doctor să-i delege pe lângă deputație, pe Pataky Sámuel, Keresztes Elek și Szotyori József” (10).

Astfel, planul lui Szotyori a ajuns în faza realizării. Unul din marile merite ale planului său a fost, pe de o parte acela că el a vrut să introducă mijloace moderne de vindecare și să înființeze un așezământ modern, pentru a veni în ajutorul celor mai săraci oameni ai societății, iar pe de altă parte, ca a vrut să-i ajute pe toți oamenii săraci din Ardeal, indiferent de naționalitatea sau confesiunea lor. Pentru cunoașterea umanismului, a însuflețirii și a modului său de a gândi, sint cu totul caracteristice rindurile cu care Szotyori își încheie cartea despre trecutul spitalului: „Fie acest așezământ asemenea copacului viu care săditi la marginea unei ape, nu-și lapadă niciodată frunzele, să crească an de an mai mare, și în aceeași măsură în care va crește să alunge sărăcia și nevoile din mijlocul neamului omenească. Binele care a început și la noi în prezent, epoca următoare, mai cultă și mai fericită, să-l înalțe la o înflorire mai frumoasă și la o desăvârșire mai mare! Noi cei care trăim azi putem să pierim, dar lumea și neamul omenească vor dăinui, iar cultura și fericirea omenească vor crește necontenit pe pământ” (11).

Adeptii Societății pentru înnoirea limbii, nobilii progresiști și intelectuali au îmbrățișat cauza înființării spitalului, care, datorită donațiilor strinse, era atât de avansată, încât dieta, în cea de a 144-a ședința pe care a ținut-o în ziua de 13 mai 1811, numește o comisie directorială. Spre deosebire de planul inițial al lui Szotyori, vechea bolniță a rămas, împreună cu tot capitalul ei, să asigure îngrijirea bătrânilor și săracilor reformati și catolici. Așadar, noul așezământ spitalicesc destinat tuturor locuitorilor, a fost înființat complet separat de vechiul spital, în clădirea lui Teleki Domokos, situată în str. Rákóczy. Spitalul a fost inaugurat în ziua de 21 ianuarie 1812. Primii bolnavi au fost Fazekas Zirschke János și Csizmadia Acs István. „Acesta a fost începutul așezămintelor spitalicești în Ardeal. E cu neputința — spune în cartea sa Szotyori — să descriu bucuria pe care am întâlnit-o în casele lui Kemény Sámuel, Teleki Domokos, Teleki Mihály, Teleki József, Toldalagi Mihály, Zeyk Dániel și ale altor domni caritabili, locuitori ai orașului, când au văzut că și în Ardeal — și tocmai aici în Tg.-Mureș, s-a putut deschide, în sfârșit, un așezământ pentru alinarea bolnavilor suferinzi și nenorociți” (12).

În primul an, 1812, în acest spital s-au vindecat 36 de bolnavi, în al doilea an 50, iar în 1830, 255. Această creștere a numărului bolnavilor este nu numai mărțuria renumelui mereu mai temeinic al spitalului, ci constituie, înainte de toate, rezultatul ajutorului acordat de nobilii progresiști și de intelectuali. Pentru a asigura menținerea așezământului „și pentru a se statornici în așa fel încât să poată exista acest institut tinăr” (13), Kemény Sámuel, Teleki Domokos și Teleki József și-au asumat obligația să suporte fiecare timp de 2 luni, cheltuielile de întreținere și de aprovizionare a spitalului, iar Toldalagi Mihály și Zeyk Dániel și-au asumat împreună aceeași obligație pentru timp de o lună. Mai târziu, aceleași persoane au asigurat aprovizionarea bolnavilor timp de 5 luni. Moștenitorii lor au continuat să ajute spitalul prin contribuții bănești.

Clădirea spitalului a ajuns să nu mai fie nici destul de încăpătoare, nici destul de potrivită pentru îngrijirea bolnavilor al căror număr creștea an de an. Din aceasta cauză „nobilul public al orașului” a dăruit spitalului locul viran situat în partea sud-estică a cetății. (Acest teren se afla lângă vechiul grajd de cai, construit din scinduri, și poate fi văzut bine în vechile ilustrații ale orașului.) Cu toate că terenul ar fi fost potrivit, comandamentul militar al cetății nu a permis să se construiască. Astfel, s-a cumpărat o clădire și un teren în colțul străzii Kövesses și Pallás, iar vechiul spital a fost vândut la licitație. Apoi, noului teren ce s-a cumpărat la 8 iunie 1821, i s-a adăugat terenul cumpărat la 23 aprilie 1829. Primul medic al spitalului a fost dr. Horváth Mátyás (pînă în 1817), după el a urmat dr. Gece Dániel (pînă în 1824), apoi Szotyori József, pe care, bolnav fiind, l-a înlocuit dr. Csiki János. Mulți ani în șir magister chirurgical a fost Bojta Miklós. La internare, nu se ținea seama

de naționalitatea, religia sau locul de domiciliu al bolnavilor. Internații cu plată au fost întotdeauna puțini, de cele mai multe ori aceștia erau servitori ai familiilor boierești, pentru care plăteau stăpînii lor. Săracii trebuiau să-și dovedească starea materială prin certificat de pauperitate. În anul 1830, din 255 de bolnavi, 200 au fost vindecați gratuit. Venitul spitalului consta din dobînda capitalului social, și în general din donații. Salariul anual al unui medic era de 200 de fiorini.

Potrivit obiceiului de atunci, în fiecare zi de anul nou se citea, în biserică, darea de seamă a activității spitalului în cursul anului trecut. Dintr-o asemenea dare de seamă știm, de exemplu, că în anul 1830, au fost internați în spital 242 de bolnavi, că din anul 1829 au rămas 14, că în 1830 au fost tratați 255 de bolnavi, dintre care au murit 13, iar 230 au plecat vindecați. În 1831, au rămas în spital 12 bolnavi. După confesiune: 78 catolici, 96 reformați, 4 luterani, 7 unitarieni, 29 uniți, 28 neuniți (14). Așadar, potrivit intenției lui Szotyori, în anul 1830 au fost tratați și romini, 29 de greco-catolici (uniți) și 28 de ortodocși (neuniți). Mai aflăm că străini au fost 104, iocitori u bani 138, bolnavi cu plată 42, tratați gratuit 200" (15).

Toată viața sa, Szotyori a luptat pentru ridicarea poporului și pentru o igienă publică mai bună, ba mai mult, în testamentul său s-a gândit să asigure studiile citorva medici tineri. El și-a dăruit averea și casa Colegiului reformat de atunci cu condiția ca acestea să se vîndă, iar din dobînzile sumei obținute, sa se întrețină doi medici la universitate (16).

Realizarea planului lui Szotyori a avut deci, ca rezultat, înființarea spitalului din Tg.-Mureș. Dar acest spital nu a putut să rezolve decît în parte problemele igienice din ce în ce mai complicate. Cu posibilitățile sale materiale limitate, cu numărul său mic de paturi și cu aprovizionarea sa medicală lacunară spitalul a însemnat foarte puțin în comparație cu necesitățile situației sanitare înapoiate de atunci.

Dăinuirea orînduirii feudale și-a înlăturat peetea și asupra situației sanitare.

Sînt cunoscute următoarele date cuprinse în „Statistica Ardealului”, adunate de Kővári László, între 1840—1850: „Din populația Ardealului (2—300 000) în curs de un an, numai 1650 de persoane se prezintă pentru a primi îngrijire medicală... în total sînt numai 26 de institute spitalicești, care au 194 de paturi... toate aceste așezăminte care ar putea să dea poporului comoditate și îngrijire sînt așa de puține și așa de șubrede” (17). Datele lui Kővári pun de asemenea în lumină posibilitățile și rezultatele spitalului din Tg.-Mureș.



La revoluția burghezo-democrată din 1848 au participat mai mulți medici ardeleni care au luptat cu hotărîre pentru schimbarea relațiilor medicale și igienice. Unul dintre adepții entuziaști ai ideilor revoluționare a fost și Knöpfler Vilmos. De numele întemeietorului spitalului din str. Lenin, se leagă cea de a doua etapă a dezvoltării spitalului din Tg.-Mureș. Knöpfler Vilmos a participat în mod activ la revoluția din 1848. După înlăturarea revoluției ajunge la Tg.-Mureș, fiind mai întîi medic de județ, iar apoi directorul spitalului.

Knöpfler Vilmos (1815—1882) a fost un medic cu convingeri democratice, bine pregătit profesional, cu vederi largi și un adept al concepției științifice materialiste. El a accentuat importanța răspîndirii științei. După terminarea studiilor făcute la Budapesta și Viena, a plecat în Cehoslovacia, Prusia, Saxonia, Bavaria și Italia Pre-tutindenii, în cursul activității sale medicale, a studiat organizarea spitalelor. În toul muncii sale științifice a știut să adopte o atitudine militantă și în problemele sociale. A subliniat importanța deosebit de mare a igienei publice și a medicinei preventive (18).

Knöpfler a avut mereu în fața ochilor săi spitalele și situația sanitară din țările capitaliste dezvoltate. El a vrut să înapămintenească și la noi această situație. Atît activitatea lui cit și dezvoltarea spitalului din Tg.-Mureș au fost îngreunate de faptul că și după înlăturarea revoluției, societatea ardeleană a continuat să poarte povara reminențelor feudale și să rămînă sub servitutea Austriei. În Ardeal capitalismul s-a dezvoltat foarte încet chiar și după încheierea compromisului dualist la 1867. Knöpfler a denumit această epocă, epoca despotismului, asupritor și a pasivității na-

ționale (19). El a văzut situația igienică precară din țara noastră și a propagat necesitatea unei mai bune îngrijiri medicale a poporului.

Chiar dacă mai tirziu și mai încet, Tg Mureșul totuși s-a urbanizat puternic în a doua jumătate a secolului al XIX-lea, numărul locuitorilor săi a crescut. Și la sate populația a sporit, iar rămânerea în urmă a satelor a devenit mai vădită. Knöpfler a văzut marea lipsa de medici în lumea satelor și de aceea a cerut să se formeze imediat medici cu o mai redusă pregătire teoretică, dar cu o experiență practică multilaterală, meniți să se stabilească nu numai la oraș ci și în comunele sărace, avînd pretenții mai modeste (20).

La fel a luptat Knöpfler pentru cauza unei mai bune retribuiri și a unei mai bune pregătiri profesionale a medicilor. Dar Knöpfler deplînge faptul că, potrivit cerurilor conducătoare, alegerea medicilor în serviciile lor de igienă publică depinde exclusiv de voturi fără ca statul să le asigure în chip desăvîrșit capacitățile, iar salariile le sînt fixate în așa fel încît nu pot să trăiască din ele, și intrucit ei nu sînt pensionați în caz de bătrînețe sau incapacitate de muncă, rămîn fără nici un ajutor (21).

Knöpfler a formulat ideea măsurilor preventive „în țara noastră se neglijează domeniul mare și aproape necunoscut al profilaxiei, care numai ea singură, ca primă sarcină a igienei publice de stat, poate să asigure relațiile mai prospere ale înmulțirii poporului nostru cu populație rară și cu forțele în declin” (22).

Concomitent cu dezvoltarea igienei publice el a insistat și asupra necesității dezvoltării orașului. Knöpfler și-a dat seama pe deplin de importanța industrializării din punctul de vedere al dezvoltării orașului și a țării. „Acum, așezările popoarelor culte, dacă luăm în considerare mărimea orașelor lor, bogăția lor și puterea lor, nu mai trebuie judecate după mulțimea turnurilor ci după numărul coșurilor înalte de fabrică” (23)

Ca mai importantă parte a activității lui Knöpfler, militantul pentru ameliorarea igienei publice a orașului în plină dezvoltare, s-a manifestat tocmai în scopul dezvoltării spitalului. Din timpul revoluției de la 1848 nu avem date despre activitatea spitalului din Tg-Mureș. Știm doar atît că imediat după revoluție, s-a hotărît amplificarea spitalului, ținîndu-se seama de numărul foarte mare al „bolilor speciale” (e vorba, probabil, de boli infecțioase și venerice). Autoritățile au hotărît ca pe lângă spital să se înființeze o „sucursală” a spitalului. Dealfel numărul persoanelor care cereau să fie internate în spital crescuse mult. În cele din urmă, conducerea orașului și a spitalului a luat hotărîrea ca în locul vechiului spital să se înființeze un spital nou

În anul 1850, clădirea mică, în stare deteriorată, a spitalului din Tg-Mureș nu corespundea nici cerințelor timpului și nu avea nici o capacitate suficientă din cauza numărului mic de paturi. „Numărul bolnavilor cărora nu li se putea reliza internarea în spital crescuse atît de mult încît nu mai încăpeau în clădire, astfel încît a trebuit să se pună chestiunea construirii unui nou spital sau a cumpărării unei clădiri mai mari, corespunzătoare” (24). Spitalul din str. Spitalului vechi „a cărui amintire nu o mai păstrează decît numele străzii” (25), a fost dat, în 1852, ca locuință, și s-a cumpărat o proprietate în str. Lenin, care s-a anexat la proprietatea moștenită prin succesiunea Korda. În 1853, clădirea existentă pe aceste proprietăți a fost transformată în spital, cu aprobarea, „înaltului guvern al Ardealului”. O bună parte a fondului necesar pentru transformarea clădirii, s-a strîns atît din banii plătiți de comune și din suma ce s-a realizat în urma vînzării vechii clădiri, cit și din contribuții voluntare și din suma ce s-a obținut prin vînzarea materialului rămas, care a fost donat pentru lupta revoluționară din 1848—49. Astfel, în anul 1853 spitalul a fost deschis cu 70 de paturi și 16 săli. (Hints Elek dă mai tirziu cifra de 80 de paturi.) Cu toate că guvernul nu a contribuit aproape de loc la construcția spitalului, totuși, date fiind condițiile de atunci ale regimului despotc, spitalul a trebuit să poarte numele lui Schwarzenberg Carol, guvernatorul civil și militar al Ardealului.

În această perioadă, Knöpfler Vilmos era medicul șef al județului. Nu avem date referitoare la rolul pe care l-a avut el în acțiunea de reconstrucție a spitalului, dar ținînd seama de spiritul care a însuflețit toată activitatea sa, se poate presupune că el a sprijinit această acțiune.

Cu un an mai târziu, în ziua de 8 ianuarie 1854, pe baza unui ordin cezaro-crăiesc, se înființează pe lângă spitalul genera', un spital de ochi cu 12 paturi. Acesta a funcționat timp de 21 de ani, iar în anul 1876 s-a contopit cu spitalul civil.

Numarul de paturi de care dispunea atunci spitalul nu era suficient, astfel încât nu se puteau rezolva chestiunile legate de îngrijirea bolnavilor. Mijloacele materiale ale spitalului erau de asemenea nesigure. Subvenția de stat era mica, iar taxa pe care trebuiau s-o plătească bolnavii era foarte modestă. Knöpfler scrie că din cauza numărului crescând al „proletariatului”, s-a dovedit a fi și mai necorespunzător. La fel, era din ce în ce mai mare și numărul bolnavilor care nu puteau fi internați în spital. Dar și din alte puncte de vedere, spitalul nu mai corespundea, nu avea secții separate, și aprovizionarea cu medicamente era insuficientă.

Knöpfler a văzut că aceste neajunsuri trebuie remediate: „...epoca de azi pretinde cu insistență că pentru prosperitatea și progresul poporului sînt necesare instituții culturale, educative și umaniste... și să se ridice organizarea spitalelor publice la un nivel cit mai desăvîrșit” (26). Sub conducerea lui Knöpfler, se constituie o comisie sanitară, care luînd în considerare organizarea și construcția celor mai bune spitale din străinătate, a înaintat în anul 1879 Ministerului de Interne, un proiect de construcție amănunțit. După un an, a început construirea noii clădiri sub conducerea lui Knöpfler. Conform planului lui Knöpfler, spitalul a fost mărit cu încă patru săli. Astfel modificat, spitalul s-a deschis în 1881, avînd 150 de paturi. Dar planul lui Knöpfler nu s-a realizat decît în parte, deoarece construcția nouă a fost numai o anexă, o adăogire la vechea clădire, astfel încît prin aceasta nu s-au putut rezolva acele probleme, despre care Knöpfler a spus nu odată că: „în Ungaria, spitalele și institutele de vindecare, sînt încă foarte rare și nu corespund cerințelor reale” (27). El nu a putut să se bucure mult timp de rodul muncii sale, deoarece după un an de la întemeierea noului spital, moare.

Acest spital a cărui inaugurare a fost prima în Ardeal, a purtat pecetea situației sociale de atunci. Vechiul spital nu s-a putut amplifica decît prin adăogiri și construcții anexe, deoarece lipsea posibilitatea construirii unui spital nou. În felul acesta, nici odată nu a corespuns exigențelor date. La fel, și mai târziu dezvoltarea lui s-a făcut încet și anevoios. Totuși, acest spital care în fond s-a înființat și s-a dezvoltat datorită contribuțiilor voluntare, a avut un rol important. În secolul trecut, în Ungaria au funcționat trei spitale civile, iar unul din acestea, alături de cel din Bratislava și din Cluj, a fost spitalul din Tg.-Mureș.

Amintirea lui Szotyori József și Knöpfler Vilmos, o păstrează toți aceia care știu să aprecieze lupta nobilă pentru o viață mai bună a omului.

Sosit la redacție: 19 ianuarie 1957.

Note bibliografice:

1. Inceputurile și înființarea spitalului din Tg.-Mureș. Tg.-Mureș, 1833, p. 5;
2. Op. cit. p. 11;
3. Societatea pentru înnoirea limbii a propagat necesitatea înnoirii limbii naționale. Ea a vrut să ducă în masele populare aplicarea și cunoașterea celor mai noi cuceriri ale științei și s-a ocupat cu colecționarea relicevelor și a monumentelor științifice autohtone. În programul ei un loc important l-au ocupat problemele de igienă. Mulți membri ai societății au fost medici: Mátys, Gyarmati, Nyulas, roinul Piuariu, Gecse Dániel, Soós Márton, Pataky Sámuel, Etienne András; 4. Szotyori, op. cit. p. 13;
5. Călători în trecere;
6. Op. cit. p. 16;
7. Op. cit. p. 18;
8. Op. cit. p. 18;
9. Op. cit. p. 20;
10. Op. cit. p. 20;
11. Op. cit. p. 33;
12. Op. cit. p. 23;
13. Op. cit. p. 23;
14. Op. cit. p. 32;
15. Op. cit. p. 32;
16. Medici vestiți din Tg.-Mureș. Krónikák füzetek, 1937 p. s.;
17. Kövári László: Statistica Ardealului, Cluj, 1847, p. 163;
18. Knöpfler a fost membru al consiliului sanitar pe țară, membru corespondent al societății medicilor din Budapesta și al cercului medical, membru activ al societății literare Kemény Zsigmond din Tg.-Mureș și al mai multor societăți științifice;
19. Knöpfler V.: Discurs la Adunarea naturaliştilor din Előpatak 875, p. 10;
20. Op. cit. p. 10;
21. Op. cit. p. 10;
22. Op. cit. p. 10;
23. Op. cit. p. 12;
24. Knöpfler V.; Scurtă prezentare a înființării și dezvoltării spitalului din Tg.-Mureș, Tg.-Mureș, 1882, p. 12;
25. Op. cit. p. 17;
26. Op. cit. p. 12;
27. Op. cit. p. 17.

A II-a CONFERINȚA STOMATOLOGICĂ PE ȚARĂ

Între 17 și 19 decembrie 1956 a avut loc la București a II-a conferință stomatologică pe țară organizată de Societatea Științelor Medicale. Obiectul primei conferințe, care s-a ținut în anul 1951, l-au constituit problemele în legătură cu caria dentară. Atunci cea mai importantă sarcină stomatologică a fost fixarea principiilor de bază pentru prevenirea și terapia cariei.

Obiectul celei de a II-a conferințe: clinica și terapia edentației totale constituie fără îndoială problema de care are nevoie medicina de teren în cea mai mare măsură, prin prezentarea sintetică și critică atât a noilor concepții și a procedurilor cât și a rezultatelor obținute.

Referatele au prelucrat materialul în cinci capitole cuprinzătoare; acest material a fost completat prin conferențe și discuții, iar prezentarea lucrărilor practice i-au imprimat un caracter intuitiv.

Primul referat despre edentația totală a fost ținut de prof. *Costa Eugen*, conducătorul secției de ortopedie a facultății de stomatologie din București. Cea mai mare parte a referatului s-a bazat pe contribuții personale și pe cercetări încă în curs de desfășurare. Prof. *Costa* a pus în centrul referatului său teza potrivit căreia nu se poate realiza o proteză dentară perfectă din punct de vedere funcțional și biologic, decât în cazul în care proteza funcționează cu același mecanism de masticție, — denumit de dînsul dinamic stereotipă — cu care au funcționat înaintea dinții naturali. Prin urmare, referatul acesta se bazează nu atât pe trecerea în revistă a datelor din literatura de specialitate, cât mai cu seamă pe experiențe clinice și cercetări îndelungate.

Ar fi fost poate mai indicat ca aceste contribuții deosebit de valoroase și folositoare să fie prezentate într-un coreferat. Astfel s-ar fi putut evita un fapt neobișnuit la referatele de sinteză, anume discuția în contradictoriu asupra concepției prezentate. (Prof. *Ducescu*, dr. *Kahane* ș.a.m.d.). Mai mulți coautori (dr. *Gruber*, dr. *Ticulescu* și colectivul) s-au ocupat cu problemele de organizare policlinică în vederea pregătirii protezelor.

Materialul celei de a doua ședințe: ocluzia și articularea dentară, a fost prezentat de prof. *Marcovici* și colectivul său. Acest referat care a avut meritul de a înfățișa la un înalt nivel și printr-o bună distribuție a materialului, multe date noi, a fost completat cu lucrări practice. Trebuie să menționăm aici progresul considerabil pe care îl înregistrează terminologia românească de specialitate. Noțiunile noi și-au găsit corespondenții lor adecvați în limba română și mulți termeni împrumutați de-a gata au fost rectificați.

O serie întreagă de coreferate s-au ocupat cu noile procedee de determinare a ocluziei și articulației (dr. *Schlessinger*, dr. *Fuhrmann*, dr. *Mocanu*, *Tomescu*, dr. *Costa* și alții).

Al treilea capitol: mulajul în caz de edentația totală, a constituit obiectul referatului ținut de asistentul dr. *Robovici N.* În afară de metodele clasice, au fost prezentate multe procedee și materiale noi de mulaj, care sînt accesibile și în practică. Datorită unor demonstrații foarte frumoase ce s-au făcut, am avut ocazia să vedem avantajele pe care le prezintă la luarea mulajului pasta de oxid de zinc Eugenol și materialele autopolimerizabile.

Dr. *Kahune*, prof. dr. *Marcovici*, dr. *Diener*, dr. *Alexandrescu*, *Tomescu*, *Aro-neanu* și alții au expus unele procedee personale.

Despre proteze și confecționarea lor a vorbit prof. dr. *V. Vasilescu*. Într-o expunere liberă, bine încheată, el a prezentat procesul îndelung în cursul căruia au apărut, în domeniul confecționării protezelor, materiale și forme noi; în acest proces numeroase forme și principii își revendică și în prezent prioritatea. Același fapt s-a oglindit în coreferate, cu ocazia discuției despre materialele și tipurile dentare (dr. *Doraga*, cercul dentiștilor) precum și despre confecționarea protezelor urgente și provizorii (colonel dr. *Ionescu*, dr. *Teodorescu*).

Sedința de închidere a fost consacrată procedeele chirurgicale pregătitoare pentru proteza totală. Referatul a fost ținut de prof. *Valerian Popescu*. Această problemă complexă și interesantă a fost înfățișată limpede și simplu. Expunerea a fost însoțită de proiecții și a enumerat procedeele chirurgicale cu ajutorul carora

se pot asigura condițiile pregătirii unei bune proleze chiar și în cazuri defavorabile. Autorul referatului a accentuat îndosebi caracterul de chirurgie plastică al extracțiilor care determină mai tirziu baza protezei. A prezentat bibliografia referitoare la implantarea aloplăcii subperiostale și rezultatele incurajatoare obținute până acum.

Unele coreferate (Prof. *Oprîștu*, prof. *Vass*) au atras atenția asupra anumitor rezerve justificate în legătură cu implantarea metalică. Altele însă (dr. *Réder*, dr. *Mészáros*, dr. *Cicerone*, dr. *Klein*, dr. *Bauer*) au prezentat rezultate bune.

Conferința a luat sfârșit prin cuvîntul de închidere rostit de prof. *Valerian Popescu*. Meritul organizării ireproșabile a acestei conferințe revine conducerii secției stomatologice a S.S.M., profesorului *V. Popescu* și dr.-ului *Hermann*.

Potrivit hotărîrii luate, conferințele stomatologice pe țară se vor ține din doi în doi ani.

Gúzner Miklós

REVISTELE EDITURII MEDICALE PE ANUL 1957.

Viața medicală
Medicina internă
Igiena
Chirurgia
Ftiziologia
PediatRIA
Obstetrica și ginecologia
Farmacia
Fiziologia normală și patologică
Stomatologia
Microbiologia, parazitologia și epidemiologia

Dermato-venerologia
Neurologia, psihiatria și neurochirurgia
Radiologia
Oto-rino-laringologia
Oftalmologia
Morfologia normală și patologică
Balneologia
Endocrinologia
Spitalul
Ortopedia

Abonamentele se fac la toate oficiile P.T.T. precum și la difuzorii voluntari ai instituțiilor și întreprinderilor.

СО Д Е Р Ж А Н И Е

ОБЩИЕ ДОКЛАДЫ

- Н. Уйвари: Некоторые вопросы и аспекты туберкулеза кожи 3

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- А. Грепай, Ф. Дердяи, Г. Пушкаш, Б. Имре, Л. Надь: Анатомо-клиническое исследование при туберкулезном менингите 12
- Е. Хорват, Г. Сивош, Л. Урсаче: К вопросу лечения легочных нагноений 18
- Б. Майор, П. Доци, Г. Мальнаши, И. Лакс: Желудочно-кишечные расстройства при асидеротических болезнях 29
- П. Леринц, Ф. Ковач: О состояниях после острого гепатита 35
- А. Киш, А. Еперьеш, И. Чегеди, Ч. Хаднадь: К вопросу механизма действия азот (метил, бис) бетахлоретил-амин-хлористоводородного нприта 46

ВОПРОСЫ ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКИ

- Т. Марош, Ш. Бод, И. Балинт, Т. Албон, Л. Шереш Штурм, К. Маркуш, Е. Кертес: Измененный метод операции для обеспечения восстановления сосудов миокарда (тоннелизация кардио-оментопексии) 51
- Т. Розенфельд, Ким-Кук-Хнон, А. Анталфи, Ф. Бузила: Изучение заболеваемости женских половых органов в шахте по разработке золота 55
- Л. Даниелло, К. Анастасату: Опыт Клужского физиологического института в области борьбы с туберкулезом на селе 61
- К. Варади: Производные сульфамида (Ивеноль) при лечении сахарного диабета 66

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ, НОВАТОРСТВО

- И. Стойка, Н. Чяшу, И. Креско, К. Бенедек, В. Агаке, И. Поп: Эпидемиологические соображения относительно лептоспирозов в области Бая-Маре 72
- Е. Герман, З. Халтек: Переломы диафиза бедра у детей 75
- Е. Гознер: Операционный метод лечения грыжи пуповины у детей 80
- Е. Сабо: Новый аппарат для определения интенсивности гамма-излучений 82
- Б. Фазакаш, Г. Горват, Е. Трегер: Стандартизированные сушеные питательные среда 86

ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

- Б. Халас: Из истории больницы в Тыргу-Муреше 88

ОБЗОР ПЕЧАТИ, РЕЦЕНЗИИ

- М. Гузнер: II-е национальное совещание стоматологов 94

REVUE MÉDICALE

ORGANE DE L'INSTITUT MÉDICO-PHARMACEUTIQUE DE TÎRGU-MUREȘ

III-e année

Nr. 1

1957 janvier—février

SOMMAIRE

MISES AU POINT

UJVARY I.: Quelques problèmes et aspects de la tuberculose cutanée

MÉMOIRES ORIGINAUX

GREPALY A., GYERGYAI F., PUSKAS GY., IMRE B., NAGY L.: Étude anatomo-clinique de la méningite tuberculeuse	12
HORVATH E., SZIVOS GY., URSACE L.: Contributions au traitement des supurations pulmonaires	18
MAJOR B., DÓCZY P., MALNÁSI G., LAX I.: Troubles gastro-intestinaux dans les maladies asiderotiques	29
LORINCZ P., KOVACS F.: Sur les états consécutifs à l'hépatite aiguë	35
KISS A., EPERJESSY A., CSEGEDI J., HADNAGY CS.: Contributions au mécanisme d'action de l'yperite-azot (méthyle, bis), beta-chloréthyle-amino-hydrochlorique	46

LES PROBLÈMES DU MÉDECIN PRATICIEN

MAROS T., BOD S., BALINT J., ALBON T., SERES STURM L., MARKUS K., KERTESZ E.: Un procédé opératoire modifié pour assurer la revascularisation du myocarde (tonelisation de cardio-omentopexie)	51
ROSENFELD T., KIM-KUK-HION, ANTALFFY A., BUZILA F.: Étude de la morbidité dans les affections génitales féminines dans une mine d'or	55
DANIELLO L., ANASTASATU C.: L'expérience de l'Institut de phthisiologie de Cluj, dans le domaine de la lutte antituberculeuse à la campagne	61
VÁRADI K.: Les sulfamides (l'invenol) dans le traitement du diabète	66

OBSERVATIONS CLINIQUES, INNOVATIONS

STOICA I., CEAUȘU N., CRESCO I., BENEDEK K., AGACHE V., POP I.: Considérations épidémiologiques sur les leptospiroses dans la région de Baia-Mare	72
GHERMAN E., HALTEK Z.: Les fractures diaphysaires du fémur chez les enfants	75
GOZNER E.: Un procédé opératoire dans le traitement des hernies ombilicales des enfants	80
SZABO E.: Un appareil original pour la détermination de l'intensité des radiations gamma	82
FAZEKAS B., HORVATH G., H. TREGER E.: Terrains de culture secs standardisés	86

HISTOIRE DE LA MÉDECINE

HALASZ B.: Sur l'histoire de l'hôpital de Tg. Mureș	88
---	----

REVUE DE LA PRESSE, COMPTES-RENDUS

GUZNER M.: La II-e conférence nationale de stomatologie	94
---	----

In atenția autorilor

În vederea îmbunătățirii muncii redacționale, rugăm pe autori ca la întocmirea articolelor să țină seama de următoarele indicații:

1. Articolele se primesc în limba română și maghiară și se vor trimite pe următoarea adresă: Revista Medicală, Tîrgu-Mureș, Str. Universității Nr. 38.

2. Articolele vor fi scrise cu noua ortografie română, respectiv cu noua ortografie maghiară.

3. În ceea ce privește forma exterioară a articolelor, recomandăm următoarele: a) să folosim hîrtie albă, conf. STAS; b) articolele vor fi bătute la mașină, pe o singură față la două rînduri (cife 31 de rînduri pe o pagină, cca. cite 65 de semne într-un rînd) cu o margine lată de 4 cm în stînga textului; c) pe prima pagină se va menționa: institutul, clinica, spitalul în care s-a făcut lucrarea, numele conducătorului instituției respective, titlul articolului, numele și pronumele autorului (autorilor). Dacă lucrarea a fost comunicată la vreo ședință științifică, se va menționa locul și data

4. Articolele nu vor depăși următorul număr de pagini dactilografiate: referate generale 10—12, cercetări originale 8—10, problemele medicului practician 6—8, observații clinice, inovații 4, perfecționarea cadrelor medii sanitare 4, revista presei, recenzii etc. 1—2 pag.

5. În expunerea materialului recomandăm autorilor să urmeze următoarea ordine: a) felul în care se pune problema, trecerea în revistă a datelor bibliografice; b) descrierea metodei utilizate; c) descrierea rezultatelor obținute; d) analiza rezultatelor obținute, compararea lor cu datele din literatură; e) scurte concluzii; f) bibliografia; g) semnătura autorului.

În cazul articolelor din rubricile, cercetări originale și problemele medicului practician vom comunica și un scurt rezumat în limbile rusă și franceză. Rezumatele vor fi scrise în limba română sau maghiară și nu vor depăși 8—10 rînduri, sau în cel mai rău caz a 1/10 parte a articolului.

Datele bibliografice vor fi enumerate în ordine alfabetică cu numele autorilor principali, menționînd numele autorului, titlul articolului (cărții), locul și data editării, pagina.

6. Articolele trebuie controlate de autori întrucît corectura se va face de redacție. Atragem atenția asupra verificării următoarelor părți: a) cifrele (totalurile, procentele); b) tabelele vor fi numerotate cu cifre romane; c) fotografiile, desenele etc. vor fi însemnate cu cifre arabe. (Microfotografiile vor purta indicația măririi. Radiografiile vor fi însoțite de un desen explicativ. Materialul grafic se va executa în tuș negru); d) în cuprinsul textului se va menționa precis locul unde trebuie introdus tabelul sau desenul; e) pe verso-ul materialului grafic se scrie numele autorului, titlul articolului, numărul de ordine, precum și mențiunea de „sus” și „jos”; f) materialul grafic va fi introdus într-un plic, împreună cu textele respective.

Redacția își rezervă dreptul de a scurta manuscrisele.

Nu se acceptă lucrări, care au mai fost tipărite.

Articolele nu se restituie.

COMITETUL DE REDACȚIE

REVISTA MEDICALĂ

A INSTITUTULUI MEDICO-FARMACEUTIC DIN TG.-MUREȘ
ȘI A SOCIETĂȚII ȘTIINTELOR MEDICALE, FILIALA TG.-MUREȘ

Apare în limbile română și maghiară.

Redacția: „REVISTA MEDICALĂ”, Tg.-Mureș, str. Universității Nr. 38.
Telefon: 3551.

ANUL III. Nr. 2. MARTIE—APRILIE 1957.

TABLA DE MATERII:

REFERATE GENERALE

- FEKETE S.:
Corelația neurohormonală în ginecologie 3

CERCETĂRI ORIGINALE

- C. H. HUANG:
Cercetări în legătură cu formele atipice ale encefalitei nipone de tip B 13
- VENDEG V., ABRAHAM S.:
Izolarea virusului Coxsackie din cazuri de herpangină 17
- DÉZSI Z., LÖRINCZ E. A., HADNAGY CS.:
Suspendarea efectului asupra sistemului nervos vegetativ al unor medicamente prin largactil 24
- BERGER B., NEBEL L., KEMENY GY.:
Valoarea reacției de fosfatază în diagnosticul diferențial al sarcinii extra-uterine trenante și al avortului precoce 30
- MALNÁSI G., PÉTERFFY P., GYÖRGY P.:
Funcția ansei eferente la bolnavii cu rezecție gastrică 33
- L. S. COPELMAN:
Aplicațiunile metodei psihogalvanice în domeniul neurologiei 39
- KREPSZ I., HADNAGY CS., SZABÓ I., BARTEL GY.:
Influența 2—3 dimercapto-propanolului asupra producerii de anticorpi . . . 43
- STEINMETZ J., LASZLO J., SZÜCS J., VINCE L.:
Izolarea bacililor tuberculoși din apele reziduale 46
- KISGYÖRGY Z., ADAM L.:
Acțiunea extractelor de fructe a speciilor indigene de Rumex asupra agenților patogeni ai diareei 49

BLAZSEK V.:	Utilizarea schimbului de ioni în cromatografia pe hirtie	52
TÖKES B., CSONTOS A., BACIU M.:	Acțiunea clorului liber din apă asupra secreției gastrice	55
PUSKAS GY., JANCÓS R., KONRAD GY.: FOGARASI K.:	Cercetări privind infecțiile sugarului cu bacilul pyocyanic și cu candida albicans	59

OBSERVAȚII CLINICE

KOTAI P., SZOMBATHELYI L., MONOKI I., KOZAK G.:	Un caz de tumoră Wilms operată la adult	65
MONOKI I., FAZAKAS L.:	Boala tumorală în materialul Institutului de anatomie patologică din Tg.-Mureș	69
BARTEL GY., MAGYAROSI GY.:	Cercetări în legătură cu valoarea diagnostică a fenomenului lui Hargraves în lupo-eritemato-viscerită acută	75

RĂSPUNSURI LA ÎNTREBĂRILE CITIȚIILOR

HALEVY S.:	Despre unele incidente și accidente în anestezia modernă	79
------------	--	----

DIN ISTORIA MEDICINII

UJVARY I.:	În memoria lui C. Tătaru	84
SPIELMANN I.:	Revista „Orvosi Hetilap” și dezvoltarea medicinei maghiare	85

REVISTA PRESEI — RECENZII

KELEMEN L.:	Noi principii și mijloace în tratamentul paraliziei respiratorii de origine poliomielitică	94
BOER L.:	Microbiologie, parazitologie, epidemiologie	95
	* * * Ședințele Societății Științelor Medicale din R.P.R., filiala Regiunii Autonome Maghiare	96

CORELAȚIA NEUROHORMONALĂ ÎN GINECOLOGIE *)

Fekete Sándor

În ultimul sfert de veac, cunoașterea științifică a cucerit adevărate triumfuri în domeniul descoperirii, punerii în evidență și producerii pe cale chimică a hormonilor sexuali feminini. Dar valorificarea practică a rămas în urma cunoștințelor teoretice. Acest fapt are mai multe cauze. Cu toate că cei mai proeminenți endocrinologi au stăruit întotdeauna asupra faptului că nu este suficient să se ia în considerare numai câteva glande, ginecologii au urmărit numai în chip dispart efectele uterine ale glandei tiroide și ale corticalei suprarenale. O greșală mai mare ca aceasta a fost aceea că nu s-a ținut seama de efectele nervoase și de factorii locali. Pe lângă experiențele de război au fost necesare atît rezultatele obținute de *Stieve*, apoi de *Bargmann*, *Harris*, *Westmann* cît și cunoașterea chimismului menstruației, pentru ca gîndirea medicală să revină pe calea justă, pe care *J. Bauer* a denumit-o încă de mult tripla garanție a funcțiunii organelor și potrivit căreia funcțiunile vieții sînt reglate de sistemul neuro-hormonal împreună cu elementele locale. În ginecologie, mărturiile evidente ale acestei corelații le vedem în fenomenele de pubertate, sarcină, menstruație și climax. În studiul de față ne ocupăm numai cu corelațiile neurohormonale ale menstruației, subliniind importanța sistemului hipotalamo-hipofizar, problemele inervației vasomotorilor și secrețiilor, precum și chimismul menstruației. Vom încerca să aplicăm cunoștințele teoretice astfel dobîndite, în terapia tulburărilor menstruale (hemoragie, dismenoree, tensiune premenstruală).

1. Pentru cunoașterea raporturilor neuroendocrine, descoperirea faptului că unele teritorii nervoase produc hormoni a constituit un progres decisiv. Începînd cu anul 1926, *Scharrer E.* și *B. Gaupp* au demonstrat în numeroase lucrări că în regiunea celui de al 3-lea ventricol se află și celule nervoase care produc secreție internă.

În 1952, la congresul de ginecologie de la München, *Bargmann* a prezentat rezultatul cercetărilor sale și ale colaboratorilor săi, care au pus în lumină activitatea endocrină a anumitor centre nervoase ale hipotalamului și legăturile acestora cu lobul posterior al hipofizei.

*) Text rezumativ al conferinței ținută în ședința din 25 sept 1956 a S.Șt.M. filiala Tg.-Mureș.

Experiențele lui *Harris* și *Dora Jacobson* au arătat că între lobul anterior și cel posterior al hipofizei trebuie să fie o legătură funcțională. *Spanner*, *Pfeiffer*, iar mai recent *Szentágotai* și colaboratorii săi au relevat legăturile venoase existente între lobul anterior și posterior.

În ceea ce privește corelația dintre hipofiză și hipotalam, pe primul plan al atenției s-a situat corelația existentă datorită circulației umorale.

Experiențe deosebit de valoroase a efectuat *Westmann*, vechiul cercetător al hipofizei. Cu ajutorul izotopilor el a arătat că după împreunare la iepure în tuber cinereum secreția de fosfat a crescut foarte repede și timp de o ora s-a menținut la un nivel ridicat. Sub acțiunea acesteia, secreția de fosfat s-a accentuat atât în adenohipofiză cât și în ovare. Activitatea fosfaților are un rol decisiv în secreția hormonală.

2. Aceste cercetări au dovedit că nucleul supraoptic, paraventricular și tuber cinereum reglează funcțiunea hipofizei, și pe această cale, deopotrivă, funcțiunea ovarelor. Este însă discutabil dacă acestui teritoriu i se cuvine denumirea de „centru sexual”. Încă mai demult *Spatz*, *Diepen*, *Gaupp* și alții au presupus în legătură cu un caz, existența unui astfel de centru. La un copil de trei ani s-au observat semne de maturizare sexuală, iar la autopsie s-a constatat îngroșarea tuber cinereului. Dacă la iepure s-a trilitat cu un ac electric regiunea tuber cinereului, gonadele s-au atrofiat, iar excitația sexuală normală a încetat.

Neurochirurgii au observat în numeroase cazuri că la atingerea tundului celui de al 3-lea ventricul, bolnavul operat manifestă semnele unei puternice excitații sexuale. Fără îndoială că înafară de funcțiunea sistemului hipotalamo-hipofizar, sistemul nervos reglează și pe altă cale activitatea ovarelor și comportamentul sexual al individului. Acest fapt e dovedit atât de cercetările lui *Stieve*, de care ne vom ocupa mai târziu, cât și de constatările făcute la implantațiile de ovare. S-a stabilit că dacă i se suprimă conexiunile nervoase, ovarul funcționează în mod cu totul neregulat. În trecut, am efectuat deseori implantări de ovare prin intervenție chirurgicală, azi însă aceasta se face numai dacă extirpăm și uterul, deoarece altfel bolnava e expusă hemoragiilor neregulate.

3. Sistemul nervos central însă dirijează activitatea ovarelor nu numai pe cale neurosecretorie, ci și direct, prin intermediul nervilor. Excelenta monografie a lui *Waltherd* (1933) epuizează problema legăturilor nervoase ale organelor genitale feminine. *Waltherd* atribuie o importanță hotărâtoare constatărilor lui *Pavlov* referitoare la activitatea organelor genitale feminine, dar concepția sa nu a fost îmbrățișată de medici în măsura cuvenită.

Una din căile reglării nervoase este inervația vasomotorie și secreție a glandelor endocrine. Inervația vasomotorie a fost constatată cu toată certitudinea, în schimb inervația secretorie cel puțin în domeniul ovarelor, nu s-a putut constata în mod suficient. În anul 1952, *Vasiukova* a înfățișat rezultatele muncii cercetătorilor sovietici care consideră că inervația secretorie a glandelor endocrine este un fapt dovedit.

Față de aceasta, *Harris* susține că inervația secretorie a glandelor endocrine nu este confirmată. După el, inervația nervoasă a lobului anterior al hipofizei e atât de sporadică, încât nu poate avea decât un rol cu totul minim în activitatea secretorie a organului. Oricare ar fi ade-

vărul în această problemă, e mai presus de orice îndoială că, fie prin intermediul vasomotorilor, fie prin acela al nervilor secretori, sistemul nervos central își exercită acțiunea asupra activității hipofizei și ovarelor.

De o excepțională valoare în această privință sînt studiile lui *Stieve*. Prin cercetările sale efectuate în curs de un deceniu, el a arătat că foliculii din ovarele femeilor sănătoase degenerază dacă aceste femei trăiesc timp mai îndelungat în condiții de teamă și anxietate. În acest caz menstruația poate să dispară de-a rîndul. *Stieve* a urmărit cu atenție comportamentul foliculilor și a stabilit că dezagregarea ovulului precede de obicei lezarea tecii interne. Fără îndoială că aici ne aflăm în tața unor acțiuni de natură nervoasă, deoarece alle femei care au trăit în condiții externe asemănătoare, dar fără să fie copleșite de teamă, s-au adaptat repede împrejurărilor externe schimbate, alimentației insuficiente, vieții de închisoare, lipsei de aer proaspăt, și au avut menstruația regulată.

Cercetările lui *Stieve* ne-au mai arătat că relația dintre endometriu și ovare nu este atît de rigidă cum au afirmat, în ultimii ani, adepții concepției exclusiv hormonale. Cu toate că ovulația survine de cele mai multe ori între cea de a 11-a și a 16-a zi a ciclului menstrual — presupunînd că acest ciclu are o durată de patru săptămîni — totuși se întîmplă ca ovulația să aibă loc în alte zile. *Stieve* numește aceasta, o „ovulația liniștită”. În asemenea cazuri poate surveni și concepția. Într-o perioadă intermenstruala pot avea loc două ovulații (ovulația paraciclică).

4. Legătura între sistemul nervos central și ovare este dubla: nu numai sistemul nervos central acționează asupra ovarelor, ci și ovarele, ba chiar și activitatea uterului influențează orientarea și activitatea sistemului nervos. Se cunoaște acțiunea determinată a pubertății și climatului asupra sistemului nervos, *Pavlov* consideră caracteristic faptul că după castrare, procesele inhibitive ale scoarței cerebrale slăbesc, iar în timpul copulației ele se manifestă foarte puternic (*Kriskovschi*). La începutul sarcinii, excitabilitatea se intensifică, în perioada de mijloc se micșorează, iar spre sfîrșit crește din nou. Toate acestea influențează în chip evident reflexele condiționate (*Genesz*). Trebuie să se remarce în mod deosebit reacțiunea ovarelor și a activității uterului asupra sistemului nervos central în cazul tulburărilor menstruale (hemoragii funcționale ale uterului, dismenoree, tensiune premenstruală). Această reacțiune se realizează prin intermediul traiectelor nervoase negative și al centrilor. Cu această corolație ne ocupăm în legătură cu tulburările de menstruație.

5. Pentru ca în activitatea ovarelor și a uterului să se poată realiza acțiunile hormonale și nervoase, e nevoie ca „organul final”, ovarele și uterul, să dispună de o anumită capacitate de reacție. Această capacitate de reacție o dă chimismul organului, pe lîngă structura anatomică și irigația sanguină. Pentru secreția hormonilor gonadotropi sînt necesare vitaminele B1 și E. Formarea corpului galben se poate obține numai folosindu-se vitamina C. Hormonii ovarieni își pot manifesta acțiunea asupra mucoasei uterine iarăși prin intermediul enzimelor și al vitaminelor. Se cunoaște, în această privință, importanța fosfatazei alcaline,

a glicuronidazei beta, a ribonucleazei, a dezoxiribonucleazei, a succinodhidrazei. Proliferarea mucoasei uterine și faza secretorie se efectuează prin intermediul mediatorilor enzimatici, după cum tot enzimele cauzează și dezagregarea menstruală a mucoasei uterine. Trebuie de asemenea să menționăm că printre produsele de dezagregare se află unele care dezvoltă o acțiune generală (histamina, menotoxina, peptonele).

În activitatea organelor genitale feminine, procesele nervoase și normale se conexează inseparabil. Putem să spunem că excitațiile nervoase se transformă în centrii cerebeloși în efecte hormonale. În mod alternativ, legăturile sînt alcătuite din verigi nervoase, hormonale și enzimatic.

6. Menstruația regulată este consecința dezagregării mucoasei uterine care s-a produs anterior. Oricît de evident pare faptul, totuși numai în ultimul timp s-a accentuat că hemoragia menstruală este în fond un simptom arterial (*Fekete, Farkas K.*). Sub acțiunea estrogenului și progesteronului, se formează sistemul arterial al mucoasei uterine: arterele meandrice, legăturile arterio-venoase, sinusurile venoase și dispozițiile de obturare mioepiteliale specifice din artere. În toată perioada secretorii, mucoasa uterină se distinde și se umflă și devine un ade-vărat țesut semi-cavernos. Odată cu micșorarea valului hormonal protector, începe un proces regresiv. În urma deshidratării mucoasei uterine, spongiosa puternic relaxată se închircește. Presiunea tisulară împiedică mai tare refluxul venos decît fluxul arterial, sistemul arterial se umple pînă la saturație, survine staza, permeabilitatea pereților arteriali se intensifică, datorită deservirii insuficiente, pereții arteriali se lezează și necrozează, iar singele stagnant în vase se varsă în fisurile tisulare. Aceste fenomene sînt urmate de dezagregarea întregii mucoase uterine (menstruația). Sub acțiunea valului hormonal ce se pornește din nou, mucoasa uterină se regenerează din nou. În atenuarea hemoragiei, atribuim importanță dispozitivelor de obturare mioepiteliale, care schimbă direcția fluxului sanguin și, cu ajutorul legăturilor venoase, îl dirijează în capilarele terminale și în vene.

După părerea, recent expusă, a lui *Allen*, menstruația este determinată de diminuarea bruscă și intensă a hormonilor ovarieni. Această teorie a fost verificată experimental. Variațiile ondulatorii ale secreției hormonale se explică prin aceea că estrogenul micșorează în hipofiză secreția hormonului (FSH) care stimulează foliculul și declanșează secreția celui alt hormon gonadotrop (LH), a hormonului luteinizant sau ICSH (stimulentul intercelular hormon). Cînd se dezvoltă corpul galben, progesteronul stimulează din nou hipofiza să secreteze hormonul FSH, iar secreția lui LH încetează.

Această concepție care de altfel se bazează pe date experimentale nu poate lămuri alte procese patologice. Așa de exemplu, nu știm de ce hipofiza nu secretează hormon LH, în caz de hiperplazie glandulară cistică, și de ce se extinde aici FSH-ul adică hipersecreția estrogenului. De asemenea, nu se știe care este cauza faptului că în timpul hemoragiilor de anovulație apare și dispăre, cu toate că la acestea nu se formează corp galben. Nu poate fi pusă în concordanță cu cunoștințele

noastre de azi nici constatarea că la amenoreele juvenile nu reușim să provocăm menstruația cu doze de estrogen și progesteron care la persoanele castrate provoacă în mod regulat atât modificările premenstruale ale mucoasei uterine cât și hemoragia.

Există unele cercetări histologice care nu sînt în deplină concordanță cu concepția hormonală. *Elerf* a examinat endometriumul la 128 de femei cu menstruația normală și nu a găsit decît în 55 de cazuri endometriu bine construit și transformat în timpul menstruației. *Wilbrand* a publicat date asemănătoare.

După *Araya* este eronat să se spună că locul singurului factor de producere a hormonilor ovarieni ar fi foliculul lui *Graaf*. El susține că un rol mult mai mare revine foliculilor care atreizează în masă. Părerea aceasta este întărită de *Borras* și *Dubreuill*. Toate acestea arată că în ceea ce privește secreția hormonilor, cunoștințele noastre sînt lacunare.

7. Importanța sistemului nervos și a elementelor locale este vădită în tulburările de menstruație. Se știe că excitația nervoasă poate să pornească hemoragia, dar și s-o împiedice. Această acțiune se realizează prin sistemul vegetativ. Prostigmina care împiedică acțiunea acetilcolinesterazei provocînd astfel acțiunea parasimpatică, favorizează apariția hemoragiei menstruale. De multe ori constatăm că în caz de surmenaj și de eforturi mai îndelungate, ca de ex. pregătirea pentru examenul de bacalaureat, menstruația fetelor este neregulată și durează mult. Alteleori, lipsa de menstruație e cauzată de antrenamentul ce se face în vederea unui concurs sportiv. *Westman* a influențat favorabil, cu ajutorul prominalului, hemoragiile provocate de o emoție nervoasă. *Kovács I., Benkő* și *Scultéty* au încercat să folosească uretanul. În asemenea cazuri și noi dăm vitamina B₁, care are o acțiune inhibitivă asupra hipofizei în perioada intermenstruală, putem să dăm beloidă, belafită și luminal.

În provocarea dismenoreei esențiale, atribuim un rol hotărîtor sistemului nervos. La formarea acestui diagnostic trebuie să luăm în considerare și chimismul local. Se știe că hemoragiile de anovulație fără formarea de corp galben nu sînt dureroase; de asemenea, nu sînt dureroase nici hemoragiile care însoțesc hiperplasia glandulară endometrică (nici aici nu e corp galben). Dar nici în cazul unui corp galben care e dezvoltat în întregime și funcționează bine, menstruația nu e dureroasă, evident dacă nu există vreo altă cauză care să provoace durerea. Aceste observații arată că activitatea insuficientă a corpului galben poate fi pusă în legătură cu apariția durerii. Unul dintre procedeele de vindecare a dismenoreei este că la începutul perioadei intermenstruale să împiedicăm ovulația cu ajutorul estrogenului și să provocăm, pe cale artificială, hemoragia de anovulație. În asemenea cazuri durerea nu se mai ivește.

Durerea dismenoreei se explică prin contracțiunile foarte puternice ale vaselor uterine și vaselor sanguine. Acest fapt l-am observat și noi, cu ocazia laparotomiilor pe care le-am efectuat sub spasme puternice. Substanțele care pot să cauzeze astfel de contracții sînt felurite. Așa e de exemplu, menotoxina lui *Smith*. Aceasta se formează la dezagregarea menstruală a mucoasei și este o substanță de natură euglobulină. Cîteva game din această substanță au fost injectate la șobolani tineri, și au

cauzat o necroză tisulară și spasme arteriale grave, care au provocat moartea animalelor. Recent *Zondek B.* a arătat că aceste produse cu efecte dezagregante se formează în vagin, ca urmare a acțiunii bacteriene. Dacă aceasta e adevărat, atunci unele dismenoree se pot trata prin reglementarea florei bacteriene a vaginului.

Woodbury a reușit să provoace dureri dismenoreice cu ajutorul pitresinei și a prevenit aceste dureri folosind pituitrina. Rezultate similare am obținut și noi, administrând, în perioada intermenstruală, 6—8 injecții de glanduitrină, de multe ori dismenoreea a încetat.

Se poate presupune că la dezagregarea mucoasei secretorii, glicogenul se descompune, iar din țesuturile musculare se eliberează kaliul. Știm că acumularea de kaliu în țesuturi, provoacă dureri intense. E adevărat însă că și la contractia musculară normală se eliberează K, dar acesta e imediat dus mai departe de circulația umorală. *Verzár F.* susține că și durerile musculare reumatice sînt cauzate de acumularea de K. Acestea se pot suprima prin administrarea de cortison, procedeu care ar fi indicat să se experimenteze și în cazul dismenoreei.

Trebuie să ținem seama și de faptul că față de substanțele care se degajează cu ocazia dezagregării mucoasei, organismul manifestă o sensibilitate excesivă; de pildă, histamina provoacă o reacție alergică. În tratamentul dismenoreei și al amenoreei, noi aplicăm de ani de zile, cu bune rezultate, iontoforeza cu histamină. Aplicăm pe regiunea inferioară a abdomenului, o hîrtie sugativă, înmuiată într-o soluție de clorură de histamină de 1:10.000 o acoperim cu hîrtie de staniol și introducem un curent galvanic cu o intensitate de 5—8 miliamperi (polul pozitiv se racordează la hîrtia histaminică). După 5—20 de minute se formează niște bule, care după alte 15—30 de minute dispar. Acest tratament îl efectuăm în perioada intermenstruală în fiecare a doua zi și în timpul durerilor. Nu se poate preciza dacă tratamentul acesta desensibilizează sau acționează local pe cale reflexă.

Dincolo de aceste procese chimice, dismenoreea se explică, de cele mai multe ori, prin tulburările funcționale ale sistemului nervos. În unele cazuri, reușim să punem în evidență hipersensibilitatea sistemului nervos perceptiv. În dismenoree, *Swang* și *Romm* au văzut anumite devieri ale electroencefalogrammei; acestea nu sînt însă nici caracteristice și nici permanente. Alteori, în mod sigur, acuzele sînt determinate de reflexele condiționate. Dacă o fată tină vede că în preajma ei o altă persoană are dureri menstruale, fără să vrea stabilește o legătură între menstruație și acuze, simțind și ea aceste acuze. Astfel, în școli dismenoreea se propagă epidemic. Alteori aversiunea față de procesele sexuale, rușinea, sau pur și simplu atitudinea protestatară față de procesele naturale crează coliziunea și e în stare să provoace acuzele.

Pe lângă aceste dismenoree de origine corticală, am văzut cazuri în care rolul cortexului nu este atât de evident și fenomenele manifestate în celelalte activități ale organismului arată că originea tulburărilor o constituie, în primul rînd, labilitatea sistemului nervos vegetativ.

Cunoștințele noastre despre activitatea sistemului nervos vegetativ au progresat mult în comparație cu clasificarea vagotonică și simpaticotonică stabilită de *Eppinger* și *Hess*. E sigur că delimitarea categorica

între cele două grupe nu corespunde situației reale. De aceea *V. Bergmann* a considerat că mai justă denumirea de „stigmatizate vegetative”. Neurologul francez *Tinel* scrie în monografia sa că indivizii vagotonici și simpaticotonici sînt la fel cu eroii romanelor: toată lumea îi cunoaște, dar nimeni nu s-a întîlnit cu ei.

Există în schimb anumite simptome de origine vagotonică și simpaticotonică. E meritul lui *Danielopolu* că a pus în lumină importanța amfotoniei: alături de preponderența aparentă vagotonică sau simpaticotonică, există și celălalt element component, dar acțiunea acestuia ramine latentă.

Ambele părți ale sistemului vegetativ primesc în permanență impulsii de la cortex, reacționînd asupra lui. Vegetativul primește de asemenea excitații din partea organelor interne — și aceasta menține tonusul sistemului vegetativ. Cercetătorii vienezi *Birkmayer* și *Winkler* afirmă că putem să vorbim de eutonie dacă tonusul e echilibrat în cele două sisteme componente. Față de aceasta, în cele două teritorii componente, poate interveni concordant intensificarea sau micșorarea tonusului, sau tonusul se intensifică într-un sistem și se micșorează în celălalt. Hipertonia primei părți poate fi însoțită de hipo- sau hipertonia celeilalte părți. Tabloul devine și mai variat datorită așa zisei reacții bifazice, cînd de exemplu, după o simpaticotonie scurtă se manifestă o parasimpaticotonie durabilă, sau invers.

Starea labilă a sistemului nervos vegetativ a fost numită de *Birkmayer* și *Winkler* „ataxie vegetativă”. Alți autori folosesc mai degrabă denumirea de distonie vegetativă.

Trebuie să amintim cîteva forme de apariție a distoniei. Se întîmplă uneori ca o anumită parte a sistemului vegetativ să fie excesiv de sensibilă față de unele excitații. De multe ori se întîmplă că sporirea excitabilității unei părți este hipercompensată de cealaltă parte. Formarea distoniilor poate fi cauzată de starea de excitație accentuată a scoarței cerebrale, sau de o diminuare a inhibiției. Vedem aceasta în timpul oboselii, surmenajului, tulburărilor hormonale, convalescenței etc. Trebuie să ținem seama și de faptul că desfășurarea în timp a excitației nu este identică în cele două teritorii componente: în una din părți excitația se manifestă mai tîrziu sau durează mai mult. Astfel, orientarea întregului sistem „hasculează” brusc în direcție contrară. Nu incăpe îndoiala că procesul menstrual influențează orientarea sistemului vegetativ. În cazul unui sistem vegetativ bine echilibrat, sporirea excitabilității în legătură cu menstruația, se face armonios în ambele părți, fără să cauzeze acuze. În multe cazuri, unele funcțiuni organice (pulsul, circulația periferică, respirația, puterea musculară, temperatura) se ridică în perioada premenstruală, așa cum arată curba fiziologică a lui *Ott*. Cu 2—4 zile înainte de apariția hemoragiei, secreția de estrogen și progesteron scade brusc, simpaticul reacționează mai repede, tonusul său diminuează, iar parasimpaticul dobîndește preponderența. Numai astfel se pot înțelege simptomele dismenoreei care indică hipertonia parasimpaticului, cum ar fi grețurile, vomitățile, spasmele mușchilor plăți (sensibilitatea vezicii biliare, intensificarea acceselor astma-

tice, palpitații, etc.). Înainte de menstruație nu rareori, se constată retenția de apă, care se manifestă prin tumefierea mamelelor, creșterea greutateii corpului și dureri de cap. După câteva zile, tonusul parasimpaticului diminuează iar simptomele dispar.

În general, sub influența estrogenului, circulația periferică devine mai intensă, hipertonia nefixată se micșorează, peristaltismul intestinal e mai activ, inspirațiile sînt mai adînci, sensibilitatea insulinei se accentuează și apare retenția de apă. Recent, în cadrul unor ample cercetări, *Artner* a arătat că parasimpaticul își asigură preponderența în faza foliculară, iar simpaticul în faza secretorie. Fără să intenționăm a micșora valoarea acestor cercetări trebuie să notăm totuși că *Artner* a examinat numai femei sănătoase care nu prezentau nici o acuză. La persoanele cu labilitate vegetativă, cele două excitații componente se deosebesc atît ca intensitate cît și ca durată, de acelea ale persoanelor sănătoase. Practic, aceasta înseamnă că simptomele de vagotonie și simpaticotonie pot să se manifeste în mod simultan la aceeași persoană.

Birkmayer și *Winkler* susțin că în timpul menstruației faza parasimpatică e bine determinată, iar după aceea pînă la declararea ovulației, se constată preponderența simpaticului. Ei au stabilit aceasta pe baza atît a experiențelor făcute cu pilocarpină și atropină cît și a observațiilor clinice. În ce mă privește, cred că trebuie să fim foarte circumspecți cînd vrem să analizăm acțiunea exercitată de estrogen și menstruație asupra sistemului nervos vegetativ. Nu e just să spunem că estrogenul ridică tonusul vagului. Parasimpaticotonia e formată din mai multe elemente componente, iar estrogenul nu acționează asupra fiecăruia în același fel. Prin urmare e mai corect să spunem că datorită acțiunii estrogenului sînt mai distincte fie unele fie altele din simptomele caracteristice parasimpaticotoniei.

Un alt sindrom cu care ne întîlnim deseori este așa-numita tensiune premenstruală. Bolnavele încep să se simtă rău încă în a doua jumătate a perioadei intermenstruale. Unele prezintă subfebrilitate, la altele se accentuează mai cu seamă excitabilitatea. Mamelele se tumefiază, devin dureroase, intestinele se balonează, iar în abdomen apare o senzație neplăcută de tensiune. Nu rareori apar accese de plîns, accese furioase care amintesc starea de „sham rage” a pisicii fără cortex a lui *W. Hess*. După începerea hemoragiei, survine o stare de oboseală puternică, iar după 2—3 zile, simptomele dispar.

În tensiunea premenstruală vedem, în același timp, simptome de origine vagotonică și simpaticotonică. Vagotonia o indică tumefierea și încordarea mamelelor — hipovagotonia se manifestă în intestine (balonare, constipație) — în timp ce simpaticotonia e indicată de starea febrilă și de excitabilitatea foarte accentuată. Diminuarea acțiunii inhibitorii a scoarței cerebrale poate fi ușor observată. Activitatea sistemului nervos central în timpul tensiunii menstruale se poate compara cu sunetul unui pian a cărui pedală nu funcționează și din cauza aceasta acordul cîntat continuă să se amestece în chip disonant cu sunetele următoare. Această reacțiune disociată a sistemului nervos o interpretăm în sensul că secreția hormonilor ovarieni se ridică într-o curbă mai lină decît cea obișnuită, apoi coboară. Schimbarea nivelului hormonal

nu constituie o excitație destul de puternică pentru ca să poată determina contrareglarea centrilor nervoși.

Noi am constatat că tensiunea premenstruală se înrautățește sub acțiunea estrogenului. Asupra acuzelor au un efect foarte favorabil injecțiile de propionat de testosteron și de progesteron. Recent au fost obținute rezultate bune cu tabletele de testosteron metilic.

Cunoașterea faptului că tulburările menstruale pot fi interpretate drept crize vegetative, are o mare importanță în terapia tulburărilor menstruale. Aceasta constituie o indicație că aplicarea hormonilor nu este singura cale terapeutică. Crizele vegetative de natura acestora pot fi evitate în modul cel mai eficient dacă încercăm să restabilim euforia încă în perioada intermenstruală. La aceasta contribuie bromul, preparatele de acid barbituric, valeriana, calciul, antihistaminele, belloida, bellafitul, ergam-cofeina. Trebuie să accentuez că la estomparea reacțiilor vegetative, aportul acțiunii inhibitorii a cortexului este însemnată. Aceasta explică efectul favorabil al cofeinei în medicamentele combinate. Americanii dau în acest scop, benzedrină.

Firește nu trebuie să uităm nici faptul că scoarța creierului poate fi influențată cel mai bine prin educație, și că prin ameliorarea condițiilor de viață putem să înlăturăm o bună parte a cauzelor provocatoare. Mijloacele indicate sînt odihna, sportul, băile, alimentația adecvată.

Luînd în considerare toate cele de mai sus, trebuie să acceptăm ca fiind just punctul de vedere al lui *Westmann*, care, clasificînd tulburările menstruale, distinge patru grupe de tulburări de sistem: 1. Disfuncții cortico-diencefalice, 2. Tulburări hipofizare și mezencefalice, 3. Tulburări primare ovariene, care își exercită acțiunea asupra endometriului și sistemului nervos, 4. Cauza tulburărilor poate fi chiar în mucoasa uterină care nu reacționează suficient la hormonii ovarieni.

Nu odată, tulburările sînt consecința unei dezvoltări tardive, adică inegale. Așa de exemplu, starea denumită de *Julesz* „epizod basofil”, al cărui caracter trecător îl denunță însăși denumirea. La aceste felițe se manifestă o ușoară creștere a greutateii corpului, formarea vergeturilor, amenoreea, iar pilozitatea e ceva mai accentuată. După un an doi, simptomele dispar. Din propria mea experiență, pot să spun că în asemenea cazuri, vitamina E administrată în doze zilnice de 10—20 ctg are un efect bun. (Se dă trei săptămîni fără întrerupere, o săptămînă pauză, apoi din nou).

Modificarea diferitelor puncte de vedere ce s-au format cu privire la menstruație, arată în chip elocvent tendința care s-a manifestat în toată gîndirea științifică. În secolul al XVII-lea, *Helmont* a caracterizat organismul femeii în propoziția următoare: Propter solum uterum mulier est, quod est. Una din mărturiile eclatante ale părerii despre importanța fundamentală a uterului este denumirea de histerie. Pe la mijlocul secolului al XIX-lea, *Virchow* consideră că ovarul este, în locul uterului, organul caracteristic al sexului feminin: Das Weib ist eben Weib durch seine Generationsdrüse. *Meyer Robert* a accentuat și mai răspicat rolul hotărîtor al ovulului, așa cum aceasta rezultă din expre-

sia: Primat der Eizelle" (Expresia datează de la B. Aschner). Numai cunoaşterea mai precisă a funcţiunii secreţiei interne, a orientat atenţia spre sistemul central, spre hipofiză- şi aceasta şi-a găsit expresia în „Motor der Sexualfunktion" (B. Zondek). Mai târziu a fost clarificată strânsa corelaţie dintre hipofiză şi mezencefal, consolidându-se din ce în ce mai mult, importanţa reglării neurohormonale. Cea mai nouă direcţie a fost dată de cercetările lui Stieve: însuşi sistemul hipotalamo-hipofizar stă sub acţiunea centrilor nervoşi superiori şi a cortexului. Astfel, ginecologia a ajuns în domeniul propriilor ei probleme de specialitate, la punctul de vedere pe care cercetările lui Pavlov l-au fundamentat în ştiinţele naturii, şi care pe lângă acţiunile interne, ia în considerare şi influenţele mediului ambiant.

Sosit la redacţie: la 11 ianuarie 1957.

Bibliografie:

- Araya cit. Borrás, Am. J. Obst. Gyn. 65, 21, 1953; Artner: Arch. Gyn. 185, 85, 1954; Bachrach, Kovács, Varró, Oláh: Acta Morphol. 2, 71, 1952 şi 4, 409, 417, 429, 1954; Bársony J., Berger M.: Magyar Nőorvosok Lapja 16, 5/6. lüz. 1953; Bargmann W.: Arch. Gyn. 183, 14, 1953; Danielopolu: cit. Handb. d. inneren Med. V. Neurologie 3 Bd. 1216; Dubreuil G. Gynec. Obst. 3, 282, 1949; Elert R.: Arch. Gyn. 183, 48, 1953 — 178, 233, 1952; Fekete S., Farkas K.: A havi vérzés elmélete és klinikuma M. Tud. Akad. 1953; Genesz: Uspeta sovrom. biol. 1952, 21, cit. Orv. Dek Közp. 1954. I.; Harris G. W.: Arch. Gyn. 183, 35, 1953 — Ciba Foundation Colloquia IV. Churchill Co. London 1952. 106. — Physiol. Rev. 28, 139, 1948. — cit. Scharrer E. Neurosekretion 1047 (Möllendorff Handb.); Harris G. W., Dora Jacobson, Kahlsen: Ciba Found. Symp. IV. Churchill London 1952, 197; Hackel G. J.: Am. J. Obst. Gyn. 68, 1313, 1953; Hess W.: Die Organisation des vegetativen Nervensystems. Basel. B. Schwabe, 1948; Hild: Arch. Gyn. 183, 1953; Julesz: Orvosdoktori Diss. 1956; Kleine O.: Zbl. Gynäk. 74, 1907, 1953; Kovács, Benkő, Scultéty: Magyar Nőorv. L. 14, 75, 1951; Nordmeyer K., Willing H.: Zbl. Gynäk. 74 I. 1952; Pockrandt W.: Z. Geb. 144, 42, 1955; Scharrer E.: Z. Anat. 106, 12, 1936; Klin. Wschr. 1934, 1012; Scharrer E. şi B.: Neurosekretion. Möllendorff. Handb. d. mikr. Anatomie; Spanner: Klin. Wschr. 1952, 721; Smith O. V., Shmith Van G.: Menstruation and its Disorders. Engle, New-York, 1951; Spatz, Bustamente, Weissheidel: D. M. W. 1942, I. 289; Stieve H.: Der Einfluss des Nervensystems auf Bau und Tätigkeit der Geschlechtsorgane des Menschen. Thieme, Stuttgart, 1952; Szentágothai J.: Magyar. Path. Naggygyűlés 1953; Swang, Romm: Akus. i. Gin. 1953, 250. cit. Jánossy, M. N. L. 16, 240, 1953; Trendelenburg, Sate: Verh. Deutsch. Pharm. Ges. 1927, cit. Gzgei. Hand. d. inn. med. IV. Aufl. Neurologie I. 635; Tinel J.: Le système nerveux végétatif. Masson Co. Paris 1937; Verzár F.: Ciba Foundation Colloquia IV. Churchill. 1954; Waidl E.: Arch. Gyn. 176, No. 6, 1950; Walther M.: Stoeckel-Veit, Handb. d. Gynäk. Bd. IX.; Wildbrand A.: Arch. Gyn. 179, 1951; Westmann A.: Arch. Gyn. 183, 131, 1953; Wislecki G. J., King L. S.: Am. J. Anat. 58, 421, 1938 Anat. Rec. 19, 361, 1937; Woodbury: Menstruation and its disorders. Engle, New-York, 1950; Zondek B.: Am. J. Obst. Gyn. 65, 1065, 1953

CERCETĂRI ORIGINALE

Secția de virologie a Academiei de Științe Medicale din R. P. Clujeză

STUDIUL FACTORILOR CARE DETERMINA FORMELE CLINICE ATIPICE ALE ENCEFALITEI JAPONEZE DE TIP B*)

C. H. Huang

La fel ca și alte maladii infecțioase, encefalita japoneză de tip B, are forme clinice și atipice. După cum se știe, deosebiri care se manifestă în apariția exterioară a bolii, putem să le atribuim următorilor doi factori: virusului și organismului gazdă. În ciuda acestui fapt, cercetătorii au acordat o atenție prea mică studierii factorilor și mecanismului infecției. Studiul de față se ocupă cu acei factori ai corelației dintre virus și organismul gazdă, care determină formele atipice ale bolii.

Factorii în corelație cu virusul

Cercetarea factorilor în corelație cu virusul, care determină formele atipice ale encefalitei japoneze de tip B, ne-a dus la constatarea că în natură există tulpini care produc îmbolnăvirea prin porțile de penetrație periferică (de aici înainte „patogenitate periferică” diferită). În cazul a 15 tulpini cultivate din îmbolnăviri umane și injectate sub piele, s-au constatat alternanțe variind între DL_{50} , $10^{-0.5}$ și $10^{-8.1}$. Cercetători japonezi și sovietici nu au găsit nici o deosebire între diferitele tulpini de patogenitate periferică. Această divergență, putem s-o atribuim substanțelor diluante deosebite care au fost folosite la prepararea suspensiilor de virus. Presupunerea noastră este confirmată de faptul că în cazul suspensiunii virusului, într-o soluție de sare de bucătărie patogenitatea periferică este considerabil mai mică decât cea intercerebrală; nu am putut observa o asemenea deosebire, dacă am folosit ca substanță diluantă, lapte smântînit 10%.

Studiile care se ocupă cu cauza patogenității diferite a tulpinilor de virus, au stabilit următoarele corelații:

În cazul tulpinilor de virus care provoacă îmbolnăvirea prin inoculare subcutanată (de aici înainte „patogenitate subcutanată” mare),

*) Prezentată la ședința filialei din Tg.-Mureș a S. Șt. M. în luna noiembrie 1956.

durata viremiei e mai îndelungată, iar capacitatea de rezistență față de căldură e mai mare, și invers.

În cursul cercetării sale, cu privire la factorii care influențează capacitatea de infecție a țințarilor, autorul a găsit doi mai importanți: primul e temperatura mediului extern. Dacă țințarii infectați pe cale artificială au fost ținuți la o temperatură mai ridicată ($26-31^{\circ}\text{C}$, care corespunde temperaturii externe din perioada epidemică), în corpul lor s-a găsit o cantitate mai mare de virusuri, iar capacitatea lor de infecție a fost mai mare decât a acelora care au fost ținuți la o temperatură mai scăzută ($18-22^{\circ}\text{C}$, care corespunde temperaturii perioadei antiepidemice și postepidemice), 2. Al doilea factor depinde de particularitățile virusului răspândit prin intermediul țințarilor. În cazul a 12 tulpini de virus cultivate din diferite soiuri de țințar, autorul a constatat că după 3 săptămâni de la inocularea lor subcutanată la șoareci, tulpinile de virus au avut o patogenitate diferită ($10^{-3}-10^{-6.5}$).

Factorii în corelație cu organismul gazdă

Am studiat de asemenea ce influență are vârsta asupra receptivității șoarecilor, în cazul în care sînt infecți cu tulpini de encefalită japoneză de tip B, din regiunea Peking și Nakayama. În cursul experiențelor noastre am constatat că, în timp ce la inocularea intracerebrală vârsta are o importanță minimă asupra receptivității șoarecilor, la inocularea intraperitoneală sau subcutanată a oricărei tulpini de virus, există o deosebire pronunțată între receptivitatea șoarecilor vîrstnici și aceea a celor tineri.

În cazul infecțiilor produse pe cale periferică, vârsta șoarecilor poate să influențeze în mare măsură, formarea capacității de rezistență. La animalele inoculate pe cale periferică, am constatat că, capacitatea de invazie a tulpinii Nakayama față de creier e foarte mică chiar dacă am inoculat un șoarece în vîrstă de 10 zile. (DL_{50} , $10^{-3.6}$ în caz de inoculare subcutanată).

În schimb, tulpina Peking e patogenă și față de șoarecii adulți. E clar deci că manifestarea infecției depinde nu numai de diversitatea virusurilor, ci și de capacitatea de rezistență naturală a organismului gazdă.

Studiind acțiunea pe care o exercită alimentația insuficientă a șoarecelui asupra formării capacității de rezistență față de infecțiile periferice, am observat că o alimentație precară micșorează capacitatea de rezistență față de infecțiile virotice periferice. Șoarecii insuficient alimentați au avut o greutate de $15-20$ g la vârsta de 8 săptămîni. Dacă i-am inoculat subcutanat, valoarea lui DL_{50} , a fost de $10^{3.0}$. În schimb, în cazul șoarecilor normal alimentați, la vârsta de 7 săptămîni și avînd greutatea de $26-29$ g, valoarea lui DL_{50} , a fost de $10^{-1.4}$.

Studiind acțiunea narcozei efectuată cu luminal, în legătură cu infecția artificială, am constatat că, pentru diminuarea mortalității și prelungirea duratei vieții, e suficientă o doză mică de luminal ($0,15-0,25$ mg la o greutate corporală de $7-9$ g) care menține șoarecii în stare de narcoză timp de $6-8$ ore, dar numai dacă doza de infecție a fost mai mică 10 DL_{50} subcutanat. Mortalitatea grupului pe care s-au făcut experiențele a fost de $42,9\%$, față de $76,2\%$ a grupului de control. Din

punct de vedere statistic, diferența e semnificativă. Dacă am întrebuințat o doză de luminal mai mare (1—1,5 mg la un șoarece), proporția mortalității a crescut, fapt care poate fi pus în legătură cu efectul toxic al medicamentului.

Constatări și concluzii

Din experiențele amintite mai sus rezultă că formele clinice atipice ale encefalitei japoneze de tip B, sînt determinate de o serie întreagă de factori. Asimptomatologia infecției depinde de cantitatea și proprietățile virusului inoculat, precum și de structura organismului gazdă și de starea sa în momentul în care s-a produs infecția. Studiind factorul virotic putem să vedem că în natură există tulpini de o „patogenitate periferică” felurită, ceea ce explică diversitatea sub care se manifestă infecția la om.

Am arătat în continuare că tulpina de virus de o „patogenitate subcutanată” mai puternică provoacă o viremie mai îndelungată, și are o rezistență mai mare față de temperatură. Pentru aprecierea patogeniei bolii, această constatare este foarte importantă.

Descoperirea faptului că atât cantitatea cit și capacitatea de infecție a virusului existent în țînțării ținuți la temperatura de 26—31° C sînt mai mari decît ale țînțărilor pe care i-am ținut la 18—22° C, face probabilă presupunerea că persoanele înțepate în perioada antiepidemică și postepidemică au fost infectate cu o doză mai mică de virus și de aceea, la acestea din urmă, s-a dezvoltat o formă clinică atipică. Pe de altă parte, descoperirea faptului că tulpinile de virus izolate de la țînțării prinși în libertate, se deosebesc unele de altele în ceea ce privește patogenitatea, face probabilă presupunerea că, după înțepătura produsă de țînțării purtatori de virusuri cu o „patogenitate subcutanată” redusă, nu apare boala manifestă din punct de vedere clinic nici chiar în perioada epidemică, cu toate că temperatura mediului ambiant favorizează acumularea unei cantități mai mari de virus în organismul țînțărilor.

Cu toate că tulpini de virus cu o „patogenitate periferică” micșorată au fost izolate și de la oameni bolnavi, totuși factorii organismului gazdă trebuie să aibă un rol important în determinarea manifestării infecției. În cursul studierii factorilor organismului gazdă, am reușit să stabilim două forme de capacitate de rezistență nespecifică, față de encefalita virotică japoneză de tip B. Una din formele capacității de rezistență nespecifică a organismului gazdă depinde de structura acestuia. Aceasta au dovedit-o experiențele pe care le-am efectuat în legătură cu acțiunea pe care o exercita vîrsta și alimentația asupra receptivității față de infecția virotică. Rezultatele au arătat că în organismul animalelor există anumite bariere cu caracter constituțional care frînează extinderea virusului de la periferie asupra sistemului nervos central, împiedicînd astfel manifestarea clinică a îmbolnăvirii sistemului nervos. Rezultatele au mai arătat de asemenea, că aceste bariere constituționale există încă de la naștere, iar în perioadele ulterioare se dezvoltă sau se perfecționează. Se poate presupune că în cursul dezvoltării lor, animalele superioare formează anumite bariere pentru apărarea organului vital al organismului, creierul. Prin aceasta se previne accesul la creier al acelor

substanțe dăunătoare cu care organismul a fost în legătură timp mai îndelungat. Această formă nu este specifică. Ea mai are și scopul să protejeze creierul față de substanțele cu care organismul nu a fost încă în legătură

Se pune problema dacă acest mecanism al capacității de rezistență față de infecție există și în organismul omenesc. La om, frecvența bolii scade pe măsură ce vârsta e mai înaintată. Aceasta se poate explica prin faptul că în rindurile populației, proporția imunității specifice crește neîncetat paralel cu vârsta. Tocmai ca o consecință a infecțiilor simptomatice și asimptomatice.

Aceasta însă nu poate fi acceptată ca singura explicație. *Chan* și *Hu* au relatat că în cursul autopsiilor efectuate, la persoanele care au decedat din cauza encefalitei japoneze de tip B, au găsit cisticercoză cerebrală într-un procent mai mare (33%) decît la persoanele al caror deces a fost determinat de alte cauze (0,014—1,24%). Această constatare ne îndreptățește să tragem concluzia că barajul liquoro-sanguin, în împrejurări normale, împiedică într-o anumită măsură, penetrația virusului în creier, și în felul acesta, poate să aibă un rol în evoluția infecției asimptomatice. Cealaltă formă a capacității de rezistență nespecifică depinde de starea organismului, manifestată în timpul infecției. Aceasta o dovedește faptul că narcoza artificială efectuată cu o doză mică de luminal, a avut, la șoareci, un efect favorabil asupra evoluției infecției efectuate cu virusul encefalitei japoneze de tip B. Efectul favorabil a fost evident însă nu puternic dacă îl comparăm cu imunitatea specifică, deoarece apare numai în cazul în care doza de infecție e mai mică decît 10 DL₅₀ subcutanat. Efectul narcozei asupra infecției naturale poate fi ușor înțeles, dacă luăm în considerare următoarele: 1. că în condiții normale infecția se produce cu o cantitate mică de virusuri, și 2. că țîntării infectați, au la o temperatură scăzută, o capacitate de infecție redusă, și că în organismul țîntarilor există tulpini de virus de o „natoșenitate periferică” redusă. Ținînd seama de faptul că virusul encefalitei japoneze de tip B a fost cultivat în repetate rinduri de la țîntării de varietatea *culex pipiens*, soiul *palleus* și că acest soi de țîntari înțeapă omul mai ales în timpul nopții, avem dreptul să presupunem că somnul normal, fiziologic, poate influența, pînă la o anumită limită, evoluția infecției, admițînd că infecția se produce în timpul somnului. Notăm, că efectul favorabil asupra evoluției infecției, l-am observat numai cînd am întrebuițat o mică doză de luminal, ceea ce concordă cu concepția lui *Pavlov*, potrivit căreia numai somnul obținut cu o mică doză de narco-tice poate fi comparat cu cel fiziologic. Acesta este motivul pentru care credem că somnul constituie unul din factorii care determină apariția normală a formei clinice asimptomatice.

Sosit la redacție la 17 decembrie 1956.

ИЗУЧЕНИЕ ФАКТОРОВ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИХ АТИПИЧНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ЯПОНСКОГО ЭНЦЕФАЛИТА ТИПА B

И. X. Хуанг

Изучая атипичные клинические формы японского энцефалита типа B, автор устанавливает, что появление атипичных форм зависит от ряда факторов: во-первых, в природе существуют разные штаммы вирусов, во-вторых, играет роль, расширяющий вирус организм комара, в котором в условиях холода выявляется

меньшее количество вируса, а под влиянием тепла больше. Третьим фактором является состояние человеческого организма к моменту инфекции: степень упитанности, а также состояние бодрствования или сна вызванного небольшой дозой люминала, при экспериментальном наркозе

Вследствие своих наблюдений за образованием атипических форм на подопытных животных, автор высказывает предположение, что аналогичные явления возможны и на человеке.

ETUDE DES FACTEURS CARACTERISANT LES CAS ASYMPTOMATIQUES DE L'ENCEPHALITE JAPONAISE B.

C. H. Huang

L'auteur s'occupe des cas cliniques atypiques de l'encéphalite japonaise B à ultravirus. Il constate, que l'apparition des formes atypiques dépend de plusieurs facteurs. Il y a avant tout des souches d'ultravirus différentes; secondement, l'organisme de la moustique servant d'agent de transmission, joue son rôle, car on mettra en évidence dans cet organisme plus ou moins d'ultravirus suivant qu'il a été exposé à l'influence de la chaleur ou du froid. Le troisième facteur est l'état de l'organisme humain au moment de l'infection, selon qu'il est bien nourri ou non, selon qu'il est à l'état de veille au qu'il dort. L'auteur a observé des formes atypiques expérimentales chez des animaux de laboratoire; il suppose que les mêmes formes peuvent se rencontrer chez l'homme dans les mêmes conditions.

Clinica O.R.L. și Laboratorul de virologie din Tg.-Mureș.

Conducător: Prof. Vendég Vince

IZOLAREA VIRUSULUI COXSACKIE DIN CAZURI DE HERPANGINA

Vendég Vince, Abrahám Sándor

În ultimii ani s-au publicat multe articole privind tablourile clinice produse de virusul Coxsackie, totuși acestea nu au ajuns să fie îndeajuns cunoscute în practica medicală. Deși unele dintre tablourile clinice cauzate de virusul Coxsackie sînt simptomatice caracteristice ca de exemplu herpangina, durerea localizată pe partea cranială a abdomenului respectiv stern, pleurodinia, slăbirea dureroasă a extremităților, mialgia, etc., ele nu sînt întotdeauna diagnosticate de medicul practician. Herpangina, caracterizată prin apariția aftelor pe mucozitățile buco-faringiene pe bază iperemică este luată drept o amigdalită banală. În cazul gripei de vară și toamnă care se caracterizează printr-o stare febrilă de cîteva zile și apare mai ales la persoane tinere asociată cu dureri de cap, dureri abdominale, medicii se gîndesc rar la o infecție a virusului Coxsackie.

Recunoașterea virozei Coxsackie este importantă din punct de vedere practic pentru faptul că tablourile clinice produse de această viroză precedează pe de o parte epidemiile poliomielitice, pe de altă parte produce de cele mai multe ori o imunitate față de ea.

Răspîndirea largă a virusului Coxsackie reiese din faptul că după cîteva ani de la descoperirea lui, a fost izolat aproape în toate țările. Așa de exemplu și în Republica Populară Romînă, în decursul a cîteva

ani s-a ajuns la izolarea mai multor tulpini în diferite regiuni (Ploești, Iași, Oradea, București). Tulpinile izolate în aceste localități provin din fecalele persoanelor poliomielitice sau suspecte de această boală.

Izolarea virusului Coxsackie s-a efectuat — în general atât în cazurile citate în bibliografie cât și la noi în țară — din cazuri poliomielitice sau suspecte de această boală. În cele ce urmează, descriem izolarea virusului Coxsackie din cazuri de herpangină cu simptome febrile. Iată câteva din cazurile noastre:

1. Bărbat de 28 ani, stare febrilă de 3 zile până la 39° C. În ziua a 3-a apar erupțiile bucale. Pe mucoasele bucale, sublinguale, vestibulum oris se observă afte în număr considerabil având mărimea unor boabe de mei-linte, regulat rotunde, cu un diametru iperemic de 1 mm. Pe mucozitățile faringiene nu se constată prezența aftelor.

2. Fetiță de 2 ani. Stare febrilă până la 39° C de 3 zile. Este trimisă de medicul consultant cu diagnosticul de tonsilită foliculară. Pe ambele arcuri anterioare ale amigdalelor se observă prezența unor ulcerării superficiale rotunde, de mărimea unui bob de linte, înconjurate de o arie iperemică.

3. Băiat de 4 ani. Febricitează de 2 zile (38° C). Medicul consultant îl trimite cu diagnosticul de amigdalită. Pe arcurile anterioare ale amigdalelor, pe limbă și mucoasele bucale constatăm apariția unor afte de mărimea unui bob de mei-linte înconjurate de o arie iperemică.

4. Femeie de 30 ani. Este bolnavă de 4 zile fără febră, având doar dureri de gât. Pe ambele arcuri se observă ulcerării superficiale rotunde în parte izolate, pe de altă parte confluențe.

5. Băiat de 2 ani din Clinica infantilă. I s-a pus diagnosticul stomatită, encefalită. Medicul neurolog, este de părere că bolnavul ar fi suspect de encefalită transmisă prin lapte de capră. În vestibulul oris se observă afte în parte de forme ovale, în parte rotunde. Pe arcurile faringiene lipsesc aftele.

6. Bărbat de 72 ani. Este transportat la Clinica neurologică în stare comatoasă. Pe arcurile faringiene sînt ulcerării superficiale mărunte. Prezintă o rigiditate a cefei. Analizele lichidului cefalo-rahidian sînt negative.

7. Femeie de 25 ani, bolnavă de 5 zile. În tabloul clinic predomină gingivita. Pe mucoasele bucale sînt câteva afte mai mici decît bobul de mei, avînd o arie iperemică. Arcurile faringiene sînt lipsite de afte.

8. Fată de 12 ani. Este sub tratament cu aureomicină de 3 săptămîni. Pe arcurile anterioare ale amigdalelor se găsesc afte de mărimea unui bob de mazăre, așezate simetric. Cel de pe arcul amigdalei drepte se vindecă cu cicatrizare. Cu 3 zile în urmă au apărut afte pe mucoasa bucală și pe limbă.

9. Fetiță de 3 ani. Febricitează de 3 zile. Pe limbă, mucoasele sublinguale-bucale, vîlul palatin, apar afte de mărimea unor boabe de linte, cu o arie iperemică. Pe arcuri nu se remarcă leziuni.

10. Băiat de 12 ani. Prezintă stare febrilă de 6 zile (39—40° C). Pe arcurile faringiene apar afte de mărimea unui bob de linte; pe mucoasa bucală vîlul palatin și limbă, aftele de mărimea unor boabe de mei-linte sînt numeroase și înconjurate cu o arie iperemică. Are simptome accentuate în deglutiție; nu mîncă de cîteva zile; expirația îi miroase a acetonă.

Învieea bolilor descrise s-a produs în lunile următoare: cazurile 1, 2 și 3 în luna aprilie, 4 în mai, 5—6 în iunie, 7—8 în iulie, 9 în august, și 10 în octombrie.

Materialul necesar cultivării virusului l-am obținut în urma badijonnării straturilor superficiale ale aftelor de pe mucoasele buco-faringiene cu un tampon steril imbibat cu ser fiziologic. Tamponul a fost introdus într-o cantitate mică (1 ml) de ser fiziologic, centrifugat cu tură mică.

Supernatantul a fost tratat cu antibiotice (pt. 1 ml lichid 2000 UI penicilină și 10 mg streptomicină). Cu materialul astfel preparat, am inoculat pe cale subcutanată șoricei nou născuți.

Cu materialul provenit de la bolnavii enumerați am inoculat — după posibilități — mai multe familii de șoareci. Într-o familie am păstrat în general 4—5 șoricei nou născuți; în cazul cind familia era mai numeroasa am redus numărul membrilor la 4—5.

Cu materialul cazului nr. 2 (Mv_1) am inoculat pentru început 8 șoricei nou născuți. Paraliza primului animal s-a produs în a 3-a zi de la inoculare; pînă în ziua a 6-a toate animalele inoculate au paralizat, respectiv au pierit la cîteva ore după paralizie. Cu diluția 1:10 a emulsiei membrilor de șoricel paralizat (cu adăugarea antibioticelor necesare) am efectuat pasaje oarbe pe șoricei nou născuți. În cazurile pasajelor ulterioare, totdeauna am observat ivirea paraliziiilor respectiv moartea animalelor de experiență.

Timpul de incubație a virusului în cazul primului pasaj era de 3—6 zile, timp care în pasajele ulterioare s-a redus treptat; astfel animalele inoculate în pasajul IV. au paralizat și au pierit 100% la 3 zile după infecție.

Șoriceii nou născuți infectați cu filtratul abacterian (Seitz) a emulsiei mușchilor de șoricei paralizați, au dat paraliza mai sus descrisă și au murit după o incubație de 3—6 zile.

Tulpina a doua de virus Cocksackie Mv_2 am obținut-o din cazul nr. 3. Proprietățile acestui virus au fost identice cu ale virusului obținut din cazul nr. 2.

A treia tulpină de virus Cocksackie Mv_3 a fost obținută din cazul nr. 3. Timpul de incubație al acestui virus în primul pasaj a fost de 5 zile și a scăzut gradat în cursul pasajelor ulterioare. Astfel în pasajul IV. timpul de incubație a ajuns la 3 zile. Simptomele paralizice ale șoricelilor inoculați cu acest virus Mv_3 a fost diferit de cele descrise pînă acum. În cazul virusurilor Mv_1 și Mv_2 animalele au făcut paraliza membrilor posterioare și abia mai tîrziu ale celor anterioare (fig. 1). Animalele inoculate cu virusul Mv_3 au făcut mai întîi paraliza membrilor anterioare. În ziua 5—6 de la infecție șoriceii nou născuți și-au mai mișcat membrele posterioare, pe cînd cele anterioare paralizate au fost strîns lipite de urechi („stare de salutare” — fig. nr. 2). După paraliza ambelor membre anterioare a început paraliza celor posterioare după care animalele au pierit și în acest caz 100%.

Filtratul abacterian al acestui material a fost găsit la fel de transmisibil prin pasaje, altor grupe de șoricei.

Virusul nr. 4 (Mv_4) a fost izolat din cazul nr. 10. Proprietățile virusului Cocksackie Mv_4 au fost identice cu ale virusului Mv_1 și Mv_2 .

Inoculînd materialele recoltate de la bolnavi — și care au dat paraliza șoricelilor nou născuți — pe cale subcutană la șoareci maturi, ei au supraviețuit regulat boala. Faptul că virusul Cocksackie se înmulțește și în șoareci maturi se poate documenta pe scurt prin cele ce urmează:

1. Virusul Cocksackie fiind pasat din 7 în 7 zile de la șoareci maturi în șoareci de aceeași vîrstă, la 6—7 zile de la infecție virusul se poate

retransmite pe șoareci nou născuți chiar dintr-al IV—V-lea pasaj, producând în mod regulat paralizia acestora.

2. Animalele mature trecute prin infecția virusului *Coxsackie la 4—5 săptămâni fiind reinfectate, virusul nu mai poate fi readus de la astfel de animale mature pe șoareci nou născuți.

Virusul Coxsackie adaptat la șoareci nou născuți produce paralizia șoarecilor mai în vîrstă. Astfel de ex. virusul Coxsackie provenit din pasajul VII—IX și inoculat fiind șoarecilor de 14—16 grame pe cale subcutanată, produce paralizia, respectiv moartea lor în proporție de 100%.

Titrul virusurilor Coxsackie izolate de noi îl redăm în tabelul Nr. I. și II.

Virusul Coxsackie Mv_1

TABELUL I.

Diluția virus	Nr. animalelor inoculate	Nr. animalelor paralizate-moarte	Incubația în zile	Timpul pieirii în zile
10^{-3}	4	4	3	3
10^{-4}	5	5	3	3
10^{-5}	5	5	3	3
10^{-6}	5	3	4—5	5—6
10^{-7}	5	0	0	0
10^{-8}	5	0	0	0

Virusul Coxsackie Mv_2

TABELUL II.

Diluția virus	Nr. animalelor inoculate	Nr. animalelor paralizate-moarte	Incubația în zile	Timpul pieirii în zile
10^{-2}	5	5	5	5
10^{-3}	4	4	6	6
10^{-4}	4	4	6	6
10^{-5}	4	4	6	6
10^{-6}	5	5	6—8	6—8
10^{-7}	5	0	0	0
10^{-8}	5	0	0	0

Cercetări de neutralizare a virusului

Pentru neutralizarea virusurilor am întrebuițat serul bolnavilor recoltat în a 16 și a 32-a zi a bolii. Pentru acest fapt am amestecat cantități asemănătoare ale virusului de 50 DL_{50} (1:5000) cu diferitele diluții ale serului reconvalescent. După 2 ore am luat din fiecare amestec și am inoculat pe cale subcutană șoarecii nou născuți; astfel fiecare animal a fost infectat cu 100 DL_{50} de virus. Controlul a constatat din infectarea animalelor asemănătoare cu 100 DL_{50} virus neneutralizat în prealabil.

Rezultatele sînt arătate în tabelul nr. III.



TABELUL III.

Ser nr. I.					Ser nr. II.				
Diluția serului	Serul tip	50DL ₅₀ virus	Nr. animalelor infect.	Nr. animalelor paralizate	Diluția serului	Serul tip	50DL ₅₀ virus	Nr. animalelor infectate	Nr. animalelor paralizate
10 ⁻¹	Mv ₁	Mv ₁	6	0	10 ⁻¹	Mv ₁	Mv ₁	5	0
10 ⁻²	Mv ₁	Mv ₁	5	5	10 ⁻²	Mv ₁	Mv ₁	5	0
10 ⁻³	Mv ₁	Mv ₁	7	7	10 ⁻³	Mv ₁	Mv ₁	6	1
10 ⁻¹	Mv ₂	Mv ₂	5	3	10 ⁻¹	Mv ₂	Mv ₂	6	0
10 ⁻²	Mv ₂	Mv ₂	5	5	10 ⁻²	Mv ₂	Mv ₂	7	0
10 ⁻³	Mv ₂	Mv ₂	6	6	10 ⁻³	Mv ₂	Mv ₂	6	0
10 ⁻¹	Mv ₃	Mv ₃	5	0	10 ⁻¹	Mv ₃	Mv ₃	5	0
10 ⁻²	Mv ₃	Mv ₃	6	6	10 ⁻²	Mv ₃	Mv ₃	7	0
10 ⁻³	Mv ₃	Mv ₃	6	6	10 ⁻³	Mv ₃	Mv ₃	5	0
10 ⁻¹	Mv ₄	Mv ₄	5	0	10 ⁻¹	Mv ₄	Mv ₄	6	0
10 ⁻²	Mv ₄	Mv ₄	5	5	10 ⁻²	Mv ₄	Mv ₄	5	0
10 ⁻³	Mv ₄	Mv ₄	6	6	10 ⁻³	Mv ₄	Mv ₄	5	0

Cercetări histologice

Țesutul mușchiului striat al animalelor paralizate este caracterizat printr-o degenerescență pronunțată. Aspectul striat al fibrelor mușchiulare dispare, în unele locuri observându-se doar sporadic. În jurul fibrelor distruse apar celule noi care în majoritatea lor provin din disocierea nucleilor de sarcolema, pe de altă parte din invadarea celulelor mononucleare (fig. nr. 3). În țesutul nervos și adipos al animalelor paralizate, nu se constată nici o schimbare evidentă.

Cultivarea virusului pe embrioni de găină:

Am încercat cultivarea tulpinilor de virus Cocksackie izolat de noi pe ou embrionat de găină de 8—10 zile. Pentru însămînțare am întrebuințat virusurile Cocksackie Mv₁ și Mv₃ provenite din pasajul IV. de animale în diluția 1:10, filtrat prealabil prin filtre abacteriene (Seitz). Pasajele oarbe pe ou embrionat au fost executate cu lichidul alantoidian prin adăugarea antibioticelor necesare. Însămînțarea s-a efectuat prin metoda Burnet. Pentru experiențe am întrebuințat câte 10 ouă embrionate de pasaj. Rezultatele obținute au fost următoarele: Dintre embrionii de găină însămînțați cu virusul Cocksackie Mv₁ au sucombat 2 după patru zile de la inoculare. Pe membrana chorio-alantoideană precum și pe tegumentul embrionilor s-au observat hemoragii punctiforme, 8 embrioni de găină au rămas în viață tot timpul observației.

Pasajul următor l-am efectuat cu diluția 1:10 a lichidului alantoidian. În ziua a 4-a au sucombat 3 embrioni. Pe membrana chorio-alantoidiană cît și pe embrioni leziunile au fost identice cu cele din pasajul precedent.

Embrionii pasajului III au supraviețuit infecția.

Dintre embrionii de găină însămînțați cu virusul Cocksackie Mv₃ au sucombat cinci în ziua a 5-a de la inoculare. Pe membrana chorio-

alantoidiană precum și pe embrioni s-au observat multe hemoragii punctiforme de diferite mărimi. Embrionii pasajelor următoare (II—III) au suferit.

Virusul Mv_1 a fost retransmis cu succes pe șoricei nou-născuți din pasajul II cu lichidul alantoidian.

Virusul Mv_3 a fost de asemenea transmisibil șoriceilor nou născuți din pasajul II a embrionilor de găină, cu ajutorul lichidului alantoidian. Timpul de incubație a virusului a fost de 4 zile. Inoculând 6 șoricei nou-născuți cu lichidul alantoidian al pasajului III, 3 animale au făcut paralizia în ziua a 5—6-a după infecție, celălalte animale au rămas în viață în decursul celor 2 săptămâni de observație.

Reacțiile de hemaglutinare :

Alături de materialul infecțios provenit de la bolnavi cît și cu lichidul alantoidian reacțiile de hemaglutinare efectuate cu hematii de berbec și găină au dat rezultate negative.

Discuția rezultatelor

Ulceratii superficiale de mărimea boabelor de mei-linte cu arii iperemice se observă relativ frecvent pe mucoasele buco-faringiene. Stomatita aftoasă se găsește des în copilărie cît și la oameni maturi. Izolarea virusului Cocksackie este posibilă în unele cazuri de stomatită aftoasă puerilă din a. n. cazuri de herpangine. Apariția caracteristică a formei clinice de herpangină constă din ulceratii superficiale ale mucoaselor buco-faringiene, de mărimea unui bob de linte (eventual ceva mai mare) regulat rotund, cu baza de culoare galben-marou. Aceste leziuni se găsesc în general, regulat pe arcurile anterioare, vîlul palatin, limbă și mucoasele bucale. Stomatita aftoasă în cazurile umane mature se deosebește de ulceratiile superficiale ale mucoaselor de herpangină puerilă prin faptul că ulceratiile mucoaselor în stomatita aftoasă matură, în majoritatea cazurilor, nu sînt regulate rotunde ci ovale, se găsesc mai mult pe mucoasele bucale și limbă, sînt în număr mai redus decît ulceratiile superficiale ale herpanginei.

Herpangina este boala caracteristică a lunilor de primăvară-vară și toamnă; iarna se observă foarte rar. Imbolnăvirea se manifestă cu regularitate prin febricitate (39—40°C) și dureri evidente în deglutiție. Febra se menține în cazul copiilor de 2—3 ani timp de 3—4 zile, la copiii mai în vîrstă, 6—8 zile. Din cauza deglutiției foarte dureroase copiii febrili mîncă foarte puțin, de aceea expirația lor are miros pronunțat de acetona.

Aureomicina este excelentă pentru scurtarea fazei febrile. Copiii tratați cu aureomicina chiar din ziua următoare devin cu regularitate afebrili, iar ulceratiile superficiale ale mucoaselor se vindecă la 1—2 zile de la începerea tratamentului.

În cazurile de herpangină nu am observat niciodată mialgii, pleurodinii, simptome meningeale respectiv paralizii, deci este evident că virusul Cocksackie produce asemenea simptome în alte cazuri. Tablourile

clinice de acest gen produse de virusul Coxsackie evoluează însă cu regularitate fără herpangină.

Până în prezent nu s-a clarificat relația dintre virusul Coxsackie și cel poliomielitc. Din numeroasele date ale literaturii contemporane se constată fără îndoială că virusul Coxsackie poate fi izolat într-un mare procentaj din cazurile de poliomielită. Proprietățile cele mai caracteristice ale virusului Coxsackie și ale poliomielitei (mărimea corpusculelor elementare, rezistența față de acțiunile externe) sînt asemănătoare. Relațiile dintre cele două virusuri sînt confirmate și prin observațiile unor autori (Wesenmajer 1938), conform cărora printre locuitorii care au trecut prin epidemii de mialgii nu sînt cazuri de poliomielită. După Dalldorf (1952) șoarecii infectați cu virusul poliomielitei de tip Lansing devin imuni față de virusul Coxsackie.

Concluzii

Izolarea virusului Coxsackie este posibilă din anumite cazuri de stomatită aftoasă puerilă — din cazuri febrile a. n. herpangine. Febra ridicată la copiii de 2—3 ani, ține 2—3 zile, la cei de 6—12 ani 6—7 zile. Ulcerațiile superficiale ale mucoaselor, în cazurile de herpangină sînt de mărimea unui bob de linte, cu regularitate de forma rotundă, în număr mare față de forma ovală și numărul mic al ulcerățiilor superficiale ale mucoaselor din stomatita aftoasă matură.

Tratamentul cu aureomicină scurtează faza febrilă a bolii respectiv ulcerățiile superficiale ale mucoaselor se vindecă repede.

Pentru izolarea virusului, am inoculat șoarecii nou născuți cu materialul ulcerățiilor superficiale ale mucoaselor. Animalele au paralizat respectiv au pierit după 3—6 zile de incubatie. Virusul a fost transmisibil șoricilor nou-născuți și prin filtratul abacterian. Serul reconvalescent a neutralizat virusul.

Inoculînd materialele provenite de la bolnavi șoarecilor maturi și executînd pasaje oarbe, animalele supraviețuiesc cu regularitate infecția; virusul readus de la animalele pasajelor III—IV la șoriceii nou-născuți, boala se manifestă cu simptomele caracteristice producînd paralizia și pierirea șoricilor.

Virusul adaptat la șoareci în decursul a VIII—IX pasaje, produce îmbolnăvirea tipică și moartea șoarecilor de 4—5 săptămîni.

Sosită la redacție: la 11 decembrie 1956.

ИЗОЛИРОВАНИЕ ВИРУСА СОХСАККИЕ ПРИ ГЕРПАНГИННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

• В. Вэндэг, Ш. Абрахам

При герпангине поверхностные язвы слизистой имеют величину чечевичного зерна и правильную, круглую форму, тогда как афты взрослых бывают разной величины и имеют овальную форму. Вирус выявляется на афтах и стуле больных. Размножается он и на взрослых мышах, сохраняя свои патогенные свойства в отношении новорожденных мышат даже через III—V пассажа. Адаптированный на мышах вирус причиняет заболевание и гибель взрослых (4—5 недельных) мышей. Сыворотка реконвалесцентоv нейтрализует вирус. При лечении больного Ауреомидином, сокращается лихорадочный период болезни. В нашей области вирус Coxsackie A встречается очень часто.

Dans les cas d'angine herpétique (herpangine) les ulcérations superficielles des muqueuses ont la grandeur d'une lentille et sont de forme ronde de sorte qu'elles sont différentes des ulcères ovalaires de la stomatite aphteuse de l'adulte. Le virus Coxsackie peut être mis en évidence aussi bien dans le mucus des ulcères que dans les matières fécales des malades. Le virus inoculé à des animaux adultes (souris) maintient sa pathogénéité vis à vis des souris nouveau-nés même après le troisième ou quatrième passage. Le virus adapté aussi aux animaux, rend malade et tue les souris de 4—5 semaines. Le virus est neutralisé par le sérum de convalescents. L'administration d'auréomycine raccourcit la phase fébrile de la maladie. Dans notre pays, la souche A du virus Coxsackie est la plus commune.

Institutul de fiziologie Cond.: Conf. Szabó István, Clinico obstetrică și ginecologică
Cond.: Prof. Lőrincz Ernő András, doctor în științele medicale
și Clinica medicală Nr. II. Cond.: Conf. Horváth Endre

SUSPENDAREA EFECTULUI ASUPRA SISTEMULUI NERVOS VEGETATIV AL UNOR MEDICAMENTE PRIN LARGACTIL

Dézi Z., Lőrincz E. A., Hadnagy Cs.

Dintre derivații grupului fenotiazinic, clorpromazina, (chloro- 3) dimethylamino-3 propyl (10 phenotiazin-hydrocloridă) este unul dintre preparatele cu acțiunea cea mai polivalentă în farmacologia modernă. După Courvoisier și colaboratorii (1), și după Laborit (5), Delay (2), Picidalo și Tardieu (8) clorpromazina (Largactil „Specia”) acționează asupra centrilor vegetativi diencefalici, inhibând acțiunea spontană a substanței reticulare și diminuând sensibilitatea ei față de excitațiile aferente sensitive și nociceptive. Ca mecanism intim al acțiunii ei periferice se consideră antagonismul față de substanțele mediatore.

Pentru elucidarea mecanismului de acțiune periferică, farmacologia experimentală dispune de o metodă veche, aceea a înregistrării acțiunii preparatelor medicamentoase asupra motilității intestinale izolate. Rezultatele obținute arată nu numai existența sau inexistența acțiunii spasmolitice, ci furnizează și date prețioase referitoare la mecanismul intim de acțiune a medicamentelor.

Conform datelor bibliografice, care ne stau la dispoziție, mecanismul de acțiune a Largactilului, prin această metodă a fost examinat de un număr mic de cercetători. Nu se știe decât atât, că largactilul diminuează tonicitatea și motilitatea spontană a porțiunii de intestin izolat (Lamarche și Arnould) (6), inhibă acțiunea acetilcolinei, a clorurei de bariu și a adrenalinei asupra intestinului (Largactil, Specia, Paris).

Scopul experiențelor noastre actuale a fost examinarea mai amănunțită a acestei probleme.

Experiențele noastre au fost efectuate pe intestin izolat de iepure. Porțiuni intestinale de 1,5—2,5 cm. au fost suspendate în baloane Mag-

nus de 50 ml., conținând soluție Tyrode oxigenată și încălzită la 37° C; mișcărilor au fost înregistrate pe kimograf. În vederea evaluării rezultatelor, acțiunea fiecărui medicament a fost examinată pe cite 4—5 bucați de intestin.

În prima parte a lucrărilor am examinat acțiunea largactilului asupra motilității intestinale. Am constatat, că o cantitate de 60 gamma largactil (care corespunde unei concentrații de 120 gamma % în balonul Magnus de 50 ml) este ineficace, iar într-o concentrație de 240 gamma % diminuează tonicitatea intestinului izolat și oprește motilitatea lui spontană. Această acțiune este reversibilă, căci dacă spălăm porțiunea de intestin cu soluție Tyrode, el își recapătă tonusul și mișcările peristaltice revin la normal. (Fig. 1).

În continuare am examinat modul, în care largactilul în concentrație de 240 gamma % influențează acțiunea unor medicamente simpatico- și parasimpaticomimetice asupra motilității intestinului izolat. (În întreaga prezentare vom vorbi totdeauna de o cantitate de 120 gamma largactil, care corespunde unei soluții de 240 gamma %).

În experiențele noastre, dintre substanțele simpaticomimetice acțiunea anti adrenergică și dintre substanțele parasimpaticomimetice acțiunea anti acetilcolinică a largactilului a corespuns datelor găsite în literatură.

Deoarece în literatură n-am găsit date privitoare la acțiunea largactilului asupra intestinului izolat tratat în prealabil cu substanțe vagolitice și simpaticolitice, în partea următoare a experiențelor noastre am examinat acțiunea inhibată a largactilului asupra mișcărilor intestinului izolat, pe preparate tratate cu medicamente vagolitice, respectiv simpaticolitice. Dintre substanțele vagolitice, atropina acționează în așa fel, încît neutralizează efectul acetilcolinei produs la nivelul terminațiilor parasimpatice asupra celulelor efectoare. Ergotamina acționând după un mecanism similar suspendă acțiunea adrenergică. În cursul experiențelor noastre am constatat, că acțiunea largactilului asupra intestinelor nu poate fi influențată nici de o cantitate de 30 gamma atropină, nici de 35 gamma ergotamină (Redergam), deci largactilul are efect și în cazurile cînd acțiunea acestor substanțe mediatoare asupra celulelor efectoare este suspendată. (Fig. 2—3).

Pilocarpina mărește tonusul și motilitatea intestinului izolat de iepure prin excitarea terminațiilor nervoase parasimpatice. Acest efect al unei cantități de 30 gamma pilocarpină este complet neutralizat de administrarea ulterioară a unei cantități de 120 gamma de largactil. Dacă administrăm preventiv largactilul, atunci nici cantitățile de 30—60—150—200 gamma pilocarpina nu pot produce vreun efect. (Fig. 4).

Fizostigmina, care acționează prin neutralizarea colinesterazei, mărește într-o măsură mare mișcările peristaltice și tonicitatea intestinului izolat în soluții de 20—40 gamma. Largactilul administrat ulterior, după producerea acestui efect oprește peristaltismul și relaxează tonusul intestinal. După administrarea prealabilă a unei cantități de 120 gamma largactil, 40 gamma de fizostigmină nu produce nici un efect intestinal. (Fig. 5).



Fig. nr. 1.

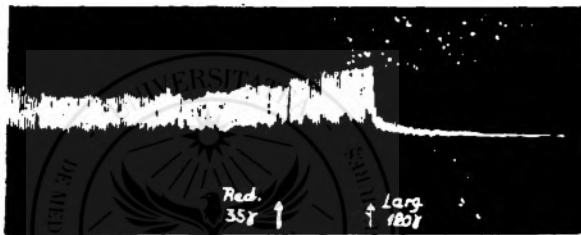


Fig. nr. 3.

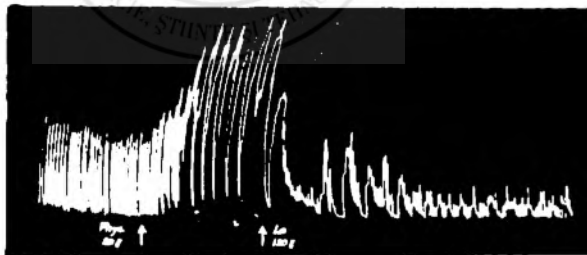


Fig. nr. 5.



Fig nr. 2.

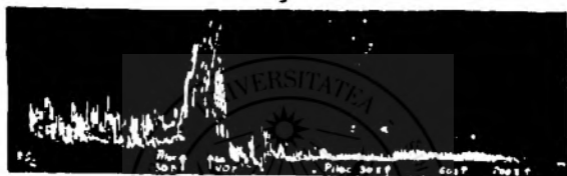


Fig. nr. 4.

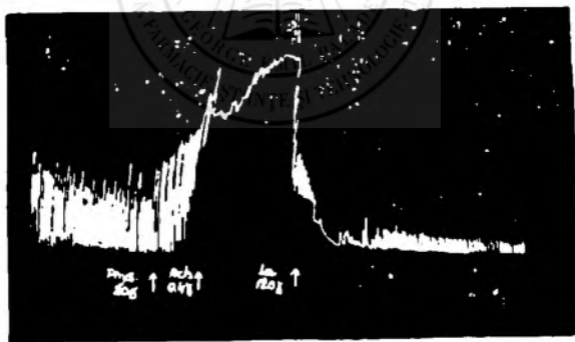


Fig. nr. 6.

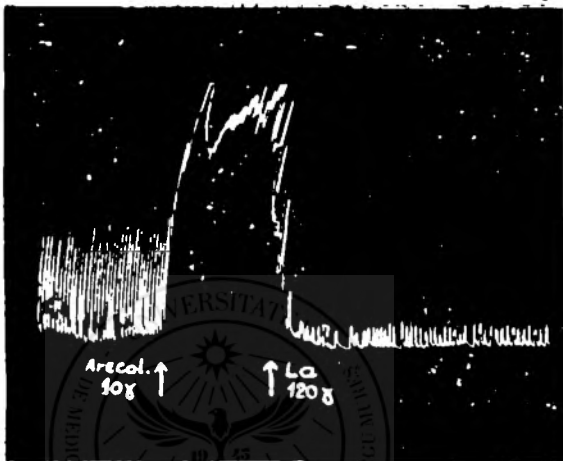


Fig. nr. 7.



Fig. nr. 9.

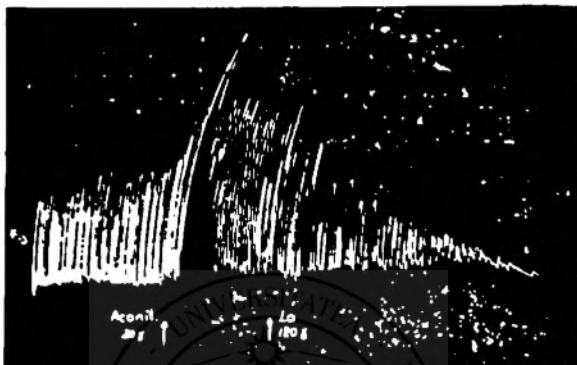


Fig. nr. 8.



Fig. nr. 10,

Este cunoscut că fizostigmina, neutralizînd colinesteraza care dis-
truge acetilcolina și acționînd în mod sinergic cu ea, stabilizează și
mărește acțiunea acetilcolinei. O cantitate de 120 gamma largactil sus-
pendă complet efectul unit al unei cantități de 20 gamma fizostigmină
și 0,4 gamma acetilcolină. (Fig. 6).

Arecolina, cu acțiune parasimpatomimetică, într-o soluție de 20—
40 gamma %, mărește foarte pronunțat tonusul intestinului izolat. Acest
efect este complet neutralizat de o cantitate de 120 gamma largactil;
administrînd în prealabil această substanță acțiunea arecolinei nici nu
apare. (Fig. 7).

Aconitina, excitînd terminațiile nervoase sensitive, produce o creș-
tere a tonicității și a mișcărilor peristaltice. Largactilul neutralizează
efectul unei soluții de 40 gamma % aconitină iar dacă largactilul este
administrat înaintea aconitinei, atunci efectul ei nu se produce de loc,
chiar și cantități mai mari (20—50 gamma) rămîn fără efect. (Fig. 8).

Punctul de atac al bariului în acțiunea lui asupra mișcărilor intes-
tinului izolat, este încă discutat. După *Feldberg* (4) spasmul intestinal
provocat de clorura de bariu se produce prin excitarea ganglionilor ve-
getativi. După *Evans* (3) bariul provoacă spasmul și pe un preparat de
mușchiu neted, lipsit de ganglioni.

În cursul cercetărilor noastre am găsit că o cantitate de 120 gamma
largactil suspendă spasmul intestinal provocat de o cantitate de
5 mg (sol. 10 mg %) de clorură de bariu. Dacă administrăm largactilul
înaintea clorurii de bariu, atunci nu se produce spasmul. (Fig. 9).

În acele experiențe, în care am administrat înaintea clorurii de
bariu nicotină despre care se știe că excită, iar apoi inhibă sinapsele
nervilor vegetativi și în felul acesta diminuează tonusul și mișcărilor peris-
taltice ale intestinului izolat de iepure, am observat că după 1—3 mg.
de nicotină, 5 mg. clorură de bariu de asemenea pot să provoace spasm.
Administrînd după aceasta 120 gamma largactil creșterea tonusului
încetează și spasmul dispare. (Fig. 10).

Acceptînd teoria lui *Evans*, referitoare la mecanismul de acțiune a
clorurii de bariu, din experiențele noastre putem trage concluzia că lar-
gactilul își exercită acțiunea nu numai prin terminațiile nervoase, ci
acționează și asupra mușchiului neted.

Din cercetările de mai sus reiese că largactilul este o substanță
puternic spasmolitică, care inhibă atît acțiunea substanțelor simpatico-
cît și a celor parasimpatomimetice.

Concluzii :

Autorii au studiat efectul largactilului asupra intestinului izolat de
iepure. Pe baza cercetărilor făcute au constatat :

1. 120 gamma largactil (sol. 240 gamma %) inhibă motilitatea
intestinală și diminuează tonusul ei. Acest efect este reversibil.

2. Acțiunea largactilului nu este influențată prin adăugare preala-
bilă de atropină (30 gamma-sol. 60 gamma %), nici prin ergotamină
(Redergam) (35 gamma-sol. 70 gamma %).

3. Largactilul neutralizează acțiunea unei cantități de 30 gamma
(=60 gamma % sol.) pilocarpină asupra intestinului și dacă adminis-

trăm în prealabil largactilul, atunci pilocarpina adăugată ulterior ramine fără efect chiar și în cazul unor cantități mai mari (200 gamma).

4. 120 gamma largactil neutralizează acțiunea fizostigminei (20 gamma) combinată cu acetilcolină (0,4 gamma). După administrarea largactilului și soluția de 80 gamma % fizostigmina este fără efect.

5. Largactilul suspendă acțiunea excitantă a unei soluții de arecolină (20—40 gamma %) și a unei soluții de aconitină (40 gamma) asupra tonusului intestinal. După administrarea prealabilă a largactilului, nici arecolina, nici aconitina nu-și pot exercita efectul lor, nici chiar în doze mai mari.

6. Largactilul suspendă acțiunea producătoare de spasme intestinale a unei cantități de 5 mg. clorură de bariu. După o administrare prealabilă de nicotină clorura de bariu are efect, dar după o administrare prealabilă de largactil clorura de bariu nu mai produce spasm intestinal.

Bibliografie :

1. Courvoisier și colab. Arch. int. pharmacodyn. 92, 305, 1953. 2. Delay J. și colab : Ann. med. psych. 110. II, 112, 1952. — 110, II, 267, 1952. — 110, II, 398, 1952. (O. H. 38, 1039, 1955). 3. Evans D. H. L. și colab : J. of. physiol. 119, 376, 1953. (Id. Issekutz B., Gyógyszertan, 117, 1954.) 4. Felberg W.: J. of. Physiol. 113, 483, 1951. (Id. Issekutz B., Gyógyszertan, 117, 1954). 5. Laborit H și Hanguernard P.: Presse med 59, 1329, 1951, — 60, 206, 1952 6. Lamarche M. și Arnould P.: C. R. Soc. Biol. 148, 565, 1954. 7. Largactil (4560 R P.): Specia, Paris. 8. Pocardato J. J. și Tardieu C.: C. R. Soc. Biol. 148, (5—6, 452, 1954. (Exc. II, 6, 2969, 1955)

ПРЕКРАЩЕНИЕ ЛАРГАКТИЛОМ ДЕЙСТВИЯ НЕКОТОРЫХ ЛЕКАРСТВ, ДЕЙСТВУЮЩИХ НА ВЕГЕТАТИВНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ

З. Дежи, Э. А. Лёрини, Ч. Хаднадь

Авторы исследовали действие Ларгактила на изолированную кишку кролика и установили, что 240 гамма 0% раствор Ларгактила парализует подвижность кишки и уменьшает её тонус.

Ларгактил прекращает действие ацетилколлина, адреналина, пилокарпина, физостигмина, ареколины, аконитина, а также совместное действие ацетилколлина и физостигмина на кишку. После предварительного применения Ларгактила, вышеуказанные вещества никакого влияния не оказывают.

На действие Ларгактила не оказывает влияния ни атропин, ни эрготамин (Редергам).

Хлористый барий (действующий, как нам известно и после введения никотина) при применении Ларгактила не вызывает колики.

INHIBITION DE L'EFFET DE QUELQUES MÉDICAMENTS AGISSANT SUR LE SYSTEME NERVEUX VÉGÉTATIF AU MOYEN DU LARGACTIL

Dézi Z., Lörincz E. A., Hadnagy Cs.

Les auteurs étudient l'action du largactil sur l'intestin isolé de lapin. Une solution de 240 gammas % inhibe la motilité intestinale et diminue le tonus. Le largactil annule l'action de l'adrénaline, de l'acétyl-choline, de la pilocarpine, de la physostigmine, de l'arécoline, de l'aconitine ainsi que l'action simultanée de la physostigmine et de l'acétyl-choline. En administrant préalablement du largactil, l'effet de ces substances se trouve annulé. L'action du largactil ne subit pas l'influence de l'atropine et de l'ergotamine (Redergam). Le chlorure de baryum (qui exerce son action même après la nicotine) ne produit plus de spasme intestinal à condition d'avoir préalablement administrée du largactil.

VALOAREA REACȚIEI DE FOSFATAZĂ ÎN DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL AL SARCINII EXTRAUTERINE TRENANTE ȘI AL AVORTULUI PRECOCE

Berger Réla, Nébel László, Kemény György

Aspectul trenant al sarcinii extrauterine poate sa cauzeze și astăzi greutăți la stabilirea diagnosticului. Este explicabilă deci, încercarea noastră de a dezvolta și îmbogăți mijloacele și procedeele diagnostice în aceasta privință. În ultimii ani, mulți autori s-au străduit sa rezolve problema prin diferite examinări histochemice ale mucoasei uterine.

Váczi și Juhos au propus un procedeu care s-a răspândit recent: procedeul punerii în evidență a fosfatazei bazice în secțiuni microscopice ale elementelor tisulare obținute prin curetaj. După ei, prin aplicarea acestui procedeu, se poate diferenția ușor și repede sarcina extrauterină de avortul precoce. Acești autori au ajuns la constatarea că, intrucit nici celulele Langhans și nici caduca nu conțin fosfatază bazică și aceasta nu poate fi pusă în evidență decât în stratul sincițial al vilozităților choriale, cu ajutorul acestui procedeu reușim să observăm vilozitățile embrionare chiar și în cazul cînd, în secțiuni colorate cu hematoxilina-eozină, sînt invizibile din cauza micimii lor. De altfel, anumite părți din stratul sincițial persistă, dacă vilozitățile choriale se desprind de pe caducă.

Cu ajutorul metodei lui Gömöri, noi am efectuat reacția de fosfatază bazică cu țesuturi de curetaj, în 50 de cazuri obstetricale și ginecologice. Fosfataza bazică este o fosfomonoesterază cu pH-ul optim de 9,2. Ea are o mare importanță fiziologică în metabolismul hidraților de carbon, al lipoizilor, al calciului și nucleoproteidelor. Este un ferment răspîndit, care se găsește, între altele, și în acele membrane și epiteliile ale organismului, prin care străbat hidrații de carbon, și lipoizii. Astfel, în afară de stratul sincițial al vilozităților choriale, se mai poate găsi și în epiteliul tubulilor contorți ai rinichiului, și în epiteliul intestinului subțire etc. Epiteliul glandular al mucoasei uterine în faza lui proliferativă conține în abundență fosfatază bazică. În timpul perioadei corpului galben, adică, în faza secretorie a mucoasei uterine, precum și în timpul sarcinii, epiteliul glandular își pierde conținutul de fosfatază, în schimb, rețeaua capilară a uterului devine activă. Prin urmare în timpul sarcinii, exceptînd capilarele, mucoasa uterină nu conține fosfatază.

În afară de materialele culese prin raclaje în cazurile de sarcină extrauterină și avort precoce, pentru a dobîndi o orientare cît mai amplă în aceasta problemă, am examinat și materiale provenite din alte cazuri ginecologice și obstetricale ca de ex. avortul artificial etc. Cele 50 de cazuri pe care le-am examinat se repartizează astfel: 15 avorturi spontane (dintre acestea 3 peste trei luni), 9 sarcini ectopice, 2 missed abortion, 11 avorturi artificiale, 3 retenții ale placentei, 4 residua post abortum, 5 metroragii (în faza secretorie) și un caz de miom uterin.

Materialul nostru poate fi împărțit în doua grupe: cazuri care au conținut vilozități choriale și cazuri fără vilozități choriale. În caz de

avorturi recente și întreruperi de sarcină, am putut pune totdeauna în evidență stratul sincițial care dă reacție pozitivă, iar capilarele mucoasei uterine s-au dovedit și ele active. Chiar dacă țesuturile sînt distruse, examenul minuțios al mai multor secțiuni concomitente clarifică situația. În cazurile de residua post abortum, vilozitățile nefiind vii, numai capilarele arată activitate enzimatică. În sarcinile ectopice, diagnosticate în mod clinic, precum și în țesuturile provenite din cazuri ginecologice, care nu conțin în mod normal vilozități choriale — activitate fosfatazică am constatat numai în capilare.

În majoritatea cazurilor, reacția de fosfatază dă o imagine atît de caracteristică, încît diagnosticul se poate stabili la prima vedere. Precipitatul negru care semnalează activitatea fosfatazică, se prezintă în mod caracteristic sub forma unor cercuri și dă un tablou corespunzător marginilor vilozităților prelungite, fapt care se poate observa bine în prima noastră fotografie. În microfotograma secțiunii pregătite din materialul provenit de la bolnava J. T., prin întreruperea unei sarcini de o lună, se poate observa o intensă activitate enzimatică în regiunea care corespunde stratului sincițial al vilozităților. (fig. 1.)

Vilozitatea care conține fosfatază se poate desprinde de pe caducă fie parțial, fie în întregime; dacă însă stratul sincițial aderă pe un teritoriu mai mare, punerea lui în evidență cu ajutorul reacției de fosfatază face ca diagnosticul să fie tot atît de sigur ca atunci cînd e prezentă întreaga vilozitate. Am examinat secțiunile provenite de la bolnava T. L., la care am efectuat întreruperea sarcinii. Preparatul colorat cu hematoxilină-eozină nu a pus în evidență decît prezența de caducă în timp ce reacția de fosfatază a dat un precipitat negru și în felul acesta, diagnosticul s-a putut stabili cu certitudine (fig. 2. și 3.).

Se poate întîmpla ca precipitatul să nu fie atît de abundent, ci să delimiteze numai sub forma unei linii subțiri și întrerupte elementele tisulare ale uterului. Acest fapt poate să ne inducă uneori în eroare, însă un asemenea tablou tisular survine foarte rar. Preparatul colorat cu hematoxilină-eozină provenit dintr-un caz de sarcină ectopică a bolnavei H. L. a prezentat niște formațiuni similare pe alocuri cu vilozități choriale. Ar fi destul de greu de stabilit dacă sînt sau nu resturi de vilozități în secțiune; reacția de fosfatază dă pe alocuri mici precipitații negre, dar examenul minuțios al întregului preparat ne convinge că activitatea enzimatică se datorește capilarelor (fig. 4.).

Examenul în serie al preparatelor ne arată cu siguranță dacă precipitatul provine din elemente sincițiale. În majoritatea cazurilor însă ajunge și examenul unei singure secțiuni pentru a putea formula o părere.

În cursul cercetărilor noastre nu s-a adevărit faptul că reacția de fosfatază este un procedeu absolut sigur la stabilirea diagnosticului diferențial în cazurile de sarcină extrauterină, deoarece reacția pozitivă a capilarelor poate să ne inducă uneori în eroare. Fără îndoială însă el completează în mod util procedeu histologic obișnuit, deoarece prin aplicarea lui se pot pune în evidență fragmente de vilozități chiar și în cazul cînd, prin procedeu histologic obișnuit, nu găsim decît modificări decduale. Deși nu poate să înlocuiască celelalte procedee diagnostice, reacția de fosfatază constituie totuși un mijloc auxiliar foarte prețios. Luînd în considerare faptul, că în cazurile de sarcină ectopică, raclajul nu are consecințe dăunătoare — ceea ce dovedește și materialul cercetat de noi

— și că blocul pregătit pentru efectuarea reacției de fosfatază poate fi utilizat și în examenele histologice obișnuite, socotim că e indicat ca acest procedeu să se aplice în toate cazurile dubioase.

Rezumat

Am examinat punerea în evidență histologică a fosfatazei bazice ca un procedeu apt pentru diagnosticul diferențial între avortul precoce și sarcina ectopică întreruptă. Am efectuat observațiile pe secțiuni microscopice ale materialelor obținute prin raclaj de la 50 de cazuri. Aceste materiale au provenit, pe de o parte din avorturi și sarcini ectopice, pe de altă parte, pentru o orientare mai largă, și din alte cazuri obstetricale și ginecologice. Am ajuns la concluzia că și capilarele mucoasei uterine, în faza secretorie, întocmai ca și vilozitățile choriale, prezintă activitate fosfatază, în timp ce celelalte elemente tisulare sînt lipsite de acest ferment. Deși activitatea enzimatică a capilarelor poate uneori induce în eroare, totuși procedeu este mai perfect decît metodele histologice obișnuite, deoarece cu ajutorul lui se pot pune în evidență fragmente de vilozități choriale minuscule și fragmente de elemente sincitiale.

Reacția histochimică de fosfatază este deci un prețios mijloc auxiliar de diagnosticare și considerăm că aplicarea lui sistematică este utilă în secțiile de maternitate care dispun de laborator propriu.

Sosit la redacție: la 25 iulie 1955.

ПРИМЕНИМОСТЬ ЩЕЛОЧНОЙ РЕАКЦИИ В ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИАГНОСТИКЕ ЗАТЯЖНОЙ ВНЕМАТОЧНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ И РАННЕГО АБОРТА

Б. Бергер, Л. Небель, Г. Кемень

Авторы изучали реакцию фосфатазы, как новый гистохимический метод, годный для дифференциации маточной и внематочной беременности.

Исследования были проведены на 50 маточных соскобах. Авторы пришли к заключению, что этот способ, как диагностический метод, не является полноценным, а недостатки вытекают из обстоятельства, что фосфатаза содержится не только в синциальных элементах, но и в капиллярах которые таким образом также дают реакцию.

Однако, в проведении нормальных гистологических исследований, гистохимический метод будучи более совершенным, может послужить в некоторых случаях, как ценный вспомогательный способ.

LA MISE EN EVIDENCE DE LA PHOSPHATASE COMME PROCÉDÉ DE DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL ENTRE LA GROSSESSE EXTRAUTÉRINE TRENANTE ET L'AVORT PRÉCOCE

Berger B., Nébel L., Kemény Gy.

Les auteurs étudient la réaction de la phosphatase en tant que procédé histochimique de diagnostic différentiel entre la grossesse, intra-utérine et extra-utérine. L'examen a été effectué sur un matériel provenant de 50 curettages. Les auteurs constatent que le procédé n'a pas une valeur absolue en tant que méthode de diagnostic. La source d'erreurs est le fait que ce n'est pas seulement les éléments syncytiaux qui contiennent de la phosphatase mais aussi les capillaires et cette dernière donne la réaction elle aussi. Au cours de l'examen histologique normal, cette réaction constitue une méthode auxiliaire assez bonne et parfois de valeur.



Fig. 1. — Sarcină intrauterină, cazul nr. 39. Reacția de fosfatază dă un precipitat caracteristic.



Fig. 2. — Sarcină extrauterină, cazul nr. 45. Reacția de fosfatază e pozitivă numai în capilare.



Fig. 3. — Sarcină intrauterină, cazul nr. 11. Reacția de fosfatază e intens pozitivă la nivelul vilozităților.

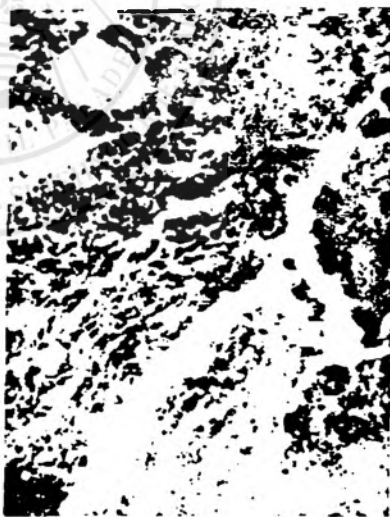


Fig. 4. — Sarcină intrauterină, cazul nr. 11. Cu colorație H. E. e vizibilă numai modificarea deciduală.

FUNCȚIA ANSEI EFERENTE LA BOLNAVII CU REZEȚIE GASTRICĂ

Málnási Géza, Péterffy Pál, György Pál

Billroth, reușind să execute prima rezeție gastrică, a deschis nu numai perspective noi în tratamentul ulcerului gastro-duodenal, dar a creat și bazele unui nou sindrom clinic, anume al sindromului stomacului rezecat.

Numărul bolnavilor cu stomac rezecat este considerabil. Ca urmare a acestui fapt cunoștințele noastre asupra sindromului stomacului rezecat devin din ce în ce mai temeinice. Aceasta se datorește în bună măsură investigațiilor obținute prin examenul radiologic. Cu toate acestea nu s-a putut ajunge la o unitate în interpretarea diferitelor fenomene de pasaj.

Forma și mărimea bontului stomacal de după rezeție este determinată în buna măsură de metoda operatorie, dar aceasta din urmă nu oferă nici un indiciu în ceea ce privește forma, mărimea sau funcțiunea bontului de după rezeție. *Meyer* și *Schmidt* notează pe bună dreptate faptul că de multe ori chirurgul se miră el însuși cu ocazia examenului radiologic al stomacului operat de el.

Conform parerii lui *Grönunger* mărimea și forma stomacului operat, depinde în mai mare măsură de gradul umplerii decât cea a stomacului neoperat. Același bont, care cu o cantitate minimă de bariu ni-se prezintă ca un tub îngust, poate să ajungă la dimensiunile unui stomac normal, deci nerezecat, dacă continuăm să-l umplem complet. Bonturile în forma de tub îngust și așezate transversal pot să coboare în jos și să ajungă în poziție verticală în caz de umplere cu o cantitate mai mare de substanța de contrast.

Ni se pare că parerea formulată de *Ratkóczy*, că forma stomacului nu este o consecință a vreunei structuri anatomice determinate, ci depinde mai mult de tonicitatea lui, adică de starea momentană a activității musculare — după toate probabilitățile poate fi aplicată și la stomacul operat. *Bicov* a constatat de asemenea relații între tipul de secreție și tonicitatea stomacului, în sensul că stomacul de tip secretoric iritabil are un tonus mai pronunțat decât cel normal.

La clinica medicală Nr. 1. din Tg.-Mureș, examinând 195 de stomacuri rezecate am găsit 128 (66,2%) de bonturi care ne aminteau de stomacul în formă de cirlig, de mărime și tonicitate mijlocie, parcă ar fi rămășițele acestora. 24 de bonturi (12,3%) au fost mici având o formă de tub, iar alte 42 (21,5%) au fost dilatăte prezentând multe asemănări cu stomacurile atone sau dilatăte în urma stenozei pilorului.

Aceste tipuri de bonturi, conform observațiilor noastre nu pot servi ca indiciu al rezultatelor postoperatorii și a stării bolnavilor. Rezultate postoperatorii excelente, satisfăcătoare sau rele se pot regăsi în același

procent în toate trei categoriile de bonturi. Aceste trei tipuri de bonturi le-am regăsit în aceeași proporție oricare a fost metoda operatorie, iar folosind aceeași metodă oricare a fost chirurgul operator.

Mulți chirurghi stăruiesc ca prin procedeu lor să creeze condiții pentru asigurarea unei funcțiuni de sfincter al gurii de anastomoză. Chiar *Mering* a observat că gura de anastomoză funcționează în mod ritmic și în experiențele sale pe animale a constatat că degetul introdus în gura de anastomoză a fost captat de contracția tonică a acesteia. *Schindler* cu ocazia examinărilor sale gastroscopice a putut observa contracțiuni ritmice ale gurii de anastomoză care erau similare sau chiar mai intense decât cele ale pilorului normal. Se pare că aceste mecanisme nu se datoresc prezenței vreunei formațiuni anatomice, adecvate acestei funcțiuni. Nu s-a putut constata hipertrofia musculaturii circulare la nivelul gurii de anastomoză, nici la gastro-enteroanastomoză nici la rezecție gastrică (*Petersen și Machol*). Hipertrofia musculaturii circulare este absentă de asemenea la nivelul istmului stomacurilor în formă de ceas de nisip precum și la diferitele niveluri ale tubului digestiv unde spasmul musculaturii circulare îndeplinea o oarecare funcție de sfincter funcțional ca de ex. flexura duodeno-jejunală. De altfel chiar și procesul de cicatrizare în urma suturii în două sau trei straturi împiedică sfincterizarea gurii de anastomoză opunându-se atât dilatării cât și închiderii acesteia.

Cu toate acestea toți autorii sînt de acord că gura de anastomoză nu poate să fie considerată ca o gaură sau o deschizătură avînd dimensiuni permanente. În cazul acesta conținutul bontului stomacal datorită presiunii sale hidrostatice ar trece prin ea în felul în care trece conținutul unei pilni prin gura acesteia.

Forssell a observat că pliurile mucoasei stomacului rezecat converg din nou spre gura de anastomoză la fel cum se observă acest fenomen în jurul pilorului. Datorită autoplastiei se observă o aranjare similară a pliurilor și dinspre intestinalul subțire. Această autoplastică a mucoasei se datorește contracției fibrelor musculare de la muscularis mucosae și poate să fie capabilă chiar la închiderea gurii de anastomoză prin faptul că în urma contracției ansei de anastomoză pliurile mucoasei pot intra în formă de dop în gura de anastomoză.

Bazîndu-se pe observațiuni radiologice cei mai mulți autori sînt de părere că după rezecția gastrică funcția redusă de rezervor, revine nu atât bontului stomacal ci mai mult ansei eferente. Cei mai mulți observatori au impresia că ansele jejunale subjacente se contractă împiedicînd avansarea conținutului intestinal insuficient digerat tot timpul pîna ce aceasta nu se amestecă suficient cu sucurile digestive postpilorice (*H. Meyer*). În așa fel, din punct de vedere funcțional ansa eferentă are rolul de neostomac, iar digestia intestinală din ea pare menită să înlocuiască întrucîtva digestia gastrică absentă (*H. Meyer*). În sensul acesta stomacul rezecat este un organ cu funcție foarte limitată și care se comportă în mod pasiv față de conținutul său (*Pons, Bru și Andrieu*).

Cu ocazia examenului radiologic vom putea observa fenomene de ordin reflectoric care se desfășoară la nivelul ansei eferente și sînt menite să se opună evacuării rapide și pasive a bontului stomacal. Acestea

au fost descrise și de *Bergeret și Caroli*. Cu ocazia primelor înghițituri există o oarecare incontinență evacuatorie la nivelul gurii de anastomoză. Aceasta este urmată de o fază reflectorică în timpul căreia evacuarea bontului are loc în mod succesiv și ritmic. După *Birgfeld* (citată de *Va-ray*) reflexele pleacă de la peretele intestinal și sint comandate de valoarea presiunii din interiorul lumenului deci sint în legătură cu diametrul acestuia.

Substanța de contrast traversind gura de anastomoză ajunge în câteva clipe în ansa eferentă care se dilată pe un parcurs mai mult sau mai puțin lung și urmează o fază de stază ce durează un timp mai mult sau mai puțin îndelungat. Dilatarea ansei eferente poate să se manifeste chiar pe un segment avînd lungimea unei lățimi de palme, iar dimensiunile acestei dilatări pot să atingă sau chiar să intreacă pe cele ale bontului însuși. În astfel de cazuri deci ansa eferentă este mai mare și mai largă decît bontul stomacal (fig. 1 și 2).

Observațiunile noastre la mai multe sute de bolnavi par să concludă în sensul că gradul de umplere al bontului stomacal este subordonat măsurii de umplere a ansei eferente; bontul și ansa eferentă comunică larg între ele constituind un tub comun dînd impresia unui organism unic nu numai din punct de vedere funcțional dar și „anatomic” (fig. 3, 4, 9, 11 și 12).

Toate aceste fenomene sint comandate de spasmul ansei eferente. Acest spasm ce strînge capătul distal al porțiunii dilatate are un aspect circular (fig 4 și 9) sau atinge o porțiune de 6—10 cm. a ansei (fig. 5). Are un caracter tranzitoriu și cedînd în mod ritmic, asigură o evacuare ritmică a bontului.

Cu ocazia observațiilor noastre nu rareori am asistat la evacuarea ritmică a bontului stomacal fără să putem observa în același timp și spasmul ansei eferente, dar nici dilatarea ei. Pare verosimil că în aceste cazuri adaptarea reciprocă a pliurilor mucoasei și aplicarea pe gura de anastomoză, a peretelui intestinal din fața gurii sint suficiente pentru a asigura o evacuare ritmică (fig. 6 și 7).

În alte cazuri spasmul se manifestă pe toată întinderea ansei aferente sau chiar în apropierea gurii de anastomoză dînd impresia falsă a unei funcțiuni de sfîcter chiar a gurii de anastomoză (fig. 8).

Observațiile noastre arată, că în cazul intensificării spasmului ansei eferente, sub acțiunea mișcărilor antiperistaltice, bariul din ansa eferenta poate să ajungă în ansa aferentă. Deci umplerea ansei aferente de multe ori se datorește funcțiunii amintite a ansei eferente. De multe ori bariul este supus unei mișcări în pendulă, din ansa eferentă în cea aferentă și înapoi. Alteori bariul din ansa eferentă ajunge din nou în bontul stomacal, iar de aici iarăși în ansa eferentă (fig. 4, 5, 9 și 11).

Toate aceste fenomene se desfășoară în câteva secunde și se repetă în general atît timp, cît spasmul ansei eferente predomină. Se poate întîmpla însă, că spasmul ansei eferente să dureze mai multe minute sau chiar ore. *Maiyas* încă în anul 1934, administrînd bolnavilor cantități mici de bariu, imediat cupă terminarea intervenției de rezecție, a constatat, că acesta stagnează în bont timp de 10—52 ore, fiind diluat de o cantitate mare de secreție. Și *Meyer* a constatat că ocluzia gurii de anas-

tomoza în primele 5—14 zile de după intervenție se datorește nu atât inflamației ci mai mult spasmului. Cu ocazia relaparatomiei însă spasmul dispăre, datorită narcozei și traumatismului operator. Reproducem eliseele provenite de la un astfel de caz. (fig. 10, 11).

În concluzie, același mecanism care asigură umplerea și golirea ansei eferente dirijează totodată și umplerea și golirea bontului stomacal.

Se pare că mecanisme asemănătoare intră în acțiune și în stomacul intact. *Ratkóczy* a descris fenomene similare de reflexe ce au loc în partea superioară a stomacului, cu ocazia primelor înghițituri care sînt reținute în regiunea cardiei din cauza contracției spastice a părților direct subjacente. De multe ori fenomenul se menține timp mai îndelungat, din cauza că fiecare bol nou ajuns în stomac dezlănțuie impulsii noi. Acest fenomen este consecința reflexelor viscero-cortico-viscerale cu bază de plecare din receptorii mucoasei și a musculaturii stomacului. În anumite procese patologice, de exemplu în colecistopatii, reactivitatea organismului față de aceste reflexe este mărită. În astfel de împrejurări se mai produc spasme și la nivelul regiunii antrale sau pilorice. Acestea sînt foarte frecvente în cazul stomacurilor hipertone. În producerea lor ia parte în afară de contracția musculaturii circulare și modelarea autoplasică a mucoasei gastrice.

În cazul stomacului intact, factorul principal, care comandă funcția pilorului, îl constituie reflexul ce pornește din mucoasa duodenală sub influența sucului gastric acid (*Pavlov*). Conform acestuia, pilorul se închide în măsură ce alcalinitatea duodenului scade în urma intrării sucului gastric acid în duoden. În afară de acest reflex acid, funcția pilorului este în legătură și cu reflexele ce pleacă din presoreceptorii duodenului (*Pavlov* și *Serdiucov*, 1899). *Sosina* semnalează, că în gastrita anacida, unde reflexul acid lipsește, din cauza invaziei rapide a conținutului gastric se poate observa o supraumplere și o dilatare a duodenului. Concomitent se observă și o stagnare a conținutului în duoden, menită să împiedice evacuarea stomacului.

Experiențele interesante ale lui *Helmut Remé* pe cîini au arătat, că reactivitatea reflexă a intestinului subțire față de conținutul gastric crește paralel cu distanța acestuia pînă la pilor. Introducînd suc gastric în ansele ileonului terminal a constat o stază, care se repetă pe o întindere de jumătate de metru în spre direcția orală, iar conținutul intestinal în urma mișcărilor antiperistaltice a fost propulsat pînă la pilor.

Cu toate că aceste fapte nu ne îndreptătesc să tragem concluzii sigure în ceea ce privește pasajul stomacului rezecat și al ansei eferente, analogia lor ne pare evidentă. Toate aceste mecanisme corespund constatării lui *Bayliss* și *Starling*, că orice invazie rapidă provoacă o stare de excitație a intestinului subțire, datorită căreia se pare că intestinul se opune invaziei.

Mulți observatori (*Fanardjian*, *Abarbanel*, *Gröninger*, *Meyer*, *Crecelius*, *Spârchez*, *Bergeret* și *Caroli*, *Pons*, *Eusterman*, etc. sînt de părere că mecanismul evacuării stomacului rezecat și al umplerii intestinului subțire este dependent de funcția ansei eferente.

Capacitatea de umplere a stomacului rezecat depinde în bună ma-



Fig. 1.



Fig. 2.



Fig. 3.



Fig. 4.

Fig. 1. — Bont mic, în formă de tub cu evacuare imediată.

Fig. 2. — Ansa eferentă a stomacului rezecată din fig. 1. are dimensiuni mai mari decât bontul însuși.

Fig. 3. — Ansa eferentă și bontul formează o cavitate comună.

Fig. 4. — Spasm circular pe porțiunea proximală a ansei eferente. Umplerea ansei eferente s-a făcut pe cale retrogradă din ansa eferentă. Pe timpul cît spasmul predomină evacuarea bontului este suspendată, iar bontul și ansa anastomică formează o cavitate comună.

Fig. 5. — Spasmul ansei eferente se manifestă pe o întindere lungă a acesteia și asigură evacuarea ritmică a bontului. Ansa de anastomoză dilatată constituie o cavitate comună cu bontul. Umplerea ansei eferente s-a făcut din ansa eferentă.

Fig. 6—7. — Cavitatea ansei eferente dilatată se confundă cu cea a bontului. Adaptarea pliurilor mucoasei între ele asigură barajul bontului și se opune evacuării.



Fig. 5.



Fig. 7.



Fig. 6.



Fig. 8.



Fig. 10.



Fig. 12.

Fig. 8. — Cu adaptarea pliurilor în proxima apropiere a gurii de anastomoză realizând astuparea acesteia dă impresia unei funcțiuni de sfincter.

Fig. 9. — Cavitata ansei eferente dilatate abia se poate deosebi de cea a bontului cu care comunică pe larg. Fenomenul se datorește spasmului inelar al ansei eferente. Ansa așărentă s-a umplut din ansa eferentă.

Fig. 10 și 11 — Bolnavului G. Gy. în vîrstă de 46 ani i s-a făcut rezecția stomacului pentru ulcer duodenal înainte cu 5 ani. Suspecțiind stenoza ansei eferente s-au mai executat de atunci încă două laparotomii fără a găsi vreun proces organic stenoizant. Retenția bariului în bont ce se vede în figura 10, s-a menținut timp de 9 ore, după care a cedat spontan, iar bontul s-a evacuat fără nici o piedică cum se vede în figura 11.

Fig. 12. — Tipul bontului de formă, mărime și poziție normală și tonicitate mijlocie.

Fig. 13. — Bont mic avînd formă de tub cu un spasm moderat al ansei eferente.

Fig. 14. — Bont dilatat de tip stenotic datorit spasmului ansei eferente.



Fig. 9.



Fig. 11.



Fig. 13.



Fig. 14.

sură de funcția de „sfincter” a ansei eferente. În legătură cu aceasta am putut observa în materialul nostru trei tipuri de bonturi :

1. Bonturi de mărime și tonicitate mijlocie, care ne amintesc intrucitva stomacul normal cu caractere similare (fig. 12).

2. Bonturi mici în formă de tub, care nu au forme similare lor printre stomacurile normale (fig. 13).

3. Bonturi mari atonice, dilatate, care prezintă multe dintre particularitățile stomacului întreg și anume: strat abundent de secreție, atonie, nu rareori și peristaltism viu (fig. 14).

Pe lângă gradul de umplere, forma stomacului rezecat este influențată și de tonicitatea lui. Acești doi factori determină la rîndul lor, presiunea hidrostatică a conținutului stomacal. Credem ca între presiunea hidrostatică a conținutului stomacal și forța de rezistență a spasmului ansei eferente se stabilește un anumit echilibru. Acesta din urmă determină forma celor trei tipuri de bonturi precum și ritmul evacuării acestora.

În materialul nostru indiferent de forma bontului am observat următoarele tipuri de evacuare :

1. Evacuarea rapidă și ritmică se face timp de 5—20 minute și se constata în 2/3 a cazurilor noastre.

2. Evacuarea precipitată are loc în mai puțin de 5 minute.

3. În bonturi cu evacuare întârziată, bariul stagnează de la 20 de minute pînă la 2 ore sau mai mult.

Dacă spasmul ansei eferente este trecător și cedează ritmic, acesta conform observațiilor noastre constituie o condiție, care favorizează formarea bontului de mărime mijlocie și cu o evacuare ritmică. Dacă spasmul ansei eferente se stabilește la o distanță convenabil de mare de la gura de anastomoză, substanța de contrast ajunge direct în ansa eferenta fără a se opri în bont. În astfel de cazuri bontul este mic și ne dă impresia unui tub subțire. Jocul ritmic al spasmului ansei eferente asigură uneori și în aceste cazuri o evacuare ritmică. Spasmul susținut al ansei eferente dă naștere la o retenție în bont care va fi mare și dilatat.

Cu toată funcția reglatoare a ansei eferente, aceasta nu poate să fie considerată echivalentă cu pilorul stomacului normal. Meyer notează pe bună dreptate că gura de anastomoză nu mai este acel stăpin suveran al evacuării stomacului și al umplerii intestinului subțire cum era pilorul de mai înainte. Nu mai regăsim acea demarcație netă chimică și fiziologică pe care o reprezintă pilorul stomacului normal.

Ar fi foarte dificil ca bazîndu-ne pe prezența fenomenelor de mai sus să luînd în considerare intensitatea lor, să încercăm a trage concluzii asupra funcțiunii normale sau patologice a stomacului rezecat. Noi înșine nu am putut stabili nici o legătură verosimilă între semnele radiologice de mai sus și semnele clinice patologice, cum ar fi durerile sau senzațiile de presiune în regiunea epigastrică, eructații bilioase, vărsături etc. Semnele radiologice observate la bolnavii cu rezultate postoperatorii, cele mai bune erau în esență aproape identice cu cele găsite la cei mai suferinzi. Mai recent *Ratkóczy, Friedrich și Gimes* ajung la concluzia că durerile ventriculare în buna parte ar fi provocate de atonia stomacului. Chiar și unii chirurghi, *Kennedy* și colaboratorii de exemplu recomandă ca diametrul gurii de anastomoză să nu

întreacă pe cel al intestinului subțire cu scopul de a preveni invazia rapidă a anselor jejunale a căror dilatare și distensie ar provoca dureri epigastrice. Așa dar prin analogie o parte din durerile epigastrice ale rezecțiilor ar putea fi explicate prin distensia exagerată a ansei eferente, fapt ce nu l-am putut confirma cu ocazia observațiilor noastre. *Crecelius* citează observațiile lui *Baumgartner*, care afirmă, că sindromele postoperatorii sînt mai frecvente la persoanele operate de ulcere acute ale bolii ulceroase. În astfel de cazuri funcția reglatorie a regiunii pilorice este încă bine păstrată și desființarea ei în urma rezecției se resimte de organism. În cazul ulcerelor cronice parapilorice și duodenale funcția fiziologică a pilorului este compromisă de mult timp, ansele jejunale subjacente funcționează deja independent, deci extirparea pilorului prin actul operator nu mai crează vreo situație nouă. Păreră de mai sus este acceptată și de *Gerson-Cohen* spunind că în cazul ulcerelor parapilorice excitabilitatea mucoasei inflamate este abolită și excitațiile de ordin normal nu mai sînt în stare să asigure jocul normal piloric, de unde rezultă și evacuarea rapidă în aceste cazuri.

Este evident, că diferitele semne observate în decursul citorva examinari radiologice la un bolnav nu pot fi considerate drept imagini fidele ale proceselor ce se desfășoară în tractul gastro-intestinal al rezecțiilor. Totuși și experiența noastră pare să afirme că funcția intestinului subțire și în special cea a ansei eferente are un rol important în declanșarea stărilor morbide postoperatorii. Observarea radiologică a funcției ansei eferente denotă o serie de semne la baza cărora se găsesc procese de excitație inexistente în mod normal la persoanele sănătoase și cu stomacul intact. Prezența lor la persoanele cu rezecție gastrică este inevitabilă și ele denotă o funcție de adaptare a organismului față de situația nouă creată de actul operator. În urma rezecției partea superioară a tractului gastro-intestinal devine sediul de plecare al unor excitații cu caracter nou. Dacă numărul și intensitatea lor depășește un anumit prag, ele vor declanșa o serie de tulburări caracteristice. Observațiile noastre în legătură cu această din urmă constatare le-am comunicat într-o lucrare recentă.

Sosită la redacție la 30 iunie 1955.

Bibliografie:

Abarbanel E.: Ter. Arch. 1950; *Berg H.*: Rtgunters. am Innenrel. d. Verd. Karal. 1931; *Bergeret et Caroli*: La Presse Méd. 1939; *Bicov K. M., Kurcin I. T.*: A fekélybetegség keletk. cort-visc. elmélete, 1951; *Crecelius W.*: Deutsche Z. f. V. u. Stoffwkrh. 1952; *Eustermann etc.*: Amer. J. Digest. Dis. 1943; *Fanardjian V. A.*: Radiologia tub. dig. 1954; *Forssell G.*: Fortschr. Rtgstr. Vol. 37; *Gershon-Cohen J.*: Radiology, 1947; *Gimes B.*: O. H. 1953, 1954; *Gröninger J.*: Fortschr. Rtgstr. 1931, *Kennedy etc.*: Surgery, 1947; *Málnási, Gözner, György*: Rev. Med. 1955; *Mátyás M.*: Arch. f. klin. Chir. 1934; *Mering*: Verh. Kongr. inn. Med. 1897; *Meyer H.*: Fortschr. Rtgstr. Kongr. H. 1930; Arch. Kin. Chir. Kongr. Ber. 1940. Erg. d. Strforsche. 1930; *Petersen*: Beitr. Klin. Chir. 1901; *Petersen, Machol*: Burns. Beitr. 1902 Zbl. Chir. 1913; *Pons H., Bru et Andrieu*: Journal de Rad. 1947; *Ratkóczy N.*: Fortschr. Rtgstr. 1936; *Remé Helmut*: Beitr. z. path. Anat. 1952; *Schindler*: Zbl. Chir. 1926; Lehrb. u. Atl. d. Gastroscopie, 1923; *Sosina B. M.*: Klinicescaia med. 1951; *Serdiucov A.*: Una dintre condițiunile esențiale ale pasajului conținutului gastric în intestinul subțire, 1899; *T. Sparchez și co. ab.*: Rev. St. Med. 1952; *Varay et Dionisi*: Arch. des. mal. l. app. dig. 1949.

APLICAȚIUNILE METODEI PSIHOGALVANICE ÎN DOMENIUL NEUROLOGIEI

Luis S. Copelman

Importanța ce se acorda „fenomenului psiho-galvanic” în literatura medicală ne determină a prezenta valoarea acestei metode în domeniul afecțiunilor sistemului nervos.

Intr-adevăr, au apărut recent la noi o serie de studii, bine documentate cu privire la aplicațiunile clinice ale fenomenului: Prof. dr. Zeno Barbu și colaboratorii au prezentat în numărul 3-1955 al Revistei Medicale din Tirgu-Mureș, o serie de aspecte prețioase ale refluxului galvano-cutanat în tuberculoză: Al. Partheniu și Mihai Demetrescu au publicat în Buletinul Științific al Academiei, VI, 3, 1954: Reflexul de variație fină a impedanței regiunilor distale ale membrelor; Prof. Fl. Ulmeanu și colaboratorii au folosit metoda în cercetări asupra activității nervoase superioare la sportivi.

Același interes se remarcă și în literatura medicală de peste hotare: V. P. Gouv, în Buletinul de Biologie și Medicină Experimentală al U.R.S.S.; Fullon în Fiziologia sistemului nervos, H. Piéron, Vincent Bloch, Haggard în „L'Année Psychologique”, Faure, Mc Cleary, Woodworth și alții, în comunicări sau chiar în volume special consacrate acestei probleme, confirmă „utilitatea reflexului psiho-galvanic pentru controlul reacțiilor emoționale și al nivelului global al rezistenței cutanate”.

Se știe că fenomenul psiho-galvanic reprezintă o metodă de măsurătoare a starilor afective, prin înregistrarea într-un galvanometru sensibil a variațiunilor de potențial electric, ce se produc în urma unor excitații cu concomitent afectiv.

Metoda: Într-un circuit electric se plasează: un subiect, o sursă de energie exterioară (un acumulator de 2,4 volți), o cutie de rezistențe (Puntea lui Wheatstone), o riglă Bogendorff, gradată de la 5.000 la 30.000 ohmi și un galvanometru cu oglindă.

Înscrierea fenomenului se obține grație unei surse lineare de lumină, situată în dreptul spotului galvanometric. Raza reflectată se proiectează pe un cilindru prevăzut cu o bandă de hirtie fotografică, Subiectul intră în contact cu galvanometru prin intermediul a doi electrozi de plumb, aplicați pe suprafețele palmare. El va opune trecerii curentului electric o rezistență pe care am numit-o „inițială” și care variază între 6.000 și 27.000 ohmi. Această rezistență este constantă, atît timp cît persoana în experiență se află în stare de repaus. O excitație psihică sau senzorială, o amintire cu o nuanță afectivă sau o senzație dureroasă va produce, după o perioadă de latență de 6 pînă la 14 secunde o deviație a acului galvanometric, în raport direct cu intensitatea emoției. Această deviație se poate observa pe rigla Bogendorff și înscrie pe hirtia fotografică. După un interval de 1—2 minute, acul galvanometrului revine la poziția sa inițială. Uneori se pot produce deviații spontane, fără cauză aparentă; valoarea acestor devieri oscilează, după Barbu și colaboratorii, între 0,5 și 10 mm și sînt în raport direct cu starea de emotivitate. Fenomenul psihogal-

vante reprezintă un „reflex” care utilizează prin definiție, trei faze: a) Un drum centripet sau senzorial care transmite excitația la centrul reflexului. Este calea obișnuită de conducere aferentă a unei senzații.

b) Centrul fenomenului se află probabil situat în cortexul premotor (aria 6-a a lui Brodman). Este însă verosimilă și prezența unui centru al reflexului psiho-galvanic în ganglionii subcorticali, așa cum arată producerea reacției, în mod segmentar, la animalele decerebrate.

c) Calea centrifugă, motorie, transmite excitația de la centru la tensiunea condițiilor electrice, situată la punctul de contact dintre electrozi și suprafețele cutanate, prin intermediul aparatului neuro-vegetativ.

H. Pieron consideră că fenomenul psiho-galvanic constituie una dintre cele mai importante metode pentru analiza funcțională a sistemului nervos, iar Gelma afirmă: „niciunul dintre mijloacele actuale de investigație psihică nu posedă finețea acestui test”. (fig. 1).

Prezentăm o parte din aplicațiunile realizate în Clinica neurologică, în colaborare cu G. Marinescu și N. Ionescu-Sișești: *)

La parkinsonienii post-encefalitici, leziunile vegetative determină modificări mari ale acestui fenomen, care se produce în urma unor excitanți afectivi. Astfel, rezistența electrică inițială este mărită și oscilează între 7.000 și 43.000 ohmi. Stimulările psihice provoacă deviații galvanice atenuate (între 40 și două sute ohmi). Aceste rezultate dovedesc că leziunile parkinsonienilor post-encefalitici, deși sînt limitate, în genere la ganglionii de la baza creierului, produc modificări profunde ale vieții sufletești. Acest bradi-psihism apare independent de bradikinezia acestor bolnavi, nu este creat de încetinirea mișcărilor. Înșăși mărirea perioadei de latență la parkinsonienii post-encefalitici, confirmă modul nostru de a vedea. Bolnavii de melancolie prezintă o scădere a tonusului afectiv și o diminuare a reacțiilor psiho-galvanice. (fig. 2).

Pierre Marie colaborator al profesorului Marinescu și Veraguth au descris abolirea reflexului psiho-galvanic la excitațiile zonei anestezice și integritatea fenomenului la excitațiile zonei sensibile, în cazurile de secțiune a măduvei spinării.

La bolnavii de siringomieliie am reușit să disociem prin metoda psiho-galvanică: sensibilitatea intactă (tactilă) de sensibilitățile abolite (termică și dureroasă).

La examenul psiho-galvanic al bolnavilor de Basedow, am constatat (fig. 3): scăderea rezistenței electrice inițiale (fenomen remarcat și de Vigouroux) instabilitatea acului galvanometric cu oscilațiuni între 1.800 și 20.000 ohmi, în sfîrșit o marime a proceselor afective cu deviații intense. La bolnavii tratați, sistemul nervos își recapătă echilibrul, rezistența inițială crește, iar răspunsurile la stimulenții afectivi devin proporționale, cu intensitatea excitațiilor.

* Louis S Copelman: L'élément affectif a la base du réflexe psychogalvanique. L'Année Psychologique. 1935 și 1951.

G Marinescu, N. Ionescu-Sișești et Louis S Copelman: Bulletin de L'Académie de Médecine de Paris. 1937. Revue Neurologique 1937. Congresul Internațional de Psihologie (XI); G. Marinescu și Louis Copelman: Analele de Psihologie, 1938. Louis Copelman. Annales de Médecine légale. Monde et Médecine.

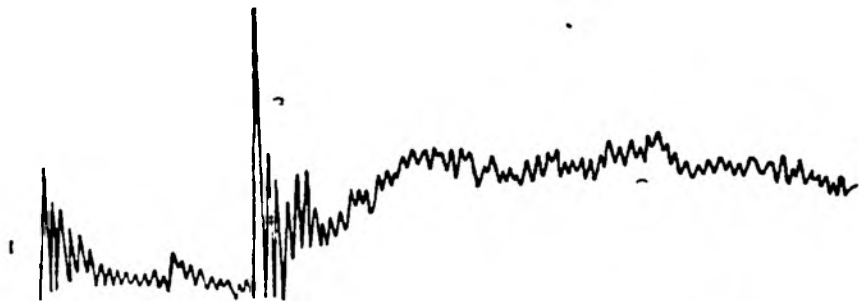
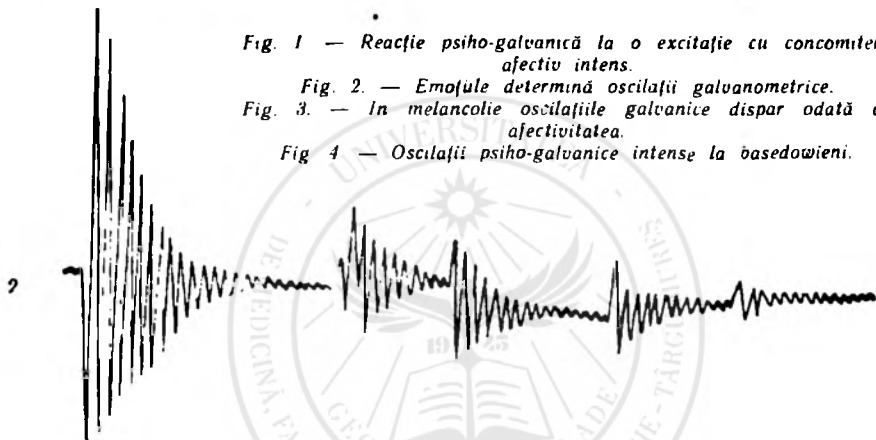


Fig. 1 — Reacție psiho-galvanică la o excitație cu concomitent afectiv intens.

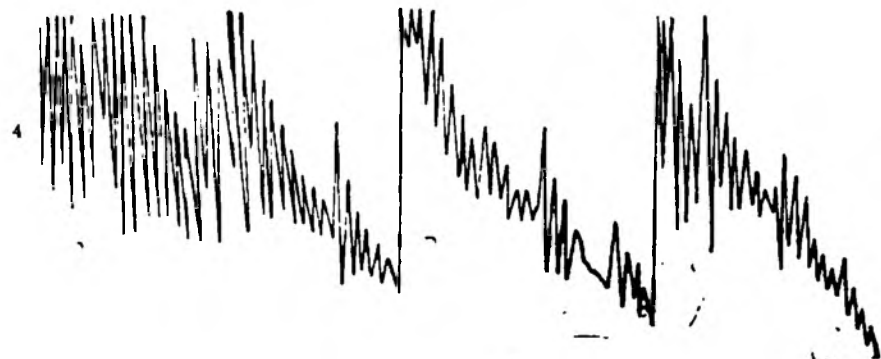
Fig. 2. — Emoțiile determină oscilații galvanometrice.

Fig. 3. — În melancolie oscilațiile galvanice dispar odată cu afectivitatea.

Fig. 4 — Oscilații psiho-galvanice intense la basedowieni.



3



Albrecht și Van Iterson au reușit să stabilească prin metoda psiho-galvanică, gradul acuității auditive și să deosebească o surditate reală de o pierdere simulată a auzului. *R. Nyssen* folosește metoda pentru studiul sensibilității olfactive și arată existența unui raport direct între concentrația unei substanțe și intensitatea deviațiilor galvanometrice. Intrebuintând acetona, camforul, amoniacul, acidul acetic glacial, pridina, obține oscilații între 300 și 400 ohmi.

In psihologie, metoda servește drept control al emotivității, dind rezultate pe care subiectul nu le poate modifica prin voință. Orientarea profesională utilizează acest procedeu pentru diagnosticul aptitudinilor. De pildă, grație unui aparat transportabil se examinează reacția afectivă a candidatului — aviator — la un accident simulat. Testul permite selecționarea candidaților cu tip de sistem nervos puternic, echilibrat.

Ne propunem a reveni asupra fenomenului psiho-galvanic, scopul notei de astăzi fiind semnalarea aplicațiunilor sale în domeniul neurologiei, „un semn constant în diagnosticul afecțiunilor tiroidiene” așa cum arată prof. *Sainton și Simonnet* în *Tratatul de Medicină* din 1948, în analiza lucrărilor noastre.

Nota pe care o prezentăm confirmă actualitatea metodei psiho-galvanice, expusă de *Barbu și colaboratorii* în *Revista Medicală de la Tîrgu-Mureș*.

Sosit la redacție la 7 august 1956.

Bibliografie:

Copelman S. Louis: L'élément affectif à la base du réflexe psychogalvanique. L'Année Psychologique, 1935; *Copelman S. Louis*: Reflexul psihogalvanic. Factorii determinanți, 1938; *Copelman S. Louis*: L'utilité du phénomène psychogalvanique, L'Année Psychologique, 1951; *Marinescu G., Ionescu-Sistestți, Copelman S. L.*: Le réflexe psychogalvanique chez les parkinsoniens post-encéphaliques, chez les jumeaux univitellins et les syringomyéliques. Revue de Neurologie, 1937, Buletin de L'Académie de Médecine de Paris, 1937, Monde et Médecine, 1938, Congresul de Psinologie, 1937; *Marinescu G., Copelman S. L., Butu G. Alexianu*: Rezistența electrică a basedowienilor la reflexul psihogalvanic. Revue roumaine d'Endocrinologie, Premier Congrès d'endocrinologie, București, 1939.

Bibliografia completă la redacție.

ПРИМЕНЕНИЕ ПСИХОГАЛЬВАНИЧЕСКОГО МЕТОДА В НЕВРОЛОГИИ

С. Л. Копельман

Психогальваническое явление состоит в выявлении вариаций аффективного сопротивления, возникающих вследствие проходящих осязательных воздействий и наблюдается с помощью чувствительного гальванометра. Автор указывает на ряд результатов, достигнутых при неврологических заболеваниях (дрожательный паралич вследствие энцефалита, болезнь Базедова, сирингомиелия и т. д.).

Метод может иметь большое значение в исследованиях нервной системы.

Le phénomène psychogalvanique consiste à démontrer, à l'aide d'un galvanomètre sensible, les variations de la résistance affective produites par des excitations passagères sensorielles.

L'auteur présente les résultats obtenus dans quelques affections neurologiques : maladie post-encéphalitique de Parkinson, maladie de Basedow, syringomyélie etc. C'est une méthode d'investigation pleine de promesses.

Clinica radiologică (Cond. : Conf. Krepsz Iván)

Clinica medicala Nr. 1 (Cond. : prof. Dóczy Pál) și Institutul de fiziologie
(Cond. : Conf. Szabó István) ale I.M.F. Tirgu-Mures

EFFECTUL 2—3 DIMERCAPTOPROPANOLULUI ASUPRA FORMARII DE ANTICORPI

Krepsz I., Hadnagy Cs., Szabó I., Bartel Gy.

Legăturile strinse dintre procesele de dezintoxicare și substanțele oxidoreductoare sînt de mult cunoscute. Astfel, de exemplu vitamina C mărește toleranța față de anumite substanțe chimio-terapeutice (ca arsen, bismuth, aur), are un efect favorabil în intoxicații industriale (plumb, benzen) și dispune de un oarecare efect protector față de intoxicațiile cu cianură de mercur (*Vauthey*). Glutitionul apără organismul față de efectul distructiv al arsenului, fie sub formă de injecții intravenoase (experiențe pe șobolani), fie adăugat in vitro la culturi de tip anosome (*Rosenthal* și *Voegtlin*). Animalele de experiență, cărora li s-a administrat glutition redus, pot supraviețui intoxicațiile provocate cu doze letale de cianura de potasiu (*Voegtlin, Johnson* și *Dyer*). La animalele de experiență otrăvite cu cobalt sau cu nichel are un efect protector și cisteina (*Griffith, Pavacek* și *Mulford*). Cel mai puternic efect dezintoxicant îl are însă dimercaptopropanolul, substanță care dispune de un efect foarte favorabil atît în intoxicațiile cu aur (*Margolis* și *Caplan*), cit și în cele cu cadmiu (*Simon, Potts, Gerard*), mercur (*Peters*) și alte intoxicații metalice.

O parte a substanțelor oxidoreductoare influențează funcțiile imunobiologice de apărare ale organismului într-un sens pozitiv. Astfel, vitamina C stimulează formarea de anticorpi, opsonizația și bactericidia (*Jusatz, Colrufo, Madison* și *Manvaring, Scartozzi, Cattaneo, Matsuro*). Glutitionul stimulează de asemenea formarea anticorpilor, bactericidia și rezistența generală a organismului (*Deschwanden*).

Avînd în vedere că în procesele de detoxicare vitamina C, glutitionul și dimercaptopropanolul au aproximativ același efect, în lucrarea de față am dorit să clarificăm problema dacă 2—3 dimercaptopropanolul acționează similar cu vitamina C și glutitionul asupra formării de anticorpi.

Experiențele noastre le-am executat pe iepuri de 1,5—2 kg. de ambe sexe. Cele 30 de animale de experiență le-am împărțit în două grupe. Animalele din prima grupă ne-au servit ca martori. Acestor animale le-am injectat intramuscular 1 cmc ulei de floarea soarelui, care conținea

20% benzilbenzoat. Animalelor din cealaltă grupă le-am administrat intramuscular câte 33 mg 2—3 dimercaptopropanol dizolvat în aceeași cantitate de ulei de floarea soarelui (cu un conținut tot de 20% de benzilbenzoat). Aceste injecții de ulei, respectiv dimercaptopropanol le-am executat consecutiv 2 zile. La 1 oră după injecția a doua, am administrat tuturor iepurilor câte 1 cmc dintr-o suspensie (10%) de hematii de oaie. După 2 zile primei grupe i-am administrat din nou ulei de floarea soarelui, iar grupeii a doua din nou câte 33 mg dimercaptopropanolul. La 1 oră după aceste injecții am administrat din nou tuturor animalelor o suspensie de hematii de oaie. La 7 zile după a doua injecție de antigen am luat tuturor animalelor de experiență sânge prin puncțiunea cordului, pentru a determina titrul hemaglutininelor și al hemolizinelor.

La titrarea aglutininelor am adăugat la 0,5 cmc diluție de ser 0,1 cmc suspensie 1% de hematii de oaie. La titrarea hemolizinelor am adăugat la 0,5 cmc diluție de ser 0,1 cmc suspensie 3% de hematii de oaie și 0,1 cmc complement de cobai 1/10.

TABELUL Nr. I.

Numărul animalului	Titrul aglutininelor Seria de control	Seria tratată cu dimercaptopropanol
1	1/80	1/80
2	1/80	1/80
3	1/80	1/80
4	1/80	1/80
5	1/80	1/160
6	1/320	1/160
7	1/320	1/160
8	1/320	1/160
9	1/320	1/160
10	1/320	1/160
11	1/320	1/160
12	1/320	1/160
13	1/640	1/160
14	—	1/320
15	—	1/320

TABELUL Nr. II.

Numărul animalului	Seria de control	Seria tratată cu dimercaptopropanol
1	1/1280	1/640
2	1/1280	1/640
3	1/1280	1/640
4	1/1280	1/1280
5	1/2560	1/1280
6	1/2560	1/1280
7	1/2560	1/1280
8	1/2560	1/1280
9	1/2560	1/1280
10	1/2560	1/1280
11	1/2560	1/1280
12	1/2560	1/2560
13	1/5120	1/2560
14	1/5120	1/2560
15	—	1/5120

Precum reiese din tabelele I. și II. producția de anticorpi a animalelor tratate cu 2—3 dimercaptopropanol nu este crescută: din contră ușor diminuată.

Concluzii

Autorii au studiat producția de anticorpi a unei serii de animale de experiență, tratate în prealabil cu 2—3 dimercaptopropanol. Au găsit că producția de anticorpi a animalelor imunizate cu hematii de oaie nu a fost stimulată prin acest tratament, din contră a fost ușor diminuată.
Sosită la redacție la: 7 februarie 1956.

Bibliografie:

1 *Binet și Wellers*: Schw. med. Wschr. 77, nr. 1—2, 8 (1947); 2. *Cattaneo*: Boll. Ist. sieroter. Milan. 18, 52 (1939); 3. *Cotrufo*: Giorn. Batter. 18, 291 (1937); 4. *Deschwanden*: Schw. med. Wschr. 1932, 42; 5. *Griffith, Pavacek și Mulfordt*: Binet și Wellers; 6. *Jusutz*: Erg. Hyg. 19, 464 (1937); 7. *Madison și Manwaring*: Proc. Soc. Exper. Bio. a. Med. 37, 402 (1937); 8. *Margolis și Caplan*: Excerpta med. II, 1948, 3268; 9. *Matsuro*: Berichte der Physiol. 115, 106; 10. *Peters*: The Lancet, 1947, 2/14, 497, 11. *Rosenthal și Voegtlin*: J. Pharmacol. 39, 347 (1930); 12. *Scartozii Cesare*: Giorn. Batter. 21, 902 (1938); 13. *Simon, Potts și Gerurd*: Excerpta med. II, 1948, 2683; 14. *Voegtlin, Johnson și Dyer*: J. Pharmacol. 32, 467 (1926)

ДЕЙСТВИЕ 2—3 ДИМЕРКАПТОПРОПАНОЛА НА ОБРАЗОВАНИЕ АНТИТЕЛ

И. Крепс, Ч. Хаднадь, И. Сабо, Г. Бартель

Был исследован эффект 2—3 димеркаптопропанола на образование антител. Авторы установили что продукция гемагглютинины и гемолитина понижается у тех кроликов, которым вводили овечьи эритроциты после предварительного трехкратного введения по 33 мг. 2—3 димеркаптопропанола.

В контроле этот эффект не наблюдался.

L'EFFET DU 2—3 DIMERCAPTOPROPANOL SUR LA PRODUCTION DES ANTICORPS

Krepsz I., Hadnagy Cs., Szabó I., Bartel Gy.

Les auteurs examinent l'effet du 2—3 dimercaptopropanol sur la production des anticorps et constatent que la production d'hémoagglutinine et d'hémolytine en présence de globules rouges de mouton diminue chez le lapin traité préalablement à 3 reprises par 33—33 mg. de 2—3 dimercaptopropanol, vis à vis de celle des animaux de contrôle.

IZOLAREA BACILILOR TUBERCULOȘI DIN APELE REZIDUALE

Steinmetz József, László János, Szücs Jenő, Vincze Lajos

Transmiterea infecției tuberculoase pe calea apei a fost socotită multa vreme ca problematică. În ultimul timp însă studiile cu privire la rezistența bacilului Koch au arătat că acesta este multă vreme viabil alături în apele reziduale cât și în nămolul acestora. Astfel *Kraus* (1) a dovedit că bacilul tuberculos se poate pune în evidență în apa reziduală a unui sanatoriu Tbc., înainte și după epurare, în nămolul format după sedimentarea apei, în sol la 3—5 m distanță de canal, pînă chiar și pe iarba crescută la marginea canalului.

Grahneis (2) arată că sînt tot mai frecvente cazurile de izolare a bacilului Koch din apele reziduale ale spitalelor Tbc., ale abatoarelor și ale stațiilor de prelucrare a laptelui.

Cercetînd apele reziduale a două mari orașe *Wagner* și *Reuss* (3) au găsit 1000 b. Koch/l. înainte de epurare, iar după sedimentare simplă tot au mai rămas 200 b. Koch/l. În apele reziduale ale spitalelor Tbc. numărul b. Koch se ridică pînă la 100.000/l, iar în apele epurate se mai găsesc 10.000/l. Tot ei, cercetînd 17 probe de ape reziduale de abator au găsit 6 probe Koch-pozitive. Apa reziduală a stațiilor rurale pentru colectarea laptelui conține b. Koch, iar dacă aceasta se folosește pentru irigarea pășunilor, bacilii, după *Geiger-Davies* (4), pot fi viabili 2 luni în timpul verii sau 5 luni în timpul iernii.

Grahneis (2) a găsit b. Koch virulenți în apa unui pîrau în care se varsă apa reziduală a unui sanatoriu Tbc. După clorinarea acestei ape, se pot pune în evidență bacili acido-rezistenți însă aceștia nu mai sînt virulenți.

Tot *Grahneis* (2) a descris că porcii hrăniți cu furaje recoltate de pe terenuri irigate cu ape provenite dintr-un sanatoriu Tbc, la tăiere s-au dovedit a fi infectați de tuberculoză.

Morbiditatea Tbc. printre bovine a crescut în ultima vreme în jurul preventoriilor și sanatoriilor Tbc. înființate recent, unde nu s-a asigurat dezinfecția totală a apelor reziduale. *Kröger* și *Trettin* (5) de asemenea au dovedit că numărul animalelor tuberculino-pozitive crește în circulele care se adapă la pîraie în care se devarsă ape infectate cu bacili Koch.

Stenius (6) a făcut dovada transmiterii infecției tuberculoase aducînd 4 viței sigur tuberculin-negativi pe un teren irigat de un pîrau în care se varsă cu 300 m amonte un canal de sanatoriu Tbc. După două luni toți cei 4 viței au devenit tuberculino-pozitivi.

Gaustatt (7) și *Klinge* (8) citează cazuri, cînd copii scaldîndu-se

în piraie contaminate sigur cu bacili Koch, au contractat ulterior tuberculoza pulmonara sau eritem nodos.

Jensen (9) a examinat mai multe ape reziduale urbane și a găsit bacili Koch numai în apa orașelor cu instituții spitalicești Tbc. *Nicoară* și *Tökés* (10) cercetind apa reziduală a unui sanatoriu Tbc., au izolat bacilul Koch din această apă. Deci posibilitatea infecției tuberculoase pe calea apei apare tot mai evidentă.

Cercetind apa reziduală a unui spital Tbc. am încercat să dovedim prezența bacililor tuberculoși virulenți și patogenitatea acestora.

În acest scop am folosit următoarea metoda :

1. Am recoltat dimineața la ora 8 și după masă la ora 16 cîte 1 litru apă reziduală din canalul colector. Proba am păstrat-o 24 ore la temperatura camerei.

2. Din sediment am făcut o îmbogățire cu hidrat de sodiu 4—6%. După îmbogățire am făcut 5 frotiuri din fiecare probă, colorate apoi după Ziehl-Nielsen.

3. Am însămîntat cîte 5 medii Löwenstein din fiecare probă.

4. Am inoculat intraperitoneal cîte 2 cobai de probă, cu 1 ml lichid îmbogățit, iar animalele au fost sacrificate după 60—90 zile.

Din 13 probe recoltate am făcut 65 frotiuri, 65 însămîntări și am inoculat 26 cobai.

Rezultatele obținute sînt:

1. La 9 probe s-a găsit cel puțin un frotiu în care s-au observat bacili acido-rezistenți dispuși în grup sau solitari. Bacilii găsiți în majoritate au fost tipici morfologic, uneori am găsit forme granulate. În frotiurile a 4 probe nu am găsit bacili acido-rezistenți.

2. La 8 probe am găsit cel puțin un tub de mediu Löwenstein pe care au crescut colonii tipice de *Mycobacterium tuberculosis*, verificate și morfologic în frotiu.

În fiecare probă s-au găsit saprofiți acido-rezistenți, care însă au fost deosebiți după caracterele lor culturale (producere de pigmenți, colonii netipice, creștere rapidă).

3. La 9 probe s-a găsit cel puțin un cobai, care după moarte sau sacrificare, prezenta leziuni tuberculoase specifice confirmate anatomice și histo-patologic. La fiecare cobai bolnav am observat leziunea splinei. La 5 cobai pe lingă leziunea splinei am observat și leziunea ficatului.

Pe suprafața organelor, subcapsular, respectiv sub seroasă, cît și pe suprafața de secțiune am observat noduli mici, miliariformi sau mai mari, în parte confluenți bine delimitați de culoare gălbuie.

Aspectul histopatologic pledează pentru leziuni specifice. Focarele izolate sau confluențe sînt formate în majoritate din celule epiteloide și limfocitare. Leziuni necrotice cazeoase mai întinse am observat în ficat și splină numai la 3 cobai, însă și în aceste cazuri am putut observa la margini un țesut de granulație tuberculoasă.

În 5 cazuri, din organele lezate am putut pune în evidență bacili acidorezistenți.

5 cobai au murit spontan după 3—4 zile de la inoculare, fără leziuni specifice. (3 cazuri cu peritonită purulentă, 2 cazuri cu pneumonie).

Discuția rezultatelor

Ora recoltării nu influențează rezultatele, cazuri pozitive găsindu-se la orice oră de recoltare. Prezența bacilului acido-rezistent în frotiul sedimentului nu este suficient pentru diagnosticul biologic, căci acesta poate fi bacil omorît prin dezinfecție sau poate fi un tip de *Mycobacterium saprofit*. Formele atipice presupunem că provin de la bolnavi tratați cu antibiotice, care au influențat asupra structurii morfologice a bacilului Koch. Aproape din toate probele care au conținut bacili acido-rezistenți în frotiu s-a putut izola *Mycobacterium tuberculosis*, însă în același timp s-au izolat și tulpini de saprofiți.

Inocularea la cobai s-a dovedit a fi metoda diagnostică cea mai sigură, căci leziunile specifice se găsesc și în cazurile cînd prin metoda culturii pe mediu Löwenstein nu s-a putut izola bacilul Koch. În acest caz bacilul Koch s-a pus în evidență din frotiul făcut din organul lezat, confirmînd astfel atât histo-patologic cît și bacteriologic, infecția produsă. Cele 9 probe recoltate înainte de curățirea canalului și a căminului de vizitare au fost pozitive, iar cele 4 recoltate după curățire s-au dovedit a fi negative, adică prin metoda de mai sus nu am putut dovedi prezența bacililor virulenți, în aceste probe.

Rezistența tulpinilor va forma obiectul unor cercetări ulterioare.

Concluzii

1. Apele reziduale ale unităților spitalicești Tbc. conțin bacili tuberculoși virulenți, deci pot constitui calea de transmitere a infecției tuberculoase.

2. Se impune în mod obligatoriu, asigurarea unei dezinfecții suficiente pentru distrugerea bacililor Koch din aceste ape reziduale, spre a împiedica răspîndirea agentului patogen.

Totodată se impune o dezinfecție mai riguroasă a produselor patologice la patul bolnavului.

3. Căutarea microbului patogen, ca indicator direct al contaminării, se dovedește a fi metoda cea mai bună pentru aprecierea sanitară a pericolului epidemiologic reprezentat de apele reziduale.

Primită la redacție la 9 februarie 1957.

Bibliografie :

1 *Kraus E.* Bacilul tuberculos în apa reziduală a Spitalului T. B. C. Arzi. Hyg 1942. vol. 128 pag 112; 2 *Grahneis H.* Infektionen des Wassers. Zeitschrift für Gesamte Hyg 1956. v. 23 — p 133; 3 *Wagner, Reuss:* cit. Grahneis; 4 *Geiger, Davies:* cit. Grahneis; 5 *Kröger, Trettin:* cit. Grahneis; 6 *Stenius:* Ref. Z Bakt. I. Ref 1942. p. 190; 7 *Gaustatt:* cit. Grahneis; 8 *Klinge:* cit. Grahneis; 9 *Jensen K. E.:* Prezența și dispariția bacililor tuberculoși din apa reziduală. Bul. World Health. Org. 1954 v. 214. p. 171; 10 *Nicoară, Tökés:* Prezența bacililor tuberculoși în apa reziduală a unui sanatoriu Tbc Rap Sanepid. R A M. 1956. (nepublicat); 11. *Tökés P.:* Hidrologiai Köz.öny, vol 36—1956/1, p. 73.

ИЗОЛИРОВАНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗНЫХ БАКТЕРИЙ ИЗ СТОЧНОЙ ВОДЫ

И. Штейнмец, И. Ласло, И. Сюч, Л. Винце

В 9 из 13 проб сточной воды одной фтизиатрической клиники, авторы обнаружили вирулентных туберкулезных бактерий.

Наличие палочек Koch наблюдалось в мазках подтверждая диагноз путем культур и прививок на морских свинках.

ISOLATION DU BACILLE DE KOCH DANS LES EAUX-VANNES DES HOPITAUX

Steinmetz J., László J., Szűcs J., Vincze L.

Sur 13 essais provenant des eaux résiduelles d'une clinique phthisiologique, les auteurs ont réussi à isoler 9 fois des bacilles de Koch virulents. Les bacilles de Koch ont été mis en évidence par la méthode des frottis et le diagnostic a été confirmé ultérieurement au moyen de cultures et par inoculation au cobaye.

Catedra de botanică (Cond.: Lector Racz Gabor) și Catedra de galenică
(Cond.: Conf. Hankó Zoltán) de la I. M. F. Tg.-Mureș

ACȚIUNEA EXTRACTELOR DE FRUCTE A SPECIILOR INDIGENE DE RUMEX ASUPRA AGENȚILOR PATOGENI AI DIAREEI

Kisgyörgy Zoltán, Adám Lajos

Din punct de vedere terapeutic speciile de Rumex din țara noastră sînt puțin cunoscute. Conform datelor bibliografice *R. alpinus* L. și *R. patientia* L. au acțiune diaretică, dar datele acestea se referă numai la folosirea rădăcinilor acestor specii.

Fructele unor specii de Rumex sînt folosite pe o scară largă în medicina populară, contra diareei, datorită acțiunii lor anti-diareice, dar observațiile acestea nu sînt bazate pe date experimentale.

Experiențele noastre le-am executat cu extracte apoase, obținute din fructele mature de *Rumex crispus* L., *Rumex patientia* L., *Rumex obtusifolius* L. și *Rumex acetosella* L., cu metoda următoare:

Din 40 de grame fructe mature am obținut 600 ml de extract apos, care a fost concentrat în vacuum la 40 ml, pH-ul extractului concentrat era în jurul lui 5, care a fost neutralizat la pH 7 cu ionometru (bicarbonat de sodiu). La fiecare lama experimentală am adăugat 2,5 ml din extractul fluid, iar lamelor de control o cantitate egală de apă distilată sterilă. În cazul fiecărei tulpini de bacterii am lucrat cu două lame experimentale și o lamă de control.

Lamele experimentale au fost preparate astfel: la 18—20 ml de agar, de 40° C am adăugat 2,5 ml de extract concentrat, după care agarul lichid a fost varsat în cutii Petri. După întărirea agarului la suprafață, am adăugat 0,1 ml de cultură în bulion de 24 ore, diluat la 1 milion. Agenții patogeni în lamele de control au fost puși în contact

cu apă distilată sterilă, după metoda văzută mai sus. Lamele au fost puse timp de 24 ore la o temperatură constantă de 37° C. după care am obținut rezultatele cuprinse în tabelul Nr. I.

TABELUL Nr. I.

Tulpini de bacterii	S p e c i i e			
	R. crispus.	R. pat.	R. obtusif.	R. acetosella
1. Shigella dysenteriae 66	+		+	+
2. Shigella Sonnei 67	+	+	+	+
3. Shigella ambigua 70	+	+	+	+
4. Shigella paradys. VII. 71	+	+	+	+
5. Proteus 33	+	+	+	+
6. Enterococcus 197	+	+	+	+
7. Dyspepsia 28	+	+	+	+
8. Pseudomonas 8	+	+	-	+

(+ = inhibiție totală)

După cum reiese din tabelul Nr. I. putem constata că extractele obținute din speciile Rumex, au avut o acțiune inhibantă completă, asupra dezvoltării agenților patogeni ai diareei. Pe lamele de control s-au dezvoltat culturi de bacterii în formă de strat continuu.

În continuare am adăugat 0,5 ml de extract la lamele de agar și am repetat experiențele în aceleași condiții. Citirea rezultatelor s-a făcut pe baza comparării lamelor experimentale cu cele de control. La tulpinile Shigella, pe lamele experimentale datorită efectului bacteriostatic, s-a dezvoltat un număr citibil de culturi deci cu mult mai puțin de cit pe lamele de control. Astfel la Rumex crispus, în cazuri de Shigella dysenteriae numărul culturilor a fost de 273, în cazuri de Shigella ambigua de 114, în cazuri de Shigella paradysenteriae de 706. La Rumex acetosella, la aceleași tulpini numărul culturilor apărute a fost de 284, 728, 117. Lamele experimentale ale R. patientia și R. obtusifolius nu au arătat un efect inhibant, deci au prezentat aceleași valori cu lamele de control.

Din experiențe se poate constata că tulpinile Proteus 33, Enterococcus 197, Dyspepsia 28, Pseudomonas 8, nu sînt așa de sensibile față de extractele Rumex, ca tulpinile Shigella. În experiențe lamele experimentale și lamele de control au fost echivalente, deci la ambele s-au dezvoltat culturi. Oarecare acțiune bacteriostatică s-a putut constata la extractele obținute la R. crispus și R. acetosella. Această acțiune bacteriostatică s-a manifestat prin dezvoltarea unor colonii mai mici, față de coloniile de control. Coloniile Pseudomonas n-au produs pigmenți și n-au avut miros. (Mulțumim și cu această ocazie ajutorul prețios ce ni l-a oferit Catedra de microbiologie).

Se ridică deci problema, care este acel factor, căruia i se datorește acțiunea bacteriostatică a fructelor? Dacă luăm în considerare că în rădăcinile plantei R. patientia și R. alpinus, paralel pe lângă conținutul de antraglicozide se găsesc și materiale tanice, care sînt cunoscute ca materii antiidiareice, în consecință, am determinat conținutul materiilor tanice

din fruct, cu metoda titrimetrică a lui *Levental*, modificată de *S. M. Bolotnikov* și *M. S. Srajber*. Rezultatele determinării sînt cuprinse în tabelul Nr. II.

TABELUL Nr. II.

Speciile	Conț. mat. tanice 0/0
1. <i>Rumex crispus</i> L.	5,8
2. <i>R. acetosella</i> L.	3,2
3. <i>R. patientia</i> L.	2,5
4. <i>R. obtusifolius</i> L.	2,5

Conținutul de materii tanice e cel mai mare la *Rumex crispus* și circa jumătatea acestuia la *Rumex acetosella*, și în sfîrșit conțin cel mai puțin *Rumex patientia* și *R. obtusifolius*.

Datele de mai sus nu sînt suficiente pentru a clarifica ce determină efectul antimicrobian al fructelor, totuși între acțiunea antimicrobiană și între conținutul de materii tanice putem stabili o oarecare legătură. Acest fapt se remarcă la *R. crispus* și *R. acetosella* și la cele patru tulpini de *Shigella*. La primele pe lamele experimentale a apărut un număr citibil de colonii, la cele din urmă un număr necitibil de colonii. Fructele ultimelor două specii nu prezintă un efect antimicrobian și conțin și mai puține materii tanice.

Concluzii

Putem stabili că fructele speciilor *Rumex* au o acțiune antimicrobiană asupra agenților patogeni ai dizenteriei. Tulpinile *Shigella* sînt mai sensibile față de extract, decît agenții patogeni ai diareei (*Proteus* 33, *Enterococcus* 197, *Dispepsia* 28, *Pseudomonas* 8). Cu o cantitate corespunzătoare de extract se poate obține însă acest rezultat și la aceste tulpini.

Experiențele le vom continua pentru stabilirea mai concretă a acțiunii bacteriostatice a extractelor obținute din speciile *Rumex*.

Sosită la redacție la 10 ianuarie 1957.

Bibliografie :

1. *Schlemmer F., Gentner O.*: Gyógyszerészkeskímiai vizsgálatok a *Rumex alpinus* L. és *Rumex patientia* L.-én. (Arch. d. Pharm. u. Berichte d. D. Ph. G. 1940. 6. Ref.: M. Gy. T. T. E. 1940. p. 541); 2. *S. M. Bolotnikov* și *M. S. Srajber*. Metod apregyeenia dubin'nah vesecty v rastitel'nah materialah i galcnovah preparata. Aptecnoe delo. Medgiz-Moscova 1954. 3; 3. *L. Z. Znamesnaia*: Restitelnoe sario. Vapusc 3. Academii Nauc. S. S. S. R. 1952.

ДЕЙСТВИЕ ЭКСТРАКТОВ ИЗ ПЛОДОВ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ РАС ЩАВЕЛЯ (*Rumex*) НА ШТАММЫ ПАТОГЕННЫХ БАКТЕРИЙ, ВЫЗЫВАЮЩИХ ПОНОС З. Кишдёрль, Л. Адам

В агаровую питательную среду культур бактерий штаммов *Shigella dysenteriae*, f6, Sh. Sonnei 67, Sh. ambigua 70, Sh. paradyz VII 71, *Proteus* 33, *Enterococcus* 197, *Dispepsia* 28, *Pseudomonas* 8, вводилась водяная вытяжка (в виде жидкого экстракта)

из плодов шавеля (*Rumex*) расы *R. crispus* L., *R. patientia* L., *R. obtusifolius* L., *R. acetosella* L.

Наблюдалось бактериостатическое действие шавельных экстрактов на вышеуказанные культуры, причем штаммы *Shigella* оказались более чувствительными к действию экстрактов, чем *Proteus* и др.

ACTION DES EXTRAITS PROVENANT DE GENRES INDIGENES D'OSEILLES (*RUMEX* SP.) SUR LES SOUCHES BACTERIENNES DONNANT LA DIARRHÉE

Kisgyörgy Z., Ádám L.

Sur des plaques d'agar agar ont été mis en contact les extraits aqueux des fruits de *Rumex* (*R. crispus* L., *R. patientia* L., *R. obtusifolius* L., *R. acetosella* L.) avec des cultures microbiennes donnant la diarrhée *Shigella dysenteriae* 66, *Sh. Sonnei* 67, *Sh. ambigua* 70, *Sh. paradys* VII. 71, *Proteus* 33, *Enterococcus* 197, *Dispepsia* 28, *Pseudomonas* 8). Les extraits de fruits ont exercé une action bactériostatique sur ces cultures. Les cultures *Shigella* ont été plus sensibles que les cultures *Proteus* etc.

Laboratorul de virologie condus de Prof. Vendég Vince de la I.M.F. Tg.-Mureș

UTILIZAREA SCHIMBULUI DE IONI ÎN CROMATOGRAFIA PE HIRTIE *)

I. PREGĂTIREA AMESTECURILOR DE AMINOACIZI

Blazsek Vladimir

Obiectul cercetărilor farmaceutice prin cromatografia pe hirtie îl formează de obicei lichidele biologice, ca sânge, urină, lichid cefalorahidian, extracte de organe, extracte de plante, produși principali și secundari ai industriei farmaceutice etc. În vederea examinării conținutului de aminoacizi, primul și cel mai important pas îl constituie pregătirea materialului de cercetat. Obiectul acestei pregătiri vizează separarea aminoacizilor de impuritățile însoțitoare. Astfel de impurități pot fi: proteine, hidrocarburi, diferiți alți compuși anorganici și organici. În vederea pregătirii amestecului de aminoacizi literatura propune cele mai variate procedee.

Proteinele sînt îndepărtate prin precipitare sau ultrafiltrare. Pentru a aminti numai pe cele mai importante, în vederea precipitării se propune acidul trichloracetic, acidul wolframic, hidroxidul de bariu, acidul cloric, acetona, etanolul etc. (1, 2, 3, 4, 5, 6). Precipitățile cu acid trichloracetic sau alte săruri au dezavantajul comun de a majora salinitatea soluției. Acest lucru implică desalifierea cu ajutorul unor aparate speciale. Acesta este motivul pentru care se utilizează mai des desalifierea etanolică. Este de notat însă că această precipitare necesită o cantitate destul de ridicată de etanol pentru a atinge concentrația în

*) Conferință ținută în cadrul „Zilelor farmaceutice” din Tg.-Mureș, la data de 12 decembrie 1956.

alcool de 80%. În soluția alcoolică de o asemenea concentrație, acidul glutamic însă devine puțin solubil. *Boulanger* și *Biserte* (7) propun pentru îndepărtarea impurităților o soluție clorhidrică de acetona anhidă. În asemenea condiții se insolubilizează și sărurile anorganice și astfel desalifierea și deproteinizarea se execută în mod simultan.

Din păcate procedeul nu a corespuns așteptărilor, nereușind să îndepărteze impuritățile în mod cantitativ. I se mai poate imputa de asemenea, că în aceste condiții de lucru, hidrolizează atât glutamina cât și asparagina.

Szára și *Iudaeu* (8, 9) precipită aminoacizii sub forma sarurilor de mercur, deblocându-i ulterior cu H_2S . Caracterul greoi al acestei tehnici este incontestabil. Ultrafiltrarea ca metodă eficientă de deproteinizare necesită un utilaj special.

În vederea îndepărtării hidrocarburilor nu dispunem de procedee directe. Zahărurile creează dificultăți în cazul utilizării orcinei în timp ce aminele de hidrocarburi interferează la dezvoltarea cu ninhidrină.

Lipidele se îndepărtează prin extractele cu eter sau cloroform. Această extracție provoacă însă pierderi în materialul de determinat, deoarece și aminoacizii se dizolvă destul de bine în eter (10).

A acțiunea perturbantă a sărurilor anorganice este amintită de majoritatea autorilor (10, 11). A fost dovedit, că paralel cu creșterea concentrației $NaCl$ se alungesc și spoturile aminoacizilor. Astfel de exemplu în urma acțiunii $NaCl$ conținută într-un ser care a fost concentrat în proporție de 1:10, spotul metioninei devine de trei ori mai lung decât cel original. În general prezența unei cantități mai mari de sare implică alungirea și contopirea spoturilor. Acesta este motivul pentru care desalifierea înaintea cromatografierii prezintă o importanță deosebită. Este foarte cunoscut aparatul de desalifiere electrolitică propus de *Consdan* (12).

Metodele care au fost prezentate mai sus în mod succint complică și lungesc în mod excesiv examinarea prin cromatografia pe hirtie, realizabila de altfel extrem de simplu și cu o instalație minimă.

Introducerea schimbătorilor de ioni a făcut posibilă simplificarea procedurii de purificare (pregătire). *Block* a utilizat (13) rășinile Duolit C-3 și Amberlit IR-120 în vederea determinării conținutului de aminoacizi liberi în extracte de țesuturi. Față de procedeele anterioare această metodă prezintă avantaje extrem de mari. Cu ajutorul rășinii schimbătoare de ioni se îndepărtează într-un singur pas atât compușii organici cât și sărurile anorganice. Luând în considerare avantajele amintite, am început cercetările în vederea pregătirii amestecurilor de aminoacizi cu ajutorul schimbătorului de cationi, puternic acid, preparat de noi.

Partea experimentală

Pentru experiențe a fost utilizat cationitul RC-1 sintetizat în laboratorul nostru. În cursul cercetărilor a fost necesar să găsim în primul rând concentrația optimă de NH_4OH necesară eluării tuturor aminoacizilor. Pentru eluarea lor am ales soluția de NH_4OH deoarece aceasta

poate fi îndepărtată cantitativ în cursul evaporării ulterioare. Încercările executate cu amestecuri sintetice au dovedit că o concentrație de 0,15 N a soluției de NH_4OH este suficientă pentru eluarea celor 20 de aminoacizi întâlniți mai frecvent.

A fost necesar să clarificăm dacă cationii anorganici prezenți în amestecul de analizat și care se fixează pe coloană împreună cu aminoacizii, sint și ei eluați în aceleași condiții. În vederea elucidării acestui fapt, prin coloană a fost trecută o soluție de NaCl având concentrația de 150 mg% ioni de sodiu. Din extractul uscat al soluției de eluare am dozat ionul sodiu. S-a constatat că concentrația în ioni de sodiu a soluției a scăzut sub 1 mg%. Aceasta înseamnă că acțiunea dificilă a concentrației saline poate fi neglijată.

În urma rezultatelor experimentale am utilizat următorul procedeu:

Într-o coloană obișnuită (6x150 mm) am introdus 2 g rășină pe care am spălat-o cu o soluție 10% acid clorhidric până când concentrația soluției introduse a fost identică cu cea scursă. După acest procedeu coloana a fost spălată cu apă distilată până când pH-ul apei de spălare scurse a corespuns celei introduse. Soluția de cercetat a fost scursă prin coloană cu o viteză de 15 picături pe minut. Pe urmă, coloana a fost spălată din nou cu 50 ml apă distilată. Eluarea s-a executat cu o soluție de 0,15 N NH_4OH în așa fel, încât primii 5 ml i-am aruncat, iar următorii 15 ml au fost colectați și evaporati. Bineînțeles, în cazul fiecărei coloane trebuie determinat volumul fracțiunii care conține aminoacizii după fiecare încărcare. După evaporare, extractul uscat este reluat cu un solvent corespunzător, pe urmă cromatografiat.

Discuția rezultatelor

Prin procedeul de pregătire (purificare) descris mai sus a fost cercetată compoziția de aminoacizi liberi a unor lichide biologice de proveniență umană, animală sau vegetală (asupra rezultatelor acestor experiențe vom reveni într-un articol ce va apărea în viitor). S-a dovedit că procesul de pregătire suferă o simplificare remarcabilă în sensul că separarea aminoacizilor de impuritățile însoțitoare reușește printr-o singură operație. Cu ocazia trecerii prin coloană, aminoacizii, cationii anorganici precum și acele combinații organice care se comportă drept cationi, se vor deplasa, în timp ce cationii mai puternic fixați vor rămâne și mai departe pe rășină. Astfel se execută în același timp și desalifierea fără a utiliza pentru acest scop o instalație specială. În anumite cazuri va putea fi neglijată chiar și deproteinizarea anticipată, și anume în cercetarea unor lichide biologice a căror concentrație proteică este scăzută. Atunci când concentrația în proteine a soluției este ridicată, se poate utiliza precipitarea acid tricloracetică. Este de menționat, că acidul tricloracetic nu mărește salinitatea soluției, deoarece rășina fixează acest acid. În anumite cazuri poate fi necesară precipitarea compușilor mucinici, deoarece prin ridicarea viscozității soluției, prezența acestora poate diminua în mare măsură viteza de scurgere a soluției peste rășină. Mucinele eventual precipitate mai pot astupa coloana.



In fig. 1 și 2 sînt redate cromatogramele aceleiași urini, irigată în condiții identice.

Fig. 1 reprezintă cromatograma urinii netratate anterior.

Din figuri se poate vedea că impuritățile prezente în urină împiedică în mare măsură separarea aminoacizilor.



Cromatograma din fig. 2 a fost executată utilizînd amestecul pur de aminoacizi separați anterior din urină prin schimb de ioni.

Avantajele metodei se rezumă la următoarele :

1. Prin utilizarea rășinii schimbătoare de ioni, majoritatea impurităților însoțitoare pot fi îndepărtate într-un singur pas executând prin aceeași operație în mod simultan și desalifierea amestecului. Prin aceasta devine inutilă utilizarea instalațiilor speciale de desalifiere.

2. Amestecul de aminoacizi pentru cromatografiere poate fi preparat într-un timp mult mai scurt.

3. Prezența urmelor de aminoacizi se poate determina în acest fel mai simplu decât prin orice alte metode descrise pînă în prezent.

4. Printr-o regenerare simplă același cationit poate fi utilizat timp îndelungat .

Primită la redacție : la 18 februarie 1957.

Bibliografie :

1. Agren G., Nilsson T.: Acta Chem. Scand. 3, 525, 1949; 2. McFarren E. F.: Anal. Chem. 23, 168, 1951; 3. McFarren E. F., Prand K., Ruthowski H R.: Anal. Chem. 23, 1146, 1951; 4. Roberts E., Frankel S.: J. Biol. Chem. 187, 55, 1950, 5. Kisfaludy S., Braun P.: M. T. A. V. Oszt. Közl. 77, 1954; 6. Krijman A., Conicova F., Davidova V.: DAN 69, 397, 1949; 7. Boulanger P., Biserte G.: Bul. Anal. du Chem. Nat. Rech. Sci. 696, 1949; 8. Szára I. conf. ținut la M. K. E. 1952; 9. Judaev N.: DŃA 68, 119, 1949; 10. Hais I. M., Macek K.: Papirova chromatografie, Praha, 1951; 11. Eraun P., Kuldor A., Kisfaludy S.: Orvosi Hetilap 1187, 1951; 12. Consden R., Gordon A., Martin A.: Biochem. J. 41, 590, 1947; 13. Block R. J., Lestrangle R., Zweig G.: Chromatografia na bumage, Moscova 1954.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОБМЕНА ИОНОВ В БУМАЖНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

1. Приготовление амнинокислотной смеси

В. Блажек

Для хроматографического исследования содержания аминокислот в биологических жидкостях необходимо, чтобы содержащий аминокислоты раствор был подвергнут предварительной подготовке. В изготовлении смеси аминокислот, автор пользуется катионообменной смолой. С ее помощью удаётся удалить примеси из раствора и в то же время освободить его от солей. Та же смола, после простого регенераторного процесса, может быть использована много раз подряд. Вышеописанный способ является весьма несложным и не требует большой затраты времени.

UTILISATION DES ECHANGES D'IONS DANS LA CHROMATOGRAPHIE SUR PAPIER

Blazsek V.

La chromatographie des acides aminés dans les solutions de nature biologique ou végétale peut être exécutée seulement après un traitement préliminaire. Les méthodes décrites dans la littérature rendent la chromatographie — procédé simple et facile à appliquer — bien difficile. Dans le présent travail l'auteur décrit la préparation de la solution à chromatographier par l'utilisation des échangeurs d'ions. On a éliminé, à l'aide de la résine échangeuse d'ions, préparée dans nos laboratoires, la majorité des impuretés et on a réussi à débarrasser la solution du sel qu'elle contenait. La résine peut être utilisée plusieurs fois à condition d'être régénérée. La méthode de préparation des solutions pour chromatographie est simple et expéditive.

ACȚIUNEA CLORULUI LIBER DIN APĂ ASUPRA SECREȚIEI GASTRICE

(Comunicare preliminară)

Tökés Béla, Csontos Arpád, Baciú Magdalena (chimistă)

În practica dezinfectării apei cea mai răspândită metodă este clorinarea. În orașul M. dezinfectarea apei se efectuează de asemenea cu clor.

Am observat că în ultimii ani în orașul M. s-a înmulțit numărul persoanelor cu simptome dispeptice. Tot în același timp s-a remarcat faptul că valorile dejunurilor de probă efectuate la laboratorul policlinicii prezentau într-un procentaj ridicat hipo- și anaciditate.

Bazați pe acestea ne-am pus întrebarea dacă tulburările gastrice precum și valorile frecvente subnormale ale acidității nu se pot pune oare în legătură cu conținutul de clor liber din apa de băut.

În literatură nu am găsit date care să se fi ocupat cu acțiunea clorului liber asupra secreției acidului clorhidric a stomacului. *Cupcea* și *Galea* (1) cercetând in vitro acțiunea clorului liber asupra pepsinei pro analiză, remarcă efectul inactivant al clorului asupra pepsinei.

Cercetările in vivo ale lui *Galea-Gligore* și colab. (2) făcute la un număr restrâns de bolnavi ulceroși, privind influența clorului liber asupra acțiunii de digerare a sucului gastric, nu au furnizat rezultate concludente. Au remarcat că in vivo cantități mai mari de clor (3—10 mg/l) tulbură acțiunea de digerare a sucului gastric.

Scopul nostru a fost de a demonstra eventualele corelații între conținutul de clor liber al apei potabile și între valorile acidității la persoanele care s-au prezentat la examen medical în policlinică, pe de altă parte am avut ca scop de a demonstra, prin experiențe de laborator executate in vivo la oameni, influența clorului liber asupra secreției acidului clorhidric și asupra activității pepsinei. Aceste experiențe au fost completate cu cercetări in vitro, privind acțiunea de digerare a sucului gastric sub influența clorului liber în apă.

În vederea demonstrării acțiunii nocive a clorului, am comparat valorile acidității la următoarele grupe de bolnavi examinați la laboratorul policlinicii în anii 1955/1956:

a) 627 bolnavi care consumă apă clorinată, b) 600 bolnavi care consumă apă de fântină în mediu rural și c) 102 bolnavi care locuiesc în orașul M., dar folosesc apă de fântină. Această comparație ne-a furnizat următoarele rezultate:

Natura sursei de apă	Aciditate			
	anacid	hipoacid	normacid	hiperacid
Apă de rețea	18,8	61,3	17,3	2,1
Apă de fântină (rural)	8,3	13,8	40,6	37,1
Apă de fântină, oras M.	2,9	11,7	66,5	18,6

Observațiile noastre le-am extins și asupra unor persoane care au provenit din mediul rural și care își atribuie simptomele dispeptice consumului apei de rețea. Aceste simptome constau din balonare, senzații de plenitudine și de apăsare în regiunea epigastrică precum și tulburări de defecație (constipație, diaree).

Din cei 50 de bolnavi observați am găsit

anacizi	hipoacizi	normacizi	hiperacizi
14%	66%	20%	—

Privind experiențele in vivo am ales persoane care în marea lor majoritate erau normacizi. După extragerea conținutului stomacal a jeun am administrat bolnavilor 200 cm³ soluție de alcool 5%. Fracțiunile s-au recoltat la 30—60—90 minute. În ziua următoare s-a lucrat cu aceeași tehnică, dînd ca dejun de probă soluție de alcool 5% cu adaos de 0,5 mg clor. Scăderea sau urcarea valorii acidității s-a înregistrat numai în cazul cînd din cele 3 fracțiuni două au manifestat schimbări în același sens.

Cercetările ne-au furnizat următoarele rezultate :

Scădere : 76%, urcare : 10%, neschimbat : 14%, din care 8% erau anacizi și înainte de efectuarea probei. Scăderea acidității a fost în medie de 10—14—15 unități clinice.

Cercetările făcute în legătură cu activitatea pepsinei ne-au furnizat următoarele date :

— În 10 cazuri paralel cu scăderea valorilor acidității libere a scăzut și cantitatea pepsinei la cele două fracțiuni.

— În 6 cazuri urcarea și coborîrea acidității libere și activitatea pepsinei a fost paralelă dar nu și proporțională.

— În 6 cazuri față de valoarea acidității libere cu tendință de creștere la o fracție, activitatea pepsinei a scăzut la ambele fracții.

— În 2 cazuri pe lângă scăderea acidității libere la ambele fracții, la o fracție s-a mărit puterea de digerare a sucului gastric.

Cercetările in vitro ne-au dat următoarele rezultate :

Din cele 27 cazuri în 22 cazuri sucul gastric tratat în prealabil cu clor (5 gamma/5 cm³ de suc gastric) a digerat mai puțină albumină decît sucul gastric martor. Cantitatea pepsinei inactive a variat în general între 3—6 mg; În cinci cazuri nu s-a semnalat nici o diferență între valori.

Avînd în vedere faptul că am obținut scăderea acidului clorhidric cu o singură administrare a clorului în cantitate de 0,5 mg în 200 cm³ soluție, face verosimilă presupunerea noastră conform căreia cantitățile mai mici de clor, dar cu acțiune de durată au aceleași influențe, producînd hipo- și anaciditate.

Datorită faptului că bolnavii din mediul urban care consumă apă de fîntină, prezintă valori similare cu cei din mediul rural, pare să confirme presupunerea că clorul poate produce hipo- și anaciditate.

Cercetările referitoare la activitatea pepsinei — confirmînd rezultatele lui Cupcea și Galea — au dovedit că clorul scade activitatea pepsinei.

Fuind în considerare rezultatele de mai sus, se pune problema dacă să mai aplicăm metoda clorinării sau nu. Considerăm că trebuie să re-
curgem la acele metode în care lipsește clorul rezidual din apa de rețea.
Astfel ne referim la dezinfectarea prin ozonizare, raze ultra-violete sau
ultrason. S-ar putea utiliza și metoda supraclorinării urmată de o declori-
nare completă. Desigur că cea mai sănătoasă rezolvare este folosirea
apei subterane bine protejate.

Sosit la redacție : la 20 iulie 1956.

Bibliografie

1. S. Cupcea-Galea V.: Acțiunea clorului liber din apă asupra pepsinei. Igiena
Microbiologie—Epidemiologie, 1955, nr. 1 : 2. Galea, V. Gligore, Pitea I., Georgescu E.,
Coti I., Mare I.: Influența clorului liber asupra acțiunii digestive a sucului gastric.
Referat prezentat la conferința de igiena alimentației a Inst. de Igienă R.P.R.,
iunie 1956.

ВЛИЯНИЕ СВОБОДНОГО ХЛОРА ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ НА СЕКРЕЦИЮ ЖЕЛУДКА (Предварительные замечания)

Б. Тейкеш, А. Чонтош, М. Бачу (химик)

Исследовав влияние оказываемое свободным хлором питьевой воды на секре-
цию желудка, авторы пришли к следующим заключениям :

1. Свободный хлор питьевой воды вызывает гипацидность и анацидность в се-
креторных отправлениях желудка.

2. При введении большим хлора в дозе 0,5 мг., наблюдалось понижение се-
креции кислот и падение активности пепсина, которое удалось доказать также и
in vitro.

3. Предлагается заменить обычное хлорирование воды другими, невреждающими
человеческому организму средствами.

4. Углубить дальнейшие исследования рассматривая вопрос с пато-физиологи-
ческих позиций.

ACTION DU CHLORE LIBRE DE L'EAU POTABLE SUR LA SECRETION GASTRIQUE

Tökés B., Csontos A., Baciú M.

On a étudié l'action du chlore libre se trouvant dans l'eau potable sur la sécré-
tion gastrique et on a constaté ce qui suit :

1. Le chlore libre produit de l'hypo- et de l'anacidité. 2. Par l'administration de
0,5 mg de chlore on a diminué la sécrétion d'acide chlorhydrique et on a inhibé
l'activité de la pepsine. In vitro on a pu constater que le chlore exerce une action
inhibante sur la pepsine. 3. On propose de remplacer la méthode de la chloruration
par d'autres méthodes de désinfection. 4. Les chercheurs en question doivent être
poursuivies en tenant compte des aspects physiopathologiques du problème.

CERCETARI PRIVIND INFECȚIILE SUGARULUI CU BACILUL PYOCYANIC ȘI CU CANDIDA ALBICANS

Puskás György, Jancsó Rozália, Konrád Gyula, Fogarasi Klára

Publicarea într-o lucrare a cercetărilor privind problema infecțiilor produse de bacilul pyocyanic și candida albicans este justificată prin faptul că ambele microorganisme apar ca agenți patogeni cu o însemnătate deosebită în era antibioticelor, mai bine zis în urma aplicării pe scară largă a acestor antibiotice. Un alt motiv al tratării în aceeași lucrare a celor două infecții este acela că dintre urmările infecției cu aceste microorganisme publicăm mai ales infecțiile enterale și amintim doar în treacăt infecțiile cu alte localizări.

I.

În pediatrie ne ocupăm din ce în ce mai mult cu punerea cît mai exactă în evidență a agenților etiologici ai enterocolitelor și în același timp cu clarificarea rolului patogen al unor microorganisme considerate pînă în prezent ca inofensive, adică fără importanță prea mare în etiologia enterocolitelor. În anul trecut am publicat observațiile noastre în legătură cu rolul proteusului morgani în enterocolitele sugarului. Această problemă ne-a preocupat și după publicarea articolului și ne-am convins din ce în ce mai mult de faptul că în etiologia enterocolitelor sugarului joacă un rol din ce în ce mai important unele microorganisme, considerate pînă în prezent ca inofensive. În legătură cu proteusul morgani sînt în curs cercetări prin care vom putea demonstra, că acest agent patogen poate să provoace epidemii de enterocolită.

Pentru modificarea în acest sens a problemei poate fi încredințat în primul rînd tratamentul larg cu antibiotice. Credem că nu este necesar să dăm amănunte în ceea ce privește urmările tratamentului cu antibiotice, trebuie să remarcăm însă că apariția unor noi agenți patogeni în etiologia enterocolitelor sugarului este în strînsă legătură cu acest tratament. De cînd aplicăm pe larg, tratamentul cu antibiotice cu spectru larg, observăm că s-a modificat flora microbiană intestinală a sugarilor. A dispărut echilibrul fiziologic dintre diferitele microorganisme. Cert este însă că pe lîngă capacitatea de a provoca enterocolite, a noilor agenți patogeni, are o deosebită însemnătate și reactivitatea alterată a organismului sugarului (infecții premergătoare, distrofizare).

Nu este încă definitiv stabilit, deci e o problemă discutabilă, dacă infecțiile enterale, adică enterocolitele provocate de proteusul morgani sau de bacilul pyocyanic sînt enterocolite primare, sau numai colite secundare. În acest din urmă caz, presupunem că un proces enteral provocat de un agent patogen bine stabilit și bine cunoscut cum sînt de exemplu shigelele, este urmat de o colită secundară, datorită agenților patogeni de mai sus, care se stabilesc pe un teren premorbid, mai bine zis sensibilizat. În acest din urmă caz, agenții patogeni primari nu mai

au nici un rol, și au dispărut chiar în urma tratamentului cu antibiotice cu spectru larg, rolul lor fiind doar acela de a sensibiliza terenul pentru noii agenți patogeni, care pînă în prezent nu aveau, putem spune, nici o importanță. Mucoasa intestinală devine sensibilă și față de aceste microorganisme, față de care nu a fost pînă în prezent. Pe lângă latura teoretică a acestei probleme este foarte importantă și cea practică, prin faptul că s-a produs o colită, enterocolită, care poate că va fi mult mai gravă decît boala primară și al cărei tratament este mult mai complicat, iar perspectivele de vindecare, prognosticul, mai problematic decît al îmbolnăvirii primare.

Se poate presupune însă și faptul, că agenții patogeni amintiți (proteusul morgani, bacilul pyocyanic) sînt găzduiți dinainte în intestin, scăpînd de acțiunea antibioticelor față de care sînt mai rezistenți pînă la un punct, însă după terminarea tratamentului cu antibiotice acești agenți patogeni găsesc condiții prielnice pentru dezvoltarea și înmulțirea lor. Sîntem de părerea că acești agenți patogeni sînt oaspeți noi ai intestinului, proveniți dintr-o infecție ulterioară, secundară, din mediul ambiant, unde se găsesc întotdeauna.

Urmărim de mai mulți ani prezența proteusului morgani în tractul intestinal și în cursul acestor examinări în ultimul timp ne-am întilnit din ce în ce mai frecvent cu bacilul pyocyanic. Desigur și în legătura cu bacilul pyocyanic s-a ivit problema dacă acest microorganism este un simplu saprofit, fără nici o importanță, sau are un rol hotărîtor în provocarea enterocolitelor. Cîteva publicații din străinătate, precum și observațiile noastre personale, ne-au făcut să considerăm bacilul pyocyanic ca agent patogen al unor forme de enterocolită la sugari. Cu atît mai mult putem considera bacilul pyocyanic ca agent patogen cu cît experiențele pe animale cu bacilul pyocyanic au produs un tablou clinic asemănător (*Clement*).

În cazurile observate de noi nu am întilnit la fiecare simptomele, precum nici alterațiunile anatomo-patologice descrise ca tipice de *Clement*. Dar faptul că în cursul observațiilor noastre, bacilul pyocyanic a fost pus în evidență din conținutul intestinal iar în unele cazuri am putut face și controlul anatomo-patologic, ne îndreptățește ca să vorbim de enterocolite primare datorită bacilului pyocyanic sau de enterocolite secundare produse de acest bacil.

Am făcut cercetări cu tulpinile de bacil pyocyanic cultivate de noi în vederea stabilirii patogenității lor pe animale. Tulpinile examinate au arătat patogenitatea caracteristică pentru acest bacil.

În literatura străină din ultimii 1—2 ani am găsit unele observații în legătură cu enterocolitele produse de bacilul pyocyanic, în literatura noastră medicală însă nu dispunem de date asemănătoare. Datorită faptelor de mai sus și importanței acestei probleme, considerăm că este just ca să publicăm observațiile și cercetările noastre în legătură cu această problemă.

Dintre puținele date bibliografice amintim următoarele:

Loeser din 300 examinări bacteriologice în 13 cazuri a găsit bacil pyocyanic, *Lilley* și colab. din 124 culturi a găsit în 3 cazuri, *Clement* în anul 1950 din 279 examinări în 3 cazuri, iar în anul 1953 din 373 examinări în 4 cazuri a găsit bacilul pyocyanic. Bacilul pyocyanic este

relativ ușor de cultivat, are mai multe tipuri serologice, cu toate acestea serodiagnosticul nu este o metodă uzuală datorită slabei proprietăți de aglutinare a bacilului. Punerea în evidență prin hemocultura rar dă rezultate. O proprietate importantă a bacilului pyocyanic este că transformă nitrații din intestin în nitriți producând astfel o stare toxică. *Clement* pe baza observațiilor sale, afirmă că bacilul pyocyanic are un rol indiscutabil în enterocolita sugarului. Descriem pe scurt simptomele care sînt caracteristice pentru enterocolita cauzată de bacilul pyocyanic:

Bolnavul are câteodată temperatură ridicată, alteleori se observă numai o subfebrilitate. Din cauza vărsăturilor și diareei se instalează frecvent o exicoză subită. Scaunele sînt caracterizate printr-o mucozitate abundentă, culoarea lor este verde, nu conțin sînge de cît foarte rar. La examenul anatomo-patologic în intesii se găsesc leziuni caracteristice pentru enterocolită, adesea alterațiuni ulcero-necrotice.

În cursul anului 1955—56 am executat examinări bacteriologice în 870 de cazuri. În cursul acestor examinări din conținutul intestinal (obținut din partea superioară a rectului cu ajutorul unei baghete sterilizate de sticlă) a 12 sugari am putut cultiva bacilul pyocyanic. Dintre acești 12 sugari bolnavi de enterocolită 2 au decedat.

Sugarii noștri infectați cu bacilul pyocyanic în general au fost sub 6 luni, majoritatea lor au fost alimentați artificial, unii mixt. La cei mai mulți sugari diareea a început subit, însă mai la toți în anamneză am găsit stări dispeptice anterioare. Majoritatea au avut stări hiperpiretice, diaree și vărsături frecvente. Scaunele au fost aproape lichide, conținînd multe mucozități de culoare verzuie.

Multe din cazurile noastre au fost tratate anterior cu antibiotice cu spectru larg din cauza diareei.

Cazurile noastre vindecate au părăsit clinica în general după 2—3 săptămîni, scaunele se normalizează foarte încet, mucozitatea din scaune dispăre firziu.

Bacilul pyocyanic a dispărut din scaun abia după introducerea unui tratament combinat cu antibiotice (streptomycină—clorid sau streptomycină—aureomicina). În cursul acestui tratament odată cu normalizarea înceată a scaunelor, dispar și simptomele clinice, iar starea generală se ameliorează.

În cele ce urmează redăm pe scurt evoluția clinică și leziunile anatomo-patologice ale cazurilor noastre decedate:

B. Z. sugar de 10 luni. Este internat dintr-o secție de pediatrie fiind suspect de meningită. Puncția rahidiană s-a dovedit însă negativă. Din cauza stării febrile care nu se poate explica introducem un tratament cu antibiotice cu spectru larg. După cîteva zile devine afebril și este eliberat vindecat. Se reintcarce după o săptămîna într-o stare foarte gravă cu vărsături, diaree și cu exicoză pronunțată. Instituiem tratamentul nostru obișnuit pentru toxicoză, cu aplicarea masivă a antibioticelor și introducem un tratament cu ACTH și Cortizon. Între timp executăm examinări bacteriologice, din scaunul bolnavului, poate fi izolat doar bacilul pyocyanic. Starea toxică nu se ameliorează și ajunge într-o stare septico-toxică foarte gravă. Temperatura oscilează, în general prezintă hiperpirexie. La sfîrșitul săptămîinii a 2-a decedează prezentînd simptome de insuficiență circulatorie.

Datele anatomo-patologice: intestinul subțire și gros este dilatat, peretele intestinal este subțiat, transparent, cu plicile aproape dispărute, desenul folicular lipsește, plăcile lui Payer sînt aproape dispărute.

Bacilul pyocyanic este pus în evidență și din splină.

K. E. sugar de 4 luni, bolnav de 2 zile. Boala începe cu hiperplexie cu diaree și vărsături. Scaunele sînt lichide, conțin multe mucozități. Este într-o stare pretoxică. Din scaune se pune în evidență bacilul pyocyanic în cultură aproape pură. Pe lângă tratamentul obișnuit îi administrăm și antibiotice cu spectru larg. Cu tot tratamentul, în 3-a zi după inernare decedează.

Date anatomo-patologice: Intestinul subțire și gros dilatat, mucoasa este edematiată, hiperemică mai ales în ileon și în toate porțiunile colonului. Foliculii sînt hiperemici și anturați de un vâl hiperemic, pe suprafața unor foliculi se observă și eroziuni.

Concluzii :

1. Infecția cu bacil pyocyanic atinge mai ales sugarii sub 6 luni.
2. La majoritatea sugarilor infectați cu bacilul pyocyanic în anamneză găsim enterocolite anterioare.
3. Majoritatea sugarilor infectați cu bacilul pyocyanic au fost tratați din diferite motive cu antibiotice cu spectru larg.
4. Sugarii infectați în general sînt într-o măsură mai mică sau mai mare distrofici.
5. Infecția cu bacil pyocyanic dă o mortalitate destul de mare, mai ales dacă luăm în considerare că dintre 12 sugari 2 au decedat.
6. Datele anatomo-patologice arată într-un caz un proces acut, în celelalte un proces cronic.
7. Tratamentul este eficace numai dacă se administrează concomitent 2 antibiotice.

II.

De la introducerea antibioticelor cu spectru larg micozele de diferite naturi s-au răspîndit foarte mult. În patologia infantilă în prezent au o importanță deosebită infecțiile produse de candida albicans căreia pînă în prezent i-am dat puțină importanță, neproducînd altceva decît soorul mai ușor sau greu vindecabil. Candida albicans se depune pe mucoasa bucală a sugarilor, mai ales la sugarii distrofici, sau în convalescență atunci cînd pH-ul schimbat al mucoasei permite aceasta. După introducerea antibioticelor cu spectru larg, infecțiile cu candida albicans au devenit frecvente datorită pe de o parte faptului că aceste antibiotice alergizează mucoasa bucală, și pe mucoasa astfel sensibilizată apare candida albicans. O altă explicație care se referă și la porțiunile mai inferioare ale intestinului este, că sub influența tratamentului cu antibiotice cu spectru larg se schimbă flora bacteriană fiziologică a mediului intestinal, și astfel dispăre influența antagonistă a acestor floare față de ciuperci.

În prezent ne interesează în primul rînd, care sînt cauzele care permit ca să se producă o infecție intestinală cu candida albicans. Păreră unora este că antibioticele administrate per os, favorizează înmulțirea și creșterea ciupercilor, această părere nu este însă pe deplin justificată. Cercetările în privința aceasta în ultimul timp se fac în legătură cu acțiunea vitaminei B. Păreră mai multor autori este, că sub acțiunea antibioticelor cu spectru larg bacteriile care sintetizează vitamina B. dispar și prin urmare și acele bacterii ale căror metabolism necesită vitamina B. Continuă să crească și să supraviețuiască însă acele bacterii și ciuperci ale căror metabolism nu necesită vita-

mina B. Din această grupă fac parte și candida albicans. Unele experiențe par a arăta că vitamina B₂ ar avea și o acțiune antimitotică și că în lipsa acestei vitamine ciupercile cresc în mod intensiv.

În ultimii ani infecțiile cu candida albicans ne-au cauzat multe probleme, cite odată am avut adevărate epidemii mitotice cauzate de aceste ciuperci. În unele perioade 50—70% dintre sugarii noștri au suferit de soor. Însă în majoritatea cazurilor infecția s-a localizat în cavitatea bucală. În cursul examinărilor bacteriologice ale conținutului intestinal în 17 cazuri am găsit candida albicans pusă în evidență prin cultură executată din materiile fecale luate dintr-o porțiune superioară a rectului în condiții sterile. La 2 sugari am pus în evidență candida albicans din bronșii, adică din țesutul pulmonar, iar la unul în repetate rânduri a crescut în cultura pură din urina luată cu cateter.

Pentru justificarea infecției cu candida albicans avem mai multe posibilități. Cea mai sigură este punerea în evidență a candidiei în cultură pe medii speciale. Sînt folosite și probele alergice cutanate precum și aglutinarea, valoarea acestor metode este însă dubioasă.

În cele ce urmează descriem pe scurt cîteva din cazurile noastre :

B. G. sugar de 8 luni. De 2 săptămîni are diaree. Din această cauză medicul curant îi aplică mai întîi un tratament cu streptomycină, mai pe urmă cu cloromicetină și cu aureomicină. Sugarul distrofiat este primit în secție în stare pretoxică. În prima zi din materiile fecale luate cu baghete sterile punem în evidență prin cultură candida albicans. Cu tot tratamentul eficient după 9 zile decedează.

Rezultatul examenului anatomo-patologic: Mucoasa bucală, laringeană și esofagiană este acoperită de un strat albicios granulos care se întinde pînă la porțiunea inferioară a esofagului. Mucoasa duodenală prezintă un colorit roșu-închis. Pe mucoasa intestinală se găsesc puncte hemoragice. Suprafața mucoasei intestinale este acoperită de o pseudomembrană de culoare gri.

Pe mediul de cultură crește candida albicans atît din materialul luat din cavitatea bucală, esofag cit și din porțiunile mai inferioare.

K. E. sugar de 3 luni. Sugarul este extrem de distrofiat, bolnav de o săptămîină. La internare starea generală este gravă. Mucoasa bucală și faringeană este acoperită cu colonii de candida albicans. La auscultajie găsim raluri uscate și umede frecum și crepitații pe partea dreaptă. Starea generală este suspectă de septicemie. Cu toate că am instituit un tratament eficient a decedat în a 4-a zi după internare.

Rezultatul examenului anatomo-patologic: În lobul pulmonar superior drept s-a găsit un focar destul de întins care ocupă acest loc aproape în întregime. Consistența acestui focar este destul de dură și fragilă, la presiune elimină un exudat gri opalescent. Din exudatul bronșic se cultivă candida albicans iar din țesutul pulmonar prin metodă specială de colorație se pune în evidență această ciupercă.

M. J. copil de peste un an. Bolnav de 2 săptămîni. Este adus în clinică de către părinți fiindcă urinează frecvent, iar la micțiune are dureri, culoarea urinei este brun-închisă. La examenul fizic nu găsim nimic deosebit la băiatul bine dezvoltat. La examenul bacteriologic al urinei însă se cultivă în repetate rânduri candida albicans.

Concluzii :

1. Candida albicans se fixează pe mucoasele sugarilor distrofiați, de preferință pe mucoasele care au contact direct cu mediul extern. De aici pornește pentru a se fixa ulterior în porțiunea inferioară a tractului intestinal, alteleori în bronșii, respectiv în alveole. În cazuri excepționale poate alege și calea cea mai dificilă, de exemplu uretra.

2. Candida albicans se fixează de preferință la bolnavii tratați în antecedente cu antibiotice cu spectru larg de acțiune.

3. La locul de fixare produce și menține un proces inflamator respectiv agravează procesul morbid existent, cauzând uneori și stări septice.

Concluzii generale :

Autorii relatează datele cercelărilor lor privind infecțiile sugarilor cu bacilul pyocyanic și cu candida albicans. Lucrarea tratează 12 cazuri de enterocolite primare, respectiv secundare, cauzate de bacilul pyocyanic. Comunică observații care prezintă anumite cazuri speciale ale acestor infecții. Autorii se ocupă și cu rolul candida albicans ca microorganism patogen în legătură cu 17 cazuri observate, cind această ciupercă a fost pusă în evidență din intestin, bronșii, țesut pulmonar și vezica urinară. După părerea autorilor în răspindirea acestor două microorganisme administrarea antibioticelor joacă un rol important. Sint de părere că aceste microorganisme sint responsabile în mare procentaj de enterocolitele considerate pină în prezent drept dizenterii cronice.

Sosit la redacție la 15 martie 1957.

Bibliografie

Clement : Presse Med. 1953., nr. 32 ; *Nagy, Melles, Lakatos :* Gyermekgyógyászat 1956, nr. 1. ; *Kiss :* Orvosi Hetilap 1955, nr. 6 ; *Rimbaud :* Presse Med. 1955. nr. 34 ; *Baki, Takács :* Orvosi Hetilap 1953. nr. 38 ; *Mihalca :* Pediatrie 1956 ; *Puskás* și colab. : Revista Medicală 1956, nr. 2.

ИНФЕКЦИЯ BACILLUS PYOCYANEUS И CANDIDA ALBICANS В ГРУДНОМ ВОЗРАСТЕ

Г. Пушкаш, Р. Янчо, Г. Конрад, К. Фогараш

Авторы описывают 12 случаев первичного и вторичного энтероколита, вызванного bacillus pyocyanus, которые были обнаружены в стуле, путем бактериологического исследования 170 случаев этого заболевания в грудном возрасте.

По наблюдениям, pyocyanus-enterocolitis обладает до некоторой степени, присущими ему клиническими симптомами.

Коэффициент смертности весьма значителен. Болезнетворные агенты нередко оказываются резистентными по отношению к обычно применяемым антибиотикам.

Во второй половине работы описывается 17 случаев инфекции candida albicans в грудном возрасте с выявлением агентов болезни в верхней части кишечника, легких и мочевом пузыре.

По мнению авторов, энтероколит грудного возраста, в известном проценте вызывается патогенными агентами, которым до сих пор не придавалось особого значения.

LES INFECTIONS DU NOUVEAU-NÉ DUES AU BACILLE PYOCYANIQUE ET À CANDIDA ALBICANS

Puskás Gy., Jancsó R., Konrád Gy., Fogarasi K.

Les auteurs donnent un compte-rendu de leurs recherches concernant les infections du nouveau-né dues au bacille pyocyanique et à la candida albicans. L'étude s'occupe de 12 cas d'enterocolites primaires, respectivement secondaires causées par le bacille pyocyanique. Les auteurs communiquent leurs observations relatives à quelques cas spéciaux de ces infections. Ils traitent du rôle de la candida albicans comme microorganisme pathogène à propos de 16 cas observés, quand ce champignon à été mis en évidence dans le matériel provenant des intestins, des bronches, du tissu pulmonaire et de la vessie. Les auteurs sont d'avis que l'administration des antibiotiques joue un grand rôle dans la propagation de ces deux microorganismes. Ils croient que ces derniers sont dans la majorité des cas responsables des enterocolites considérées jusqu'à présent comme dysenteries chroniques.

Clinica urologică a I.M.F. din Tg.-Mureș. Cond.: Conf. Kotay Pál

UN CAZ DE TUMOARE WILMS OPERATA LA ADULT

Kotay P., Szombathelyi L., Monoki I., Kozák G.

Eberth este primul care a descris, în 1872 dezvoltarea histologică a tumorilor embrionare renale. El a atras atenția asupra caracterului histologic mixt al acestor tumori. Înainte de el, alte tumori embrionale ale adultului, cit și ale copilăriei, erau interpretate ca fiind tumori carcinomatoase. Monografia clasică a lui *Wilms* despre tumorile renale mixte, arată că aceste tumori se dezvoltă din țesuturi embrionare mezodermice incluse rediferențiate, care în cursul dezvoltării normale pornesc din celulele miotomului, sclerotomului și nefrotomului.

Busser și *Muus*, adversarii teoriei lui *Wilms*, au afirmat încă în 1899 că tumorile mixte survin într-un stadiu mult mai avansat al dezvoltării embrionare, din metanefrosul deja constituit, deoarece între țesutul renal embrionar și tumori există evidențe asemănări histologice. După *Nicholson* (1931), prezența glomerulilor în tumoare constituie, fără îndoială, dovada originii metanefrotice.

Nici teoria potrivit căreia tumorile s-ar dezvolta pe baza unei singure celule pluripotente a vieții embrionare precoce, și nici cealaltă, după care acestea ar fi o consecință a dezvoltării anormale a țesutului embrionar renal diferențiat, nu a izbit să se impună.

Aceste teorii sînt mecaniciste și deficiența lor comună este aceea că iau în considerare numai locul de apariție primar al tumorii, fără să examineze însăși unitatea funcțională a organismului.

Sabbat, *Petrov* și alții pe lângă proprietatea generală a organismului de a produce tumori, consideră că tulburările embrionare constituie un factor care creează condiții favorabile pentru manifestarea locală a tumorilor.

Este, fără îndoială, meritul lui *Wilms* că aceste tumori de o structură histologică diferită, trebuie să le privim și să le tratăm din punct de vedere clinic, independent de această structură a lor, ca forme patologice identice. Datorită acestei constatări, a încetat diversitatea denumirilor ce s-au dat pînă atunci, denumiri care provocau confuzii și indicau structura histologică a tumorilor (embrion, adenomiosarcom, nefrom malign, rabdomiom, disembrion, tumoare renală embrionară mixtă, etc.), iar în locul lor, e mult mai just să se vorbească de „tumoarea lui *Wilms*“, expresie care cuprinde caracteristicile unui tablou clinic identic.

Cu toate că întîlnim din ce în ce mai multe publicări de cazuri, afecțiunea nu este totuși frecventă. În 1938, *Bell* efectuînd 30.000 de autopsii, o găsește numai în cinci cazuri. Printre tumorile copilăriei, ea ocupă, ca frecvență, locul al doilea, imediat după tumorile oculare. În proporție de 75%, apare pînă la vîrsta de 5 ani. A fost găsită la nou născuți, ba chiar în embrion. Nu este exagerat să spunem că dacă întîlnim la sugari sau la copiii mici tumori vizibile sau palpabile, trebuie să ne gîndim, în primul rînd la

tumoarea lui Wilms. Ca urmare a perfecționării procedeele de examinare și a faptului ca se pot aplica și la copii mijloace de investigație urologică amănunțită, stabilirea diagnosticului premergător intervenției chirurgicale nu mai cauzează astăzi nici o greutate. Nici copilul, nici sexul nu mai constituie un obstacol în calea examinării. Trebuie să efectuăm întotdeauna un examen urologic amănunțit, deoarece în cazul tumorilor dezvoltate datorita anomaliilor embriolare, devine problematica prezența rinichiului controlateral, iar dacă acesta există, este indispensabil să se stabilească integritatea lui funcțională. Nefrectomiile efectuate pe baza unei intervenții exploratorii prezintă riscuri prea mari, și astăzi nu mai sînt admisibile.

În cele trei simptome clinice clasice ale tumorilor renale la adulți: tumoarea palpabilă, hematuria și durerea, de obicei e prezent numai primul. Hematuria lipsește, sau apare foarte tardiv, durerea de asemenea e un simptom tardiv, și, de regulă, nu poate fi interpretat în vîrsta copilăriei. Părerile sînt unanime în a recunoaște caracterul deosebit de malign al acestor tumori. Dintre cele citeva sute de cazuri publicate, foarte puține au ajuns limita postoperatorie de cinci ani, sau au depășit această limită. Astfel, comunicarea sintetică a lui *Mc. Neil și Chieks*, publicată în 1938, din 383 de cazuri menționează numai cinci, în 1949, *Cahagan și Yeawod* stabilesc la 33 numărul cazurilor pe care le consideră ca fiind vindecate. După *Ladd și White*, bolnavul care a trecut de al doilea an postoperator fără recidivă, poate fi considerat ca fiind vindecat.

După cel de al doilea război mondial, în literatura tumorilor *Wilms*, se deschide un nou capitol, care arată că aceste tumori ce erau socotite drept caracteristice exclusiv pentru vîrsta copilăriei, deși rareori, apar totuși și la adulți. În 1947, *Panov, Mendel, Jakobi, Schuffer, Esserski și Gary*, în legătura cu cele 3 cazuri ale lor, menționează prezența a 54 de asemenea cazuri în literatura mondială. În nici unul din aceste cazuri nu s-a reușit să se stabilească diagnosticul preoperator.

Între 1946—1953, în clinica noastră am întîlnit 6 cazuri de tumoare *Wilms*. În ordine cronologică, cazul la adult, pe care-l

vom expune, a fost al cincilea. Datele clinice sînt următoarele:

Bolnava K. F., de 42 de ani, muncitoare în fabrică (fișa de observație Nr. 1010/1952). Se internează în clinică în ziua de 10. IV. 1952. De aproximativ un an, simte ușoare dureri abdominale, cu senzație de presiune. De aproximativ o lună, își poate palpa periumbilical o tumoare care evoluează lent. Nu prezintă tulburări urinare. E afebrilă. Foftă de mîncare păstrată. Greutatea corporală în ușoară scădere. Sub rebordul costal corespunzător regiunii ombilicale, se palpează o formație tumorală de mărimea unui cap de făt și alta de mărimea unui pumn de bărbat, nedureroase, mobile și netede. Urina. ✓, Chromocystoscopia: vezica de aspect normal, prin orificiile ureterale de aspect normal. indigocarmina inoculată intravenos apare după 5 minute intens, de ambele părți. Cateterism ureteral, se efectuează ușor de ambele părți. Pielografia necesită cîte 8 cmc. de umbral de fiecare parte. Umbra rinichiului drept corespunde vertebrelor I—V. lombare. Hilul renal e localizat normal. În porțiunea lombară a ureterului drept se constată 2 deviații succesive de la lină mediană. Ureterul e ușor dilatat, aton. Umbra renală de partea stîngă, corespunde vertebrei D. XI. și L. V. în poziție normală. Partea superioară a pelionului e normală, iar partea inferioară comprimată. Ureterul este împins înafară, la nivelul marginii superioare a vertebrei L. IV. La pasajul gastrointestinal, cele două formațiuni mobile alăturate par a fi retroperitoneale.

Am efectuat intervenția în ziua de 15 IV. 1952. Anestezie rahidiană, laparotomie mediană. După deschiderea cavității abdominale, am deschis peritoneul posterior de partea dreaptă la nivelul limitei sale laterale, apoi am eliberat și extirpat tumoarea încapsulată de mărimea unui cap de făt, care era intim legată de polul inferior renal drept. Am suturat plaga capsulei renale și peritoneul cu catgut. Palpînd de partea stîngă, la nivelul polului inferior al rinichiului, am întîlnit mai multe formațiuni tumorale mici; de aceea am deschis peritoneul posterior și în această parte, extirpînd 4 tumori de mărimi diferite (variînd între mărimea unei pumni de bărbat și aceea a unei prune); aceste tumori au fost de asemenea încapsulate și aderente



Fig. 1.

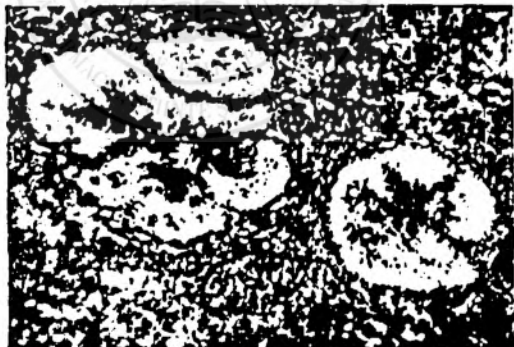


Fig. 3.



Fig. 2.



Fig. 4.

la polul inferior al rinichiului, fiind ușor de izolat din țesuturile înconjurătoare și ușor de îndepărtat din parenchimul renal. Operația s-a încheiat prin închiderea cavității peritoneale și a peretelui abdominal în straturi și fără drenaj. În ziua de 30. IV. 1952, bolnava a părăsit clinica cu plaga vindecată per primam.

Tumoarea pe care am extirpat-o e compusă din patru părți rotunde mai mari, și din câteva țesuturi friabile. Greutatea părților mai mari a fost de 520 g., 300 g., 290 g. și 50 g. (fig. 1). Părțile mai mici au cântărit în total 60 g. Secțiunea tumorii prezintă același aspect pretutindeni: suprafața e netedă, acoperită de o capsulă subțire, greu decolabilă, iar țesutul tumoral dens și destul de friabil. Culoarea: roșu-galben-pal, pe alocuri roșu-livid. În tumori, am găsit uneori părți foarte friabile, de o culoare galben-alburie. (Fig. nr. 2).

Examenul histo-patologic: capsula tumorii este formată din țesut conjunctiv fibros care indică degenerescență hialină; acest țesut e sărac în celule. Corpul tumorii este format în cea mai mare parte din celule conjunctive. Dintre acestea, unele sînt fusiforme, altele rotunde, iar altele diforme. În general, celulele conțin protoplasmă, deschisă la culoare, dînd aspectul unui țesut conjunctiv polimorf; în unele regiuni, celulele fusiforme sînt în preponderență și se dispun în fascicule neregulate, în alte locuri formează cavități alveolare. Uneori aranjarea celulelor este cu totul dezordonată. (Fig. nr. 3).

În țesutul tumoral descris, întîlnim deseori aspecte tuboglandulare, care pe alocuri, fac să dispară țesutul tumoral de bază, datorită suprafețelor circumscrise larg anastomozate. În alte părți, acestea înfățișează aspecte rotunde sau semilunare, care formează în jurul țesutului tumoral de bază o capsulă fină din ce în ce mai densă. Aceste ultime aspecte arată o asemănare cu glomerulii renali (Fig. nr. 4). În căile glandulare și în căile glomerulare, întîlnim, în cantitate destul de mare, o substanță colorată omogen în roșu, cu colorație de eozină și Van Gieson. Celulele glomerulare și tubulare sînt de aspect cubic, dar nu pot fi diferențiate net de celulele de bază ale tumorii, nici după forma lor, nici după localizare.

Țesutul tumoral este sărac în vase sanguine: nu am întîlnit decît pe alocuri ar-

tere strimte, cu pereții îngroșați oarecum hialini.

Parțile friabile arătate la descrierea macroscopică, corespund unor zone necrotice tumorale. Secțiunile pregătite din diferite regiuni ale tumorii lasă să se desprindă același aspect, descris mai sus.

Aspectul histologic corespunde adenosarcomului embrionar sau tumorii sarcomatoase glandulare, care după numele celui ce l-a descris poartă denumirea de tumoarea lui *Wilms*.

După operație, bolnavei i s-a aplicat röntgenterapie, de la 1. VI. 1952 pînă la 1. VIII. 1952, în cinci cîmpuri, în total 10.000 r. În acest timp cîștigă 5 kg în greutate. Bolnava a fost revăzută periodic în ianuarie 1953, 1954, 1955 și în sfîrșit, în 3 mai 1956 fără să prezinte nici o acuză. Capacitatea de muncă și-a păstrat-o intactă.

Tumorile *Wilms* la adult sînt mai frecvente decît se pare. *Hill* menționează 35 de cazuri în 1946, *Panoff* și colaboratorii 54 de cazuri, în legătura cu cele 3 cazuri personale. Din datele pe care le cunoaștem, cazul nostru ar fi al 58-lea. Tumoarea adultului se aseamănă întru-totul, ca simptomatologie, histopatologie și patogenie, cu tumoarea vîrstei copilăriei. Din datele literaturii precum și din evoluția cazului nostru rezultă că prognosticul ar fi mult mai favorabil.

Tratamentul tumorii lui *Wilms* este mult controversat pînă și în zilele noastre. S-au preconizat și aplicat diferite metode terapeutice. La pregătirea tratamentului ce urmează să se aplice bolnavului care de obicei se prezintă într-o stare generală alterată, trebuie să se țină seamă de legea veșnic valabilă a chirurgiei: operația nu poate constitui un pericol mai mare decît însăși boala. Înainte de efectuarea intervenției, trebuie să facem totul pentru întărirea capacității de rezistență a organismului. În acest sens, un rol preponderent îl au transfuziile de sînge ce se fac înainte de operație și în timpul operației.

Intrucît tumoarea e sensibilă la raze, înafară de tratamentul exclusiv chirurgical, sînt autori care preconizează atît röntgenterapia cit și röntgenterapia combinată cu terapia chirurgicală. Röntgenterapia tumorilor care manifestă cele mai evidente tendințe de „devitalizare” poate

să dureze luni de zile, și din această cauză röntgenterapia tumorilor deosebit de maligne este însoțită de marele risc al extinderii și metastazei. *Ladd* și *White* adepții nefrectomiei cu orice preț recomandă ca aceasta să se efectueze transperitoneal, deoarece în felul acesta se poate apropia mai ușor hilul renal, iar răspândirea celulelor tumorale e mai puțin verosimilă.

Melikow, *Hazzard* și *Schleich* recomandă röntgenterapia postoperatorie. Și noi am aplicat, în cazul nostru, această metodă.

Interesul pe care îl prezintă cazul nostru constă, pe lângă raritatea lui, și în faptul că tumorile au fost în legătura de ambele părți cu polii renali inferiori, și că prin urmare, din cauza bilateralității procesului, a trebuit să asigurăm cu orice preț menținerea organelor. Cei patru ani care au trecut de la efectuarea intervenției, chiar dacă nu ne fac să fim peste măsură de

optimiști, îndreptățesc totuși speranța că acest caz al nostru îmbogățește numărul restrâns, cu o evoluție favorabilă, a acestor maladii tumorale rare.

Sosit la redacție: la 22 iunie 1956.

Bibliografie

Bell: J. Urol. 39, 238, 1938; *Burgess*: The Journal of Urology 58, 1947, 412.1; *Busse*: Archiv Fath. Anat. 157, 346, 1899; *Eberth* *Wirchows Archiv Path. Anat.* 55, 518; *Gahagan*: J. Urol. 62, 295, 1949; *Gerry*, *Essersky* și colaboratorii: The Journal of Urol. 58, 1947, 395; *Hazard*, *Melikow*, *Seidal*: N. Y. J. med. 49, 6, 1949; *Ladd*, *White*: J. A. M. A. 117, 1858, 1941; *Muss*: *Wirchows Archiv* 155—405, 1899; *Nicholson*: J. Path. and Bacteriol. 34, 711, 1931; *Wilms*: Die Mischgeschwülste der Niere. Heft I. I. Georg Leipzig 1899.

СЛУЧАЙ ОПУХОЛИ ВИЛЬМСА, ОПЕРИРОВАННОЙ У ВЗРОСЛОГО

П. Котан, Л. Сомбатхей, И. Моноки, Г. Козак

Вслед за обзорением литературных данных, авторы описывают один из шести случаев опухолей Вильмса зарегистрированных с 1946 до 1953 г., а именно случая больной женщины 42 лет.

В мезогастрнуме, на уровне пупка радиологическое исследование показало опухоли (одна имела размеры головы ребенка, другая величину мужского кулака) которые своим нажимом отклонили оба мочеточника и повернули правую почку ололо её продольной оси.

Путём трансперитонеальной операции, были удалены инкапсулированные, спрощенные с нижним полюсом обеих почек, разной величины (голова ребенка, мужской кулак, слива) опухоли, гистопатологическое исследование которых показало эмбриональную аденосаркому. После операции, болную подвергли лучевому лечению. За 4 года, после операции больная жлод не имела.

В клинике, авторы придерживаются принципа спешного хирургического вмешательства и послеоперационного лучевого лечения.

UN CAS DE TUMEUR WILMS OPERÉ CHES L'ADULTE

Kótaý P., Szombathelyi L., Monoki I., Kozák G.

Après avoir passé en revue la bibliographie respective, cette communication présente, d'entre les 6 cas de tumeur Wilms traités entre 1946—1953 le cas d'une malade âgée de 42 ans. Sous le rebord costal correspondant à la région ombilicale la radioscopie met en évidence une tumeur de la grandeur d'une tête de nouveau-né et une autre de la grandeur d'un poing d'homme, tumeurs qui font dévier les deux uretères et font faire une torsion au rein droit autour de son axe longitudinal. Précédant à l'intervention par la voie transperitonéale on a extirpé des formations tumorales de grandeurs différentes (tête de nouveau-né, poing d'homme, prune) pourvues d'une capsule liée des pôles rénaux inférieurs. L'examen histopathologique prouve que ces tumeurs ont les caractéristiques de l'adénosarcome embryonnaire. Après l'intervention, la malade a été soumise à la radiothérapie. Quatre ans après, son état est parfait. Les auteurs préconisent une intervention sans retard et la radiothérapie post-opératoire.

BOALA TUMORALA ÎN MATERIALUL INSTITUTULUI DE ANATOMIE PATOLOGICĂ DIN TG.-MUREȘ

Monoki István, Fazekas Lázár

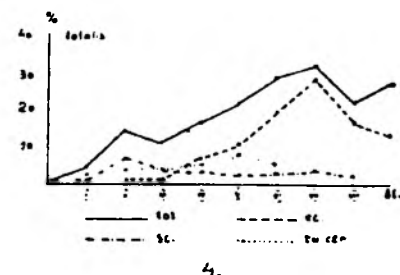
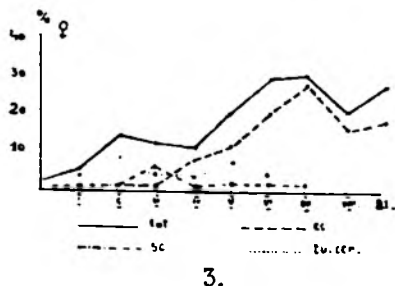
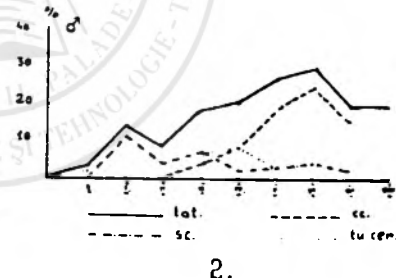
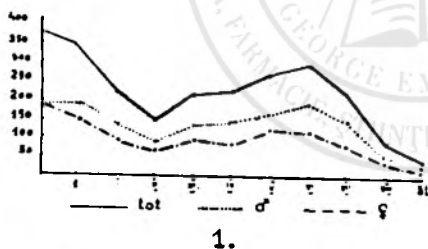
Institutul nostru a autopsiat între anii 1949 și 1953, 1954 cadavre masculine și 1039 feminine, în total 2403 cadavre. Repartiția materialului nostru după vîrstă și sex este cuprinsă în graficul Nr. 1. În legătură cu graficul nostru de autopsie putem trage două concluzii: 1. în materialul nostru nu s-a manifestat așa-zisul „fenomen al îmbătrînirii”, 2. din datele noastre nu este posibil să se tragă concluzii generale în privința mortalității sugarilor, fiindcă datele noastre constituie numai o parte neînsemnată a mortalității generale.

Dintre 2403 cazuri autopsiate, am găsit tumori maligne în 317 (13,19%). Nu este just să comparăm această valoare a tumorilor cu numărul total al cazurilor autopsiate, fiindcă o parte însemnată a materialului nostru se referă la nou-născuți morți, sau la sugari morți după un timp scurt de la naștere (18,8%), la care tumorile maligne sînt foarte rare. Este necesar deci să se scadă numărul nou născuților din numărul total al cadavrelor. Fă-

cînd această corecție, rezultă că din 2023 de cazuri autopsiate au prezentat tumoare 317, adică 15,6%. După caracteristicile lor morfologice tumorile au fost clasificate în 5 grupe: 1. carcinoame, 2. sarcoame, 3. endoteliome, 4. tumori neclasificate și 5. tumori cerebrale. Potrivit acestor grupe, cazurile noastre se împart în modul următor (vezi tabelul Nr. 1.).

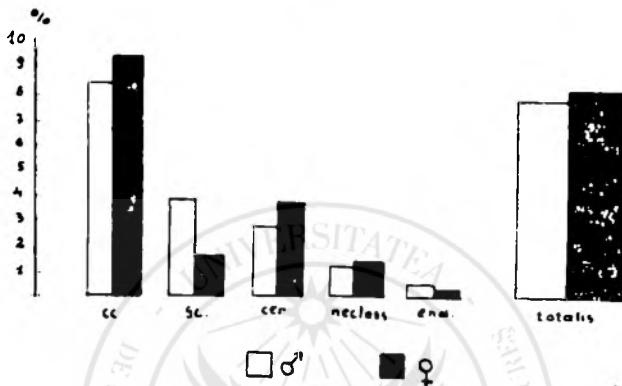
Tabelul Nr. 1.

Fezul tumorii	Nr. cazurilor	Procentul tumorilor	Procentul autopsiilor	Procentul rectificării
1. carcinom	176	55,52	7,32	8,53
2. sarcom	51	16,08	2,10	2,53
3. endoteliom	4	1,26	0,15	0,19
4. neclasificat	23	7,25	0,95	1,13
5. tumoare cerebrală	63	19,88	2,61	3,11



Dintre cazurile tumorale autopsiate, 183 sînt bărbați și 134 femeii. În grupa carcinoamelor, tumorilor cerebrale și tumorilor neclasificate, numărul femeilor este mai mare, iar în grupa endoteliomelor și sarcoamelor am găsit mai mulți bărbați. Repartizarea generală a bolii tumorale în materialul nostru, nu prezintă diferențe însemnate după sex (graficul Nr. 5).

Repartizarea cazurilor tumorale după



5.

Tabelul Nr. II.

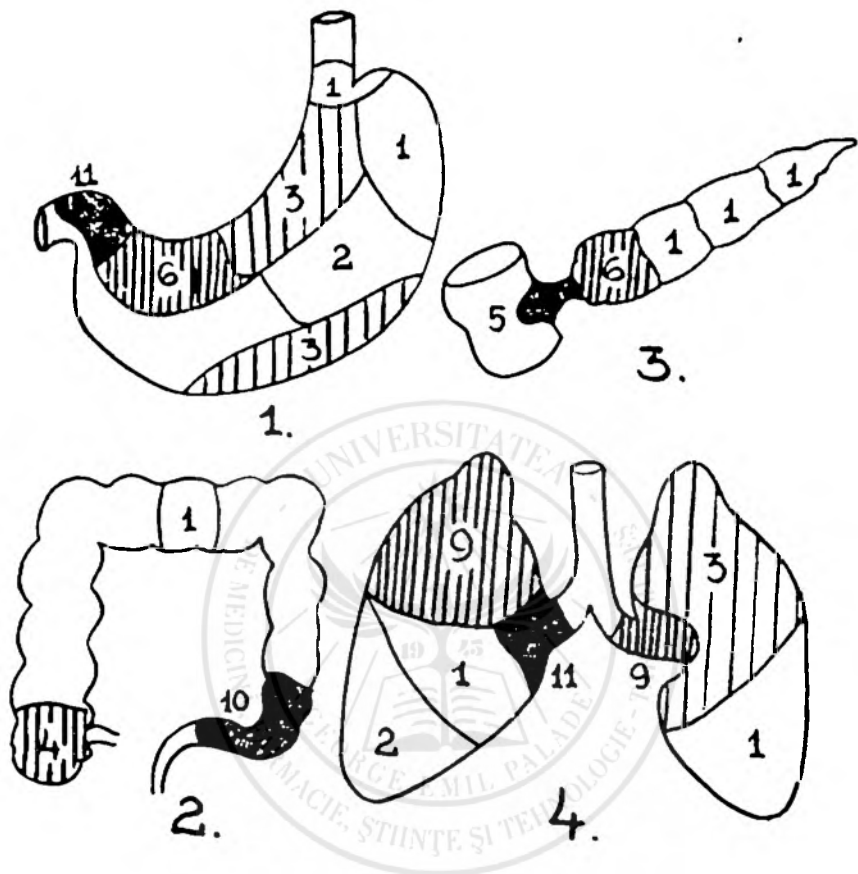
vîrstă, sex și felul tumorii este cuprinsă în graficul Nr. 2,3 și 4. Atît la bărbați cît și la femeii, cancerozii ating punctul maxim în deceniul VII. Cei mai tineri cancerozii au fost găsiți în grupa femeilor. La sarcomatoși, unde graficul bărbaților este net superior față de al femeii, am găsit punctul maxim în deceniul II. Dintre cazurile cu tumoare cerebrală, cele mai multe au fost găsite în deceniul V. În graficul de vîrstă sintetic al cazurilor tumorale am găsit două vîrfuri: primul în deceniul II, corespunzător numărului mare al bărbaților sarcomatoși și femeilor cu tumoare cerebrală, iar al doilea în deceniul VI și VII., corespunzător frecvenței carcinoamelor la cei vîrstnici.

Localizarea tumorilor este cuprinsă în tabelul Nr. II.

Localizarea	Nr. cazurilor	%
1. Aparat digestiv	98	30,63
2. Sistem nervos	63	19,91
3. Aparat respirator	50	15,80
4. Organe urogenitale	36	11,41
5. Aparat hemolinfatic	28	8,88
6. Sistem endocrin	14	4,44
7. Sistem osos	12	3,85
8. Piele	8	2,56
9. Alte organe	9	2,87

Tabelul Nr. III.

Localizarea	carcinom	sarcom	endo- leiom	total
1. limbă	1	—	—	1
2. esofag	2	—	—	2
3. stomac	38	—	—	38
4. intestin subțire	2	2	—	4
5. intestin gros	16	—	—	16
6. rect	6	—	—	6
7. ficat	—	3	1	4
8. vezică biliară	6	—	—	6
9. pancreas	14	1	—	15
10. peritoneu	3	—	2	5



Majoritatea tumorilor aparatului respirator o constituie tumorile pulmonare (39 tumori pulmonare, 10 laringiene și 1 a cavității lui Highmore). 37 dintre tumorile pulmonare au fost carcinoame, iar 2 sarcoame. Majoritatea cazurilor de tumori pulmonare o formează bărbații (29,8). Cea mai frecventă este localizarea hilară, iar îmbolnăvirea lobilor superiori este de trei ori mai frecventă decît a celor inferiori (fig. nr. 4). Din punct de vedere macroscopic, majoritatea tumorilor pulmonare s-a manifestat în formă nodulară, dar deseori am văzut și formă peribronhială. De cele mai multe ori, microscopic tumo-

riile pulmonare s-au dovedit adenocarcinoame, respectiv carcinoame cilindrocelulare, dar am găsit și carcinoame planocelulare.

În aparatul sanguin și limfatic am găsit trei feluri de tumori: sarcoame, limfogranulomatoze maligne și leucoze. Frecvența și topografia modificărilor tumorale ganglionilor regionali sînt cuprinse în tabelul Nr. IV.

Luînd în considerare numărul lor redus, tumorile organelor din restul organismului nu vor fi discutate în mod amănunțit. Cu tumorile cerebrale ne vom ocupa în viitor.

Tabelul Nr. IV.

Localizarea	sarcom	limfo gran. malign	leucocă	total
1. Ganglioni mediastinali	2	5	—	7
2. Ganglioni mesenteriali, portali și hilari	1	2	1	4
3. Generalizat	1	1	2	4
4. Ganglioni cervicali	2	—	1	3
5. Ganglioni mesenteriali	2	1	—	3
6. Ganglioni retroperitoneali	1	2	—	3
7. Ganglioni cervicali și mediastinali	1	—	—	1
Total :	10	11	4	25

Tabelul Nr. V.

Localizarea	Nr. cazurilor	Numărul metastazelor				%
		orga- nice	ganglin- nare	com- binate	in total	
1. stomac	38	10	2	13	25	65,7
2. intestin gros	16	—	—	3	3	18,7
3. rect	6	—	—	—	—	—
4. vezică biliară	6	3	—	2	5	83,3
5. pancreas	15	3	2	5	10	60,6
6. peritoneu	5	2	—	1	3	60
7. ficat, intestin subțire	8	—	1	1	2	25
8. plămîn	39	9	3	17	29	74,3
9. laringe	10	3	1	1	5	50
10. uter	11	4	2	1	7	63,6
11. ovar	6	4	—	1	5	83,3
12. rinichi	6	5	—	—	5	83,3
13. testicol, prostată	6	—	—	2	2	33,3
14. glandă mamară	5	2	—	3	5	100
15. sistem limfatic	25	20	—	—	20	80
16. hipofiză	6	—	—	—	—	—
17. glandă tiroidă	5	2	—	2	4	80
18. suprarenală	3	1	—	—	1	33,3
19. sistem osos	12	5	—	3	8	66,6
20. piele	8	3	2	1	6	75
21. alte organe	18	3	—	3	6	33,3
Total	254	79	13	59	151	59,4

Tabelul Nr. VI.

Frecvență	Malignitate
1. plămîn	39
2. stomac	38
3. sistem limfatic	25
4. intestin gros	16
5. pancreas	15
6. oase	12
7. uter	11
8. laringe	10
1. sistem limfatic	80 %
2. plămîn	74,3%
3. oase	66,6%
4. stomac	65,7%
5. uter	63,6%
6. pancreas	60,6%
7. laringe	50,0%
8. intestin gros	18,7%

Tabelul Nr. VII.

Localizarea	Insuficiență cardiacă	Tumcare	Bronhopneu monie	Peritonită	Hemoragie	Operație	Hemoragie cerebrală	Uremie	Tromboză	Alte cauze
1. stomac	12	4	8	7	3	—	—	1	2	1
2. intestin gros	2	1	—	13	—	—	—	—	—	—
3. rect	2	—	—	2	—	—	—	—	1	1
4. vesică biliară	1	3	—	1	—	—	—	—	—	1
5. pancreas	3	5	3	4	—	—	—	—	—	—
6. peritoneu	1	—	—	1	1	—	—	—	—	2
7. ficat, intestin subțire	3	—	2	3	—	—	—	—	—	—
8. plămîn	14	11	—	—	1	1	—	—	2	2
9. laringe	—	6	2	—	1	—	—	—	—	1
10. uter	3	3	—	5	—	—	—	—	—	—
11. ovar	1	—	1	4	—	—	—	—	—	—
12. rinichi	2	—	—	—	1	1	1	—	—	1
13. testicol, prostată	1	—	1	1	—	—	—	—	1	2
14. glandă mamară	3	2	—	—	—	—	—	—	—	—
15. sistem limfatic	5	12	1	1	—	—	2	—	—	4
16. hipofiză	2	2	—	—	—	1	—	1	—	—
17. glandă tiroidă	1	4	—	—	—	—	—	—	—	—
18. suprarenală	—	3	—	—	—	—	—	—	—	—
19. sistem osos	3	3	4	—	—	—	—	—	—	2
20. pielea	3	3	2	—	—	—	—	—	—	—
21. alte organe	2	6	—	3	2	1	—	1	—	3
Total :	64	68	31	45	9	4	3	3	6	20
%	25,2	26,8	12	17	3,5	1,5	1,1	1,1	2,7	7,9

În cele ce urmează, vom analiza tendința de metastazare a tumorilor diferitelor organe. În tabelul Nr. V. am cuprins pe lângă numărul tumorilor diferitelor organe, numărul metastazelor ganglionare, respectiv organice, iar în rubrica următoare, numărul tumorilor, care au produs simultan metastaze ganglionare și organice. După statistica noastră, din 254 de cazuri, tumorile maligne au produs metastaze numai în 151 de cazuri, adică în 59,4%. Indexul frecvenței și malignității tumorilor diferitelor organe este cuprins în tabelul Nr. VI. Din acest tabel rezultă, că cele mai frecvente și totodată cele mai maligne sînt tumorile pulmonare și ale aparatului limfatic. Datele acestea au un caracter destul de general dacă ținem seama că ele pot fi foarte greu influențate pe cale terapeutică.

Am încercat în materialul nostru, să reducem tanatogeneza cancerosilor la o singură cauză, bazîndu-ne pe modificarea anatomo-patologică cea mai incompatibilă cu viața. (Tabelul Nr. VII). Este surprinzător, ca în materialul nostru, tumoarea însăși drept cauză directă a morții a fost

găsită într-un % destul de redus (de trei ori mai redus față de statisticile vechi). Diferența o putem explica prin faptul că în majoritatea materialului nostru, intervenția chirurgicală a fost efectuată înainte de progredierea tumorii și datorită acestui fapt moartea a survenit în urma complicațiilor intervenției. Intervenția chirurgicală ca și cauza directă a morții a fost stabilită numai în 1,2% față de 8,5—11,1% din statisticile vechi.

În cele ce urmează ne vom ocupa cu problema diagnosticelor greșite. Diagnosticale greșite au fost împărțite în trei grupe. Prima grupă o constituie cazurile în care tumoarea malignă nu a fost diagnosticată clinic, fiind descoperită numai la autopsie (Clin. neg.; anat. pat. poz.). În cazurile din a doua, procesul tumoral a fost diagnosticat de clinicieni, dar localizarea lui nu s-a făcut pe organul afectat (eroare topografică). În grupa a treia, diagnosticul bolii tumorale nu a fost confirmat de autopsie (Clin. poz., anat. pat. neg.). În materialul nostru, diagnosticul bolii tumorale și localizarea tumorii au fost juste în 72,43%. (Tabelul Nr. VIII.). În

Tabelul Nr. VIII.

Localizarea	Clin. poz.		Clin. neg.	
	anat. poz.	Eroare topografică	anat. neg.	anat. poz.
1. stomac	77	15	21	8
2. intestin gros	76	12	25	12
3. rect	100	—	—	—
4. vezică biliară	33	50	—	17
5. pancreas	41	26	—	33
6. peritoneu	60	20	—	20
7. ficat, intestin subțire	75	—	—	25
8. plămîn	62	21	10	17
9. laringe	100	—	—	—
10. uter	82	9	—	9
11. ovar	83	—	—	17
12. rinichi	33	51	—	16
13. testicol, prostată	66	—	—	33
14. glandă mamară	100	—	—	—
15. sistem limfatic	88	8	4	4
16. hipofiză	50	16	—	34
17. glanda tiroidă	100	—	—	—
18. suprarenală	—	—	—	100
19. sistem osos	83	—	—	17
20. piele	87	—	—	13
21. alte organe	78	6	22	16
Total	72,4	12,6	9	15

ceea ce privește eroarea topografică a tumorilor, cauza acesteia a fost de cele mai multe ori micimea tumorii primare, și extinderea metastazelor sau localizarea lor pe organele vitale. În cele mai multe cazuri de diagnostic greșit procesul patologic a fost localizat clinic în organul lezat, dar tumoarea a fost considerată de altă natură. Diagnosticul greșit a fost pus, de cele mai multe ori, în legătură cu tumorile pancreasului și cele maligne ale plămînilor și ale stomacului. Tumorile pancreatice au fost confundate, de cele mai multe ori, cu tumorile gastrice, ale intestinului gros și uterine, iar cînd aspectul clinic al procesului tumoral al pancreasului a devenit șters, sindromul clinic a fost dominat de fenomene ale ulcerului gastric, respectiv ale cirozei ficatului. Este foarte variată grupa bolilor, cu care au fost confundate tumorile pulmonare, ne-am întîlnit cu pleurite, pneumoscleroze, abcese pulmonare, leziuni valvulare, febră tifoidă, scleroze cardiace. În mod greșit a fost pus

diagnosticul de cancer pulmonar în loc de abces pulmonar, de tuberculoză și mezoarită. În erorile topografice comise tumoarea a fost de cele mai multe ori localizată pe creier, corespunzător metastazelor.

Am analizat procentajul modificărilor organelor endocrine. Am găsit leziuni macroscopice în 126 de cazuri (39,7%). De cele mai multe ori au fost prinse: glanda tiroidă, ovarele și prostata. În glanda tiroidă și prostată leziunile au avut, în general, un caracter hipertrofic, iar în ovare unul atrofie.

Cu tumorile maligne s-au asociat tumorile benigne, în 40 de cazuri, mai ales în forma tumorilor benigne uterine. Asocierile tumorilor maligne cu tumoare malignă am găsit-o numai în două cazuri.

Rezumat

Dintre 2403 cazuri autopsiate, am găsit tumori maligne în 317 cazuri (13,19%). Împărțirea tumorilor după sex, nu prezintă diferențe. În ceea ce privește împărțirea tumorilor după vîrstă, am găsit cele mai multe cazuri în deceniul II. (bărbați sarcomatoși și femei cu tumori cerebrale) și în deceniul VI—VII. (carcinomatoși). Majoritatea tumorilor s-a localizat în tractul digestiv, în sistemul nervos central și în plămîni. Tumoarea însăși, drept cauză directă a morții, a fost găsită într-un număr relativ redus al cazurilor (26,8%). Moartea a survenit, în majoritatea cazurilor în urma complicațiilor intervenției chirurgicale. Diagnosticul clinic al tumorii a fost exact în 72,4%, tumoarea nu a fost diagnosticată în 15%, diagnosticul holii tumorale a fost pus nejust în 9%, iar localizarea tumorii a fost greșită în 12,6%. Modificările macroscopice ale organelor endocrine în legătură cu boala tumorală au fost găsite în 39,7%.

Sosit la redacție: la 1 martie 1955.

Bibliografie

Wolff K.: Rákstatisztika a székesfővárosi Szent Rókus Kórház-csoport 1897—1937 évi boncolási anyaga alapján. Budapest, 1940 (statistica maladiilor canceroase pe baza materialului anatomo-patologic al grupului de spitale „Szent Rókus” din Budapesta între anii 1897—1937). Zalka Ö.: Kákstatisztika a székesfővárosi Szent István kórház-csoport 1896—1935 boncolási anyaga alapján. Budapest 1940. (Statistica maladiilor canceroase pe baza materialului anatomo-patologic al grupului de spitale „Szent István” din Budapesta).

ОПУХОЛЕВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПАТОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКОГО ИНСТИТУТА ГОРОДА ТЫРГУ-МУРЕШ

И. Монокн, Л. Фазекаш

При вскрытии 2403 случаев, в 317 были обнаружены злокачественные новообразования (13,19%), число которых, с точки зрения пола, было почти одинаково. Распределение опухолей по возрасту показало, что их большинство относится ко II-ому десятилетию (саркома у мужчин и опухоли головного мозга у женщин) и к VI—VII-ому десятилетию (карциномы).

Большинство опухолей располагалось в пищеварительном аппарате, в центральной нервной системе и в лёгких. Прямой причиной смерти опухолевых больных, сравнительно в небольшом числе случаев (26,8%), являлась опухоль как таковая, но большей частью смерть наступала вaledствие осложнений после хирургического вмешательства.

Правильно поставленный клинический диагноз опухолей имелся в 72,4%, не был поставлен в 15%, ошибочно поставлен в 9%, и был поставлен с ошибочным местонахождением опухоли в 12,6% случаев.

Макроскопические изменения эндокринных всех органов, в связи с опухолевыми заболеваниями, наблюдались 39,7% всех случаев.

LA MALADIE TUMORALE ETUDIÉE DANS LE MATERIEL DE L'INSTITUT D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE DE TIRGU-MUREŞ

Monoki I., Fazakas L.

Sur 2403 cas autopsiés des tumeurs malignes ont été trouvées dans 317 cas (13,19%). Les hommes et les femmes figurent dans cette statistique en nombre égal. Quant à l'âge, la majorité des cas se situent dans la II, décade de la vie (homme sarcomateux, femmes souffrant de tumeur cérébrale) et dans les VI—VII décades (carcinomateux). La majorité des tumeurs ont été trouvées dans le tube digestif, au niveau du système nerveux central et au niveau des poumons. Comme cause directe de la mort, la tumeur figure dans relativement peu de cas (26,8%). Dans la plupart des cas, la mort est survenue comme suite de l'intervention chirurgicale. Le diagnostic clinique de tumeur a été fait dans 72,4% des cas; la tumeur n'a pas été diagnostiquée dans 15% des cas; le diagnostic de tumeur a été fait à tort dans 9% des cas; d'autre part, la localisation a été erronée dans 12,6% des cas. Des modifications macroscopiques dans les glandes endocrines, causées par la maladie tumorale, ont été décelées dans 39,7% des cas.

Clinica Medicală Nr. II a I.M.F. Tg.-Mureş (Conducător: Conf. Horváth Endre)

CERCETĂRI IN LEGĂTURĂ CU VALOAREA DIAGNOSTICĂ A FENOMENULUI LUI HARGRAVES IN LUPO ERITEMATO- VISCERITĂ ACUTĂ

Bartel Gh. și Magyarosi Gh.

Evidențierea celulelor L. E. în lupo-eritemato-viscerită acută reprezintă un real aport în facilitarea diagnosticului. În anul 1948 Hargraves (5), reușește să pună în evidență în măduva sternală heparinizată, un proces de carioliză și fagocitoză ce se desfășoară în mai multe etape. Prima fază este caracterizată prin dezintegrarea structurală a nucleilor leu-

cocitelor, care se omogenizează și au o afinitate pentru coloranții bazici (hematoxilina). În a doua fază aceste mase nucleare dezintegrate vor fi înconjurate de leucocite intacte (faza de rozetă) ca apoi în faza finală să apară celule cu nucleu situat periferic în protoplasma căroră se pot pune în evidență resturi din această substanță rezultată din dezintegrarea nucleară (celule L. E.).

Comunicare prezentată la prima conferință dermatovenerologică pe țară. Timișoara 30. IX. 1956.

Haserick (7) și Hargraves (6) atribuie declanșarea acestui fenomen unui factor legat de gamma-globulinele serice ale bol-

navului. *Wuhrmann* (12) și *Jasinski* (8) au pus în evidență prin electroforeză în singele bolnavilor o gamma globulina cu structură heterogenă cu ajutorul căreia au putut obține fenomenul, punând în evidență celulele L. E. tipice.

Rezultatele concludente publicate de mai mulți, demonstrează în mod convingător, că factorul responsabil pentru declanșarea fenomenului se găsește în plasma bolnavului, legat în total sau în parte de gamma-globulinele serice. Dacă serul bolnavului, se pune în contact cu singele sau cu măduva osoasă tratată cu citrat de sodiu sau heparina a unui om sănătos, și se păstrează 30—60 de minute la termostat apar toate fazele fenomenului, inclusiv celulele L. E. Aceasta înseamnă că în serul bolnavului sînt prezente una sau mai multe substanțe, sub influența cărora apare o cito-carioliză și înglobarea resturilor nucleare de către leucocitele rămase intacte (autofagocitoză). Substanța cu structura omogenă, înglobată în protoplasma celulelor L. E. este compusă din acid dezoxiribonucleinic depolimerizat. În ultimul timp au apărut mai multe publicații în care autorii relatează punerea în evidență a fenomenului L. E. în diferite boli cu etio-patogeneză diferită, ca în stări alergice de origine medicamentoasă (sulfamide, penicilina-Barbier (2) după tratament medicamentos îndelungat cu Apresolină (*Perry* 2), în diferite boli încadrate în grupul colagenozelor (*Lee* 2), în anemie pernicioasă (*Berman* 2), în leucemia basofilă (*Tempka* 2), în tbc. miliară (*Kurnik* 2) etc.

Se poate presupune că factorul, legat de gamma-globulinele serice, responsabil pentru declanșarea fenomenului ar putea cauza și alte reacții patologice ale organismului bolnav (*Czoniczier* 3), iar pe de altă parte nefiind specific ar putea fi prezent în diferite boli sau stări patologice de origine și etio-patogenie diferită, ca o formă de manifestare a reactivității organismului. (*Bartel*, *Szakács* 1).

Totuși faptul în sine, că în lupusul eritematos acut fenomenul apare atât de constant, și poate fi pus în evidență cu o tehnică adecvată în 70—96% a cazurilor (*Lee* obține rezultate de 96%, *Harvey* de 82%, *Dubois* de 70% 4), demonstrează valoarea lui diagnostică incontestabilă, mai

ales în cazurile cu manifestări cutanate puțin caracteristice.

La noi în țară *Bartel* și *Szakács* (1) de la clinica med. II. Tg.-Mureș, în 1953, iar *Koczka* (10) și colaboratorii în 1955 publică 4 cazuri de l. e. a. la care diagnosticul clinic a fost confirmat prin evidențierea fenomenului L. E. respectiv a celulelor L. E. *Papazian* R. și colaboratorii (12) de la clinica medicală I. și III. din București, publică un caz, iar *Kleinerermann* și colaboratorii (9) 4 cazuri în 1955, în care diagnosticul se confirmă prin frotiul sanguin respectiv prin mielogramă. De atunci, am avut ocazia într-un caz mai recent să confirmăm diagnosticul clinic prezumptiv prin testul L. E., iar în multe cazuri unde acest test a fost negativ diagnosticul a fost infirmat și de evoluția clinică ulterioară.

Tehnica folosită a fost cea adaptată de noi în anul 1953. La o cantitate de 0,4 cc. citrat de Na (sol. 3,8%), am adăugat măduva sternală, întregind pînă la 2 cc., păstrînd la termostat în eprubete Takata la 37° C. 1—24 ore: Plasma decantată a fost centrifugată timp de 5—10 minute la 3.000 turații pe minut. Frotiul efectuat din sediment l-am colorat după *May Grünwald-Giemsa*. În preparatul astfel pregătit, am putut recunște toate fazele procesului. (Microfotogr. 1—2).

În baza observațiilor noastre care sînt în concordanță cu cele publicate de mai mulți autori (*Dubois*, 4 a. și 4), *Harvey* (2), *Mathis* (2), *Lee* (11), *Wiess* (2) putem considera fenomenul lui Hargraves ca specific pentru lupo-eritemato-viscerită acută. Totuși bazați pe datele din literatura citată, referitoare la evidențierea celulelor L. E. în diferite boli cu etio-patogeneză deosebită, am fost determinați de a întreprinde cercetări referitoare la frecvența fenomenului în aceste entități clinice, care prezintă aspecte comune cu l. e. a., atît în ceea ce privește manifestățiunile clinice cit și cele ale reacției neuro-humorale. Pe lîngă bolile cu etiologie necunoscută încadrate în grupa colagenozelor, endocardita bacterială subacută (lentă) corespunde acestor criterii și ca atare poate constitui chiar și o problemă în diagnosticul diferențial cu l. e. a. Valoarea ridicată a gamma globulinelor serice în endocardita lentă, ne-a inspirat posibilitatea explorării specificității factorului seric legat de această fracțiune proteinică



Fig. 1.

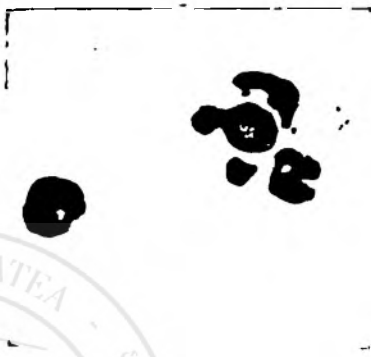


Fig. 2.



Fig. 3.



Fig. 4.

responsabilă pentru producerea fenomenului Hargraves.

La 15 dintre bolnavii noștri de endocardită lentă, am efectuat sistematic mielogramme din măduva sternală citratată după metoda descrisă mai sus, înainte de începerea tratamentului cu antibiotice, și după terminarea tratamentului, în stadiul de remisiune. În toate cazurile noastre valoarea gamma-globulinelor serice a fost augmentată înaintea tratamentului și în jurul valorilor normale la terminarea ei. La evaluarea mielogramelor efectuate înainte de tratament am putut pune în evidență resturi nucleare homogenizate extracelulare (corpuri hematoxilinice), într-un număr remarcabil, fără a putea, însă evidenția grupări leucocitare în formă de rozetă, sau resturi nucleare fagocitate.

În froturile efectuate după terminarea tratamentului aceste mase extracelulare de nucleu omogenizați au fost găsiți în general într-o proporție extrem de redusă, dispărând complet în unele cazuri.

Din observațiile noastre de mai sus am ajuns la concluzia că în serul bolnavilor de endocardită lentă este prezentă o substanță capabilă ca și în l. e. a. să declanșeze un proces de dezintegrare nucleară și că activitatea sau concentrația acestei substanțe descrește în remisie sau vindecare. Observînd un raport intim între scăderea intensității nucleolizei și scăderea valorilor gamma-globulinice la bolnavii noștri, am presupus că substanța responsabilă pentru acest proces sau activitatea ei, este legată de această fracțiune proteinică. Pentru demonstrarea acestei teze am tratat singele periferic, respectiv măduva sternală diluată în prealabil cu citrat de sodiu, după metoda întrebuițată în l. e. a., cu serul bolnavilor de endocardită lentă recoltată înainte și după tratamentul cu antibiotice. Rezultatele obținute au confirmat ipoteza noastră, întrucît în froturile efectuate din singele și măduva înuțată în prealabil cu serul bolnavilor de endocardită lentă recoltată înainte de tratament, cu conținut gamma-globulinic ridicat, am putut pune în evidență apariția de resturi nucleare homogenizate, situate extracelular (fenomen de inducție). (Microfotogr. 3—4).

Folosind serul bolnavilor recoltat după tratament, cu conținut scăzut de gamma-globuline, acest fenomen nu s-a produs.

Discuție.

Pe baza observațiilor și rezultatelor noastre experimentale expuse mai sus se pot releva o serie de probleme, încă necunoscute pînă în prezent în legătură cu mecanismul fenomenului Hargraves (L. E.). Dacă considerăm procesul de citonucleoliză, demonstrat de noi în endocardita lentă, ca prima fază a fenomenului (și este natural să fie considerat astfel, avînd în vedere că resturile nucleare situate extracelular în e. lentă au același aspect morfologic și aceeași afinitate tinctorială ca și masa omogenă înglobată în citoplasma celulei L. E.) atunci trebuie remarcată și lipsa fagocitozei — care reprezintă faza a doua a acestui fenomen complex. Pe baza acestor date se poate presupune că pentru cele două faze ale procesului sînt responsabili doi factori humoralii diferiți, care în raport cu starea reactivității organismului pot apare separați în serul bolnavului, declanșînd însă reacția completă numai cînd prezența lor este concomitentă. Presupunem activitatea factorului prezent în serul bolnavilor de endocardită lentă, responsabil pentru citonucleoliza leucocitară, care poate fi transmis prin incubarea măduvei sternale și a singelui periferic recoltat de la sănătoși, este legată de gamma-globulinele serice.

Concluzii:

Bazați pe datele din literatură și pe observațiile proprii în legătură cu 5 cazuri de lupo-eritemato viscerită acută, autorii confirmă valoarea diagnostică incontestabilă a testului L. E. în această boală.

În mielograma și frotiul periferic a 15 bolnavi de endocardită lentă, cu valoarea gamma-globulinelor serice ridicată înainte de tratament, autorii au putut pune în evidență nucleu homogenizați situați extracelular, într-un număr remarcabil. Acest proces s-a produs și în cazul cînd singele sau măduva citratată recoltată de la sănătoși a fost tratată în prealabil cu serul bolnavilor. Nu au găsit însă nici grupări leucocitare (rozetă) nici celule L. E.

În cursul tratamentului cu antibiotice nucleoliza, respectiv acțiunea nucleolitică a serului bolnavilor scade în raport cu scăderea gamma-globulinelor serice.

Autorii presupun că în declanșarea fenomenului Hargraves, iau parte doi factori humoralii cu acțiune diferită.

Sosită la redacție, la 8 octombrie 1956.

Bibliografie

1. *Bartel Gy. și Szakács B.*: Mielograma ca procedeu de diagnostic în lupusul eritematos acut. *Soc. Șt. Med. Tg. Mureș* 1956. V. 2. *Bencze Gy.*: A systémás lupus eritematodes. *Magyar Belorv. Arch.* 1956. 2. 33. 3. *Czonicz G.*: A collagen betegségéről. *Orv. Hetilap* 1956. 27, 729. 4. a. *Dubois E.*: Systemic lupus erythematosus. *California Med.* 1954. 80. 154. 4. *Dubois E. L.*: Simplified method for the L. E. cell test. *Arch. Inst. Med.* 1953. 92. 168. 5. *Hargraves M. M., Tichmond U., Morton M.*: Presentation of two bone marrow element. *Proc. Staff. Meet. Mayo Clinic.* 1948. 23: 25. 6. *Hargraves M. M.*: Production in vitro of the L. E. cell phenomenon use of the normal bone marrow element and blod plasma from patients with acute disseminated lupus erythematosus. *Frod. Staff. Meet. Mayo Clie.* 1949. 24.: 23. 7. *Hserick J. R., Bortz D. W.*: Normal bone marov inclusion phenomena

induced by lupus erythematosus plasma. *J. Invest. Dermat.* 1949. 13: 47. 8. *Jasinsky B., Stiefel G. E. Marki H., Wuhrmann F.*: Über ein dem Lupus erythematoses Phänomen ähnliches Zellbild im Chantharidinbelseninhalt und seine Beziehungen zu den gamma globulinen. *Klin. Wschr.* 1953. 252—256. 9. *Keinermann L. Hagi Parasciu-Belchita*: *Med. Interne* 1955. 4: 76. Periartrita nodoasă și lupusul eritematos diseminat. 10. *Koczka Gy., Orlik J., Bartel Gy., Gyergyay F.*: Considerațiuni asupra unor cazuri de lupus eritematos acut. *Rev. Med.* 1955, 1—2. pag. 172. 11. *Lee S. L., Michael S., Vural I. L., The L. E. (lupus erythematosis) cell.* *Am. J. Med.* 1951. 10: 446. 12. *Papazian R., Marinescu Sp., Cociu M.*: Lupusul eritematos diseminat acut. *Viața Med.* 1955. 5: 79. 13. *Wuhrmann F.*: Einige aktuelle klinische Problemen über die Serum Globuline. *Schweiz. Med. Wschr.* 1952. 38: 937.

ИССЛЕДОВАНИЯ ЯВЛЕНИЯ ХАРГРАВЕСА, С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ ЕГО ПАТОГНОСТИЧЕСКОГО ЗНАЧЕНИЯ

Г. Бартель, Г. Мадяроши

Опираясь на данные литературы и на основании собственных наблюдений 5 случаев lupus erythematoses, авторы утверждают, что патогностическое значение явления Харгрavesa при острой красной волчанке не подлежит никакому сомнению.

В цитратном костном мозге 15 больных затяжным септическим эндокардитом (весьма повышенный уровень гамма-глобулинов в сыворотке, перед антибиотическим лечением), наблюдался выраженный процесс расщепления клеточных ядер, что выявлялось, также в костном мозге и в крови здоровых людей, после инкубации сыворотки больных. Однако, ни фагоцитоза, ни образования клеток lupus erythematoses не наблюдалось.

Под влиянием терапии антибиотиками, по мере понижения гамма-глобулинов наблюдалось, что одновременно понижается и ядро-расщепляющая способность сыворотки.

В патомеханизме явления Харгрavesa, авторы допускают возможность наличия двух, независимых друг от друга, гуморальных факторов.

RECHERCHES CONCERNANT LA VALEUR DIAGNOSTIQUE DU PHENOMENE D'HARGRAVES DANS LA LUPO-ERITHEMATO-VISCERITE AIGUE

Bartel Gy., Magyarosi Gy.

Se basant sur les données fournies par la littérature et sur leurs observations personnelles dans 5 cas de lupo-érythémato-viscéríte aigue, les auteurs confirment la valeur diagnostique incontestable du test L. E.

Dans le myélogramme et dans le frottis périphérique provenant de 15 malades d'endocardite lente (valeur des gamma-globulines dans le sérum élevée avant le traitement) les auteurs ont pu mettre en évidence des noyaux homogénéisés ayant bien souvent une localisation extracellulaire. Ce phénomène a été observé même dans les cas où la moëlle ou le sang récoltés à l'aide du citrate de sodium chez des individus sans avaient été traités préalablement par le sérum des malades. Ils n'ont trouvé ni groupes leucocitaires (rosettes) ni cellules L. E.

Au cours du traitement avec les antibiotiques la nucléolyse, respectivement la section nucléolytique du sérum des malades décroît en rapport avec la diminution des gamma-globulines du sérum.

Les auteurs supposent que le phénomène Hargraves est déclenché par deux facteurs humoraux à action différente.

Institutul pentru perfecționarea și specializarea medicilor și farmaciștilor I.P.S.M.F.
din București (Cond.: Acad. Hortolomei N.)

DESPRE UNELE INCIDENTE ȘI ACCIDENTE ÎN ANESTEZIA MODERNĂ

Simon Halevy

Cu toate perfecționările care s-au adus metodelor de asepsie și anestezie, actul chirurgical constituia pînă chiar în ultimii ani, de foarte multe ori, o agresiune de o extremă violență și uneori, reușita intervenției devenea aproape o problemă de noroc, chiar dacă din punct de vedere tehnic operația era executată în condiții perfecte. Astăzi, însă, putem afirma că odată cu introducerea noilor metode de anestezie, intervenția chirurgicală, încadrată de o reanimare corectă, tinde să-și piardă acest caracter de agresivitate, care i a fost atribuit, și are posibilitatea să rezolve numeroase cazuri, care, altădată erau considerate fie ca depășind posibilitățile chirurgiei, fie ca legate de riscuri, care excludeau orice tentativă chirurgicală.

Desigur, că elementele care au modificat aspectul chirurgiei moderne au fost variate și multiple. În problema anesteziei, pe care o prezentăm aici, credem că sînt cîteva elemente care merită toată atenția, în primul rînd, prin aportul incontestabil pe care l-au adus în terapia chirurgicală.

Ne referim la intubația intra-traheală, la anestezia cu folosirea substanțelor curarizante și la cea cu blocajul farmacodinamic al sistemului nervos vegetativ (Ausschaltung des Vegetativum).

Fără îndoială că nici anestezia, aparent cea mai inofensivă și executată în cele

mai bune condiții, nu este lipsită de pericole și era deci de așteptat ca și introducerea tehnicilor anestezice de mai sus să aibă aceeași soartă. Acest fapt este cu atît mai important cu cît aplicarea acestor metode s-a făcut numai după ce s-a creat o bază teoretică și experimentală dintre cele mai serioase. Discuțiile care s-au purtat în jurul cazurilor nefericite în care s-au aplicat aceste metode au antrenat, de multe ori, persoane lipsite de documentare teoretică sau practică și au dus adesea la compromiterea metodelor, deși, acestea erau unanim recunoscute ca foarte folositoare. Nu avem însă, pe de altă parte, dreptul de a contesta realitatea atît a accidentelor cît și a incidentelor datorite exclusiv introducerii în practica anesteziei a diferitelor metode pe care le-am citat.

Lăsînd la o parte problema anesteziei în circuit închis, pentru că o considerăm mai veche, destul de înrădăcinată și destul de mult discutată, ne vom opri la pericolele intubației intra-traheale, intubației, care a fost introdusă recent în țară și e mult prea puțin răspîndită, în raport cu foloasele legate de ea.

De la început, trebuie subliniat faptul că, în ceea ce privește intubația traheei, incidentele și accidentele, cu mici excepții, sînt datorite aproape exclusiv defectelor de tehnică, sau mai precis, lipsei de pregătire suficientă a celui ce o practică.

Să vedem care sînt în esență aceste probleme legate de intubație.

Mai puțin comune, benigne în general, uneori cu consecințe grave sînt incidentele din rîndul cărora cităm: astuparea sondei de intubație, fie prin îndoirea ei, fie prin secreții sau vărsături, în lipsa unei pregătiri preanestezice riguroase. Diagnosticul este ușor de pus prin dispneea mare pe care o creează și prin lipsa mișcărilor balonului aparatului de narcroză, impunînd aspirația secrețiilor sau îndreptarea sondei. În afară de aceasta se cunoaște pericolul proiectării afara a sondei sau aspirația ei ducînd la intubația unei bronșii principale, cel mai adesea cea dreaptă. În prima eventualitate, ținem să atragem atenția că reintubarea în cazurile care o reclamă, trebuie să se facă în cele mai perfecte condiții, chiar dacă ele nu convin chirurgului, avîndu-se în vedere că bolnavul trebuie să stea în decubit dorsal și dacă intervenția chirurgicală este în curs, se impune acoperirea plăgii operatorii și așteptarea restabilirii respirației normale.

Un caz neterminat, citat în cartea lui *H. Killian*, cînd nu s-au respectat aceste condiții, este pe deplin edificator. Aspirația sau intubația unilaterală este o problemă mai delicată care cere un diagnostic rapid, ce se pune pe lipsa concordanței între mișcărilor toracelui și ale balonului aparatului și cianoză, cu atît mai mult cu cît „tratatamentul”, adică retragerea sondei, este atît de simplu.

Problema bronho- și laringospasmului (*M. S. Grigoriev și M. N. Anicicov*), care are un caracter de oarecare benignitate, este totuși ceva mai complexă. În general se admite că se datorește pe de o parte, hiperexcitabilității vagale cu multiplele sale cauze în cursul oricărei intervenții, iar pe de altă parte, efectelor histaminice legate de folosirea preparatelor anestezice, dar mai ales a substanțelor curarizante, în special naturale. Atîtundea terapeutică trebuie să fie în primul rînd preventivă, bazată pe o atropinizare minuțioasă precum și pe anestezia locală a faringelui și laringelui, cu scopul și de a evita creșterea sensibilității acestor regiuni, cu declanșarea atîtor reflexe nocive și cu răsunset la diverse organe.

Accidentele propriu-zise ale intubației, ca și complicațiile acesteia, provin din două mari cauze: mecanice și infecțioase.

Cauzele mecanice încep de la spargerea incisivilor superiori, sîngerarea sau chiar ruperea mucoaselor buzelor, gingiilor, vălului palatin, faringelui și corzilor vocale, ele trec prin edemul glotic și subglotic, foarte grav la copilul mic, și merg pînă la răniri ale traheei, cu cea mai gravă consecință: ruperea traheii printr-un gest brutal, așa după cum s-a putut observa în cazuri de traheomalacie. Infecțiile se localizează la oricare din regiunile pe care le străbate sonda de intubație, cunoscîndu-se rinite, faringite, laringo-traheită, și bronșite. Cît privește complicațiile pulmonare legate de intubație, toți autorii sînt de acord că ele se datoresc anesteziei și nu intubației (*Donald King*). Unii autori mai susțin posibilitatea apariției unor granulome larngiene, fapt contestat de foarte mulți alții.

Desigur că toate aceste complicații infecțioase se observă aproape exclusiv în cazurile în care preexistă infecții ale căilor respiratorii și cînd intubația este contraindicată.

Rămîne în discuție accidentul datorat persistenței, în lipsa punerii diagnosticului, a intubației unei singure bronșii principale, accident foarte grav, pentru că atrage după sine prelungirea atelectaziei masive a unui pulmon întreg. Recunoașterea afecțiunii înseamnă și rezolvarea printr-un singur gest al ei.

Ocota cu introducerea în practică a intubației intra-traheale și a curarizării a apărut și posibilitatea realizării unor tipuri speciale de respirație de felul celei asistate, dirijate etc. De aici s-au observat și o serie de accidente mecanice care pot începe cu emfizemul pulmonar și ajung pînă la rupturi alveolare, cărora li se asociază tulburări de circulație sanguină intratoracică, asupra cărora vom reveni. Acestea sînt accidente prin hiperpresiunea intrapulmonară care se realizează prin insuflarea puternică și brutală a aerului în pulmon, prin intermediul sondei de intubație. În general, aparatele de narcroză în circuit închis sînt prevăzute cu dispozitive care previn hiperpresiunea.

Mai trebuie să menționăm posibilitatea apariției diferitelor reflexe cu punct de plecare laringele, bifurcația traheei etc. și cu aspecte clinice foarte variate, în special tulburări de ritm cardiac (*Burnstein*), ușor remediabile de altfel, prin adîncimea narcozei în mod spontan sau prin administra-

rea unei mici cantități de novocaină. 1% intravenos.

O chestiune de amănunt încă nelucidată este aceea a pericolelor legate de prezența balonașului, cu care sînt prevăzute unele sonde. Lăsînd la o parte cîterite incidente ca ruperea sau dezlipirea balonașului, unii autori susțin posibilitatea apariției unor escare la nivelul traheei la anumiți bolnavi din cauza ischemiei locale produse de decubitus-ul realizat de balonașul umflat. Este un accident destul de serios, însă etiologia lui este departe de a se rezuma la simpla prezență a acestui balonaș.

În strînsă legătură și în același timp în strîcîtă dependență de intubație traheală, se află folosirea în anestezie a substanțelor curarizante. Aici după cum am mai menționat, foloasele reale pe care le-a adus metoda curarizării au atras și o gamă întregă de accidente cu o etiopatogenie variată și care au fost explicate în bună parte de-abia în ultimii ani. Accentul în aceste cazuri stă, spre deosebire de capitolul precedent, nu atît pe defectele de tehnică, poate la fel de puțin pe partea de chimie, ci mai ales pe aspectul clinic și fiziopatologic al acestei tehnici asociată anesteziei.

Nu facem decît să menționăm în treacăt eventualele accidente provocate de folosirea preparatelor de curare în afara condițiilor și a posibilităților de a face intubația traheei, oxigenoterapie etc., pentru că nu există justificarea unei astfel de atitudini, care reprezintă încălcarea unuia din principiile fundamentale ce stau la baza curarizării. Există însă alte aspecte destul de des întîlnite și destul de grave în consecințe. În primul rînd, se află problema hipoventilației care însoțește aproape inevitabil folosirea curarelor prin însăși efectele acestora asupra musculaturii respiratorii și poate și asupra centrilor ce reglează respirația. Este foarte adevărat că încă din 1908, *Volhard* a arătat că oxigenul poate intra în alveolele bolnavilor în apnee prin simplă difuziune. Aceasta, pe de altă parte, e însoțită de o scădere accentuată a eliminării bioxidului de carbon, ceea ce duce la acidoză respiratorie. Am avea astfel explicația supraviețuirii bolnavilor în apnee, dar în același timp și a comei prin acidoză, ce se poate observa în aceste cazuri. Bolnavul deci nu va muri

prin hipoxie și nici prin intoxicație medicamentosă, ci prin acidoză respiratorie, datorită unei ventilații insuficiente. Vom avea în fața un bolnav cu tegumentele cocoloarte în roz însă în comă, adesea iremediabilă prin alterări ireversibile la nivelul sistemului nervos central. Tratatamentul, în afara unei bune absorbții a CO_2 , este simplu: respirația asistată sau controlată cu scopul de a stabili o ventilație eficientă.

După cum am arătat mai înainte, realizarea tipurilor de respirație artificială a adus cu sine pericolul hiperpresiunii, mai ales cînd se folosește metoda manuală. În afara alterărilor alveolare se mai pot produce tulburări de hemodinamică prin compresia mecanică a inimii, împiedicîndu-se întoarcerea venoasă și consecutiv, crește tensiunea venoasă, deci și sîngerarea și scade tensiunea arterială. În plus distensia mare a pereților alveolari duce la turtirea capilarelor care îi cuprînd, și deci la împiedicarea schimburilor gazoase. Dispozitivele de siguranță ale aparatelor și o bună dozare a presiunilor exercitate, presiuni care trebuie să varieze în jurul a 10 cm apă (Tuffier), sau 3—10 mm Hg, iar pentru insuflarea pulmonului, între 6 și 25 mm Hg vor asigura prevenirea accidentelor de mai sus.

Cele expuse nu trebuie să lase impresia că nu ar exista și pericole rezultînd din însăși proprietățile chimice și farmacodinamice ale substanțelor respective. Dacă ar fi să ținem seama numai de efectele histaminice, care au determinat de altfel și căutarea unor produse sintetice care să nu le posede, și încă ar fi de ajuns ca să avem atenția îndreptată asupra lor. De la bronhospasmul (*West*) și pînă la stări grave de șoc și hemoragie (*Cole-Barnowskhi-Wangensteen*), dovedite experimental, accidentele prin liberare de histamină și-au afirmat realitatea și au cerut sancțiuni terapeutice (calciu, antihistaminice etc.).

S-au mai observat și tulburări variate ca: diplopie, tulburări de vedere, ileus și unele hemoragii, în care a fost incriminată hipoxemia prin lipsa ventilației suficiente. De asemenea se admite posibilitatea leziunilor nervoase prin tracțiuni și presiuni asupra trunchiurilor, din cauza scăderii tonusului muscular.

Curarele au și antidot sau cel puțin cel natural beneficiază de el: este prostig-

mina sau physostigmina, în doze de 0,5 mg, căreia i se asociază atropina, cite 0,5 mg pentru a combate efectele sale puternic vagotonice. Rolul prostigminei ar fi de a ridica concentrația acetilcholinei și de a scădea nivelul cholinesterazei, arătîndu și deci utilitatea cînd este vorba de a folosi produsul în curarizările efectuate cu substanțe antiacetylcholinice, așadar pachicurare. Pentru celelalte tipuri de curare problema antidotului a fost rezolvată numai parțial.

Problema atît de dezbătută astăzi a anesteziilor în care se folosesc substanțe ce blochează farmacodinamic sistemul nervos vegetativ (Ausschaltung des Vegetativum), a creat încă de timpuriu, pe baza faptelor clinice observate, capitolul incidentelor și accidentelor în aceste tipuri de anestezie.

Caracterul de noutate pe care această chestiune îl are, cel puțin aici în țară, știind că ea înglobează aspecte variate, ca de pildă anestezia cu hipotensiune controlată prin blocaj ganglionar („Hypotension durch Gangliionsblockade“, „künstliche Blutdrucksenkung“, „kontrollierte Blutdrucksenkung“), anestezia potențializată („potenzierte Narkose“), la care ne referim în special în acest articol și chiar hipotermia controlată (hibernația), ne obligă să precizăm sfera cel puțin a tipului de anestezie pe care-l expunem aici.

Această anestezie este aceea care tinde să pună organismul prin intermediul unor agenți farmacodinamici, care nu au de loc sau au prea puține proprietăți anestezice prin ei înșiși, în astfel de condiții. În cît anestezice slabe folosite în doze în general incapabile să ducă la narcoza profundă cerută de un act chirurgical important, să fie capabile să asigure o anestezie generală constant eficace (*H. Laborit*).

Mai pe scurt este un tip de anestezie care realizează un blocaj vegetativ multifocal central și periferic (*Du Cailier*).

Vedem din primul moment că în această problemă punctul principal îl constituie clinica și laboratorul. Urmărirea atență a desfășurării clinice a anesteziei cu blocaj neurovegetativ reprezintă cheia succesului acestei metode și totodată previne eventualele accidente. Acestea din urmă există și sînt atît de variate încît aproape că nu pot fi sistematizate. Cu toate acestea, tulburările care țin de afectarea aparatului cardio-vascular și în special alterările ten-

siunii arteriale ocupă un loc de frunte. Gravitatea lor este mărită și de faptul că substanțele obișnuite folosite în tratamentul diferitelor stări depresive, ca hipotensiunea de exemplu, fie că au efecte contrarii, de pildă adrenalina, care devine vasodilatatoare în aceste anestezii, fie că altele au efecte mult diminuate, ca stricnina și coramina, fie că sînt mult exagerate cum ar fi în cazul picrotoxinei. Medicația stimulentă se dovedește aici inutilizabilă. Tulburările de vascularizație prin hipotensiune necorectată, în primul rînd, prin restabilirea masei circulante pierdute, duc datorită anoxiei la leziuni în diferite organe, care au ca expresie clinică, fie simple întîrzieri în revenirea postoperatorie, fie tulburări de vedere oligo-anurii, diferite tromboze, precum și hemoragii de reacție din momentul revenirii, care poate fi necorectată și în afara unei hemostaze bune, foarte gravă.

Aceste cazuri sigur că vor restringe indicațiile metodei, îndepărtînd afecțiunile vasculare de tipul bolilor coronariene, arterioscleroza (*Armstrong și Davison*), afecțiuni miocardice, renale, cerebrovasculare etc. și chiar vîrsta înaintată și mai puțin cea sub 18 ani.

Din punct de vedere patogenetic, ne ar fi ușor să înțelegem că blocajul simpatic de exemplu, prin hipotensiunea creată face să sufere circulația coronariană, mai cu seamă la cardiaci, filtrația glomerulară să scadă mai ales la renali, după cum blocarea parasimpaticului ar fi mai curînd responsabilă de tulburări de acomodare, de tranzit intestinal, sau retenții de urină (*C. Bartorelli*).

Ceea ce predomină însă întreg tabloul clinic al accidentelor rămîne, așa după cum am arătat, anoxia tisulară prin stază circulatorie.

Atîta vreme cît tensiunea sistolică este superioară sumei dintre presiunea venoasă și cea osmotică a proteinelor (total 35 mm Hg), schimburile respiratorii tisulare mai sînt încă posibile, cu condiția să nu existe hemoragii și nici o activitate tisulară prea intensă, cum este situația în cazurile noastre (*Griffiths și Gillies*). De aceea, pînă noi tratamentul se va baza pe înlocuirea riguroasă a pierderilor sanguine și pe o oxigenare corectă.

Ca aspect de detaliu, putem cita de pildă stările de hipotensiune cu tahicardie

prin acțiunea deosebită a unor compuși utilizați în blocajul farmacodinamic neurovegetativ, cum ar fi megaphenul (largac-til), sau chiar apariția unor insuficiențe hepatice ușoare, tot cu acest preparat. În plus tot ca un caz particular al acestei metode, putem menționa leziuni datorite balonășului cu care este prevăzută sonda de intubație traheală, leziuni determinate de ischemia prelungită pe o zonă rău vascularizată, din cauza hipotensiunii create. În general însă toate aceste accidente care pot apărea în anesteziile ce folosesc blocarea sistemului nervos vegetativ și cu deosebire în anestezia potențializată, tind să devină rarități, nu atât prin tratarea lor promptă, cât mai ales printr-o efectuare și conducere cât mai corectă a tehnicii folosite, care se caracterizează printr-o stabilitate mare a diferitelor constante, scăderea nevoilor de oxigen a țesuturilor etc. ceea ce reprezintă în fond și rațiunea aplicării lor în chirurgie.

Nu există nici o îndoială că în fața vas-telor întrebări ridicate odată cu anestezia modernă, capitolul accidentelor este departe de a fi epuizat. Oricare ar fi situația,

diverselor metode utilizate pot deveni ar-me periculoase în mâinile unor persoane incompetente sau lipsite de experiență. Este incontestabil că ele oferă avantaje imense, în primul rînd pentru bolnav și pentru buna desfășurare a intervențiilor chirurgicale.

Conștiința realității acestor pericole, în marca lor majoritate ușor remediabile, și în special prevenite, nu trebuie să constituie niciodată o piedică, ci dimpotrivă numai prin cunoașterea acestora, cei în-sărcinați cu aplicarea noilor metode de anestezie vor ajunge la îndeplinirea misiunii lor. Cheazășie pentru aceasta stă marea experiență acumulată ani de-a rîndul în acest domeniu și mai trebuie să stea o documentare serioasă și cinstită, alături de o informare tehnică riguroasă.

Empirismul și superficialitatea nu-și gă-sesc aici locul, ca de altfel nicăieri în me-dicină.

Nu mai în aceste condiții, aportul adus de anestezia modernă devine pozitiv, iar anestezistul un colaborator indispensabil al serviciilor de chirurgie.

Sosită la redacție: la 24 mai 1956.

Abonați-vă

la publicațiile Institutului medico-farmaceutic din Tirgu-Mureș

REVISTA MEDICALĂ—ORVOSI SZEMLE

care apar la fiecare două luni. Abonamentul anual este de 30 lei. Costul unui exemplar este 5 lei. În catalogul Direcțiunii generale a difuzării presei Revista Medicală este înregistrată la Nr. 162 și Orvosi Szemle la Nr. 163.

Rugăm pe abonații noștri care au achitat numai 20 de lei să completeze această sumă cu alți 10 lei, la cel mai apropiat oficiu de difuzare a presei, deoarece începînd cu anul curent revista va apare în 6 numere. Numere vechi pot fi cerute contra ramburs direct de la redacție.

PROFESORUL CORIOLAN TATARU

1889—1957

În ziua de 22 ianuarie 1957, a încetat din viață profesorul Coriolan Tătaru, una din personalitățile eminente ale medicinei și dermatologiei române.

Coriolan Tătaru s-a născut la 14 martie 1889, în comuna Corneni-Someș. Studiile universitare le-a făcut la Cluj, obținând rezultate excepționale. În 1913 a fost promovat doctor în medicină. În 1911, fiind preparator la institutul de anatomie patologică, datorită studiului său intitulat „Conținutul de glicoeu al pielii”, este premiat și recompensat de către conducerea Universității. În 1912, e numit preparator la clinica de dermatologie și patologie genitală, condusă de profesorul Marschalkó Tamás, iar în 1913, în semn de apreciere a activității sale didactice și științifice, e numit asistent la aceeași clinică. În 1916 e avansat ca șef de lucrări. În 1919, odată cu înființarea Universității românești din Cluj, e chemat, în calitate de conferențiar, la catedra de dermatovenerologie. Aici, ajunge în strinsă legătură cu cel mai de seamă dermatolog român, profesorul Nicolau, conducătorul catedrei. În 1921, Tătaru pleacă într-o călătorie de studii, la Viena, Paris și Londra. Înapoiindu-se în țară, în 1923 e numit titularul catedrei de dermatologie. În această calitate a funcționat pînă la sfîrșitul vieții. În 1930—31 a fost decanul facultății de medicină. Între 1934—47 a fost președintele consiliului clinicilor universitare. A întemeiat și îndrumat revista „Clujul Medical”, a fost membru în conducerea secției de dermatologie a Societății Științelor Medicale și în comitetul de redacție al revistei „Dermato-venerologie”. Activitatea științifică a lui Coriolan Tătaru e cuprinsă în aproximativ 160 de comunicări publicate în revistele din țară și străinătate, îmbrățișînd toate ramurile dermatovenerologiei și domeniul igienei publice înrudit cu această specialitate. De asemenea, Tătaru a ținut numeroase conferințe științifice, referate, și a participat în mod activ la congresele internaționale de la Frankfurt, Düsseldorf și Budapesta.

Dincolo de aceste amănunte biografice se desprinde alături de figura profesorului clinician, neobosit în muncă și rodnic în rezultate, cît și figura omului, care a fost unanim apreciat și iubit.

În cei aproape 35 de ani cît a funcționat ca profesor, Coriolan Tătaru a întemeiat la Cluj o adevărată școală de dermatologie. În afară de faptul că le-a oferit posibilitatea să-și imbogățească mereu cunoștințele profesionale, și-a educat colaboratorii și elevii în spiritul devotamentului față de muncă, al dragostei față de om și al pasiunii pentru activitatea științifică. O parte însemnată a dermatologilor din patria noastră pot fi socotiți, fie direct fie indirect, elevi ai școlii clujene.

În cursul activității sale de aproape o jumătate de veac, Coriolan Tătaru a păstrat cu multă grijă cazurile observate, considerate remarcabile din punct de vedere științific și didactic. Colecția de mulaje a clinicii din Cluj este unică în țara noastră.

apreciindu-i-se valoarea și pe plan internațional. În cadrul congreselor internaționale, aceste muleaje au obținut de două ori premiul întâi. Realizarea gândului lui Tătaru de a întocmi cu fotografiile pe care le-a adunat decenii de-a rindul, un atlas de dermatologie, a fost împiedicată de moartea sa neașteptată. El lasă moștenire clinicii, mai multe mii de fotografii și câteva sute de muleaje. Este o sarcină importantă a colaboratorilor și elevilor săi de a duce la îndeplinire publicarea acestui atlas.

Punctul culminant al activității didactice a profesorului clinician, cu o bogată experiență medicală, cu vederi largi și cu o adâncă inițiere în cercetările științifice, îl constituie numeroasele capitole scrise de profesorul Tătaru în primul manual românesc de dermatovenerologie.

După eliberare, a fost unul dintre aceia care au sprijinit și ajutat, în mod deosebit și cu toată hotărârea, înființarea, la noi în țară, a unui institut medical superior cu limba de predare maghiară, iar după ce acesta a luat ființă, i-a urmărit cu atenție dezvoltarea.

Distincția profesională și umanismul au fost cele două trăsături caracteristice ale profesorului Tătaru. A fost întotdeauna gata să-și ajute semenii, cei care l-au solicitat nu s-au întors niciodată nemulțumiți. Față de oricine a fost înțelegător, pentru fiecare a avut un cuvânt de mângâiere, un sfat bun, un zâmbet încurajator. N-a uitat nici o clipă că interesele colectivității sînt mai presus de interesul individual. Pe profesorul Tătaru l-au iubit colaboratorii și elevii, bolnavii și subalternii. El a iubit foarte mult tineretul, iar tineretul la rîndul lui și-a exprimat atașamentul față de el.

Prin moartea lui Coriolan Tătaru pierdem nu numai pe unul dintre reprezentanții proeminenți ai dermatologiei românești, ci și o personalitate multilaterală a medicinei din țara noastră, precum și pe unul dintre cei mai buni prieteni ai Institutului medico-farmaceutic din Tg.-Mureș. Pînă la sfîrșitul vieții noastre, îi vom păstra amintirea cu multă dragoste.

UJVÁRY IMRE

Catedra de istoria medicinei a I.M.F. din Tg.-Mureș (Cond.: Conf. Spielmann Iosif)

REVISTA „ORVOSI HETILAP” ȘI DEZVOLTAREA MEDICINII MAGHIARE

Spielman József

„Cine vede în istorie sau în evenimentele zilnice, — fie în lucruri mari, fie în lucruri mici, — numai opera voinței, capriciilor sau intereselor personale ale unor anumiți oameni, acela greșește. Puterea constrîngătoare a relațiilor... spiritul epocii și al poporului, sau oricum am numi forțele întregii istorii umane determină mult mai degrabă apariția propriilor lor oameni și le fixează sarcini și scopuri de urmat decît invers”.

Markusovszky Lajos

I

Revista Orvosi Hetilap, pionerul și oglinda fidelă a dezvoltării medicinei maghiare, împlinește 100 de ani de apariție. Primul ei număr a apărut în ziua de 4 iunie 1857.

Aceasta a fost o perioadă nespuse de întunecată în istoria Ungariei. După înăbușirea în sine a revoluției din 1848, colonialității habsburgice au făcut tot ce

le-a stat în putință să oprească ajutorul funcționarilor guvernamentali, al jandarmilor și al armatei orice manifestare a libertății de gândire. Intreaga Ungaria e cuprinsă într-o vastă rețea de spionaj. Acțiunea de germanizare efectuată cu mijloace /din ce în ce mai draconice în domeniul vieții științifice și spirituale, nu era decât reflectarea pe plan intern a politicii pangermane pe care o ducea Austria.

Această perioadă de cumplită opresiune a avut repercusiuni directe și asupra dezvoltării medicinei maghiare experimentale care se găsea la începuturile ei. Publicația lui Bugat și Flor, Orvosi Tár (Arhiva medicală), care a apărut în 1831, e interzisă; asociațiile medicilor și naturaliștilor unguri sînt desființate, Academia maghiară de științe e condamnată la inactivitate. După 1850, numai Asociația medicilor din Buda-Pesta, izbuteste să întrețină suflul slab al mișcării medicale. Cu 25 de ani mai tirziu, evocînd epoca despotismului lui Bach, Korányi Frigyes ne dă un tablou impresionant al situației în care se afla medicina maghiară în acele vremuri: „Ciudate timpuri au fost atunci, atît de ciudate încît chiar noi care le-am trăit, de-abia ni le putem închipui azi. În 1848, revista Orvosi Tár a încetat să mai apară, și a urmat o perioadă în care Ungaria nu a avut nici o revistă medicală, nici o asociație medicală și în general, nici un fel de organizație medicală. Nu ne vedeam unii pe alții, nu știam unii despre ceilalți ce lucraază în domeniul științei, și trăiam așa ca în cea mai întunecoasă noapte. După 1848, răstimp de 9 ani, răstimp în care științele medicale au făcut progrese ca în nici o altă epocă, răstimp în care toate învățăturile științei mienerare s-au schimbat, cînd Rokitszky, Skoda, Virchow, Dubois Reymond, Cl. Bernard, Heinholtz și ceilalți numeroși reformatori îmbogățeau zi de zi tezaurul noii științe, iar fiecare zi pierdută făcea să crească maldărul problemelor ce așteptau să fie întregite. În epoca aceasta presa medicală maghiară a amuțit, iar cercurile medicale mai largi nu puteau să aștepte știri despre frământarea ce avea loc în oceanul științei, decît atunci cînd cite o undă răzbătea pînă la țărîmul nostru îndepărtat, sau cînd, o corabie înainta sub steag străin. E adevărat că universitatea a deschis teren culturii științifice, dar cu condiția ca aceasta să nu fie maghiară. Trebuia să alegem între a renunța la caracterul nostru național, sau a nu mai fi părtașii progresului... Dreptul de a educa, unii dintre noi nu l-au putut obține din cauza altitudinii pe care o luaseră în 1848, alții din cauza confesiunii, iar alții fiindcă își maghiarizaseră numele”. (O. H. 1882, nr. 23).

Tabloul zugrăvit de Korányi Frigyes nu conține nici o exagerare. După revoluția din 1848, și asupra medicinei maghiare s-au abătut zile grele. În timpul cînd a fost rector Virozsil Antal, unealta a politicii germane — limba maghiară a fost scoasă din învățămînt, la universitatea din Pesta. Numirea profesorilor se făcea după criteriul decisiv al loialității față de Viena, nu după acela al pregătirii științifice. Bugat Pál — acest Kazinczy al literaturii medicale maghiare — a fost demis de la catedră. Merey-Schöpf, precursorul pediatriei maghiare, — a fost silit să se expatrieze. Korányi Frigyes a trăit în exil timp de 13 ani la Nagykálló, Flor Ferenc, redactorul revistei Orvosi Tár, a fost obligat să se refugieze în provincie. Balassa János, întemeietorul chirurgiei maghiare moderne, a fost arestat cîteva luni și numai în 1851 și-a recupert catedra. Profesorii patrioți care au luat parte la revoluția din 1848: internistul Sauer Ignác și anatomo-patologul Arányi Lajos nu și-au putut recuipa catedra decît după efectuarea unor îndelungi anchete. Concordatul încheiat în 1855 cu Vaticanul, a oferit o nouă armă în mîna politicii de germanizare; e vorba anume de protestantism care a servit drept pretext pentru a împiedica pătrunderea în universitate a medicilor progresiști. Același pretext a constituit baza îndepărtării lui Markusovszky Jajos, asistentul lui Balassa, și a tergiversării numirii ca profesori a lui Wagner János și Korányi Frigyes.

Corpul profesoral era suprasaturat cu elemente filo-habsburgice „leale”, care au mers atît de departe cu servilismul lor, încît, în 1855, au încercat să împiedice numirea ca profesor a lui Semmelweis Ignác.

Politica învățămîntului în universitate era determinată de principiul celui mai rigid și necondiționat conformism. Atît în ceea ce privește programul și limba cit și manualele didactice, trebuiau să imite servil politica universității din Viena. Dar

principiul conformismului nu a însemnat un tratament identic sub raportul beneficiilor. Membrii corpului medical al universității din Pesta, împreună cu toate clinicile și institutele lor, au fost comasați în clădirea strimță și necorespunzătoare din strada Világ. Baza spitalicească a clinicilor, puține la număr, lipsea aproape de desăvârșire. Numărul de pacienți al spitalelor clinice era ridicol de mic, iar spitalele din Buda și Pesta refuzau cu obstinație să fie folosite în scopuri didactice.

Austria nu era dispusă să aducă nici un sacrificiu material pentru facultatea de medicină a poporului maghiar îngenunchiat, cu toate că din Ungaria storcea un sfert din veniturile de stat ridicate la suma de 250.000 de fiorini.

Și ca și cum această necruțătoare politică dusă în domeniul culturii de către guvernarea din Viena n-ar fi suficientă; unii colaboratori ai publicațiilor medicale vieneze, întrebunțau un ton batjocoritor și malițios cînd scriau despre corpul profesorilor universității maghiare, pe care o numeau, cu superioritate, universitate de mina a doua.

Dar înfrîngerea revoluției nu a putut să amuțească decît vremeuic forțele patriotice. Medicii progresiști care încă în 1848 au năzuit să imprime universității și culturii medicale maghiare un profil modern, au început din nou să se grupeze.

În fruntea acestui grup de medici însuflețiți de tendințe patriotice progresiste a stat chirurgul Balassa János.

Noile idei nu puteau însă să învingă decît cu ajutorul unei reviste medicale maghiare de largă răspîndire. Această revistă trebuia să devină tribuna și, în același timp, organul de recrutare a adepților noilor idei. În jurul lui Balassa János s-au grupat prietenii și colaboratorii săi: Markusovszky Lajos, Semmelweis Ignác, Korányi Frigyes, întemeietorul de mai tirziu al medicinei interne științifice în Ungaria, pediaterul Bókai János, internistul Wagner János, chirurgul Lumnitzer Sándor, oftalmologul Hirschler Ignác, patologul Jendrassik Jenő, fiziologul Balogh Kálmán și alți cercetători.

Ideea înființării revistei „Orvosi Hetilap” s-a născut în cercul prietenilor lui Balassa János. Sarcina muncii redacționale i s-a încredințat lui Markusovszky Lajos, om cu o excelentă pregătire și eminent organizator.

Scopul pe care și l-a propus revista a fost complex și plin de răspundere: să ducă mai departe inițiativa pornită de generația lui Bugát pentru înnoirea limbajului medical maghiar, să recupereze cit mai grabnic rămînerea în urmă a medicinei maghiare introducînd metoda modernă a cercetărilor științifice experimentale și prin aceasta, să integreze medicina maghiară, capabilă de inițiative creatoare, în circuitul medicinei mondiale. Acest scop nu putea fi realizat decît printr-o luptă hotărîtă, stăruitoare, împotriva fantasmagoriilor „fiziofiei naturii” și a concepției patologice depășite despre diferitele „crize” și „febre” prin lichidarea institutelor medicale perimate și prin dezvoltarea multilaterala a orientării clinice.

În articolul program apărut în primul său număr, revista O. H. scrie astfel: „Scopul nostru este promovarea medicinei printre noi și prin noi, sa atragem colegilor noștri luarea aminte asupra studiilor și descoperirilor științifice ale medicinei mondiale, să răspîndim și să introducem la noi în țară cit se poate de minuțios procedeele patologiei cauzale, să păstrăm în folosul patriei noastre experiențele specialiștilor noștri eminenți... să valorificăm materialul instructiv al institutelor și spitalelor noastre; să contribuim la cunoașterea situației sanitare a țării și a bogățiilor ei, precum și la înălțarea științifică și morala a profesiunii de medic”. (O. H. 1857, p. 3).

Bazele medicinei experimentale trebuie create „cu toate că noi înșine, cu mîinile noastre, fără prea mare glorie și folos, trebuie să săpăm și să ducem pe umeri materialul de construcție (O. H., 1858, p. 5). Dar cunoașterea și asimilarea bazelor medicinei experimentale nu constituie decît primul pas. Ținta urmărită e clară: întemeierea unei medicine maghiare creatoare, autonome. „Cultura adevărată nu poate veni și nici nu vine niciodată dinafară, ea poate să înflăorească numai pe baze naționale, iar operele spirituale ale celorlalte popoare nu sîntem în stare să le apreciem și să le valorificăm după compieta lor impo-tanța, decît dacă, în ceea ce

privește comorile spirituale comune, putem să ne asumăm, nu numai rolul cumpărătorului, ci și pe acela al vinzătorului". (O. H., 1860, p. 1).

Aceste tendințe apar nu numai ca o reacție împotriva germanizării. Ele sînt un răspuns dat problemelor din ce în ce mai urgente ale medicinei maghiare. După 1848, dar mai cu seamă după 1867, dezvoltarea relațiilor capitaliste s-a accelerat, în ciuda tuturor îngrădirilor feudale, iar acest proces a făcut să se ivească și în domeniul sanitar numeroase probleme ce-și așteptau soluționarea. Trebuie să notăm însă că mai puternic decît marile sarcini ce stăteau în fața grupului de la O. H., erau forțele politice și „științifice” aliate în opoziție față de acest grup.

În istoria medicinei maghiare va rămîne veșnic meritul medicilor progresiști de la O. H., că au dus această luptă în condiții inegale. Ei au fost conștienți de faptul că: „După cum în viața unui om fiecare vîrstă își are caracterul ei propriu, tot astfel în istoria generațiilor, fiecărei epoci îi revine o sarcină bine determinată” (Markusovszky: Scrieri alese, Budapesta, 1905, p. 10). Iar această generație a avut menirea să pună bazele medicinei experimentale pătunsă de spiritul gîndirii materialiste, ale învățămîntului medical modern și ale igienei publice).

II.

Chiar de la începutul apariției sale, scopul principal al revistei, propagat și urmărit în mod consecvent, a fost *intemeierea unei medicine maghiare pe baze științifice experimentale*. În acest sens, O. H. a popularizat neconțenit orientarea clinică, care datorită cercetărilor lui Laennec, Auenbrugger, Skoda și a altora a dus la revoluționarea metodelor de investigație aplicate în medicina internă. O. H. a văzut progresul pe care l-a marcat teoria patologiei celulare a lui Virchow în comparație cu teoriile anterioare, clădite pe diferite speculații. Este un merit cu totul remarcabil al revistei, acela că nu a luat atitudine numai împotriva unilateralității vechii patologii umorale și solidară, ci și-a dat seama, în același timp, și de unilateralitatea directivei anatomo-patologice precum și de pericolul ce rezultă din aceasta. Revista a adoptat punctul de vedere al orientării fiziologice și, îndeosebi al lucrărilor lui Magendie și Cl. Bernard. Ea a privit fenomenele fiziologice și patologice în chip unitar.

Markusovszky se detașează deopotrivă de arida concepție empiristă, care înșiră mecanic observațiile și nu este „în clar cu limitele, drepturile și menirea empiriei și teoriei”, i-e teamă de generalizările filozofice și de vitalism, și de învățăturile neștiințifice despre „crizele străvechi, transpirațiile returnante și forțele nenaturale”. Markusovszky a știut că „studiul medicinei va consta întotdeauna din fapte și teze empirice, dar știința nu va fi decît în măsura în care, luînd în considerare obiectul și metodele ei, va putea să fie fizică, anatomie, fiziologie sau chimie. Acolo unde acestea încetează să existe, încetează și știința. Acolo sînt numai fapte: fapte răzlețe și nelămurite, care își așteaptă deslușirea de la știință, ceea ce e dincolo de acestea; oricît de împodobite ar fi cuvintele în care e înfățișată, caracterizată, clasificată, orînduită, nu e altceva decît închipuirea și presupunerea care taie, de obicei, drumul adevărului, și îi pune pe retori și visători în lumina de cercetători ai naturii. În tărîmul acesta al medicinei care nu a devenit încă știință, se mai află încă aroganța goală, ignoranța, misticismul, aici sînt îngrămădite mijloacele de vindecare care nu țin seama de esența și caracterul bolii, această „parte” a medicinei se va restrînge din ce în ce mai mult, pe măsură ce se răspîndește știința, iar în ceea ce din urmă, va deveni o imposibilitate, la fel ca astrologia în astronomie, alchimia în chimie sau forța diabolică în mecanică” (Markusovszky Op. cit. p. 231).

Opoziția lui Markusovszky față de pozitivism și mistică implică un punct de vedere funcțional bine determinat. Atît în domeniul fiziologiei cît și în acela al patologiei, el caută legile mișcării materiale. Dar cu concepția sa materialist-mecanicistă nu poate să delimiteze fenomenele fiziologice față de fenomenele fizice și chimice.

Respingind atacurile vitalismului, Markusovszky afirmă cu mândrie: „Cu oricâtă îngrijorare ar privi adepții așa-zisei cu turi spirituale, tendința materialistă a culturii mondiale de azi, materia e moartă numai atunci când ei au făcut-o să fie moartă, și oricâte anateme ar arunca asupra culturii de azi, cei a căror putere a fost zdruncinată de ea, cred că omenirea poate să aștepte de la această cultură care a reabilitat percepția senzorială în drepturile ei, cel puțin atita cit de la cultura care s-a socotit îndreptățită să deducă lumca din eu... și care deși nu a cercetat legile vieții, nu a săvârșit totuși, ca, în numele lui Dumnezeu, să impună lumii cu forța propriile sale legi” (Op. cit. p. 175).

Markusovszky cere o știință, al cărei cercetător să aibă în fața lui „natura vie, veșnic schimbătoare dar veșnic aceeași, în toată măreția ei”, unde el, cercetătorul, ca un scafandru, „să caute și să descopere prin examinarea obiectelor celor mai mari și celor mai mici, a sănătății și a bolii, aceleași legi ale vieții” (Op. cit. p. 57).

Acest materialism istorico-naturalist — care nu e străin însă de anumite elemente agnostice — se manifestă mult mai răspicat la alți colaboratori ai revistei O. H., mai ales în articolele lui Balogh Kálmán și Jendrassik János, în care, cel puțin în unele dintre ele, apar în mod meindoios idei dialectice și materialiste.

Intr-un articol redacțional, scris probabil de Balogh Kálmán, se accentuează următoarele: „Se știe că medicina de azi a scuturat cătușe patologice solidară și umorale, la fel după cum a depășit unilateralitatea școlii anatomo-patologice și a respins aplicarea strimțată a unor teze luate din chimie pentru explicarea fenomenelor biologice” (O. H., 1862, p. 11). Medicina nu se poate dezvolta decît pe baza cunoașterii multilaterale a realității și respinge tezele „unilaterale și dogmatice aduse cu trufie în fața publicului”.

Același punct de vedere îl călăuzește și pe Jendrassik Jenő: „știința care se limitează la studierea funcțiilor normale ale organismului și cea altă, care cercetează relațiile vieții patologice, nu se bazează pe principii antimonice; ba mai degrabă, amindouă constituie părțile întregitoare ale aceleași științe despre viață, în înțelesul că prima servește de temelie pentru cea de a doua” (O. H., 1862, p. 859).

Concepția fiziologică și patologică asemănătoare, a colaboratorilor revistei O. H. marchează punctul de pornire a orientării funcționale progresiste, ale cărei baze au fost puse în domeniul patologiei, la sfîrșitul secolului trecut, de Hőgyes Endre, Korányi Sándor, Lechner Károly și alții.

Dar revista O. H., cere aplicarea științei experimentale nu numai în articole teoretice de orientare generală. Din primul moment al apariției sale, a susținut lucrările cercetătorilor maghiari pregătite în spirit experimental. Și-a deschis coloanele pentru teoria lui Semmelweis Ignác despre febra puerperală. Redactorul principal al revistei, Markusovszky a reușit să-l convingă pe Semmelweis, după 15 ani de tăcere, să-și aperse teoria, iar pentru concepțiile străbălute de spiritul revoluționar al acestuia, revista a dus o luptă temerară și stăruitoare. O. H. a publicat lucrările lui Balassa János despre examenul laringoscopic și operațiile laringiene efectuate sub controlul acestuia, despre chirurgia plastică, despre imobilizarea gontelor tuberculoase etc., de asemenea, a publicat lucrările lui Korányi despre modificările splinei în malarie și despre lues; apoi articolele lui Bokai János. Revista a mai publicat cu regularitate cercetările fiziologice ale savantului progresist ceh, I. Czermák, care a ocupat cîțva timp catedra de la Pesta; lecțiile de patologie generală ale lui Cl. Bernard, cercetările de igienă ale lui Pettenkoffer, și dări de seamă despre studiile lui Botkin în legătură cu bolile splinei.

Cu privire la relațiile romîno-maghiare are o deosebită importanță faptul, că între anii 1877—1888 în O. H. au apărut primele lucrări științifice ale lui Victor Babeș. Babeș a avut legături prietenești cu Fodor Jozsef, Hőgyes Endre și a fost sincer atașat de Markusovszky L., Korányi F., și Bokai I. În acest sens este concludent faptul, că Babeș a lucrat și a publicat împreună cu Korányi F. și Irsai Artur asistentul lui Bokai János.

Cercurile medicale din Ungaria au cunoscut, pentru prima oară, concepția epocală a lui Louis Pasteur, din coloanele revistei O. H., iar după 1866, această revistă a adoptat în mod consecvent, concepția darwinistă. Într-un articol redacțional, ocupându-se cu darwinismul, se spun următoarele: „Lucrarea lui Darwin despre originea speciilor este fără îndoială cea mai importantă lucrare care s-a scris despre zoologie de la apariția concepției zoologice a lui Cuvier și a concepției evoluționiste a lui Bâer, și se poate prevedea că de-a lungul anilor, probabil al secolelor, ea va fi ca un fir călăuzitor pentru toți aceia care se vor ocupa în mod științific cu importanța regnului animal”. (O. H. 1866, p. 170).

Revista își exprimă consternarea în legătură cu faptul că Academia Franceză refuză dirz concepția lui Darwin, și nu e dispusă să-l primească pe Darwin ca membru al ei, decît în cazul în care marele savant își va renege ideile. O. H. notează cu ironie: „Se vede că Academia de științe a ajuns de-abia acum în epoca în care se afla colegiul cardinalilor de la Roma, atunci cînd s-a cerut lui Galilei să declare, împotriva convingerii sale: că pămîntul nu se mișcă” (O. H. 1870, p. 542). Această combatere a obscurantismului și a misticii nu este un fenomen izolat. Korányi Frigyes demască scamantismul și a misticii în „de cînd medicina s-a abătut de la concepția potrivit căreia factorul diriguitor al tuturor fenomenelor biologice ar fi forța vitală, de atunci s-a înrădăcinat și în medicină orientarea experimentală fizică. Intocmai după cum orice mișcare poate fi redusă la forța de atracție și repulsie dintre două particule materiale, la fel fenomenele observate în corpurile organice, pot fi reduse la o mișcare tot atît de simplă”. (O. H. 1876, p. 386).

Așa cum rezultă din cele de mai sus, această concepție încearcă să reducă toate mișcările după modul materialistilor mecaniciști, la mișcarea moleculară, dar, în aceeași timp, se opune hotărît șarlataniei vitaliste care tinde să separe forța de materie și să-i atribuie o existență spirituală independentă. Unul dintre colaboratorii revistei, probabil Balogh Kálmán, adopta în această chestiune, în chip vădit și conștient, punctul de vedere materialist. „Orientarea epocii prezente, căreia marile cuceriri și progresul realizat pe baza lor își datorează existența, constă într-o lege naturală simplă, anume că energia e legată de materie și că orice activitate se manifestă printr-o astfel de energie. Acesta e materialismul. Muți îi aduc injurii, îl defăimează și vor să-l rasloarne cu vorbe. E o încercare neroadă ce dovedește doar lipsa de gândire a adversarilor care, prin înlăturarea materialismului doresc, nici mai mult nici mai puțin, decît să răstoarne totul cu susu-n jos”. (O. H., 1863, p. 617—19).

Cunoscînd aceste vederi progresiste ale revistei, nu e de mirare că în anul 1870, cînd reacțiunea clericală și nobiliară a reușit să obțină înființarea unei catedre de homeopatie, unul dintre colaboratorii lui O. H. notează cu ironie: „... coincidența amintită de noi, existentă între interesele ultramontane și homeopatice, și-a găsit o strălucită ilustrare în senat, prin faptul că tocmai magnații noștri cu seninamente distinși bisericesti și în parte, adepți ai spiritismului, au fost aceia care au susținut învățătura nouă (pentru ei)”. Dar se poate regreta că nu preacinstitele lor soții au izbutit să înființeze catedra de homeopatie în locul acelei catedre universitare de știință religioasă, pe care ei au plănuț-o, dacă nu ne înșelăm, cu cîțiva ani înainte, în contra științelor naturii lipsite de dumnezeu; dar, așa se vede, că din pricina lipsei de știință și de alte lucruri, au renunțat la ea. Acolo, de partea exorcismului și a magnetismului, bucurîndu-se pe deasupra de patronajul femeilor frumoase, homeopatia ar fi avut o poziție mai pompoasă și mai sigură decît în arena plină de praf a științelor ordinare”. (O. H., 1870, p. 343).

Aceste articole nu au fost îndreptate împotriva bazelor religiei. Markusovszky de pildă, socotea că religia trebuie să-și aibă locul ei în societate. Ele s-au opus însă cu hotărîre încercării reacțiunii clericale de a schimonosi științele naturii pe măsura intereselor ei, și au respins, mai ales, atacurile furioase și repetate ale acestei reacțiuni împotriva materialismului istorico-naturalist.

Conducătorii revistei O. H. au fost pe deplin conștienți de faptul că nu e suficient să te declari adeptul noii orientări științifice. Pentru ca medicina maghiară să poată înflori, e necesară și reforma radicală a învățământului universitar. „Eminenți profesori de specialitate, institute și așezăminte științifice dotate cu clădiri încăpătoare și inzestrate corespunzător, sisteme de predare și examinare care să asigure succesul învățământului — iată cei trei factori de care depinde, în mod esențial, înflorirea științei în universitatea noastră” scrie Markusovszky. (Op. cit. p. 93).

Revista O. H. a denunțat cu mult curaj factorii care au împiedicat dezvoltarea facultății de medicină, mai cu seamă între anii 1857—1867. Ea a condamnat regimul învățământului și al manualelor, dictat de la Viena, regim care „ne oferă din domeniul științelor numai atita cit și prin persoanele, care convin intereselor administrative și politicii schimbătoare a Vienei” (Op. cit. p. 53).

Revista a cerut îndepărtarea acelor profesori care propagau concepții perimate. „Să nu permitem ca așezămintele destinate științelor să decadă, dintr-un motiv sau altul, în așa măsură, încât să devină institute pentru ocrotirea invalizilor” (Op. cit. p. 62). „Savanții-minune” care își închipuie că sint capabili să fină „conferințe universitare în domeniul tuturor științelor” și nu au o temerară pregătire, sint ironizați în cuvinte usturătoare.

Cînd după înfrîngerea de la Solferino, Austria e constrînsă să îndulcească regimul autoritar aplicat în Ungaria, făcînd unele concesiuni mișcării maghiare de independență, prin publicarea diplomei din 1860, grupul lui Balassa János înaintează guvernului un memoriu, în care cere așezarea învățământului universitar pe baze științifice și extinderea pregătirii medicale clinice. În epoca aceasta, O. H. constată în repetate rânduri că: „Sintem pe deplin conștienți de concepția noastră „periculoasă”, cînd îndrăznim să afirmăm că în mare parte structura universității a devenit încă de mult perimată, că viața ei e de mult o vegetare și că, mai devreme sau mai tîrziu, lumoa își va da seamă că nu trebuie numai să vezi acest lucru ci să-l și măturisești. (Markusovszky, Op. cit. p. 78).

Reforma învățământului medical întîrzie. După moartea lui Balassa, Markusovszky e acela care preia conducerea grupului medical progresist, iar după 1867, tot el, în funcția sa de responsabil al ministerului de interne pentru problemele medicale și universitare, obține posibilitatea de a-și duce la îndeplinire proiectele și ideile. El a desfășurat o activitate demnă de toată lauda. Högyes Endre scrie: „În această perioadă de reforme, orice idee mai importantă în legătură cu problemele medicale de la noi din țară, a izvorit fie direct din creierul lui Markusovszky, fie indirect”.

În anul 1860, studenții facultății de medicină publică în revista O. H. o scrisoare deschisă în care cer manuale maghiare. „Nu avem manuale — spun ei — aceste cuvinte exprimă cea mai urgentă dintre nevoile noastre resimțite atît de amărui.” (O. H. 1860, p. 511).

Revista își însușește această revendicare legitimă și datorită inițiativei luate, se înființează Editura medicală maghiară, sprijinindu-se numai pe propriile ei forțe.

Pentru promovarea limbajului medical modern, revista O. H. a editat un dicționar medical în redactarea lui Balogh Kálmán Din inițiativa lui Markusovszky a fost întemeiat, în 1880, fondul științific universitar care i-a purtat numele.

Revista O. H. a ridicat din nou în discuție problema dezvoltării clinicilor. Ea a dovedit că în spitalele universitare, din cauza aglomerației și a condițiilor necorespunzătoare, bîntuie erisipelul (1859). În 1860 și în 1873, s-a opus — încercării de a se înființa clinicile universitare departe de oraș. De asemenea, a cerut utilizarea spitalelor din Pesta în procesul învățământului universitar.

Dezvoltarea instituției universitare a docenței, pentru a cărei înflorire O. H. a luptat cu mullă stăruință, a atras după sine înființarea unor noi catedre clinice. În preajma lui 1900, numărul catedrelor universitare se ridicase de la 13, la 22. O. H. a cerut mereu ca tinerii specialiști să fie trimiși pentru călătorii de studii în străinătate. Să fie trimiși cit mai mullți oameni de specialitate „în centrele științifice unanim recunoscute.

pentru ca, întorcându-se de acolo, să ne facă să fim din ce în ce mai independenți față de străinătate" (Markusovszky, Op. cit. p. 62).

O. II. a susținut și sprijinit călătoria de studii în străinătate a lui Victor Babeș între anii 1882—1884. Cercul lui Markusovszky a jucat un rol important în numirea lui Babeș ca profesor extraordinar. Luptind contra fracțiunii reacționare a corpului profesoral, Korányi și Bokai au reușit să obțină pe lângă numirea ca profesor a lui Babeș și înființarea unui institut pentru ca savantul român să-și poată continua cercetările.

În ciuda rezultatelor obținute, dezvoltarea medicinei nu a înaintat în ritmul dorit de cercurile medicale maghiare progresiste. Construcția clinicilor stagnează. Și în 1873, Markusovszky constată cu amărăciune: „Prima generație care a urgerat și a pregătit aceste construcții, a îmbătrânit, în parte a și murit; tineretul din ultimele două decenii, a privit zi de zi înainte, dar nu a putut să ajungă pe pământul făgăduinței. Cât va mai dura această situație? Și ori de câte ori s-a ridicat problema, întotdeauna am ajuns că a trebuit să ne mulțumim cu promisiuni în loc de clădiri”. (Markusovszky, Op. cit. p. 135).

În statul capitalist, dezvoltarea științei s-a lovit de limitele de clasă și de aceea înființarea celei de a treia universități maghiare, pe care Markusovszky o reclama cu însoțire încă în 1882, s-a realizat numai în anii premergători primului război mondial.

În schimb în ciuda protestului opiniei publice medicale și a lui Eötvös Iosif, ministrul instrucției, clasa conducătoare a izbutit să obțină introducerea catedrei de homeopatie la facultatea de medicină. În cuvintele articolului din O. II. răzbate o îndreptățită amărăciune, cînd vorbește despre noua catedră: „De ce nu? E adevărat că în mare parte, școlile noastre primare sînt numai pe hîrtie. . . La Cluj trebuie să întemeiem o universitate, iar de 40 de ani urgem construirea institutelor universității din Pesta, institute pentru patologia experimentală, anatomia patologică, toxicologie, histo-patologie, fizica medicală și igiena publică, e adevărat apoi că nu avem profesori de istoria medicinei și de metodologia științelor — dar toate acestea nu au nici o importanță. Aceste științe pot fi învățate și în alte centre. . . În schimb în Europa, pînă în ceasul de față, catedră de homeopatie nu există. S-ar cuveni să contribuim și noi cu ceva la propășirea științelor. Fără îndoială că pentru aceasta avem destulă știință, și dacă nu se găsește un medic, sarcina și-o asumă foarte bucuros, un preot, un prefect sau chiar o excelență, cu ajutorul cărții profesorului Argenti. . . În timp ce la Roma este ridicată problema mîntuirii sufletelor, prin canoe de credință și eclezie, iar prin proclamarea infailibilității se pune capăt tuturor sovăririlor și disensiunilor, la noi, în scopul salvării trupului, se aprobă printr-o lege specială, dogma homeopater: care, în numele libertății, e octroită pe știință. Și aici, și acolo, izvorul din care pornesc aceste aspirații e același”. (O. II. 1870, p. 372).

Autorul articolului își dă seama că aceeași reacțiune care se manifestă din ce în ce mai puternic în viața politică, se străduiește în același timp să frîneze, să încătușeze materialismul istorico-naturalist.

Dezvoltarea relațiilor capitaliste, prin industrializarea și urbanizarea pe care le implică, a ridicat problemele de igienă publică pe primul plan al interesului.

De la început, grupul O. II. a apreciat importanța extraordinară a problemelor de igienă publică. Potrivit concepției lor burgheze, membrii acestui grup au văzut în statul burghez un organ mai presus de clase, capabil să rezolve toate problemele de igienă. Markusovszky spune că importanța igienei „merge mină în mină cu desăvîrșirea organismului statului și cu ridicarea culturii, iar necesitatea ei crește pe măsură ce populația se înmulțește, orașele se dezvoltă și numărul întreprinderilor industriale devine mai mare iar calitatea lor se ameliorează”. (Op. cit. p. 18).

Acesta este punctul de vedere care îi călăuzește pe colaboratorii revistei atunci cînd acordă o atenție deosebită cercetării relațiilor igienice din Ungaria. Ei critică situația existentă în inclusiv, și afirmă că după datele științei moderne, regimul alimentar vegetarian e insuficient. „Dacă potrivit afirmațiilor făcute de știință în acest sens, constatăm că în unele inclusiv se propagă scrofala, tuberculoza, lingoarea și alte boli, avem datorita sa cercetăm în ce măsură contribuie la aceasta regimul alimentar, condițiile de trai și locale, lipsa de primenire a aerului ș.a.m.d.” (O. II., p. 1860).

Într-unul din primele numere ale revistei, Korányi Frigyes cere în mod energic luarea unor măsuri preventive, iar un colaborator extern, Mátih János, medic de circum-

scripție la Huedin, descrie în culori zguduitoare situația sanitară deprimantă a populației românești. Tuberculoza, leuesul, bolile de ochi ereditare sînt numeroase în comunele situate la poalele munților, iar cauza acestor boli sînt condițiile de viață dezastruoase în care trăiesc țărani, „sărăcia chinătoare”.

Revista semnaleză, de asemenea, grelele condiții de lucru ale muncitorilor romîni de la munte. Din pricina greutateilor ce ridică, invaliditatea prematură este foarte frecventă. Nu se descriu în chip realist, locuințele din cartierul Ferencváros, care sînt mai degrabă becuri decît locuințe, unde igriasia, aerul viciat și murdăria alcătuiesc adevărate cuburi de infecție, „viespare de boală care fac ravagii din tată în fiu, provocînd degenerarea fizică și morală a mai multor generații” (O. P. 1863, p. 503).

Cerînd o știință la nivel înalt și autonomă, revista îi avertizează, în același timp, pe medici să nu se îndepărteze de viață. „Știința acționează asupra vieții, în schimb ia de la viață impulsurile activității și direcției sale” — scrie Markusovszky (Op. cit. p. 177). „Acea părere a cercetărilor, după care știința trebuie dezvoltată independent de viața practică, numai pentru ea însăși, nu o consideram nicidecum justă, ci dimpotrivă o socotim neîndreptățită. . . Va recunoaște oricine că o singură lucrare care satisface deopotrivă exigențele științei și ale vieții practice, prețuiește mai mult decît trei lucrări care sînt folositoare numai citorva oameni”. (O. I. 1864, p. 508).

Balassa, Jendrassik, Korányi și Markusovszky sînt redactorii proiectului de funcționare a Consiliului general de igiena publică. Consiliul a luat ființă în anul 1868, fiind organul consultativ al ministerului de interne; el a avut un rol indiscutabil în procesul de centralizare igienică.

O. H. și Markusovszky au sprijinit cu căldură înființarea catedrei de igienă la universitatea din Pesta. În ordine cronologică, această catedră al cărei prim titular a fost Fodor József în 1874, e a doua în lume.

În mare măsură, e meritul luptei pe care au dus-o Markusovszky și Fodor, faptul că s-a înființat asociația generală de igienă, apoi pregătirea legii sanitare etc.

Aceste realizări au dus la înflorirea sanitară a Ungariei. Dar nu-i mai puțin adevărat că înființarea acestei instituții nu a putut să însemne rezolvarea radicală a problemelor de igienă publică, deoarece după cum se știe, igiena publică este o problemă socială, iar cauza mizeriei sanitare a clasei muncitoare trebuie căutată. Așa cum au dovedit-o Marx și Engels, în însăși exploatarea creată de sistemul capitalist și nu poate fi rezolvată fără lichidarea acesteia.

În vremea cînd a apărut, revista O. H. a fost singura publicație medicală maghiară, iar cînd Markusovszky Lajos s-a despărțit de ea, presa medicală maghiară era în plin proces de dezvoltare și de specializare. Cei 32 de ani care s-au scurs în acest răstimp au fost hotărîtori pentru progresul medicinei maghiare. Se născuse medicina maghiară pe baze științifice, capabilă de contribuții originale: temelii pe care s-a putut înălța edificiul medicinei maghiare moderne. Cînd vorbim de luptele și realizările acestei epoci, trebuie să precizăm și locul ce i se cuvine revistei O. H., revista care a stimulat și a încurajat toate ideile medicale progresiste din vremea aceea. În istorie, și la fel și în istoria științelor, nu toate meritele revin acelor care realizează prin creațiile lor coapte, mature, la cel mai înalt nivel, cerințele epocii. . . . în istoria națiunilor, — scrie Markusovszky — nu întotdeauna influența cea mai rodnică și binefăcătoare asupra vieții și destinului omenirii o au acei oameni al căror nume strălucește triumfător cu litere de aur, umplînd cu puterea și fama lor o întregă epocă, ci deseori pe acei oameni modești care nu au adus nimic în afară de o idee nouă, sau de o descoperire, în aparență, de mică importanță”. (Op. cit. p. 20—21).

O astfel de idee nouă a adus și O. H. Lozinca ei a fost: „Litera (buchea) ucide, spiritul dă viață”. — Numai aceea știință trăiește și dă viață, care își are rădăcinile adînc înfipite în realitatea autohtonă, dezvoltînd mai departe, în mod creator, rezultatele științei internaționale, adevărurile ei universal valabile.

NOI PRINCIPII ȘI MIJLOACE ÎN TRATAMENTUL PARALIZIEI RESPIRATORII DE ORIGINE POLIOMIELITICĂ

Boda Domokos, Ciszti Anna, Tóth László, Nagy László
(Orvosi Hetilap: XCVIII, Nr. 1—4, 1957)

În partea introductivă, autorii prezintă fiziologia respirației. Pe baza acesteia, ei consideră că tratamentul just al insuficienței respiratorii nu este introducerea oxigenului, ci asigurarea unui schimb de aer corespunzător, adică ventilația.

Asigurarea ventilației constituie unul dintre noile principii ale tratamentului bolnavilor de paralizie respiratorie, care trebuie completat cu aspirația continuă și concomitentă a secreției ce determină eventual obstrucția căilor respiratorii. Aceasta se poate efectua, în modul cel mai simplu, prin orificiul traheotomic.

La prîna suspiciune de insuficiență respiratorie, bolnavul de poliomielită trebuie internat în secția de plămîni artificiali. La aprecierea momentului propice pentru aplicarea aparatului, un indiciu valoros îl constituie examenul tensiunii arteriale. Autorii au observat că în timpul evoluției insuficienței respiratorii se înregistrează o creștere regulată a tensiunii arteriale. Al doilea examen de importanță practică este măsurarea capacității vitale, care din nenorocire, la copiii mai mici de 5 ani nu se poate efectua, deoarece tehnica măsurării implică și participarea bolnavului.

În tratamentul paraliziei respiratorii se întrebuițează cinci tipuri de aparate.

Cel mai cunoscut e respiratorul tanc, așa-numitul plămîn de fier. Cu capul liber, bolnavul e introdus într-un dispozitiv ermetic închis. În jurul corpului se poate crea în ritmul și în măsură dorită, o alternanță periodică de aspirație și de presiune. Acest dispozitiv are o mare eficiență și asigură ventilația chiar în cazul unei paralizii totale. În schimb, prezintă neajunsul că, din cauza lui, bolnavul este foarte greu accesibil pentru a i se

efectua tratamentul mușchilor paralizați: se poate forma o stare de completă dependență față de aparat: pe de altă parte, singura posibilitate de a înlătura secreția este bronhoscopia. Prin urmare, plămînul de fier este indicat numai pentru tratamentul cazurilor așa-numite uscate, a paraliziiilor exclusiv spinale.

În principiu, funcțiunea respiratorilor toracici, e în concordanță cu aceea a plămînului de fier. Cu ajutorul plăcii ce se aplică ermetic pe cavitatea toracică, se poate procova, pe cale mecanică, o aspirație periodică. Bolnavul are mișcările mai libere și e mai accesibil tratamentului fizic. Trebuie însă să precizăm că acest procedeu e aplicabil numai în tratamentul paraliziiilor respiratorii parțiale, deoarece nu poate să asigure ventilația decît în proporție de 50—60%.

În formele umede de poliomielită, prin aplicarea aparatului traheotomic cu presiune pozitivă intermitentă, s-au obținut rezultate mult mai bune decît cele cunoscute pînă acum. Secreția adunată în faringe se poate scoate prin orificiul traheotomic ori de cîte ori e nevoie. Pe lângă aceasta, bolnavul nu stă întins în aparat, ci în pat, iar mușchii paralizați sînt accesibili tratamentului. În fond dispozitivul acesta e un respirator cu presiune pozitivă; inspirația se efectuează prin presiune, iar expirația prin aspirație, potrivit necesităților. Autorii descriu propriul lor aparat denumit „inspirator”, și rezultatele obținute în urma folosirii lui.

Un alt tip de aparat este respiratorul basculant. Mișcarea basculantă se bazează pe acțiunea ei de intensificare a respirației. Respirația e ajutată de acțiunea de tracțiune și compresivă a organelor

Jor abdominale. Cind capul coboară, organele abdominale împing diafragul, iar cînd capul se ridică îl trag. În felul acesta, se stimulează atît inspirația cît și expirația. Capacitatea de acțiune a aparatului satisface 40—50% din nevoile ventilației. Prin urmare, el e aplicabil numai în paralizii parțiale. În același timp, constituie un mijloc auxiliar valoros în perioada de readaptare a bolnavilor cu plămîn de fier. (dezobișnuirea de aparat).

În afară de aparatele amintite, mai sînt cunoscute și aparatele care excită diafragul pe cale electrică.

Concomitent cu întreținerea respirației prin folosirea forței mecanice, la bolnavii care prezintă fenomenul de paralizie respiratorie, nu trebuie neglijat nici tratamentul cu antibiotice, care urmărește evitarea infecției secundare. De asemenea, în general se recomandă hibernarea, cu toate că aceasta nu are nici o influență asupra maladiei de bază, dar are un efect favorabil asupra febrilității, a tulburărilor de circulație și respiratorii, precum și asupra consecințelor psihice dăunătoare, inerente aplicării aparatului.

KELEMEN LASZLO

MICROBIOLOGIE, PARAZITOLOGIE, EPIDEMIOLOGIE

Nr. 1, 1956.

Nestorescu N. și colabor.: Se ocupă cu problema clasificării infecției stafilococice epidemice care a izbucnit la secția de nou-născuți. Autorii constată că lipsa de control bacteriologic a personalului de spital favorizează, în mare măsură, acest fel de epidemie. Cele mai multe tulpini de stafilococi izolate au fost generatoare de enterotoxină. Infecțiile încruciate și variabilitatea tulpinilor au un mare rol în procesul epidemic.

Manoliu N. și colabor.: au studiat, în cadrul personalului de spital, frecvența purtătorilor de stafilococi și au urmărit-o atît sub aspectul purtătorilor permanenți cît și sub acela al purtătorilor ocazionali. Studiind rezistența la sulfonamide și antibiotice, a tulpinilor examinate, au obținut rezultate variate.

Bergner E. și colabor.: propun ca printre probele de patogenitate a tulpinilor de stafilococi să fie înșirate și proba de fosfatază, preconizînd de asemenea că în interesul ameliorării acestei metode, să se introducă un nou mediu de cultură. 1956 Nr. 4.

Balș M. și colabor. au studiat rezistența la antibiotice a tulpinilor de stafilococi; comunică tablourile patologice provocate, articolul conține indicații importante terapeutice și preventive. Autorii atrag atenția asupra faptului că în eventualitatea rezistenței față de antibiotice, se pot aplica sulfonamide în 50% din cazuri: de asemenea, în cazurile cu efect enterotoxic, primul obiectiv este ameliorarea stării generale a bolnavului, și numai după aceea trebuie să aplicăm tratamentul cu antibiotice. Individii care elimină bacili rezistenți la antibiotice, trebuie izolați cu strictețe.

Nr. 1, ianuarie-februarie 1957.

I. Ivonne Faur prezintă, în lumina datelor existente în literatura de specialitate, rezultatele tratamentului cu ser imun și hiperimun aplicat în prevenirea și vindecarea tusei convulsive. Constată că prin administrarea de ser uman hiperimun s-au obținut rezultate mai bune decît prin ser animalic. În cursul preparării serurilor umane hiperimune nu e permis să se dea doze prea mari de antigen pertusis, după cum, de asemenea, nu e recomandabilă nici micșorarea intervalului de timp dintre inoculări, deoarece, în acest caz, serul produs este de calitate slabă. Titrul de aglutinare al serului uman hiperimun trebuie să fie cel puțin de 1:1280—1:2560. Practic se propune ca serurile terapeutice să fie preparate în cai, măgari, capre și iepuri. Pentru a preveni boala serului se recomandă ca serurile întrebunțate să fie purificate și concentrate.

Serul trebuie dozat în decurs de mai multe zile. Cea mai bună modalitate este ca timp de 12 zile să se folosească doze zilnice de 5 ml. Dozele mari accentuează simptomele.

Preventiv, cel mai indicat timp este perioada de 4 zile, calculându-se de la data când s-a produs contactul cu sursa de infecție.

În faza catarală cele mai bune rezultate se obțin prin aplicarea serului dozat.

În cazuri de spasme glotice, de accese sufocante și de pneumonii interstițiale, tratamentul cu ser este salvator.

În cazuri de tuse convulsivă cu complicație de bronhopneumonie, tratamentul combinat cu ser, sulfonamide și antibiotice, dă rezultate foarte bune.

2. Pascu A. și colabor. prezintă epidemia de febră Q din comuna Boteni. Epidemia a apărut printre lucrătorii de la o crescătorie de vite cornute. Caracterul endemic și extinderea ei se explică prin faptul că atât îngrijitorii cit și animalele s-au schimbat mereu. Autorii își exprimă părerea că infecția pe cale respiratorie este mai importantă decât extinderea prin intermediul laptelui. Se atribuie o mare importanță infecțiilor produse prin intermediul conjuncției. Gravitatea simptomatologică se explică prin cantitatea agenților patogeni; această gravitate e cu atât mai accentuată cu cât contactul cu sursa de infecție e mai îndelung și permanent.

Persoanele mai vârstnice au făcut o formă mai gravă, iar evoluția bolii a durat mai mult.

La femei, boala a avut o evoluție mai ușoară.

În proporție de 75% din totalul cazurilor, s-au observat simptome radiologice ale aparatului respirator; aceste simptome au dispărut după 20—30 de zile de la debutul bolii.

BOÉR LÁSZLÓ

ȘEDINȚELE SOCIETĂȚII ȘTIINTELOR MEDICALE DIN R.P.R. FILIALA REGIUNII AUTONOME MAGHIARE

SECȚIA DE DERMATO-VENEROLOGIE, 9 ianuarie 1957

Újváry I.: Unele probleme și aspecte ale tuberculozei cutanate; *Vasass J., Wiener F., Veress I., Kiss Gy., Babonits M.*: Contribuții la patogeniza și tratamentul ulcerului crural; *Orlik J., Adám I., Péntek J.*: Contribuții la studiul microsporilor pe teritoriul Regiunii Autonome Maghiare.

SECȚIA DE IGIENĂ, 16 ianuarie 1957.

Benedek J., Steinmetz J., Rott L., Boér K.: Influența deversării apelor reziduale industriale și orașenești asupra funcționării unei uzine de apă; *Bodis S., Fazakas B., Horváth P., Fodor F., Nacsádi B.*: Arșiunea toxică acută și cronică experimentală a bioxidului de sulf asupra șobolanilor; *Vilhelem A.*: Cercetarea acțiunii protectoare a unui regim alimentar îmbogățit în protide în intoxicații cronice experimentale cu vapori de benzen prin urmărirea consumului de oxigen.

ȘEDINȚA PLENARĂ, 23 ianuarie 1957.

Lörincz P., Kovács F.: Stările consecutive hepatitei acute.

ȘEDINȚA PLENARĂ, 30 ianuarie 1957.

Nagy A., Lörincz P.: Tratamentul varicelei cu dimercaptopropanol; *Bukaresti L., Kasza L., Módy J.*: Valoarea metodei biochimice în diagnosticul hepatitei epidemice; *Szentkirályi É., Braun T., Szegő V.*: Reacții de precipitare-suport cu privire specială la un nou procedeu de cromatografie pe hirtie și folosirea lor pentru punerea în evidență a auto-anticorpilor în hepatita epidemică.

SECȚIA DE FARMACIE, 31 ianuarie 1957.

Kiss Gy., Kótay P-né, Demeter I.: Lupta antiprologena în serviciul conservării singelui; *Iafco M.*: Despre medicamente veterinare indigene și importate.

ȘEDIȚA PLENARĂ, 6 februarie 1957.

Băgăianu I., Székely I., Baciuc M.: Rezultatele anchetei alimentare executate timp de 1 an într-o unitate școlară de adolescenți; *Antalffy A., Tsiang-Kik-Tsun, Kim-Piong-Rion:* Date referitoare la pneumonia paramorbillioasă; *Szabó I., Kovács P., Demeter A.:* Acțiunea singelui heterogen asupra activității cordului în hipotermie.

ȘEDIȚA PLENARĂ, 13 februarie 1957.

Kótcy P.: „Pax corporis” prima carte medicală în limba maghiară; *Eisikovits K., Papp K.:* Considerațiuni epidemiologice asupra hepatitei epidemice în Regiunea Autonomă Maghiară; *Monoki I., Vincze L.:* Alterațiunile histologice ale glandei suprarenale în boala tumorală; *Szabó I., Hadnagy Cs., Dézsi Z., Incze D.:* Influența largactilului și a hipotermiei în șocul hemolitic.

ȘEDIȚA PLENARĂ A CERCULUI DE ENDOCRINOLOGIE, 20 februarie 1957.

Cornea N., Várady K.: Un caz de sindrom hipotalamic posttraumatic; *Szerémy L., Szombathelyi L., Kelemen A.:* Rezultatele tardive ale tireoidectomiei subtotale pe baza capacității de muncă; *Borbáth A., Róna M., Blau E.:* Un caz de amenoree hiperhormonală; *Várady K., Dóczy P.:* Tratatamentul diabetului zaharat cu derivați sulfonamidici; *Szigeti Gy., Cornea N.:* Experiența noastră în tratamentul crizei tireoidiene.

ȘEDIȚA PLENARĂ, 27 februarie 1957.

Kovács E., Bukaresti L.: Viața și activitatea lui D. I. Mendeleiev; *Kiss A., Nemes L.:* Substanțe organice de sinteză în tratamentul cancerului.

ȘEDIȚA PLENARĂ, 6 martie 1957.

Kovács E., Bukaresti L.: Viața și activitatea lui D. I. Mendeleiev; *Kiss A., Nemes L.:* Substanțe organice de sinteză în tratamentul cancerului; *Steinmetz J., László J., Szűcs J., Vincze L.:* Izolarea bacililor tuberculoși din ape reziduale; *Abraham S., Kiss E., Horváth P., Vendég V.:* Imbolnăviri umane produse de virusul ectomei contagioase ovine.

SECȚIA DE CHIRURGIE, 13 martie 1957.

Ivașcu S., Seres-Sturm L., Ghileanu I.: Experiența primelor noastre 70 de exereze pulmonare; *Ivașcu S., Seres-Sturm L., Ghileanu I.:* Anestezia potențată în chirurgia toracică; *Málffy L.:* Tratatamentul sinusitelor maxilare prin depozit medicamentos.

ȘEDIȚA PLENARĂ, 20 martie 1957.

Puskás Gy., Jancsó R., Fogarasi K.: Infecții cauzate de bacilul picocianic și candida albicans la sugari; *Monoki I., Fodor F., Adám Gy., Kovács K.:* Modificările morfofuncționale ale organelor endocrine la șobolani cu tumori induse; *Gyergyay F., Hadnagy Cs.:* Activitatea mitotică în organismul purtător de tumori.

SECȚIA DE FIZIOLOGIE, 27 martie 1957.

Bors M., Szima Z., Barbu Z.: Hormonul adreno-corticotrop în tratamentul complex al tuberculozei; *Barbu E., Barbu Z., Szima Z.:* Tratatamentul antiinflamator hipofizar în terapia meningitei tuberculoase; *Costin S., Barbu Z., Szima Z.:* Valoarea terapiei asociate de antibiotice cu hormoni în unele forme de tuberculoză primară și postprimară; *Hein K., Barbu Z., Bors M.:* Tratatamentul tuberculozei cavitare cu ACTH-antibiotice; *Szima Z., Barbu Z., Bors M.:* Tratatamentul antiinflamator al astmului bronșic și al sindroamelor bronșice în tuberculoză pulmonară; *Costin S., Barbu Z.:* Valoarea diagnostică și terapeutică a hormonului adreno-corticotrop din unele afecțiuni tuberculoase și netuberculoase; *Charap Gy., Barbu Z., Bors M.:* Tratatamentul adreno-corticotrop asociat cu antibiotice în tuberculoza seroaselor viscerale.

SECȚIA DE FARMACIE, 28 martie 1957

Suciu D.: Adaptarea culturilor de Valeriana în Regiunea Autonomă Maghiară; Dezbaterea problemei rădăcinii de către colectivul catedrelor de farmacognozie, botanică și galenică ale I. M. F. Tirgu-Mureș.

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ
ОРГАН МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ИНСТИТУТА
В ТЫРГУ-МУРЕШ

Год III.

№ 2

1957 март-апрель

СО Д Е Р Ж А Н И Е

ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

- Ш. Фекете: Нейрогормональная корреляция в гинекологии 3

СООБЩЕНИЯ

- Ц. Х. Хуанг: Изучение факторов, определяющих атипичные клинические формы японского энцефалита типа Б 16
- В. Веидег, Ш. Абрахам: Изолирование вируса Coxsackie при герпагигиных заболеваниях 23
- З. Дежи, Э. А. Леринц, Ч. Хаднадь: Прекращение Ларгактилом действия некоторых лекарств, действующих на вегетативную нервную систему 29
- Б. Бергер, Л. Небель, Г. Кемень: Применимость щелочной реакции в дифференцированной диагностике затяжной внематочной беременности и раннего аборта 32
- Г. Малнаши, П. Петерффи, П. Дердь: Отравления отводящей петли кишки, вследствие резекции желудка 33
- С. Л. Копельман: Применение психогальванического метода в неврологии 42
- И. Крепс, Ч. Хаднадь, И. Сабо, Г. Бартель: Действие 2—3 димеркаптопропаиола на образование антител 45
- И. Штейнмец, И. Ласло, И. Сюч, Л. Внице: Изолирование туберкулезных бактерий из сточной воды 49
- З. Кишдердь, Л. Адам: Действие экстрактов из плодов отечественных рас шавеля (*Rumex*) на штаммы патогенных бактерий, вызывающих понос 51
- В. Блажек: Использование обмена ионов в бумажной хроматографии 55
- Б. Тейкеш, А. Чонтош, М. Бачу: Влияние свободного хлора питьевой воды на секрецию желудка 56
- Г. Пушкаш, Р. Янчо, Г. Конрад, К. Фогараш: Инфекции *bacillus pyocyaneus* и *candida albicans* в грудном возрасте 64

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

- П. Котач, Л. Сомбатхей, И. Моноки, Г. Козак: Случай опухоли Вильмса, оперированной у взрослого 68
- И. Моноки, Л. Фазекаш: Опухолевые заболевания патолого-анатомического института города Тыргу-Муреш 75
- Г. Бартель, Г. Мадяроши: Исследования явления Харгравеса, с точки зрения его патогностического значения 78

ОТВЕТЫ НА ВОПРОСЫ ЧИТАТЕЛЕЙ

- С. Халеви: О некоторых причинах недостатков и несчастных случаях в современной анестезии 79

ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

- И. Уйвари: В память К. Татару 84
- И. Шпильман: 100 лет журнала „Orvosí Hetilap“ по пути развития венгерской медицинской науки 85

ОБЗОР ПЕЧАТИ, РЕЦЕНЗИИ

SOMMAIRE

MISES AU POINT

FEKETE S.:		
La corrélation neuro-hormonale en gynécologie		3
TRAVAUX ORIGINAUX		
C. H. HUANG:		
Etude des facteurs caractérisant les cas asymptomatiques de l'encéphalite japonaise B.		17
VENDEG V., ABRAHAM S.:		
Isolation du virus Coxsackie dans les cas d'herpangine		24
DEZSI Z., LORINCZ E. A., HADNAGY CS.:		
Inhibition de l'effet de quel-ques médicaments agissant sur le système nerveux végétatif au moyen du largactil		29
BERGER B., NEBEL L., KEMENY GY.:		
La mise en évidence de la phosphatase comme procédé de diagnostic différentiel entre la grossesse extra-utérine trainante et l'avort précoce		32
MALNASI G., PETERFFY P., GYÖRGY P.:		
Fonctionnement de l'anse d'intestin grêle servant de voie d'évacuation chez les malades gastrectomisés		33
L. S. COPELMAN:		
Application de la méthode psycho-galvanique en neurologie		43
KREPSZ I., HADNAGY CS., SZABÓ I., BARTEL GY.:		
L'effet du 2—3 dimercaptopropanol sur la production des anticorps		45
STEINMETZ J., LASZLO J., SZÜCS J., VINCZE L.:		
Isolation du bacille de Koch dans les eaux-vannes des hôpitaux		49
KISGYÖRGY Z., ADAM L.:		
Action des extraits provenant de genres indigènes d'oseilles (rumex sp.) sur les souches bactériennes donnant la diarrhée		52
BLAZSEK V.:		
Utilisation des échanges d'ions dans la chromatographie sur papier		55
TOKES B., CSONTOS A., BACIU M.:		
Action du chlore libre de l'eau potable sur la sécrétion gastrique		58
PUSKAS GY., JANCȘO R., KONRAD GY., FOGARASI K.:		
Les infections du nouveau-né dues au bacille pyocyanique et à la candida albicans		64
OBSERVATIONS CLINIQUES		
KOTAY P., SZOMBATHELYI L., MONOKI I., KOZAK G.:		
Un cas de tumeur Wilms opéré chez l'adulte		68
MONOKI I., FAZAKAS L.:		
La maladie tumorale étudiée dans le matériel de l'Institut d'Anatomie Pathologique de Tîrgu-Mureș		75
BARTEL GY., MAGYAROSI GY.:		
Recherches concernant la valeur diagnostique du préhomène d'Ilargaves dans la lupo-érythémato-viscéríte aigue		78
RÉPONSES AUX DEMANDES DE NOS LECTEURS		
JALEVY S.:		
Accidents survenant au cours de l'application des méthodes anesthésiques modernes		79
HISTOIRE DE LA MÉDECINE		
UJVARY I.:		
En commémoration de Tătaru C.		84
Dr. SPIELMANN J.:		
Le hebdomadaire médicale „Orvosi Hetilap“ de cent ans et le développement de la science médicale hongroise		85

In atenția autorilor

In vederea îmbunătățirii muncii redacționale, rugăm pe autori ca la întocmirea articolelor să țină seama de următoarele indicații:

1. Articolele se primesc în limba română și maghiară și se vor trimite pe următoarea adresă: Revista Medicală, Tirgu-Mureș, Str. Universității Nr. 38.

2. Articolele vor fi scrise cu noua ortografie română, respectiv cu noua ortografie maghiară.

3. In ceea ce privește forma exterioară a articolelor, recomandăm următoarele: a) să folosim hirtie albă, conf. STAS; b) articolele vor fi bătute la mașină, pe o singură față la două rânduri (cite 31 de rânduri pe o pagină, cca. cite 65 de semne într-un rând) cu o margine lată de 4 cm în stînga textului; c) pe prima pagină se va menționa: institutul, clinica, spitalul în care s-a făcut lucrarea, numele conducătorului instituției respective, titlul articolului, numele și pronumele autorului (autorilor). Dacă lucrarea a fost comunicată la vreo ședință științifică, se va menționa locul și data.

4. Articolele nu vor depăși următorul număr de pagini dactilografiate: referate generale 10—12, cercetări originale 8—10, observații clinice, inovații 4, revista presei, recenzii etc. 1—2 pag.

5. In expunerea materialului recomandăm autorilor să urmeze următoarea ordine: a) felul în care se pune problema, trecerea în revistă a datelor bibliografice; b) descrierea metodei utilizate; c) descrierea rezultatelor obținute; d) analiza rezultatelor obținute, compararea lor cu datele din literatură; e) scurte concluzii; f) bibliografia; g) semnătura autorului.

Articolele vor avea și un scurt rezumat în limbile rusă și franceză. Rezumatele vor fi scrise în limba română sau maghiară și nu vor depăși 8—10 rânduri, sau în cel mai rău caz a 1/10 parte a articolului.

Datele bibliografice vor fi enumerate în ordine alfabetică cu numele autorilor principali, menționînd numele autorului, titlul articolului (cărții), locul și data editării, pagina.

6. Articolele trebuie controlate de autori întrucît corectura se va face de redacție. Atragem atenția asupra verificării următoarelor părți: a) cifrele (totalurile, procentele). b) tabelele vor fi numerotate cu cifre romane; c) fotografiile, desenele etc. vor fi însemnate cu cifre arabe. (Microfotografiile vor purta indicația măririi. Radiografiile vor fi însoțite de un desen explicativ. Materialul grafic se va executa în tuș negru); d) în cuprinsul textului se va menționa precis locul unde trebuie introdus tabelul sau desenul; e) pe verso-ul materialului grafic se scrie numele autorului, titlul articolului, numărul de ordine, precum și mențiunea de „sus” și „jos”; f) materialul grafic va fi introdus într-un plic, împreună cu textele respective.

Redacția își rezervă dreptul de a scurta manuscrisele.

Nu se acceptă lucrări, care au mai fost tipărite.

Articolele nu se restituie.

COMITETUL DE REDACTIE

REVISTA MEDICALĂ

A INSTITUTULUI MEDICO-FARMACEUTIC DIN TG-MUREȘ
ȘI A SOCIETĂȚII ȘTIINTELOR MEDICALE, FILIALA TG-MUREȘ

Apare în limbile română și maghiară.

Redacția: „REVISTA MEDICALĂ”, Tg.-Mureș, str. Universității Nr. 38.
Telefon: 3551.

ANUL III. Nr. 3. MAI—IUNIE 1957.

TABLA DE MATERII:

REFERATE GENERALE

HORTOLOMEI N. : Boala postoperatorie	3
---	---

CERCETARI ORIGINALE

Kiss F : Circulația sanguină și a lichidului c. r. în creier	14
---	----

LÖRINCZ E A., HADNAGY CS., MARTON G : Considerațiuni noi în tratamentul vărsăturilor gravidice	26
---	----

SZAVA J., MAROS T., ESZÖTDEÁN K. : <i>Amigdalele linguale K.</i> Contribuțiuni la rezolvarea morfofuncțională a artrozelor și a defor- mărilor coxo-femorale pe cale endoprotetică	32
--	----

MARKUS K., BALOGH O., HORNYAK S. : Despre modificările electrocardiografice datorite sistemului nervos vegetativ la sportivi	44
--	----

HIRSCH S., KOVACS E., ABRAHAM D. S. : Studiul electroforetic al fracțiunilor proteice ale exsudatelor pleurale	48
---	----

ABRAHAM S. : Patogenitatea față de animale a virusului Cocksackie adaptat la plante	55
--	----

ADAM L., HICKEL I. : Date privind utilizarea frunzelor de Primula ca drog indigen bogat în vitamină C	59
---	----

KELEMEN S., NAGY B. : Date asupra inervației amigdalelor palatine	63
--	----

OBSERVAȚII CLINICE

KELEMEN L., KASZA L., KÖVENDI E., GRUNFELD A. :	
Considerații în legătură cu 500 de cazuri de febră tifoidă	69
— HERMANN J., SCHULLER L., KOZMA G. :	
Un caz de hemocromatoză cu afecțiune cardiacă gravă	76
ANDER Z., SALAMON T. :	
Stabilirea autovătămării sau a intervenției unei mîini străine în leziunile capului prin arme tăietoare	79
DEUTSCH M., VELICSEK J., GLÜCK A. :	
Cîteva probleme în legătură cu tuberculoza și mai ales cu ftizia din vîrsta pubertară	84
NUSSBAUM O. :	
Rolul sistemului nervos central în etiopatogenia bolii ulceroase la copii .	87
CSONTOS A. :	
Metodă simplă de laborator pentru diagnosticul proceselor inflamatorii ale mucoasei gastrice	90

DIN ISTORIA MEDICINII

G. BARBU :	
Inceputurile învățămîntului medical din Țara Romînească	92

REVISTA PRESEI — RECENZII

CAJAL M. N. :	
ST. NICOLAU : Elemente de inframicrobiologie generaiă	97

BOALA POSTOPERATORIE

Acad. Hortolomei N.

Termenul de boală postoperatorie, dat cu două decenii în urmă de *Leriche*, modificărilor patologice constatate în perioada ce urmează unei intervenții chirurgicale, a fost uneori contestat, obiectându-se că aceste stări patologice nu pot fi încadrate în noțiunea de boală. Se cuvine deci, înainte de a intra în subiectul propriu zis, să analizăm dacă acest termen, care are de fapt o utilizare alăt de largă își merită sau nu critica.

Noțiunea de boală a evoluat în decursul timpurilor. Lăsând de o parte vechile concepții care vedeau boala ca o pedeapsă a zeilor sau ca o modificare a „umorilor“, se cuvine să citim prima concepție care se apropie de concepțiile moderne și anume pe aceea a lui *Sydenham* care socotea că boala vine din afară și că simptomele sînt expresia luptei dirijată de organism împotriva bolii. Trecînd apoi fie prin interpretări anatomo-clinice sau anatomo-patologice ca ale lui *Morgagni*, *Laennec*, *Virchow*, fie prin interpretări fiziologice sau fiziopatologice ca ale lui *Pasteur*, *Claude Bernard* și alții, noțiunea și concepția de boală își găsește o interpretare adecvată și completă prin prisma ideilor pavloviene. *I. P. Pavlov* a arătat că organismul reprezintă un tot unitar care se echilibrează în mod continuu cu mediul înconjurător, iar mecanismul fundamental al acestei echilibrări — adaptarea — este reprezentat de reacțiile reflexe înnăscute și cele condiționale. Reacțiile organismului la excitațiile din mediu sînt în funcție de calitățile acestor excitații ca și de particularitățile organismului și cu cît organismul are un sistem nervos mai perfecționat cu atît răspunsul la excitații va fi mai adecvat și adaptarea la mediu mai bună. După *Pavlov* boala reprezintă o reacție complexă a unui organism care nu mai are putere de adaptare la condițiunile neobișnuite care i se prezintă la un moment dat. Condițiunile neobișnuite acționează în primul rînd pe cale reflexă asupra întregului organism, iar organismul răspunde prin punerea în funcțiune a aparatelor sale de protecție. Răspunsul este determinat de calitatea agentului și de particularitățile reactive ale organismului.

Se încadrează starea patologică postoperatorie în această concepție ca să-și merite numele de boală? Răspunsul este afirmativ. Manifestările postoperatorii nu sînt decît expresia reacției organismului la agresiunea produsă de actul chirurgical și această agresiune este în primul rînd o agresiune nervoasă cu efecte pe aparatul respirator, circulator, digestiv etc.

În vederea aprofundării acestor noțiuni, împreună cu colaboratorii mei am întreprins o serie de cercetări experimentale. Am arătat astfel că la animalul anesteziat cu anestezie generală, în condițiuni asemănătoare cu cele ale unei intervenții chirurgicale, tracțiunile pe pediculul pulmonar, sau pe esofag, stomac, duc la variații tensionale care se prelungesc și în perioada postoperatorie mergînd pînă la starea de șoc. Răcirea cavității abdominale produce de asemenea variații tensionale și respiratorii. Tracțiunile pe or-

gane, torsiunea ovarului este urmată de modificări de tonus ale tubului digestiv care duc la dilatație gastrică acută.

Alți cercetători au pus în evidență apariția fenomenelor *Reilly* în perioada postoperatorie la animalele la care s-a executat sub anestezie generală un traumatism al sistemului nervos vegetativ visceral. Se știe că *Reilly* a arătat că prin excitații mecanice sau chimice ale ganglionilor vegetativi abdominali se produc la distanță, în viscere, leziuni ce variază de la simpla congestie la hemoragii interstițiale, edem și chiar necroză și ulceratii. S-a demonstrat experimental că după excitarea ganglionilor parauterini de exemplu, pot apare ulceratii gastrice, duodenale, infarctele pulmonare etc. și ca în general excitația ganglionilor vegetativi care se găsesc în vecinătatea imediată a organelor are un efect mai puternic decât excitația trunchiurilor nervoase.

La prima afirmație făcută și anume că boala postoperatorie este determinată de actul chirurgical se poate obiecta că operatul este dinaintea un bolnav și că boala postoperatorie își are originea în însăși boala pentru care se ajunge la un act operator. Această obiecțiune poate fi respinsă prin argumentul că boala pentru care se intervine chirurgical nu duce la apariția fenomenelor patologice ce apar în cursul evoluției postoperatorii și că fenomenele patologice postoperatorii sînt strict legate de intervenția actului chirurgical.

Desigur însă că boala primară intervine în desfășurarea bolii postoperatorii însă ea intervine ca un factor favorizant și nu ca unul determinant. Astfel disproteinemia, dishidratarea, dezechilibrul electrolitic, anemia, produse de o stenoză pilorică sau de un neoplasm sau de o supurație pulmonară vor favoriza desfășurarea bolii postoperatorii dar nu se poate spune că ele determină apariția ei.

La cea de a doua afirmație că boala postoperatorie este determinată de o excitație nervoasă puternică, se poate obiecta că actul chirurgical se desfășoară sub o anestezie ceea ce ar împiedica declanșarea reflexelor nocive. Ori experiențele relatate mai sus ne-au arătat că reflexele nocive nu se mai produceau dacă se blocau cu novocaină mesourile și pediculii organelor manipulate. Deci anestezia generală simplă nu este suficientă pentru a bloca reflexele care declanșează boala postoperatorie și ea trebuie asociată întotdeauna cu blocajul mesourilor și pediculiilor sau cu blocajul novocainic al nervilor vegetativi regionali, cum sînt splanchnicul sau vagul. Același efect se poate obține asociind anestezia generală cu substanțe neuro-plegice de tipul diparcol, largactil, dolantin, fenergan etc.

Cu substanțele neuroplegice se realizează fie anestezia potențializată, fie hibernația artificială preconizată de *Laborit* și care de fapt sînt două grade diferite ale blocajului farmaco-dinamic multifocal al sistemului nervos. Hibernația artificială reprezintă un blocaj mai profund decât anestezia potențializată, iar diferența dintre ele este dată de cantitatea substanțelor administrate.

Laborit a ajuns la concepția blocajului prin neuroplegice și deci la formula anesteziei asociate tocmai pornind de la ideea participării sistemului nervos în determinarea șocului operator și a bolii postoperatorii. În concepția lui *Laborit* agresiunea chirurgicală ca și o agresiune de altă natură determină o reacție nervoasă puternică cu predominanță simpatică

armata apoi de o perioadă de predominanță vagală. Această succesiune de fază catabolică, simpatică și faza anabolică, parasimpatică se prelungește până când se ajunge la un echilibru normal.

În funcție de agresiune precum și în funcție de unii factori favorizanți determinați de structura bolnavului și de modificările produse preoperator de boală, alternanța de fază simpatică și parasimpatică poate fi perturbată. Organismul poate sucumba fie în momentul când se produce agresiunea din cauza unei lipse totale de reacție de adaptare, fie când începe faza de reacție însă ea nu poate fi dusă pînă la sfîrșit și în acest caz se realizează șocul operator sau postoperator imediat, fie sucumbă din cauza unei reacții simpatice prea violente care duce la o disarmonie totală a mijloacelor de compensare și la epuizare.

Transpus pe planul care ne interesează acum fenomenele patologice postoperatorii sînt date de o reacție nervoasă violentă, prea intensă și care dezechilibrează organismul, iar soluția lui *Laborit* pentru a împiedica deslășurarea acestei reacții este tocmai utilizarea neuroplegicelor în condițiunile amintite.

Nu numai anestezia generală nu este capabilă să suprimă reflexele nocive care vor duce la boala postoperatorie. Același lucru se poate spune și despre rahianestezie. Se știe că rahianestezia nu suprimă reflexele vagale, ea neinteresînd vagul. Rahianestezia nu suprimă însă nici reflexele simpatice pentru că cea mai mare parte a inervației viscerelor abdominale se face prin intermediul splanhnicului mare care și are originea în segmentele D₄—D₆ și rareori anestezia ajunge pînă la rădăcinile acestor segmente. În plus rahianestezia nu elimină reacțiile psihice ale bolnavului care pot fi tot așa de nocive ca și reflexele plecate din plaga operatorie. De aceea pentru a îndepărta aceste neajunsuri rahianestezia trebuie completată cu o proanestezie făcută eventual cu neuroplegice și cu infiltrația mesourilor organelor asupra cărora se lucrează.

Anestezia locală, din punctul de vedere al bolii postoperatorii, este o anestezie care asigură o protecție mai bună împotriva dezechilibrului nervos cu condiția să fie bine făcută și în special să asigure o bună anestezie viscerală. Așa se explică de ce ea a dat rezultate bune în mina lui *Vişnevski* care prin baie de novocaină pe care o face în jurul viscerelor blochează căile de transmisie ale reflexelor nocive. Numai că pentru a suprima reflexele nocive este necesar, așa cum remarcă *Vişnevski* ca ambii poli ai sistemului nervos să fie în inhibiție, respectiv și centrul și receptorii periferici, de aceea, așa după cum anestezia generală necesită un blocaj ai receptorilor periferici, anestezia locală (ca și rahianestezia) necesită un blocaj cortico-subcortical, ceea ce se realizează prin preanestezie făcută eventual cu neuroplegice.

Din cele succint expuse privitor la anestezie sper că se desprinde ideea că numai prin anestezie asociate se poate realiza o suprimare a reflexelor nocive care duc la șoc operator sau la boala postoperatorie.

Dar în afara factorului important al excitației nervoase în producerea bolii postoperatorii mai intervin în cursul actului chirurgical și o serie de factori favorizanți ca hipoxia și hipercapnea, pierderea de masă sanguină, intoxicația cu anestezic și alții. Trebuie să dăm o atenție specială hipoxiei și hipercapneei și pierderii de masă sanguină.

În cursul anesteziilor se pot produce uneori perioade de insuficiență respiratorie determinate fie de o depresiune centrală în cursul unei anestezie generale prea profunde, fie de paralizie a musculaturii respiratorii datorate de curară sau rahianestezie, fie de pneumotorax sau alte cauze. Împlicite insuficiența respiratorie este urmată de o scădere a oxigenării, ceea ce e cu atât mai grav cu cât pe măsura desfășurării actului chirurgical necesitățile în oxigen ale operatului cresc, și în plus este o acumulare de CO₂. Acești factori înlesnesc desfășurarea dezechilibrului nervos reflex pentru că pe de o parte ele însăși duc la reflexe nocive, iar pe de altă parte în condițiile hipoxiei și hipercapniei reflexele sînt mai puternice. În plus hipoxia și hipercapniea duc la tulburări metabolice și la acidoză care au repercusiuni în evoluția postoperatorie. Unele viscere, cum este sistemul nervos și ficatul suferă în special în cursul hipoxiei și hipercapniei și este demonstrat astăzi că insuficiențele hepatice postoperatorii se datoresc nu intoxicației anestezice, ci hipoxiei.

Înlăturarea insuficienței respiratorii și a consecințelor ei este unul din factorii cei mai importanți pentru prevenirea bolii postoperatorii.

Pierderea de masă sanguină prin consecințele ei circulatorii și neurovase asupra cărora nu mai insist, agnavează și ea desfășurarea bolii postoperatorii. Masa sanguină a bolnavului trebuie menajată și corectată.

Prin urmare traumatismul operator, insuficiența respiratorie, anestezia, pierderea de masă sanguină etc. nasc un adevărat fluxiu de reflexe nocive.

În afară de tulburările circulatorii, digestive, renale, etc. produse de ele nu trebuie neglijat faptul că secundar se produce și o perturbare endocrină, hipofizo-suprarenaliană. S-a arătat că în cursul unei intervenții chirurgicale numărul de eozinofile din masa circulantă, numărate cu o tehnică specială, scade în timp ce eliminarea urinară de 17 cetosteroidi și 11 oxisteroidi crește. Ori atât scăderea eozinofilelor cât și creșterea eliminării de steroidi sînt dovada unei activități crescute a suprarenalilor, stimulate de excitația nervoasă, de pierderea de masă sanguină, de hipoxie sau anoxie. Această stimulare se face direct sau prin intermediul diencefalului și al hipofizei.

Stimularea nervoasă asociată cu cea endocrină au și o consecință metabolică: metabolismul tisular crește, nevoile în oxigen cresc. Această creștere a metabolismului este în discordanță cu ceea ce organismul poate oferi țesuturilor la un moment dat pentru că scăderea de masă sanguină, hipoxia, hipercapniea, acidoza nu favorizează ci defavorizează nutriția tisulară. Țesuturile suferă, metabolismul lor este viciat.

Iată deci în ansamblu, care sînt tulburările principale și tulburările secundare care se produc în cursul intervenției și care stau la baza bolii postoperatorii.

Aceleași cauze pot să persiste și în perioada postoperatorie, adică în perioada de stare a bolii postoperatorii. Țesuturile și mai ales mesourile, pediculii traumatizați, ligaturati constituie un vast focar de excitație nervoasă și secundar endocrină care are aceleași efecte ca și în cursul intervenției. S-a arătat de exemplu că eozinopenia, mărturia unei activități suprarenaliene crescute secundare excitației nervoase, continuă și în perioada postoperatorie și ea dispare cînd s-a restabilit un echilibru normal sau din contra este înlocuită cu o eozinocitoză crescută cînd suprarenala s-a epuizat. Evoluția ei urmărește și complicațiile ce pot apare în cursul

perioadei postoperatorii în sensul că o dată cu apariția unei complicații se produce fie o scădere mai mare a eozinofilelor, paralelă cu creșterea eliminării de steroizi, ceea ce înseamnă că există o reacție a organismului și o reacție suprarenaliană, fie o creștere a eozinofilelor paralelă cu scăderea eliminării de steroizi, ceea ce denotă o lipsă de reactivitate. În trecut amintim că acest test al eozinofilelor poate constitui un adjuvant în orientarea terapiei în sensul că atunci când apare eozinofilia crescută se poate indica administrarea de cortison.

Starea postoperatorie banală, caracterizată prin ușoară neliniște, stare subfebrilă, puls accelerat și ușoară pareză, sînt efectul dezechilibrului neuro-endocrin.

Se naște însă o întrebare legitimă. toate fenomenele ce le constatăm în perioada postoperatorie sînt consecința acestei reacții de excitație neuro-endocrină? Desigur nu, unele sînt fenomene supraadăugate care însă evoluează pe acest fond. Nu putem socoti peritonita ca o complicație neuro-endocrină și ea este bineînțeles o infecție a cavității peritoneale, provocată de cauze diverse care însă poate lua caractere diferite în legătură cu terenul și starea organismului pe care evoluează. Pentru a lămurii această problema voi lua exemple pe care le voi detalia pe cît îmi permite timpul.

Astfel se știe astăzi că șocul este determinat de o puternică excitație neuro endocrină. Șocul în perioada postoperatorie a fost divizat de unii autori în șoc primar, secundar, tardiv și s-a afirmat că aceste stări de șoc pot fi produse prin mecanisme diverse. În realitate șocul este unul singur, este un mod de reacție al organismului, produs de diverse cauze și el poate avea unele particularități în funcție de cauza care l-a produs, dar mecanismul lui de producere este același. Cum se explică atunci apariția lui la diverse intervale postoperatorii? Aceasta nu se poate explica prin diversitatea mecanismelor ci prin diversitatea cauzelor. Șocul care apare imediat după operație este șocul declanșat încă din perioada operatorie care evoluează continuu trecînd în perioada postoperatorie prin fazele de decompensare sau epuizare. Șocul care apare mai tîrziu este provocat de apariția unei complicații: atelectazie, hemoragie tardivă, peritonită, pierdere de apă și electroliti etc. El evoluează și pe fondul de dezechilibru neuro-endocrin produs încă din cursul intervenției, dezechilibru pe care-l accentuează.

Complicațiile respiratorii constituie una din formele cele mai frecvente de manifestare gravă a bolii postoperatorii. Trebuie să menționez de la început că principala complicație postoperatorie este atelectazia pulmonară și că tot ceea ce se interpretăm ca pneumonie, congestie pulmonară, bronhopneumonie, corico-pleurită postoperatorie este de fapt atelectazie sau focare de atelectazie diseminate, pe care eventual s-a adăugat un factor infecțios. Cum se produce atelectazia? Unul din mecanisme este astuparea unei bronhii cu un dop mucos, dar acesta nu este singurul. S-a demonstrat experimental că atelectazia poate avea o cauză reflexă și că ea se produce prin spasmul musculaturii bronhice, prin contractia musculaturii pulmonare sau prin tulburări circulatorii într-un teritoriu pulmonar. Acest mod de a vedea poate fi susținut și clinic prin faptul că unele atelectazii se produc chiar în timpul intervenției, că la aspirația bronșică nu se atrage nici un dop mucos și că atelectazia nu respectă totdeauna poziția segmentară a plămînilor așa cum ar fi normal, dacă s-ar produce numai prin

obstrucție bronșică. Ca exemplu din categoria acestor din urmă atelectazii, putem da atelectazia discoidală, atelectazie ce apare ca un disc deasupra diafragmului. Mai interesantă și mai demonstrativă pentru susținerea cauzelor reflectorii în boala postoperatorie este ceea ce numim, poate greșit după cum vom vedea, pareza bronho-alveolară. Această complicație care apare mai ales după intervenții toracice, care se manifestă printr-o hipersecreție bronșică masivă pe care bolnavul nu o poate elimina chiar dacă tușește și care-l asfixiază, complicație, care este adesea confundată cu bronhopneumonia sau edemul pulmonar este o complicație reflexă. După unii cercetători ea este dată de o pareză a musculaturii bronhice și pulmonare, perialveolare, însoțită de o hipersecreție bronșică, hipersecreție care nu poate fi eliminată tocmai din cauza acestei pareze. După *Laborit* ea ar fi expresia unei dereglări vegetative printr-o predominanță vagală, ceea ce duce la bronho-constricție și imposibilitate de evacuare a secreției, și o inhibiție simpatică, ceea ce duce la vaso-dilatație în vasele bronhice și hipersecreție. Oricum ar fi, bronho-pareză sau bronho-spasm, complicația este reflexă. Împreună cu colaboratorii mei, am arătat într-o serie de lucrări că în mecanismul de producere al complicațiilor pulmonare intervin și alți factori ca pneumo-peritoneul, imobilizarea toracelui și abdomenului produsă de durere, dar acești factori sînt adjuvanți, mecanismul principal rămînînd în mare parte reflex.

De aceeași natură, adică de natură reflexă și dereglare nervoasă este pareza gastro-intestinală, dacă ea nu are drept cauză o peritonită localizată sau generalizată, o ocluzie precoce sau un edem al unei guri de anastomoză.

Este de asemenea demonstrat, după experiențele lui *Trueta* că oliguria sau anuria postoperatorie are la bază o dereglare nervoasă și un spasm vascular renal, la care se adaugă scăderea fluxului renal prin deshidratare sau scădere tensiională.

Una din manifestările cele mai interesante ale tulburării neuro-endocrine postoperatorii este starea febrilă postoperatorie, care nu este dată de un factor infecțios. Febrele amicrobiene își au originea într-o perturbare diencefalică și în special a funcției centrului termic, care poate fi produsă de diverse cauze printre care și rahianestezia. Uneori asemenea crize febrile însoțesc un dezechilibru al apei și electroliților, ceea ce demonstrează că tulburările nervoase pot fi secundare unui asemenea dezechilibru.

Am să mă opresc mai mult, din motive pe care le voi expune ulterior, asupra unui grup de complicații postoperatorii, chiar dacă voi depăși într-o oarecare măsură cadrul subiectului. Mă refer la tulburările apei și electroliților. Ele sînt astăzi mult studiate și la noi în țară, amintesc publicațiile pe care le-am făcut eu și colaboratorii mei, Prof. *Burghel* și colaboratorii, Prof. *Olănescu* și *Const. Dimitriu* și alții. Se știe astăzi că apa se repartizează în proporții stabilite în cele trei compartimente: intravascular, intracelular și extracelular și că echilibrul apei, vehicul atât de important pentru toți factorii metabolici ai organismului, este menținut pe de o parte de ingestie și excreție, iar pe de altă parte de proteine și de electroliți. Cunoaștem astfel că natriul menține apa în mediul extracelular și că orice retenție de natriu va duce la retenție de apă și la edem interstițial, iar în condițiuni anumite natriul pătrunde în celulă și apa va fi înmagazinată în me-

diul intracelular. Pe de altă parte potasiul părăsește celula o dată cu apa, deci o deshidratare intensă duce la pierdere de potasiu, ceea ce are consecințe grave pentru metabolismul celular și se manifestă cu semne diverse ca pareză gastro-intestinală, dezorientare și o electrocardiogramă caracteristică care are valoarea unui semn patognomic etc. Există în perioada postoperatorie un dezechilibru al apei și electrolitelor. El începe uneori înainte de operație prin natura bolii, se accentuează în timpul operației prin pierderea de masă sanguină, prin transpirație și prin evaporarea apei de pe suprafața viscerelor expuse la aer, și continuă în perioada postoperatorie prin lipsa de ingestie de apă, transpirație etc. Pentru a exemplifica și discuta unele puncte ale acestei probleme, am să mă întorc cu câțiva ani în urmă. La acea epocă terapeutică noastră în perioada postoperatorie se baza pe administrarea de ser clorurat hipertonic 20%, ser clorurat izotonic 7 sau 9‰ și ser glucozat hipertonic 33%. Cu aceste arme, e drept, au fost salvați mulți bolnavi, dar iată și exemple opuse. Unul din asistenții mei, operează acum aproape 10 ani, în timpul verii, pe o căldură înfiorătoare un bolnav cu ulcer perforat căruia îi face o rezecție gastrică. Evoluția postoperatorie este bună pînă în a 3-a zi, cînd apare o diaree a cărei cauză nu a fost determinată. Constatînd că diareea este importantă și că duce la deshidratare, medicul administrează cantități importante de ser clorurat hipertonic, ser fiziologic și ser glucozat hipertonic, împreună cu o medicație adecvată pentru oprirea diareei. Și într-adevăr, diareea diminuează ca importanță, însă bolnavul în 3 zile moare de colaps și într-o mare agitație. La necropsie nu se găsește nimic deosebit.

Un alt caz. Un asistent al meu operează cam în același timp o bolnavă de o constituție cu adevărat atletică, cu o sarcină extrauterină ruptă și inundată peritoneală masivă. Avînd o cantitate relativ redusă de sînge pentru a-i înlocui masa pierdută, deși bolnava suportă bine intervenția, medicul în dorința de a face mai bine, îi administrează ser clorurat hipertonic și ser fiziologic. Bolnava intră într-o agitație teribilă cu inconștiență și prezintă toate semnele unui dement furios. Din fericire, probabil datorită constituției ei, bolnava își revine singură, după 48 ore din această stare și evoluția ulterioară este bună.

La acea epocă nu am avut o explicație precisă a acestor fenomene. Astăzi, prin prizma cunoștințelor din ultimii ani, putem afirma cu siguranță: greșeala terapeutică. Să vedem de ce? În ambele cazuri era vorba de o pierdere masivă de apă prin: lipsa de ingestie, prin diaree în primul caz, prin pierdere de masă sanguină în al doilea caz și prin evaporare și transpirație în ambele cazuri, avînd în vedere căldura atmosferică, împreună în care se poate pierde o cantitate de apă ce depășește 1000 cc în 24 de ore. În ambele cazuri era vorba de o pierdere mai mică de săruri pentru că prin diaree și transpirație, se pierde mai puțină sare decît apă. Ce efect a avut terapeutică? S-a administrat ser clorurat hipertonic, deci mai multa sare decît apă și ser fiziologic 9‰ care este izotonic dar prin pierderea de apă dată de transpirație sau diaree sau prin lipsa apei de ingestie în organism, soluția se concentrează. Deci organismul respectiv s-a încărcat cu sare. Era de așteptat ca rinichiul care echilibrează raporturile de apă și sare și care în mod normal elimină surplusul de sare cînd își exercită funcțiunea. Ori rinichiul nu putea să facă acest lucru pe de o parte din cauza lipsei de apă pentru că rinichiul nu poate elimina sarea

decit cu o anumită cantitate de apă. El poate să concentreze numai pînă la un anumit grad, dar în perioada postoperatorie nici acest grad nu-l poate atinge din cauza insuficienței renale, inerente oricărei perioade postoperatorii din motivele pe care le-am amintit. Deci organismul a fost încărcat cu un surplus de sare de sodiu. După cum am spus, sodiul se adună în mediul extracelular, a acumulat în acest sector apa producînd pe de o parte un edem interstițial, iar pe de altă parte o deshidratare a celulei cu scoaterea potasiului din celulă. Aceste fenomene au dus la starea de agitație a bolnavilor și la moarte în primul caz.

După unu sau doi ani, operez un bolnav cu o tumoră vezicală și îi fac o cistectomie totală cu implantarea ureterelor în intestin. După operație bolnavul face o dilatație gastro-duodenală acută. Se instalează o sondă gastrică de drenaj și se administrează bolnavului pentru echilibrare, ser fiziologic, ser clorurat hipertonic, ser glucozat hipertonic și plasmă. Trec o zi, două și nimic nu se modifică, prin sonda gastrică se drenează lichid biliar. Rinichii funcționează bine. Se continuă terapeuțica amintită, asociată cu toată medicația de stimulare a peristaltismului ca prostigmină, glandutin, infiltrația splahnicilor, dar fără nici un rezultat. Mai mult, deși bolnavul pierde apă prin sondă și prin urină apar și edeme. Nu înțelegem, mai ales apariția acestor edeme, pentru că noi îi adminisrasem plasmă și sare și deci ne așteptam să aibă o bună repartiție a apei. Bolnavul devine agitat și situația se agravează. La aceea epocă eram informați din literatură despre tulburările date de lipsa de potasiu. Însă nu totdeauna ești convins de ce spune un altul și poate nici Dumneavoastră nu o să fiți prea convinși de unele lucruri pe care le spun eu. Totuși, atunci am raționat că probabil, bolnavului i-am dat prea multă sare, că sarea s-a înmagazinat în mediul extracelular unde a reținut și apa, că ea a deshidratat celula, și celula a pierdut potasiu, ceea ce duce la pierderea tonusului musculaturii netede și la agitația bolnavului. Și în adevăr, dozarea potasiului în sînge ne-a arătat că în loc de 21 mg% cit e normal, bolnavul nostru avea 9 mg%. Am suprimat toată terapeuțica cu apă și sare și i-am administrat clorura de potasiu 5 gr. A doua zi, bolnavul era transformat; prin sondă nu se mai drenează decit puțin lichid, bolnavul era liniștit și edemele reduse. După alte 48 ore, terapeuțica cu potasiu continuînd, bolnavul era salvat.

De atunci am luat în studiu mai atent această problemă. Și noi ca și alții am recurs la o serie de examene de laborator ca dozarea potasiului în sînge și urină, dozarea clorurilor în sînge și urină, crioscopia, dozarea proteinelor, măsurarea greutateii și a cantității de urină etc. și am executat o serie de echilibrări. În literatura noastră medicală veți găsi relații despre tehnica acestor metode de cercetare și tehnica reechilibrărilor. Se pune însă întrebarea, mai ales pentru cei care nu au la dispoziție un laborator înzestrat, dacă se poate face o echilibrare corectă și fără ajutorul laboratorului. Utilizînd confruntările făcute între condițiile în care s-a produs dezechilibrul apei și electroliților cu clinica și cu rezultatele de laborator, pot spune că lucrul este posibil. Incontestabil că o echilibrare strict corectă și științifică nu se poate face decit cu ajutorul unui laborator complex, dar chiar fără el, putem astăzi să realizăm o echilibrare mai corectă ca aceea de acum 10 ani.

În primul rând subliniez faptul că trebuie să ne ferim de excese și că de câte ori este posibil să preferăm pentru echilibrare calea orală. Este demonstrat astăzi că apa sau sarea administrată pe cale orală are mai mare valoare, decît ceea ce se administrează parenteral. Și fiindcă am venit la dumneavoastră pentru o problemă de chirurgie toracică, menționez că în special în chirurgia toracică se impune a evita excesul de reechilibrare. Plămînul operat are o mare tendință să facă edeme. Din cauza traumatismului operator, din cauza tulburărilor capilare produse în ele prin reflexe sau prin lipsa de oxigenare sau din alte cauze se produc în plămîni focare de edem sau un edem difuz, ale cărui consecințe nu cred că e necesar să le mai subliniez.

În al doilea rând trebuie să stabilim un fir conducător în reechilibrarea făcută fără ajutorul laboratorului. Cred că reechilibrarea poate fi făcută analizînd în primul rând condițiile în care se produce dezechilibrul și în al doilea rînd studiînd semnele clinice. Analiza condițiilor în care se produce dezechilibrul ne arată că în aproape toate împrejurările, bolnavul pierde mai mult apă decît săruri. Dacă nu ingeră nimic el evaporă apă; transpiră și urinează, iar transpirația este o soluție hipotonă. Dacă varsă sau are diaree pierde tot lichide hipotone, pierdere la care se mai adaugă pierderea de apă prin evaporare, respirație și transpirație. Cu alte cuvinte, în aceste împrejurări nu se produce numai o pierdere de apă sau sare, ci o schimbare a raporturilor între ele, umorii organismului concentrîndu-se. De aceea nu se va greși administrînd unui bolnav, care nu ingeră, soluție de glucoză 5% sau 10% care suplinește lipsa de apă sau la un bolnav care varsă sau are diaree, soluție de clorură de sodiu 6 gr‰ care aduce un aport mai mare de apă decît de sare și la care se adaugă clorură de potasiu 3 gr‰. Cantitatea de apă și sare ce urmează să se administreze va fi apreciată fie măsurînd pierderile — ca vărsătură sau diaree — fie în raport cu date prestabilite ca valoarea apei ce se pierde prin transpirație, prin evaporare sau prin respirație. Semnele clinice pe care nu le pot analiza acum, din lipsă de timp, pot pune în evidență o deshidratare totală sau o deshidratare celulară sau în caz de exces o hiperhidratare. Prin urmare, cunoscînd unele date teoretice și clinice și cu un raționament ușor de făcut se poate face o reechilibrare mai corectă. În ultimii ani în clinica mea au disparut aproape serurile hipertone și ele nu sînt întrebuintate decît nărceri la bolnavi la care s-a greșit administrînd prea multă apă sau la care pierderea de sare este așa de mare încît ea nu poate fi suplinită în timp scurt prin administrarea unei soluții hipotonice.

Deși posedăm mijloace de laborator, adesea ne conducem echilibrarea prin aceste raționamente și voi da exemple.

La o bolnavă operată de stenoză mitrală, în seara celei de a doua zi de la operație, apar transpirații excesive sub forma unor adevărate crize de transpirație. Examinăm bolnava complet în repete rînduri și nu găsim nimic care să justifice această reacție. Situația devine gravă, pentru că la fiecare criză, cantitatea de apă transpirată este așa de mare încît bolnava are tendință să intre în colaps, tensiunea maximă scăzînd de la 11 la 6—7. Problema de reechilibrare destul de delicată, pentru că orice exces de terapeutică ar putea duce ușor la un asemenea bolnav, la edem pulmonar. Considerînd că transpirația este o soluție hipotonă slabă de sare

și că printr-o transpirație masivă se pierd aproape 1000 cc apă, administrăm după fiecare asemenea criză câte 800 cc soluție glucoză 5%, preferând deci să lăsam bolnava într-o ușoară pierdere de apă. Crizele de transpirație se repetă, însă la 3—4 ore și oricât am considera transpirația ca o soluție hipotonă, ea conține un procent de aproximativ 0,5 gr. la 1000 clorură de sodiu, deci prin succesiunea pierderilor se elimină și o cantitate de sare. Ori pierderea de sare prea mare în această împrejurare poate fi periculoasă, pentru că în lipsa ei, apa nu se poate menține în masa circulantă și riscăm să producem bolnavei edeme prin exces de apă față de sare având în vedere că nu putem conta pe eliminarea renală a surplusului de apă, din motivele amintite. Aceasta ne-a obligat ca din timp în timp să administrăm bolnavei și câte 1 gr. de clorură de sodiu sub formă de soluție de 6 gr ‰. În felul acesta am menținut bolnava în echilibru, cu toată situația foarte gravă, timp de 18 ore, reușind a restabili de fiecare dată tensiunea la normal. După 48 de ore o vărsătură ne-a atras atenția asupra unei staze gastrice foarte reduse, dar probabil toxice, care producea aceste crize de transpirație, crize care au dispărut la aspirația gastrică cu sonda.

Și în sfârșit un alt caz: se internează în clinică un bolnav cu adenom de prostată în retenție de 6 zile, cu vezica mare pînă la ombilic. De 3 zile nu a ingerat nimic, limba este uscată și ureea 0,90 gr ‰. Se pune o sondă vezicală continuă și se administrează glucoză în perfuzie. Bolnavul nu vrea să ingere nimic. Se stabilește o bună diureză însă limba rămîne uscată, iar abdomenul este destins de o pareza intestinală accentuată, deși ureea este de 0,32 gr ‰. Faptul se explică: am administrat unui bolnav care nu a ingerat nimic timp de 9 zile numai apă și glucoză; astfel el a eliminat sodiu și potasiu, ceea ce produce o deshidratare extra și intracelulară care explică limba uscată și o hipopotasemie care explică pareza. Menționez că potasiul se elimină chiar dacă nu se ingeră și cu cit diureza crește, ca atunci cînd se administrează glucoză, crește și pierderea de potasiu. În consecință la terapeutila bolnavului nostru adăugăm sare și potasiu și în 48 ore limba e umedă și pareza a dispărut. Atrag atenția că nu am făcut înafară de examenul ureei, al urinei și măsurarea cantității de urină nici un alt examen de laborator.

Repet deci, că prin cunoașterea fiziopatologiei și a semnelor clinice ale tulburărilor apei și electroliților se poate face o reechilibrare multumitoare chiar în lipsa unui laborator foarte înzestrat. Numai că nu trebuie să ne înșelăm și să considerăm diverse stări clinice ca efecte ale tulburării apei și electroliților și să căutăm întotdeauna a elimina cauze care cer un tratament de altă natură ca ocluzia intestinală precoce, peritonita, hemoragia etc.

Încărsiunea pe care am făcut-o în acest domeniu poate da impresia că m-am depărtat de la ideea inițială și anume că boala postoperatorie este în cea mai mare parte o tulburare neuro-endocrină. Pentru a reintra în subiect schematic tulburările ce apar în perioada postoperatorie în:

— tulburari postoperatorii date de un dezechilibru nervos, reflexe, ca unele atelectazii, pareza intestinală, șocul, unele febre postoperatorii;

— tulburări postoperatorii secundare unei complicații reflexe ca dezechilibrul apei și electroliților, secundar unei dilatații gastrice acute și

— tulburări postoperatorii date de alți factori, ca ocluzia intestinală

postoperatorie, insuficiența hepatică care poate fi dată de anoxia anestezică, peritonite, ateleclazie prin dop mucos, deshidratările prin lipsă de ingestie sau diaree.

Dacă am amintit tulburările și complicațiile care nu sînt determinate de un act reflex ci de un factor de altă natură, cum sînt insuficiența hepatică sau deshidratările prin lipsă de ingestie, sau ocluzia intestinală sau altele, am făcut-o pentru că ele au două repercusiuni grave și anume:

— ori nasc o nouă sursa de reflexe nocive, cum e cazul peritonitei,

— ori accentuează un dezechilibru neuro-endocrin existent. Astfel deshidratarea prin lipsa de ingestie sau dezechilibrul hidro-electrolitic din dilatația gastro-duodenală acută, sau insuficiența hepatică, care se știe ca duce la edeme difuze în toate țesuturile inclusiv cel nervos, modifică profund întreaga reactivitate nervoasă și împiedică sistemul nervos să-și exercite posibilitățile lui de compensare. Ele însăși se manifestă printr-un dezechilibru nervos profund și se cunosc stările de agitație date de edemul cerebral al insuficienței hepatice sau manifestările nervoase variate ale dezechilibrului hidro-electrolitic ca agitație, dezorientare cînd se produce un edem în sistemul nervos, sau apatie, areactivitate, cînd apare hipopotasemia și deshidratarea celulară etc. De aceea corectarea lor este esențială pentru a asigura o reactivitate nervoasă normală.

Care trebuie să fie atitudinea chirurgului, a anestezistului sau reanimatorului față de boala postoperatorie?

Pentru a lămuri această întrebare este necesar să ne întoarcem la cele ce am amintit din concepțiile lui *I. P. Pavlov* și *Laborit* despre boală. Amîndoi acești cercetători, primul cu mult înaintea celui de al doilea, au arătat ca organismul trebuie ferit de dezechilibrul neuro-endocrin. Primul a indicat în acest scop inhibiția de protecție, cel de al doilea blocajul farmacodinamic multifocal al sistemului nervos care de fapt sînt două căi paralele care merg spre un scop comun. Acest lucru nu înseamnă însă că este permis a neglija ajutorul ce se poate da organismului în vederea menținerii normale a constantelor lui. A feri organismul de dezechilibrul nervos prin anestezie corectă sau prin inhibiție de protecție sau hibernoterapie nu exclude deci deloc ci din contra obișnuita la compensarea pierderilor de sînge, la restabilirea unui echilibru al apei sau electrolitilor, la restabilirea unei nutriții țesulare normale prin administrarea de vitamine, glucoză și acizi aminati etc.

Înainte de a termina cred că este necesar să mai amintesc un fapt. Boala postoperatorie nu se termină totdeauna cu perioada de vindecare chirurgicală. O hipertiroidie operată se vindecă chirurgical în 5—6 zile, dar perioada de acomodare la noua situație creată de operație durează luni de zile. Un bolnav operat de stenoză mitrală se vindecă chirurgical în 15—20 zile, însă perioada de adaptare și deci de realizare a procesului de vindecare propriu zisă, durează cîteva luni. Boala postoperatorie se confundă deci în unele privințe cu întreaga perioadă de acomodare a operatului. Chirurgul este obligat, împreună cu internistul, să urmărească bolnavul în acest interval și să-l ajute în efortul lui de adaptare. Numai în acest fel el se va încadra în concepția actuală a chirurgiei fiziologice și numai în acest fel va avea satisfacția rezultatelor bune.

Sosită la redacție: la 1 aprilie 1957.

Institutul de anatomie al facultății de medicină din Budapesta
(Cond.: Prof. Kiss Ferenc, doctor în științele medicale)

CIRCULAȚIA SANGUINĂ ȘI A LICHIDULUI CEFALORAHIDIAN ÎN CREIER*)

Kiss Ferenc

În capitolele de mai jos, vom descrie noile date morfologice obținute de noi în acest domeniu și le vom pune imediat în legătură cu sensul lor funcțional și clinic. Considerăm drept un principiu de bază că morfologia și funcțiunea nu pot fi separate una de cealaltă. Tabloul morfologic exprimă o funcțiune, iar funcțiunea are nevoie de organizări morfologice.

1. Arterele cerebrale.

Particularitatea generală a arterelor cerebrale este aceea că pereții lor sînt mai subțiri decît ai tuturor celorlalte artere din alte regiuni; în zona intracraniană rămîn numai cîteva plăci elastice în peretele arterei cu un lumen relativ mare. Tot un astfel de perete membranos caracterizează și artera bazilară. De asemenea, toate celelalte vene cerebrale au pereții subțiri.

Această caracteristică a arterelor cerebrale (intracraniale) e în corelație cu faptul că, în cea mai mare parte, traiectul lor străbate regiunea lichidului c. r. În interiorul creierului nu pătrund decît ramificațiile mărunte ale lulpinilor arteriale de la suprafață, și, după cum vom vedea, circulația sanguină intracerebrală se efectuează, în primul rînd, în porțiunile extracerebrale ale arterelor.

a) Dispozitive de reglare a lumenului în arterele cerebrale.

În adîncul fisurilor și al canalelor în arterele precapilare (precorticale) am întîlnit dispozitive de închidere specifice și variabile (fig. 1). Studiind întreg sistemul arterial, nu am mai întîlnit nicăieri, în organismul omului, dispozitive arteriale care să aibă o asemenea formă. Rolul funcțional al acestora este acela ca circulația intracerebrală să fie reglementată de micile artere extracerebrale. Cele mai dezvoltate dispozitive de închidere se pot găsi în organele genitale bărbătești și femeiești (Kiss, 1921); și ele sînt situate în arterele precavernoase. Într-una din arterele

* Textul prescurtat al conferinței ținută la 22 dec. 1955 la S. Șt. M., filiala Tg.-Mureș.

mici ale bazei creierului am întâlnit o serie de dispozitive de închidere. (Fig. 2.)

2. Anastomoze arteriovenoase în regiunea arterelor cerebrale.

Pe conexitatea și baza creierului, la om (*Kiss—Sattler*, 1954) am găsit anastomoze arteriovenoase de dimensiuni mari și permanent deschise. (Fig. 3.) Potrivit cercelărilor noastre de până acum, aceste anastomoze apar, în general, de ambele părți ale creierului. Ele sînt cele mai mari anastomoze cunoscute, la om, în literatura de specialitate. Anastomoze de dimensiuni perfect asemănătoare am remarcat și în parametru, între arterele și venele uterului (*Kiss—Tarján*, 1954—1955). Deschiderea anastomozelor care au astfel de dimensiuni nu poate fi reglabilă, adică e permanentă. Aici nu e vorba de legături care se deschid sau se închid ocazional, paralel cu modificarea funcțiunii, ci acestea sînt, la drept vorbind, mici forame ovale care funcționează în permanență, dar care, după naștere, nu se mai închid, avînd rostul ca prin intermediul lor să se efectueze neconținut amestecul de sînge arterial și venos. Desigur, acest permanent amestec de sînge are o deosebită importanță fiziologică, dar nici însemnătatea lui mecanic-circulatorie, hemodinamică, nu poate fi neglijată.

3. Sistemul sinusal și venele cerebrale.

De la *Harvey* încoace, cercelările morfologice și fiziologice referitoare la circulația sîngelui au acordat o atenție disproporționat de mică sistemului venos față de cel arterial, deși fără o bună circulație a sistemului venos nu există nici circulație arterială bună. Și la cercelările circulației cerebrale trebuie să punem un accent mai mare pe sistemul venos, spre deosebire de modul cum s-a procedat pînă acum. Chiar dacă am lua în considerare numai baza morfologică, în circulația cerebrală venoasă, sistemul sinusal intracranial ocupă un loc central. Aceste cavități cu pereții relativ rigizi, la început sînt strîmte, apoi se lărgesc uniform în direcția circulației. Cel mai concludent exemplu în acest sens, îl constituie sinusul sagital superior. Intrucît peretele sinusurilor nu este contractibil și nu are musculatura, morfologia funcțională a acestora trebuie căutată într-un alt moment, decît în general, la vene. Una dintre tezele fundamentale ale cercelărilor noastre este aceea că în hemodinamică nu putem să nesocotim legile de bază ale hidrodinamicii, chiar dacă în organismele vii relațiile sînt mai complicate decît în sistemul tubular rigid al tehnicienilor.

Forma sinusului sagital superior arată limpede că sinusul este analog cu așa zisul difuzor al tehnicienilor (o țevă care se lărgeste progresiv uniform). Regiunea venoasă, pe care o reprezintă sinusurile, se amplifică uniform, începînd de la nivelul frontal spre foramenul jugular, apoi extracranial, prin vena jugulară internă și vena anonimă, pînă la atriul drept. Difuzorul are următoarele trei particularități hidrodinamice specifice. 1. lărgirea, 2. depresiunea, și 3. aspirația. Lărgirea uniformă este evidentă, atît în anatomia cit și în radiografia sinusurilor. Depresiunea care are loc în difuzor e bine cunoscută cercetătorilor în domeniul hidroși aerodinamicii. Nu e necesar ca presiunea pozitivă să devină negativă într-o porțiune mai largă a difuzorului, ci e suficient dacă presiunea scade, de exemplu, de la +20 la +15, ceea ce înseamnă o aspirație ce se exer-

cită asupra tuburilor laterale ce se deschid în difuzor (în cazul nostru pe venele cerebrale). Tehnicienii în domeniul ventilației întrebuințează la capătul larg al difuzorului un motor aspirator sau un ventilator. Un astfel de motor al sinusurilor este toracele care la fiecare inspirație își exercită presiunea negativă (aspirația) asupra întregului sistem venos, prin urmare și asupra circulației cerebrale. În această privință, în literatură, se pot găsi multe date.

După experiențele tehnicienilor, odată cu lărgirea difuzorului, crește proporțional și acțiunea aspiratoare exercitată asupra tuburilor laterale. (Fig. 4.) Tocmai de aceea acești tehnicieni sînt siliți să regleze tuburile care se deschid în porțiunea mai largă, cu ajutorul unor inele reductive, deoarece altfel se produc fenomenele de tulburări ale fluxului. În venele cerebrale am întîlnit o situație topografică specifică, anume că venele perechii frontale se deschid în sinus în direcția fluxului — adică de dinainte înapoi — în timp ce venele dorsale descriu un mare ocol în sens invers, adică opus direcției fluxului, pentru a se deschide în sinus. Curba multiplă și deschiderea opusă fluxului sinusului arată o evidentă concordanță funcțională cu rolul sinusului (difuzorului).

Aici nu amintim decît în treacăt că sistemul venos, cu arterele sale în continuă extensiune, exploatează întreg teritoriul în timp ce în sistemul arterial vedem că se valorifică principiul cu efect contrar al difuzorului. În teritoriul sistemului venos al omului, menționăm următoarele vase sanguine mari în chip de sinus: venele hepatice, intrarenale și intrapulmonare. Unul dintre noi (*Kiss*), plecînd de la analogia pe care o prezintă cu sinusurile intracraniale, a denumit acest fenomen general, principiul sinusului. Principiul sinusului se extinde nu numai asupra tulpinilor venoase, ci și asupra micilor vene intracerebrale.¹

Rezumînd, putem să spunem deci că motorul propulsiv al sistemului arterial combinat cu principiul difuzorului este inima, iar motorul aspirator al sistemului venos care ilustrează principiul difuzorului (al sinusului), este toracele împreună cu presiunea lui negativă.

După cum am amintit, venele cerebrale au pereții subțiri aproape ca o membrană, iar tulpinile lor principale sînt situate la suprafața creierului, fiind expuse altui acțiunii de pulsație a creierului cît și presiunii lichidului cefalo-rachidian. Pulsația creierului este susținută de pulsul arterelor intracerebrale. Cercetătorii sovietici, *A. A. Kedrov* și *A. I. Naumenko* au dovedit cu ajutorul procedurii electroplatismografic că sîngele sinusurilor pulsează independent de efectele respirației. Ei au mai arătat că creierul pulsează numai dacă suprafața lui este eliberată prin trepanație, în timp ce în spațiul închis al craniului, pulsația nu poate fi observată. Presiunea arterelor cerebrale (pulsația) favorizează de asemenea, circulația sistemului venos intracranial. Pentru înțelegerea acestui lucru, menționăm următoarele:

Transmiterea pulsului arterial asupra venelor a fost formulată, pentru prima oară, de autorul francez *Ozanam* (1881). Mai recent, *Lanz* (1936) s-a ocupat cu această problemă, în legătură cu studierea acțiunii

¹) Acest principiu se referă nu numai la întreaga circulație venoasă ci și la circulația limfatică.

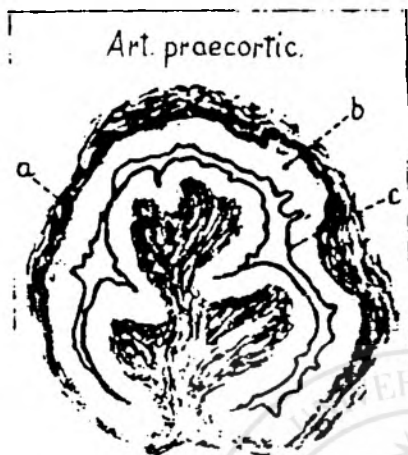


Fig. 1.
Arteriola precorticală, la om.



Fig. 2.
Mică artărită pe baza creierului, împreună cu dispozitive de închidere în serie, la om.



Fig. 3.
Anastomoză arteriovenoasă pe convexitatea creierului, la om.

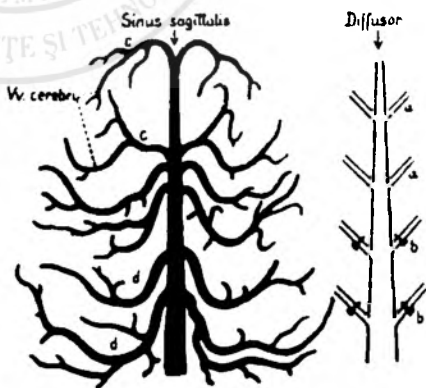


Fig. 4.
Radiografia și schița sinusului sagital superior, la om.

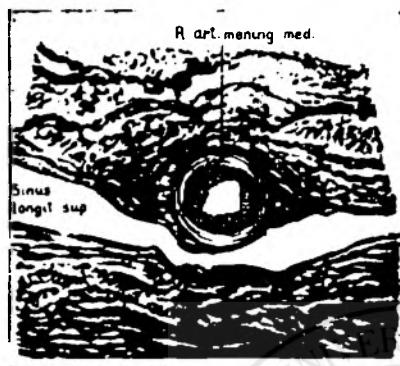


Fig. 5.
Secțiunea transversală a arterei
sinusale.

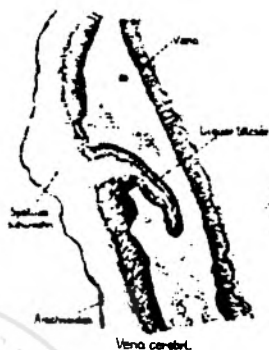


Fig. 6.
Vena cerebrală pe convexitatea creierului
cu invaginație în formă de
pîlnie, la om.



Fig. 7.
Corelația dintre lacunele sinusale și
marile vene diploice, la om.



Fig. 8.
Venule diploice



Fig. 9.
Rețeaua groasă și fină a plexului co-
roidian, la om. Injecție de tuș.



Fig. 10
Interoceptori
(baroceptori)
în plexul co-
roidian, la
cine.

Fig. 11.
Nervii psamomelor situate în pereții
arteriali la piscă.

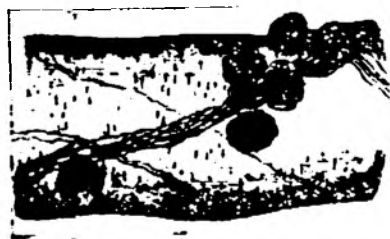
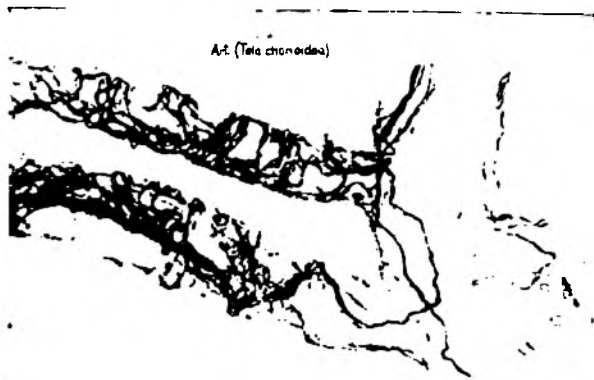


Fig. 12.
Plex nervos, în jurul arteriolei
precorticale, la om.



Artt. cerebri. (Fossa Sylvii).



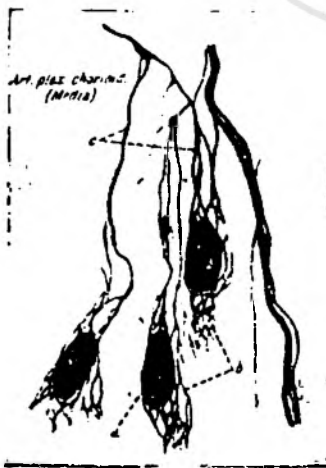
↑
Fig. 13.

Rețele și spirale nervoase pe peretele arterei coroidiene, la om.



→
Fig. 14

Rețea nervoasă bogată pe ramura mică a arterei coroidiene, la om.

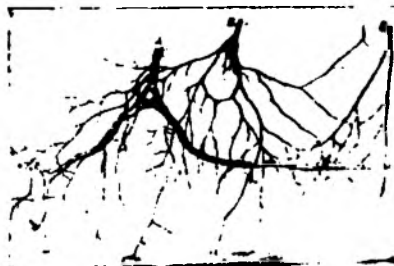


←
Fig. 15.

Inervația unor celule pe ramura mică a arterei coroidiene la om.

Fig. 16.

Arterele lichidiene în arahnoidă la un copil de 3 luni. Instilare cu tuș în cisternă. ↓
Aspirație prin vena jugulară internă.



tecilor arteriale. Dar din punctul de vedere al circulației venoase intracraniale, cea mai mare atenție o merită experiența lui *H. Schade* (1936). *Schade* a prezentat transmiterea pulsului arterial asupra circulației venoase cu ajutorul unei experiențe, efectuala pe modele. După mai multe încercări, el și-a dat seama că pulsul arterial se transmite activ asupra venelor, numai dacă tuburile elastice care reprezintă artera și vena merg unele aproape de celelalte, într-un fluid închis în sticlă. *Schade* a urmărit la röntgen rolul valvulelor venoase artificiale. Invelișul fluid al venelor și arterelor intracraniale este lichidul cefalorahidian, iarvelișului de sticlă închis al lui *Schade* îi corespunde craniul, ca o cutie închisă. Sintetizând datele existente în literatură și propriile noastre observații, am stabilit că aproape întreg sistemul venos al organismului nostru, cu excepția venelor subcutane și a plexului pampiniform al testicolului se află închis într-un sistem de incapsulare reprezentat prin craniu, sistemul osos, tecile arteriale, fascii, cavitațiile corpului etc. Numai în felul acesta venele pot să preia acțiunea pulsului arterial. Noi denumim acest principiu general, împreună cu un colaborator al nostru, principiul Kiss—Kádár. Așadar, în cazul craniului închis, pulsul arterelor intracerebrale nu se manifestă la suprafața creierului, ci în venele cerebrale.

La marginea sinusurilor cerebrale și pe suprafața acestora, am întâlnit și artere speciale care pulsează (fig. 5., *Kiss—Sattler*). Aceste artere se află între vârful craniului și sinus, de cele două părți ale liniei mediane. Ele își au originea în artera meningeală mijlocie și aparțin în așa măsură sinusurilor încât le-am numit artere sinusale. În legătura cu funcțiunea lor, știm că își transmit pulsația, singelui sinusal, iar datorită legii hidrodinamice, singele nu numai că pulsează, ci accelerează circulația întreului sinus.

Ca să înțelegem circulația cerebrală trebuie să acordăm o atenție cu totul specială venelor cerebrale. Acest capitol l-am prelucrat împreună cu *Sattler I*. După cum am amintit, venele cerebrale, din cauza poziției lor de suprafață, sînt în permanență expuse acțiunii de pulsație a creierului, fapt care favorizează circulația acestor vene.

Ultimolele porțiuni ale venelor cerebrale, înainte de a pătrunde în sinusuri, se află libere în teritoriul subarahnoidian, fiind inconjurate complet de lichid cefalo-rahidian. Datorită pereților lor subțiri, membranoși, aceste porțiuni ale venelor sînt expuse total presiunii lichidului, pe baza principiului stabilit de Bernouilli. Acest principiu înseamnă că creșterea presiunii lichidului c. r. se transmite, prin intermediul pereților subțiri, asupra presiunii interne a venelor, iar acestea se dilată, — în schimb, paralel cu micșorarea presiunii lichidului, ele se subțiază. În venele cerebrale am mai întâlnit următoarele dispozitive, pînă acum necunoscute: înainte de accesul în sinusul sagital, deci în tulpinile venoase mai puternice, patrunde o pilnie în forma de deget de mînușă (fig. 6). Deschiderea pilniei stă în corelație cu teritoriul de lichid subarahnoidian, prin urmare lichidul poate să intre și să iasă liber din pilnie. În cazul unor pilnii de dimensiuni mai mari, în secțiunea arterei întîlnim un perete dublu. Perețele exterior este peretele originar al venei, iar peretele intern este secțiunea transversală a pilniei. Singe nu se găsește decît între cei doi pereți, în pilnie nu găsim nici urmă de singe, deoarece acolo nu poate pă-

trunde decit lichidul c. r. In secțiunile longitudinale care au permis să vedem întreaga marime a pilniei, am constatat că pilnia, în comparație cu calibrul venei, e relativ lungă și largă, așa încît în cazul unei presiuni accentuate a lichidului, ea poate să îngusteze considerabil, sau chiar să închidă lumenul venei.

Analizînd aceste cercetări ale noastre din punct de vedere funcțional, putem să spunem că presiunea lichidului își exercită efectul asupra circulației venoase, nu numai pe baza principiului lui Bernouilli, amintit mai sus (paradoxul hidrodinamicii), ci și prin intermediul pilniilor. Prin urmare, presiunea lichidului și circulația venoasă se află în cea mai strînsă corelație funcțională una față de cealaltă. Lichidul c. r. poate să aibă și un rol nutritiv la fel ca și umoarea apoasă înrudită cu ei, dar e mai presus de orice îndoială că umoarea apoasă are un rol important în reglarea tensiunii interne a ochiului, iar lichidul în reglarea circulației intracraniale și venoase.

În legătură cu venele cerebrale, am mai găsit, împreună cu colaboratorul meu *Sattler I.*, încă un fapt important. În manualele didactice se spune că în venele cerebrale nu există valvule, noi însă am găsit în toate venele cerebrale, la deschiderea lor în sinus, o singură valvulă cu un puternic țesut conjunctiv. Orice stază sau orice presiune înaltă ar interveni în sistemul sinusal, sîngele nu poate regurgita în vene, dar poate să limiteze circulația venoasă. Așadar, tensiunea sinusului și circulația venoasă sînt și ele într-o strînsă corelație. Această valvulă face posibil și faptul ca din punct de vedere circulator, pulsația creierului să poată avea o acțiune favorabilă asupra circulației venoase, deoarece pulsul arterial, pentru a se transmite asupra circulației venoase, are absolută nevoie de valvula venoasă și de principiul încapsulării. Cu ajutorul unui subțil control radiologic, *Schade* a arătat că dintre valvulele metalice montate în pedunculul venei, cea superioară se deschide la bătaia pulsului arterial în timp ce cea inferioară se închide. Prin urmare, valvulele venelor sînt, la drept vorbind, mici valvule cardiace periferice.

În legătură cu sistemul sinusului mai publicăm încă următoarele cercetări ale noastre. Marele sistem al sinusurilor se află într-o anastomoza multiplă cu venele extracraniale:

a) *Anastomoze cu venele diploice.* Impresiunile digitate care se găsesc la marginea sinusului sagital superior nu sîrvesc la admisia grupului de granulații Pacchioni, așa cum se învață în manuale, ci în aceste impresiuni se afla acele lacune ale sinusului sagital care sînt în legătura largă cu una sau mai multe vene diploice puternice. (Fig. 7.) Așadar, în aceste lacune diploice, circulația intracranială venoasă se află în anastomoză cu venele extracraniale, iar sinusul sagital sup. ajunge în contact cu sinusul bazei craniului. Venele diploice au numeroase anastomoze mai mici sau mai mari cu venele extracraniale. În aceste lacune speciale se pot găsi numeroase granulații Pacchioni (*granulații intralacunare, Kiss—Sattler*). Împreună cu colaboratorul nostru *Sattler I.*, am arătat în 1956 că granulațiile Pacchioni nu sîrvesc la absorbția lichidului c. r. ci sînt interoculare (probabil barocoptoare) în care se află insule celulare compuse din celule epiteliale cu o funcțiune necunoscută pînă acum. Granulațiile lacunelor diploice semnaleză centrului nervos corespunzător, ten-

siunea singelui care se acumulează sau, probabil, se află în vîrtej aici. Lacunele diploice nu sînt, prin urmare, altceva decît organele circulației colaterale. Patologii cunosc dilatarele patologice ale acestor lacune și le numesc hernii cerebrale (Balo, 1939). După părerea noastră, aceste dilataări sînt consecințele unei tulburări circulatorii cronice.

b) *Venulele diploice* (fig. 8). Injectînd cîmpet sinusurile și arterele meningeale, am găsit multe vene mici, în forma de ghimpe; acestea leaga sinusurile și ramurile venelor meningeale medii de sistemul venos diploic. Ele nu pot fi altceva decît organele circulației colaterale. Alături de lacunele diploice descrise la punctul a), părerea noastră despre acestea este ca ele asigură echilibrul circulației intracraniale, nu numai în cazul tulburărilor de circulație, ci în mod permanent și uniform (fiziologic).

c) *Anastomoze cu plexul pterigoidian*. Am umplut cîmpet plexul pterigoidian cu substanță de contrast röntgen. Am constatat că aceasta e o rețea mult mai puternică decît au arătat procedeele de preparare folosite pîna acum. Partea principală a rețelei se află între cei doi mușchi pterigoidieni și e în permanență sub efectul acțiunii legate de activitatea acestor mușchi (contractii și relaxări). Venele perforază baza craniului și astfel, sistemul sinusal se află în anastomoza cu plexul pterigoidian. O puternică venă diploică leagă nemijlocit lacuna diploică cu plexul pterigoidian. Datorită acestor legături e posibilă observația clinică, potrivit careia, infecțiile din teritoriul plexului pterigoidian ajung în cavitatea craniană.

d) *Anastomoze cu venele meningeale mijlocii*. În cazul injecțiilor complete am găsit anastomoze și între lacunele diploice și venele meningeale mijlocii. Tot aici am găsit și venele diploice. Artera meningeală mijlocie este strîns impresurată de venele care o însoțesc. Pe baza principiului încapsulării, artera transmite pulsul pe toată lungimea ei celor două vene însoțitoare.

e) *Incrucișarea arterelor cerebrale și a venelor*. În problema relațiilor dintre artere și vene mai trebuie să atragem atenția asupra unei împrejurări. Oftalmologii cunosc de mult încrucișarea arterelor și venelor pe fundul de ochi, și simptomul Gunn-Salus care rezultă din acest fenomen. Exact aceleași încrucișări le întîlnim și la arterele și venele de pe suprafața creierului. Acest fenomen se găsește și la arterele altor organe. *Kádár F.* a arătat prezența acestor fenomene la arterele din inima cailor și a altor animale, cu ajutorul procedeeelor cerosive. În condiții normale (fiziologice) circulația arterială și venoasă, datorită presiunii din interiorul lor, sînt în corelație, dar dacă presiunea arterială devine dominantă, atunci ea comprimă, mai mult sau mai puțin pedunculul venos. Ținînd seama de faptul că atît în ochi cît și la suprafața creierului, arterele ce se încrucișează se află într-un înveliș închis, în condiții de presiune normală, pulsul arterial poate fi transmis asupra venei cu care se încrucișează. Și aceste încrucișări arată, la fel ca și datele menționate mai sus la punctele a)—d), că în circulația sanguină a creierului există mai multe feluri de dispozitive care asigură echilibrul de circulație.

f) *Evosebirea de sinus la adulți și copii*. În capitolul al treilea ne-am ocupat cu particularitățile morfologice și funcționale ale sistemului sinusal. Aici amintim ca pe linga particularitățile de ordin general descrise acolo,

am găsit deosebiri mari între sistemul sinusului la copii și la adulți. Radiografia sinusului sagital la adulți are un contur puternic, și, în comparație cu lungimea sa, e relativ subțire.¹ Venele cerebrale au un contur accentuat, iar direcția lor de revărsare e bine determinată (cap. 1., 3.). Lacunele care se află pe cele două părți ale sinusului sînt accentuate și au un contur puternic.² Sinusul noului născut în comparație cu lungimea sa, e simțitor mai larg, la fel și venele cerebrale. În locul lacunelor, nu se văd decît diatari rudimentare.³

4. *Circulația sanguină a plexului coroidian și psamomele.* Arterele care deservesc plexul coroidian (anterele coroidiene anterioare și posterioare) în caz de injecție completă, prezintă mai multe feluri de variante, dar în fond am întîlnit aceleași tablouri care sînt cunoscute în manuale și tratate. Date noi am întîlnit în cazul injectării complete cu tuș a plexului coroidian. Am constatat că rețelele capilare ale plexului coroidian sînt alcătuite din două părți bine distincte. Prima e rețeaua groasă (Fig. 9 A), a doua e rețeaua fină sau terminală (B). Corpul ciliar constă, de asemenea, din două părți întru totul asemănătoare (Kiss, 1943). Cînd am vorbit de circulația sanguină în ochi, am arătat că la o presiune mai mare, rețeaua groasă, din cauza altor particularități ale ei, servește la producerea de fluid (umoare apoasă sau lichid), iar rețeaua fină servește la absorbția aceluiasi lichid. Circulația renală arată în chipul cel mai clar, dubla funcțiune a rețelei groase și a rețelei fine: glomerulul care reprezintă rețeaua groasă are desîlnația sa producă urina, iar rețeaua arterială interstițială fină are rostul să absoarbă cea mai mare parte a lichidului ce se revărsa în tubii contorții. Așadar, cele două rețele arteriale ale plexului coroidian sînt în echilibru prin producere și absorbție, lichidul camerelor, în același mod în care cele două rețele ale corpului ciliar, echilibrează tensiunea ochiului. Observațiile noastre facute la oameni și animale (Kiss, 1949), au dovedit în mod cert rolul absorbant al rețelei fine (v. cap. 8.).

Pe contorții rețelei groase, am găsit mulți interoceptori înveliți (C) cu o inervație fină. La pisică, pe ramurile dure ale plexului coroidian am găsit dilatări în formă de bob, fie izolate fie duble. La ciine, dilatări asemănătoare sînt așezate longitudinal pe ramuna mică a arterei coroidiene. (Fig. 10.). Luînd în considerare forma lor și legătura pe care o au cu circulația sanguină, socotesc că aceste elemente în formă de bob sînt interoceptoare, mai exact măsurătoare de presiune (baroceptoare).

De asemenea, unu! dintre noi (Kiss) a făcut observații importante în legătură cu psamomele. Aestea sînt figuri cu o structură complicată și au un înveliș conjunctiv. La fiecare psamomă duce o fibră nervoasă, din firele

¹ Substanța de contrast röntgen o injectăm prin vena jugulară internă. Fotografiiile au fost pregătite in situ, craniul fiind tăiat orizontal împreună cu creierul.

² Diferențe individuale importante am găsit mai cu seamă în privința lacunelor.

³ Între sistemul arterial al fătului, al noului născut, al copilului și al adultului, am găsit, în general, mari deosebiri morfologice care sînt, fără îndoială, în strinsă legătură cu funcțiunea acestor sisteme. În general, arterele, venele și capilarele noului născut și ale copilului, sînt mai scurte și mai largi. Deosebirea importantă existentă între sistemele arteriale ale diferitelor vârste încă nu a fost studiată nici din punct de vedere morfologic, nici din punct de vedere funcțional. Atragem aici atenția asupra acestei sarcini.

de nervi care deserveșc plexul coroidian (Fig. 11.). La pisică am gășit pe perețele arterelor plexului psamome fixate, cu o inervație bogată. Din cauza poziției și a mecanismului lor, consideram că și psamomele sînt tot interoceptoare. Aceștea sînt probabil chemoreceptoare.

5. *Inervația arterelor cerebrale.* Dispozițiunile morfologice complicate pe care le-am descris mai sus, și care asigură reglementarea și armonia circulației cerebrale, funcționează sub acțiunea reglatoare a sistemului nervos pe calea mecanismului neuro-vascular. Se înțelege, deci, că am cercetat cu toata sîrguința inervația arterelor cerebrale și a elementelor care sînt în legătura cu ele. Această chestiune o divizăm în trei părți: inervația arterelor extracerebrale, inervația arterelor intracerebrale și inervația arterelor plexului coroidian.

a) *Nervii arterelor extracerebrale.* La arterele extracerebrale am gășit două feluri de elemente nervoase. După părerea noastră, fasciculele groase nu sînt fibre care aparțin arterelor, ci fibre tranzitorii. Alături de acestea am gășit o rețea care e alcătuită din fibre fine și care înconjoară arterele. Numai ultimele le considerăm ca fiind elemente nervoase specifice arterelor. După *Dougiallo N. D.* (1932) și *Horobschi* (1932) pe arterele membranei pia mater se pot pune în evidență celule nervoase unipolare de diferite forme, în schimb, potrivit comunicării institutului lui *Laurentiev B. I.* (1948), pe aceste artere celule nervoase nu sînt.

Noi am gășit, alit pe arterele mai mari cît și pe arterele-mai mici, numeroase celule nervoase multipolare, întrebuițînd tocmai metoda modificată a lui *Laurentiev*. Unul dintre noi (*Kiss*) în studiile sale anterioare, a gășit în cele mai felurite organe celule nervoase similare, pe teritoriul rețelelor simpaticе, chiar și în viscere.

În ceea ce privește cercetările noastre, probabil cei mai importanți nervi sînt cei ai micilor artere precorticale. La aceste artere am gășit nu numai rețele nervoase bogate, împreună cu celule ganglionare multipolare, ci corespunzător dispozitivelor de înclndere (de obicei la punctul de emergență al arteriolelor), și o înfășurare circulară care înconjoară arterele, alcătuită dintr-o fibră subțire alături de o rețea de nervi generală din fibre mai groase. (Fig. 12.). Acțiunea reglatoare a acestor din urmă se extinde nu numai asupra circulației arterelor locale, ci și asupra unor teritorii mai îndepărtate, adică asupra întregii rețele capilare a arterei despre care e vorba. Acește cercetări sînt importante, deoarece *Klosovschi* consideră, pe baza datelor existente în literatură, că nu putem defini caracterul nervilor care merg la aceste artere. Din coincidența topografică a dispozitivelor de reglare și a înfășurărilor de inervație ale acestora, rezultă în mod evident că acestea sînt, cel puțin în parte, nervi eferenți care influențează printr-o acțiune eferentă funcționarea dispozitivelor, adică reglarea iumenului. Aceasta nu exclude nicicum prezența fibrelor aferente. Unul dintre noi (*Kiss*) a publicat pentru prima oară, în 1933, concepția și datele sale referitoare la elementele aferente ale sistemului simpatic. Rostul înfășurărilor îl vedem în următoarele: 1. De la rețeaua specifică peretei arteriale, fibrele care duc acolo vin dintr-un punct independent (mai central). 2. Înfășurarea e mai bogată și, înconjurînd circular dispozitivul de reglare, poate să trimită radial, acestuia din urmă, fibre din orice punct al suprafeței.

b) *Inervația arterelor intracerebrale.* Și în această problemă sînt mai multe păreri. După *Klosowschi* „învățaturile despre inervația arterelor intracerebrale sînt încă într-o fază relativ rudimentară”. Unii autori (*Berger* 1924, *Hassin* 1929) contestă că arterele din interiorul creierului ar avea nervi; cei mai mulți însă nu mai pun la îndoială inervația acestor artere. Cercelările noastre confirmă concepția acestora din urmă. În micile artere intracerebrale pe care le-am extras în toto din masa cerebrală și le-am impregnat în toto, am găsit nu numai bogate rețele nervoase, ci, în general, și rețele de bază caracteristice (*Grundplex*) descrise de *Stöhr* și *Boeke*. Și aceasta constituie o verificare a faptului că arterele extracerebrale și intracerebrale, la fel ca și celelalte părți ale sistemului arterial, aparțin inervației sistemului vegetativ (simpatic), pe care *Kiss* o consideră ca fiind unitară. Nici aici *Kiss* nu a găsit nici un indiciu că în inervația arterelor cerebrale ar exista două feluri de nervi (simpatici și parasimpatici).

Trebuie să amintim concepția autorilor sovietici *Klosowschi* și *Dolgo-Saburoff* care susțin că părțile terminale ale capilarelor intracerebrale primesc inervația direct de la celulele cerebrale.

c) *Inervația arterelor plexului coroidian.* Pe baza rețelelor nervoase descrise mai sus, plexul coroidian apare în fața noastră ca un organ mai important decît datele de pînă acum din literatură. De aceea noi am acordat aceeași atenție atît inervației arterelor mai mici cît și arterelor mai mari ale plexului. Am constatat că ramurile mai mari sînt înconjurate de rețele nervoase uniforme, în timp ce, nervii înfașoară, în unele locuri (Fig. 13.), arterele ce au dispozitive de reglare a lumenului, la fel după cum înfașoară și arterele precorticale (Fig. 12.). Fig. 14. prezintă microfotografia unei mici artere împreună cu bogatele rețele nervoase care o înconjoară. În cazul impregnațiilor reușite, am stabilit că ramurile terminale ale rețelelor vegetative inervează fiecare celulă a tuturor arterelor plexului coroidian și ale creierului, așa cum acest fapt a fost descris de *Apáthy*, *Stöhr* iun. și *Boeke*, în legătură cu alte organe (Fig. 15.).

6. *Corelația dintre sistemul sinusal și circulația sanguină a ochiului.* Ca indicație patologică și de diagnostic, cercetările fundului de ochi însoțite de toxemie au făcut necesar să se lămurească problema corelației dintre circulația intracranială și circulația sanguină a ochiului. Unul dintre noi (*Kiss*) a întreprins studii amănunțite în acest domeniu. Și această problemă a fost studiată cu ajutorul radiografiilor sinusurilor umplute cu substanță de contrast. S-a văzut că, în comparație cu sistemul arterial oftalmic, venele oftalmice sînt abundente și pot fi socotite propriu zis, ca părți avansate ale sinusurilor bazei craniului. În primul rînd, venele orbitei se află în corelație directă cu sinusul cavernos și cu sinusul sfenoparietal. Pe drept cuvînt, sistemul oftalmic venos poate fi numit și sistemul orbital al sinusurilor. Lumenul acestui sistem este de cîteva ori mai mare decît dimensiunea arterei oftalmice care îl deservește. Această constatare e valabilă atît pentru sistemul sinusal intracranial cît și pentru arterele cerebrale.¹

Arterele și venele oftalmice au anastomoze ample cu arterele augulare și nasale care poartă aceeași denumire. Primele lămuresc sistemul arterial al orbitei și corelația practică ce există între partea superioară a feței și

¹ Explicația funcțională a acestei deosebirii se dă în cap. 8.

arterele sale, iar acestea din urma arată atât corelația dintre sistemul arterial al cavității nazale și acela al orbitelor, cât și faptul că între cele două sisteme arteriale ale orbitelor se afla numeroase anastomoze, mai cu seamă prin intermediul arterelor cavității nazale. (Dacă injectăm cu succes artera și vena oftalmică a unei orbite, întotdeauna se umplu, cel puțin în parte și arterele orbitei controlaterale.)

E aproape de prisos să mai spunem că artera și vena centrală retineală constituie doar o anexă a sistemului arterial al orbitelor, descris mai sus. Simptomele clinice observate pe arterele retinei nu se pot separa de circulația cerebrală, ci sînt, pur și simplu indicii acesteia.

În mod obișnuit spunem că, din punct de vedere embriologic, ochiul adică în primul rînd retina, este o parte avansată a creierului; datele de mai sus confirmă această și din punctul de vedere al circulației sanguine.

7. *Corelația dintre circulația sanguină și circulația lichidului c. r.* Mai cu seamă de la apariția marilor monografii ale lui Retzius (1870), în literatură s-a răspîndit concepția că lichidul c. r. este produs de rețelele arteriale ale plexului coroidian, fiind absorbit însă de granulațiile Pacchioni. Trebuie să afirmăm din capul locului că granulațiile Pacchioni nu au nici un fel de rol în absorbția lichidului c. r. Împreună cu colaboratorul meu *Sattler I.*, am făcut cercetări aprofundate (1956) în legătură cu rolul granulațiilor Pacchioni. Sintetizînd rezultatele acestor studii am constatat că lichidul teritoriului subarahnoidian intră și iese și din sistemul granulațiilor, dar nu pătrunde în granulații. Noi credem că granulațiile sînt interoceptori (baroceptori) inestrați cu nervi. Acești interoceptori măsoară presiunea lichidului c. r. dacă sînt situați în spațiul lichidului c. r., și măsoară presiunea sinusului dacă sînt situați în lacunele sinusale. În afară de aceasta, în numeroase granulații am găsit insule compuse din celule epiteliale caracteristice. Pe baza cercetărilor de pînă acum considerăm că aceste insule sînt elemente cu funcțiune endocrină. Recent, autorul sovietic *Baron* a scris (1949) o mare monografie despre granulațiile lui Pacchioni, și noi sîntem de acord cu afirmațiile acestui autor, în sensul că în cei aproximativ 250 de ani, care au trecut de la descrierea lui Pacchioni (1705), cunoștințele noastre cu privire la granulațiile lui Pacchioni, nu au progresat aproape de loc, în ciuda literaturii foarte ample referitoare la acest subiect.

Studiile noastre morfologice și experimentale arată că lichidul c. r. e absorbit de venele cerebrale. Prin urmare, lichidul c. r. este produs de către rețelele arteriale intracraniale și tot venele intracraniale îl absorb, în condiții de circulație normală. În ultimul timp, oftalmologii (*Asher*, 1942) cunosc sub denumirea de vene aquaeosae, lichidul clar care străbate conjunctiva; acestea sînt evident vase care transportă umoarea apoasă. După un traiect mai lung sau mai scurt, ele se revărsă încă pe teritoriul conjunctivei, într-un vas obișnuit (v. *recipiens*). Venele care rezultă în urma fuziunii, varsă într-o parte sîngele, iar în cealaltă parte umoarea apoasă, deoarece, pe baza legii afluenței, amestecul celor două lichide se face încet. Numele acestei vene striate e vena laminaris. Ea se unește cu o venă mai mare și, umoarea apoasă amestecîndu-se complex cu sîngele, vena laminaris încetează. Arterele corneei, noi le-am văzut cu ajutorul unei injecții de tuș efectuată deasupra venelor ochiului. În practica de spital, aceste ar-

tere se văd atunci cînd din cauza unei circulații patologice, în arterele corneei pătrunde sînge, la fel ca și în canalul lui Schlemm.

În experiențele noastre destinate absorbției lichidului c. r., la venele de pe suprafața creierului am găsit aceleași relații ca și în ochi. Tușul injectat în cantitate mica, la animale vii în cisterna magna, s-a extins treptat, potrivit regulilor de circulație a lichidului c. r., pornind din cisternă, pe convexitatea creierului și pe suprafața măduvei spinării, așa cum în mod similar au observat autorii sovietici (*Speranski, Ivanov și alții*). Printr-o deschidere de trepanație, la cîinii narcotizați am observat că în venele care vin dinspre suprafața colorată cu tuș, circulă sînge negru, amestecat cu tuș. Același lucru l-am observat și dacă am injectat tușul, prin deschiderea de trepanație, în teritoriul subarahnoidian.

La un cadavru proaspăt, am injectat tuș diluat în teritoriul subarahnoidian. Cu un dispozitiv corespunzător, am aspirat sistemul sinusal prin vena jugulară internă. În apa aspirată prin sistemul sinusal, s-au îndepărtat din cereier granule de tuș, ca semn că tușul a fost absorbit în sinus, prin vene. Examinînd peretele cisternei interpedunculare, am găsit în el (Fig. 16.) pe lângă arterele cerebrale obișnuite, ramificațiile terminale ale venelor pline cu tuș. Acestea din urmă sînt situate în anahnoid, care e în strînsă corelație cu pia mater. Așadar, tabloul obținut e perfect asemănător cu acela al corneei. (Descrierea mai amănunțită a experiențelor de absorbție se dă în cap. 8.). Am numit aceste artere subțiri, găsite în spațiul arahnoidian al creierului și al măduvei spinării artere ale lichidului c. r. Acestea sînt analoage cu venele aquaeosae observate în ochi cu ajutorul oftalmoscopului, dar la organisme vii nici noi nici alți autori pînă acuma nu le-au observat. (După o pregătire corespunzătoare nu consider exclusă posibilitatea observării lor cu ajutorul oftalmoscopului.)

Cînd am descris plexul coroidian (cap. 4.) am vorbit despre rețeaua mai groasă și mai fină a acestuia, și am spus că noi considerăm că rețeaua mai fină este un element absorbant, iar rețeaua mai groasă un element producător. În substanța corpului ciliar, am găsit de asemenea două feluri de rețele în perfectă concordanță cu plexul coroidian. Am dovedit experimental ca și acolo rețeaua fină îndeplinește o funcțiune de absorbție. (v. cap. 8.)

Capilarele subțiri, de dimensiuni aproape microscopice, se varsă în niște vene cerebrale care se pot vedea bine cu ochiul liber. Sinusurile în care acestea din urmă se varsă, se lărgesc printr-un salt brusc, fapt care accentuează rolul absorbant al venelor cerebrale. Bulbul jugular constituie la fel o lărgire care înseamnă intensificarea absorbției, după cum venele anonime înseamna același lucru în comparație cu jugulara. Ultima mare lărgire este inima diastolică, iar cea mai mare lărgire poate fi considerat plămînul care stă cu toată capacitatea lui la capătul sistemului venos. Această permanentă înărire a lumenului venelor, am denumit-o principiul sinusului, (v. cap. 3.), principiu care poate fi stabilit în întreg sistemul venos al creierului.

8. *Corelația dintre circulația cerebrală și respirație.* Clinicienii cunosc această corelație din propria lor experiență. Ei au observat că în cazurile de anemie cerebrală (navsea), stimularea circulației cerebrale se poate obține prin inspirații adînci, dese. De asemenea, după cum am amîntit, e un fapt bine cunoscut că deasupra meningocelului se pot stabili două categorii

de oscilații, dintre care una e sincronă cu pulsul, iar cealaltă cu respirația. În timpul inspirației meningele se micșorează, iar în timpul expirației se mărește. Discuția ce se duce e în jurul explicației mecanismului acestor observații.

Pe baza cercetărilor făcute, părerea noastră este că motivul principal al observațiilor de mai sus constă în aceea că prin inspirație, plămînul absoarbe împreună cu aerul, și o considerabilă cantitate de sînge din sistemul venos.

V. *Monaldi*, savantul italian, specialist de renume mondial în problemele circulației pulmonare, spune în monografia sa că vasele capilare perialveolare ale plămînului au, în timpul inspirației, un traiect mai drept, sînt mai largi și primesc mai mult sînge, decît în timpul expirației. După el, în timpul expirației, în jurul alveolelor contractate, lumenul capilarelor devine mai puțin liber, iar în locul traiectului drept capilarele se cudează, astfel, încît capacitatea lor devine mai mică.

Am spus mai înainte că la organismul viu, forța de aspirație o constituie toracele, adică plămînul, și ea se exercită prin inima dreaptă și prin marile vene. Dacă activitatea toracelui este limitată, indiferent din ce cauze (de ex. graviditatea), atunci acest fapt are un efect nociv cel puțin inhibitor, atît asupra circulației cerebrale, cit și asupra celei oculare. Prin urmare, datele mele funcționale morfologice au făcut, în multe privințe, mai explicabilă corelația gravității, a circulației cerebrale și a toxemiei. Datele mele morfologice au mai dovedit că deși echilibrul circulației sanguine și de lichid c. r. al creierului este în mod multiplu asigurat (anastomoze, legi hidrodinamice, legături arteriovenoase), totuși unele leziuni locale (spasme, scleroze, deschideri prin trepanație etc.), precum și anumite acțiuni îndepărtate (tulburări de respirație, stază venoasă generală etc.) pot să producă tulburări sau chiar leziuni serioase în acest complicat sistem circulator.

Sosit la redacție: la 20 septembrie 1956.

ЦИРКУЛЯЦИЯ ЛИКВОРА И КРОВООБРАЩЕНИЕ В ГОЛОВНОМ МОЗГУ

Ф. КИШ

Автор дает описание своих личных наблюдений относительно структурных особенностей мозговых артерий, артерно-венозных анастомозов, мозговых вен, системы околоносовых пазух, а также соотношений между внутриглазной синусной, ликворной циркуляцией, кровообращением и дыхательной функцией.

LA CIRCULATION LIQUIDIENNE ET SANGUINE DU CERVEAU.

F. Kiss

L'auteur décrit ses observations personnelles sur les particularités de structure des artères cérébrales, des anastomoses artério-veineuses, des veines cérébrales, du système sinusal, ainsi que sur les corrélations entre la circulation sinusal intraoculaire, liquidienne, sanguine et la fonction respiratoire.

CONSIDERAȚIUNI NOI ÎN TRATAMENTUL VARSĂTURILOR GRAVIDICE

Lörincz E. András, Hadnagy Csaba, Márton Gergely

În anul 1932 Kemp a izolat o grupă a cazurilor de hiperemeză gravidică (h. g.) caracterizată din punct de vedere clinic prin insuficiența funcțională a corticosuprarenalei. Atenția asupra simptomelor, ca: adinamia, fatigabilitatea rapidă, somnolență, inapetență, slăbire, amețeală și vărsături matinale, tendință la colaps — a fost atrasă de către Thaddea. În urma recomandății lui Kemp preparatele de cortico suprarenală au fost aplicate pe scara largă în tratamentul hiperemezei gravidice. Între alții în anul 1943 și Lörincz publică rezultate favorabile obținute datorită instalării tratamentului cu DOCA în cazurile de hiperemeza gravidică. Entuziasmul manifestat la început față de această terapie s-a transformat curînd într-o indiferență. Dorim să accentuăm că preparatele de corticosuprarenală pot fi eficiente în tratamentul cazurilor de hiperemeză gravidică.

Urmărind publicațiile privind administrarea preparatelor de fenotiazină și cunoscînd efectele farmacodinamice generale ale acestor medicamente, am presupus că administrarea derivaților fenotiazinei ar avea un efect terapeutic favorabil în acele cazuri de hiperemeză gravidică, la care tabloul clinic e dominat de un dezechilibru vegetativ, manifestat prin reacții vago-simpatice. Aceste forme de hiperemeză gravidică reprezintă cam o jumătate a cazurilor luate sub tratament clinic.

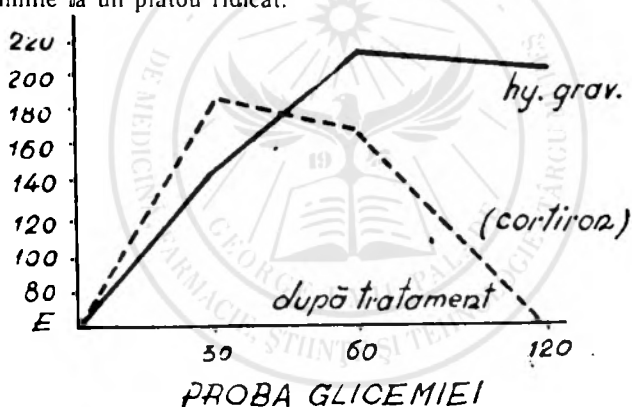
Am început cercelările noastre în luna noiembrie a anului 1955. Am pornit de la ipoteza următoare: dacă derivații fenotiazinei — între care și Largactilul, ca reprezentantul cu acțiunea cea mai variabilă a acestor derivați — vor fi considerați stabilizatori vegetativi, cu o influență favorabilă asupra dezechilibrului vegetativ datorită slăbirii funcțiilor vegetative, avînd în plus și o acțiune antiemetică, e stațional dacă vom selecționa pentru tratamentul cu Largactil (L) acele cazuri de hiperemeză gravidică în care nu e vorba de o scădere remarcabilă a funcțiunii corticosuprarenalei. Din acest motiv înainte de instituirea tratamentului am explorat funcțiunea suprarenalelor. Dacă probele funcționale au demonstrat insuficiența cortico suprarenalei, am administrat medicamente cu acțiune asupra corticosuprarenalei, dacă însă funcțiunea corticosuprarenalei s-a dovedit a fi netulburată, am recurs la un tratament cu L. Explorarea funcțiunii corticosuprarenalei am efectuat-o în colaborare cu Clinica medicală Nr. II. Am executat peste 50 de examinări de acest fel la bolnave cu hiperemeză gravidică.

Pentru explorarea funcțiunii corticosuprarenalei am ales studiul modificărilor de resorbție a glucozei. După Fekete scăderea pragului de resorbție pentru glucoză a rinichilor e consecința funcțiunii insuficiente a capsulelor suprarenale. Rinichii, în condiții normale, elimină glucoza la o glicemie de 160—180 mg%. În caz de vărsături gravidice acest prag scade

de multe ori, altfel glucoza poate apărea în urină și la glicemie de 130 mg%. Resorbția glucozei din tubul intestinal, depozitarea glucozei sanguine în țesuturi, resorbția glucozei prin tubulii renali din filtratul renal e executată de procese enzimatică de fosforilizare. Faza primă a acestora constă în aceea că fermentul hexochinaza transformă glucoza în fosfat-glucoză. Fosforul necesar e furnizat de un trifosfat de adenzină (ATP) și anume trifosfalaza de adenzină elimină un atom de fosfor din molecula trifosfatului de adenzină care se transformă în difosfat de adenzină (ADP). Fosforul eliminat va fi legat de glucoză prin acțiunea hexochinazei. După cercelările lui *Verzár* aceste procese enzimatică sînt dirijate de corticosuprarenală, adică în caz de insuficiență corticosuprarenală aceste procese enzimatică se deslășoară imperfect.

Așadar am administrat bolnavelor de hiperemeză gravidică glucoză și albumina. Administrarea glucozei am efectuat-o pe cale bucală și intravenos în modul următor:

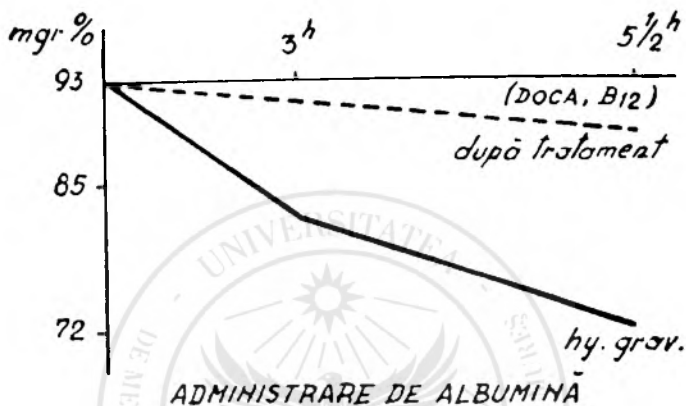
Adminstrarea pe cale bucală: 1 gr de glucoză pe kg de greutate corporală a jeun. Determinarea glicemiei înainte și la 30, 60, 120 de minute după administrarea de glucoza. În cazuri normale valoarea glicemiei revine la cifra inițială, în caz de insuficiență corticosuprarenală curba glicemiei rămîne la un platou ridicat.



Administrarea intravenoasă: se injectează o soluție de glucoză de 40%, calculînd 0,5 g de glucoză pe 1 kg de greutate corporală, adică vom da 75 ml unei bolnave de 60 kg. În caz de funcțiune corticosuprarenală normală curba revine la valoarea inițială după 1 oră, ceea ce se constată mai tîrziu în caz de insuficiență corticosuprarenală.

Curba glicemiei după administrare de albumine: determinarea glicemiei înainte și la 3 ore, 5 ore și jumătate după ingerarea de 4 albușuri de ou. Această probă recentă servește la explorarea funcțiunii corticosuprarenale. Corticosuprarenala jucînd un rol important în transformarea albuminelor în glucoza, în împrejurări normale la 3 ore, 3 ore și jumătate după ingerarea de 4 albușuri de ou, glicemia arată o ușoară ridicare și scade în caz de insuficiență corticosuprarenală. Mecanismul precis al acestui fenomen încă nu e cunoscut.

Am dorit să aplicăm tratamentul cu L. numai la gravidele cu funcțiune corticosuprarenală. La analiza eficienței tratamentului am luat în considerare foarte împrejurările care nu trebuiesc pierdute din vedere în legătură cu hiperemeza gravidică. E bine cunoscută acțiunea favorabilă a schimbării mediului asupra acestei boli. În legătură cu aceasta ținem să notăm că examinările ce precedau tratamentul au durat 2—3 zile, timp în care a trebuit să se manifeste efectul favorabil al schimbării de mediu, în acest caz nu am recurs la tratamentul cu L. Am renunțat la evaluarea acelor cazuri,



la care concomitent cu tratamentul medicamentos am administrat cantități mari de lichide sau am aplicat alte tratamente. Am acordat însă o deosebită atenție acelor cazuri la care după ineficacitatea timp de mai multe zile a altor procedee terapeutice am trecut la tratamentul exclusiv cu L. Fiecare caz a fost analizat aparte. Tabelele statistice obișnuite nu ne dau o imagine fidelă, asupra desfășurării tablourilor morbide, din acest motiv vom prezenta cazuistic câteva cazuri caracteristice.

Bolnava Gh. M. de 21 ani, domiciliată în Tg.-Mureș, este gravidă în luna a II-a. A fost internată la 14. XII. 1955 cu diagnosticul de hiperemeză gravidică. De o lună nu tolerează nici un aliment, a slăbit mult. Nu poate consuma numai fructe, în timpul din urmă le varsă și pe acestea. La examenul general se constată: gravidă adinamică, limba saburală, tegumente palide, altitudine nepăsătoare. Tensiunea arterială este de 100/80 Hgmm, puls 68, este afebrilă. Are o greutate corporală de 65 kg. În urină nu se observă nimic patologic. Examenul ginecologic arată un uter gravid în luna a II-a, anexe libere.

Probele funcționale nu demonstrează insuficiență corticosuprarenală. Se aplică un tratament exclusiv cu L. După 25 mg L.i.m. e somnolentă, acuză dureri de cap, grețuri, dar nu varsă. În celelalte zile i se administrează zilnic 2x25 mg L.i.m. În ziua a 5-a starea generală este bună, se alimentează cu poftă. În ziua a 7-a greutatea corporală e 66 1/2 kg.

Bolnava B. I. de 29 ani, este gravidă în luna II—III. Internată în ci-

nica la 24. I. 1956 de medicul de circumscripție după ce a fost tratată fără rezultat într-un staționar din provincie. Varsă de o lună, a slăbit 17 kg. Gravidă anemică, apatică, liniba sabarală, mucoase uscate. Temperatura este de 37°, pulsul 88, tensiunea arterială 100/80 Hgmm, greutatea corporală 44 kg. Urina fără elemente patologice. Examenul medical: ficatul cu l deget sub rebordul costal, sensibil la palpate. Probele funcționale ale ficatului sînt ușor pozitive. Funcțiunea corticosuprarenală este normală.

Neavînd L. la dispoziție se instituie tratamentul obișnuit: Katzenstein, vitamine, glucoză i. v. metodă Cobazeva, picături anesteziante. În ziua a 8-a tratamentului, pulsul ajunge la 120, slăbirea continuă. Urina conține albumină, este opalescentă, acetona pozitivă. Se trece la L. După 25 mg, grețurile și vărsăturile dispar, nu varsă hrana consumată seara. A doua zi starea generală se ameliorează, nu varsă, apetitul e satisfăcător. Neavînd L. o zi, starea gravidei se înrăutățește din nou, pulsul devine frecvent, temperatura se ridică, varsă de două ori. După readministrare de L. vărsăturile încetează, starea generală se ameliorează, apetitul e satisfăcător. Pulsul și temperatura devin normale. Primind L. a cîștigat 2 kg și $\frac{1}{2}$ în decurs de 8 zile. Gravida părăsește clinica după 17 zile, cu greutate corporală crescută, stare fizică și psihică bună. După 2 săptămîni de la plecare nu prezintă nici un simptom patologic.

Bolnava K. M. de 24 de ani, domiciliată în Chendul Mare, se internează la 20. II. 1956 cu diagnosticul de hiperemeză gravidică gravă. Gravidă în luna II-a. În timpul sarcinii prime a varsat în tot cursul sarcinii. De 3 săptămîni varsă orice hrană, pierzînd 4 kg din greutate. Este afebrilă, pulsul 78, tensiunea arterială 125/80 Hgmm. Urina: albumină opalescentă. Greutatea corporală este de 58,5 kg. Probele funcționale arată o funcțiune corticosuprarenală normală. Neavînd L. se administrează lichide pe cale rectală (Katzenstein), supozitoare de spasoverină, zilnic injecții de luminal și atropină. Timp de 5 zile acest tratament nu produce nici o modificare în starea bolnavei. În ziua a 6-a instituim tratamentul cu L. După prima injecție vărsăturile încetează, gravida doarme liniștit, a doua zi starea generală e bună. Gravida se plînge de somnolență, amețeli, apetitul e satisfăcător. Timp de 5 zile i se administrează zilnic 2×25 mg L. Starea gravidei se ameliorează treptat, părăsește clinica în ziua a 13-a cu greutate corporală de 60 kg, neprezentînd nici un simptom patologic. După o ședere de 1 săptămîină la domiciliu vărsăturile reîncep. Reinternare. Starea ca la prima internare. Greutatea corporală 58 kg. Urina negativă, pulsul și temperatura sînt normale. Timp de 3 zile primește L. După prima injecție de L. vărsăturile dispar, recapătă apetitul, recîștigă greutatea anterioară. Se suspendă tratamentul cu L., nu varsă timp de 4 zile, părăsește clinica. Notăm că gravida nu a dorit să ducă sarcina pînă la sfîrșit cu ocazia primei internări, la a doua internare a prezentat o propunere de întrerupere a sarcinii din partea medicului de circumscripție.

La grupa a doua a cazurilor de hiperemeză gravidică probele funcționale au pledat pentru o insuficiență corticosuprarenală. O prezentare mai amplă a acestor cazuri nu ar fi proprie acestei lucrări, amintim doar că pe baza observațiilor noastre, după care și dozele mari de vitamină B₁₂ (200—1000 gamme) micșorează procesele enzimalice de fosforilizare. Am

administrat gravidelor din această grupă vitamina B₁₂ separat sau combinat cu Cortiron, eventual Cortison și vitamina C. A mai fost o grupa de gravide cu hiperemeză la care probele funcționale au demonstrat o insuficiență corticosuprarenală discretă. În aceste cazuri am combinat L. cu medicamente ce acționează asupra corticosuprarenalei. Un tratament combinat s-a aplicat și în acele cazuri, în care din cauza gravității tabloului clinic am instituit imediat tratamentul cu L. și probele funcționale executate între timp au demonstrat scăderea funcțiunii corticosuprarenale. Accentuăm că în practica noastră, tratamentul hiperemezei gravidice se face ținând cont de rezultatele probelor funcționale. Luind în considerație numărul mare al cazurilor tratate cu L. în cele ce urmează vom rezuma pe scurt observațiile noastre privind tratamentul cu L.

După prima injecție de L. bolnavele au adormit, dar au putut fi trezite cu ușurință. Mai târziu aproape toate bolnavele s-au plins de somnolență, amețeli, cefalee. Într-un caz la începutul încercărilor terapeutice am observat un colaps ortostatic. Am putut constata o acțiune inhibitoare a L. asupra secreției salivare. Deși noi am administrat în general doza zilnică minimală, în unele cazuri am observat o scădere de câteva zecimi de grade în urma aplicării medicamentului. În cazul bolnavei B. I. după 4 zile de tratament cu L. pulsul se ridică de la 88 la 120, în același timp reapar vărsăturile. Ridicând doza zilnică de L. la 27 mg frecvența pulsului a scăzut la 80. După abandonarea L. vărsăturile au reapărut. Administrând din nou L. fără mărirea dozei efectul a apărut din nou. Am constatat în toate cazurile o acțiune favorabilă a L. asupra pozei de mâncare ceea ce a dus la o sporire rapidă a greutății corporale. Am executat cercetările noastre cu scopul de a realiza o categorizare rațională a cazurilor de hiperemeza gravidică în interesul asigurării unor rezultate terapeutice cât mai bune. În al doilea rând, am căutat să ne convingem de eficacitatea L. în tratamentul bolii, pentru delimitarea terenului de indicație. În literatură nu găsim o selecționare a cazurilor în acest sens și din acest motiv L., care de altfel e un medicament cu acțiune bună, poate fi discreditat. Convingându-ne de eficacitatea L. susținem că acest medicament cu acțiune multilaterală poate fi aplicat cu succes în tratamentul hiperemezei gravidice. Astfel se recomandă administrarea L. în perfuzie, ceea ce pe lângă asigurarea continuității efectului, permite contactul și introducerea de lichide. Trebuie să ne gândim și la aceasta, fiindcă L.-ul în doze mari are o influență negativă asupra metabolismului hidric, salin și asupra metabolismului. Datele din literatură arată că L. diminuează într-un anumit grad funcțiunea corticosuprarenală, poate fi combinat deci cu alte medicamente și în cazul unei funcții corticosuprarenale intacte.

L.-ul poate fi combinat cu sedative, hipnotice în cadrul somnoterapiei cum recomandă *Rouchy*. Toate acestea pot fi înțelese cu ușurință pe baza proprietăților farmacologice ale L.-ului.

În unele cazuri cu tot tratamentul aplicat a trebuit să întrerupem sarcina la recomandăția medicului internist din cauza stării grave a bolnavelor, fiind însă convingși că administrând la timp doze mari de L. s-ar fi putut rupe lanțul de procese patologice în multe cazuri chiar și atunci, când întreruperea sarcinii ar fi fost ultima soluție. Sintem de părerea că

L.-ul nu e medicamentul suveran al hiperemezei gravidice. In anumite cazuri de hiperemeză gravidică L. servește pentru obținerea unei stări asimptomatice, ajutînd ca gravida să ajungă în aceea fază a sarcinii. Cînd simptomele cel mai importante al toxicozelor gravidice precoce: vărsătura dispare și în mod spontan.

Sosită la redacție: la 27 martie 1957.

Bibliografie :

1. *Fekete S:* Orvosi Hetilap 1955, 37, 1009; 2. *Fekete S:* Orvosi Hetilap 1939, 39; 3. *Kemp:* cit. Lőrincz: Magyar Nőorvosok Lapja 1944, 1; 4. *Thaddea:* Geburtsh. u. Frauenheilkunde 1942; 5. *R. Rouchy:* Presse Medical 1952, 6. *Verzár:* Die innere Sekrektion, Basel, 1949.

НОВЫЕ ДАННЫЕ В СВЯЗИ С ЛЕЧЕНИЕМ РВОТЫ
ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Е. А. Леринц, Ч. Хаднадь, Г. Мартон

Применение производных фенотиазина как вегетативных регуляторов основано на том, что в многих случаях ранних токсикозов беременности в клинической картине преобладает нарушение равновесия вегетативной нервной системы. Другая группа этих токсикозов характеризуется функциональной недостаточностью коркового слоя надпочечника. В целях отбора случаев подходящих для лечения ларгактилом, начиная с 1955 г. авторы исследовали функцию надпочечников, применив в 50 случаях пероральное введение глюкозы и белков.

В случаях с удовлетворительной функцией коры надпочечника авторы получили положительные результаты, назначив 2×25 мг ларгактила в сутки. При снижении функции коры надпочечника оказали действие вещества влияющие на корковый слой надпочечника.

CONSIDERATIONS NOUVELLES DANS LE TRAITEMENT
DES VOMISSEMENTS GRAVIDIQUES

E. A. Lőrincz, Cs. Hadnagy, G. Márton

L'application des dérivés de la phénothiazine comme stabilisateurs végétatifs a eu comme point de départ la constatation que, dans une grande partie des cas de toxicose gravidique précoces, le tableau clinique est dominé par le trouble d'équilibre du système nerveux végétatif. Un autre groupe de ces toxicoses se caractérise par l'insuffisance fonctionnelle de la cortico-surrénale. Afin de sélectionner les cas aptes pour le traitement au largactyl, les Auteurs ont exploré, à partir de l'année 1955, la fonction des capsules surrénales par l'administration perorale de glucose et d'albumine, en tout en 50 cas.

Dans les cas où la fonction cortico-surrénale était satisfaisante, les auteurs ont obtenu de bons résultats par l'administration de 2×25 mg largactyl par jour. Dans les cas de diminution de la fonction cortico-surrénale se sont avérées efficaces les substances ayant une action sur la cortico-surrénale.

CONTRIBUȚIUNI LA REZOLVAREA MORFO-FUNCȚIONALĂ A DEFORMITĂȚILOR COXO-FEMORALE PE CALE ENDOPROTETICĂ *

Száva János, Maros Tibor, Csugudean Kornél

Datorită particularităților sale specifice, articulația coxo-femorală reprezintă una din articulațiile cel mai des afectate. Importanța practică a acestui fapt ia însă un aspect cu totul deosebit, atunci când ne dăm seama și de numărul considerabil al deformităților și tulburărilor funcționale consecutive, ceea ce duce la scăderea mai mult sau mai puțin pronunțată a capacității de muncă și la invaliditate.

Distrucțiile tisulare ale articulațiilor — după cum se știe — sînt urmate în parte de un proces anchilozant. În restul cazurilor însă se instalează procesul progresiv al acelor artroze, ale căror urme pot fi recunoscute și pe osemintele muncitorului nubian de acum 3500 de ani, și care entitate cauzează încă de atunci mii și mii de victime și infirmități.

Problema artrozelor și a patomecanismelor intime nefiind pe deplin elucidată nici pînă azi — în lipsa mijloacelor mai eficiente — nici tratamentul nu poate fi altul decît acela simptomatic, mărginindu-se doar la calmarea suferințelor și la ameliorarea ori corectarea funcțională și estetică a deformităților.

Ineficacitatea principiilor conservative familiarizate în tratamentul artrozelor și al deformităților consecutive, a dat naștere acelor străduințe care, începînd din era antiseptică și pînă în prezent formează una din preocupările aproape permanente ale chirurgiei osteo-articulare.

Acest fapt este dovedit de șirul lung al acelor încercări care începînd cu prima rezeclie articulară a lui *Fock* din 1859 și prin artrodeze, artroplastii, intervenții de corecție și de restaurare, în momentul actual experimentează noile posibilități oferite de substanțele biotropice pentru realizarea tendințelor menționate.

Problema artrozelor și a restaurării morfo-funcționale endoprotetice a deformităților consecutive, a fost studiată și experimentată și de noi. Cercetările noastre din acest domeniu au fost îndreptate în special spre elucidarea rolului acelor factori și patomecanisme, care duc la instalarea deformităților și a tulburărilor funcționale consecutive. Scopul final al preocupărilor noastre este acela de a stabili unele concluzii practice, utile pentru rezolvarea cu mai perfectă a deformităților cronice coxo-femorale. În acest scop — înainte de toate — am găsit necesar de a revizui:

A) *Rolul predispozant al particularităților structurale ale articulației coxo-femorale (factorul anatomic!).*

* Prezentată la Sesiunea științifică a Academiei R.P.R., filiala Cluj, 1952. și la Congresul de Ortopedie, Budapesta, 1956.



Fig. 1. a.



Fig. 2. a.

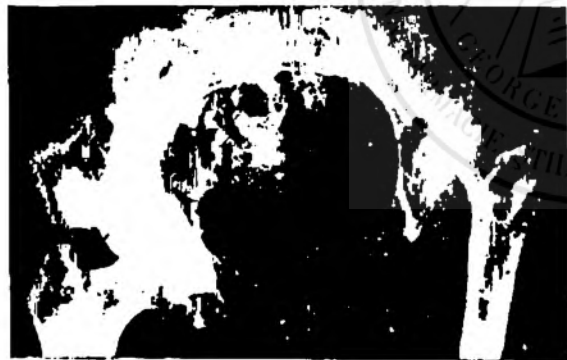


Fig. 1. b.



Fig. 2. b.



Fig. 1. c.



Fig. 2. c.



Fig. 1.

B) *Rolul determinant al sistemului nervos, al staticodinamicii și al diferitelor corelații și interdependențe patologice în declanșarea fenomenelor caracteristice deformitațiilor.*

C) *Rolul particularităților susmenționate în actul de redresare și recuperare funcțională.*

În cele ce urmează vom încerca să rezumăm pe scurt concluziile și directivele stabilite de noi în privința problemei date.

Ad. A) În cursul evoluției filogenetice articulația coxo-femorală a ajuns într-o situație relativ nefavorabilă, fiindcă în urma mersului biped, articulațiilor de bază ale membrelor inferioare le-a revenit sarcina de a suporta toată greutatea trunchiului.

În procesul de adaptare a organismului față de noile condiții ale evoluției, au participat în mod evident și articulațiile șoldului, dar nu în măsura de a putea elimina cu totul noxele situației dezavantajoase.

În acest sens socotim ca articulațiile de bază ale membrelor inferioare sînt oarecum într-o situație dezavantajoasă față de necesitățile vieții zilnice.

Iată unul dintre motivele principale care nu ne permit să acceptăm și să identificăm în întregime condițiile refacerii experimentale a șoldului cu cele ale cauzității umane.

Relevăm trei momente mai importante în domeniul rolului predispozant al particularităților structurale ale articulației coxo-femorale:

a) Sistemul particular al rețelei de irigație a capului și a colului femoral, precum și numărul relativ mic al vaselor existente în substanța epifizară a osului, poate fi considerat într-o oarecare măsură ca un factor predispozant în declanșarea tulburărilor trofice și de regenerare.

b) Congruența relativ extinsă a suprafețelor articulare înlesnește re-doarea și anchilozarea precoce a articulației în cazul destrucțiunilor sau al deformitațiilor osteo-cartilajinoase. Dealtfel acest proces de imobilizare este favorizat și de prezența în jurul articulației a unei mase voluminoase de țesuturi moi, aptă pentru fibrozări și contracturi.

c) Bogata inervație a articulației, asigurată de fibrele nervoase provenite din trunchiuri și segmente medulare diferite, poate fi considerată ca unul dintre acei factori, care determină pe de o parte apariția particularităților clinice, iar pe de altă parte declanșarea reacțiilor morbide pe teritoriile interesate.

Ad. B. Avînd în vedere inervația particulară a articulației, asigurată de două grupe diferite de segmente medulare (segmentele lombare reprezentate de ramurile articulare ale nervului obturator și femoral, iar cele sacrate de ramurile articulare ale nervului sciatic), sub dependența regiunilor somatologice corticale corespunzătoare, ne-am simțit îndreptățiți a presupune că o mare parte a fenomenelor reflexe — declanșate de excitațiile locale ale articulației — în primul rînd se vor manifesta pe acele teritorii care se află în comuna inervație segmentară cu sediul excitațiilor locale.

Iată deci aspectul sub care am urmărit analiza fenomenelor reflexe și a interdependențelor patologice.

Din datele literaturii de specialitate, referitoare la originea durerii reiese că apariția durerilor în general se datorește excitațiilor inflamatorii sau celor de compresiune, sau de tracțiune a formațiunilor mai sensibile, cum ar fi capsula, sistemul ligamentar, periostal etc.

În acest sens frecăturile suprafețelor deformate și sclerozate ale articulației, sau tracțiunea sistemului capsulo-ligamentar și periarticular fibrozat, ar putea da o oarecare explicație asupra acelor dureri artrotice, care apar la primele mișcări ce urmează repausului.

În schimb stările algice persistente ale artrozilor nu pot fi concepute altfel, decât ca una din manifestările procesului inflamator, instalat în urma iritațiilor cronice ale țesuturilor și ale receptorilor.

Conform observațiilor noastre ni se pare a fi verosimil că datorită reflectivității segmentare, în fenomenele vasculare ale acestui proces (hiperemie de stază, infiltrație edematoasă etc.) poate participa și musculatura respectiva, aflata în comună inervație segmentară cu sediul excitațiilor.

În legătură cu durerile apărute în cursul artrozilor coxofemorale și al deformităților consecutive, ne-am simțit îndreptățiți a presupune și următoarele: 1. Elongarea trunchiurilor nervoase din vecinătatea articulației, fapt care devine posibil prin contracturile și fibrozările perineurale, în urma reacțiilor de iritație ale procesului artrotic. 2. Extinderea supraliminară a mușchilor și a sistemului ligamentar, ar putea explica în parte instalarea acelor dureri care însoțesc eforturile mai îndelungate. Apariția lor fiind consecința directă a oboselii precece a musculaturii în urma excesului de activitate săvârșit în scopul compensării deficiențelor funcționale ale deformităților date.

Instalarea atitudinilor antalgice și a pozițiilor vicioase prin contracturi — după cum se știe — este determinată de reacțiile motrice ale durerii. Observind cazuri mai incipiente, am putut constata instalarea unor contracturi de adducție și de flexiune acolo, unde procesul morbid era localizat pe partea antero-superioară a articulației, deci pe teritoriul în comună inervație cu mușchii adductori. Procesele situate pe partea opusă a articulației în schimb au fost urmate de o atitudine în abducție și extensie a membrului. În aceasta privință însă nu putem scăpa din vedere nici potențialul structural și de situație a dinamicii musculaturii respective, ceea ce — în scop funcțional favorizează flexorii și adductorii, aceștia având un volum și o pînghie de acțiune mai mare, decât extensorii și abductorii.

Evoluția și patogeniza artrozilor și a deformităților coxofemorale se află într-o strînsă legătură cu corelațiile interdependenței întregului complex funcțional al aparatului locomotor și de susținere.

Din acest punct de vedere sînt bine cunoscute toate acele manifestări compensatorice, care de exemplu — în cazul pozițiilor vicioase sau în cel al atitudinilor antalgice ale articulației șoldului duc la scolioze, la înclinarea anormală a bazinului și la scurtarea relativă a membrului respectiv. Nu e mai puțin adevărat însă nici faptul, că majoritatea acțiunilor de compensație, ca de exemplu în cazul dezaxărilor membrelor, a deviațiilor anormale ale pelvisului, sau a tulburărilor funcționale consecutive parezilor sau dezechilibrului activității musculare a trunchiului ori a membrului inferior, participă și articulația coxofemorală respectivă.

Antrenarea articulației însă, pe lângă situația anormală creată de dezechilibrul statico-dinamic, dăunează articulației și participă în mod hotărît în agravarea modificărilor deja existente.

Dupa cum se știe — datorită activității musculare perfect coordonate și a mobilității corespunzătoare — pe lângă un mers normal, articulațiile

coxfemorale preiau povara trunchiului și o transmit cu suplețe în direcția axială a membrului și a suprafeței de sprijin.

În acest fel încărcarea suprafețelor articulare își poate păstra caracterul său uniform.

În împrejurări anormale însă, odată cu alterarea echilibrului statico-dinamic, se schimbă și condițiile optime de transmisie a greutății. Încărcarea inegală a suprafețelor articulare în cursul activității zilnice și sumațiunea microtraumatismelor constituie acel factor care înlesnește uzura capetelor articulare și agravarea leziunilor tisulare deja existente în urma procesului artrotic.

La articulațiile intacte plasarea și menținerea suprafețelor articulare în poziția optimă a sprijinului, este asigurată de dinamismul coordonat al musculaturii antagoniste.

Dacă însă unul din grupele musculare pierde din potențialul său de activitate, acțiunea antagoniștilor devine dominantă, ceea ce crează o situație favorabilă deplasării capului femoral în direcția potențialului scăzut al menținerii, ori de câte ori articulația este antrenată.

Acest fenomen poate să ne explice în parte uzura și migrarea consecutivă a cotilului, dacă luăm în considerare faptul, că în urma caracterului productiv al maladiei, apozitia osoasă a părților neîncărcate ale suprafețelor articulare poate chiar să împingă capul afară din cotil.

Chiar și pe baza celor de mai sus ne putem da seama că rezolvarea morfofuncțională a deformităților coxo-femorale postartrotice, nu se mărginește numai la refacerea motilității — deci la o simplă artroplastie — ci necesită abordarea practică multilaterală a problemei, atât din punctul de vedere al substratului morfo-funcțional al factorilor predispozanți și declanșați, cât și din cel al corelațiilor și al manifestărilor compensatorice ale aparatului locomotor și al întregului organism.

Pe baza studiului nostru premergător și al experiențelor noastre în acest domeniu, condițiile restaurării și ale recuperării funcționale le-am putea rezuma în următoarele:

1. Restituirii substratului morfologic al statico-dinamicii și al motilității, odată cu excluderea durerii.

2. Asigurarea condițiilor favorabile pentru reintegrarea formațiunilor funcționale (sistemul capsulo-ligamentar, cartilagiul articular, musculatura etc.).

3. Restabilirea activității sinergice a aparatului locomotor, prin întreprinderea asociațiilor reflexe corticale și subcorticale anormale, fixate în perioada invalidității.

Ad. 1. Având în vedere particularitățile irigației sanguine a capului femoral și al consecințelor, prezentate de destrucțiile osoase și de deformități pe de o parte, iar pe de altă parte faptul, ca în mod practic nu dispunem de mijloace eficiente pentru influențarea favorabilă a troficității grav alterate a capului femoral — sintem de părere — că în posesia noilor posibilități oferite de substanțele biotropice în scopul endoprotetizării, trebuie să alegem calea radicală de rezoluție, adică rezecția capului și substituirea sa endoprotetică.

Pe lângă cele menționate, calea aceasta ne oferă și următoarele avantaje :

a) Prin crearea unor suprafețe articulare perfecte, este posibilă înlăturarea tuturor inconvenientelor artroplastiiilor vechi, adică evitarea angrenării capetelor neoformate și a redorii consecutive.

b) Este posibilă excizia tuturor acelor țesuturi grav alterate a căror iritație joacă un rol incontestabil în declanșarea durerilor și a fenomenelor reflexe consecutive.

c) Asigură posibilitatea pentru restabilirea substratului morfologic al staticii și al reechilibrării potențialului de acțiune a musculaturii antagoniste, ceea ce totodată va avea ca urmare și excluderea tuturor fenomenelor nervoase nedorite.

Având în vedere faptul că restabilirea perfectă a echilibrului statico-dinamic în mod teoretic impune precizarea dimensiunilor și a datelor necesare, în cursul cercetărilor noastre am elaborat o metodă geometrică de ilustrare „Metoda rombului statico-dinamic”, care mai târziu a fost utilizată cu succes în practica noastră. Principiul și tehnicitatea de realizare a acestei metode se rezumă în următoarele:

Prin reprezentarea grafică a liniilor de forță ale transmisiunii greutatei trunchiului de la ultima vertebră lombară la bazin, respectiv la membrele inferioare, obținem un romb alungit înspre baza de susținere, a cărui unghi superior coincide cu apofiza spinoasă a vertebrei a V-a lombară. Laturile superioare ale rombului în acest caz corespund direcției axiale ale colilor femorali, pe când cele inferioare reprezintă axele longitudinale ale membrelor inferioare.

Unghiurile închise de laturile superioare și de cele inferioare ale rombului, sînt identice cu unghiurile de înclinație ale colului femoral. (vezi fig. nr. 1.).

Fig. Nr. 2. reprezintă imaginea fiziologică a liniilor de forță. Rezultanta forțelor de susținere a bazinului este reprezentată de două conuri opuse cu vîrfurile vertebrei a V-a lombare, iar bazele lor corespund sprincei cotoiloid.

În condițiuni patologice însă (vezi fig. nr. 3.) ca de exemplu în cazul unei contracturi de flexiune și adducție, unde paralelizarea compensatorie a membrelor impune înclinarea contralaterală a bazinului, încărcarea suprafețelor articulare devine disproporționată, în urma alterării axului de sprijin.

Acest fapt în mod practic nu înseamnă altceva, decît că acea greutate, care în condițiuni normale se distribuie asupra unei anumite suprafețe a capului femoral, de această dată nu se va repartiza, decît pe jumătatea, sau pe o parte chiar și mai mică a suprafeței articulare respective. Ideile teoretice menționate se realizează în practică în felul următor:

Pregătim o telenradiografie antero-posterioară a întregului bazin (inclusiv ultimele vertebre lombare și treimea superioară a coapselor), pe lîngă poziția ortostatică și verticală a bolnavului, care se sprijină pe membrul sănătos cu pelvisul readus în plan normal orizontal.

Pregătim o copie fidelă pe o hirtie de pe imaginea radiografică a scheletului și unim cu o linie verticală punctul ce corespunde apofizei spinoase

a vertebrei lombare V. cu coccisul, procedînd apoi la întocmirea părții superioare a rombului static-dinamic, după normele deja menționate. Trăgînd liniile de forță ale axelor de sprijin (ceea ce în mod practic coincide cu axul longitudinal al diafizei și al colului femoral), vom primi schița rombului asimetric al statico-dinamicii.

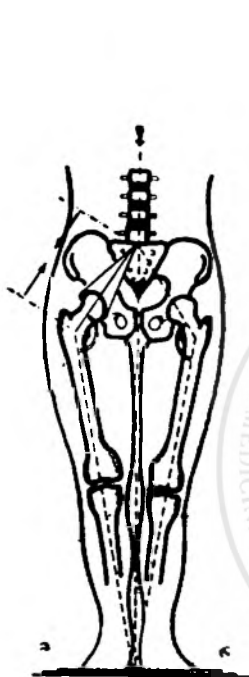


Fig. Nr. 1

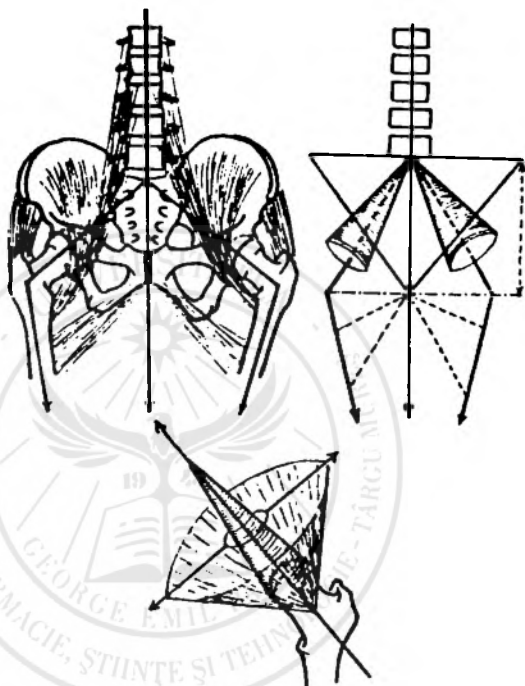


Fig. Nr. 2.

Copiind acum imaginea în oglindă a laturii intacte a rombului pe cea asimetrică, vom avea în mină schema totală a liniilor de forță refăcute, (vezi figura nr. 4.).

Dupa aceasta facem o copie fidelă și de pe extremitatea proximală a femurului de partea bolnavă și o adaptăm schiței bazinului în așa fel, încît axele longitudinale ale osului să coincidă perfect cu liniile de forță ale rombului refăcut. După stabilirea și trasarea liniei de avivare a cavității cotiloide și a celei de rezecție a capului femoral, dimensiunile cuprinse între liniile marcate ale rezecției, ne vor prezenta mărimea convenabilă a substituantului artificial al capului femoral. Vezi Fig. No. 4. Iată metoda folosită de noi în scopul precizării planului de refacere.

Endoprotezele utilizate au fost confecționate pentru fiecare caz aparte, pentru a se putea adapta cit se poate mai perfect condițiilor morfofuncționale ale bolnavilor.

Prin restituirea în acest sens a liniilor de forță a statico-dinamicii, nu am intenționat refacerea imediată a deformității, ci am dorit să asigurăm și rezultatele tardive, prin înlăturarea tuturor acelor factori, care dealtfel înlesnesc uzura capetelor și migrarea cavității articulare.

Endoprotezele utilizate au fost confecționate de noi din vitaliu încă din anul 1950 în forma unui model original. Ea se compune dintr-o parte sferică, corespunzătoare capului femoral, $2/3$ de sferă, și din partea colară necesară sprijinului

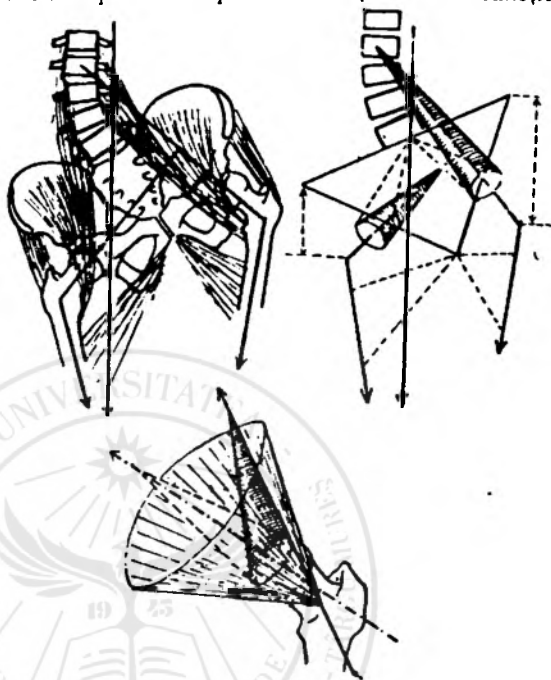


Fig. Nr. 3.

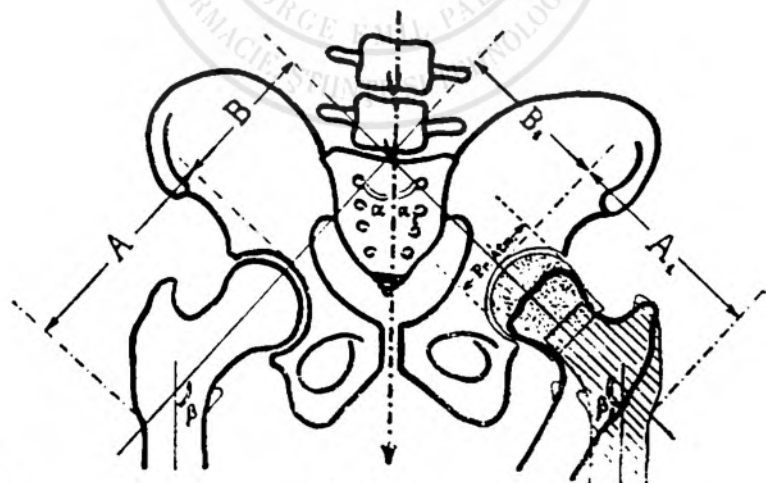


Fig. Nr. 4.

și menținerii solide pe locul dorit, ceea ce se realizează printr-un cuiu central puternic, trilamelar de circa 70—80 mm, care intră în substanța osoasă a colului și a masivului trohanterian.

Dealtfel menținerea pe loc a protezei este asigurată și de partea sa colara, care este formată în așa fel, încât să se înglobeze și să se adapteze solid pe colul femoral, pe o distanță de circa 20 mm. Pentru a asigura troficitatea bontului osos al colului femoral și pentru înlesnirea procesului de revascularizare dinspre țesuturile moi învecinate, partea colară a protezei este prevăzută cu două, respectiv patru ferestre ovalare (ant. post., sup. și inf.).

Noi preferăm vitaliul față de substanțele acrilice din următoarele motive: Situația-motilitatea capului în cotil poate fi controlată mai ușor. Pe de altă parte porțiunea colară a acestuia pare a fi mult mai corespunzătoare condițiilor revascularizării, adaptării etc., decît în caz de proteză acrilică.

Dealtfel pentru abordarea articulației în general am folosit procedeul lui Smith-Petersen, în timp ce la refacere am aplicat principiile enunțate mai sus.

Dimensiunile cavității cotiloide în actul de reinprospătare a suprafeței articulare, au fost indicate de mărimea protezei confecționate după normele stabilite de condițiile refacerii, la fel ca și în formarea bontului osos al colului femoral și al unghiului de înclinație al acestuia.

Ad. 2. Asigurarea condițiilor favorabile pentru reintegrarea formațiunilor funcționale, nu constituie o problemă prea delicată în cazul endoprotezilor, căci exirparea parțială sau chiar și totală a capsulei, a sinovialei, a cartilagiului articular sau a țesutului periarticular cicatricial sau fibrosat, în majoritatea cazurilor este urmată de o regenerare satisfăcătoare, grație capacității de adaptare a mezenchimului, sub influența directă și indirectă a acțiunilor mecanice favorizante (*St. Krompecher*).

Acest fenomen dealtfel a fost observat și de noi în acele două cazuri reoperate, la care după un an, respectiv un an și jumătate după rezecția totală a capsulei, a sinovialei și a cartilagiului articular, am constatat — de acord cu datele din literatură — refacerea formațiunilor extirpate.

Problema restabilirii potențialului dinamic al musculaturii regionale și combaterca atrofiilor și a fibrozelor consecutive procesului morbid și a inactivității, deși în ultima instanță se rezumă la problema exercițiilor voluntare și la ameliorarea irigației locale, totuși constituie unul dintre acei factori, care necesită timp, răbdare și curaj din partea pacienților. Mobilizarea articulației recent refăcută (circa 3—4 săptămîni după intervenție) constituie momentul principal al problemei, boala nu nepunînd fi încurajat în mod convenabil, decît prin excluderea cit se poate mai perfectă a excitațiilor nocive și a durerii.

Acțiunea substanțelor analgetice sau blocajul loco-regional al conducibilității nervoase, s-a dovedit a fi calea cea mai favorabilă pentru realizarea acestui scop.

Ad. 3. Pe lîngă problemele deja expuse în cele de mai sus, restabilirea activității sinergice a aparatului locomotor constituie acel factor, care necesită un studiu individual al fiecărui caz aparte, pentru întreruperea ace-

lor asociațiuni corticale și subcorticale, care au luat naștere în perioada și în împrejurările invalidității în favoarea fenomenelor de compensație, dar care de altfel persista un timp mai îndelungat și după restabilirea substratului morfo-funcțional al statico-dinamicii, împiedicând adevărata restituție funcțională.

Din acest punct de vedere am avut ocazia de a observa o serie de fapte interesante. Am putea cita din statistica noastră o serie de cazuri, la care prin aplicarea principiilor deja enunțate am reușit să soluționăm deformități grave, cu prescurtarea membrului de circa 10—12 cm cu atitudini vicioase și atrofii musculare pronunțate.

Restituția morfologică de obicei a fost perfectă, iar atrofiile musculare au dispărut aproape complet într-o perioadă de timp de cc. 10—12 săptămâni, odată cu restabilirea motilității suple a articulației.

Deși articulația și membrul și-au recăpătat capacitatea funcțională normală, unii dintre bolnavii noștri nu au fost în stare să stea într-un picior, pe inembrul operat, iar alții făceau gesturile de schiopătare — acum inuțiile ca și înainte de operație, chiar și pe lângă sprijinul asigurat de bastonul ținut în mână, cu toate că actul săvârșit nu i-a provocat nici o senzație dureroasă.

Având în vedere importanța acestui fapt, în practica noastră, am acordat o deosebită atenție actului de stingere a acestor reflexe condiționate dezavantajoase din punctul de vedere al recuperării funcționale.

Cu privire însă la felul de reactivitate nervoasă variată a pacienților, nu s-a putut elabona o conduită unică corespunzătoare și în cele ce urmează ne vom mărgini numai la schițarea în linii generale a directivelor urmărite de noi.

Prima etapă a conduitei noastre în general, urmărește desfacerea succesivă a asociațiunilor patologice subcorticale, deja fixate, *prin acte condiționate corticale*, în timp ce etapa a doua urmărește reeducarea și automatizarea conștientă și sintetică a mișcărilor și a activității complexe.

În acest scop în general ne-am folosit de: sugestia verbală, de exerciții de disciplinare și de coordonare, odată cu executarea unor mișcări simple, iar pe urma compuse, în succesiunea dorită de reeducarea activității normale sinergice. Acest procedeu însă s-a dovedit a fi eficace numai la acei bolnavi a căror reactivitate nervoasă era favorabilă.

În celelalte cazuri am fost adeseori siliți să recurgem și la alte manevre ca de pilda: novocainizarea mușchilor responsabili pentru menținerea atitudinilor nedorite, sau încărcarea asimetrică a trunchiului, spre a impune cu ocazia susținerii echilibrului corporal acțiunii musculare contrare celor însușite în cadrul asociațiunilor patologice.

Cînd am putut deja constata automatizarea acelor mișcări mai simple care stau la baza activității mai complexe, bolnavii noștri au fost antrenați la reeducarea treptată a mersului normal armonios.

Tratamentul și supravegherea bolnavilor nu a fost întreruptă, decît numai atunci, cînd automatizarea ținutei și a mersului fiziologic s-a aprofundat în așa fel, încît ne da o garanție contra recidivelor.

În caz contrar — conform observațiunilor noastre — putem fi surprinși de reapariția atitudinilor și a mersului caracteristic perioadei inva-

lității. Fapt constatat în două cazuri, în urma întreruperii tratamentului la o perioadă de 14—17 zile, impuse de o boală intercurrentă.

La executarea unor intervenții de completare (ca tenotomia aductorilor, secționarea nervului obturator, denervarea completă a articulației) nu am recurs decît în 2, respectiv în cîte 1 caz. În cadrul acestei lucrări nu ne putem încă exprima asupra valorii gangliectomiei lombare, intervenție executată cu scop de a excluda fenomenele neuro-vegetative nedorite.*

Cele expuse reprezintă în mare parte concluziile studiului nostru început acum circa 6 ani. Ele se bazează pe de o parte pe observația și analiza clinică a cca. 180 de cazuri de artroze și deformități coxofemorale, iar pe de altă parte pe rezultatele cercetărilor morfologice, histopatologice și nu în ultimul rînd pe experiența noastră proprie în domeniul endoprotetizării.

Conform directivelor expuse, au fost operații 34 de bolnavi suferind de artroze și deformități coxofemorale. Avînd în vedere că la 4 cazuri timpul decurs de la intervenție nu depășește minimul de perioadă de 2 ani observație și 2 bolnavi neprezentîndu-se de 3 ani la control, din punctul de vedere al eficacității tratamentului, nu s-au putut analiza decît 28 de cazuri.

Etatea bolnavilor variază între vîrsta de 16 (2 cazuri) și 54 ani (1 caz), majoritatea lor fiind între 30—40 ani.

Cu excepția a 3 cazuri traumatice inveterate, deformitatea a fost mai veche de 5 ani de zile.

Motivul general al intervenției a fost: *durerea, oboseala precoce la efort, scaderea capacității de muncă etc.*

Cazuistica noastră se recreează din deformitățile consecutive procesului artrotic al următoarelor entități:

1. Luxația congenitală a șoldului redusă pe cale singerindă (4 cazuri).
 2. Procese distrofice ale capului femoral (8 cazuri).
 3. Procese artrotice primare (8 cazuri).
 4. Traumatisme inveterate (4 cazuri).
 5. Boala lui Bechterew (anchiloză bilaterală cu anchilozarea coloanei 2 cazuri).
 6. Artropatia neuropatică (1 caz).
 7. Proces osleoartritic nespecific (1 caz).
- Timpul decurs de la data intervenției este :

4,5—6 ani (la 10 cazuri)

3—4,5 ani (la 12 cazuri)

2—3 ani (la 6 cazuri)

În cursul intervențiilor nu am avut nici un accident. Bolnavii au fost operați în anestezie rahidiană, iar directivele și tehnica a fost cea menționată. Articulația și membrul a fost imobilizat în poziție fiziologică printr-un aparat gipsat pelvi-pedios pe o durată de cc. 3 săptămîni. Mișcările active au fost încurajate chiar din momentul îndepărtării aparatului gipsat, dar încărcarea articulației și mersul nu l-am permis, decît după cc. 6—7 săptămîni în urma intervenției.

* Gangliectomia a fost executată prin incizia Smith—Petersen modificată de noi, în aceeași ședință cu intervenția articulară. Rezultatele de pînă acum par a fi încurajatoare.

Din cauza complicațiilor tardive, am fost nevoiți să reintervenim după un an, respectiv 1 și 1/2 în trei cazuri și anume:

1. În primul caz am intervenit din cauza unei infecții tardive survenită după redeşeptarea focarului osteomielitic închisat (proces osteo-artitic suferit încă în timpul copilăriei). Îndepărtarea endoprotezei și imobilizarea articulației a fost urmată de o vindecare funcțională prin anchilozarea articulației în poziții corespunzătoare.

2. Cazul al doilea a fost reoperat din cauza unui proces miozitic osificat, instalat după un an de la operația de reslaurare. Extirparea țesutului osos neformat și eliberarea capetelor articulare, a fost urmată de o vindecare perfectă.

3. În cazul al treilea motivul reoperării a fost fractura cuiului central de susținere a protezei în urma unui defect de confecționare. Îndepărtarea protezei și schimbarea cu alta a asigurat o stare de perfectă funcțiune.

Deaifel rezultatele actuale ale cazuisticii noastre le-am putea demonstra prin următoarele date :

Intervenția și tratamentul preconizat a dat rezultate foarte bune în 11 cazuri (39,2%) din care în 7 cazuri (25%) rezultatul a putut fi considerat ca excelent, statica și mersul revenind complet la normal; în timp ce la 4 cazuri (14,2%) s-au mai putut înregistra încă urmele unui mers ușor basculant.

În 13 cazuri (46,6%) rezultatul poate fi considerat ca bun, statica revenind la normal, mobilitatea articulației fiind suplă și nedureroasă, dar mersul fără baston își menține încă caracterul de ușoară șchiopătare, pe lângă o capacitate de muncă satisfăcătoare. La 2 cazuri (7,1%) nu am putut înregistra decît o ameliorare în urma operației (cazurile supuse intervenției cu anchiloză bilaterală a șoldului în urma bolii Bechterew), căci după refacerea bilaterală a șoldului bolnavii nu erau capabili să umble decît cu două cîrji și în mod greoi.

În alte 2 cazuri (7,1%) operația propriu zisă a refacerii nu a asigurat nici un beneficiu bolnavilor (cazul cu redeşeptarea focarului osteomielitic și acel cu artropatie neuropatică).

În concluzia celor menționate ne-am permite să stabilim că prin aplicarea practică a directivelor utilizate de noi, rezultatele par a fi incurajatoare pînă în prezent.

Trebuie însă să ne abținem de a trage concluzii definitive căci numai timpul și experiența ulterioară va putea decide cu certitudine eficiența sau incorectitudinea ideilor date.

Sosită la redacție la 15 martie 1957.

Bibliografie :

1. Bernstein A., Anthansen W.: Acta orth. Scandinav. 16, 110, 1946; 2. Csáklin V. D.: Operativnaja Ortopgiija 1951; 3. Fischer—Wasels J., Otte P.: Ztschr. Orth. u. Grenzgebiete. 85, 285, 1955; 4. Gardner E. D.: Bull. Hosp. Jt. Dis. N.Y. 15/1, 35, 1954; 5. Gibson A.: J. Bone Jt. Surg. 31, 861—886, 1949; 6. Gibson A., William T. H.: J. Bone Jt. Surg. 33—B. 119—121, 1951; 7. Herbert I.: Presse Med. 86, 1817, 1954; 8. E. W. Hey Groves: Brit. Med. Journ. 1—3, 1933; 9. Ingiateo P.: Arch. ortop 59, 157, 1946; 10. Judei R.—Judei I.: Journ Chir 65, 12, 1949; 11. Kaplan E. D.: J. Bone Jt. Surg. 30, 12, 1946; 12. Krompecher I.: O. H. 46, 1939; 13. Krompecher I.: Izületképzés. K-vár. 1943.

- E. M. E. Szakoszi.; 14 *Krompecher I.*: Die Knochenbildung. Fischer—Jena, 1937; 15. *Law W. A.*: J. Bone Jt. Surg. 30—B., 76—83, 1948; 16. *Leriche R.*: Physiologie et pathologie du tissu osseux. Masson—Paris, 1939; 17. *Matz E., Gurtz E.*: Zbl. f. Chir. 19i 1331, 1949; 18. *Movin R. Danish*: Med. Bull. 12, 2, 55—57, 1954; 19. *Puky P.*: Magyar Biol Kutatóintézet Munkái. XIII kt. 461; 20. *Roberts G. C.*: J. Bone Jt. Surg. 8/1., 8—47, 1955; 21. *Steiner P.*: Casop. lek. cesk. 87, 159, 1948; 22. *Smith—Petersen*: J. Bone Jt. Surg. 21, 269, 1939; 23. *Smith—Petersen*: J. Bone Jt. Surg. 30—B. 59, 75, 1948; 24. *Tavernier I., Pellanda C.*: Mem Acad. Chir. 74. 264, 1948; 25. *Venable Ch. S., Stuck W. G.*: Ann. Surg. 4. 641, 1946; 26. *Vireuque M.* și colab.: Presse Méd., 1. nov. 1947; 27. *Wehner L.*: Ergebn. Chir. Orth. 19, 38, 1926; 28. *Wirkman*: Ann. Surg. 5, 779, 1925.

К ВОПРОСУ МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ИЗЛЕЧЕНИЯ АРТРОЗОВ И ТАЗО-БЕДРЕННЫХ ДЕФОРМАЦИЙ ВНУТРИПРОТЕЗНЫМ СПОСОБОМ

И. Сава, Т. Марош, К. Чугудяя

Авторы сообщают о своих наблюдениях в связи с вопросами этно-патогенеза и лечения тазо-бедренных артрозов и последующих деформаций. Приводятся принципы, положенные в основу лечения, основные условия восстановления и достигнутые результаты. В целях определения соотношения между силовыми линиями, знание которых необходимо для эндопротезного восстановления суставов с целью эталонирования был разработан так называемый метод „статического ромба“. Проводится подробный анализ каждого случая в отдельности и подчеркивается необходимость углубленного исследования индивидуальных взаимоотношений. В целях достижения функциональных результатов авторы обращают внимание на корректирование нервной регуляции комплексных мышечных действий, т. е. на необходимость устранения кортикальных и субкортикальных компенсаторных рефлекторных ассоциаций.

CONTRIBUTIONS A LA RESOLUTION MORPHO-FONCTIONNELLE DES ARTHROSES ET DES DIFFORMITES COXO-FEMORALES PAR VOIE ENDOPROTEIQUE

I Száva, T Maros, K. Csugudeán

Les auteurs relatent leurs observations ayant trait aux problèmes d'étiopathogénie et de thérapie des arthroses coxo-fémorales et des difformités consécutives. Ils exposent leurs principes thérapeutiques, les conditions principales de restauration et les résultats obtenus. Afin d'établir les rapports des lignes de force qu'il faut connaître pour obtenir la restauration endoprotéique de l'articulation, ils ont élaboré une méthode d'étalonnage, dite la méthode du „rhombe de statique“. On souligne la nécessité d'analyser chaque cas à part et de faire une étude approfondie des rapports individuels. Ils attirent l'attention, en vue du résultat fonctionnel, sur la nécessité de la correction du réglage nerveux des actions musculaires complexes, c'est-à-dire sur la nécessité de supprimer les associations réflexes corticales et sous-corticales de compensation.

DESPRE MODIFICĂRILE ELECTROCARDIOGRAFICE DATORITE SISTEMULUI NERVOS VEGETATIV LA SPORTIVI

Márkus Kornél, Balogh Odön, Hornyák Sándor

Înșușirile de bază ale funcției cordului ca formarea excitației, conducerea ei, etc. este rezultatul proceselor biochimice complexe care sînt în funcție de echilibrul acido-bazic, raportul de ioni Ca—K, starea sistemului nervos vegetativ, etc., toate fiind influențate de scoarța cerebrală prin intermediul nucleelor vegetative din diencefal.

În cazul unui tonus vegetativ normal obținem curba ECG normală. Această stare de echilibru poate fi tulburată de numeroși factori (efort, exagerat, influența frigului, lipsa oxigenului, tiroxina, adrenalina, acetilcolina, sportul etc.), care produc modificări caracteristice ale curbei ECG.

Pentru producerea depolarizării în primul rînd este necesar efectul stimulator al vagusului, datorită caruia se eliberează acetilcolina și ionul K din interiorul celulei ajunge la suprafața membranei celulare, instalîndu-se negativitatea electrică. Pe curba ECG unda P corespunde depolarizării auriculare, pe cînd depolarizării ventriculare îi corespunde complexul QRS. Segmentul PQ, ST și unda T sînt expresiile repolarizării auriculare și ventriculare, stau sub influența inervării adrenergice. Așa dar din anumite modificări ale curbei ECG se pot face deducții în ceea ce privește tonusul vegetativ.

Am examinat 90 de sportivi bărbați și femei între 16—20 ani din diferite ramuri sportive (baschet, fotbal, scrimă, atletism, înot). Electrocardiografele le-am executat în repaus, în poziție ortostatică, înainte și după antrenamente, concursuri, înregistrînd derivațiile I, II, III. Pentru aceste examinări am folosit un electrocardiograf Siemens.

Este bine cunoscută concepția conform căreia pentru sportivul bine antrenat este caracteristică predominanța parasimpaticului (*Plenczner, Schenck, Lobel*). Pe baza cercetărilor noastre și a literaturii de specialitate am ajuns la concluzia că aceasta afirmațiune se referă numai la cordul în stare de repaus. În interesul obținerii unei performanțe bune, cordul trebuie să profite și de avantajele inervației simpaticului în aceeași măsură ca și de cele ale parasimpaticului. La sportivii antrenați, datorită preponderanței parasimpaticului pe curba ECG de repaus se poate observa rărirea formării excitației și a conductibilității, respectiv încetinirea acestora. Dar și în aceste cazuri în vederea desfășurării nestingherite a repolarizării este nevoie de efectul stimulator al simpaticului, ceea ce se manifestă prin ascuțirea undei T. De-a lungul anilor creșterea scade an de an (*Mitchel, Herxheimer*). Este însă indiscutabil faptul, că în cazurile amintite (sportivi bine antrenați) survin modificări funcționale adînci, care se datoresc efectului simpatic. Astfel ce pildă crește tonusul fibrelor miocardice și prin aceasta pe lingă volumul

inițial se produce o contracție musculară mărită. În urma sistolei riguroase abia mai rămâne sînge în ventricol în diastolă și în consecință ventricolul va fi în stare să primească în diastolă o cantitate marită de sînge, deci va crește debitul cardiac. Pe de altă parte în urma acțiunii adrenalinei depozitele sanguine de repaus se golesc și măresc cantitatea singelui circulant, iar distribuția singelui devine și ea mai rațională. Precum vom vedea acțiunea adrenalinei se manifestă în unda P și T înaltă, ascuțită și în creșterea conducibilității. Această acțiune simpatică este necesară pentru obținerea performanțelor record. În cele ce urmează vom trata mai pe larg fiecare undă ECG în parte.

Unda P după observațiile noastre și ale altora (*Backner, Rosenzweig, Vicu, Letunov, Zárday, Radnai*) în urma efortului crește într-o măsură intimă. Aceasta creștere este considerată de cei mai mulți autori ca și de noi, ca un efect al preponderenței simpaticului. După observațiile lui *Letunov*, mărirea undei P crește proporțional cu frecvența. Acest fapt dovedește acțiunea simpaticului. Conform experiențelor lui *Karlstein* auriculul este mai sensibil la adrenalină decît ventricolul. Segmentul PQ corespunde repolarizării auriculare. Efectul simpaticului care apare la supraîncărcare accelerează acest proces manifestat pe curba ECG, prin scurtarea segmentului PQ. În cursul cercetării segmentului PQ am observat modificări despre care nu am găsit date în literatură. La 11 fotbaliști am observat că distanța PQ s-a scurtat la antrenamente în toate cazurile într-o măsură mai mică decît la meciuri, care au necesitat același efort. În afară de aceasta, tot la fotbaliști (16 persoane) am observat, că dacă ECG a fost executată imediat înaintea încălzirii și a concursului, segmentul PQ a fost scurtat în aceeași măsură ca și la terminarea meciului. În ambele cazuri modificarea a putut fi produsă datorită excitației psihice și adrenalinemiei, cînd prin hipotalam, prin intermediul lobului anterior hipofizar se declanșează producția de ACTH, ceea ce duce la o creștere a producției de hormoni a corticosuprarenalei. După cum am văzut și în acest caz predomină simpaticotonia. Prin aceasta crește descompunerea glicogenului și folosirea altor rezerve ale organismului. Este evident că această perioadă, dacă este scurtă, va putea avea un efect favorabil și va corespunde unei încălziri psihice de dinaintea concursului. Dacă aceasta se produce cu mult înainte de concurs, va duce la o risipire a forțelor organismului, cu totul inutilă.

Sportivul este bine antrenat, dacă distanța PQ se află între 0,18—0,20 sec., ceea ce este consecința preponderenței parasimpaticului cunoscută la sportivii antrenați. Dacă această prelungire se instalează sub influența concursurilor, atunci va trebui să ne gîndim totdeauna la o irigație sanguină vicioasă a sistemului conducător.

Complexul QRS corespunde fazei de depolarizare a ventricolului. La sportivi în stare de repaus se obțin valori normale care se scurtează după concurs într-o mică măsură (dintre 90 de sportivi examinați de noi, în 76 de cazuri distanța QRS s-a scurtat cu 0,01—0,02 sec.). Pornind de la constatarea că parasimpaticul are o acțiune favorabilă asupra procesului bioelectric a complexului QRS credem că scurtarea acestuia este cauza excitației parasimpaticului și nu a celui simpatic. Observațiile experimentale ale lui *Vicu* și colaboratorii confirmă faptul că adrenalina are o acțiune nefavorabilă asupra repolarizării.

Segmentul ST: La cei mai mulți dintre sportivii noștri (72 de cazuri) am găsit segmentul ST sub- sau denivelat. În literatură se relatează despre modificări ST similare (*Letunov, Lang, A. F. Tur, Cumbina, Mănescu, Chiriță*) atribuindu-se acestea preponderenței parasimpaticului la sportivi. Explicația electro-fiziologică a acestui fenomen este dată de *Viciu* și colaboratorii. După ei în perioada corespunzătoare segmentului ST ventriculii nu sînt în stare de repaus din punct de vedere electric. Virful și baza sînt în stare de repolarizare, pe cînd porțiunea medie a ventriculilor este depolarizată. În caz de echilibru vegetativ, vectorii sînt de aceeași mărime dar de sens contrar și astfel segmentul ST este izoelectric. Dacă se produce o simpatico sau parasimpaticotonie, echilibrul vectorilor se deplasează și segmentul ST deviază de la linia izoelectrică. Pe baza celor de mai sus se înțelege că în asemenea cazuri devierea segmentului ST nu denotă o tulburare a circulației coronariene, ci modificările tonusului neurovegetativ influențează procesele bioelectrice ce stau la baza devierii segmentului ST. Nu putem însă să trecem cu vederea posibilitatea existenței altor factori, ca de exemplu devierea axei, care de asemenea se poate manifesta printr-o porțiune ST deviată.

Unda T: Segmentul ST împreună cu unda T corespunde repolarizării ventriculare. Se știe că unda T crește datorită efortului fizic, ceea ce este consecința simpaticotoniei. La sportivii noștri electrocardiograma executată imediat înainte de concursuri și după eforturile specifice în comparație cu ECG de repaus în 69 de cazuri a arătat o undă T mai înaltă. După concursurile extenuante nu am găsit unda T în majoritatea cazurilor mai turtită, respectiv joasă (în 19 cazuri din 21). Se pare că acest semn de tulburare a repolarizării, manifestată, prin turtirea undei T, ar fi produsă de o hipoxemie. Noi am observat o scurtare a undei T datorită eforturilor maxime. Această porțiune în 73 cazuri a arătat o scurtare mai mică sau mare (de la 0,01—0,03 sec.). Paralel cu aceasta a scăzut și durata intervalului ST. Toate acestea după cum se știe sînt efectele simpaticului.

Sportivilor din lotul observat le-am executat ECG și în poziție ortostatică. ECG sportivilor, care din poziția culcată se ridicau brusc în picioare a arătat în toate cazurile o creștere a frecvenței cardiace, în 38 cazuri o sub-nivelare a segmentului ST și în 23 cazuri o supradenivelare a acestuia. Din 60 cazuri unda T a rămas nemodificată, doar în 3 cazuri T-ul izoelectric. Creșterea frecvenței se poate atribui unui efect simpatic, însă turtirea undei T după părerea noastră, nu poate fi pusă în legătură cu aceasta. Sintem de părere că la baza acestui fenomen stă o tulburare a reglării hemodinamicii, cu alte cuvinte dintre factorii favorizatori ai repolarizării. În zadar este prezentă excitația simpaticului, care tot odată dilată și coronarele, dacă nu este asigurată și cantitatea necesară de sînge circulant. Efectul simpaticului se instalează deci în mod reflex însă pentru validitatea sa este necesară scurgerea unui anumit timp.

Examinările de mai sus dovedesc că tulburarea de reglare ortostatică nu este influențată prin antrenament, cu alte cuvinte, prin ridicarea bruscă a sportivului din poziția culcată în ortostatism, din cauza anemiei cerebrale brusc instalate, pot surveni anumite acuze subiective, ca senzație de an-

goare, tuiburări vizuale, vertijii. In asemenea condiții se poate presupune și o tulburare de scurta durată a judecării sportivului.

Sosită la redacție: la 24 aprilie 1957.

Bibliografie

Backner. Circulațion; 1954, 9, 6, 853; *Danielopolu*. Probleme de Cardiologie Vol. II. București, 1956, *Gumbina*: Clinicescaia Medișina 7, 1951; *Karlstein*. Acta. Med. Scand 1954, 4, 275, *Kereszty*: Az élettan és sportélettan alapjai, Budapest 1955; *Letunov*. Electrocardiografia vo vracebno-sportivnoi praktice. Fizikultura i Sport 1950; *Label*. Electrocardiografia, Ed. Med. 1956; *Mănescu, Cibișă*. Caiet documentar de med. Cult. Fiz. București, 1951, 1, 24; *Plenczner*: A vérkeringési szervek és a sport. 1943; *Radnai*. Az electrocardiographia. Budapest, 1941; *Rozenzweig*: Med. Inst. 1954, 7, 95, București, *Viciu*: Probleme de Cardiologie, București, Vol. I 1955; *Viciu*: Analele Ed. Fiz. Anul 7, nr. 3, 1958. București; *Zárday*: Az EKG helyes megítélése a gyakorlatban. Orvosi Hetilap, 1955, 23.

ОБ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЯХ, ВЫЗВАННЫХ У СПОРТСМЕНОВ НЕРВНО-ВЕГЕТАТИВНОЙ СИСТЕМОЙ

К. Маркуш, О. Балог, Ш. Хорняк

Во время соревнований у 90 спортсменов была снята электрокардиограмма. Установлены следующие результаты.

Благодаря влиянию симпатического нерва волна Р увеличивается при нагрузке незначительно. Промежуток PQ снижается при напряжении, что наблюдалось также перед зарядкой. Это явление также представляет собой следствие влияния симпатического нерва. Комплекс QRS соответствует влиянию блуждающего нерва, которое в некоторой мере снижается при продолжительном напряжении. Промежуток ST отклоняется под влиянием симпатического или парасимпатического нерва. При физической нагрузке волна Т возрастает, а эффект симпатического нерва обычно снижается после усиленного напряжения.

Обследование EKG выполненное в ортостатическом положении доказывает, что на расстройства ортостатического равновесия не оказывает влияния даже регулярная тренировка.

LES MODIFICATIONS ELECTROCARDIOGRAPHIQUES DUES AU SYSTEME NERVEUX VEGETATIF CHEZ LES SPORTIFS

K. Márkus, O. Balogh, S. Hornyák

On a effectué l'électrocardiogramme chez 90 sportifs dans la période de compétitions. Les résultats sont les suivants :

L'onde P augmente d'une manière minime à l'effort, grâce à l'influence du sympathique. L'intervalle PQ diminue à l'effort, phénomène qu'on observe aussi avant l'échauffement et qui est une conséquence de l'effet sympathique. Au complexe QRS correspond l'influence du vague, qui diminue dans une mesure quelconque à un effort de longue durée. L'intervalle ST dévie sous l'influence du sympathique ou du parasympathique. L'onde T augmente à l'effort, l'effet sympathique diminue d'habitude au bout d'un effort soutenu. Les examens électrocardiographiques effectués en position orthostatique prouvent que les troubles de régulation orthostatique ne peuvent être influencés ni par des entraînements réguliers.

STUDIUL ELECTROFORETIC AL FRAȚIUNILOR PROTEICE ALE EXUDATELOR PLEURALE

Hirsch Simon, Kovács Endre, Abrahám D. Sándor

Cercetarea coloidelor proteice prin aplicarea metodei electroforetice a cucerit teren important, atât în practica medicală cit și în medicina experimentală.

Mulți cercetători au stabilit ca, în tuberculoză, concentrația de alfa și gamma-globuline este mai ridicată decât cea normală, în timp ce concentrația de albumine se micșorează (3, 5). Unii autori acordă o mare importanță creșterii gamma-globulinelor (*Seibert, Nelson*). Ei au observat că în caz de vindecare alfa₁ și alfa₂ globulinele se apropie de nivelul normal, în schimb nivelul gamma-globulinelor poate să rămână, încă mult timp, ridicat.

Pe baza datelor din literatura de specialitate (7), la aprecierea proceselor tuberculoase putem să stabilim, în chip sintetic, următoarele:

1. La procesele exudative: micșorarea albuminei, urcarea alfa₂ globulinelor, comportarea variabilă a gamma-globulinelor.
2. La procesele cu caracter productiv: micșorarea limitată a albuminei și urcarea globulinelor gamma.
3. Valoarea lui alfa₂ se ridică mereu, în dauna albuminei odată cu stabilizarea procesului.

Din punctul de vedere al prognosticului, în general, se apreciază că fiind defavorabilă urcarea globulinelor alfa₂ împreună cu scăderea gamma-globulinelor (*Benhamon* și colab.).

În literatura, cercetarea fracțiunilor proteice se referă exclusiv la plasma sanguină. Nu am găsit nici o lucrare în legătură cu relațiile cantitative ale fracțiunilor proteice la lichidele pleurale. Tocmai de aceea, scopul studiului nostru este acela de a stabili cantitatea și comportarea fracțiunilor proteice ale lichidelor pleurale.

Cercetările noastre au fost efectuate cu ajutorul dispozitivului electroforetic, de tip Tiselius, întocmit de *Kovács Endre* și de catedra de biochimie a I.M.F. Tg.-Mureș.

Materialul de examinare l-am dializat timp de 48 ore. După dializă, l-am diluat într-o soluție de albumina de 1%. Apoi am efectuat electroforeza timp de 60 de minute, întrebuintând 20 mA și o tensiune de 180 V. Am fotografiat diagrama obținută, iar curba marită de pe negativ, am analizat-o planimetric.

Am început experiențele în ziua de 6 aprilie 1955. În total, am efectuat 102 analize; dintre acestea în 14 cazuri am analizat plasmă sanguină normală, pentru a controla dispozitivul. În celelalte 88 de cazuri, am analizat plasma sanguină și punctatul pleural. Cazurile studiate le-am trecut în tabelul Nr. 1.

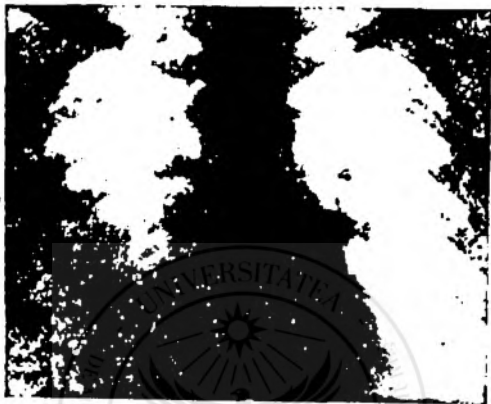


Fig. 4 a.



Fig. 6.



Fig. 4 b.



Fig. 7

Tabelul Nr. 1.

Diagnostic	exudate	plasmă sang.
Pleurezie exudativă	28	21
Epiem	7	2
Tumoare pulmonară	2	2
Tbc. pulmonară	—	8
Perforația esofagului	1	—
Maladii card. decomp.	—	6
Bronhopneumonie	—	1
Tumoare (cerebr. pancr.)	—	5
Indivizi sănătoși	—	5
Total:	38	50

În unele cazuri, am făcut analiza pe etape și paralel și a plasmei sanguine și a exudatelor, pentru a putea urmări cu atenție evoluția bolii. În scopul de a stabili o comparație, am cercetat exudatul și plasma unui caz de perforație a esofagului și în câteva cazuri de boli cardiace, exudatul și plasma sanguină a câtorva bolnavi de bronhopneumonie și tumori.

Dupa cum am amintit, scopul examenelor noastre electroforetice a fost acela de a determina cantitativ fracțiunile proteice ale exudatelor și de a aprecia modificările cantitative ce se pot observa, la unele maladii, în albumina exudatului și a plasmei sanguine, acordând o atenție specială pleureziei exudative.

Ținând seama de faptul că disproteinemia e în corelație cu tulburările funcționale ale ficatului, în 47 de cazuri am efectuat și reacția Mallen.

Valorile fracțiunilor de proteină pe care le-am obținut la bolnavii de pleurezie exudativă, le-am comparat cu valorile obținute în procent relativ ale fracțiunilor de proteină din plasma umană normală. Luând în considerare rezultatul obținut după efectuarea a cinci analize, proporția medie a valorilor proteice normale, e următoarea: —P (albumină totală): 7,2 g%. Mallen (—) A/G: 1,43±0,25 alb., 58,8±5,8% alfa₁+alfa₂: 7,2±2,1%, beta: 11,7±3,7% fibrinogen: 5,5±1,7% gamma: 16,4±2,5. Comparând valorile examinate de noi, pe care le-am obținut la bolnavii de pleurezie exudativă, cu valorile de mai sus, am obținut următoarele rezultate:

Citul A/G însoțește modificarea nivelului de albumină. În toate cazurile, citul A/G al plasmei sanguine și al exudatului se află sub valoarea normală. Citul poate avea valori variabile, în funcție de gravitatea cazurilor, dar se ridică întotdeauna paralel cu vindecarea. Am constatat că valorile plasmei sanguine a bolnavilor de pleurezie exudativă sînt mai scăzute decît valorile obținute din exudat, dar, spre vindecare valorile se apropie unele de altele.

În general, valorile fracțiunii de albumină sînt mai scăzute ca valorile normale de albumină, iar nivelul de albumină se află într-o strînsă legătură cu gravitatea procesului și scade paralel cu el, alit în exudat cit și în plasma sanguină. În schimb, albumina se urcă odată cu vindecarea, deși

mult mai încet decît s-ar putea presupune după rezultatul celorlalte examene.

Fracțiunea beta-globulinelor se urcă împreună cu fracțiunea alfa, în funcție de gravitatea procesului. În schimb, spre vindecare, fracțiunea beta scade, apropiindu-se de valoarea normală. Aceasta se poate pune în evidență, la fel de bine atît în exudat cit și în plasma sanguină.

În general, în cazurile analizate de noi, fracțiunea de fibrinogen a arătat valori mai ridicate decît cele normale. Concluzia noastră este, așadar, ca concentrația de fibrinogen a plasmei sanguine e mai ridicată decît aceea a exudatului. Paralel cu vindecarea, valorile de fibrinogen scad. Deși conținutul de fibrinogen al plasmei sanguine și al exudatului rămîne ridicat, totuși valorile lui nu depășesc, în mod considerabil, valorile plasmei normale.

Cea mai remarcabilă este comportarea fracțiunii gamma-globulinelor. În marea majoritate a cazurilor noastre, gamma-globulinele au fost ridicate. Gravitatea procesului are ca rezultat un nivel înalt al globulinelor. Paralel cu vindecarea, nivelul gamma-globulinelor scade, însă valoarea lui nu atinge în toate cazurile limita normală, ci rămîne ridicat încă mult timp. Aceasta constatare e valabilă atît pentru exudate, cit și pentru plasma sanguină.

În tabelul nr. 2 se cuprind rezultatele examenelor electroforetice efectuate la bolnavii de pleurezie exudativă. În tabel am trecut proporțiile medii ale rezultatelor, luînd în considerare evoluția maladiei.

Tabelul Nr. 2.

Pleurezie exudativă	A/G	Albumină	alfa ₁ + alfa ₂	beta	fibrinogen	gamma	M
Cazuri grave Exudat.	0,49±0,12	32,7±5,4	16,8±5,5	17,0±7,0	8,7±1,4	29,6±5,4	+ + +
Cazuri grave Plasmă sang.	0,43±0,18	30,1±7,4	16,6±11,41	5,6±4,7	10,1±4,6	27±7,4	+ + +
Cazuri ameliorate Exudat.	0,93±0,07	48,4±1,7	14,3±4,3	11,3±1,8	7,5±1,7	19,6±4,0	+ sau ++
Cazuri ameliorate Plasmă sang.	1,06±0,32	44,3±6,9	15,3±2,1	10,3±3,3	10,2±1,7	17,4±3,5	+ sau +++

În tabelul Nr. 3. am trecut rezultatele examenelor electroforetice efectuate la bolnavii suferind de empieme:

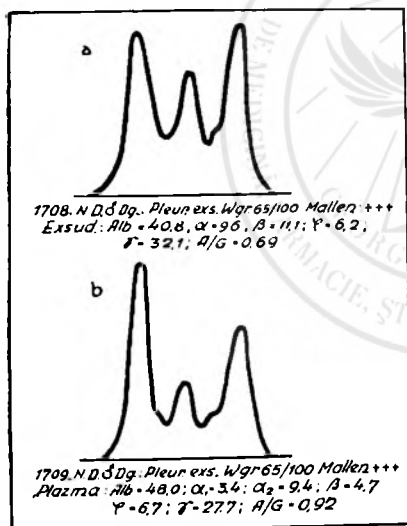
În cele de mai jos, publicam cîteva extrase din foile de observație ale bolnavilor noștri, împreună cu rezultatele examenelor efectuate.

1. N. D. 22 de ani, bărbat. Venit de la clinică de boli interne, a fost internat la noi, în ziua de 8 mai 1956 cu diagnosticul de pleurezie exudativă stg. E bolnav de două luni. A fost tratat timp de trei luni în dispensarul întreprinderii, dîndu-i-se 8 g de streptomicină și 800.000 U de penicilină. La clinica de boli interne, i s-au dat 100 tabl. HIN, apoi i s-au fă-

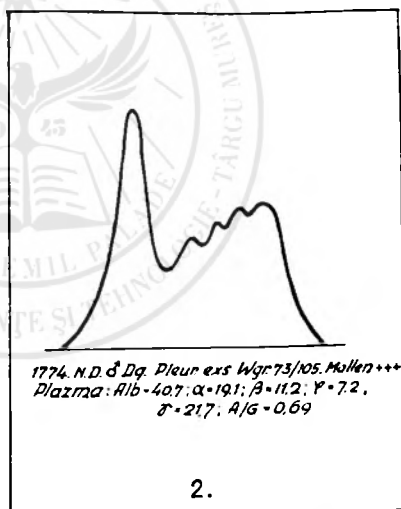
Tabelul Nr. 3.

Emplem	A/G	Alb. ‰	alfa ¹ + alfa ₂	beta	fibri- nogen	gamma	M
Cazuri grave Exudat.	0,60±0,20	34,2±3,2	17,3±6,0	12,9±4,1	14,3±0	29,0±5,1	+ + +
Cazuri grave Plasmă sang.	0,67±0,12	39,4±0,5	19,8±4,6	12,7±4,8	—	28,2±6,3	+ + +
Ameliorări Exudat.	0,82±0,16	40,7±3,7	12,5±3,6	10,4±3,6	9,8±2,7	21,5±5,1	+ + +
Ameliorări Plasmă sang.	0,80±0,07	40,2±0,2	15,0±3,5	11,2±2,9	10,5±1,3	22,3±4,3	+ + +

cut mai multe punctții, extrăgându-se 1000—2000 ml de lichid. Incepînd din ziua de 24 mai 1956, i s-au dat 10 mg de ACTH în 500 ml de glucoza 5%, 400 mg de HIN și, tot a doua zi, 1 g de streptomycină. La 29 mai 1956, producerea de exudat încetează. În urma examenelor electroforetice efectuate în ziua de 10 mai 1956, s-a putut stabili gravitatea procesului (fig. 1).



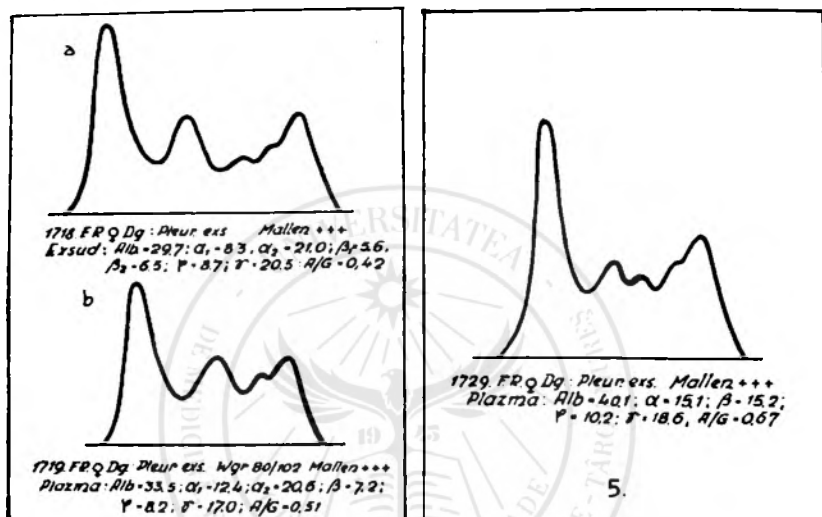
i.



Concentrația gamma-globulinelor s a ridicat considerabil. La 11 iulie 1956, proporția fracțiunilor proteice se schimbă, gamma-globulinele au scăzut pînă aproape de valoarea normală. Cu toate că celelalte rezultate nu au indicat vreo ameliorare, totuși, am putut presupune o asemenea ameliorare, fapt care a fost confirmat de evoluția ulterioară a bolii.

O astfel de schimbare a tabloului proteic — adică scăderea pînă la limita normală a nivelului gamma-globulinelor — așa cum e indicată în fig. nr. 2, arata vindecarea bolnavului.

2. F. R. ietiță de 12 ani. După ce a fost vaccinat antitific, i s-a urcat temperatura la 38°, acuzînd junghiuri violente la nivelul hemitoracelui drept, dureri în umăr și în regiunea abdominală, ultimele indicînd afecțiunea peritoneului e internată în clinică, în ziua de 16 mai 1956, cu diagnosticul de pleurezie exudativă serofibrinoasă dr. (fig. 3/a). În ziua de 19 mai 1956, am efectuat examenul electroforetic și viteza de sedimentare a



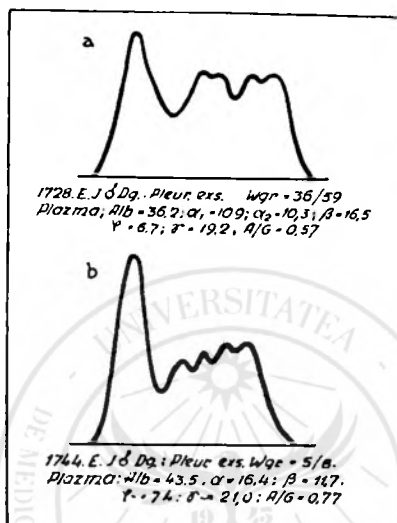
hematiilor. S-a putut constata că rezultatele obținute atât în exudat cit și în plasma sanguină (fig. 3/b), concentrația de albumină și micșorarea A/G indică gravitatea procesului.

Pe radiografia efectuată în ziua de 21 mai 1956, s-a putut bine decela starea exudatului și a inflamației pleurale, datorită faptului, că pleura viscerală a prezentat umbre accentuate (fig. 4). Puncția făcută în ziua de 25 mai 1956 a rămas ineficace, astfel încît nu putem să publicăm decît diagrama electroforetică a plasmii sanguine (fig. 5).

Comparînd figura nr. 3 cu fig. nr. 5, putem să stabilim că fracțiunile de albumină și de fibrinogen sînt ridicate, și că, în schimb, fracțiunile globulinelor alfa și gamma sînt scăzute pînă la valoarea normală. Radiografiile făcute ulterior au arătat că, în adevăr, plămînul este indemn. Prin urmare, în acest caz, a fost vorba de o pleurezie inițială de natură alergică.

3. E. J. băiat de 12 ani. Cu doi ani înainte a suferit de pojar. De două săptămîni simte junghiuri la nivelul hemitoracelui stîng. I s-a făcut tratament simptomatic, cu diagnosticul de pleurită. După o săptămîină, durerile cedează, în schimb apar simptome de dispnee și inapetență. De la policli-

nică e îndrumat să se interneze în clinică, cu diagnosticul de pleurezie exudativă. La percuție: matitatea bazei stîngi pînă la vîrfurile omoplatului. Grocco: negativ. La auscultație: frecătură pleurală și raluri fine. Șocul apenian deviat spre stînga. Pe radiografia din 25 mai 1956, se observa umbra unui exudat atîngînd nivelul coastei IV. (fig. 7/a). Rezultatul examenului



8.

electroforetic al plasmei sanguine și viteza de sedimentare a hematiilor, pledeaza pentru gravitatea procesului (fig. 8/a). Pe radiografia făcută în ziua de 5 iunie 1956, am putut să constatăm resorbția exudatului, însă deasupra sinusului costo-diafraqmatic s-a putut observa clar prezența unui focar primar (fig. 7/b). Față de aceasta, viteza de sedimentare a fost 5/8 mm, ceea ce se poate interpreta ca un semn de ameliorare. Rezultatul examenului electroforetic al plasmei sanguine a arătat că, deși exudatul s-a resorbit, în comparație cu rezultatul electroforetic efectuat în ziua de 25 mai 1956, nu se constată nici o deosebire esențială, pe care o cauzează prezența focarului primar (fig. 8/b).

Prin acest exemplu, am dorit să dovedim că pentru aprecierea evoluției bolii, examenele electroforetice sînt mai sensibile decît proba de sedimentare a hematiilor și alte examene.

Ținînd seama de faptul că pînă acum nu am avut ocazia să facem asemenea cercetări decît în puține cazuri, vom continua studiile noastre în această direcție.

Concluzii

1. Frațiunile proteice ale exudatului pleural prezintă paralelism cu cele ale plasmei, dar rezultatele obținute în exudat variază între limite mai restrînse.

2. Pe baza observațiilor noastre, micșorarea albuminei în favoarea globulinelor, atât în exudat cât și în plasma sanguină, constituie o indicație asupra faptului ca prin aceasta organismul urmărește un dublu scop de apărare. Pe de o parte, organismul împiedică o pierdere mai mare de albumină, prin aceea că face ca globulinele cu moleculă mai mare să ajungă în preponderență (*Eppinger*), pe de altă parte, produce molecule de albumină la care se asociază, în mare cantitate, corpi imuni, fapt care explică efectul favorabil al exudatelor asupra anumitor procese pulmonare tuberculoase.

3. În cazurile benigne, citul A/G arată valori relativ mai mari încă în faza inițială a bolii, ceea ce lasă să se presupună resorbția rapidă a exsudatului. Aceasta dovedește, în același timp, că în dosul exsudatului nu există un focar pulmonar mai extins.

4. Am constatat că între fracțiunile proteice ale exudatelor purulente și serofibrinoase există deosebire numai în măsura în care la ambele feluri de exsudate, valorile inițiale pot fi mai scăzute, dar în cazul exudatelor sero-fibrinoase, citul A/G se urcă repede, în timp ce, citul exudatelor purulente rămâne scăzut (tabelul II.—III.).

5. Valoarea de fibrinogen este mai ridicată în serul de sânge decât în exudat, fapt care se explică prin aceea că o parte din fibrinogen se precipită din exudat. În caz de ameliorare, valoarea fibrinogenului în plasma sanguină poate să rămână încă mult timp mai ridicată decât valoarea normală, ceea ce ar putea să se explice continuarea proceselor de îngroșare a pleurei, survenite după vindecarea clinică.

6. Am găsit reacția Mollen puternic pozitivă (+++) în cazurile în care globulinele alfa sau globulinele gamma au fost prezente într-o concentrație sporită față de cea normală. Am observat un paralelism evident între rezultatele obținute în cazurile de exudate și de plasmă sanguină.

Sosit la redacție la 9 martie 1957.

Bibliografie:

1. *Braccqua V.*: Riv. Fatol. Clin. Tuberc. 1954, 27/6. 321—336; Ref. Exc. Med. s. VII. 1955, 590.
2. *Duranti M., Bonarelli F.*: G. Med. Milano. 1954, 104/3. 256—285; Ref. Exc. Med. s. VII 1955, 660;
3. *Hevér O., Kálnai E.*: Orv. H. 1955, 2, 46—50.
4. *Jagnac M.*: Proteinemia Ed. Acad. Buc. 1955;
5. *Pr. Modelj i Szgyelnyikova*: Voproszi patofiziologii tuberkulozних ekszudativnih plevritov, Leningrad, 1948.
6. *Utrilla A.*: Laboratorio. Granada, 1948/6, 31, 1—9; Ref. Exc. Med. SVII 1949, 304;
7. *Wendler I., Ewert E. G.*: Zschr. für TBC, 1956, 2, 80, 8 *Wunderly, Wuhmann*: Die Bluteiweisskörper des Menschen, Basel, 1947.

ЭЛЕКТРОФОРЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПЛЕВРАЛЬНЫХ ЭКССУДАТОВ

Ш. Гирш, Э. Ковач, Ш. Д. Абрахам

В статье приводятся результаты 102 электрофоретических анализов плазмы и плеврального пунктата различной этиологии. Протеиновые фракции плевральных экссудатов указывают на параллелизм с протениограммой плазмы, но их значения находятся в более узких пределах. Отмечено снижение соотношения А/С как в плазме, так и в плевральном пунктате. Динамика соотношения А/С указывает на отличие между серофибринозными и гнойными экссудатами, причем при серофибринозных плевритах рост этого коэффициента происходит скорее. Значительные величины фибриногена в плазме поясняют продолжение процесса фибрирования плевры.

L'ETUDE ELECTROPHORETIQUE DES EPANCHEMENTS PLEURAUX

S. Husch, E. Kovács, D. S. Abraham

Le travail contient les résultats de 102 examens électrophorétiques du plasma et du liquide de ponction pleural d'étiologie différente. Les fractions protéiques des épanchements pleuraux montrent un parallélisme avec le protéinogramme du plasma, mais leurs valeurs se groupent entre des limites étroites. On observe la diminution du rapport A/G tant dans le plasma, que dans le liquide de ponction pleural. La dynamique du rapport A/G présente des différences entre les exsudats sério-fibrineux et les exsudats purulents, mais son augmentation est plus rapide dans les pleurésies séro-fibrineuses. Des valeurs élevées du fibrinogène du plasma expliquent la continuation du processus de transformation fibreuse des plèvres

Laboratorul de virologie a I.M.F. Tg. Mureş. Cond.: Prof. Vendég Vince

PATOGENITATEA FAȚĂ DE ANIMALE A VIRUSULUI COXSACKIE

ADAPTAT LA PLANTE*

Abraham Sándor

La 21 aprilie 1956 am izolat prima tulpină de virus Coxsackie (Mv₁) la Tg. Mureş dintr-un caz de herpangină. Metodele de izolare au fost expuse la comunicări anterioare. În primavara acestui an, am inoculat tulpina de virus Coxsackie Mv₁ — provenit din pasagiul IV. de animale — pe diferite plante.**

Pentru aceste experiențe, am însămințat în pământ sterilizat în prealabil, plante test, dintre cele mai uzuale în virozele vegetale (Nicotiana Samsun, N. Whyte—Burley, N. Silvestris, N. Rustica, N. Glutinosa, 2 specii de fasole, 2 specii de sfeclă, roșii etc.). Semințele plantelor au fost ținute înainte de însămințare timp de 48 ore la temperatura de 70° C. Plantele le-am inoculat la apariția primelor frunze.

Materialul de inoculat a constituit extractul mușchiului de șoricel infectat cu virusul Coxsackie Mv₁ și paralizat în prealabil. La fiecare ml. al materialului inoculat, am adăugat 2000 UI penicilină și 10 mg streptomycină. Materialul astfel preparat a fost ținut 1—2 ore la gheață (+4° C) fiind pe urmă injectat în nervura plantelor sus menționate. Pentru control am folosit plante asemănătoare dar neinfectate.

Plantele au rămas sub observația noastră timp de 14 zile. Între timp la unele dintre plante — fasole, roșii și unele frunze de tutun — au apărut simptomele binecunoscute în viroza plantelor.

La 14 zile după infectarea plantelor, am preparat extracte din frunzele lor apicale, am centrifugat timp de 15 minute la 5000 ture pe minut, iar supernatantul a fost întrebunțat pentru inocularea animalelor. Înaintea efectuării acestei manipulații, inoculantul a fost expus tratării cu antibio-

* Prezentată la S. Șt. M., filiala Tg.-Mureş, în ședința din 31. oct. 1956.

** În timpul publicării prezentei lucrări Dr. Dömök I. de la O.K.I. (Budapesta) a tipizat tulpina de virus cu serurile Dalldorf. Astfel virusul aparține tulpinii Coxsackie A₄. Exprimăm colegului Dömök mulțumirile noastre.

tice. Materialul astfel preparat a fost inoculat pe cale subcutanată (0,005 ml) unui lot de 7 șoricei în vîrstă de 1—3 zile.

Virusul a fost pasat din 6—6 zile pe loturi noi de șoricei cu emulsia de 1 : 10 a membrilor lor posterioare. Astfel am executat IX. pasaje.

Primele 2 pasaje de animale au stat sub observația noastră timp de 2 săptămîni, nemanifestînd simptome de paralizie. Animalele au rămas în viață.

În pasajul III au paralizat 4 animale. Aceste animale au prezentat o paralizie a membrilor posterioare în ziua a 6, respectiv a 7 și au murit în ziua 7, respectiv a 8 după infecție. 3 animale din acest lot au persistat nemanifestînd nici un simptom de paralizie.

Animalele pasajelor următoare (IV—IX) au dat paralizia membrilor posterioare respectiv anterioare — fără excepție — și au murit după 3—4 zile de la inoculare. (Tabelul nr. I.)

TABELUL Nr. I.

Nr. de pasaj	Nr. anim. inoculate	Nr. anim. paralizate	Incubația în zile	Moartea anim în zile	Obs.
I.	7	0	0	0	Supraviețuit.
II.	6	0	0	0	"
III.	7	4	6—7	7—8	3 "
IV.	11	11	3	3	
V.	5	5	3	3	
VI.	4	4	3	3	
VII.	4	4	3	4	
VIII.	5	5	3	4	
IX.	4	4	3	4	

DLM a lulpinii Cossackie Mv_1 trecut prin plante și readaptat pe animale coincide cu DLM a virusului Cossackie Mv_1 inițial, deci virusul produce paralizia și moartea șoriceilor de 1—3 zile în diluția 10^{-6} (Tabelul nr. II.)

TABELUL Nr. II.

Diluția	Nr. anim. infectate	Nr. anim. paralizate	Nr. anim. moarte	Incubația în zile
10^{-1}	4	4	4	3
10^{-2}	4	4	4	3
10^{-3}	4	4	4	3
10^{-4}	5	5	5	3
10^{-5}	4	4	4	4
10^{-6}	4	3	3	4—5
10^{-7}	4	0	2	5

Controlul seriei I-au constituit plantele crescute în condiții asemănătoare. Cu extractul acestor plante am inoculat șoricei de aceeași vîrstă,

efectuind VI. pasaje succesive. In nici un lot de animale nu am obținut paraliză sau moartea animalelor.

Virusul Cocksackie Mv_1 provenit din pasajul IX. de șoricei a fost, reinoculat unor loturi de plante noi. Aceste experiențe le-am efectuat în luna iulie cind — după cum se știe — temperatura din sere se ridică chiar și peste $50^\circ C$. Ținind seama de acest fapt, au fost întreprinse două serii paralele de plante. Prima serie de plante infectate a fost ținută în aer liber, iar cea de a doua serie a fost ținută în sere tot timpul experiențelor. Cu extrasul plantelor (ținute în seră la temperatură de peste $50^\circ C$ și infectate cu virusul Cocksackie Mv_1 (provenit din pasajul IX al primei experiențe) au fost executate VI. pasaje succesive pe șoricei obținându-se rezultate negative.

Inoculind șoricei cu extractul plantelor crescute și ținute în aer liber și infectate de același virus Cocksackie Mv_1 (concomitent cu seria paralela) am obținut paraliză șoriceilor din pasajul IV. Primele paralizii s-au ivit după 5 zile de la infecție. In pasajele tardive incubația s-a redus la 3 zile.

Dacă inoculările seriilor le-am efectuat cu extractele filtrate (Seitz EK) ale plantelor infectate cu virusul Cocksackie Mv_1 am obținut aceleași rezultate, deci paraliză șoriceilor. (Tabelul nr. III.)

TABELUL Nr. III

Nr. de pasaj	Nr. anim. inoculate	Nr. anim. paralizate	Incubația în zile	Nr. animalelor moarte	Obs.
I.	8	0	0	0	
II.	7	0	0	0	
III.	4	0	0	0	
IV.	6	3	5	3	
V.	5	5	3	5	
VI	8	8	2—3	8	4 șoricei au fost infectați cu filtratul Seitz EK.
VII	1	4	3—5	4	Toți șoriceii au fost inoculați cu filtratul Seitz EK.
VIII.	8	8	3	8	
IX.	7	4	3	7	3 animale scoase din experiență.
X	7	7	3	7	

Am încercat neutralizarea virusului Cocksackie Mv_1 readus de pe plante și readaptat la animale, cu ser reconvalescent provenit de la bolnavul de la care a fost izolat virusul inițial. Pentru control am întreprins ser, provenit de la copil presupus mtaot de infecția cu virusul Cocksackie.

Serul bolnavului a neutralizat 100 DLM₅₀ de virus în diluția 10^{-4} . Serul normal nu a neutralizat virusul respectiv.

Concluzii

In experiențele descrise am inoculat virusul Cocksackie Mv_1 pe diferite plante. Cu extrasul plantelor — după 14 respectiv 30 zile — de la infecție —, am readus virusul pe șoricei nou născuți. In pasajele III. respectiv IV. ale animalelor infectate, au apărut primele simptome caracteris-

țice virozelor Coxsackie, care s-au menținut în decursul următoarelor: IX. respectiv X. pasaje, efectuate. Se observă leziuni histochemice și histopatologice în mușchii striați ai șoricelilor infectați, la fel ca în materialul inițial. În țesutul nervos nu s-a observat nimic patologic.

În caldurile mari de vară, temperatura serei se ridică peste 50° C. Din plantele infectate și menținute în astfel de condiții nu s-a putut readapta virusul Coxsackie Mv₁ pe animale.

Șoricelii nou născuți infectați cu extractul plantelor de control, nu au dat paralizii și nu s-au putut pune în evidență din țesuturile lor leziuni histopatologice sau histochemice.

Serul de reconvașcent al bolnavului în diluția de 10⁻⁴ neutralizează virusul. Pe baza experiențelor și a datelor mai sus obținute constatăm, ca virusul Coxsackie Mv₁ izolat de noi la Tg.-Mureș se menține și (eventual) se înmulțește pe plante. Virusul asfiei înmulțit, adaptat pe plante, în urma pasajelor succesive pe animale, își redobindește patogenitatea inițială față de șoricelii.

Sosită la redacție: la 11 decembrie 1956.

ПАТОГЕННОСТЬ ПО ОТНОШЕНИЮ К ЖИВОТНЫМ ВИРУСА КОКСАКИ, ПРИСПОСОБЛЕННОГО К РАСТЕНИЯМ

Ш. Абрахам

Проведено заражение различных растений вирусом Коксаки Mv₁. Спустя 2—4 недели вирус с зараженных растений был привит новорожденным животным. При третьей, соответственно четвертой прививке появились поражения, характерные для вируса Коксаки. Прививка животных абактериальным фильтратом (Зенц) привела к тому же результату. Вирус Коксаки, размноженный на растениях и адаптированный к животным в сильно разведенных растворах (миллион), вызывает паралич у мышат. Сыворотка выздоравливающих больных нейтрализует 2,10⁴ вируса. Вприс Коксаки может быть размножен на растениях и затем снова адаптирован к организму восприимчивых животных.

LA PATHOGENEITE VIS-A-VIS DES ANIMAUX DU VIRUS COXSACKIE ADAPTE AUX PLANTES

S. Abraham

Nous avons infecté différentes plantes avec le virus Coxsackie Mv₁. Au bout de 2—4 semaines, nous avons réinoculé aux animaux nouveaux-nés le virus des plantes infectées. Dans les passages III, resp. IV, on a constaté l'apparition des lésions caractéristiques à la virose Coxsackie. Les inoculations effectuées chez les animaux avec le filtrat abactérien (Seitz) ont donné les mêmes résultats. Le virus Coxsackie multiplié sur les plantes et réadapté aux animaux produit, en grandes dilutions (un million), la paralysie des souris. Le sérum de reconvașcent des malades neutralise 2.10⁴ virus. Le virus Coxsackie peut être multiplié sur les plantes, le virus ainsi multiplié peut être adapté de nouveau à l'organisme des animaux réceptifs.

DATE PRIVIND UTILIZAREA FRUNZELOR DE PRIMULA CA DROG INDIGEN BOGAT ÎN VITAMINA C

Adám Lajos, Hickel Ilona

Literatura din străinătate a ultimului deceniu (1, 2, 3, 4) arată, că frunzele de primulă conțin o cantitate însemnată de vitamină C. Din cauza că *Primula officinalis* Jacq. este frecventă în țara noastră și în literatura noastră nu am găsit date referitoare la utilizarea frunzelor, ne-am propus să studiem câteva probleme pentru a contribui la o mai bună valorificare a acestei plante și la sporirea numărului de preparate de vitamină C naturală.

Problemele alese pentru studiu au fost următoarele:

1. Conținutul în vitamină C a frunzelor, în funcție de locul și timpul de recoltare.
2. Conținutul în vitamină C a diferitelor părți ale frunzei.
3. Influența procedurii de uscare asupra conținutului în acid ascorbic.
4. Modul cel mai potrivit de conservare a drogului.
5. Posibilitatea de preparare a diferitelor forme medicamentoase și stabilitatea vitaminei C în aceste preparate.
6. Controlul biologic al dozărilor chimice.

Partea experimentală

1. *Schumann* (5) a arătat că rădăcinile de primulă conțin o cantitate maximă de saponine în timpul înfloririi și toamna târziu. Datorită acestui fapt, am studiat conținutul de acid ascorbic al frunzelor în primul rând în aceste perioade. Ar fi de dorit, ca planta să conțină în același timp cantități maxime de saponine în rădăcină și de vitamină C în frunze.

Pentru analize am recoltat frunze în diferite perioade de dezvoltare a plantei din aceleași locuri. Frunzele culese din locuri deschise le-am dozat separat de cele care creșteau în locuri semiombroase. Pentru determinarea cantitativă a acidului ascorbic am folosit metoda de titrare cu iodat de potasiu, prevăzută în STAS-ul pentru fructele de măcieș (6).

Dozările s-au efectuat în majoritatea cazurilor la 3—4 ore sau cel mult 24 ore după recoltarea frunzelor. În tabelul nr. 1. sînt trecute rezultatele acestor titrări.

Conform rezultatelor obținute conținutul de vit. C a frunzelor crește în timpul înfloririi, iar toamna concentrația în acid ascorbic este scăzută. Conținutul în vitamină C a frunzelor recoltate din locuri deschise, în comparație cu foile culese din locuri semiombroase, este mai mare.

2. Pentru a determina dacă frunzele trebuie recoltate cu pețiolul sau numai limbul, am separat frunzele în două grupe: pețiolul și partea bazală a limbului le-am separat de frunză. Tabelul nr. 2. arată că partea bazală a frunzei și pețiolul conțin mai multă vitamină C decât partea dinspre virful frunzei.

TABELUL Nr. 1.

Locul și data recoltării	Faza de dezvoltare a plantei	Specia plantei	Conținutul în vit. C. (mg ⁰ /o)
1. Tg.-Mureș, 3. V. 55 (loc deschis)	Inceputul înfloririi	P. officinalis Jacq	825,0
2. Tg.-Mureș, 10. V. 55 (loc semiumbros)	Inflorire	P. officinalis	755,0
3. Tg.-Mureș, 10. V. 55 (loc deschis)	După înflorire	P. officinalis	1.060,0
4. Tg.-Mureș, 7. VI. 55 (loc semiumbros)	După înflorire	P. officinalis	975,0
5. Tg.-Mureș, 7. VI. 55 (loc deschis)	După înflorire	P. officinalis	1.080,0
6. Deda-Bistra, 15. V. 55	Inflorire	P. officinalis	820,0
7. Tg.-Mureș, 3. X. 55 (loc deschis)	După coacerea fructelor	P. officinalis	390,0
8. Tg.-Mureș, 19. X. 55 (loc deschis)	După coacerea fructelor	P. officinalis	250,0
9. Lunca Bradului 27. V. 56	Inflorire	Primula elatior (L) Schreb.	658,0

TABELUL Nr. 2.

Starea frunzelor	Conținutul în vit. C (mg ⁰ /o) în:	
	partea dinspre vîrf	partea bazală și petiol
1. Proaspătă	815	880
2. Proaspătă	1.000	1.100
3. Proaspătă	341	445
4. Uscată	738	1.180
5. Uscată	3.100	4.300

3. Frunzele le-am uscat în straturi subțiri după două procedee: la temperatura camerei și la o temperatură înaltă, de cca 100°. Coeficientul de uscare a fost de 6,0—6,5 : 1. Uscarea la temperatură înaltă s-a dovedit a fi mult mai superioară decît cealaltă metodă. În tabelul următor dăm cîteva date referitoare la uscare.

TABELUL Nr. 3.

Conținutul în vit. C în frunzele proaspete (mg ⁰ /o)	Conținutul în vit. C. în frunzele uscate	
	la cca 20 ⁰ (mg ⁰ /o)	la cca 100 ⁰ (mg ⁰ /o)
1. 825	1.370	—
2. 1.060	—	3.100
3. 1.095	—	4.300
4. 658	986	3.500
5. 820	—	2.600

4. Drogul este foarte sensibil față de umiditate: păstrat în cutii de carton la temperatura camerei în timp de 4—5 luni practic și-a pierdut conținutul în acid ascorbic. Ținut în bercane de sticlă cu dop de sticlă în timp de 17 luni conținutul inițial de vit. C al drogului a scăzut cu 60%. Drogul se conservă cel mai bine în stare nemărunțită, în vase bine închise, deasupra unui strat de var nestins.

5. Din frunzele de primula am preparat diferite forme medicamentoase și am urmărit stabilitatea acidului ascorbic în aceste preparate. Cu diferiți excipienți și fără excipienți am comprimat mai multe serii de tablete. Cu toate că le-am ferit de umezeală, stabilitatea vitaminei C a rămas suficientă numai timp de o lună, după aceea concentrația ei din tablete a scăzut brusc. Probabil, că acestea instabilitate se datorește faptului, că înainte de comprimare drogul n-a fost perfect uscat.

Printr-o scurtă fierbere și macerare cu apă și soluții diluate de acid ciiric am preparat extracte, pe care le-am concentrat în vid. Astfel am reușit să obținem concentrate de consistența mierii de albine, cu un conținut de aproape 2 g% vitamină C. Prin dublă macerare, fără concentrare, se pot prepara extracte cu o concentrație de 3—400 mg% acid ascorbic. Aceste preparate, păstrate în sticle numai pe jumătate umplute și deschise de mai multe ori, și-au pierdut conținutul de vitamină destul de repede. Scăderea concentrației de acid ascorbic în produsele mai bogate în vitamină a fost relativ mai lentă, dar după 3 luni și în aceste concentrate am găsit numai 30% vitamină C față de cantitatea inițială.

În sticle pline, ermetic închise, preparatele se conservă mai bine, după 6 luni chiar și preparatele mai puțin bogate în vitamină își mențin 60% din activitate.

O parte din extracte au fost prelucrate în siropuri. Stabilitatea vitaminei C în această formă medicamentoasă a fost relativ cea mai mare. În timp de un an în sticle de mai multe ori deschise s-a menținut 40%, iar în vase pline, ermetic închise, mai mult de 70% din cantitatea inițială de vitamină C.

Gustul acestor preparate nu este plăcut, dar în afară de concentratele moi, se pot administra și fără substanțe edulcorante.

Tabelul următor arată scăderea concentrației vitaminei C în 4 preparate.

TABELUL Nr. 4.

Preparatul	Modul de conservare	Conținutul în vitamina C în mg%			
		la preparare	după 3 luni	după 6 luni	după 1 an
Extractul nr. 1.	sticle pe jumătate umplute	1.900	610	390	—
Extractul nr. 5.	sticle mici, pline, ermetic închise	155	90	108	—
Sirop nr. 1.	sticle pline, ermetic închise	78	—	—	40,5
Sirop nr. 2.	sticle pe jumătate umplute	135	89,5	72	55

(Extractul nr. 5 a fost umplut în sticle mici, ermetic închise și la fiecare dozare am desfăcut altă sticlă plină.)

6. Ca să ne convingem de faptul că am dozat într-adevăr acidul ascorbic și nu o altă substanță cu proprietăți reducătoare și ca să controlăm dacă preparatele administrate timp mai îndelungat nu provoacă fenomene toxice, am efectuat dozarea biologică pe cobai. Cobaii au fost ținuți la un regim scorbutogen, care consta în ovăz, tarițe, gălbenuș de ouă uscat, sare și untură de pește (7). Am împărțit cobaii în 3 serii a câte 5 animale: prima serie primea numai regimul scorbutogen, animalelor din seria a doua li se administra zilnic câte 10 mg acid ascorbic sintetic, iar seriei a treia cite o cantitate de extract de primula echivalentă, conform dozarilor chimice, cu 10 mg acid ascorbic. Din săptămână în săptămână am controlat greutatea animalelor de experiență. Greutatea medie a cobailor dintr-o serie a variat după cum se arată în tabelul următor.

TABELUL Nr. 5.

Nr. seriei	Greutatea medie a 5 animale dintr-o serie				
	La începutul experienței	după 1 săpt.	după 2 săpt.	după 3 săpt.	după 4 săpt.
I. (control)	459 g	416 g	415 g	295 g	—
II (acid ascorbic)	391 g	370 g	391 g	412 g	420 g
III. (Extr Primulae)	392 g	385 g	377 g	389 g	394 g

Animalele de control (seria I) au pierit în a 22—23-a zi a experienței. Cu toate că greutatea animalelor cărora li s-a administrat extractul de primulă la sfârșitul experienței a fost mai mică decât a cobailor din seria II-a, putem afirma holărit prezența vitaminei C în extract, căci începând din a treia săptămână a experienței greutatea animalelor din seria II și III a crescut aproape paralel. Altit vitamina C sintetică cit și preparatul de cercetat au fost amestecate cu alimentele animalelor. Din cauza gustului neplăcut al extractului de primulă, cobaii nu mîncău toată cantitatea de alimente și presupunem că din această cauză greutatea animalelor din seria a III-a a început să crească numai în a treia săptămână a experienței.

Animalele de laborator, cărora li s-a administrat extractul de primulă nu au prezentat nici un simptom de intoxicație.

Concluzii

Frunzele de primulă fac parte dintre cele mai valoroase surse indigene de vitamină C. Frunzele și rădăcinile se pot recolta în același timp, în epoca de înflorire, cînd concentrația de vitamină C în frunze este aproape maximă, iar rădăcinile conțin cea mai mare cantitate de saponină. Frunzele se recoltează cu pețiol și trebuie uscate repede, la temperatură de cca 100°. Frunzele se pastrează nemărunțite, în vase bine închise, deasupra unui strat de var nestins. Extractele lichide se conservă în sticle cit mai plin umplute și ermetic închise.

Preparatele de frunze de primulă nu au nici o acțiune nocivă.

Sosită la redacție la 5 aprilie 1957.

Bibliografie :

1. *Gammerman*: Manual de Farmacognozie, E. S. 1952; 2. *Zemlinski*: Lecarstvenie rastenia S. S. S. R. Moscova. 1951; 3. *I. A. Tankova*: Restitelenie sire, vol. 2. Acad.

Nauc. S. S. S. R. 1949; 4. *M. Jastrzebski*. Acta Poloniae Pharmaceutica nr. 6 1956; 3. *Schumann*: Archiv und Berichte nr. 3. 1941; 6. STAS 1075/50; 7. *Chiosa, Neumann*. Vitamine și antivitamine, E. M. 1955.

ДАННЫЕ В СВЯЗИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЛИСТЬЕВ *Primula officinalis* КАК МЕСТНОЕ ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО БОГАТОЕ ВИТАМИНОМ С

Л. Адам, И. Хикель

Не обнаружив каких либо данных в связи с использованием в стране листьев растения *Primula*, авторы исследовали ряд вопросов в связи с освоением этого вида сырья. Полученные результаты показывают, что листья растения содержат наибольшее количество витамина С (свыше 1000 мг %) в период цветения. Сбор листьев должен производиться вместе с черешком. Сушка в оптимальных условиях производится при температуре около 100° С. Высушенные листья весьма чувствительны к влажности.

Были приготовлены различные лекарственные формы (таблетки, водные экстракты, сиропы), но стабильность витамина С в этих препаратах оказалась весьма пониженной.

Витамин С был дозирован иодометрическим способом, а один из препаратов был подвергнут биологическому контролю на морских свинках.

DONNEES CONCERNANT L'EMPLOI DES FEUILLES DE PRIMULA COMME DROGUE INDIGENE RICHE EN VITAMINE C

L. Adám, I. Hickel

Ne trouvant pas de données relatives à l'utilisation des feuilles de *Primula* dans le pays, les Auteurs ont étudié quelques problèmes ayant trait à la mise en valeur de cette matière première. Les résultats obtenus montrent que les feuilles contiennent une quantité maximum de vitamine C (plus de 1000 mg %) dans la période de floraison. Les feuilles doivent être détachées avec tout le pétiole. La meilleure température pour le séchage des feuilles est d'environ 100°C. La drogue est très sensible à l'humidité.

Les auteurs ont préparé différentes formes médicamenteuses (comprimés, extraits aqueux, sirops), mais la stabilité de la vitamine C dans ces préparations a été assez réduite.

On a fait le dosage iodométrique de la vitamine C et une préparation a été contrôlée biologiquement sur le cobaye.

Cercul științific studențesc al Catedrei de anatomie și chirurgie operatorie a I.M.F
Tg.-Mureș (Cond.: Conf. Marns Tibor)

DATE ASUPRA INERVAȚIEI AMIGDALELOR PALATINE

Kelemen József, Nagy Béla

(comunicare preliminară)

Studiul inervației amigdalelor palatine e de dată recentă, iar cauza acestui fapt trebuie căutată în constatarea că punerea în evidență a fibrelor și terminațiilor nervoase în țesutul limfatic este foarte dificilă și necesită o tehnică histologică bine pusă la punct.

În general organele limfatice, inclusiv amigdalele — împreună cu ficatul și rinichiul — sînt ca o cetate pe care cercetările neurohistologice o asaltează mereu, dar nu au cucerit-o încă și numai rezultatele numeroase obținute în ultimul timp au atras atenția cercetătorilor asupra importanței pe care o prezintă acest domeniu necunoscut.

Pînă acum citva timp, studiul inervației amigdalelor nu s-a bucurat numai de o sollicitudine specială, dar de cînd problema infecției de focar și consecințele ei stau în centrul discuțiilor, nu odată s-a pus problema rolului pe care l-ar avea nervii amigdalelor și în general ai inelului limfatic laringian în patogenia acestor procese. La Congresul Unional de ORL ce s-a ținut în Uniunea Sovietică în 1952, lotți clinicienii și cercetătorii științifici au accentuat că amigdalele trebuie considerate drept zone reflexogene, și că se impune efectuarea unor cercetări aprofundate asupra inervației lor, atît în condiții normale cit și în condiții patologice.

Isacov și *Soldatov*, în anul 1951, au urmărit efectul excitației amigdalelor asupra inimii. Ca diferiți factori excitatori au aplicat presiunea, răcire și înțeparea organelor, urmărind concomitent schimbările electrocardiogramelor. Au găsit o tahicardie sinusală, scurtarea intervalului P—Q, și anumite malformații ale undelor P și T, pe care ei le-au numit reflex tonsilo-cardiac.

În 1952, *Ermolaev* și *Borscievscaia* subliniază că în patogenia bolilor de inimă, în care rolul amigdalelor a fost accentuat de mulți clinicieni, trebuie atribuită o importanță mare relațiilor neuro-reflexogene. Mai tirziu, în 1953, *Goreva* comunică date despre unele reacții vasculare patologice înregistrate cu ajutorul pletismografiei, pe care le-a observat după excitația amigdalelor la bolnavii suferind de tonsilită cronică. Aceste date au fost confirmate și de *Gurovici* și *Mussei*.

Pe baza acestor rezultate, autorii amintiți mai sus dau următoarea explicație: Cu ocazia amigdalitelor cronice, amigdalele sînt atinse de o inervație permanentă și îndelungată, iar excitațiile ajungînd de aici în sistemul nervos central, prin diferiți receptori, provoacă o serie întregă de reflexe. În urma influenței acestora, în sistemul nervos central se formează un „focar de stază a excitațiilor“ care poate să creeze legături patogenetice între amigdale și organele interne amintite. Aceste constatări sînt susținute și printr-o explicație embriologică, anume aceea că în cursul ontogenezei, mugurii amigdalelor sînt situați sub baza craniului în locul, unde se dezvoltă inima și vasele mari. Dezvoltarea inervației în cursul embriogenezei dă posibilitate formării unei legături reflectorice între aceste organe.

Prima comunicare asupra inervației amigdalelor este aceea a italianului *Galamida*, care în studiul său, apărut la Torino, în 1899, ne dă o scurtă privire de ansamblu asupra inervației intraorganice a amigdalelor. El subliniază că amigdalele sînt inervate de nervul glosofaringean și n. lingval, iar, în afară de aceasta, primesc fibre vegetative din n. vag (prin plexul faringian) și din ganglionul cervical sup. În ceea ce privește inervația microscopică, autorul spune că filetele nervoase suple pătrund în amigdale, fie însoțind vasele, fie independent de ele, și formează o rețea în jurul foliculilor. *Galamida* nu cunoaște încă nici fibrele nervoase desprinse din foliculii limfatici ce intră în interiorul foliculei după cum nu cunoaște nici terminațiile care intră în epiteliu. Datele lui *Abraham* comunicate în jurul anului

KELEMEN I : INERVAȚIA AMIGDALELOR PALATINE.



1



2



3



4



5



6



7



8



9

1930, concordă în linii mari cu datele lui Galamida. Despre tipurile de terminații și despre amplasamentul lor, nici *Abraham* nu spune nimic.

Dintre autorii sovietici, *Cremnev*, apoi *Carпов* în 1945 publică date despre prezența fibrelor nervoase în amigdale, iar *Soldatov*, în 1952, publică date despre prezența terminațiilor receptoare nu numai în amigdalele palatine, ci și în amigdalele faringiene și linguale. Aceste terminații însă, le-au pus în evidență, la animale, cu ajutorul colorației postvitalice. Despre inervația foliculelor, autorii sovietici scriu doar atât că fasciculele nervoase groase care înaintează pînă la folicula prin țesutul conjunctiv, formează un plex perifolicular.

Cercelările lui *A. I. Piscun* confirmă aceste date. *Piscun* îmbogățește aceste date, prin faptul că mai descrie un fascicol de nervi care ajunge pînă la stratul inferior al epiteliului amigdalian și pe care el îl consideră drept o terminație liberă. Caracterul acestei terminații este însă discutabil, chiar pe baza documentației date. În comunicarea lor, autorii amintiți mai descriu prezența unui receptor special și existența probabilă a unor microganglioni, dar acestea nu sînt documentate la microfotografii. Amintim ca cel mai recent studiu sovietic, scris de *Piscunova*, care se ocupă de asemenea cu inervația amigdalelor, nu confirmă datele de mai sus.

În literatura de specialitate pe care am avut-o la dispoziție, nu am găsit nici o comunicare despre inervația amigdalelor palatine. De aceea, bazîndu-ne pe datele literare amintite, mai sus, am început, în luna octombrie 1956, să studiem în institutul nostru, inervația amigdalelor. Dat fiind, faptul că în țara noastră nu a apărut încă nici o comunicare în legătură cu această problemă, socotim că e necesar să publicăm, sub formă preliminară, primele rezultate ale cercetărilor noastre. Întrucît originea inervației amigdalelor e destul de cunoscută, pe noi ne-a preocupat nu studiarea acesteia ci răspîndirea intraorganică a fibrelor nervoase.

Ca material de studiu am avut 30 de amigdale palatine umane, extirpate la clinica O.R.L. datorită amigdalitelor cronice. Menționăm, că inflamația nu modifică în mod esențial dispoziția și tabloul morfologic al fibrelor nervoase, dimpotrivă, hiperargento-filia, ce se instalează cu ocazia proceselor inflamatorii, favorizează efectuarea impregnării (fig. 1.). Amigdalele au fost prelucrate cu metoda de impregnare argentică a lui *Lázár*. După examinarea preparatelor, am constatat următoarele: Pe lângă numeroase vase mici, care pătrund în hilul amigdalelor, există fascicule mari de nervi care înaintează ori de-a lungul vaselor (în adventiție), ori independent de ele. În timp ce fasciculele libere conțin multe fibre mielinice și, în general, sînt de natură sensitivă — fasciculele care însoțesc vasele sînt cele mai multe mixte și conțin fibre de natură vegetativă și sensitivă. Mai ales acestea din urmă, merg mult timp paralel cu arterele, iar la dispersarea acestora, fie că se dispersează și ele, fie că se separă în una sau eventual două fibre mai subțiri, însoțind arterele. (fig. 2.)

Fasciculele mai voluminoase, împărțindu-se în fascicule cu diametru mai mic, merg în țesutul conjunctiv al amigdalelor și împreunîndu-se cu cîte o fibră vegetativă ce pornește din preajma unei artere mai fine, ajung în jurul foliculei. Și aici s-a putut observa că părțile ce se separă din fasciculele mai voluminoase, patrund în folicula, iar acolo, printre celulele limfatice, formează terminații libere, în timp ce fibrele ce pornesc din plexu-

rile vegetative de lingă artere, ramificându-se în două, sau trei fibrile independente, ajung în folicul, pătrunzând pînă în mijlocul acestuia (fig. 3. și 4.).

În epitelul amigdalelor, nervii vin din două părți. Unii dintre ei — primul grup — se despart, fiind încă la nivelul hilului, de fibrele mai voluminoase și se îndreaptă spre stratul subepitelial care separă mucoasa amigdaliană de țesutul limfatic propriu zis. Aici dispersîndu-se în continuare, formează o ramură directă, care înaintînd în sus, se termina liber printre celulele straturilor inferioare ale mucoasei amigdalienne, sub forma unor fascicule fine, sau ajung la înălțimea completă a epitelului și formează acolo terminații asemănătoare corpusculilor tactili ai lui *Meissner* (fig. 5.).

Alte fibre pornite din țesutul conjunctiv înaintează spre hil tot în direcție radială, aici intră în legătură cu grupul de fibre care înaintază la suprafață, iar fibrele fine care pornesc din acest grup formează terminații în formă de ghem. Aceste terminații sînt de 2 tipuri: unele dintre ele se așează direct sub epitelu, una lingă alta, la o distanță de 800—1000 microni și au formă aproape rotundă (fig. 6.). Altele sînt tot în stratul subepitelial, dar forma lor este ovală și au o poziție puțin piezișă (fig. 7, 8.). Acestea din urma se aseamănă cu receptorii senzațiilor de durere și sînt înconjurate de o capsulă cu 2 pereți, greu perceptibili.

Prin aceasta dăm o explicație morfoloagică supoziției potrivit căreia amigdalele sînt foarte sensibile la senzația de presiune, înțepare și încălzire (ne referim la datele autorilor sovietici, amintiți mai sus). În legătură cu terminațiile intraepiteliale de tip *Meissner*, descrise de noi, menționăm că acestea se aseamănă cu terminațiile care se găsesc în epitelul mucoasei faringiene. Aceasta se explică prin fenomenul embriologic că în cursul ontogenezei, amigdalele se formează sub mucoasa bucală din celule limfatice care migrează în acest teritoriu. Astfel, mucoasa amigdalelor — embriologic — are o origine comună cu mucoasa bucală și faringiană, ceea ce face posibilă formarea receptorilor de tip asemănător.

Dorim să accentuăm că în țesutul amigdalelor, alături pe lingă vase, cit și separat de ele am găsit multe fascicule vegetative și fibre provenite din ele (fig. 9.) care servesc drept bază anatomică reacțiilor vasomotorice, pe care le-au înregistrat cercetătorii sovietici, după excitarea amigdalelor.

Ca încheiere am dori să mai spunem doar alături că prin lucrarea noastră ne-am năzuit să contribuim la cercetările consacrate organelor limfatice, și să îmbogățim cu cîteva date cunoștințele lacunare existente în acest domeniu.

Sosită la redacție la 7 mai 1957.

Bibliografie:

1. *A. I. Piscun:* Cu privire la nervii amigdalelor palatine și formațiunile lor receptoare. Biblioteca analelor R.—S. Seria Medicină. Oto-Pino-Laringologie, IV. 1956;
2. *E. D. Piscunova.* Die Nervenendigungen in den Gaumenmandeln beim Menschen und bei einigen Tieren. Arhiv Anatomii Histologii i Embriologii 1956, p 67—68;
3. *Zasosov, I. B. Soldatov:* A nervnom apparate limfadenoidnovo glotocinovo colța ce-

loveci i evo roll pri anghinah. Clinicescaia Meditina 1956/6, p. 40—46; 4 Vereby Károly. A szövettan alapvonalai. 1939. (Nyirokszervek); 5 Karpov N. A. A mehanizme tonzilloghrnnih professov. Leningrad, 1945, 6. W. von Möllendorf: Handbuch der Mikroskopischen Anatomie des Menschen. Nervensystem. IV/1. Springer 1928.

ДАННЫЕ ОБ ИНЕРВАЦИИ НЕБНЫХ МИНДАЛИН

И. Келемен, Б. Надь (студенты)

При нейростологическом обследовании 30 случаев небных миндалин авторы установили следующее: Пучки нервов проникают в орган у корня миндалин либо вместе с сосудами, либо отдельно от них. Отсюда нервные волокна пронизывают соединительную ткань по направлению к фолликулам, давая конечные разветвления в центре последних или доходят до эпителия, где образуют два вида окончаний: одни из них похож на осязательные рецепторы Мейсснера, а другие имеют форму клубков (круглых или овальных) и включены в капсулы.

Авторы установили в органе наличие многочисленных сопровождающих сосуды вегетативных волокон и подчеркивают их значение в патогенезе ряда сосудисто-двигательных реакций, наблюдаемых при ангиноподобных процессах.

DONNEES SUR LES INNERVATIONS DES AMYGDALES PALATINES

i. Kelemen, B. Nagy (étudiants)

A l'occasion de l'examen neuro-histologique des 30 amygdales palatines humaines, les Auteurs ont constaté l'effet suivant: les fascicules des nerfs pénètrent dans l'organe au niveau du hile des amygdales, soit avec les vaisseaux, soit séparément. Ensuite les fibres nerveuses s'engagent dans le tissu conjonctif vers les follicules jusqu'à ce qu'elles forment des terminaisons dans le centre de ces derniers, ou bien elles arrivent à l'épithélium ou elles forment deux types de terminaison. Les unes ressemblent aux récepteurs tactiles de Meissner, les autres ont la forme de bobines (rondes ou ovales) et sont encapsulées. Les Auteurs ont trouvé dans l'organe beaucoup de fibres végétatives accompagnant les vaisseaux, ils accentuent leur rôle dans la pathogénie de certaines réactions vaso-motrices, observées dans les processus anginoïdes.

Abonați-vă

la publicațiile Institutului medico-farmaceutic din Tirgu-Mureș

REVISTA MEDICALĂ—ORVOSI SZEMLE

care apar la fiecare două luni. Abonamentul anual este de 30 lei. Costul unui exemplar este 5 lei. In catalogul Direcțiunii generale a difuzării presei Revista Medicală este înregistrată la Nr. 162 și Orvosi Szemle la Nr. 163.

Rugăm pe abonații noștri care au achitat numai 20 de lei să completeze această sumă cu alți 10 lei, la cel mai apropiat oficiu de difuzare a presei, deoarece începind cu anul curent revista va apare în 6 numere. Numere vechi pot fi cerute contra ramburs direct de la redacție.

Clinica de boli contagioase a I.M.F. Tg.-Mureș. (Cond.: Prof. Kelemen László)

CONSIDERAȚII ÎN LEGĂTURĂ CU 500 DE CAZURI DE FEBRĂ TIFOIDĂ*

Kelemen László, Kasza László, Kövendi Erzsébet, Grünfeld A.

Febra tifoidă, care apare endemic și uneori epidemic, afectează în special indivizii viguroși, tineri între 13—35 ani. Acest fapt asigură febrei tifoide nu numai o situație specială printre bolile contagioase, ci are și o mare importanță socială, deoarece tocmai indivizii din contingentele lucrative sînt scoși din producție timp de mai multe săptămîni.

Prima condiție pentru cunoașterea bazelor teoretice ale celor mai bune metode și reguli preventive și pentru aplicarea lor practică, este culegerea conștiințioasă de date. Ținem să contribuim la acest scop publicînd modestele noastre observații:

De la 1 ianuarie 1946 pînă la 31 martie 1951, am avut sub tratamentul nostru 500 de bolnavi de febră tifoidă. Repartiția bolnavilor după vîrstă este următoarea: n-am avut nici un bolnav mai mic de un an, peste această etate însă au fost reprezentate toate vîrstele și, în concordanță cu datele din literatură, majoritatea cazurilor provine din rîndurile indivizilor între 16 și 30 de ani.

Dintre cei 500 de bolnavi, 252 (50,4%) au fost femei, iar 248 (49,6%) bărbați

Această repartizare a cazurilor noastre după sex este în contradicție atît cu statisticele vechi, cit și cu cele recente, *Sergent*, în materialul său dintre anii 1911 și 1924, a găsit că raportul este de 3 bărbați la o femeie. După datele publicate de *Gaillard* în 1944, acest raport s-a schimbat; în statistica sa, care cuprinde 1.743 de cazuri, față de 72,2% femei figurează numai 27,8% bărbați. În materialul nostru, în discordanță atît cu datele mai vechi, cit și cu cele recente, bolnavii de sex masculin și feminin sînt reprezentați aproape în aceeași proporție. Autorii citați explică raportul găsit, respectiv schimbarea raportului, prin faptul că bărbații, în timpul serviciului militar, sînt vaccinați contra febrei tifoide. După cum vom vedea, unii dintre bolnavii noștri u fost vaccinați și majoritatea acestora au fost bărbați, deci această circumstanță nu poate explica raportul repartizării după sex.

Datele privitoare la ocupația bolnavilor indicînd și relațiile privind starea lor socială, le-am cuprins în tabelul Nr. 1.

Același tabel ogîndește și repartizarea bolnavilor după ani. Datele tabelului arată o aglomerare a cazurilor de febră tifoidă în anul 1950, ceea ce se poate ex-

*) Comunicare ținută la S.S.M. filială Tg.-Mureș, în ziua de 13.II.1952.

Tabelul Nr. I.

Anul	Nrul cazurilor	Agricultori				Muncitor	Funcionar	Liber profesionist	Școlari	Profesie necunoscută
		Starea economică necunoscută	Tărăn sărac	Mijlocăș	Chiabur					
1946	50	36	2	—	—	5	1	1	4	1
1947	95	67	7	—	—	14	3	2	2	—
1948	71	49	4	—	—	13	2	—	3	—
1949	86	52	6	—	—	14	6	2	4	2
1950	143	54	16	2	—	48	8	1	9	5
1951	55	23	14	—	—	5	6	—	1	—
	500	287 57.4%	49 9.8%	2 0.4%	—	90 19.8%	26 5.2%	6 1.2%	23 4.6%	8 1.6%

plica în primul rind, prin faptul că activitatea de depistare a organelor sanitare s-a îmbunătățit.

În ceea ce privește repartizarea sezonieră, se observă aglomerarea cazurilor la sfârșitul verii și la începutul toamnei. În literatură, găsim multe supoziții menite să explice acest fapt, ca de exemplu: acțiunea favorabilă a căldurii asupra menținerii în viață a bacilului tific, consumul mai mare de lapte, de fructe crude, de salate, ingerarea unor cantități mai mari de lichide, acțiunea favorizantă a infecțiilor gastro-intestinale mai frecvente în timpul verii, scăderea acidității sucului gastric în urma transpirației mai abundente, înmușirea muștelor etc. (*Gromashevski, Jurin, Bușilă, Andronovici și Ioan*).

Creдем că nu este lipsit de interes să cercetăm în ce perioadă a maladiei au fost internați bolnavii în clinică. Constatăm că în proporție de 48%, bolnavii au fost internați în săptămîna a doua a bolii, adică atunci cînd simptomele caracteristice au devenit evidente și cînd în cazuri suspecte rezultatul analizelor de laborator a confirmat diagnosticul stabilit încă înainte de internare. În prima săptămîna a maladiei bolnavii s-au internat doar în proporție de 21.8%, în schimb aproape 1/4 (23%) au fost izolați

și luați în tratament clinic abia în săptămîna a treia. Această circumstanță are fără îndoială și o importanță epidemiologică, deoarece pe lângă bolnavii internați tardiv în săptămîna a 5-a și a 6-a (cîte 3.6%) — făcînd abstracție de purtătorii de germeni — tocmai acest număr mare (23% în materialul nostru) de bolnavi izolați cu întîrziere, contribuie la menținerea focarelor endemice și la izbucnirea epidemiilor.

Din punctul de vedere al evoluției clinice a bolii am repartizat bolnavii în 4 categorii. Am considerat ca formă abortivă acele cazuri, în care boala a durat numai cîteva, maximum 10 zile, cu febră moderată, cu simptome subiective și obiective minime, și care n-au prezentat nici o complicație. Am considerat grave acele cazuri, la care pe lângă o febră înaltă, continuă și prelungită, am găsit și tulburări circulatorii și nervoase evidente, și care au suferit complicații grave. Între aceste două extreme, am intercalat formele ușoare și de gravitate mijlocie.

Datele tabelului nr. II. arată că majoritatea cazurilor (40.6%) au fost de gravitate mijlocie. Proporția cazurilor cu evoluție ușoară și gravă a fost aproximativ egală, fiecare reprezentînd circa 1/4 a cazurilor, iar forme abortive am întîlnit

Tabelul Nr. III.

Anul	N-rul bolnavilor tratați	Febra				Bronșită		Consistența splinei		Rozeolă		Simptome neuroase		Scaun		
		37—38° C		38—39° C		Da	Nu	Da	Nu	Da	Nu	Da	Nu	Normal	Constipație	Diuce
		37—38° C	38—39° C	39—4° C	4° C											
1946	50	4	25	20	1	28	15	37	6	9	33	24	18	19	22	9
1947	95	9	46	39	1	55	37	75	21	44	50	26	67	26	37	32
1948	71	9	38	23	1	43	28	53	18	30	41	22	48	24	26	22
1949	86	29	41	16	—	31	52	58	27	10	72	33	51	28	39	11
1950	143	31	55	55	2	38	101	90	41	33	105	27	112	37	63	50
1951	55	5	26	23	1	19	37	34	21	13	42	19	35	18	30	7
	500	87	231	176	6	214	270	347	134	139	343	151	331	145	217	138
		17.4%	46.2%	35.2%	1.2%	44.3%	55.7%	72.2%	27.8%	28.8%	71.2%	31.4%	68.6%	29%	43.4%	27.6%

în săptămîna a treia, sau chiar mai tîrziu, deci în perioada defervescenței.

Dintre simptomele notate în tabel am găsit ca cel mai constant splenomegalia, întîlnită în 72,2% a cazurilor.

Trebuie să menționăm că în contradicție cu afirmațiile tratatelor, după care în febra tifoidă splina ar fi moale, noi ca și Haynal, am constatat în toate cazurile o spină destul de dură.

Bronșită am găsit numai în 44,3% a cazurilor.

Simptome neuroase am constatat în 31,4% a cazurilor. Acest procent relativ mic se explică prin aceea, că în mare parte, cazurile au prezentat o evoluție de gravitate mijlocie, fără simptome neuroase.

Surprinzător de rar numai în 28,8% a cazurilor am constatat rozeole, cu toate că le-am căutat în fiecare caz și în tot cursul bolii.

43,4% dintre bolnavi au prezentat constipație, 29% au avut un scaun normal și numai la 24,6% a cazurilor am constatat diaree, descrisă în literatura mai veche cu un simptom frecvent. Scaun asemănător pireului de mazăre considerat

atît de caracteristic în febra tifoidă, am observat numai într-un număr redus de cazuri.

Am trecut într-un tabel complicațiile, care ar fi putut schimba aspectul și evoluția bolii și ar fi putut influența prognosticul ei. Cea mai frecventă complicație a fost miocardita, care a fost întîlnită în 23,4% a cazurilor, depășind astfel cu mult proporția celorlalte complicații.

Cu mult mai rar am întîlnit pneumonia (9,4%) și hemoragia intestinală (8,2%) în ordinea frecvenței lor, celelalte complicații sînt următoarele: supurații ale pielii (3,4%), otită medie supurată (3%), escară (2,6%), perforație intestinală (2,4%), tromboflebită (2%), pielită (1,8%), nefrită (1,6%), colecistită (1,2%) și empiem toracic (0,8%).

În ceea ce privește starea la ieșirea din clinică a bolnavilor se constată că 81,4% au părăsit clinica vindecați, 9,6% au prezentat semne de miocardită, iar în 9% a cazurilor, boala a avut un sfîrșit letal. Cauza cea mai frecventă a morții a fost insuficiența circulatorie periferică, în 3,8% a cazurilor și reprezentînd 42,2% din totalul celor decedați. Ea este urma-

		Evaluția bolii							
Vaccinați	Nevaccinați	Vindecați	Complicații	Decedați					
				Total	Cauza decesului				
					Insuficiență circulatorie	Hemoragie intestinală	Perforație intestinală	Pneumonie	Miocardită
84 cazuri	81 cazuri	85,8%	10,7%	3,5%	2,3%	—	1,1%	—	—
		77,0%	11,1%	11,1%	5%	1,2%	2,3%	1,2%	1,2%

tă, în ordinea frecvenței, de perforația intestinală, respectiv miocardita, care a cauzat moartea atât una cât și cealaltă în 1,8% din cazuri și 20% din totalul decedaților. Hemoragia intestinală a provocat moartea în 1% din numărul total al bolnavilor și 11,1% din cei decedați.

Analizând întregul material de bolnavi, putem concluda, pe baza celor de mai sus, că cel puțin cât privește cazurile noastre, în intervalul de timp examinat nu s-a modificat în mod esențial nici tabloul clinic, nici evoluția și nici pronosticul febrei tifoide.

Dintre examenele de laborator, utilizate în scopul confirmării diagnosticului, am analizat comportarea numărului leucocitelor, a hemogramei, a hemoculturii, a copro- și urino culturii și a reacției Gruber-Widal.

Am constatat leucopenie în majoritatea cazurilor (63,9%). Cele mai frecvente au fost cazurile cu valori între 4.000—5.000 (23,9%) și cele cu valori între 5.000—6.000 leucocite (22%). În 15,3% a materialului nostru am întâlnit leucopenie pronunțată cu 3.000—4.000 globule albe și, în 2,7% o scădere și mai accentuată — până la 2.000 — a numărului leucocitelor. În schimb, în aproape $\frac{1}{4}$ a cazurilor noastre (23,6%) numărul leucocitelor a fost între limitele normale (6.000—8.000) observând într-un procent destul de ridicat (10,8%) o leucocitoză moderată, cu valori între 8.000—10.000.

Hemograma în 60% a cazurilor a prezentat limfocitoză, care în 32,2% a depășit 40%. În schimb în mai mult de $\frac{1}{4}$

a cazurilor (26,8%) proporția limfocitelor a fost normală și în 13,2% am observat o limfopenie pronunțată. Într-un număr neobișnuit de mare al cazurilor (23,3%) am constatat prezența celulelor eozinofile în tot cursul bolii.

Observațiile noastre arată deci că modificările numărului leucocitelor și ale hemogramei — chiar dacă nu sîntem de acord cu părerea lui *Staeelin*, care negă valoarea acestora în diagnosticul febrei tifoide — nu prezintă importanță diagnostică hotărîtoare ce li se atribuie, în general, în tratate.

Rezultatele hemoculturilor oferă date surprinzătoare. În prima săptămîna a bolii, rezultatul hemoculturii a fost pozitiv abia în 32% a cazurilor. Pentru procentul mare de rezultate negative în prima săptămîna (68%) s-ar putea acuză deficiența tehnicii de laborator. Această presupunere nu este însă justă, deoarece observăm hemoculturi pozitive în 29,4% în săptămîna a doua și un procent ridicat chiar în săptămîna a treia (34,8%). Procentul mic al rezultatelor pozitive din prima săptămîna a bolii s-ar putea explica prin faptul că bolnavii, în momentul efectuării hemoculturii, s-au aflat într-o fază mai avansată a bolii, ceea ce este foarte plauzibil, dacă ne gîndim la debutul insidios al febrei tifoide.

Am atribuit importanță deosebită rezultatelor copro- și urino culturii, pentru motivul că ele ne furnizează date privitoare la numărul, bolnavilor, care devin purtători cronici de germeni. Importanța acestei chestiuni este dovedită și prin

constatăriile lui Smorodinjev, Dobrișevscaia și Ostrovscaia, după care purtătorii convalescenți de germeni elimină germeni în permanență și în număr mare.

În prima săptămână de convalescență

secutiv la intervale de o săptămână s-au dovedit a fi negative — n-am obținut în nici un caz rezultat pozitiv, ceea ce denotă că în contradicție cu datele din literatură, care indică un procent de

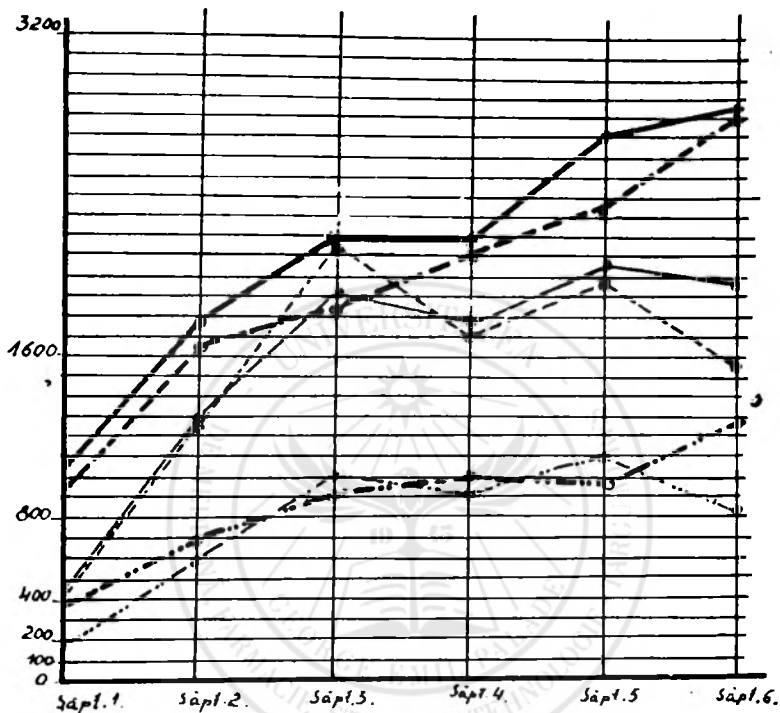


Figura N° 1

W
O
G

— nevaccinat

W
O
G

— vaccinat

am găsit coprocultură pozitivă în 4,3% în săptămâna a doua în 3,2%, în săptămâna a treia în 0,8% și în săptămâna a patra în 1,5% a cazurilor. Începând din săptămâna a cincea a convalescenței — cu toate că bolnavii au părăsit clinica, după ce trei coproculturi executate con-

3,5—5%, nici un bolnav n-a devenit purtător cronic de germeni.*).

Reacția Gruber-Widal am executat-o cu antigenii H și O procum și cu tulpina Gärtner

*) Observațiile noastre obținute după redactarea acestei comunicări arată că această constatare trebuie revizuită.

După datele noastre, reacția Gruber-Widal dă rezultate pozitive în titrul cel mai înalt, cel mai timpuriu și cel mai frecvent cu antigenul H. Aglutinația cu antigenul H atinge încă în săptămîna a doua a bolii titrul maxim utilizat (1:3.200) și numărul cazurilor cu reacția pozitivă, în această diluție, crește treptat în săptămîna a șasea a bolii. Aglutinația cu antigenul O atinge de asemenea repede titrul maxim de 1:3.200 și procentul celor care dau reacția în această diluție cu toate că arată o creștere continuă aproape pînă în săptămîna a șasea, totuși procentul valorilor maxime este mai mic decît în cazul aglutinației cu antigenul H. Valorile obținute prin aglutinația cu antigenul Gärtner sînt mai mici și ele urcă mult mai încet. În prima săptămîna aglutinația a atins doar titrul de 1:800, cei mai mulți bolnavi au atins numai valoarea de 1:1.600, iar începînd din săptămîna a cincea și numărul acestora a început să scadă.

Cercetînd foile de observație am constatat că, în unele cazuri reacția Gruber-Widal a devenit pozitivă numai mai tîrziu ca de obicei, sau că a prezentat în tot decursul bolii un titru foarte scăzut

Din cele 198 de cazuri observate de la 1 ianuarie 1950, rezultatul reacției Gruber-Widal cu antigenul H a fost negativ, în săptămîna a doua a bolii, într-un singur caz; în două cazuri cu antigenul Gärtner, în săptămîna a treia atît cu antigenul H cît și cu antigenul O, iar în 5 cazuri cu antigenul Gärtner. Valori neconcludente — adică titruri de 1:50—1:200 — am întîlnit în săptămîna a treia, a patra, ba chiar a cincea a bolii. Astfel în săptămîna a treia am observat titrul de 1:200 în 7 cazuri atît cu aglutinația H cît și cu O, și în 2 cazuri cu aglutinația Gärtner; în săptămîna a patra, în 3 cazuri cu aglutinația H și în 2 cazuri atît cu aglutinația O cît și cu Gärtner. Am întîlnit două cazuri, în care titrul aglutinației cu antigenul H n-a depășit valoarea de 1:200 nici în săptămîna a cincea a bolii, titrurile aglutinației cu antigenul O și Gärtner fiind și mai mici.

Am amintit mai sus că în materialul nostru figurează și bolnavi care au fost vaccinați cu TAB.

Am examinat efectul vaccinărilor asupra decursului simptomatologiei și pronosticului bolii, confruntînd datele obținute cu cele corespunzătoare ale celor nevaccinați. Ca să putem raporta constatările noastre la un număr aproximativ egal de cazuri, am luat în considerare numai acei bolnavi, care au fost în tratamentul nostru începînd de la 1 ianuarie 1950

Făcînd o comparație între cazurile vaccinate și nevaccinate ale materialului nostru clinic, se poate constata că vaccinarea nu scurtează evoluția bolii, nu modifică frecvența recidivelor și — exceptînd pneumonia, care a survenit cu mult mai rar la bolnavii vaccinați — nu influențează nici apariția complicațiilor. Sub efectul vaccinării însă, boala evoluează mai ușor, cu febră moderată, letalitatea fiind mult mai mică (3,5%) decît la cei nevaccinați (11,1%). De asemenea procentul bolnavilor vaccinați, care au părăsit clinica vindecați (95,8%) este mai mare decît al celor nevaccinați (77,7%).

Vaccinarea influențează în mod evident reacția Gruber-Widal, întrucît titrul aglutinației este înalt încă în prima săptămîna și urcă progresiv în tot decursul bolii, în timp ce la cei nevaccinați titrul mai scăzut observat în prima săptămîna urcă mai încet, și din săptămîna a cincea, scade iarăși.

Observațiile noastre în legătură cu cazurile vaccinate atrag atenția asupra faptului că, în ciuda rezultatelor favorabile amintite, mai avem încă mult de făcut în vederea mării eficacității vaccinărilor. În încheiere dorim să spunem cîteva cuvinte despre tratamentul pe care l-am aplicat.

Pe lîngă tratamentul antibiotic specific — asupra căruia vom reveni într-o altă comunicare — baza terapiei aplicate au constituit-o îngrijirea cinștincoasă, igiena generală, regimul dietetic și tratamentul simptomatic.

Am atribuit o importanță deosebită tratamentului dietetic oferînd bolnavilor un regim alimentar bogat în calorii dindele, înafară de lichide și alimente solide lipsite de țesut conjunctiv și de celuloză.

În tratamentul hemoragiei intestinale, transfuziile repetate cu 300—400 cm³ de sînge conservat, s-au dovedit a fi cel mai eficace procedeu.

În caz de perforație intestinală, am aplicat o intervenție chirurgicală precoce, combinată cu tratament antibiotic modificat de noi. Rezultatele obținute cu această metodă le-am comunicat într-o altă lucrare.

Concluzii

1. Preîncrind datele celor 500 de bolnavi de febră tifoidă tratați în clinica noastră în intervalul de timp de la 1 ianuarie 1946 pînă la 31 martie 1951, am constatat că datele noastre în privința virseii, ocupației, repartiției sezoniere, evoluției și duratei bolii, frecvenței recidivelor și letalității sînt în concordanță cu cele din literatură.

2. Atribuim o importanță epidemiologică faptului că aproape $\frac{1}{4}$ (24%) din numărul total al bolnavilor s-au internat în clinică abia în săptămîna a treia a bolii.

3. Constatările următoare sînt în concordanță cu datele din literatură:

a) În materialul nostru clinic femeile și bărbății figurează aproape în același procent.

b) Consistența splinei a fost în toate cazurile destul de dură.

c) Numărul leucocitelor și hemograma nu prezintă importanța diagnostică, ce li se atribuie în tratate.

d) Am constatat o hemocultură pozitivă, într-un procent relativ mare, chiar și în săptămîna a treia a bolii.

e) Pe baza rezultatelor coproculturii, nici un bolnav n-a devenit purtător de germeni. (Aceste date necesită să fie revizuite).

4. Din compararea datelor obținute la bolnavii vaccinați și la cei nevaccinați, reiese că în urma vaccinării boala evoluează mai ușor, cu febră mai scăzută, titrul reacției Gruber-Widal este înalt încă în prima săptămîna, cu tendință continuă de creștere, iar letalitatea scade evident.

5. Am completat regimul obișnuit cu alimente solide lipsite de țesut conjunctiv și de ceuloză.

6. În cazurile de hemoragie intestinală, transfuziile de sînge repetate s-au dovedit a fi tratamentul cel mai eficient.

Sosită la redacție la 2 septembrie 1955.

Bibliografie

1. Bușila: Rev. St. Med. II, 9, 1950; 2. Bușila, Andronovici, Ioan: cit. Bușila;
3. Gaillard: cit. Chelier et Sedallian (Lemierre etc. Traité de médecine Tome I. 1948); 4. Baurila, Comes, Pop: Ardea ul Medical 10-12. VIII, 1948; 5. Gromasevskij: cit. Bușila; 6. Jurin: cit. Bușila;
7. Sergent: cit. Chelier et Sedallian (Lemierre etc. Traité de médecine Tome II. 1948); 8. Smorodinsev, Dobrisovskaia, Ostrouskaia: cit. Bușila; 9. Staehlin: Schw. Med. Wschr. 1932.

СООБРАЖЕНИЯ В СВЯЗИ С БРЮШНЫМ ТИФОМ НА ОСНОВЕ ИССЛЕДОВАНИЯ 500 СЛУЧАЕВ

Л. Келемен, Л. Каса, Е. Кевенди, А. Грюфельд

Авторы анализируют данные в связи с 500 случаев брюшного тифа, принимая во внимание возраст, профессию, сезонную частоту, форму и развитие болезни, частоту рецидивов, прогноз и летальность, а также их причины.

Особое эпидемиологическое значение придается тому факту, что приблизительно $\frac{1}{4}$ случаев (23%) была госпитализирована с целью изоляции и лечения лишь в течение третьей недели болезни.

Авторы пришли к нижеприведенным заключениям, расходящимся с литературными данными.

1. Исследованных случаях установлено почти одинаковое численное соотношение между больными мужчинами и женщинами.

2. Во всех случаях селезенка была довольно твердой.

3. Нельзя придавать лейкограмме значение приписываемое ей различными трудами.

Помимо этого установлено, что после прививки болезнь протекает в более легкой форме, температура менее высокая, летальность значительно снижается, а титр реакции Грубера-Видалья находится на высоком уровне уже в течение первой недели и возрастает в дальнейшем вплоть до исхода заболевания.

CONSIDERATIONS CONCERNANT LA FIEVRE TYPHOÏDE SUR LA BASE DE 500 CAS

L. Kelemen, L. Kasza, E. Kovenai, A. Grunfeld

Les Auteurs analysent leur matériel constitué par 500 malades de fièvre typhoïde, au point de vue de l'âge, de l'occupation, de l'incidence saisonnière, de la forme et de l'évolution de la maladie, de la fréquence des récurrences, du pronostic et de la létalité, y compris les causes. Ils attribuent une importance épidémiologique au fait qu'environ 1/4 des cas (23%) n'ont été hospitalisés en vue de l'isolement et du traitement pendant la troisième semaine de maladie. Les constatations suivantes diffèrent des données de la littérature: 1. Dans le matériel des Auteurs les hommes et les femmes figurent dans un pourcentage presque identique. 2. La rate a été assez dure dans tous les cas. 3. On ne peut pas attribuer au leucogramme l'importance diagnostique qu'on mentionne en général dans les traités. On a encore constaté que, à la suite des vaccinations, la maladie évolue moins gravement, la fièvre est plus modérée, la létalité diminue considérablement et le titre de la réaction Gruber-Widal est élevé dès la première semaine et augmente jusqu'à la fin de la maladie.

Clinica medicală nr. 1 și Institutul de anatomie patologică ale I.M.F. Tg.-Mureș.
Conducător: prof. Dóczy Pál doctor în științele medicale și conf. Gyergyay Ferenc,
candidat în științele medicale

UN CAZ DE HEMOCROMATOZĂ CU AFECȚIUNE CARDIACĂ GRAVĂ

Hermann Jenő, Schuller László, Kozma Géza

Hemocromatoza constă în tulburarea complexă a metabolismului hemoglobinic, ceea ce duce la aglomerarea hemosiderinei și a unui pigment fără fier, de tipul hemofuscinei în diferitele organe. Afecțiunea, a cărei etiologie nu este încă cunoscută, se caracterizează clinic prin triada: ciroză hepatică, diabet zaharat și colorația brună-cenușie a tegumentelor. Diagnosticul prezintă dificultăți în formele cu simptomatologie incompletă și la bolnavii, la care acumularea pigmentilor produce simptome atipice. În cazul, pe care-l prezentăm, aglomerarea masivă a pigmentilor în miocard a rezultat predominarea simptomelor insuficienței cardiace.

Bolnavul A. S., plugar în vîrstă de 30 ani, se internează în clinica med. nr. 1. cu diagnosticul de ciroză hepatică. Antecedentele eredo-colaterale și personale sînt lipsite de importanță, bolnavul nu-și amintește de boli infecto-contagioase, inclusiv venerice. Nu fumează, consumă alcool numai ocazional în cantități neînsemnate. Condițiile lui de trai sînt satisfăcătoare. A fost totdeauna capabil să execute eforturi fizice mari și a sursat în lunile premergătoare îmbolnăvirii

zilnic 10—12 ore de muncă agricolă.

Boala a apărut în mod insidios în luna august 1955 cu dureri abdominale difuze neritmate de alimentație. Accentuându-se în mod progresiv, ele s-au concentrat mai tîrziu în hipocondrul stîng. De la aceeași dată bolnavul se plînge de anorexie și adinamie progresivă, care pînă la urmă l-au constrîns să respecte repausul la pat.

La internare, bolnavul prezintă simptomele unei insuficiențe cardiace grave, cu respirație accelerată și superficială, vene cervicale turgescente, edeme indurate la extremitățile inferioare. La ambele baze pulmonare se observă o matitate pînă la nivelul unghiului omoplatului, cu murmur vezicular diminuat. Respirația îi este aspră cu expirație prelungită și raluri uscate în restul cimpurilor pulmonare.

Șocul apexian este slab în spațiul 5. intercostal, la nivelul liniei axilare anterioare. Matitatea cardiacă depășește marginea sternală dreaptă cu 2 cm și atinge linia axilară anterioară stîngă. Zgomotele inimii sînt surde, se remarcă o aritmie absolută. Pulsul radial este neregulat și inegal, ușor comprésibil, cu frecvențe de 110/min. — T.A. 110/70.

În abdomenul ușor balonat se constată prezența ascitei. Marginea inferioară ascuțită a ficatului dur și sensibil se palpează 6 cm sub rebordul costal drept. Splina, de asemenea dură, depășește castele false cu 10 cm.

Examenul radioscopic pune în evidență un cord bovin. EKG: fibrilație auriculară, low-voltage.

Tabloul clinic s-a deosebit de sindromul obișnuit al insuficienței cardiace prin colorația atipică a tegumentelor și a mucoaselor vizibile, avind o nuanță brună-albăstruie, intensă mai ales la față, gâmb și pe suprafața dorsală a mâinilor și picioarelor. Pielea prezintă, în special la nivelul extremităților un aspect pelagroid, fiind uscată, îngroșată, rugoasă și cu descuamații.

Pe baza colorației tegumentelor suspiciunea hemocromatozei s-a ivit chiar la prima examinare a bolnavului. Pentru confirmarea diagnosticului am căutat să punem în evidență simptomele triadei caracteristice. Existența cirozei, suspectată pe baza sindromului abdominal a fost confirmată prin pozitivitatea testelor de disproteinemie (Takata +++ , cadmiu +++ , timol ++ , Weltmann 1—9) și prin valorile scăzute de protrombină, care oscilau între 46 și 60%. Nu am găsit în schimb semne de diabet zaharat, glicozuria fiind absentă, iar glicemia a jeune și curba glicemiei provocate fiind normale. Pigmentul feruginos a fost pus în evidență prin reacția histochimică cu ferocianură de potasiu (colorația albastru de Prusia) în excindatul din pielea antebrațului. La confirmarea diagnosticului a contribuit și valoarea de 372 gamma% a sideremiei a jeune.

Tratamentul nostru a urmărit în primul rând reducerea insuficienței cardiace; toate încercările în acest sens, ca venepuncții repetate, administrarea cardiotoniceilor și a vitaminelor, au rămas însă fără rezultat. Bolnavul succombă în stare hepatargică după 6 săptămâni de tratament clinic și la o jumătate de an de la apariția primelor simptome. Diagnosticul clinic: hemocromatoză, ciroză pigmentară, distrofia gravă a miocardului în stadiu decompensat, hepatargia și adisonism.

Extras din protocolul de autopsie: Tegumentele prezintă o colorație brună-cenușie. Cavitatea abdominală conține 2000 g cea toracică dreptă 400 g, iar

cea stângă 100 g de lichid seros transparent. Cordul cîntărește 380 g. Miocardul de culoare brun-roșcată este friabil la palpare, cu desenul șters pe suprafața de secțiune. Cavitățile inimii sînt dilatate. În plămîni se constată hiperemie de staza și edem. Gînda tiroidă și baza limbii sînt de o culoare brun-roșcată. Ficatul cîntărește 2300 g, este consistent la palpare și prezintă pe suprafața de secțiune brun-roșcată o granulație fină și un desen conjunct val pronunțat. Splina, de 1200 g, este de consistență mărită, conține focare galbene-cenușii de mărimea unor boabe de fasole. Plicile mucoasei gastrice sînt șterse pe alocuri, prezentînd o culoare brună-roșcată. La nivelul mucoasei intestinelor se constată o hiperemie și pseudomelanoză. Limfonodulii mesenteriali prezintă și ei culoarea caracteristică menționată. La fel e colorat și pancreasul consistent.

Examenul bacteriologic din cavitatea cardiacă și din splină pune în evidență stafilococi galbeni hemolitici.

La examenul histopatologic am găsit cantități mari de pigment feruginos în ficatul cirotic, mai ales în celulele poligonale ale pseudobulbilor și în epiteliul canaliculelor biliare neoformate, apoi în pancreasul, de asemenea crotic. În splină, care era sediul unor focare de tipul Gandy-Gamma, în mucoasa atrofică a stomacului și a intestinului subțire și în porțiunea intermediară a tubulilor renali. Prin colorația Mallory pentru hemofuscină s-a constatat în aceleași organe și prezența pigmentului fără fier. Pigment feruginos s-a mai găsit în zona glomerulară a glandelor suprarenale, în celulele epiteliale și interstițiale ale glandei tiroide, în testiculele atrofiate și sclerozate, în măduva oaselor și în aortă. Straturile superficiale ale corionului, țesutul conjunctiv și histiocitele tegumentelor conțin hemosiderină și hemofuscină.

Miocardul, a cărui stare ne-a interesat în primul rînd, prezintă pe lîngă anisocarioză și proliferare moderată de țesut conjunctiv o aglomerare atît de masivă de hemosiderină, concentrată mai ales la capetele nucleilor, încît desenul miocardic devine șters pe alocuri. Se remarcă și prezența unor cantități însemnate de hemofuscină.

Aspectul morfologic se caracterizează deci prin aglomerare de fier și în unele

organe prin proliferarea țesutului conjunctiv. Cea mai masivă pigmentație se constată în piele, ficat, miocard și în limfonodulii mesenteriali, ea interesează însă în măsură mai mică toate organele, cu excepția mușchilor scheletului, a creierului și a hipofizei. Pigmentația se datorește în parte hemosiderinei, în parte hemofuscinei și privește în primul rând celulele epiteliale și parenhimatoase, pe cînd sistemul reticulo-histiocitar nu a depozitat pigmenți pînă la saturație.

Explicația simptomelor, care au dominat tabloul clinic, a fost furnizată prin determinarea conținutului în fier al diferitelor organe. În tabelul care urmează sînt specificate, drept bază de comparație, valorile respective, provenite de la un alt caz de insuficiență cardiacă.

	Hemocromatoză	Caz de control
Fi at	437 mg%	55 mg%
Miocard	200 "	24 "
Limfoglandulă	200 "	44 "
Pancreas	197 "	16 "
Glanda tiroidă	94 "	14 "
Splină	59 "	53 "
Rinichi	50 "	41 "
Intestin subțire	46 "	26 "
Stomac	46 "	27 "
Limbă	28 "	22 "
Flămîni	23 "	17 "
Creier	17 "	16 "
Mușchi	15 "	12 "

După cum reiese din tabelul de mai sus, acumularea patologică de fier nu interesează în mod uniform toate organele. Pe cînd conținutul în fier al splinci, plămînilor, mușchilor scheletici și al tractului gastro-intestinal se deosebește în mod nelsemnat de cel al organelor de control, cantitățile găsite în organele, responsabile pentru simptomatologia clinică, sînt extrem de mari. Astfel se explică leziunea gravă a miocardului, a cărui deficiență a dominat simptomatologia clinică. Este de remarcant lipsa diabetului zaharat, deși pancreasul a fost sediul unei aglomerări masive de pigment.

Etiologia hemocromatozei nu a putut fi clarificată nici în cazul nostru. În antecedente nu figurează nici unul dintre factorii etiologici de presumție. Pe baza dermatozei pelagroide am luat în considerare ipoteza lui *Gillman* și *Gillman*, conform căreia, în unele cazuri, hemocromatoza s-ar datora unei carențe alimentare. Istoricul bolnavului nostru nu a furnizat însă date concrete nici în acest sens.

Prin prezentarea cazului nostru dorim să atragem atenția asupra formei cardiace a hemocromatozei, care trebuie luată în considerație în diagnosticul diferențial al insuficiențelor cardiace cu etiologie neclară. Determinarea conținutului în fier a diferitelor organe furnizează date interesante pentru studiul acestei afecțiuni.

Sosită la redacție: la 29 aprilie 1957.

СЛУЧАЙ ГЕМОХРОМАТОЗА, СОПРОВОЖДАЕМОГО ТЯЖЕЛОЙ ФОРМОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

И. Херман, Л. Шуллер, Г. Козма

Описывается случай гемохроматоза диагностированного прижизненно у больного в 30-летнем возрасте, при котором в клинической картине преобладали симптомы тяжелой формы сердечной необратимой недостаточности (бычье сердце, абсолютная тахикардия, аносарка). Предлагаемый диагноз был поставлен на основе бурно-синеваго оттенка синюшных покровов и сидеремии в 372 гамма‰ и подтвержден выявлением hemosiderina в срезах кожи больного. Не было обнаружено признаков сахарной болезни. Необычное развитие гемохроматоза объясняется распределением железа в разных органах. Сердце обладавшее цветом ржавчины и весившее 380 г, содержало 20J мг‰ железа.

Учитывая наличие кожных поражений больного, характерных для пеллагры, подвергается рассмотрению происхождение данного случая гемохроматоза.

UN CAS D'HÉMACHROMATOSE ACCOMPAGNÉE DE CARDIOPATHIE GRAVE

J. Hermann, L. Schuller, G. Kozma

On présente un cas d'hémachromatose diagnostiquée intra vitam chez un malade âgé de 30 ans, le tableau clinique étant dominé par les symptômes d'une insuffi-

sance cardiacă grave et irréductible (cor bovinum, tachy-arythmie absolue, oedém-s généralisés, anasarque). Le diagnostic présomptif a été posé en tenant compte de la nuance brune-bleue des téguments cyanotiques et de la sidérémie de 372 gamma %; il a été corfirmé par la mise en évidence de l'hémoxidérine dans une section de la peau du malade. Nous n'avons pas constaté des signes de diabète sucré. L'explication de l'évolution inaccoutumée de l'hémachromatose a été fournie par la détermination du contenu en fer des différents organes. Le coeur, qui était roux et pesait 380 grammes, contenait 200 mg% de fer.

Vu que la peau du malade présentait des lésions caractéristiques pour la pellagre, on a discuté l'origine carentielle de ce cas d'hémachromatose.

Inst tutul de medicină judiciară a I.M.F. Tg.-Murăș
(Cond. Conf. Dr. Ander Zoltán)

STABILIREA AUTOVĂTĂMĂRII SAU A INTERVENȚIEI UNEI MÎINI STRĂINE ÎN LEZIUNILE CAPULUI PRIN ARME TĂIAȚOARE

Ander Zoltán și Salamon Tibor

După experiența practică medico-judiciară, leziunile tăiate ale capului sînt produse în marea majoritate a cazurilor de instrumente ascuțite, grele (topor, țoporișcă, baltă, bardă, cuțit mare) puse în mișcare de *mîini străine*. Leziunile sînt de obicei reduse ca număr, grave, cu fracturi directe, însoțite de crăpături, urme de luptă și autoapărare. Inaccessibilitatea locului lezat pentru mîna proprie și alte date criminalistice fac posibile excluderea sinuciderii.

Excepțional se întîlnesc însă *rare cazuri de sinucidere*, în care adesea caracterul leziunilor în sine nu permite o diferențiere categorică, absolută între autovătmare și acțiunea unei mîini străine. În asemenea cazuri *datele criminalistice* ne ajută la formularea unor concluzii de certitudine sau de probabilitate.

În literatura medico-judiciară accesibilă din ultimii 37 ani am găsit 14 cazuri în care leziunile tăiate ale capului produse prin mîna proprie au fost interpretate la primele examinări drept criminale.

1. În cazul *Hoffman* (citată de M. Moscow) sinuciderea s-a executat prin lovituri cu o bardă asupra regiunii frontale.

2. În cazul lui *Langer* (citată de M. Moscow) loviturile cu bardă au fost ușoare, rămînînd o încercare nereușită de sinucidere.

3. *J. May* din Montevideo a observat cazul unui bărbat de 61 ani, care și-a produs 17 răni tăiate pe cap cu un cuțit manipulat ca o bardă. Și-a mai produs 4 răni sectionate pe abdomen și una pe antebrațul drept, sfîrșind cu sectionarea mortală a gîtului.

4. Autorul bulgar *M. Moscow* comunică cazul unui student de 18 ani, care și-a perforat craniul în regiunea parieto-occipitală pe o întindere de 10x4 cm cu un instrument de dulgher (fig. I). Moarte prin hemoragie.

5. *Fourcade, Schneider, Levy-Strassburg*, descriu încercarea de sinucidere a unei fete tinere prin lovituri de secure în cap.

6. În cazul lui *L. Fromenty* un antreprenor de 43 ani se sinucidă prin lovituri de bardă în cap cauzîndu-și o perforație neregulată de 3 cm diametru pe parietalul stîng (fig. II), cu încă 18 urme de tăieturi pe tabla externă a calotei. Scurgeri de sînge pe gît și haine.

7. *H. Ollivier, F. Robert, R. Castela* comunică cazul unui tăietor de lemne, găsit mort după cîteva luni de la dispariție. La exhumare se găsește o lipsă osoasă biparietală longitudinală de 8x2-3 cm care poartă pe margine urme de tăieturi fine, dovadă că osul a fost cioplit

cu ajutorul unui instrument tăietor special. (fig. III).

S. *Okrös V. Földes* descriu încă 3 cazuri similare:

8. K. A. *femeie de 28 ani* își produce 92 leziuni pe pielea capului cu un topor, dintre care 70 au atins osul frontal, fără să perforeze craniul. Continuă cu 2 secțiuni de cuțit superficiale la gît și sfîrșește prin autospinzurare. (fig. IV).

9. M. L. *bărbat de 49 ani* își produce cu toporul o perforație cioplită a parietalului stîng de 5x2 cm. (fig. V). Cu toată hemoragia gravă și embolia aeriană din sinusul sagital deschis își mai produce 3 împunsături de cuțit în abdomen atingînd aorta.

10. V. I. *bărbat de 31 ani* își perforează craniul în regiunea fronto-parietală mediană pe întindere de 8x3 cm. (fig. VI).

11. G. *Lellei* comunică cazul unui bărbat de 46 ani, care își produce 4 răni tăiate superficiale ale capului cu un topor, încearcă secționarea arterelor de la plica cotului stîng, apoi se autospinzură.

Cazurile lui *Werkgartner*:

12. La *Wiena* o *femeie* găsită moartă s-a autovătămat concomitent cu două securi ținute în mîna dreaptă și stîngă. Leziunile din stînga capului au fost superficiale, cele din dreapta au perforat scvama osului temporal.

13. Un bărbat își produce cu securea o plagă în regiunea temporală stîngă, apoi se lovește cu un ciocan în frunte și sfîrșește prin autospinzurare.

14. Încercarea de sinucidere prin plăgi tăiate superficiale ale capului la o femeie.

În majoritatea cazurilor de mai sus organele anchetatoare și primii medici examinatori s-au gîndit întîi la omucidere. Este surprinzătoare *tenacitatea* cu care sinucigașii își cioplesc craniul acționînd prin lovituri de o *intensitate relativ mică*. Leziunile astfel produse sînt uneori *superficiale* (cazul 2, 5, 8, 11, 13, 14) și chiar *se vindecă* (cazul 2, 5, 14). Adesea sinucigașul își continuă autovătămarea cu un *alt instrument* (cazul 8, 9, 11, 13), în *alte regiuni* ale corpului, recurgînd chiar la un *alt tip de moarte*. (cazul 8, 11, 13). Dintre fêmei (cazurile 5, 8, 12, 14) numai una și-a perforat craniul. (cazul 12). În cazurile, unde figurează mai multe instrumente, *locul faptei* se distinge prin numeroase pete de sînge, urme

de deplasare, *agitație*. Cu toată existența leziunilor cranio-cerebrale, grave (frac-turi, contuzii, deschideri ale sinusului, hemoragii, embolii, etc.) *capacitatea de acționare* se păstrează un *timp relativ îndelungat*.

Rezumăm *trăsăturile comune* în caz de autovătămare:

I. *Caracteristicile rănilor*: 1. Numărul mare (pină la 50—100). 2. Localizarea pe un teritoriu mic. 3. Superficialitatea. 4. Lungimea mai mică decît tășul. 5. Direcția antero-posterioară. 6. Paralelismul. 7. Accesibilitatea pentru mîna proprie. 8. Caracterul cioplit al lipsei osoase produse prin lovituri repetate. 9. Lipsa crăpăturilor.

II. *Date criminalistice caracteristice*: 1. Lipsesc urmele de luptă și autoapărare. 2. Scurgerile de sînge pe corp și haine. 3. Mîna însingerată cu fire de păr. 4. Urme de deplasare și *agitație* la locul faptei. 5. Boală nervoasă în antecedente. 6. Scrisoarea revelatoare.

Cu toate caracteristicile comune practica ne arată că *asemănarea nu înseamnă identitate*. Nu există 2 cazuri identice și niciodată nu e permis să procedăm schematic în formularea concluziilor. Numai prin *analiza* multilaterală, *științifică a cazului concret*, prin sinteza critică a datelor autopsiei, a examinării la locul faptei și a datelor criminalistice putem ajunge la o *concluzie științifică* categorică sau de probabilitate în privința autovătămării sau a intervenției unei mîini străine.

Se întîmplă uneori că pe baza *trăsăturilor* mai sus rezumate să se opinieze pentru sinucidere în cazuri în care în realitate avem de a face cu acțiunea unei mîini străine. A. M. *Marx* (citată de *Werkgartner*) comunică un asemenea caz de omucidere în care au existat 8 plăgi superficiale în regiunea frontală, dintre care numai trei au atins ușor lama externă a osului. Expunem două asemenea cazuri:

1. În cazul expertizat de E. *Muclosi*, L. M. *femeie de 25 ani* este găsită afirmativ în agonie. Lac de sînge în jur, topor însingerat cu fire de păr din cap. Mîna însingerată. Fronto-parietal 25 leziuni osoase superficiale pe lama externă, localizate pe 6 cm². Rană secționată profundă transversală a gîtului de 12 cm cu direcția de la dreapta spre stînga. Moartea prin hemoragie (fig. VII). Aparțină-

ANDER Z.: AUTOVATAMARE SAU INTERVENȚIE STRAINA



Fig. 1.



Fig. 2.



Fig. 3.



Fig. 4.



Fig. 5.



Fig. 6.

torii susțin sinuciderea. Deși cazul prezintă multe din caracteristicile autovătămării, expertul, prin analiza multilaterala a cazului în întregime, ajunge la concluzia producerii leziunilor prin mină străină. Datele criminalistice ca: gulerul încheiat, leziunea năfamei cu ocazia secționării gâtului, amprente de pe topor, au contribuit esențial la elucidarea cazului. Într-adevăr după secționarea gâtului, victima prezentând încă semne de viață, agresorul i a aplicat 25 lovituri de topor în cap cu o putere relativ mică.

2. În cazul expertizat de noi B. L. femeie de 19 ani este găsită afirmativ de soțul ei B. M. în agonie în grădina casei la orele 12. Soțul alarmează casa, se întoarce cu tatăl său care scoate din capul victimei, care mai dă semne de viață, un cuțit cu mâner de lemn de 11 cm, cu lama de 10,5x2,5 cm, ruptă la vîrf. Victima este mișcată din loc. La stînga ei un lac de sînge de 20x20 cm, cu eschile osoase și vîrfuri rupte al cuțitului. Alt lac de sînge de 15x15 cm. Lîngă acestea un topor cu mînerul de 87x5 cm, tășul de 8,5 cm lățime, pătat cu sînge și avînd fire de pîr de la victimă. Lipsesc semnele de apărare. Fața și mîinile murdărite cu sînge, pe mîini fire de pîr din cap însă nici pe corp (gît, torace) nici pe haine nu găsim urme de scurgere de sînge. (fig. VIII). La autopsie peste 50 rîni tăiate ale pielei capului, paralele, sagitale de 0,5—5 cm lungime, cu infiltrații de sînge în jur. În regiunea frontală mediană, tegumentele, tăiate complet pe 4x2 cm formează o rană în fundul căreia sînt fragmente osoase și substanță cerebrală. (fig. IX). Calota poartă 56 urme de tăieturi de 6—45 mm lungime, 2—6 mm lățime, 2—4 mm adîncime, dintre care numai unele pătrund pînă la lama internă. Calota este deosebit de groasă: frontal 4 mm, parietal 6 mm, occipital 9 mm. Pe scvama frontalului o perforație de 4,5x2,5 cm cu marginea cioplite, neregulate (fig. X). Dedesubt, sinusul longitudinal deschis pe 3 cm acoperit în parte cu un fragment osos (fig. XI). La dreapta de sinus, meningele secționat paralel pe 4,5 cm lungime constituind orificiul de intrare a unui canal de împunsătură care pătrunde în creier, măsurînd 13x2,5 cm trecînd prin lobul frontal și parietal drept dinainte înapoi, de la stînga ușor spre dreapta și puțin de sus în jos, ter-

minîndu-se la mijlocul lobului occipital (fig. XII leziune reprodusă pe model). Urme de contuzii cerebrale superficiale pe lobul frontal drept, produse de eschile osoase. Una din eschile, a deschis prelungirea frontală a ventricolului lateral drept.

În cazul de față *Ipozeza sinuciderii* este susținută de o serie de argumente: Numărul mare al leziunilor, gruparea pe un teritoriu mic, superficialitatea lor, paralelismul, direcția, mărimea, localizarea, caracterul cioplit al lipsei osoase, lipsa crăpăturilor, etc. Avem și date criminalistice care pledează pentru mina proprie: lipsa urmelor de luptă și autoapărare, mîna însingerată cu fire de pîr, scrisoarea cu exprimarea drcinței de a se sinucide, etc.

Față de aceste argumente și contrar a cestora în *concluziile* noastre de expertiză ne-am pronunțat pentru *acțiunea unei mîini străine*, adică pentru *ipoteza omuciderii*, considerînd că în cazul nostru concret datele medicale, criminalistice și de altă natură coroborate într-o sinteză exclud posibilitatea sinuciderii și nu se găsește nici un fapt esențial care să nu poată fi explicat prin *ipoteza omuciderii*.

I. Argumente de ordin medical:

1. *Gravitatea leziunilor capului* în cazul nostru depășește cu mult *gravitatea* cazurilor feminine din literatură. Între cele 14 cazuri au fost 4 cazuri de femei dintre care două s-au vindecat (cazurile 5, 14) alta (cazul 8) nu a reușit să-și perforoze craniul, continuînd autovătămarea cu secționarea gâtului și sfîrșind prin autospinzurare. Numai într-un caz (cazul 12) a reușit perforarea craniului în regiunea cea mai subțire — temporală. Craniul numitei B. L. a fost *exceptional de gros*, greu de perforat pentru o femeie de 19 ani cu talia de 152 cm, de conformație gracilă. Cele 56 lovituri de pe cap au produs 4 leziuni, care fiecare luate în parte prezintă un *pericol mortal*: 1. *Deschiderea sinusului sagital* pe 3 cm. constituie un izvor de *hemoragie mortală*. 2. *Contuziile cerebrale* prin eschile osoase la lobul frontal pot produce o *tulburare de conștiință*. 3. *Deschiderea prelungirii frontale a ventricolului lateral drept* are consecințe grave asupra circulației cerebrale. 4. *Rana împunsă a emisferului drept* cu cuțitul rămăsă *implîntat*.

2. *Surprinderea victimei în timp ce dormea* explică lipsa urmelor de luptă și autoapărare. Primele lovituri date cu secura au putut să-i tulbure conștiința și capacitatea de a acționa.

II. *Argumente de ordin criminalistic:*

1. *Eschilele osoase și virful de cuțit din balta mai mare de sînge.* Dovedesc că toate leziunile grave au fost produse în dreptul acesteia. *Caracterul circumscris,* localizarea limitată a *revărsării de sînge* indică o imobilitate a victimei, (prin surprindere în somn, sau o imobilitate forțată de către agresor) și o acțiune rapidă, lovituri date una după alta într-un interval scurt de timp. În cazul nostru *lipsește* cu desăvîrșire urmele de agitație, deplasare, căutarea celui de al doilea instrument atît de caracteristice cazurilor lui *Okrös*.

2. *Lipsa urmelor de scurgere de sînge pe față, gît, torace, haine și localizarea singelui exclusiv pe cap, exclude* orice altă poziție a corpului (în picioare, șezînd, în genunchi) *în afară de poziția culcată.* Pentru aceasta sinucigașa ar fi trebuit să pregătească dinainte, la îndemînă cele 2 instrumente. După perforarea craniului cu ajutorul toporului ar fi trebuit să schimbe instrumentul fără a se ridica din poziția culcată. Trebuie să continue autovătămarea capului cu cuțitul pînă la ruperea acestuia și în sfîrșit trebuie să-și introducă cuțitul rupt prin gaura osoasă în emisferul drept. Acest mecanism contrazice datele din literatură. Din contră, situația găsită concordă cu ipoteza omuciderii: Victima surprinsă în somn, lovituri repetate cu toporul apoi cu cuțitul, ruperea acestuia și împlîntarea acestuia în orificiul cranian.

3. *Stropiturile de sînge de pe cămașa, pantalonii, sandalele inculpatului trebuie de asemenea explicate. Agresorul a fost surprins cu o batistă proaspăt spălată, încă udă, care mai prezenta urme de sînge. Avea sînge și pe sub unghii.*

4. Cu privire la *locul faptei* agresorul dă o *descriere* precisă în contradicție cu afirmația lui, că nu s-ar fi apropiat de victimă, decît la 5—6 m de unde nu putea vedea toate detaliile.

III. *Alte date din dosar.*

1. Victima a fost văzută de vecini în grădină fără cuțit și topor. 2. Timpul de 15 minute cit a stat agresorul în grădină este suficient pentru comiterea crimei. 3.

Mobilul crimei este plauzibil: gelozie, certuri din cauza zestreii. 4. Mărturia unui copil care a văzut pe agresor atacîndu-și cu toporul soția, care dormea în grădină. 5. Recunoașterea agresorului în timpul cercetărilor și reconstituirea acțiunii la locul faptei.

Rezumînd cele spuse, după părerea noastră, argumentele științifice pentru susținerea *ipotezei acțiunii unei mîni străine* în cazul morții lui B. L. sînt mai bine documentate, decît argumentele în favoarea sinuciderii. Dacă expertul nu găsește fapte medicale și criminalistice *absolut convingătoare și sigure*, atunci pe baza analizei multilaterale a cazului trebuie să formuleze o *concluzie de probabilitate*. În cazul nostru această probabilitate înclină pentru omucidere.

În ceea ce privește *partea juridică a procesului* instanțele au considerat ca fapt dovedit, că B. L. a fost ucis și agresorul este soțul ei B. M. Pe lîngă concluziile experților, majoritatea celorlalte date au pledat pentru crimă. Argumentele în favoarea sinuciderii (scrisoarea, caracterul leziunilor, negarea inculpatului etc.) nu exclud posibilitatea omuciderii. Ipoteza sinuciderii în schimb nu contrazice numai datele expuse mai sus, dar lasă inexplicabil un șir de fapte din dosarul cauzei. Astfel: recunoașterea inculpatului, petele de sînge de pe îmbrăcămîntea lui, spălarea batistei, declarația copilului.

Șansele pentru susținerea ipotezei sinuciderii au fost atît de slabe, încît în cursul procesului nici inculpatul, nici familia și nici apărarea nu au cerut contraexpertiza la care ar fi avut dreptul pe baza procedurii penale. Din contra, faptele au părut atît de clare pentru instanță, încît experții nici nu au fost audiați oral în timpul procesului și nu li s-a cerut nici o completare. Apărarea a început acțiunea pentru revizuire numai după trei ani, în anul 1956, cînd în literatura medico-judiciară au apărut noi comunicări despre plăgile tăiate ale capului produse de mîna proprie (Fromenthy, Ollivier, Okrös).

Pe baza acestor date din literatură experții solicitați de apărare au supus unei critici actul de expertiză eliberat de noi în cazul B. L. susținînd că argumentarea noastră în favoarea omuciderii și exclude-

rea sinuciderii „este un caz de eroare medico-judiciară destul de gravă, ce a dus în mod inevitabil la o eroare judiciară regretabilă”. Cererea de revizuire a fost totuși respinsă atât de tribunalul regional, cât și de tribunalul suprem.

Sosită la redacție: 21 martie 1957.

BIBLIOGRAFIE

1. *Benassi G., Galante R.*: La survie dans quelques cas de traumatisme crânien. Ann. m. l. 1924 P. 492; 2. *Fromenty L.*: Suicide par perforation du crâne a la serpe. Ann. m. l. 6/1954 p. 284; 3. *Lellei G.*: Hozzászólás *Okrös* cikkéhez O. H. 5—6/1957 p. 135; 4. *Maccagi D.*: Sur la durée de la survie en rapport avec le diagnostic différentiel entre l'homicide et le suicide. Ref. Ann. m. l. 1923 p.

191; 5. *May J.*: Suicides par plaies multiples d'arme blanche. Ref. Ann. m. l. 1923, p. 517; 6. *Moscow M.*: Observations medico-legales. Ann. m. l. 1931, p. 75; 7. *Ollivier H., Robert F., Castela R.*: Curieux enfoncement crânien par instrument tranchant et contondant imputé a un suicide par gestes répétées d'auto-mutilation. Ann. m. l. 1—2/1956, p. 30; 8. *Okrös S., Földes V.*: A fej önzéküleg okozott vágott sebei. O. H. 17/1956, p. 469, 9 *Vasiliiu Th., Radian I.*: Dificultăți de diagnostic și erori medicale în rănilile capului în urma sinuciderilor cu corpuri grele și tăioase. Conf. M. J. 13—15 nov. 1956; 10. *Werkgartner*: Tod und Gesundheitsbeschädigung infolge Verletzung durch Hieb. Handwörterbuch Neurologens. 1940, p. 837

ОПРЕДЕЛЕНИЕ САМОПОВРЕЖДЕНИЯ ИЛИ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПОСТРОННИХ ЛИЦ ПРИ ПОРАЖЕНИИ ГОЛОВЫ РЕЖУЩИМ ОРУЖИЕМ

З. Андер и Т. Шаламон

Рассматривается вопрос судебно-медицинского дифференциального диагноза между самоповреждением (самоубийством) и действием постороннего человека (убийством) в случае поражения головы режущим оружием.

На основе указанных в литературе 14 случаев самоубийств такого рода приводятся характеристики ранений и криминалистические данные в случае самоповреждения. Все же, эти характерные черты не могут явиться шаблоном. Научное заключение экспертизы должно быть выведено на основе критического синтеза данных вскрытия, исследований на месте преступления и криминалистических данных в каждом конкретном случае. Рассматриваются два случая, в которых несмотря на сходство с ранениями, наблюдаемыми при самоповреждениях, фактически шла речь о ранениях головы, нанесенных посторонними лицами.

L'ETABLISSEMENT DE L'AUTOLESION OU DE L'INTERVENTION D'UNE MAIN ETRANGERE DANS LES LESIONS DE LA TETE PAR DES ARMES TRANCHANTES

Z. Andor et T. Salamon

On analyse le problème du diagnostic différentiel médico-judiciaire entre l'auto-lésion (suicide) et l'action d'une main étrangère (homicide) dans le cas des lésions de la tête par des armes tranchantes. Basés sur les 14 cas de suicide de ce genre trouvés dans la littérature, les auteurs résument les caractéristiques des plaies et des données criminalistiques en cas d'auto-lésion. Pourtant ces traits communs ne peuvent pas constituer un standard. La conclusion scientifique de l'expertise resultera de la synthèse critique des données de l'autopsie, des données de l'examen au lieu de l'action et des données criminalistiques dans le cas concret. On analyse deux cas dans lesquels, malgré la ressemblance avec les lésions rencontrées dans l'auto-lésion, il s'agissait en réalité de lésions de la tête par armes tranchantes produites par des main étrangères.

CITEVA PROBLEME IN LEGĂTURĂ CU TUBERCULOZA ȘI MAI ALES CU FTIZIA DIN VIRSTA PUBERTĂRI

Deutsch M., Velicsek I., Glück H.

Pubertatea este o vîrstă, care din punct de vedere al ftiziei prezintă o importanță deosebită, fapt care cere măsuri adecvate atît din punct de vedere profilactic, cît și curativ.

Frecvența ftiziei cît și a diferitelor forme de tuberculoză în această vîrstă este bine cunoscută. Prognosticul ftiziei pubertare înaintea introducerii colapsoterapiei a fost foarte grav. După statistica lui *Kahn* și *Kurt* mortalitatea înaintea acesteia a fost între 72—80%. *Simon* urmărind 445 de cazuri observă o mortalitate de 85%. După introducerea colapsoterapiei situația se ameliorează. Statistica lui *Dufourt* prin observarea a 70 de cazuri, găsește o scădere a mortalității la 47%, producîndu-se vindecări la 38,5%.

Prognosticul tuberculozei din vîrsta pubertară s-a schimbat și mai mult odată cu introducerea antibioticelor în arsenalul terapeutic. Folosirea antibioticelor pe scară largă a adus un important aport, nu numai curativ, dar și profilactic. Prin vindecarea mai rapidă și în număr mai mare a acestor bolnavi diminuează posibilitatea de propagare a infecției, cu atît mai mult cu cît acești bolnavi se găsesc în diferite colectivități, compuse din persoane, care după vîrsta lor prezintă o receptivitate mare.

Studiind cazurile de tuberculoză din vîrsta pubertară după evidența dispensarului nostru și cazurile tratate în staționar în perioada dintre anii 1951—1955, adică în ultimii cinci ani, am ajuns la o serie de concluzii, cunoașterea cărora este importantă în ceea ce privește lupta anti-tuberculoasă aplicată la această vîrstă.

La prelucrarea datelor noastre statistice am socotit ca pubertari, băieții între vîrsta de 14—18 ani, iar fetele între 13—17 ani.

Analizînd numărul cazurilor de tuberculoză din vîrsta pubertară în ultimii cinci ani, am constatat că aceste cazuri reprezintă 8,9% din totalul bolnavilor noi, luați în evidență în acest interval de timp.

Din totalul cazurilor de tuberculoză din vîrsta pubertății ftizia reprezintă 37,9%.

În ceea ce privește evoluția cazurilor de ftizie pubertară se constată o scădere progresivă a mortalității, după cum urmează:

În 1951	mortalitatea este de	43,7%.
În 1952	„	„ 11,1%.
În 1953	„	„ 10,5%.
În 1954	„	„ 6,6%.
În 1955	„	„ 0, %.

Decesele s-au produs în medie la 15 luni după luarea în evidență a bolnavului. Menționăm, că deși cazurile din anul 1955 au putut fi urmărite numai timp de 6—18 luni, analizînd fiecare caz în parte, ele reprezintă un prognostic bun.

Scăderea mortalității se datorește influenței favorabile a tratamentului cu antibiotice și mai ales a hidrazidei.

Studiind toate cazurile de tuberculoză din vîrsta pubertății din evidența noastră, am putut constata că numărul fetelor este aproximativ egal cu cel al băieților, deci sexul nu are o importanță deosebită în declanșarea tuberculozei la această vîrstă. Astfel dintre bolnavii noi luați în evidență am găsit 53,6% fete și 46,4% băieți. În schimb în ceea ce privește ftizia raportul între cele două sexe se schimbă considerabil. Noi am găsit 65,1% fete și 34,9% băieți. Deci ftizia la sexul feminin s-ar produce aproximativ de două ori mai des decît la sexul masculin.

Luînd în considerare acest procentaj, credem că dispensarelor antituberculoase le revin sarcini importante în ceea ce privește supravegherea fetelor de vîrstă pubertară și mai ales a colectivităților de fete ca școli, cămine, internate, etc.

Analizînd mai departe fișele, precum și foile de observație a acestor bolnavi, ne frapază procentajul mare a prezenței antecedentelor bacilare în familiile lor. Procentajul antecedentelor la toate formele de tuberculoză din vîrsta pubertară este de 30,7%. La ftizia pubertară acest pro-

taj se ridică la 51,5%. Trebuie să menționăm că în multe cazuri acești bolnavi tineri din anumite motive subiective negă antecedentele bacilare ale rudelor apropiate, sau sînt cazuri în care nici nu le cunosc. Astfel putem considera că acest procentaj în realitate este mai mare. Datele acestea dovedesc clar că tuberculoza la această vîrstă se ivește de preferință la contactii tbc., iar formele grave de ftizie în majoritatea cazurilor se găsesc la acei tineri a căror părinți sau frați au decedat de tuberculoza pulmonară, sau suferă și în prezent de această boală.

Deci acești bolnavi provin în majoritatea lor dintr-un mediu cu un contact intens și prelungit din fragedă tinerețe.

Studiind gradul de rudenie în cazurile cu antecedente tbc. în familie găsim:

- părinți decedați de tuberculoză 38,2%
- frați decedați de tuberculoză 18,2%
- părinți suferind de tuberculoză 23,5%
- frați suferind de tuberculoză 20,1%

Luînd în considerare cele arătate mai sus dispensarele antituberculoase le revin sarcini importante în urmărirea contactilor tineri și a acelor, a căror părinți sau frați au decedat de tuberculoză. Este necesară examinarea radioscopică sistematică a acestora, mărirea rezistenței lor prin tonizare, trimiterea la colonii de vară, prevenții etc.

Urmărind pînă azi toate cazurile de tuberculoză primară luate în evidență între anii 1951—1953 constatăm că 9,9% au făcut ftizie. Acest procentaj dovedește potențialul evolutiv al bolii la această grupă de vîrstă. Acest fapt ne obligă la introducerea unui tratament mai îndelungat cu antibiotice și o cură igienico-dietetică mai prelungită, precum și urmărirea permanentă prin control radioscopic cel puțin odată lunar în vederea depistării ftiziei în faza cît mai incipientă.

Din 100 cazuri de ftizie pubertară, care au fost internate în ultimii cinci ani în staționarul nostru, 16% au fost găsite prin depistări radiologice individuale sau colective. Cazurile acestea au prezentat în momentul depistării leziunii cavitare extinse cu baciloscopia pozitivă. Tinerii aceștia au trăit timp mai îndelungat (săptămîni, chiar luni) în colecivități cu alți tineri de seama lor la o vîrstă cu receptivitate mare.

Dăm mai jos cîteva cazuri din observațiile noastre:

1. I. M. de 15 ani, de profesie Ingrijitoare de copii, este găsită bolnavă cu ocazia examenului radioscopic efectuat în vederea căutării focarului infectant la un copil în vîrstă de un an cu reacția Mantoux intens pozitivă. Ca antecedente erodocolaterale amintim că are o verișoară, care suferă de tbc. pulm. fc. poliev. bilaterală.

Bolnava se internează imediat după depistare în staționar cu diagnosticul de tuberculoză pulmonară infiltrativă excavată stînga BK pozitiv, fără acuze subiective. Urmează un tratament complex timp de șapte luni administrîndu-i-se 35 gr streptomycină, 1000 tablete hidrazidă și se instituie un pneumotorax artificial stîng, care se completează cu Jacobaeus. Bolnava părăsește spitalul cu o stare generală bună, colaps total eficient, cavitățile închise, BK negativ. În prezent starea generală este bună, colapsul se menține eficient, baciloscopia constant negativă.

2. D. E. de 17 ani elevă. A fost descoperită cu ocazia unei depistări radiologice întreprinsă la elevele de la școala frecventată de bolnavă. Ca antecedente familiale este de remarcat că părinții bolnavei au decedat de tuberculoză.

Boala a avut un debut complex asimptomatic. Se internează în spital cu diagnosticul de tuberculoză pulmonară fibrocavitară cavități stînga, BK pozitiv. Se instituie un pneumotorax artificial stîng, care se completează cu Jacobaeus. I se administrează 30 gr streptomycină, 500 tablete hidrazidă. Părăsește spitalul după 4 luni cu o stare generală bună, colaps total eficient. BK constant negativ.

3. T. V. de 17 ani, de profesie strungar, este descoperit cu ocazia examenului radioscopic efectuat la dispensarul nostru în vederea găsirii focarului infectant al celor trei frați mai mici ai bolnavului, care s-au îmbolnăvit de complexe primare active. Negăsind focarul infectant la cohabitanții permanenți, am căutat și acele rude cu care au fost numai în contact intermitent. Astfel am ajuns la fratele cel mai mare, care a lucrat ca strungar la o fabrică vizitînd familia numai odată pe săptămîină.

În momentul descoperirii bolnavul pre-

zenta leziuni extinse policavitare, BK pozitiv. Este sanatorizat în total de 9 luni, i se instituie un pneumotorax artificial drept, care se completează cu Jacobaeus. Se administrează 50 g streptomincină, 220 g PAS și 500 tablete HIN. În prezent bolnavul are o stare generală bună, este în cîmpul muncii, prezentînd numai leziuni fibrozate.

Analizînd aceste cazuri găsim că acești tineri sînt depistați cu forme avansate de ftizie, eliminînd bacili în cantitate mare, prezentînd astfel un pericol mare pentru colectivitatea din care provin. Aceste forme, deși cu leziuni extinse, sînt relativ destul de recente și se pretează foarte bine la tratamentul cu antibiotice.

O sarcină primordială a dispensarelor antituberculoase este deci intensificarea depistărilor radiologice în colectivitățile formate din tineri de vîrstă pubertară, chiar dacă prin aceasta se vor neglija anumite grupe de vîrstă ca cei din a doua copilărie, cînd există o rezistență mare față de infecția tuberculoasă. Pe lângă depistările periodice acești tineri și mai ales fetele trebuie supravegheate și individual la apariția oricărui simptom morbid, făcîndu-se radioscopie pulmonară, fiindcă de multe ori ftizia are ca debut o simptomatologie minimă și foarte variată, necaracteristică.

Este necesară executarea intradermo-reacției la toți tinerii pubertari, vaccinarea celor anergici, tratarea cu antibiotice și observarea celor hiperalergici.

Concluzii:

Vîrsta pubertară fiind o vîrstă ftzioge-

nă prezintă sarcini epidemiologice importante:

1. Este necesară examinarea radioscopică a colectivităților de vîrstă pubertară cel puțin de două ori pe an și supravegherea lor sistematică, dînd prioritate celor de sex feminin.

2. Urmărirea și dispensarizarea tinerilor de vîrstă pubertară, care sînt contacți, sau au antecedente bacilare în familie.

3. Urmărirea mai intensă a acestor bolnavi aflați în evidența dispensarului, indiferent de formă de boală și ridicarea permanentă a rezistenței lor.

4. Pe lângă depistarea radiologică este importantă și depistarea biologică, vaccinarea cu BCG a celor anergici, dispensarizarea și tratarea cu antibiotice a celor hiperalergici.

5. Nici o grupă de vîrstă nu dă un randament așa de mare la depistări radiologice ca vîrsta pubertară.

Bibliografie

Dufourt et Dumarest: Sur la pathogénie et l'évolution de la phthisie chez l'enfant et l'adolescent. Le poumon 1948 Nr. 2.; 2. Grubea Lupascu, Dungețeanu, Breuer: Date asupra tuberculozei infantile din sanatoriile noastre pentru copii tuberculoși. Cercetări de Ftiziologie Volum II.; Saim: Tuberculoza în vîrsta pubertății. Revista de Ftiziologie Nr. 1/1953.; Sorchina E. Z.: Clinica perioadei precoce a infecției tbc. primare la copiii de vîrstă școlară. Probl. de tbc. Nr. 3/1952.

НЕСКОЛЬКО ВОПРОСОВ В СВЯЗИ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ И В ОСОБЕННОСТИ С ХАХОТКОЙ В ПЕРИОД ПОЛОВОГО СОЗРЕВАНИЯ

М. Де йч, И. Величек, Х. Глюк

Авторы указывают на значение периода полового созревания во фтизиогенезе. На основе статистических данных доказывается снижение заболеваемости чахоткой в период полового созревания в течение последних пяти лет, вызванное внедрением антибиотиков в терапевтический арсенал. В период полового созревания частота случаев чахотки у девочек в 2 раза больше чем у мальчиков.

Рассматривается значение внутрисемейной инфекции для фтизиогенеза в период полового созревания. Авторы обращают внимание на значение рентгенологического обследования по меньшей мере дважды в году коллективов подростков в период полового созревания, а также непрерывного наблюдения за этими коллективами.

В заключениях отмечаются обязанности противотуберкулезных диспансеров в связи с чахоткой у подростков в период полового созревания.

QUELQUES PROBLEMES RELATIFS A LA TUBERCULOSE ET SURTOUJT A LA PHTISIE DE L'AGE DE PUBERTE

M. Deutsch, J. Velicsek, H. Glack

Les Auteurs montrent l'importance de l'âge de puberté dans la phtisio-génèse. Ils prouvent par des données statistiques la diminution de la morbidité par la phtisie pubérale pendant les dernières cinq années, grâce à l'introduction des antibiotiques dans l'arsenal thérapeutique. La phtisie pubérale est deux fois plus fréquente chez les jeunes filles que chez les garçons.

Les Auteurs analysent l'importance des infections interfamiliales dans la phtisio-génèse de l'âge de puberté. Ils attirent l'attention sur l'importance des dépistages radiologiques au moins deux fois par an dans les collectivités de jeunes gens à l'âge de puberté et de la surveillance permanente de ces collectivités.

Ils montrent dans leurs conclusions les charges des dispensaires antituberculeux dans le problème de la phtisie pubérale.

Clinica de pediatrie a I.M.F. Tg.-Mureş (Cond. : Prof. Puskás György)

ROLUL SISTEMULUI NERVOS CENTRAL IN ETIOPATOGENIA BOLII ULCEROASE LA COPII

Nusbaum Oszkár

Cu două decenii în urmă, diagnosticul anatopatologic al ulcerului gastric și duodenal la copiii era mai frecvent decât cel clinic. În prezent cu toate că tabloul clinic nu oferă toate simptomele întâlnite în boala ulceroasă a adultului, diagnosticul clinic se pune mult mai frecvent.

După părerea lui *Dubarry* datele anamnestice sînt foarte importante în punerea diagnosticului, copiii mici însă nu pot da răspunsuri exacte asupra acuzelor, de aceea sîntem nevoiți să ne limităm la datele furnizate de aparținători care deseori nu sînt precise constituind o greutate în plus în punerea diagnosticului. Copiii acuză deseori dureri abdominale (helmințiază, colicii ombilicale etc.) în urma excluderii cărora ne gîndim și la eventualitatea unei boli ulceroase.

Simptomele clinice sînt destul de șterse. Pofta de mîncare a copiilor este bună, prezintă rareori vărsături. Balonarea regiunii epigastrice, eructația și aerofagia pot fi singurele simptome ale bolii ulceroase. Boala poate începe cu hematemază, sau melenă, fără nici o durere sau alt simptom premergător. *Nitsch*, executînd

radioscopie la 50 de copii care s-au prezentat la consultație cu colici ombilicale, la 13 a găsit nișă.

Etiopatogenia bolii ulceroase nu e lămurită, e cert însă că tipul de sistem nervos joacă un rol important, deoarece de el depinde modul de reactivitate individuală atît la copil cît și la adult. Pe baza observațiilor noastre la copiii cu „labilitate vegetativă”, boala ulceroasă e mult mai frecventă.

Bolile vegetative — printre care se încadrează și boala ulceroasă — încep cu mult mai devreme decât apariția simptomelor organice.

După *Hetényi* în perioada tulburărilor vegetative, centrul vegetativ sînt supraîncărcați. Dacă din diferite motive funcționarea acestor centri este tulburată, va apare o disfuncție în unul sau mai multe organe. Acesta este stadiul funcțional organotrop. Dacă acest dezechilibru persistă, boala trece în stadiul organic. Dacă irităm o hipersensibilitate congenitală din partea sistemului nervos central sau al stomacului, stadiul organic apare mai timpuriu și este mai grav (de ex.: boala ulceroasă a tinerilor).

După *Hetényi* boala ulcerosă apare în urma dezechilibrului dintre mediul extern, sistemul nervos central și stomac, și acest dezechilibru poate avea ca punct de pornire oricare dintre acești trei componenți.

Veracitatea acestei teorii este confirmată de o serie de date din literatură. *Ealló* și colaboratorii descriu o serie de cazuri de ulcere gastrice și duodenale după apoplexie. *Maros* și colaboratorii după traumatizarea experimentală a regiunii hipotalamice la câini au găsit ulcere gastrice acute și tulburări hepatice cronice. *Hetényi* și colaboratorii au observat agravarea ulcerelor experimentale produse cu atofan, după leucotomie frontală.

Și literatura pediatrică se ocupă cu rolul sistemului nervos în boala ulcerosă. Autorul polonez *Bak* a găsit modificări anatomopatologice în creier la sugarii autopsiați, care au avut și ulcere gastrice sau duodenale, unele dintre aceste modificări anatomopatologice erau congenitale, altele dobândite (hemoragii, stări degenerative etc.).

Lassrisch ridică problema stărilor emotive în etiopatogenia ulcerelor. După el modul de viață modern, agitat are repercusiuni, și în vîrstă copilăriei. *Chapmann* și colaboratorii comunică 6 cazuri de ulcere duodenale la copiii menționînd că stările psihice patologice pot fi cauza determinantă a bolii.

În comunicarea noastră dorim să prezentăm două cazuri de boală ulcerosă la copii în a căror etiopatogenie rolul sistemului nervos central este semnificativ.

K. I. fetiță de 4 ani și 1/2, la vîrstă de 1 an și 1/2 a fost internată în clinică timp de 2 luni cu diagnosticul de meningită purulentă. Ca urmare a acestei boli foarte adesea are accese de epilepsie tip Jackson localizate pe partea dreaptă a trupului care durează cca. 10 minute, și pe care le semnalează înaintea apariției lor. La 22. V. 1954 este internată cu un acces epileptic care a durat cca. o oră și care a cedat la sedative. În perioada dintre accese i-am făcut encefalografie și examenul fundului de ochi; deoarece ventriculii nu se pneumatizează, neurologii recomandă repetarea examenului. Fundul de ochi e normal.

La data de 19. VIII. 1954, adică la trei luni, se internază cu un acces similar în stare de inconștiență. Accesul cedează foarte greu, în perioada dintre accese este foarte somnolentă. După două zile de la internare, pielea și mucoasele prezintă o culoare icterică, ficatul este mărit, bilirubina apare, iar cantitatea urobilinoasei crește, în urină reacția Takata ++. În timpul nopții starea generală a bolnavei se agravează, prezintă melenă și hematemeză, care nu pot fi oprite. Dimineața la orele 7 succumbă.

Diagnosticul clinic: stare post-meningitică, stare epileptică, hepatită (?).

Examenul anatomopatologic: dura mater aderă de peretele craniului. Pia mater la nivelul emisferului stîng în regiunea frontală bazală și ponto-cerebeloasă e îngroșată, de culoare albicioasă-cenușie, aderă intens de creier și nu se poate îndepărta decît împreună cu masă cerebrală. Circumvoluțiunile lobului frontal stîng și al celorlalte regiuni amintite sînt atrofice și de consistență mărită. În pulmon în regiunea paravertebrală găsim zone inflamatoare dure, de culoare roșcată din care prin stoarcere se obține un lichid tulbure roșcat. Stomacul de mărime potrivită, cu pereții edemațiați, cu mucoasa netedă, palidă, conține cca. 70 cm³ lichid brun cafeniu. La circa 3 cm de stomac pe peretele dorsal al duodenului o lipsă de continuitate a mucoasei de mărimea unui viri de deget care are în centru un tromb roșu. Intestinele subțiri sînt pline cu o substanță roșie gelatinoasă omogenă. Suprafața ficatului granulară, pe suprafața secționară între benzile țesutului conjunctiv, cenușiu, cu aspect grilat se observă insule galbene ruginii.

Diagnosticul anatomo-patologic: fibroză arahnoidală, atrofia circumvoluțiilor cerebrale. Bronhopneumonie. Gastrită caterală. Ulcer duodenal hemoragic. Melenă ciroză hepatică.

Importanța cazului prezentat constă în prezența simultană a mai multor sechele meningeale aderențe, atrofie corticală, epilepsie Jacksoniană, consecințele sechelelor postmeningitice, ale ulcerului duodenal și ale cirozei hepatice. De asemenea credem că acest caz poate fi considerat exemplu tipic cu privire la rolul sistemului nervos central în declanșarea bolii ulcerose.

Gy. T. băiat de 7 ani, a fost trimis la noi pentru examinare la data de 13. XII 1955 de o policlinică din regiune. Bolnavul a fost internat în spitalul din M. în luna iulie, anul 1954 suspect de bronhiectazie. Copilul amenința că sare pe geam, dacă mama îl lasă în spital. În ziua a cincea de la internare în zori sare pe geam de la primul etaj de la o înălțime de cca. 10 m. După contuzii se poate presupune, că a căzut pe regiunea fesieră, pe pământ săpat. Mama nu poate preciza dacă și-a pierdut sau nu cunoștința.

La examenul fizic nu s-a găsit nimic patologic. Deoarece acuza dureri în regiunea vertebrală, se face o radiografie, care pledează pentru o leziune a corpului unei vertebre fapt pentru care bolnavul este culcat în pat gipsat. Încă în timpul internării — la 2 VII. 1954 — a prezentat dureri abdominale neritmice de mese. Bolnavul se plânge de dureri spastice în regiunea epigastrică, care cedează în urma administrării de alcaline. În ultimul timp durerile se repetă mai des, îndeosebi după excitații puternice (bătăie). Puterea de percepție după cădere a scăzut, literele deja învățate le-a uitat, nu poate memoriza și ocolește școala. Fiind neascultător ajunge adesea în conflict cu mama și prietenii săi de joc. Trăiește într-un mediu de viață nefavorabil, mama divorțată, nervoasă, își bate de copilul.

Starea prezentă: are o stare generală relativ bună, este mediocru dezvoltat și nutrit. Sistemul osteo-articular, cordul și plămîinii nu prezintă modificări patologice. Abdomenul ușor palpabil nu prezintă rezistență ci numai o sensibilitate dureroasă în regiunea epigastrică. Scaunul îi este format, ficatul și splina nu se palpează. Neurologic nu prezintă nimic patologic. Hemograma și viteza de sedimentare a hematiilor sint normale. C: negativ, Pirquet: negativ. Sondajul gastric fracționat indică normaciditate, (acid ciorhidric liber 45, aciditate totală 51

în minutul 90). Radioscopia gastro-duodenală pune în evidență un transit esofagian liber, stomac ortoton în formă de cirlig, cu pliurile mucoasei îngroșate și cantitatea de secreție mărită. După un peristaltism inițial cu undulațiuni profunde care parcurg stomacul în toată lungimea lui, urmează o perioadă de oboseală cu undulațiuni lente superficiale. În regiunea prepilorică a curburii mici se observă un feston în formă de pinten de aproximativ un centimetru. Canalul piloric este excentric spre curbura mică, bulbul duodenal deformat, cicatricial cu ambele resesuri dilatate și umplere fugitivă necmogenă. Evacuarea inițială normală. Diagnosticul: ulcer duodenal cronic, perigastrită (Szecsei, Blau). La examenul de control executat ulterior aspectul radiologic a rămas nemodificat.

La 3 luni după părăsirea clinicii bolnavul este asimptomatic.

În legătură cu ultimul caz, atragem atenția că în patogeniza bolii ulceroase și *Hetényi* e de părere că excitanții puternici psihici și fizici au o mare însemnătate. În cazul nostru poate fi vorba și de combinare a unor serii de noxe etiopatogenice: la copilul cu antecedente neurotice, căderea de la etaj a pordus nu numai un traumatism cerebral ci și unul psihic. Pe baza schimbării de caracter și a neputinței de memorizare ne gândim la un traumatism cerebral, iar căderea însăși a putut cauza disfuncții psihice.

Experiența Marelui Război pentru Apărarea Patriei a dovedit, că după traumatismele cerebrale la 10—14 zile se ivesc simptomele bolii ulceroase. În cazul nostru simptomele au apărut după 2 săptămîni.

Starea de spirit din familie (copilul era bătut foarte des) ca excitanți fizici și psihici puternici au contribuit la evoluarea totală a bolii ulceroase deja prezente (deformarea bulbului, perigastrită).

Sosită la redacție: la 16 ianuarie 1957.

METODA SIMPLĂ DE LABORATOR PENTRU DIAGNOSTICUL PROCESELOR INFLAMATORII ALE MUCOASEI GASTRICE

(Comunicare preliminară)

Csontos Árpád

Îmbolnăvirile mucoasei gastrice sînt destul de frecvente. În diagnosticul acestora întîmpinăm greutăți, în special în cazul unor îmbolnăviri de origine endogenă, precum și în cazul gastritelor asociate altor procese morbide.

Diagnosticul de laborator, privind îmbolnăvirile mucoasei gastrice, se bazează pe examenul conținutului stomacal, urmînd ca diagnosticul să se pună după cantitatea mărită a mucusului, după numărul mai ridicat al elementelor celulare și după prezența leucocitelor. Lipsa acestor modificări nu exclude însă starea morbidă a mucoasei gastrice.

Metoda noastră constă în următoarele: Conținutul stomacal, obținut cu metodele obișnuite, se filtrează și se pune într-o eprubetă. Dacă nu se poate recolta suc gastric, în mod spontan, se face spălătură cu o soluție fiziologică și se examinează materialul astfel obținut.

Se adaugă la cantitatea de 5 ml a sucului gastric 0,10 ml reactiv, se agită conținutul eprubetei și se lasă 2—3 minute, urmînd ca după aceasta, să se citească rezultatul. În cazul în care reacția este negativă, nu se produce nici o tulburare; rezultatul este o mică schimbare de culoare (albicioasă-gri) cu +— dubios, apoi potrivit densității acesteia, de la + la 4 +.

Compoziția reactivului: Soluția de bază: Natr. jodat 2,66 g, sublimat 1,19 g, ac. acetic conc. 17,75 g, apă destilată ad 100 g (Tanreti).

Din soluția de bază se face o diluare cu apă distilată a. a. într-o cantitate care se uzează timp de 1—2 zile. Determinările se fac cu această soluție.

Procedul nostru a fost experimentat în 350 de cazuri, cu următoarele rezultate.

În cazul cînd proba a fost pozitivă acuzele subiective au arătat simptome pozitive de gastrită în 83%, iar modificări ra-

diologice în 76,9%. În cazul reacțiilor duțioase, simptomatologia subiectivă a fost prezentă într-o proporție de 69,8, iar modificările radiologice în 25,4%. În cazul rezultatelor negative ale probei, bolnavii au fost asimptomatici în proporție de 89,1%, iar modificările radiologice au fost negative în 91,3%, fără nici un rezultat pozitiv. În cazul cînd radiologic, nu s-au constatat modificări, proba a fost pozitivă în 10,4%, iar cu rezultate dubioase în 39,2%.

La pozitivitatea anamnezei și a acuzelor am luat în considerare timpul cînd au debutat simptomele, împrejurările în care au apărut durerile, zonele de irradiație, precum și simptomele bolnavilor în legătură cu pofta de mîncare, digestie etc.

Pentru confirmarea obiectivă a probei noastre, s-au comparat rezultatele obținute cu rezultatele radioscopice, aceasta, fiindcă nu am avut posibilitatea să efectuăm examenul gastroscopic. Am considerat drept modificări radiologice pozitive cazurile cînd mucoasa gastrică a prezentat un desen mai accentuat, hastruție dură, neuniformă și groasă, precum și componentele simptomatice ale acestora. În grupul modificărilor radiologice dubioase sau incerte, am trecut cazurile în care pe lângă examenul radiologic negativ al stomacului, am găsit bulb spastic, duodenită, ulcer duodenal direct sau indirect și enterită. La aprecierea modificărilor radioscopice, am luat în considerare faptul că schimbarea mucoasei gastrice nu implică și prezența unui proces inflamator activ.

Cu ocazia centrifugării și a examenului microscopic al sucului gastric am constatat următoarele:

În caz de probă pozitivă exam. microscopic a fost pozitiv 38,4%.

În caz de probă pozitivă exam. microscopic a fost negativ 61,3%.

În caz de probă negativă exam. microscopic a fost pozitiv —

În caz de probă negativă exam. microscopic a fost negativ 100,0%.

Nu am reușit să obținem rezultate similare, adăugând la suc gastric acid. sulfosalicylic 20%.

Pe baza rezultatelor de mai sus, în concluzie, socotim că metoda noastră este utilizabilă în diagnosticul de laborator al proceselor morbide ale mucoasei gastrice, chiar și în cazurile când procedeele obișnuite, întrebuințate pînă în prezent, nu

au putut să indice acest fapt. De asemenea, ea este aplicabilă la înregistrarea infecțiilor latente, care de altfel, evoluează în mod asimptomatic.

Modul în care se aplică procedeul nostru este foarte simplu, nu necesită utilizaj special de laborator, fapt care face să fie utilizabilă în toate cabinetele medicale, dîndu-i medicului practicant un ajutor prețios la stabilirea diagnosticului precoce.

Sosită la redacție: la 5 februarie 1957.

УПРОЩЕННЫЙ ЛАБОРАТОРНЫЙ МЕТОД ДИАГНОЗА БОЛЕЗНЕННЫХ ПРОЦЕССОВ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА

A. Чонтош

Описываемый метод основан на взаимодействии отфильтрованного желудочного сока с реагентом. Анализ проводился в 350 случаях, причем сопоставлялись данные анамнеза с рентгенологическими результатами. При положительной реакции аналогичные данные анамнеза были выявлены в 83% случаев, а рентгенологические изменения выявили наличие гастрита в 76,9% случаев. При отрицательных результатах реакции соответствующие рентгенологические данные были получены у 91,3% из общего числа обследованных случаев, а у 89,1% не было обнаружено каких либо клинических симптомов.

UNE MÉTHODE SIMPLE DE LABORATOIRE POUR LE DIAGNOSTIC DES PROCESSUS MORBIDES DE LA MUQUEUSE GASTRIQUE

A. Csontos

La méthode décrite par l'auteur est une réaction entre le suc gastrique filtré et un réactif. L'analyse a été effectuée dans 350 cas: on a fait en même temps l'étude comparative avec les données anamnétiques et les résultats radioscopiques. Lorsque la réaction a été positive, des données anamnétiques similaires ont été présentes dans 83% des cas et les modifications radiologiques ont mis en évidence une gastrite dans 76,9% des cas. Dans la cas de l'épreuve négative, nous avons obtenu les résultats radiologiques correspondants dans 91,3% des cas, tandis qu'en 89,1% les personnes examinées ne présentaient aucun symptôme. La méthode met en même temps en évidence les infections latentes de la muqueuse gastrique.

Centrul de Organizare a Ocrotirii Sănătății și Istoria Medicinii. Director: Al. Bulla.

Cu ocazia centenarului învățămîntului medical din România

INCEPUTURILE ÎNVĂȚĂMÎNTULUI MEDICAL DIN ȚARA ROMINEASCĂ

G. Barbu

Al patrulea deceniu al veacului al XIX a fost plin de semne prevestitoare pentru luptele revoluționare care vor cuprinde aproape întreaga Europă în 1848.

În Țara Românească orînduirea feudală fusese puternic zdruncinată. Dezvolta-rea economică, socială și culturală au dus la întărirea burgheziei și aceasta încerca să cucerească puterea politică.

Aceste frământări s-au reflectat și pe plan cultural. Astfel învățămîntul de stat care a fost organizat prin Regulamentul Organic la început numai pentru fiii de boieri și orășeni începuse să se dezvolte tot mai mult. Astfel în jurul anului 1838 s-au înființat la țară „școli începătoare”, iar la București în anul 1840 au fost create toate gradele de învățămînt la Colegiul sf. Sava.

Unii istorici și medico-istorici admit ipoteza creerii învățămîntului medical în Țara Românească în anul 1834, de către generalul rus *Pavel Kiselev* pe atunci președintele celor două divane din principatele dunărene. Astfel dr. *V. Gomoiu* în volumul său „Din istoria medicinei și a învățămîntului medical în România” menționa că istoricul A. D. Xenopol presupunea că de la *Kiselev* a rămas o școală de bărbieri... „în adevăr menționa *V. Gomoiu*, deși nu am găsit nici-un document care să arate cu cine a funcționat acea școală, cit timp... și ce roade a dat, dar putem afirma fînța ei (sublinierea noastră) bazată pe textul art. 13, 16, 20, 25 și 28 al Regulamentului pentru spitale întocmit în 1834 și aprobat de *Kiselev*”.¹

Totuși sînt unele documente care infirmă presupunerile acestea. Astfel, la 8 ianuarie 1834, economul spitalului *Pantelimon* adresa următoarele canțelariei Eforiei „Cu plecăciune fac arătare... că în art. 34 din regulament, la moartea unui bolnav, ător mă aflu a-l da de știre rudeniilor mortului de 2 avea, a se căuta pentru îngro-parea lui. Și dacă după darea de știre în douăzeci și patru de ceasuri nici o rudă nu se arată, atunci voi da trupul la școala dohtoricească... rog prea cinstita Eforie că de să va binechibzui să se arate d. cinstitiei Canțelarii... și delușșirea dării tru-pului, dacă nu să va îngropa, la ce școală dohtoricească să-l dau”.

Căminarul *Alexandru Ghica*, eforul spitalului *Colțea* s-a grăbit să răspundă eco-nomului prin rezoluția sa de la 10 ianuarie în care menționa... „iar pentru darea

¹ Dr. *V. Gomoiu* „Din istoria medicinei și a învățămîntului medical din România”, București 1923, p 730-731.

la școala doctoricească a trupului morților ce nu vor fi cerute de cinevaș în sorocul prescriș, va urma într-acest chip, *cînd de către Eforia i să va da în cunoștință că s-au așazăt o asemenea școală*". (sublinierea noastră).

Acest răspuns al efortuii Ghica, cunoscător profund al treburilor spitalicești este în măsură să lamurească că în 1834 nu era nici-o școală sanitară în Țara Românească.²

În 1842 s-a întors de la Paris, unde învățase medicina, Nicolae Krețulescu. Greu a fost obținută încuviințarea lui Vodă Bibescu, pentru ca tânărul fiu de boier să poată urma un meșteșug pînă atunci niciodată folosit de protipendadă.

Dar și mai greu a fost să obțină un post de medic în București și învoirea să înființeze o școală de mică chirurgie, din partea noului domnitor Alex. Ghica. În ceace privește șcala, el l-a trimis pe Krețulescu la Mihail Ghica eforul spitalului Colții, singurul în măsură pe acea vreme să realizeze această propunere îndrăzneată și „revoluționară” (cum o numește A. D. Xenopol).

Școala de mică chirurgie nu putea lua ființă decit cu sprijinul Eforiei spitalelor, unul din așcăzămintele de binefacere cele mai mari și mai bogate din Țara Românească de pe atunci.

Proiectul lui Krețulescu pentru organizarea Școlii de mică chirurgie a fost trimis de efor Comisiunii doctoricești a Capitalei. Acesta prevedea pregătirea nu numai de subchirurgi, dar și a unui personal cu o pregătire ceva mai înaltă, medici rurali sau oșleri de sănătate.

Cei cinci membri ai comisiunii doctoricești N. Gusi, Alexandridii, Rasti, Karazisu și Formion au adus proiectului inițial al doctorului Krețulescu o modificare hotărîtoare. Elevii școlii trebuiau să învețe și meșteșugul bărbierii. Școlii de la spitalul Colțea i s-a redus de la început posibilitățile de instruire a elevilor; ea nu putea să facă din absolvenții săi decit bărbieri subchirurgi.

Această modificare care avea să întirzie pentru citva timp dezvoltarea învățămîntului medical la noi, a fost însușită de conducerea Eforiei spitalelor.

Motivarea Comisiei doctoricești a fost că „din experiență cunoașcem că un felcer nu poate niciodată trăi, într-acest prințipat, numai cu acest meșteșug al său, de aceia pentru ca și sciința aceasta să înflorească și cei ce o întreprind să poată îndestula trebuința lor, socotim că îndeletnicirea de felcer, trebuie să se însoțească cu un alt meșteșug cum ar fi bărbieritul după cum aceasta se urmează și în Austria și prin urmare ar trebui ca pe viitor să nu mai poată fi bărbierie, fără om cu asemenea sciință.”³

Folosind propunerile lui Krețulescu și propriile sale modificări, Comitetul doctoricesc al principatului a întocmit un nou proiect de organizare a școlii de mică chirurgie de la spitalul Colțea

1. Se va întocmi în spitalul Colțea un curs de hirurgia cea mică, unde ucenicii vor învăța a lua sînge, a pune lipitori, ventuze, vizicatori, a scoate și a curăța dinții, a altoi și însfirțat toate cite se ating de mica chirurgie.

2. Acest curs se va face doi ani, în anul cel dintîi se vor învăța elementurile de anatomie, fiziologie și teoria hirurgiei cei mici, iar în cel de al doilea se vor deprinde ucenicii la practica acestor operații.

3. La sfirșitul acestor învățăături, școlarii se vor supune la ecsamen, înaintea protomedicului și a comisiei dohtoricești și cei ce se vor găsi destoinici, vor primi diploma de felcer.

4. Acești felceri nu vor fi volnici nici o dată a orîndui dohtorii pe dinăuntru, nici pe din afară, nu vor putea întrebuița substanțe eroice, nici nu vor face vreo operație însemnată. Iără povață vre unui dohtor, ca unii ce sunt numai ajutoari dohtorilor și hirurgilor...⁴

La 19 ianuarie 1842 doctorul Nicolae Krețulescu a fost numit profesor la școala de „chirurgia cea mică”.

² Arh. St. Buc. Eforia spitalelor no: 2887/183, f. 16.

³ Al. G. Galășescu „Eforia Spitalelor Civile din București”, Bucuresci 1899, p. 611 și actile Eforiei dos. 47/22

⁴ Al. G. Galășescu: op. cit

Toate strădaniile lui Krețulescu erau amenințate să se irosească din pricina elevilor care nu se prea imbulzeau la școala de Colțea. Cu toate că Departamentul din năuntru a trimis agiei (prefectura poliției) din poliția Bucureștiului copie după întocmirea cursului de mică chirurgie cerindu-i... „a publicării prin daraban (toboșar) în tot cuprinsul orașului spre știința tuturor de obște, ca cine va fi doritor de această deprindere să meargă să se arate...”. Din actele arhivei din București se poate urmări că toți comisarii au raportat agiei că s-au îndeplinit porunca, totuși cea mai mare parte din barbieri, nu voiau să știe de școală.

Totuși școala de mică chirurgie a fost deschisă cu mare solemnitate în spitalul Colții.⁵ La puțină vreme de la funcționarea școlii, a fost necesară întocmirea unui manual.

În februarie 1843 a apărut primul volum din manualul de anatomie descriptivă a doctorului Nicolae Krețulescu.

Școala de mică chirurgie și-a desfășurat activitatea în anul 1842, iar în martie 1843 elevii au trecut un examen spre a fi promovați în anul al doilea.

O parte din cursurile anului doi trebuiau predate elevilor în spital, la patul bolnavilor, după cum menționase într-o notă a sa publicată în Curierul Românesc, încă din 1842, chiar conducerea Eforiei „... În anul al II-lea se va preda teoria chirurgiei, cînd todeodată studenții se vor deprinde în sălile de bolnavi ale acestui spital a cunoaște și a trata boalele, a căror teorie va fi ascultată în cursul de chirurgie...”⁶

De aceea doctorul Krețulescu ceruse în acest scop Eforiei, să i se pună la dispoziție Spitalul Colții în întregime, sau numai două din săli...

„Această parte însă a învățurii acestor școlari (chirurgia) nu o pot face fără a avea subț ingrijirea și răspunderea mea un spital intrucît să arăt asupra bolnavilor ce oi avea se curarisc boalele și mijloacele tămăduirii ce voi se-i fac să cunoască... În care se pot face școlarilor un fel de clinică...”

Furat de condei probabil Krețulescu a avut neprevăderea să încheie raportul său din 23 martie 1843 astfel: „În tralt chip eu neputînd ținea asupra-mi învățura școlariilor, rog pe cinstita Eforie ca se încredințeze această învățatură, în pomenita școala altui doctor.”⁷

Conducerea Eforiei nu a scăpat prilejul să termine în sfîrșit cu Krețulescu, gîndind probabil ca se va sfîrși în același timp și cu școala de mică chirurgie... „Eforia luînd în băgar de seamă adresa dumatile de la 23 ale trecutului martie... răspunde că propunerea făcută de dumneata... o vede depărtată cu totul de dispoziția proiectului pe temeiul căruia s-a așezat școala de mică chirurgie: prin urmare nu poate fi în nici un chip primită... de aceea zice că de vreme ce Dumneata nu poți să te îndelesnicesci în însărcinarea ce luase-și asupra Dumitale decît co condiția propusă prin prezisul adres... (Eforia) va îngriji de astăzi înainte a ruga pe altul dintre numerul doctorilor carele se va mulțumi să urmeze desevirșit dispozițiile proiectului Comisiei dohtoricești pe temeiul căruia a așezat școala și s-a făcut cheltueli destule.”⁸

„Eforia, spune mai departe istoricul Xenopol, desărcinează totodată pe Krețulescu de mica școala de chirurgie care se și desființează prin retragerea înființatorului ei.”⁹ Din această afirmație corespunde realității numai prima parte, intrucît după Krețulescu au fost numiți profesorii școlii, doctorul D. Vartiadis și gerahul F. Risdörfer.

Totuși, Eforia după plecarea lui Krețulescu nu s-a mai încumetat să desființeze școala și atunci, cum recrutarea elevilor se făcea cu mare greutate, a fost silită să ceară sprijinul Departamentului treburilor interne pentru rezolvarea problemei. Acesta a intervenit la rîndul său la agia capitalei căruia i-a trimis o adresă, cerînd ca barbierii să fie obligați a urma „școala de chirurgie cea mică”

⁵ Dr. V. Gomoiu op. cit. p. 750.

⁶ Curierul Românesc, anul XIII, 1844, nr. 8.

⁷ A. D. Xenopol, idem p. 26 și anexa IV.

⁸ A. D. Xenopol idem p. 27 și anexa V.

⁹ Idem

Rezoluția pusă la Agie pe adresa Departamentului dinăuntru e clară și hotărâtă. „să vă aduce esnaful bărbierilor la agie și potrivit cu copriinderea aceștia citindu-li-se și proiectul se vor îndatoga asemenea lui înștiințându-l și vorniciei.”¹⁰

Dar nici breasla bărbierilor nu a stat cu miinile încrucișate. Ea se agită prin conducerea ei, cere ajutoare, străduindu-se să gasească apărători. Aceștia au siliț probabil Departamentul Treburilor Interne să revină cu unele precizări și să domolească rivna prea mare a Agii. „corporația bărbierilor de aici din poliția Bucureștilor, prin jalba au făcut arătarea Departamentului că ei aflindu-se oameni bătrini cu familii și fără știința de carte, nu s-ar fi îndemnind să meargă la învățătura hirurgiei, făcînd rugăciune a fi apărați de această îndatorire, și pentru învățătura pomenitei hirurgii să îndatoreze starostia. a găsi și a alege oameni tineri din esnaf care să poată urma învățătura aceștii hirurgii, care cerere a numiților fiind cu rezon; să scrie Cinstitei Agii a face punere la cale prin starostea lor, a găsi niște oameni din isnaf, și ai indemna să meargă spre învățătura prezisă”.

Rezoluția Agii a fost mai blindă acum „Potrivit cu aceasta și cu alăturatele jălbi să se aducă la agie starostele spre a i se pune pomenita îndatorire”¹¹

Cu toate acestea la 21 septembrie 1843, un număr de 24 bărbieri împreună cu starostele lor Nicolae, s-au înscris la cursul de învățătura micii chirurgii.¹²

Dacă, pînă acum nu se cunoaște numele nici unuia din elevii care au urmat școala de chirurgia cea mică în anul 1842 în schimb au fost găsite la Arhivele statului informații cu privire la unii elevi din anul 1843, într-o reclamație a conducerii școlii, către poliția capitalei, în care se menționa că... „din numărul școlărilor bărbieri ce din porunca cinstitului Departament din lăuntru s-a fost scris d-a urma cu învățătura hirurgiei mici din spitalul Colții, văz că cei mai jos însemnați barbieri s-au tras de la aceasta învățătura, apoi pentru că și acestora li s-a dat cărți și oase din scheletul spre învățătura, rog pe cinstita poliție ca să bine voiască de a pune îndatorire asupra lor cine se cuvine d-a veni iarăși să-și urmeze învățătura, fiind spre obțesc folos”, iar mai departe erau însemnate numele recalitrantilor.

N

1 Alecu de la hanu Roși
1 Ilie de la foișorul de foc
1 Ioniță
1 Enache de la Iordache
1 Ioniță de la Stancu.

5

Pe adresa Eforiei, rezoluția Agii a fost scurtă și amenințătoare... „să se aducă la poliție prin stărostie”¹³

Datorită acestei reclamații s-au păstrat cele cinci nume de elevi ai școlii de mică chirurgie de la spitalul Colții, singurele care au străbătut drumurile fără întoarcere ale timpului, ajungînd pînă la noi.

Școala a continuat să funcționeze și în anii următori. Astfel în anul 1845 „Vestitorul Rominesc, anunță că la... „Institutul de mică hirurgie ce s-a întocmit la spitalul Colții de către Cinstita Eforie a spitalurilor, s-au făcut la 26 mai trecut, ecsamen școlărilor ce au urmat cursul de doi ani învățaturii micii hirurgii... d. protomedic N. Gusi și mădularele cinstitei Comisii doctoricești, au supus la un ecsamen rigurozum pe acci școlari cari erau în no. de zece. Din care nouă prin bunele lor răspunsuri au dobîndit

¹⁰ Arhiva Statului București, Administrative Țara Rominească Poliția București, dos. 506/1842, pag. 7.

¹¹ Idem f. 8

¹² Idem f. 12.

¹³ Idem f. 13.

aprobările d-lor eșaminatori, acești nouă aprobați școlari la 4 ale curgătorului August s-au supus la un jurământ, după care li s-au dat și diplome”.

În continuare gazeta mai dădea o serie de informații. Astfel se arată că odată cu întocmirea acestui institut al bărbierii cit și cei-lalți doritori d-acest meșesug găseșc prilej să dobîndească științele teoretice și practice asupra operațiilor. precum luare de singe, punere de lipitori și ventuze, etc., aplicație cateterului, clisterele... școlarii pe lingă aceasta învață să dea ajutor doctorilor la operații mai mari, și cum să pună legaturi sau bandajuri”. Nota din Vestitorul Rominesc se încheie cu unele date asupra profesorilor școalei... „D. doctorul spitalului și profesorul acestui institut, Dimitrie Vartiadie și D. F. Risdörfer s-au fost însărcinați .. încă din anul 1843 a preda aceste lecții. cu atita dorință și sirguință încit îndemnați fiind de bunăle voință, au lăsat de atunci și pe viitor în folosul casii spitalului Colții, lea de lei 6000 pe fiecare an, ce li se cuvîndupă hotărîrea C (cinstitei) Eforii a spitalurilor drept plată...”¹⁴

În cartea citată a doctorului Gomoiu se mai afirmă că... „nu se știe cum a mers școala de mică chirurgie din București sub conducerea doctorilor Vartiade și Risdörfer (fiind că actele Eforii nu mai vorbesc despre dinsa) dar sigur că în anul 1848, s-a închis din cauza revoluției”.¹⁵ În gazeta „Muzeul național” a profesorului Alex. Marin, se arată într-un articol că „Școala (de mică chirurgie) se urmă pînă în 1847”.¹⁶ Fără ndoială că el era bine informat cînd menționa cînd a fost data desființării școalei de chirurgia cea mică.

Pentru necesitățile serviciului sanitar al oștirii marele ban C. Năsturel Herescu a creat în 1850 o școală de mică chirurgie, în care erau instruiți viitorii felceri militari Numărul lor era limitat la zece...”¹⁷

Doi ani mai tîrziu în mai 1852, marele vornic dinăuntru D. Ioanidi și N. Mavros, inspectorul general al carantinelor linii Dunării, cerură și ei printr-un raport către Domnitor, redeschiderea școalei de mică chirurgie de la spitalul Colții.¹⁸

După un an (1853) președintele Sfatului Administrativ Extraordinar Gh. Filipescu în proiectul său „Intinderea așezămintelor sanitare și îmbunătățirea serviciului medical” propunea reînființarea Școlii de mică chirurgie și completarea programului ei cu noțiuni de veterinarie...

În septembrie 1853 se hotărîse ca școala de mică chirurgie să reinceapă a funcționa la spitalul Filantropia... Această școală a funcționat pînă la 6 martie 1856. deși soarta ei ca și aceea a școlii de felceri militari fusese hotărîtă odată cu adresa doctorului C. Davila din iulie 1855 înaintată Secretariatului Statului,¹⁹ în care se propunea unirea celor două școli Ele au fost înlocuite prin școala ostășească de mică chirurgie, care și-a deschis porțile la 4 decembrie 1855 la spitalul militar Mihai Vodă.

Cu aceasta se încheie prima perioadă a învățămîntului medical în Țara Romînescă.

Sosit la redacție: la 4. iunie 1957.

¹⁴ Vestitorul Rominesc, Anul IX (1845) nr. 66, p. 262

¹⁵ Dr. V. Gomoiu op. cit. p. 743.

¹⁶ „Muzeul Național” 1 iunie anu (1857) nr. 5, p. 39—40.

¹⁷ Dr. V. Gomoiu, op. cit. p. 750. Memoriu asupra Școalei Naționale de medicină Tip. lucrătorilor asociați, Pasagiul Român nr. 12

¹⁸ Dr. V. Gomoiu, op. cit. p. 744.

¹⁹ Arh. St Buc Min. Int Div. rural comunală, dos. 323/1854, f. 92.

DESPRE OPERA ACAD. ȘT. S. NICOLAU: „ELEMENTE DE INFRAMICROBIOLOGIE GENERALĂ”

Așteptat încă de demult cu mult interes nu numai de inframicrobiologi dar chiar de majoritatea medicilor și biologilor, volumul Academicianului Șt. S. Nicolau „Elemente de inframicrobiologie generală” vine să umple un mare gol în literatura noastră științifică.

În 774 pagini mari, ilustrate cu 520 figuri interesante și numeroase planșe în culori, binecunoscutul savant român împărtășește cadrelor de medici și biologi întreaga sa experiență și cunoștințele dobândite în cei 40 de ani pe care i-a dedicat din plin științei celor mai mici și în același timp celor mai periculoase micro-organisme.

Opera Acad. Nicolau este cu atât mai interesantă cu cât știm că acest mare savant român este elevul lui C. Levaditi, la rândul lui elev al lui Babeș, continuator deci al celor doi titani ai inframicrobiologiei mondiale, cu care încă din 1920 a publicat lucrări care astăzi stau la baza acestei științe.

De altfel meritul primordial al operei Acad. Nicolau, constă tocmai în faptul că înfățișează într-o concepție personală majoritatea problemelor, dintre care o mare parte, crește, trăite, frământate și apreciate critic. Din analiza acestei splendide lucrări cititorul nu rămâne numai cu achizițiile științifice în specialitate ci în același timp și cu o viziune clară a grandioasei contribuții românești la știința virusurilor ca și cu o luminoasă interpretare a unor probleme de adîncă filozofie biologică.

Nu mai aceste câteva date semnalate despre primul volum din tratatul maestrului meu Acad. Nicolau sînt suficiente

pentru a lămuri interesul cu care a fost îmbrățișată această lucrare imediat după apariție și să liu indiscret, chiar înainte de apariție, în manuscris, de către elevii și colaboratorii profesorului care s-au documentat cu pasiune din experiența ce venea să-i ajute atât de mult în munca lor, în specialitatea a căreia s-au dedicat.

Deși sînt convins că lucrarea profesorului meu este de pe acum cunoscută de majoritatea celor cărora mă adresez, îmi voi permite totuși să încerc ca în puține rânduri să înșir conținutul celor 8 mari capitole din „Elemente de inframicrobiologie generală”.

Astfel, după o introducere în studiul inframicrobiologiei în care autorul delimitează domeniul acestei științe și dovedește uriașa ei însemnătate pentru patologia umană, animală și vegetală, se trece la analiza sistematică și documentată a genezei acestor microorganisme ca și a proprietăților lor, apreciate cu cele mai moderne mijloace de studiu.

Se precizează astfel morfologia lor stabilită cu diferite mijloace optice, începînd cu microscopul obișnuit și terminînd cu supermicroscopul electronic, structura și compoziția lor chimică și biologică.

Pentru a putea explica mai clar comportarea specială a acestor germeni în organismul uman, animal sau vegetal, autorul descrie cu o claritate care îl caracterizează, citeva elemente de tehnică experimentală, histopatologică și morfologică uzuală în inframicrobiologie, ca și mijloacele de cultură a virusurilor în afara organismului, în oul de găină embrionat, în culturi de țesuturi și în tu-

mori, metodă inițiată de autor împreună cu profesorul său Constantin Levaditi. Deși mă depărtez de scopul urmărit în această recenzie, mă simt totuși dator să arăt că această metodă de cultură a virusurilor în tumori, ce a pus în evidență în același timp acțiunea oncolitică (distrugătoare de tumori) a unor virusuri este astăzi din plin urmărită în numeroase laboratoare pentru găsirea unei eventuale bioterapii a cancerului.

În capitolul VI dedicat comportării inframicrobilor în organism, Acad. Nicolau descrie afinitatea inframicrobilor pentru anumite țesuturi și organe și explică cauzele acestei afinități ce în realitate se rezumă în găsirea celor mai propice condiții de viață pentru germenele parazit, descrie căile de răspândire a virusurilor în organism, mecanismul infecției virotice, modul de rezolvare a conflictului dintre inframicroorganism și organism, și urmările cu totul interesante ale acestui conflict atât pentru organism cît și pentru biologia germeului respectiv. Se explică astfel transformările suferite spontan de inframicrobi în condiții naturale sau dirijate, experimental.

Studiind urmările pentru organism ale infecției virotice, autorul cu toată competența, descrie transformările celulelor și țesuturilor sub acțiunea diferiților inframicrobi, insistînd foarte mult asupra incluziilor celulare, semne precise de trecere a virusurilor printr-un anumit țesut, formațiuni ce au constituit obiectul a zeci de cercetări ale savantului român, descoperitor al multora dintre ele (incluziile din febra galbenă, din hepatita Botkin, spre ex.), ca și a originii și a

semnificației lor, acceptată astăzi de toți cercetătorii.

Ultimul capitol al cărții, de altfel și cel mai vast, este dedicat interesantei probleme a imunității în viroze.

Trebuie să mărturisesc că modul în care este tratată problema, concepția originală a autorului asupra imunității țesulare, deosebită de imunitatea din bacterioze și explicația fenomenelor, din care multe neînțelese pînă acum, prin prisma concepției pavloviene, ne permit să înțelegem ușor această spinoasă și controversată problemă.

În afară de claritatea textului, bogăția iconografică, desene și microfotografii, vine să fixeze definitiv cititorului noțiunile analizate și să-i permită pe de o parte să-și îmbogățească bagajul de cunoștințe, iar pe de altă parte să se înarmeze cu o gândire biologică.

Cele exprimate de mine în această scurtă analiză, pe care o consider o datorie de onoare față de opera ce onorează știința patriei noastre ca și față de autorul ei, maestrul Nicolau, explică în bună parte și interesul de care această lucrare se bucură chiar și în străinătate unde este cerută pentru a fi tradusă. De altfel, ediția chineză a acestui volum se află sub tipar, în R. P. Chineză, iar volume traduse în alte limbi sînt în pregătire.

Editurii Academiei R.P.R., care prin condițiile de prezentare a volumului aduce o contribuție însemnată la această importantă operă a științei medicale românești, i se cuvin de asemenea cele mai sincere felicitări.

NICOLAE M. CAJAL

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ
ОРГАН МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ИНСТИТУТА
В ТЫРГУ-МУРЕШ

Год III.

№ 3

1957 май-июнь

СО Д Е Р Ж А Н И Е

ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

- Н. Хортоломей: Послеоперационная болезнь 3

ОБЩИЕ ДОКЛАДЫ

- Ф. Киш: Циркуляция ликвора и кровообращение в головном мозгу 14
- Е. А. Леринц, Ч. Хаднадь, Г. Мартон: Новые данные в связи с лечением рвоты при беременности 25
- И. Сава, Т. Марош, К. Чугудян: К вопросу морфо-функционального излечения артрозов и тазо-бедренных деформаций внутривитреальным способом 30
- К. Маркуш, О. Балог, Ш. Хорняк: Об электрокардиографических изменениях, вызванных у спортсменов нервно-вегетативной системой 42
- Ш. Гирш, Е. Ковач, Ш. Д. Абрахам: Электрофоретическое исследование плевральных экссудатов 46
- Ш. Абрахам: Патогенность по отношению к животным вируса Коксаки при способленном к растениям 53
- Л. Адам, И. Хикель: Данные в связи с использованием листьев *Prunella officinalis* как местное лекарственное средство богатое витамином С 56
- И. Келемен, Б. Надь (студенты): Данные об иннервации небных миндалин 61

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

- Л. Келемен, Л. Каса, Е. Кевенди, А. Грюкфельд: Соображения в связи с брюшным тифом на основе исследования 500 случаев 69
- И. Херман, Л. Шуллер, Г. Козма: Случай гемахроматоза, сопровождаемого тяжелой формой сердечной недостаточности 74
- З. Андер, Т. Швлямон: Определение самоповреждения или вмешательства посторонних лиц при поражении головы режущим оружием 77
- М. Дейч, И. Величек, Х. Глюк: Несколько вопросов в связи с туберкулезом и в особенности с чахоткой в период полового созревания 82
- О. Нуссбаум: Роль центральной нервной системы в этиопатогенезе язвенной болезни у детей 85
- А. Чонтош: Упрощенный лабораторный метод диагноза болезненных процессов слизистой оболочки желудка 87

ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

- Г. Барбу: Столетие румынского медицинского образования 89
- З. Верде: Из истории медицины 94

ОБЗОР ПЕЧАТИ, РЕЦЕНЗИИ

REVUE MÉDICALE

ORGANE DE L'INSTITUT MÉDICO-PHARMACEUTIQUE DE TÎRGU-MUREȘ

III-e année

Nr. 3

mai—juin 1957.

SOMMAIRE

MISES AU POINT

HORTOLOMEI N.:	
La maladie post-opératoire.	3

TRAVAUX ORIGINAUX

KISS F.:	
La circulation liquidienne et sanguine du cervau	25
LÖRINCZ E. A., HADNAGY CS., MARTON G.:	
Consideration nouvelles dans le traitement des vomissements gravidiques	31
SZAVA J., MAROS T., CSUGUDEAN K.:	
Contributions a le resolution morpho-fonctionnelle des arthroses et des difformites coxo-fémurales par voie endoprotéique	43
MARKUS K., BALOGH O., HORNYAK S.:	
Les modifications électrocardiographiques dues au système nerveux végétatif chez les sportifs	47
HIRSCH S., KOVACS E., ABRAHAM D. S.:	
L'étude électrophorétique des épanchements pleuraux	55
ABRAHAM S.:	
La pathogenité vis-a-vis des animaux du virus coxsackie adapté aux plantes	58
ADAM L., HICKEL I.:	
Données concervent l'emploi des feuilles de primula comme drogue indigene riche en vitamine C :	63
KLLEMEN S., NAGY B. (étudiantes)	
Données sur les innervations des amygdales palatines	67

OBSERVATIONS CLINIQUES

KELEMEN L., KASZA L., KOVENDI E., GRUNFELD A.:	
Considerations concernant la fièvre typhoïde sur la base de 500 cas	76
HERMANN J., SCHULLER L., KOZMA G.:	
Un cas de hémachromatose accompagnée de cardiopathie grave	73
ANDER Z., SALAMON T.:	
L'établissement de l'autolésion ou de l'intervention d'une main étrangère dans les lésions de la tête par des armes tranchantes	83
DEUTSCH M., VELICSEK J., GLÜCK A.:	
Quelques problèmes relatifs a la tuberculose et surtout à la ptisise de l'âge de puberté :	87
NUSSBAUM O.:	
Le rôle du système nerveux central dans l'étiopathogénie de la maladie ulcéreuse chez les enfants	87
CSONTOS A.:	
Une méthode simple de laboratoire pour le diagnostic des processus morbides de la menqueuse gastrique	91

HISTOIRE DE LA MÉDECINE

BARBU G.:	
Le centenaire de l'enseignement medical roumain	92

CATRE CITITORI,

Cu acest număr festiv al revistei noastre, salutăm cea de a 40-a aniversare a Marii Revoluții Socialiste din Octombrie.

In cinstea mării sărbători a oamenilor muncii din lumea întreagă, I.M.F. din Tg. Mureș organizează, în cadrul lunii prieteniei romino-sovietice, cea de a doua sesiune științifică a sa, în zilele de 26, 27 și 28 octombrie. În numărul acesta festiv publicăm o parte din referatele care s-au ținut la sesiune.

Cu ocazia sesiunii științifice a institutului nostru am inaugurat altă căminul studențesc cu 350 de paturi, construit cu ajutorul primit din partea Ministerului Sănătății și Asigurărilor Sociale, cit și clinica de pediatrie cu 200 de paturi și clinica de ginecologie cu 60 de paturi, construite amândouă cu ajutorul Sfatului popular regional și orășenesc.

În patria noastră, ideile Marii Revoluții Socialiste din Octombrie sînt aplicate victorios de Partidul Muncitoresc Român și de Guvernul Republicii Populare Romine. Rezultatele obținute de noi sînt rezultatele scumpei noastre patrii, Republica Populară Romină, și ele au o deosebită importanță și pentru faptul că reprezintă roadele politicii naționale marxist-leniniste a Partidului și Guvernului

Salutăm cu inima plină de recunoștință sărbătorirea celei de a 40-a aniversări a Marii Revoluții Socialiste și ne exprimăm hotărîrea să participăm și de aici înainte cu toate forțele noastre la marea luptă pe care o duce întreg poporul muncitor din patria noastră pentru realizarea mărețelor obiective ale socialismului.

Tirgu-Mureș, la 7 octombrie 1957.

REDAȚIA

COMUNICĂRILE CATEDRELOR TEORETICE

Catedra de anatomie umană și medicină operatorie a I.M.F. din Tg.-Mureș
(Cond.: Conf. Maros Tibor)

DATE MORFOLOGICE CU PRIVIRE LA PROBLEMA INERVAȚIEI TUMORILOR

Maros Tibor, Lázár László, Zákariás Zoltán

Deși studiul elementelor nervoase ale neoplasmelor constituie de mai bine de o jumătate de veac obiectul unor cercetări morfologice și fiziopatologice, o scurta privire asupra datelor din literatura referitoare la problema de mai sus, ne arată ca în acest domeniu de cercetare există încă o serie de probleme nelămurite. Fiecare articol care abordează problema inervației tumorilor începe prin trecerea în revista a datelor clasice din literatură, pentru ca în concluzie să împărtășească opinia uneia dintre cele două tabere ale autorilor care confirmă sau neagă prezența elementelor nervoase în tumori.

În privința rolului și provenienței acestor elemente nervoase, unii dintre adepții primei tabere (*H. H. Young, E. Goldmann, T. Tsunoda, L. Lazzarini, E. Herzog, N. A. Torsuiev*) susțin că fibrele nervoase din țesutul tumoral sînt elemente preformate, care în cursul dezvoltării procesului neoplazic suferă modificări degenerative. Cercetările experimentale și anatomopatologice ale lui *K. Nakamoto, H. W. Julius, K. Itchikava, G. Guldberg, J. Ochoterena, L. Nürnbergger, A. Abrahám, Nasarov, S. A. Jakobson* pledează pentru existența unor fibre nervoase cu caractere regenerative, care pătrund fie direct, fie de-a lungul traiectului vaselor sanguine, în stomac și parenchimul țesutului tumoral. În timp ce unii autori (*H. H. Young, E. Herzog*) infirma prezența terminațiilor nervoase în neoplasme, alții (*V. Martinov, M. Mühlmann, M. Kurbanaliev, A. Abrahám, A. G. Cerniukovskii*) descriu variate forme de terminații nervoase în țesutul tumoral, accentuînd legătura intimă dintre acestea și celulele neoplasmului (*M. N. Meissel, I. Larionov, A. G. Andres*).

Față de numărul considerabil al autorilor care susțin existența elementelor nervoase în tumori, opinia contrară se reduce la cercetările mai vechi ale lui *K. Meyer*.

E. Herzog, care de altfel consideră fibrele nervoase din tumorile infiltrative drept elemente preexistente, neagă cu desăvîrșire existența acestora în neoplasme circumscrise cu tendințe de creștere expansivă. *T. Tsu-*

noda susține absența elementelor nervoase în tumorile benigne, dar admite prezența acestora numai în sarcoame și epiteliome.

În privința concluziilor referitoare la rolul elementelor nervoase din tumori în declanșarea procesului neoplazic, părerile autorilor sînt de asemenea contradictorii.

Deși unii dintre ei susțin că elementele nervoase din neoplasme n-au nimic comun cu însuși procesul tumoral (*K. Nakamoto, R. Rössle*), majoritatea histologilor (*M. Mühlmann, M. Kurbanaliev, H. Oertel, M. N. Meissel* și *L. Larionov*) le atribuie o oarecare importanță în creșterea și dezvoltarea neoplasmelor.

Opiniile bazate pe considerente pur morfologice, precum și cele care se degajă din multiplele încercări experimentale menite să lămurească rolul elementelor nervoase din tumori, sînt neconcludente, iar problema „inervației specifice a neoplasmelor” (*Cerniakovskii*) constituie și azi un semn de întrebare al cercetărilor în domeniul oncologiei.

Am abordat problema inervației neoplasmelor pentru a fixa punctul nostru de vedere în această problemă mult dezbătută. În plus, am studiat inervația tumorilor sistemului nervos central, despre care nu am găsit date în literatura consultată.

Material și tehnică

Cercetările noastre au fost efectuate pe 56 de tumori umane grupate în ordinea de mai jos:

1. Tumori mature, omotipice, benigne

Leiomiome uterine	4 cazuri
Adenoame prostatice	4 „
Fibroadoame mamare	4 „
Fibroame cu diverse localizări	4 „
Papiloame	2 „
Chisturi (ovariene, salivare, osoase)	4 „

2. Tumori nemature, heterotipice, maligne (epiteliome, sarcoame)

Cancer al buzei inf.	1 caz
Cancer al sîmului	5 cazuri
Cancer al stomacului	5 „
Cancer al cecului	1 caz
Cancer al uterului	2 cazuri
Cancer al vezicii urinare	2 „
Cancer al rectului	1 caz
Sarcom al antebrațului	1 „
Epulis	2 cazuri

3. Tumori ale sistemului nervos central

Meningeome	5 cazuri
Glioblastoame multiforme	3 „
Ependimom	1 caz
Astrocitoame	2 cazuri
Astroblastoame	1 caz
Ganglioneuroame	1 „
Metastaze de cancer în creier	1 „

Au fost supuse unui studiu microscopic fragmente din sectoarele centrale și periferice ale neoplasmelor extirpate și fixate imediat într-o soluție de formol de 1:9. În fiecare caz am folosit metoda de colorare cu He.Eo. pentru identificarea tumorii și o metodă de impregnare argentică pentru punerea în evidență a elementelor nervoase, metodă modificată de unul dintre noi (*L. Lázár*).

Procedeul aplicat de noi cu succes de mai mulți ani, dovedindu-se a fi o metodă electivă și utilizabilă în tehnica neurohistologică, constă în următoarele: după fixare și spălare, secțiunile congelate sînt ținute în mediu timp de o ora într-o soluție de nitrat de argint 20%. Preparatele se trec apoi într-un amestec din soluția A. și B. Soluția A. conține nitrat de argint (10%), amoniac și hidroxid de sodiu, iar soluția B. apă distilată, zahăr, alcool (96%) și acid nitric concentrat (Soluția B. după *I. Szentpétery*). Soluțiile A și B trebuie amestecate într-o anumită proporție înainte de întrebuițare și preparatele vor fi ținute în acest amestec pînă vor primi o nuanță de culoare gălbuie închisă. După aceasta, secțiunile se spală în alcool amoniacal și apă distilată, se trec într-o soluție de 2,5% tiosulfat de sodiu, se spală din nou și se includ în siropul lui *Apáthy*.

Rezultatele cercetărilor

1. *Analiza pieselor aparținind primei grupe de tumori* (tumori mature, omotipice, benigne) ne arată că aceste neoplasme sînt lipsite de elemente nervoase. Dintre cele 22 de tumori benigne, circumscrise, cu tendință de creștere expansivă, nu am putut pune în evidență nici într-un caz fibre nervoase în plin țesut tumoral. În timp ce tumoarea însăși (inclusiv antrajul vaselor sanguine) este cu totul lipsită de elemente nervoase, în capsulă și în țesuturile care înconjoară țesutul tumoral se întîlnesc fibre nervoase cu aspect normal.

2. *Studiul microscopic al pieselor aparținind grupei a doua de tumori* (tumori nemature, heterotipice, maligne) ne arată următoarele: În cancerele sînului și ale uterului, precum și în cele două cazuri de cancer al cecului și al rectului, am găsit elemente nervoase numai în țesuturile vecine neoplasmului, țesutul tumoral fiind cu totul lipsit de elemente nervoase. Fibrele nervoase din preajma neoplasmului prezintă îngroșări fuziforme, varicozități și semne de degenerescență. Menționăm că aceste neoplasme aveau atît din punct de vedere clinic, cît și histologic o tendință de creștere expansivă.

În cancerele gastrice am constatat, în fiecare caz prezența elementelor nervoase în țesutul tumoral, sub forma unor fibre nervoase izolate cu traiect șerpuit, sau dispuse în mănunchiuri. Aceste fibre nervoase abundente în stroma neoplasmului, ocolesc de obicei cuiburile de celule tumorale, iar în unele cazuri, mai rare, pătrund și în parenchimul tumorii.

Pe unele secțiuni se poate observa că din fascicolul nervos situat la granița țesutului neoplazic, se desprind fibre nervoase care se insinuează în plin țesut tumoral, independent de traiectul vaselor sanguine (vezi fig. 1).

Menționăm că în nici unul dintre cazurile studiate de noi n-am întîlnit în neoplasm terminații nervoase, din care cauză considerăm că opinia lui *H. H. Kulbfeisch* și a altora care susțin că în tumori ar exista cele

mai fine terminații nervoase, este exagerată. În preajma neoplasmului, în țesuturile normale ale organului gazdă, am găsit frecvent variate forme de terminații nervoase (vezi fig. 2). În majoritatea cazurilor, fibrele nervoase din țesutul tumoral poartă caracterele fibrelor neoformate.

Formațiile nervoase ce se află în plin țesut tumoral și pe care le consideram, în mare parte, drept elemente preexistente, prezintă o serie de modificări de ordin regresiv (varicozități, îngroșări în formă de măciucă, fragmentarea axonilor pe cale de dispariție etc.) (vezi fig. 3).

În câteva cazuri, fasciculele nervoase care traversau țesutul neoplasmului aveau un caracter cu totul normal.

În materialul nostru n-am constatat nici într-un caz o legătură intimă între celulele tumorale și fibrele nervoase, dimpotrivă simțim de părere că elementele nervoase traversează țesutul neoplazic în mod nesistematic, capricios și particular pentru fiecare caz în parte.

Este interesant că în cancerele gastrice am întâlnit fenomene de excitație și cu caracter degenerativ în fibrele nervoase din țesuturile vecine tumorii, chiar și în cazurile când neoplasmul propriu zis era complet lipsit de elemente nervoase.

3. Din studiul microscopic al celor 14 tumori ale sistemului nervos central se desprind următoarele fapte: meningeoamele, ganglioneuroamele și metastaza canceroasă din creier, spre marea noastră surpriză, nu conțin elemente nervoase, deși am încercat în repetate rânduri punerea în evidență a acestora. În cele trei glioblastoame pe care le-am studiat, am găsit o bogată rețea nervoasă cu semne de regenerare (vezi fig. 5 și 6).

Menționăm că aceste fibre nervoase au fost prezente nu numai la periferia, ci deopotrivă și în sectoarele centrale ale neoplasmului unde substratul anatomic preexistent dispăruse complet (vezi fig. 7), fapt care pledează pentru caracterul lor de neoformație.

În cazul unui astroblastom și al unui ependimom am constatat prezența unor fibre nervoase cu caracter regenerativ în sectoarele periferice ale tumorii, în timp ce pe piesele din centrul neoplasmului am întâlnit doar urmele unor axoni fragmentați și aproape complet distruși (vezi fig. 8 și 9).

Concluzii

În baza cercetărilor noastre microscopice putem conchide că pe fragmentele periferice și centrale recoltate din tumori net delimitate, cu tendința de creștere expansivă, nu am putut pune în evidență fibre și terminații nervoase.

Neoplasmalele cu tendință de creștere infiltrativă conțin fibre nervoase abundente, care traversează țesutul tumoral fără să țină seama de particularitățile structurale ale tumorii, în sens variabil de la caz la caz.

Printre elementele nervoase ale tumorilor infiltrative deosebim fibre nervoase preexistente, normale și cu modificări de caracter degenerativ, și fibre neoformate cu semne regenerative.

În privința fibrelor preexistente împărtășim opinia lui *E. Herzog*, care susține că aceste elemente ajung în țesutul tumoral în cursul invaziei tumorale. Faptul că elementele nervoase din tumori își păstrează struc-

T. MAROS ȘI COLAB.: PROBLEMA INERVAȚIEI TUMORILOR



Fig. Nr. 1



Fig. Nr. 2



Fig. Nr. 3



Fig. Nr. 4



Fig. Nr. 5



Fig. Nr. 6



Fig. Nr. 7



Fig. Nr. 8



Fig. Nr. 9

tura normală, adeseori chiar și în tumorile voluminoase și bine dezvoltate, denotă rezistența lor față de acțiunile nocive pe care le reprezintă însuși neoplasmul.

Fibrele nervoase preformate, neputînd rezista invaziei tumorale, suferă de la un timp modificări de ordin degenerativ, care se traduc prin semnele obișnuite ale degenerescenței axonilor, semne pe care le-am înțilnit în majoritatea cazurilor studiate de noi.

Din acest punct de vedere constatările noastre sînt în deplină concordanță cu cercetările recente ale lui *Carl Coutelle*.

Fibrele nervoase alterate pot deveni, la rîndul lor, sursa de regenerare a fibrelor neoformate, asupra cărora insistă o serie de autori (*Martinov, M. N. Meissel, M. Mühlmann, M. Kurbanaliev, H. Oertel, C. Coutelle* și a.) și pe care le-am descris și noi în cuprinsul acestei expuneri.

O alta sursă a fibrelor regenerative o reprezintă fasciculele nervoase din apropierea neoplasmului. După constatările noastre tumoarea pare să exercite o acțiune complexă asupra acestor formațiuni nervoase, iar fibrele neoformate care proliferază din axonii compromiși, pătrund în țesutul tumoral.

Faptul că conformația morfologică și comportamentul acestor axoni neformați, se schimbă, în raport cu țesutul tumoral, de la caz la caz, ar fi un argument în plus că aceste elemente ar fi fibre rătăcite, care pătrund întîmplător în țesutul neoplazic.

Menționăm că în materialul nostru de studiu, de acord cu concepția lui *C. Coutelle*, n-am înțilnit fibre nervoase de-a lungul vaselor sanguine din țesutul tumoral, așa cum susțin unii autori.

De asemenea cercetările noastre histologice confirmă constatările lui *H. Zimmermann* care susține că fibrele nervoase se înțilnesc rar în parenchimul neoplasmelor.

Pe baza argumentelor de mai sus, socotim că datele din literatură care atribuie elementelor nervoase din tumori un rol în reglarea și troficitatea celulelor tumorale sînt neîntemeiate și lipsite de un conținut real.

Chiar dacă ar exista o legătură intimă între celulele tumorale și terminațiile nervoase din neoplasme, aceasta nu constituie implicat o expresie morfologică a inervației funcționale.

De acord cu *C. Coutelle*, credem că pe baza unor considerente pur morfologice, privind dispoziția, distribuția și particularitățile structurale ale elementelor nervoase din tumori, nu se poate vorbi de influența directă a sistemului nervos asupra țesutului tumoral și în consecință, nici despre așa-zisa „inervație specifică a neoplasmelor”, noțiune care ar fi justificată numai dacă formațiunile structurale care o reprezintă ar avea caracter funcționale.

Sosita la redacție : la 15 iunie 1957.

Bibliografie :

1. *Abraham A.*: Z. Krebsforsch., 1939, v. 49, nr. 5; 2. *Andres A. G.*, *Portugalov B.*, *Afrikanova E.*: Arh. Pat. (russ) 1951, nr. 4, p. 72—76.; 3. *Cseryakovszkij A.*: Innervacija opuhovi. Tr. 1. vo szvezda onkologov. Ukraina, 1940, 192.; 4. *Coutelle C.* Arch. f. Geschwulstforschung, 1956, c. 9, nr. 3—4.; 5. *Goldmann E.*: Bruns Beitr. z. klin. Chir. 1911, nr. 72 p 1; 6. *Guldberg G.*: citat de *C. Coutelle*; 7. *Gyergay F.*, *Had-*

nagy Cs.: Com. Acad. R.P.R. 1955. v. 5. 1. p. 69—72; 8. *Goldmann E.*: Studien zur Biologie der bösartigen Neubildungen. Tübingen, 1911.; 9. *Gyergyay F.*: Influența sistemului nervos asupra procesului tumoral (Teza de candidatură). Tg Mureș. 1955.; 10. *Herzog E.*: Virch. Arch. 1928. v. 268. nr. 3. p. 536—565; 11. *Herzog E.*: Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 1926. v. 103. nr. 1—2.; 12. *Ichitkava K.*: Bull. Assoc. franc. p. l'étude de cancer. 1928. nr. 17. p. 590.; 13. *Ichitkava K.*, *Kotzareff* citat de *Martinov.*; 14. *Julius H. W.*: Virch. Arch. f. pat. Anat. 1930 v. 278.; 15. *Kalbfeisch H. G.*: citat de *C. Coutelle.* 16. *Lazzarini L.*: Virch. Arch. f. pat. Anat. 1930. v. 278.; 17. *Martinov B.*: Virch. Arch. f. path. Anat. 1930. v. 278. s. 418—517.; 18. *Meissel M. N.*, *Larionov L.*: Ztschr. f. Krebsforschung. 1930. v. 32. p. 379—387.; 19. *Meissel M. N.*: Ztschr. f. Krebsforschung. 1933. v. 39. p. 128—138; 20. *Meyer K.*: Dissertation. Königsberg. 1910.; 21. *Mühlmann M.*, *Kurbanatiev M.*: Ztschr. f. Krebsforschung. 1933. v. 38.; 22. *Nazarov I. M.*, *Jakobson S. A.*: XVI. Lucrările celui de al XIV. Congres al chirurgilor. 1924.; 23. *Nürberger L.*: Ztbl. f. Gynec. 1951. v. 73.; 24. *Ochoterena J.*: Ref. Ztbl. allg. Path. 1937. v. 67; 25. *Oertel H.*: Journ. of. Path. 1931. v. 24.; 26. *Oertel H.*: Virch. Arch. f. path. Anat. 1934. v. 292.; 27. *Rössle R.*: Arch. f. Geschwulstforschung. 1940. v. 1. p. 52.; 28. *Torszujev N. A.*: Voproszu ob innervacii rakovih novoobrazovanii kozsi. Naucsnie raboti kafedri kozsnihi venericeszkih bolezney. Rosztov-na-Donu. Med. Inszt. 1947.; 29. *Tsunoda T.*: Ztschr. f. Krebsforschung. 1927. v. 25.; 30. *Young H. H.*: Journ. of. exp. med. 1897. v. 2.; 31. *Zimmermann H.*: Verh. Dtsch. Ges. Path. 1950. 1952.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ ПО ВОПРОСУ ИНЕРВАЦИИ ОПУХОЛЕЙ

Т. Марош, Л. Лазар, З. Закарнаш

На основе гистологического исследования 56 случаев опухолевой болезни у человека авторы приходят к заключению, что явно отграниченные неоплазмы в большинстве случаев не обладают нервными элементами. Опухоли с проявлением тенденции к инфильтрационному разрастанию обладают нервными элементами, отличающимися дегенеративными признаками. Авторы полагают, что эти нервные волокна принадлежат организму хозяина. В исследованных опухолях были выявлены новообразования нервных волокон. Очагом регенерации этих волокон являются нервные волокна, подвергавшиеся вторжению опухоли и нервные пучки, граничащие с компрометирующей волокна опухолью. На основании проведенного морфологического исследования авторы считают, что понятие „специфическая иннервация опухолей“ не является обоснованным.

QUELQUES DONNÉES MORPHOLOGIQUES CONCERNANT LE PROBLÈME DE L'INNERVATION DES TUMEURS

T. Maros, L. Lázár, Z. Zakariás

Prenant pour base l'étude histo-pathologique de 56 cas de tumeurs humaines, les auteurs arrivent à la conclusion que la majorité des néoplasmes, nettement délimités, sont dépourvues d'éléments nerveux. Les tumeurs ayant une tendance de croissance infiltrative possèdent des éléments nerveux qui présentent des signes de dégénérescence. Les auteurs pensent que ces fibres nerveuses appartiennent à l'organe hôte. On a pu mettre en évidence, dans les tumeurs étudiées, des fibres nerveuses néoformées. La source de régénération de ces fibres est constituée par les fibres nerveuses, atteintes par l'invasion tumorale et les fascicules nerveux situés à la périphérie de la tumeur. Après l'étude morphologique effectuée, les auteurs pensent qu'on n'est plus justifié de poser la question de l'innervation des tumeurs.

CONTRIBUȚII LA PROBLEMA INERVAȚIEI STOMACULUI III. UNELE CARACTERISTICI ALE INERVAȚIEI STOMACULUI LA ȘOBOLAN *

Szentpétery József

O tendință importantă a cercetărilor morfologice din zilele noastre o constituie investigațiile elementelor nervoase locale și cilindriale ale funcțiilor organo-vegetative. Din cauze de ordin tehnic, aceasta muncă progresează mult mai lent decât ar dori cercetările fiziologice, patofiziologice și clinice, morfologia fiind menită să furnizeze acestora din urmă fapte concrete.

Grutați serioase întîmpinăm în special în investigațiile asupra organelor pline; nu este o simplă întîmplare că în literatura se găsește mult mai numeroase date asupra inervației organelor cavitare. Stomacul, intestinele, vezica biliară și cea urinară pot fi umplute cu lichid fixator, încît peretele lor se destinde, pliurile se netezesc, elementele nervoase din diferite straturi se aranjează în plan și încep într-un număr restrîns de secțiuni. În cupe reușite, toată înălțimea unui plex nervos se poate îngloba într-o singură secțiune. Animalele de experiență cu statură mică sînt și mai avantajoase, deoarece stomacul de șoarece, de guzgan sau broască se poate colora și în toto. Putem să ne facem o imagine generală despre așezarea plexurilor, cu toate că detaliile mai fine nici în acest caz nu pot fi relevante decît pe secțiuni mai subțiri. Dispoziția relativ mai simplă și mai ușor de conceput a animalelor mici și a embrionilor poate să ne servească drept cheie pentru a putea înțelege inervația stomacului la animalele de experiență mai mari și, în ultima instanță și la om. În peretele stomacal al cîinelui, al pisicii și al omului sînt atîtea fibre nervoase și grosimea totală a peretei necesită așa de multe secțiuni, încît cu greu putem să urmărim chiar și un fascicol de fibre nervoase, și cu atît mai greu fibre unice pe tot parcursul lor.

Descoperirea inervației organelor pline, foarte probabil că va fi posibilă numai după examinarea organelor cavitare. În prezent, încă nu posedăm cheia căutată, dar cu fiecare an ce trece se ivesc date noi și prin analize succesive se va putea face ulterior sinteza deîntîmci. Sînt unii care încearcă chiar în prezent clasificarea elementelor nervoase vegetative și determinarea unor reguli generale; deocamdată cu puțin succes. Ne aflăm încă în faza analitică. Prea multe sînt problemele necunoscute pentru ca să putem avea o idee generală și pentru ca acest model să poată îngloba toate datele existente. O problemă foarte interesantă în investigațiile de ordin analitic este cercetarea căilor de conducere, în cazul dat, observația cît mai precisă a elementelor nervoase stomacale, pe cît posibil după neuroni, descoperirea și vizualizarea interrelațiilor neuronice. În cursul investigațiilor privitoare la această problemă, într-o lucrare anterioară am încercat să sistematizăm librelle nervoase din peretele stomacal al șobolanului după grosime, după

*) Conferința ținută la secția de biologie a filialei din Tg. Mureș a S.Ș.T.M. din R.P.R., în ședința din 9 decembrie 1953.

parcurs, după lungime, după felul terminației și după funcțiunea lor presupusă. Am observat ca există un grup de fibre nervoase, care formează un element constitutiv al stratului muscular, aflat pe o întindere destul de apreciabilă și destul de frecvent, și care prezintă un deosebit interes, pe de o parte din cauza importanței funcțiunii verosimile, pe de altă parte prin faptul ca prezintă o entitate morfologică bine delimitată și ușor de diferențiat față de celelalte elemente. Cu alfit mai mult, cu cit am reușit să evidențiez aceste fibre și în alte părți ale periferiei neuro-vegetative, cum este de exemplu intestinul șobolanului și diferitele segmente ale tractului gastro-intestinal al porumbelului ; astfel am avut posibilitatea unor considerații cu un caracter și mai general.

Materialul de experiență a provenit de la șobolani albi, normali, maturi și sănătoși. Stomacul a fost fixat în stare proaspătă în formol 1:9 și a fost prelucrat după 2—5 săptămâni prin metoda Bielchowsky, cu modificarea lui Gross-Schulze. Unele secțiuni au fost confecționate prin modificarea tehnicii lui Reumot, după incluzie în parafina. Secțiunile întrebuintate provin de la nivelul musculaturii circulare și conțin fie întreg stratul circular, fie numai o porțiune mai mult sau mai puțin voluminoasă din el. Amănuntele cele mai fine ale formațiilor în cauză pot fi observate numai după o mărire superioară celei de 500 x ; fotografiile de această natură au foarte puțină profunzime de claritate. Prin urmare, dintr-o fibră sinuoasă ajunge în planul fotografiei numai imaginea unor segmente, care cu ocazia observației subiective, prin manipularea șurubului micrometric, se unesc într-un tot unitar.

După cum rezulta din descrierile date de *Laurentiev*, *Stöhr* și alții, din plexul mienteric primar descris de *Auerbach*, care se situează pe limita stratului muscular circular și longitudinal, se desprind unele fascicule de fibre nervoase, care formează în interiorul unui ochi de rețea un nou plex, mai fin, denumit plex secundar ; iar din fasciculele nervoase ale acestuia se ramifică un al treilea plex, cu fascicule tot mai subțiri și cu ochiuri din ce în ce mai mici. Fasciculele de fibre care pleacă din plexul terțiar formează un plex încă mai fin, după mărime ultimul, cvaternar, denumit de *Boeke* „Grundplexus”, iar de *Stöhr* „Terminalreticulum” ; subiect de predilecție pentru discuțiile polemice dintre apărătorii și contestatorii teoriei neuronice. Neuronii pe care vrem să-i descriem au celula nervoasă la internodiile plexului mienteric, iar neuritul lor, în loc să urmeze succesiunea celor patru plexuri ca și cabluri după modelul celorlalte fibre, iese din plexul primar, sau deseori din cel secundar, mai rar, din cel terțiar, și devenind independent față de parcursul conductelor celorlalte fascicule nervoase, ia drumul cel mai scurt spre țintă. Trece deasupra, sau dedesubtul fasciculelor pe care le găsește în cale, fără să le dea sau să primească din partea lor colaterale ; prin bifurcații succesive, devine tot mai subțire și își situează colateralele pe linia de întâlnire dintre fibrele musculare circulare și pare a se răsfira printre ele. Modul de terminație nu s-a putut constata prin tehnicile uzuale.

După aspectul corpului celular și după numărul prelungirilor, pe baza clasificării lui *Dogiel*, acești neuroni se pot designa ca celule de tipul întâi, cu mai mulți dendriți și cu un singur neurit lung și ușor de diferențiat. Nu toate celulele din tipul întâi, aflate la internodiile plexului mienteric sînt de această natură, ci majoritatea lor au alt parcurs și altă termina-

ție. Pe de altă parte, fibrele de altă proveniență nu prezintă caracteristicile neuronilor în cauză. Se poate constata că fibre cu o răspindire asemănătoare nu se află printre componenții nervilor gastrici extrinseci; prin urmare, acest tip de neuroni trebuie considerat „endogen”, de proveniența intrinsecă.

Luventiev și alți autori constată de asemenea că unele fibre nervoase subțiri înaintază pe linia de contact între fibrele musculare netede și, pe cât se pare, se termină printre ele. În adevăr, aceste fibre ramificate, precum și colateralele lor, dincolo de un anumit punct, pe traiectul lor final, care foarte probabil conține și terminațiile lor, nu se mai pot separa de linia care marchează limita dintre două fibre musculare vecine.

Din cauze de ordin tehnic, rareori găsim într-o singură secțiune segmente mai lungi ale unei fibre nervoase, și foarte rar este dată posibilitatea de a urmări un neuron pe tot întinsul traiectului său, până la ramificarea finală. Fibrele de care este vorba, sînt așa de caracteristice, încît le putem recunoaște chiar și în cazul cînd în cupă nu a ajuns decît începutul sau capătul lor terminal. Descrierea acestei varietăți de neuroni ca entitate morfologică nu am găsit-o în literatură, însă unele amănunte asupra modului lor de distribuție s-a arătat în imagini (ultima și cea mai reușită a lui *H. Meyning*), atît prin metoda cu albastru de metil, cît și cu impregnații argentice.

În apropierea corpului celulei, cilindraxul are o grosime destul de considerabilă și impregnîndu-se ușor chiar în preparate puțin reușite, este ușor de observat. Uneori prezintă mici tumefieri în formă de varicozități, și anume cu o remarcabilă regularitate în ceea ce privește întinderea și distribuția segmentelor tumefiate. Partea înzestrată cu varicozități poate să înglobeze primele două-trei ramuri principale, ba chiar colateralele ramurilor principale, pe o mică întindere. În urma bifurcațiilor succesive cilindraxul devine din ce în ce mai subțire și începînd de la un diametru anumit, varicozitățile nu se mai observă; începînd de aici, atît trunchiul principal, cît și ramurile sînt netezi și cu diametrul constant. Neuritul și ramificațiile lui principale sînt ușor de recunoscut după modul de așezare, fiindcă și în cazul cînd înaintază asociate cu alte fibre, au un traiect drept față de celelalte fibre care descriu un traiect de obicei sinuos; fiind așezate pe marginea fasciculului, par a încadra celelalte fibre.

Avînd în vedere că preparatele derivă din stomacuri umplute ușor cu lichid, toate elementele musculare și nervoase sînt lungite, netezite într-un plan. Distensionarea nu a depășit măsura umplerii fiziologice a stomacului, deci imaginea microscopică corespunde stadiului stomacului plin, și numai cu anumite modificări se referă la stomacul gol. În stomacul relaxat și cu pereții contractați, elementele filiforme din perete sau se contractă elastic, sau evoluează pe un traiect mai sinuos. Cum însă fibrele nervoase descrise prezintă un parcurs în linie dreaptă și în stomacul distensionat pînă la mărirea umplerii, fără arcuri și sinuozități de rezervă, după modelul celorlalte fibre nervoase, presupunînd că ele nu se rup nici în stomacul distensionat în mod extrem, trebuie să fie apte de a se contracta în lungime. În acest mecanism poate să aibă un rol oarecare și varicozitățile, fiindcă se poate observa micșorarea diametrului varicozităților în raport cu gradul de distensie a stomacului, fără ca succesiunea lor să fie modificată.

După ce varicozitățile s-au terminat și fibra a ajuns în apropierea fascicolului muscular căruia îi e destinată, aceasta se desprinde din fascicolul nervos, al cărui traiect l-a urmat pînă acum și se îndreaptă direct spre țintă. Aici se ascunde în fisura dintre două celule musculare sau cel puțin înaintează paralel cu limita dintre ele, la suprafață, așa încît este greu de urmărit, fiind imposibil de a o separa în mod sigur de linia de contact. Pe baza unor secțiuni mai puțin reușite, s-ar putea crede că aici fibrele nervoase se unesc, se continuă cu elemente conjunctive fără întrerupere; în literatură se pot găsi referințe în această privință.

După un traiect de o lungime anumită, fibra nervoasă descrie o cotitură bruscă, de 90° , și traversează fibrele musculare, pe o lățime de două-trei fibre musculare netede. Apoi își revine sensul de mai înainte, printr-o altă cotitură bruscă, și merge între două fibre musculare, paralel cu ele, aproape invizibil, inseparabil de linia de contact. Acest mod caracteristic de comportare se repetă de mai multe ori, cu părți intermediare în totdeauna asemănătoare sau chiar identice. Acest itinerar în formă de trepte, compus din succesiunea alternantă a unor segmente perpendiculare și paralele cu direcția fibrelor de musculatură este foarte bine marcat și poate fi perceput în totalitatea lui sau prin manipularea șurubului micrometric, sau mai bine prin proiectarea schițată pe planul unei bucăți de hîrtie.

La punctul unde o parte longitudinală face o cotitură transversală aproape în unghi drept, se pot găsi în toate cazurile mici ramuri colaterale. Ramura care se desprinde, uneori e bine vizibilă, alteori abia se poate observa cu imersie. Ea pleacă totdeauna în același sens dar în direcție opusă față de cea a fibrei principale, între fibrele musculare. Prin plecarea acestor colaterale, fibra devine tot mai subțire. La punctul de plecare a colateralei, de multe ori putem vedea o formație lameliformă în care neurofibrilele se desfac și după formarea unui micro-plex, continuă o parte în ramura principală, iar altă parte în ramura colaterală.

Ramurile principale pornesc din fibră la distanțe mai mari, pentru ca diviziunile lor secundare să umple apoi spațiul situat spre trunchiul principal, așa încît ele se completează reciproc. Privind aspectul general al acestor fibre, ne pare că schimbările de direcție și plecarea colateralelor nu sînt arbitrare și de loc înămplătoare, ci din totalitatea lor se compune o imagine de o regularitate remarcabilă, din care se poate deduce o schiță de bază. Spațiul ocupat de fibrele musculare inervate de distribuțiile unei atari fibre pare a fi independent față de alte fibre nervoase, fiindcă nu intră în el colaterale de la alți neuriti; și invers, în spațiul deservit de una din aceste fibre, toate fibrele musculare primesc o cantitate egală de masă neurofibrilară, și pe lingă spațiul aparținînd unei fibre nervoase, se găsesc fără întrerupere alte spații musculare similare. Avem impresia că un cilindrax deservește o anumită cantitate din musculatura netedă. Această cantitate de țesut muscular neted se poate vizualiza în proiecție în spațiu sub forma unui segment circular avînd aspect de inel în stratul circular.

În continuare, ne-am pus problema relațiilor calitative ale spațiilor musculare inervate de fibrele de care este vorba. Bineînțeles, în acest domeniu, am fost nevoiți să ne mulțumim cu cifre aproximative, din

cauza că în cursul prelucrării secțiunilor se ivesc atâtea posibilități de deviații în privința dimensiunilor, încît de la început trebuie să renunțăm la pretenția exactității. Cu atît mai mult, cu cît aici retractiunea sau tumefierea poate să fie diferită în direcție longitudinală sau transversală, fiind vorba de formații filiforme și nu de elemente omogene. Totuși, pentru corectitudinea măsurătorilor pledează faptul că cele mai însemnate dislocații pot fi așteptate în sensul longitudinal, sau în cazul dat al musculaturii circulare, în formă inelară în jurul lumenului stomacal: ori, măsurătorile s-au făcut transversal, dat fiind faptul că la șobolanul alb spațiile ce sînt deservite de cite un cilindrax constituie niște inele de obicei închise. Lățimea acestor mase musculare atinge aproximativ 100 de microni, iar adîncimea cam 30 de microni. Dacă aplicăm aceste cifre pe întreg stratul circular din stomac, vom găsi că la șobolanul alb spațiile cu un neuron aparte pot fi cam două-trei mii la număr. Lungimea fibrelor de asemenea se menține la o măsura constantă, cu toate că aici sîntem nevoiți a fi și mai prudenți din cauza că diferitele secțiuni au o contracție diferită și nu sînt asemănătoare nici din punctul de vedere al vizibilității. Unul dintre neuronii de care vorbim, împreună cu toate ramificațiile lui, poate să atingă o lungime totală de circa 10 cm, ceea ce calculat la întreg stomacul, înseamnă cîteva duzini de metri. Aceasta este o cantitate considerabilă, chiar dacă sîntem obișnuiți cu numărul abia perceptibil de des al fasciculelor vegetative, cu lungimi într-adevăr impresionante în stare de întindere și netezire: în cazul de față avem de a face cu o singură varietate de neuroni, cu acea varietate, care în secțiuni mai puțin adecvate sau cu mărire mijlocie nici nu se vede și care, cu excepția părții inițiale, se ascunde modest în interspațiul fibrelor musculare.

În ceea ce privește natura și funcțiunile fibrelor de care vorbim, nu putem să facem afirmații definitive pe baza semnelor morfologice. Totuși, așezarea printre fibrele musculare circulare, marea întindere și răspîndirea caracteristică par a fi în legătură cu o funcție motorie. Ne pare puțin verosimil ca într-un număr așa de mare să fie prezente fibre pentru comunicarea sensibilității musculare, și cu atît mai puțin, fiindcă este vorba de singura sau aproape unica varietate de fibre nervoase ale stratului circular. În peretele stomacal sînt foarte numeroase fibre sensitive (*Niculescu*) însă marea lor majoritate se află în mucoasă și submucoasă, sau subseroasă, ceea ce rezulta și din funcțiunile fiziologice. Fibrele senzitive prezintă ramificații foarte bogate și dese, întinse și complexe (*Niculescu*), însă cu alte caracteristici, bine remarcabile și cu altfel de relații histotopografice.

După cum constată *Colosov*, se poate dovedi în toate organele prezența inervației duble, simpatice și parasimpatice, cea mai însemnată diferență morfologică fiind faptul că celulele simpatice postganglionare sînt situate în afara peretelui organului într-unul din ganglionii simpatici. Neuronii postganglionari parasimpatici, din contra, stau în peretele organului, împreună cu toate ramificațiile lor. Acestea și cu cele de mai sus ne pot conduce la ideea că avem de a face în stratul circular chiar cu însuși cel de al doilea neuron parasimpatic și distribuirea lui. Sau, eventual ultimul neuron comun motor (final common pathway), asupra caruia trece impulsul atît de la neuronii simpatici, cît și de la cei parasimpatici și ajunge pînă la musculatura netedă. Unele fenomene fiziologice par a

pleda pentru cea de a doua posibilitate; personal însă împartăşesc prima părere din considerente morfologice. Prin metodele existente, această problemă nu se poate rezolva definitiv. Însă la cealaltă întrebare, și anume dacă fibrele musculare unice primesc sau nu ramura nervoasă separat, una simpatică, și alta parasimpatică, adică dacă au individual o dublă inervație antagonista: pe baza celor spuse mai sus se poate raspunde negativ.

Cele schițate mai sus — *mutatis mutandis* — se apropie de aspectul obișnuit al inervației musculaturii striate, atât ca întindere, cit și ca distribuție, sau chiar ca raporturi numerice. În cazul mușchilor scheletici de asemenea o fibră nervoasă inervează mai multe fibre musculare care se contractă împreună. Putem să presupunem că și în cazul nostru toata masa musculară inervată de o fibră nervoasă se contractă deodată. Aici însă unei fibre nervoase îi corespund relativ mai multe fibre musculare, ceea ce este în legătură cu faptul fiziologic ca gradul de diferențiere a mișcărilor este mai scăzut la musculatura netedă. Dacă admitem acest mod de inervație a stratului circular, atunci se ivește întrebarea, dacă această inervație cu altele amănunte și așa de mare dispersiune implică și o posibilitate diferențiată de mișcări, în comparație cu musculatura longitudinală. Sau mai departe: oare din diferențele ce se stabilesc între gradul de complexitate a mișcărilor diferitelor organe interne, sînt diferite și masele musculare în raport cu fibrele nervoase, pe diferitele segmente ale sistemului nervos organo-vegetativ? Într-adevăr, se poate observa această diferență și în cazul fibrelor noastre: la aceeași specie de animale, masa musculară corespunzătoare unei cantități de fibre nervoase este mai mică în stomac, ceva mai mare în intestinul subțire, și mai mare în intestinul gros. Distribuția elementelor nervoase este deci în funcție de succesiunile de serii de impulsuri unice și de combinațiile lor care sînt legate de o discriminare mai fină.

Concluzii

În stomacul șobolanului se pot pune în evidență un fel de fibre nervoase cu traiect și distribuții caracteristice; aceste fibre par a se termina în musculatura circulară, și a avea un rol în motricitate. Ele se pot urmări de la celula nervoasă pînă la terminații, fără însă ca însuși modul de terminație să fie vizibil, — cu toate că locul se poate defini. Aceste fibre se ramifică în colaterale numeroase, care se așează printre fibrele musculare. Fiecare fibră inervează o anumită masă de fibre musculare, avînd lățimea de cca 100 de microni și profunzimea de cca 30 de microni; în stomacul șobolanului aceasta merge circular. Se pare că în spațiul deservit de una dintre fibre nu se mai termină alte fibre.

Sosită la redacție: la 15 iunie 1957.

Bibliografie:

Boeke (1927): *Z. mikrosk.-anat. Forsch.* 8, 561; *Jianu, Menkes* (1936): *Z. Zellf.* 24, 569; *Kolossow* (1948): *Arhiv anatomij etc.* 1928, 103; *Lawrentjew* (1926): *Z. Mikr.-anat. F.* 6,467; *Meyling* (1948); *J. Anatomy* 83, 66; *Niculescu* (1956): *Bulet. Științ.* 8, 101; *Stöhr*: (1934) *Z. Zellf.* 21, 246.

К ВОПРОСУ ОБ ИНЕРВАЦИИ ЖЕЛУДКА II. НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИНЕРВАЦИИ ЖЕЛУДКА КРЫСЫ

И. Сентпетери

В желудке крысы наблюдается наличие нервных волокон с характерным направлением и распределением. Повидимому, эти волокна оканчиваются в круговой мускулатуре и играют какую-то роль в двигательной функции. Их можно наблюдать от нервной клетки и до их окончаний, причем все же нельзя уточнить, как именно оканчиваются последние, несмотря на то, что можно определить место их окончания. Эти волокна дают многочисленные боковые разветвления, проникающие в мышечные волокна. Каждое волокно иннервирует определенную массу мышечных волокон, имея ширину около 100 микронов и глубину около 30 микронов. В желудке крысы расположение волокон имеет кругообразный характер. Повидимому, в пространстве, занимаемом одним из волокон, отсутствуют окончания других волокон.

CONTRIBUTIONS A L'ETUDE PROBLEME DE L'INNERVATION DE L'ESTOMAC III: CERTAINES CARACTERISTIQUES DE L'INNERVATION DE L'ESTOMAC CHEZ LE RAT

I. Szentpétery

Dans l'estomac du rat on peut mettre en évidence une variété de fibres nerveuses ayant un trajet et une distribution caractéristiques; ces fibres semblent se terminer dans la musculature circulaire et avoir un rôle dans la motricité. Elles peuvent être suivies depuis la cellule nerveuse jusqu'aux terminaisons, sans que leur mode de terminaison même soit visible, quoique son endroit puisse être défini. Ces fibres se ramifient en de nombreuses collatérales qui passent entre les fibres musculaires. Chaque fibre innerve une largeur de 100 microns et une profondeur de 30 microns; dans l'estomac du rat l'allure est circulaire. Il semble que dans l'espace revenant à une fibre, il n'existe pas d'autres terminaisons de fibres.

Catedra de anatomie și chirurgie operatorie a I.M.F. Tg. Mureș
(Cond.: Conf. Maros Tibor)

EFFECTUL HIBERNARII ASUPRA PROCESELOR DIN LEZIUNI TISULARE EXPERIMENTALE

I. MODIFICARI TISULARE DIN ANSE INTESTINALE LEZATE, SUB ACȚIUNEA LARGACTILULUI

Nébel László, Kapitány András, Mester Tibor

I.

În ultimii ani, hibernația a atras pe drept cuvânt atenția cercetătorilor și clinicienilor. Sînt comunicate numeroase date în legătură cu relațiile fiziopatologice ale metodei, precum și aplicabilitatea practică a acestei metodei originale cit și a derivatelor sale.

Efectele tisulare ale hibernației sînt puțin cunoscute, deși publicații mai vechi conțin unele date în această privință. Datele originale ale lui

Laborit (3, 4) care a prelucrat metoda, precum și rezultatele experimentale ale cercetătorilor, printre alții și ale lui *Véghelyi* și colab. (9, 10), se referă, în primul rînd, la efectele fiziopatologice, iar mai tîrziu comunică posibilitățile și valoarea aplicărilor practice. (11, 12, 13).

Importanța efectelor morfologice este susținută și de faptul ca una dintre observațiile care au format bazele metodei (efectul fenotiazinelor asupra fenomenului Reilly) se referă la modificarea unor relații structurale. *Reilly* (6) a observat ca toxinele aplicate pe n. splanchnic, sau excitarea galvanică mai îndelungată a acestui nerv produc alterații vasculare grave, hemoragii în tractul intestinal; la aceasta se mai adaugă hemoragii în corticosuprarenală, insuficiența periferică a circulației, iar pe urma tabloul clasic al șocului. Observația a fost confirmată printre alții de *Pham* (1), *Gastinel* și *Conte* (2) etc. *Marquézy* și colaboratorii (5) au demonstrat că la boșnavii sucombați în stadiul acut invaziv al unor infecții grave, modificările structurale corespund celor ce se pot obține prin excitația nervilor respectivi. *Tardieu* (7) a obținut aceste modificări organice prin injectarea de antigen tific în ventricolul III. cerebral. El a constatat că în decursul modificărilor descrise de Reilly, în organism predomină starea de excitație a simpaticului. (8).

Cu ajutorul substanțelor fenotiazine — care printre altele efecte centrale au și efect simpatolitic — a reușit să înlăture apariție proceselor locale și generale ale fenomenului Reilly. Cercetările au continuat în privința efectelor centrale și nu s-a atribuit importanța cuvenită problemei efectelor tisulare.

După *Véghelyi* (13) în ciuda observațiilor convingătoare, mai mulți autori au prezentat opinii contrare față de bazele teoretice ale hibernației; în primul rînd ideea, că deși alterația organică influențează centrul, modificările structurale nu pot fi influențate de sistemul nervos central. S-a susținut de asemenea că dinșpre centru sau prin căile reflectorie eferente, numai atunci se poate interveni cu succes pentru înlăturarea stării generale agravate, dacă modificările organice sînt deja formate.

Avînd în vedere documentarea morfologică abia existentă a datelor de mai sus, precum și unele considerente ale cercetărilor noastre anterioare, am hotărît să urmărim efectul fenotiazinelor asupra alterațiilor tisulare experimentale.

II.

În cursul cercetărilor prezente am provocat leziuni experimentale pe o ansă intestinală, deoarece astfel am reușit să asigurăm mai multe condiții necesare observațiilor. Tratamentul de fenotiazină s-a făcut cu largactil (Spécia-Paris).

Observațiile au fost făcute pe 16 cîini, avînd un număr corespunzător de animale martore, iar intervențiile s-au executat concomitent.

Prin laparotomie mediană (în condiții sterile) am izolat o ansă intestinală (jejunală), ligaturînd arcadele colaterale și vasele principale cu excepția unei singure artere; drenajul venos s-a făcut numai pe vasele din inserția mezenterică. În artera ansei am injectat 1 ml de histamină 1%. Animalul de experiență a primit 5 mg/kg largactil (L). zilnic, cu

5-7 zile înainte de operație, și după operație pînă la prelucrare; animalele martore nu au fost tratate cu Iargactil.

Ansa intestinală alterată a fost scoasă cu 4-7 zile după intervenție, ori prin rezecție, ori sacrificînd ciinele; cînd animalul a pierit, am scos ansa cu maximum 2 ore după moarte. Din animalele disecate, am prelucrat și cîte un segment jejunal nealterat experimental. Piesele din intestin și suprarenală au fost fixate în sol. Susa, incluse în parafină și colorate cu H.-E. prin metoda Van Gieson.

III.

Drept rezultate ale cercetărilor noastre experimentale, înainte de toate putem conchide că animalele tratate cu Iargactil suportă mai ușor consecințele noxelor experimentale decît martorii. (dîntre martori 66% au pierit în ziua 3-5, în timp ce cele tratate au pierit numai în proporție de 15%). Cu ocazia relaparotomiilor și a autopsiilor am remarcat o diferență netă în privința aspectului organelor abdominale la animalele tratate și la martori. La acestea din urmă, am observat în majoritatea cazurilor o peritonită difuză, mai rar semnele unei peritonite localizate. Modificările patologice care se traduc prin semnele unei inflamații, hiperemii, printr-o colorare brună-roșiatică a anșelor intestinale flaxe și aderente peritoneului parietal, nu se limitează numai la nivelul ansei lezate, ci interesează și alte sectoare învecinate ale intestinului subțire. La animalele tratate cu Iargactil, în general, nu am observat semnele unei peritonite vădite, cu excepția unui singur caz la care peritonita gravă se datora unei infecții exogene (singurul animal care a pierit din lotul experimental).

Porțiunea intestinală lezată la animalele tratate prezintă semnele unei ușoare hiperemii, iar pe alocuri cîteva aderente. Restul tractului intestinal corespunde situației inițiale.

În privința aspectului microscopic, au găsit diferențe esențiale între animalele tratate și martori. La animalele martori ansa lezată prezintă microscopic semnele unei inflamații peritoneale infiltrării leucocitare masive, hemoragii mezenteriale, capilare limfatice și sanguine dilatate și cu semne de stază. Procesul inflamator interesează întreaga musculatură a intestinului. În stratul muscular am găsit mici hemoragii, semnele unei vacuolizări în fibrele musculare netede, în general, un proces distrofic accentuat cu semne de degenerescență mai mult sau mai puțin accentuate. În stratul submucos au întîlnit infiltrării celulare perivascularare, iar stratul conjunctiv submucos pe alocuri este mai lat, conținînd elemente celulare abundente, în multe locuri hemoragii punctiforme. Mucoasa prezintă semnele unei staze, vîrfurile vilozităților intestinale sînt necrozate, epiteliul prezintă semnele unei degenerescențe, disirofie, vacuole mari cu dispoziție bazală, foarte puține mitoze, celule calciforme mai puține la număr; mucoasa este edemiată, sub stratul epitelial întîlnim vase limfatice dilatate. (1,3 foto).

La animalele tratate cu Iargactil, pe porțiunea intestinală lezată, am observat semnele unei iritații peritoneale abia perceptibile, cu prisosință la rădăcina mezenterului. Musculatură corespunde aspectului normal,

hemoragii și semnele unei distrofii au fost absente. În stratul submucos am găsit mici infiltrații celulare, stază limfatică și sanguină, stratul conjunctiv submucos îngustat, cu puține elemente celulare. Mucoasa este lipsită de semnele unei degenerescențe, formele de diviziune celulară și celulele calciforme față de martori sînt sporite la număr. (2, 4 microfotogr.).

Pe porțiunea intestinală neatinsă a animalelor martori, modificările histologice se limitează mai mult la peritoneu, sub forma unor mici infiltrații celulare, mucoasa avînd un aspect normal cu multe celule calciforme.

Ansele intestinale neatinsă ale animalelor tratate prezintă un aspect cu totul normal.

În perioada de observație animalele tratate cu largactil sînt somnoroase și reacționează mai puțin la factorii mediului extern. Temperatura rectală este mai joasă, decît cea a animalelor de control cu 1,5—2° chiar și în timpul operației.

Ansa intestinală, în general, reacționează în același fel la injectările intraoperatorii de histamină.

Modificări structurale au fost prezente și în suprarenala animalelor tratate, urmînd ca evaluarea acestora să se efectueze ulterior pe baza unor metode histologice speciale.

Menționăm, că la animalele tratate cu largactil, vindecarea plăgii operatorii este mai tardivă și procesul de cicatrizare mai puțin evident, decît la martori.

IV.

Pe baza constatărilor noastre experimentale este evident că largactilul diminuează și într-o oarecare măsură neutralizează reacția generală a organismului consecutivă unor noxe locale. Acest fapt este în deplină concordanță cu datele din literatură referitoare la efectul deconectant al substanțelor de acest fel. Se înțelege de la sine că în aceste cazuri se manifestă și un efect central al largactilului, care se traduce printr-o atitudine pasivă a animalului tratat, prin abolirea reactivității sistemului nervos central și prin diminuarea unor funcții vegetative, ca de exemplu termoreglarea. Cercetările noastre sînt în concordanță numai cu o parte din legile fundamentale ale hibernării. Contrar unor opinii, sîntem de părere că reacția tisulară locală poate fi influențată central, se poate neutraliza nu numai efectul general al leziunii tisulare deja instalate, ci în condiții experimentale se pot preveni reacțiile tisulare adecvate ale animalelor martori. În cursul cercetărilor noastre am observat nu numai o asimptomatologie a procesului patologic, ci chiar o absență a substratului anatomic caracteristic. Dat fiind faptul că reacția tisulară, de altfel gravă, se neutralizează în urma acțiunii largactilului, se ivește întrebarea, în ce măsură contribuie la acest fenomen acțiunea centrală compensatorie (deconectantă) și cea locală (metabolismul tisular, acțiunea celulară) a largactilului.

Cercetările noastre arată că acțiunea locală de protecție se manifestă mai cu seamă asupra elementelor tisulare mai diferențiate, ca epitelii



Fig. Nr. 1.
Musculatura ansei intestinale
lezate la animalul de control.
5 zile după operație.



Fig. Nr. 2.
Musculatura ansei intestinale
lezate la animale de experi-
mentare (largactil). 5 zile
după operație.



Fig. Nr. 3.
Mucoasa ansei lezate la ani-
male de control. 5 zile după
operație.



Fig. Nr. 4.
Mucoasa ansei lezate la ani-
male de experimentare (lar-
gactil). 5 zile după operație.

maicoasei, al peritoneului și elementele musculare netede. În același timp, acțiunea preventivă și protectoare a largactilului se manifesta mult mai puțin asupra țesutului conjunctiv și a vaselor mezenteriale. În afara de aceasta avem impresia că reactivitatea generală și capacitatea de regenerare a elementelor conjunctive este stăvilită într-o oarecare măsură. Întrucât elementele tisulare mai diferențiate și mai bogat inervate beneficiază în primul rând de acțiunea protectoare a largactilului, se naște întrebarea, în ce măsură poate fi incriminată lipsa excitațiilor eferente și aferente realizată prin deconexiune.

Acțiunea tisulară locală a largactilului este motivată pe de o parte prin faptul că intreruperea timpurie a tratamentului atrage leziuni locale precum și reacții generale grave. Dacă administrarea largactilului se suspenda după un tratament mai lung, se prezintă modificări structurale ușoare, care nu sînt urmate de alterații generalizate.

În urma unor date ale experiențelor se ivesc noi probleme; în primul rînd, în legătura cu observarea stăvilirii procesului de vindecare a plăgilor, ceea ce de altfel coincide cu datele referitoare la inhibiția elementelor țesutului conjunctiv. Pentru clarificarea acestora continuăm experiențele.

Concluzii

Mentîinînd continuitatea unei anse intestinale, am provocat agresiuni experimentale pentru a studia, în ce măsură largactilul influențează reacția tisulară adecvata consecutivă.

Pe baza observațiilor experimentale concludem :

1. Pe linga acțiunea protectoare generală deconectantă, administrarea largactilului poate preveni și influența modificările anatomice din intestin, provocate de agenți nocivi.

2. Administrarea largactilului diminuează, stăvilește sau chiar suprima procesul inflamator local și general.

3. Exerciția un efect protector asupra elementelor epiteliale de înaltă diferențiere ale peretelui intestinal.

În urma concluziilor se poate afirma că tratamentul cu largactil are efect asupra proceselor petrecute în țesuturi.

Sosită la redacție : la 15 iunie 1957.

Bibliografie :

1. Pham H. C.: C. R. Soc. Biol. 119, 78, 1935; 2. Gastinel P., Conte M.: C. R. Soc. Biol. 122, 996, 1936; 3. Laborit H., Huguenard P.: Presse méd. 60, 1455, 1952;
4. Laborit H., Favre R., Dechen J., Bastit G.: Presse méd. 61, 1085/53; 5. Marquézy R. A., Ladet M., Gauthier-Villars P.: Bull. Soc. Med. Hop Paris, 54, 923, 1938;
6. Reilly J., Rivalier E., Compagnon A., Laplane R.: C. R. Soc. Biol. 116, 24, 1934;
7. Tardieu G.: Presse méd. 50, 75, 1942; 8. Tardieu G., Pocardalo J. J., Himbert J.: Bull. Soc. Med. Hop Paris 70, 497, 1954; 9. Végheley P., Eisert A.: O. H. 95, 1, 1954 și O. H. 95, 380, 1954; 10. Végheley P., Hársing L., Kabát M., Kövér G.: O. H. 96, 14, 1955; 11. Frank G., Végheley P.: O. H. 96, 494, 1955; 12. Végheley P., Schöngut L., Marcsek Z.: Gyermekgyógy. 6, 112, 1955; 13. Végheley P., Marcsek Z.: O. H. 96, 57, 1955.

ЭФФЕКТ ГИБЕРНАЦИИ НА ПРОЦЕССЫ, НАБЛЮДАЮЩИЕСЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЯХ ТКАНИ

I. Изменения ткани в пораженных под действием ларгактила петлях кишечника

Л. Небель, А. Капитань, Т. Мештер

Авторы вызывали экспериментальные поражения тощей кишки животных, исследуя действие ларгактила на развитие тканевого процесса. Опыты проводились на собаках. Помимо ганглиоблокирующего эффекта отмечено также благоприятное влияние ларгактила на развитие структурных поражений, причем уменьшается местный и общий воспалительный процесс и оказывается некоторое защитное действие на весьма дифференцированный эпителий кишечной стенки.

L'EFFET DE L'HIBERNATION SUR LES PROCESSUS DES LÉSIONS TISSULAIRES EXPÉRIMENTALES

I. MODIFICATIONS TISSULAIRES DANS LES ANSES INTESTINALE
LÉSÉES, SOUS L'ACTION DU LARGACTYL

L. Nébel, A. Kapitány, T. Mesler

Les auteurs ont réalisés expérimentalement des lésions de l'intestin grêle chez les animaux et ont étudiés le mode d'action du largactyl sur le développement du processus tissulaire. Les expériences ont été effectuées sur les chiens. En dehors de ses effets déconnectants on a constaté que le largactyl influence favorablement l'évolution des lésions structurales; il atténue le processus inflammatoire local et la tendance d'extension et exerce une certaine défense de l'épithélium, fort différencié, de la paroi intestinale.

Institutul de fiziologie al I.M.F. din Tg-Mureş (Cond.: Conf. Szabó I)

ACȚIUNEA HIPOTERMIEI ASUPRA ȘOCULUI HEMOLITIC EXPERIMENTAL

Szabó István, Hadnagy Csaba, Dézsi Zoltán, Incze Dénes

Hipotermia și hibernația artificială sînt aplicate azi pe o scară întinsă în tratamentul stărilor care necesită suspendarea sau slăbirea reacțiilor exagerate ale organismului, sau frînarea generală ori locală a unor funcții. S-au obținut bune rezultate prin aplicarea acestor procedee și în diferitele stări de șoc. Intensitatea șocului anafilactic este scăzută în hipotermie atât in vitro, cît și in vivo (2, 5, 8, 12, 17). După experiențele noastre precedente (6, 7, 14, 15), șocul anafilactic are multe caractere comune cu șocul hemolitic. Pornind de la această analogie, am examinat acțiunea hibernizării artificiale precum și a hipotermiei asupra șocului hemolitic experimental.

Experiențele le-am executat pe ciini și șobolani.

Ciini maturi de ambe sexe au fost narcotizați cu c'oralhidrat și morfină (2—2,5 ml per kg/corp administrat intraperitoneal într-o soluție care conținea clorhidrat 10% și morfină 0,1%) în afară de aceasta un lot de animale a primit intraperitoneal clorpromazină în cantitate de 5 mg per kg corp. Un alt lot a fost supus hipotermizării: după injectarea clorpromazinei și a narcoticelor, animalele au fost cufundate până la gât într-o baie cu apă rece de 2—4°C, până ce temperatura lor rectală a scăzut la 25—27°C, fapt care a survenit după 30—40 de minute. Pentru provocarea șocului hemolitic s-a administrat intravenos cantitatea de 0,5 ml per kg corp într-o suspensie de eritrocite umane. Pentru aprecierea intensității șocului s-a măsurat presiunea în artera femorală cu un manometru de mercur, și s-au înregistrat mișcările respiratorii printr-un pneumograf.

Un număr de 40 de șobolani de ambele sexe, avind greutatea corporală de 150—250 g au fost împărțiți în 4 loturi. Primul grup ne-a servit drept martor. Animalelor aparținând celui de al doilea lot le-am administrat pe cale intraperitoneală, cantitatea de 5 mg clorpromazină per 100 g greutate corp. La al treilea lot am provocat hipotermie, așezând animalele tratate cu clorpromazină între blocuri de gheață, izolându-le printr-o mușama de cauciuc, până ce temperatura lor rectală a scăzut la 20—26°C. La aceste 3 loturi am provocat șocul hemolitic, injectând în una dintre venele caudale ale fiecărui animal câte 1 ml. per 100 g corp, de sînge uman citratat. Pentru aprecierea șocului am determinat printr-o metodă directă numărul eozinofilelor din sînge după aplicarea tratamentului, înaintea transfuziei, apoi am repetat numărătoarea la 4 ore după transfuzie. În experiențele precedente am demonstrat că șocul hemolitic provoacă o scădere de peste 50% a eozinofilelor, fapt care trebuie atribuit activării sistemului hipotalamo-hipofizo-corticosuprarenal. La al patrulea lot de șobolani am examinat acțiunea clorpromazinei și a hipotermiei asupra numărului de eozinofile: am făcut numărătoarea, pe care am repetat-o la 4 ore după administrarea clorpromazinei și la începutul răcirii.

Într-o altă serie de experiențe, la șobolanii tratați potrivit procedeele de mai sus, am înregistrat mișcările respiratorii, deoarece în șocul hemolitic al șobolanilor amplitudinea și frecvența mișcărilor respiratorii arată modificări caracteristice. (6).

Rezultatele experiențelor

În cele 10 experiențe martore facute pe ciini am constatat că după administrarea cantității de 0,5 ml. suspensie de eritrocite umane presiunea arterială scade cu 30—60 mm Hg, amplitudinea se îngustează și această stare durează 15—20 minute. Amplitudinea și frecvența mișcărilor respiratorii arată în majoritatea cazurilor o mică creștere. (fig. 1).

La animalele tratate cu clorpromazină survine sub acțiunea heterotransfuziei un șoc asemănător cu cel observat la animalele de control (fig. 2).

La animalele tratate cu clorpromazina și hipotermizate, acțiunea singelui heterogen este mai puțin pronunțată; la 5 animale din 8 nu s-a produs nici o modificare a presiunii arteriale sub acțiunea singelui heterogen, iar în 3 experiențe s-a observat un șoc de o intensitate și durată foarte mică (fig. 3).

Experiențele arată deci, că clorpromazina singura nu influențează simptomele circulatorii ale șocului hemolitic în timp ce administrarea clorpromazinei asociată cu hipotermizare are un important efect atenuant.

Cercetările făcute pe șobolani au dat următoarele rezultate: în experiențele de control numărul eozinofilelor a scăzut sub acțiunea transfuziei făcute cu sînge uman de la valoarea medie de 840 la 417 (—50,4%). La animalele tratate cu clorpromazină, valoarea inițială a fost de 670,

sub acțiunea singelui heterogen aceasta a scăzut la 397 (—41%). După administrarea clorpromazinei și aplicarea hipotermizării, în urma injecției singelui heterogen numărul a scăzut de la 640 la 613 (—20%). La lotul al patrulea tratamentul singur (clorpromazina și hibernizarea) a diminuat numărul eozinofilelor de la 864 la 685 (—22%). După aceste experiențe clorpromazina singura influențează într-o măsură neglijabilă

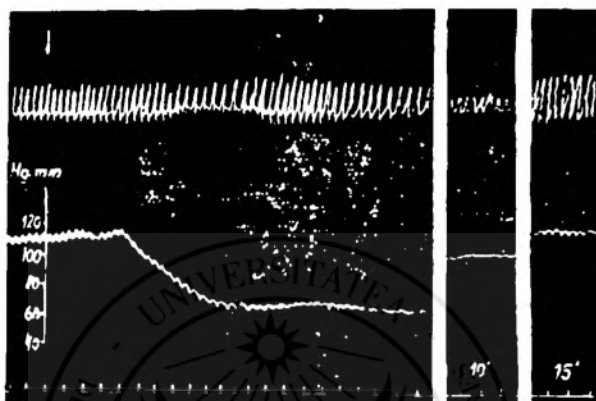


Fig. 1. Șocul hemolitic provocat la câine prin injecția intravenoasă a unei suspensii de eritrocite umane, în cantitate de 0,5 ml per kg corp. De sus în jos: mișcările respiratorii, presiunea arterială, timpul 6 sec.

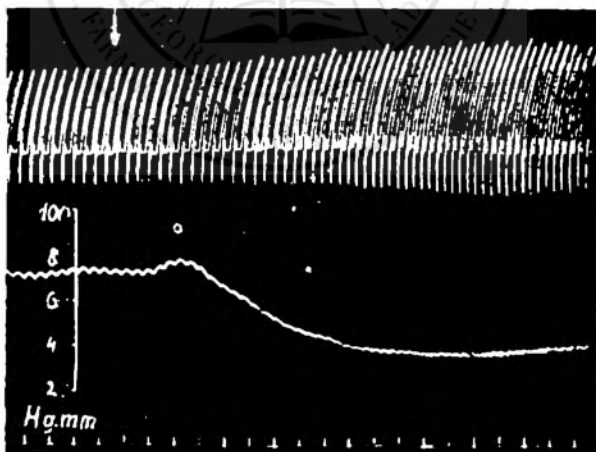


Fig. 2. Șocul hemolitic provocat după administrare de clorpromazină.

reacția eozinopenică provocată de heterotransfuzii, în timp ce administrarea clorpromazinei asociată cu hipotermizare duce la o însemnată diminuare a reactivității.

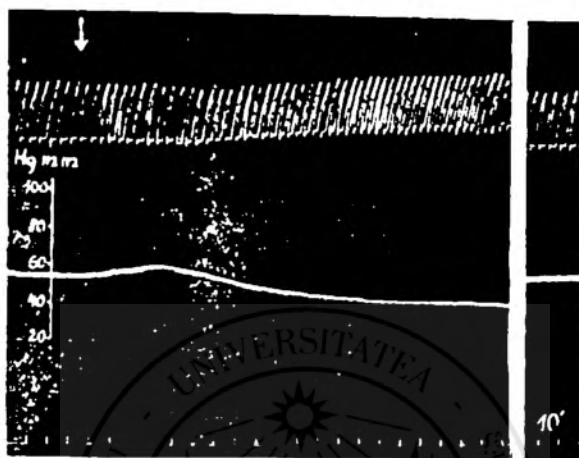


Fig. 3 Efectul hetero-transfuziei făcută în hipotermie: un șoc hemolitic de o intensitate mică.

Discuții :

Acțiunea slabă a clorpromazinei asupra șocului hemolitic se poate explica prin constatarea că această substanță medicamentoasă aplicată singură nu are un efect antișoc net nici în alte stări de șoc. Ea nu influențează șocul hemoragic, nu e capabilă să atenueze semnele circulatorii ale șocului traumatic, în schimb întirzie instalarea morții. Acțiunea ei antihistaminică e slabă. De asemenea influențează într-o măsură mică sistemul endocrin. După unii autori (9, 11), clorpromazina nu modifică scăderea conținutului în vitamină C al cortico-suprarenalelor, care survine în urma șocului histaminic sau traumatic; după alți autori (1) însă ea scade această reacție. *Castaigne* (4) a observat că numai reactivitatea hipofizei e modificată de clorpromazină, funcția corticosuprarenalelor rămânând intactă. După observația unuia dintre noi, clorpromazina diminuează într-o măsură mică reacția Thorn.

Acțiunea atenuantă a hipotermizării se exercită prin mai mulți factori. Trebuie să ne gândim în primul rînd la influențarea reacției antigen-anticorp: cu ocazia transfuziei făcută cu sînge incompatibil în organismul receptorului se petrece o reacție serologică între antigenele din eritrocitele donatorului și între anticorpii din plasma primitorului. Datorită acestei reacții se eliberează unele substanțe toxice, responsabile pentru provocarea fenomenelor de șoc. Este fapt cunoscut că imunohemoliza se

petrece mai încet la temperaturi scăzute. Astfel trebuie acceptată presupunerea că histamina și substanțele similare se produc mai încet și în cantitate mai mică în organismul animalului hipotermizat. Această ipoteză a fost dovedită în legătură cu șocul anafilactic de Szilágyi și colaboratorii (16). Provoacă șoc anafilactic în stare de hipotermie acești autori au observat o reacție foarte mică. Repetind injecția după câteva zile la temperatura normală au obținut un șoc anafilactic grav, ceea ce dovedește că anticorpul nu au fost consumați. Așezînd un segment de aortă dintr-un animal sensibilizat în soluție de antigen, Schild (13) a observat că la temperaturi scăzute se eliberează cantități de histamină incomparabil mai mici, decît la temperatura corpului. Experiențele lui Vukobratovic și Bata (17) arată că în urma injecțiilor cu dextran se produce mai puțină histamină în caz de hipotermie. De asemenea histamina provoacă o cuti-reacție mai slabă pe o extremitate răcită. Bruckner și colaboratorii (2) au observat scăderea reacției Schultz-Dale în medii cu temperatura de 28—30°C.

În ce privește sensibilitatea organismului față de mediatori, adică de substanțe toxice care se eliberează în șocul anafilactic și în cel hemolitic, Szilágyi și colaboratorii (16) au demonstrat că hipotermia nu influențează sensibilitatea față de histamina, Bruckner, în schimb, a observat că reactivitatea intestinului izolat de cobai, față de histamină și acetilcolină scade într-o măsură mică. În cercetările noastre anterioare făcute pe inimă izolată de mamifer, am observat că la temperaturi scăzute, efectul histaminei e mai slab, iar acțiunea acetilcolinei crește într-o mică măsură (7).

Scăderea reacției eozinopenice se explică prin slăbirea reactivității sistemului hipotalamo-hipofizo-corticosuprarenal în hipotermie. E fapt cunoscut că la animalele hipotermizate proba Thorn devine negativă, traumatismul operatoriu nu provoacă eozinopenie. În suprarenale nu se instalează modificările caracteristice pentru șocul traumatic și de arsuri, conținutul în vitamina C nu scade, etc. (10). Hipotermia micșorează sensibilitatea corticosuprarenalei față de ACTH (3).

Pe baza datelor experimentale trecute în revistă sintem de părere că hipotermia atenuează șocul hemolitic prin inhibarea reacției antigen-anticorp și prin scăderea sensibilității organismului față de substanțele toxice care se eliberează în șoc. Factorul din urmă intervine, în primul rînd, în scăderea reactivității sistemului endocrin.

Concluzii

Clorpromazina nu influențează într-o măsură apreciabilă șocul hemolitic al cîinilor. La animale tratate cu clorpromazină și hipotermizate prin imersie în apa rece, reacția devine mai slabă, în majoritatea cazurilor semnele șocului nu se instalează de loc.

La șobolani reacția eozinopenică și hiperventilația cauzată de heterotransfuzii, nu sînt influențate de clorpromazină. În hipotermie efectul singelui incompatibil scade considerabil.

Sosită la redacție la 15 iunie 1957.

Bibliografie

1. *Arco*: cit. *Laborit*. 2. *Bruckner, Moldoveanu, Corneanu*: *Revista de Fiziologie* III, 2, 182, 1956. 3. *Cohn*: *Presse Méd.* 53, 1099, 1955. 4. *Castaigne*: cit. *Laborit*. 5. *Chahovitch, Bata*: *Arch. Biol. Sc. Belgrad*, 6, 185, 1954; cit. *Vukobratovic, Bata*. 6. *Hadnagy Szabó*: *Studii și cercetări hematol.* 1952, I, 57. 7. *Hadnagy, Szabó*: *A vérátömlesztés szövődményei*, Orvosi Könyvkiadó, București, 1957 (in curs de apariție). 8. *Jentzer*: *Arch. Allergy applied Immunol.* 4 suppl. 33, 1953. 9. *Holzbaue, Vogt*: *Brit. J. Pharmacol.* 9, 402, 1954. 10. *Laborit*: *Résistance et soumission en physiobiologie. L'hibernation artificielle*. Masson, Paris, 1954. 11. *Nasmyth*: *Brit. J. Pharmacol.* 10, 336, 1955. 12. *Pasteur, Valléry-Radot, Mauric, Holtzer*: cit. *Vukobratovic, Bata*. 13. *Schild*: *J. Physiol.* 95, 393, 1939. 14. *Szabó, Hadnagy, Incze*: *Revista Medicală* 1955, 1-2, 61. 15. *Szabó, Kovács, Hadnagy, Imrei*: *Revista Medicală* 1956, 2, 49. 16. *Szilágyi, Kocsár, Gyulai*: *Acta Physiol Hung.* 8, 3—4, 393, 1955. 17. *Vukobratovic, Bata*: *Presse Méd.* 1957, 1, 7.

ДЕЙСТВИЕ ГИПОТЕРМИИ НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ ГЕМОЛИТИЧЕСКИЙ ШОК

И. Сабо, Ч. Хаднадь, З. Дежч, Д. Инце

В дозах 5 мг на кг веса тела хлорпромазин не оказывает значительного влияния на гемолитический шок, вызванный у собак внутривенными инъекциями гетерогенной крови. У животных, подверженных лечению хлорпромазином, ректальная температура которых была снижена до 25—27°C посредством погружения в холодную воду в 2—4°C, реакция слабеет, причем в большинстве случаев признаки шока не наблюдаются.

У крыс эозинопеническая реакция, а также гипервентиляция, вызванные переливанием гетерогенной крови, не подвергаются влиянию хлорпромазина (5 мг на 100 г веса тела). При гипотермии эффект несобместимой крови значительно снижается.

L'ACTION DE L'HYPOTHERMIE SUR LE CHOC HÉMOLITIQUE EXPÉRIMENTAL

I. Szabó, Cs. Hadnagy, Z. Dézsi, D. Incze

La chlorpromazine, en doses de 5 mg par kilo-corps n'exerce pas une influence appréciable sur le choc hémolytique provoqué chez le chien par les injections intraveineuses de sang hétérogène. Chez les animaux traités à la chlorpromazine, dont la température rectale a été abaissée à 25—27°C, par l'immersion dans l'eau froide à 2—4°C, la réaction devient plus faible, dans la majorité des cas les signes de choc n'apparaissant pas.

Chez les rats, la réaction éosinopénique, ainsi que l'hyperventilation causées par les hétérotransfusions, ne sont pas influencées par la chlorpromazine (5 mg par 100 g corps). Dans l'hypothermie l'effet du sang incompatible est considérablement diminué.

DATE REFERITOARE LA ACȚIUNEA METABOLICĂ ȘI TERMICĂ A CLORPROMAZINEI (LARGACTIL) *)

Feszt György, F. Mózes Magda, Sz. Erdei Piroška, Bérczi András

Studiind farmacodinamia clorpromazinei (preparate largactil, megaphen, aminazin, etc.) *Courvoisier* și colaboratorii (6) au semnalat primii că sub efectul acesteia, temperatura corporală a șobolanilor în ambianță de +4° scade, în timp de 2,5 ore la 22,8 respectiv 26,8°, în timp ce a celor netratați coboară numai la 32°. Deci organismul homeoterm poate fi hipotermizat ușor în ambianță rece, devine oarecum predispus la poikilotermie. Însemnătatea practică a acestui efect este că aplicându-l poate produce ușor hipotermie, care prin diminuarea necesității de oxigen este procedeul cel mai eficace în lupta contra anoxemiei.

Deși efectul hipotermizant al clorpromazinei a fost examinat de numeroși autori (5, 6, 7, 12, 13, 11, 22), mecanismul acestuia nu este pe deplin clarificat. Scăderea temperaturii este consecința mai multor factori, dintre care amintim următorii: scăderea sensibilității centrului termoregulator față de excitanții reci, creșterea termolizei în urma vasodilatației periferice și diminuarea termogenezei în urma relaxării mușchilor striați precum și a diminuării schimburilor energetice (3). Scăderea metabolismului energetic sub acțiunea clorpromazinei este și azi o problemă discutată.

În opoziție cu concepția inițială, tot mai mulți autori se îndoiesc, dacă clorpromazina diminuează într-adevăr metabolismul bazal. Mulți contestă că temperatura corporală scade din cauza diminuării termogenezei și scăderea consumului de oxigen constatată sub acțiunea ei o socotesc în sensul legii lui van Hoff, drept consecința hipotermiei. După *Killian* și *Weese* (18) precum după *Gaja* (11) clorpromazina nu împiedică creșterea reactivă a consumului de oxigen din cursul refrigerării, atenuază numai gradul și durata creșterii metabolismului.

În schimb, largactil+phenegan+dolantin suspendă complet prin sinergism această reacțiune calorigenă sub efectul frigului. Efectul hipometabolizant al clorpromazinei pare dubios și prin acele observații în sensul cărora acest preparat nu ameliorează, ci chiar scade rezistența animalelor de experiență față de lipsa de oxigen (4, 26, 11/a).

Problema nu este complet lămurită. *Filk* și colaboratorii (9) au găsit că clorpromazina scade consumul de oxigen al șobolanilor timp de 14, sau chiar de 36 de ore, iar după datele publicate de *Milcu* și colaboratorii (23) în afară de aceasta, acest preparat inhibă și acțiunea hipermetabolizantă a tiroxinei. Mai mulți autori au arătat, că respirația tisulară — în primul rând a țesutului cerebral — este scăzută atât in vivo, cât și in vitro

*) Comunicare ținută în cadrul ședinței din 23 mai 1956, a S. Șt. M. Filia: Tg. Mureș.

prin clorpromazina. În schimb în aparatul Warburg, consumul de oxigen al altor țesuturi nu-l inhibă decât într-o concentrație atât de mare că nu survine de obicei în organism (10). Decourt (8) atribuie clorpromazinei un efect denumit narcobiotic, în sensul că inhibă metabolismul și orice activitate celulară.

Pe baza acestor date am studiat efectul hipometabolizant și cel hipotermizant al preparatului largactil (Specia). Am efectuat următoarele experiențe, cu șobolani albi de 150—200 gr. :

1. Am examinat acțiunea a 25 mg/kg de largactil injectat s. c. asupra temperaturii rectale a șobolanilor, în ambianță de +10, +20, +28 și +38 grade, adică în mediu rece, la temperatura indiferentă și în mediu de temperatură egală cu cea corporală.

2. Am examinat acțiunea aceleiași doze de largactil asupra consumului de oxigen al șobolanilor în ambianță de 28°, în condițiunile determinării metabolismului bazal. Determinările le-am efectuat într-un aparat tip Belak-Ilyényi modificat în așa fel, încât am măsurat de fiecare dată valoarea de fond a consumului de oxigen timp de 1 oră (din 15 în 15 minute), iar după injectarea substanței, timp de 2—3 ore.

3. Am examinat interacțiunea a 25 mg/kg de largactil și 5 mg/kg de betafenilisopropilamină (benzedrina CIF) precum și

4. 25 mg/kg largactil și 40—50 mg/kg de pentametilentetrazol (pentazol CIF) asupra temperaturii corporale și asupra consumului de oxigen al șobolanilor în modul amintit la punctele 1—2.

Benzedrina și pentazolul influențează în mod caracteristic termoreglarea, și în literatură n-am găsit date suficiente privind interacțiunea lor cu largactil. Fără să insistăm asupra amănunțelor reamintim că benzedrina mărește consumul de oxigen excitând centrul metabolic și ridică temperatura corporală (16) prin mărirea termogenezei. Pentazolul scade temperatura corporală prin excitarea centrilor diencefalici de termoliză cu caracter parasimpatic, ce se poate inhiba cu narcotice subcorticale. (17, 25, 27).

Rezultatele experiențelor :

1. Din fig. 1 reiese că acțiunea acelorași doze de largactil asupra temperaturii corporale a șobolanilor se prezintă în funcție de temperatura mediului ambiant: la +10° scade puternic, la +20° mai puțin, dar chiar și la temperatura indiferentă diminuează cu mai mult de 2°. În ambianță cu temperatură identică cu cea corporală, se observă supraîncălzire; hipertermia animalelor tratate este mai pronunțată decât a celor netratate, ba chiar multe dintre ele mor. Curbele arată valorile medii ale grupelor de câte 5 animale, reacțiile lor fiind de același sens.

2. Doza de largactil administrată în timp de 2—3 ore nu influențează unitar consumul de oxigen al șobolanilor. Dintre cele 47 determinări făcute la 28 de animale, în 27 de cazuri am constatat diminuare, în 14 cazuri creștere și în 7 cazuri efect bifazic. Coloana L din fig. 2. arată mărirea medie a schimbării procentuale a consumului de oxigen exprimat în ml/oră/dm² (ora 1 = -5,15%, ora 2 = -14,4%).

3. Creșterea metabolismului cauzată de benzedrina (ora 1 = +29,00%, ora 2 = +57,8%) se micșorează considerabil în cazul administrării simultane de largactil (ora 1 = +14,7%, ora 2 = +24,7%).

Examinand temperatura corporala, se poate constata, că in mediu ambiant de 20° ea crește puțin sub acțiunea benzedrinei pe cînd la administrarea acesteia, simultan cu largactilul diminuează considerabil (fig. 3). In mediu ambiant de 28°, adică la temperatura indiferentă, benzedrina are efect hipotermizant, largactilul hipotermizant. Administrarea lor simultană dă naștere la o creștere de temperatură abia remarcabilă (fig. 3).

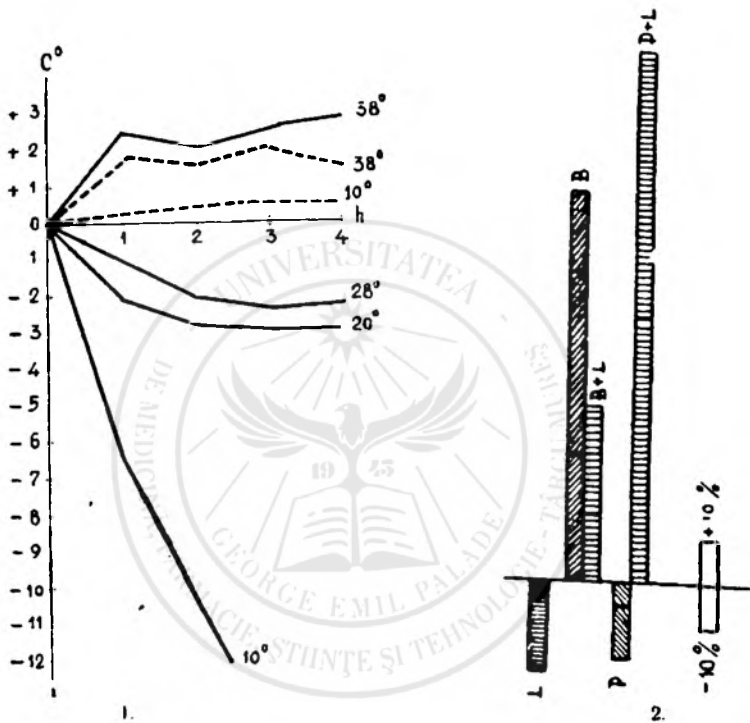


Fig. 1. Temperatura corporală a șobolanilor măsurată în ambianțe de diferite temperaturi — acțiunea a 25 mg./kg. de largactil — — — — animale martore.

Fig. 2. Efectul largactilului și al benzedrinei asupra temperaturii corporale a șobolanilor în ambianță de diferite temperaturi — — — — benzedrina — — — — largactil + benzedrină.

L = largactil, B = benzedrina, P = pentazol; □ = gradajia.

4. Pentazolul la 28° produce hipotermie, efect care este mărit și mai cu seamă prelungit de largactilul administrat simultan (fig. 4). Totodată se poate observa că mișcărilor și convulsiile animalelor cresc. Doza de pentazol ce produce convulsii este de 50—60 mg/kg. Sub acțiunea a 40—50 mg/kg de pentazol, consumul de oxigen scade în 8 cazuri dintre 14 determinări. Scăderea metabolismului este camuflată întrucîtva de excitația motorică survenită în același timp; în patru cazuri efectul este bifazic, iar

în două cazuri crește metabolismul. Valoarea medie a grupei este în ora 1 = -5,0%, în ora 2 = -15,0% (coloana P fig. 2). În cazul administrării simultane de largactil, dintre 13 experiențe am măsurat creșterea considerabilă a consumului de oxigen în 12 cazuri, iar într-un caz efectul a fost bifazic. Valoarea medie a grupei este în ora 1 = -64,2%, în ora 2 = 60,9% (coloana P+L din fig. 2). Deci, administrând împreună aceste două substanțe care de obicei scad metabolismul, efectul poate deveni opus.

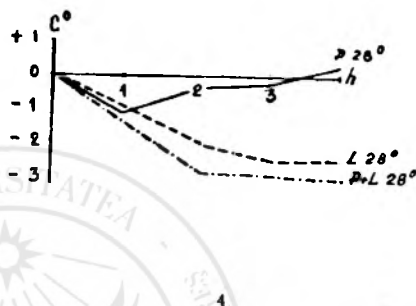
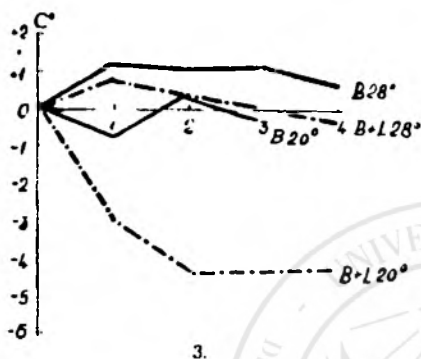


Fig. 3. Efectul largactilului și al pentazolului asupra temperaturii corporale a șobolanilor în ambianță de 28° - — pentazol, - - - largactil, -.-.- pentazol+largactil.

Fig. 4. Efectul largactilului, benzedrinei și pentazolului asupra consumului de oxigen al șobolanilor. Coloanele prezintă media diferențelor procentuale ale consumului de oxigen raportată la valorile inișiale în ora 1. și 2. după tratare exprimată în ml. loră/dm².

Analiza rezultatelor.

Recapitulind rezultatele noastre și datele literare, putem constata următoarele :

Din experiențele noastre reiese că efectul hipotermizant al largactilului depinde de temperatura mediului ambiant, fapt care contrazice constatarea lui *Comanala* (5) potrivit căreia gradul hipotermiei largactilice ar fi independent de temperatura ambianței. În schimb datele noastre completează observațiile lui *Halpern* și *Liakopoulos* (13) care au găsit că largactilul produce o hipotermie mai pronunțată la -10° decît la +20°. Faptul că intensitatea efectului hipotermizant al largactilului variază în funcție de temperatura ambiantă relevă rolul pe care-l are creșterea termolizei precum și scăderea reactivității centrului de termoreglare în mecanismul hipotermiei largactilice.

Observația noastră că largactilul favorizează hipertermia pasivă în ambianță de 38° denotă că el deprimă capacitățile de reacționare și contra încălzirii. Acest fapt contrazice constatarea lui *Decourt*, *Brunaud H.* și *Brunaud S.* (7), după care largactilul ar produce hipotermie la orice temperatură (chiar și la temperatură egală cu cea corporală) și pe baza căreia

ei au propus aplicarea lui terapeutică în hipertermiile pasive. Experiențele noastre confirmă părerea opusă a lui *Laborit* (20).

Faptul că largactilul scade temperatura corporală și în mediu cu temperatură indiferentă ar putea însemna o diminuare și a termogenezei. Într-adevăr am arătat că la o bună parte dintre animalele noastre de experiență acest preparat scade consumul de oxigen, deși efectul său inconștant asupra metabolismului energetic nu este deloc paralel cu acțiunea hipotermizantă netă. De aici rezultă că nu putem împărtăși părerea acelor care neagă categoric orice acțiune hipometabolizantă a largactilului. În mecanismul efectului hipotermizant însă, scăderii termogenezei nu i se poate atribui un rol hotărâtor.

În timp ce largactilul a moderat numai în mod nesigur metabolismul bazal, el inhibă puternic consumul de oxigen mărit prin acțiunea benzedrinei deși nu-l înlătură complet. La rindul ei acțiunea hipotermizantă a largactilului a fost contrabalansată prin mărirea termogenezei cu benzedrină și restringerea posibilităților de termoliză, ridicând temperatura ambiantei. Antagonismul acțiunii largactilului și a benzedrinei asupra temperaturii și asupra metabolismului energetic, constituie o nouă dovadă a antagonismului dintre acest derivat de fenotiazină și aminele simpatomimetice. Faptul că creșterea metabolismului și hipertermia cauzată de benzedrină pot fi inhibitate cu largactil, confirmă acele date în înțelesul cărora largactilul frânează funcțiunea regiunilor simpatică ale diencefalului. Fiind de acord cu acestea, *Hiebel* și colaboratorii (14) au arătat că largactilul suprimă efectul activant al adrenalinei asupra formațiunilor reticulare, deși după *Popovici* (25) el nu influențează acțiunea stimulantă periferică a adrenalinei asupra schimburilor gazoase.

Acțiunea hipotermizantă a pentazolului se poate inhiba prin deprimații centrali cu acțiune subcorticală. De aceea autorii (15, 17, 27) admit că acest farmakon își produce efectul prin excitarea sistemelor neuronale inhibitorii ale centrilor de termoliză parasimpatici. Largactilul diferă de celelalte narcotice, de exemplu de barbiturice, și prin faptul că el mărește efectul hipotermizant al pentazolului. Este interesant însă că interacțiunea lor mărește consumul de oxigen ce poate proveni din motricitatea crescută a animalelor.

În legătură cu aceasta, este interesant să comparăm modul cum influențează largactilul efectele motrice ale benzedrinei și ale pentazolului. Excitația motrică produsă de benzedrină este inhibată prin largactil, în schimb preparatul nu calmează convulsiunile animalelor tratate cu pentazol, ba chiar pare că le intensifică. Aceasta trebuie să fie consecința faptului că punctul de atac al efectului motric al benzedrinei și al pentazolului se situează în diferite structuri ale sistemului nervos central. În timp ce barbituricele inhibă funcțiunile ambelor teritorii, acțiunea largactilului asupra acestora nu este uniformă.

Aici nu putem insista mai pe larg asupra acelor date contradictorii care se referă la interacțiunea largactilului și a substanțelor convulsivante (2, 22). Amintim numai câteva date referitoare la observațiile noastre în ceea ce privește interacțiunea largactilului și a analepticilor. *Marquardt* și colaboratorii (21), studiind acțiunea comună a largactilului și a unor simpatomimetice și analeptice asupra circulației sanguine, au găsit că efectul

hipertensiv al acestora este inhibat prin largactil, ba chiar unele analeptice, de ex. picrotoxina produc o reacție paradoxală. Pentru explicarea acestui fapt putem aminti datele recente ale lui Krause (28) și Zipf (citat 28). După Krause, largactilul influențează puțin excitabilitatea centrilor parasimpatici ai creierului, dar inhibă excitabilitatea reflexă a acestora, pe cind activitatea teritoriilor simpatiche este deprimată mai uniform. In același timp analepticele nu restabilesc excitabilitatea centrilor simpatici inhibați de largactil, dar în sensul datelor lui Zipf sint capabile să contrabalanseze efectul amintit al largactilului asupra centrilor parasimpatici. Aceste date coincid cu manifestările interacțiunii largactilului și ale pentazolului hipotermic, reacție convulsivă observată de noi. Din punct de vedere practic, putem deci concluda că administrarea analeptecilor în cursul tratamentului cu largactil nu numai că este de prisos ci chiar periculoasă, deoarece în locul efectului terapeutic al lor vor apărea efecte secundare toxice.

Concluzii.

1. În funcție de temperatura ambianta, largactilul poate produce nu numai hipotermie ci și hipertermie.

2. În acțiunea hipotermizantă a largactilului se manifestă influența sa asupra termoreglării, asupra termolizei, iar în mai mică măsură asupra termogenezei. Efectul hipometabolizant este inconstant, nu e proporțional cu cel hipotermizant.

3. Largactilul inhibă creșterea metabolismului, hipertermia și excitația motrică cauzată de benzedrină, iar benzedrina antagonizează hipotermia largactilică în mediu de 28°C.

4. Largactilul intensifică efectul hipotermic al pentazolului, dar interacțiunea lor produce mărirea consumului de oxigen. Acest fapt îl explicăm prin aceea că largactilul intensifică și excitația motrică cauzată de pentazol.

Datele noastre arată inconvenientele administrării simultane sau succesive de largactil și pentazol.

Sosită la redacție la 15 iunie 1957.

Bibliografie:

1. Berti T., Balestrieri A.: Boll. Soc. Ital. Biol. Sper. 29, 632, 1953. 2. Balestrieri A.: Arch. int. Pharmacodyn. 100, 361, 1955. 3. Burn J. H. cit. de Maşkovski și Medvedco, Biull., exper. Biol. Med. 21, 50, 1956. 4. Cheymol J., Levassort Ch.: Bull. Soc. Chim Biol. 35, 831, 1953. 5. Comanala A.: Thérapie 9, 456, 1954. 6. Courvoisier S., Fournel J., Ducrot R., Kolşky M., Koetschet P.: Arch. int. Pharmacodyn. 92, 305, 1953. 7. Decourt Ph., Brunaud M., Brunaud S.: Cr. Soc. Biol. 147, 1605, 1953. 8. Decourt Ph.: Thérapie 8, 846, 1953. Arztl. Forsch. 9/1., 166, 1955. 9. Filk H., Ritter K., Stürmer E., Loeser A.: Klin. Wschr. 32, 265, 1954. 10. Finkelstein N., Spencer A., Ritgeway E. R.: Proc. Soc. exp Biol. Med. 87, 343, 1954. 11. Gajia J., Markovic-Gajia L.: C. r. Soc. Biol. 148, 842, 1954. 149, 2073, 1955. 11. a. Gajia J., Markovic-Gajia L.: Bull. Soc. Chim. Bio. 36, 1503, 1954. 12. Giraud-Costa E., Séferian, Farjallah A., Ades J.: Thérapie 9, 762, 1954. 13. Halper B. N., Liakopoulos: C. r. Soc. Biol. 148, 955, 1954. 14. Hiebel G., Bonvalle M., Dell P.: Sem. Hop. de Paris, 30, 2346, 1954. 15. Hahn F.: Arch. exp. Path. u. Pharm. 202, 165, 1943. 16. Issekutz B. sen. și Issekutz B. jun.: O.H. 1949/9. 17. Kolanits B.: M. Orv. Arch. 45, 1, 1944. 18. Killian H., Weese H.: Die Narkose. Thieme. Stuttgart. 1954. 19. Laborit H.: Réaction organique a l'agression et choc. 11 ed. Masson

1955. 20 *Laborit H.*: *Thérapie* 9, 302, 1954. 21. *Marquard P., Puopel H., Schumacher Hh.*: *K n Wshr.* 33, 211, 1955. 22. *Maskovski N. D., Liberman S. S., Pojejeva A. J.*: *Farmako oghia i Tox.* 18, 141, 1955. 23. *Milan St. M., Radian N., Negoescu I., Petrescu C., Cocu Fl., Stancu H.*: *Com. Acad. R.P.R. t. VI nr 1, p. 161, 1956.* 24. *Peruzzo L., Forni R. B.*: *Presse Méd.* 61, 1463, 1953. 25. *Popovic V.*: *C. r. Soc. Biol.* 148, 845, 1954. 26. *Rajšic R., Arnould P.*: *C. r. Soc. Biol.* 149, 137, 1954. 27. *Schnapfel R.*: *Arch. f. exp. Path u Pharm* 127, 236, 1928. 28. *Krause D.*: *Azneim. Forsch.* 6, 374, 1956.

ДАНЫЕ В СВЯЗИ С ОБМЕНОМ ВЕЩЕСТВ И ТЕРМИЧЕСКИМ ЭФФЕКТОМ, ВЫЗЫВАЕМЫМ ПРИМЕНЕНИЕМ ХЛОПРОМАЗИНА (ЛАРГАКТИЛА)

Г. Фест, Ф. Мозеш, С. Эрдей, А. Берци

1. В зависимости от температуры наружной среды ларгактил может вызывать не только гипотермию, но и гипертермию, что связано с тормозным действием на терморегуляцию.

2. Когда его действие проявляется в гипотермии, тогда он действует на терморегуляцию (теплоотдачу, продукцию тепла), но совсем доказано его действие на обмен веществ.

3. Ларгактил тормозит действие бензедрина, который вызывает повышение обмена веществ, гипертермию и увеличение движения; бензедрин при $t^{\circ} 28^{\circ} C$ защищает себя от действия ларгактила.

4. Ларгактил усиливает действие пентазола, снижающего температуру, но вместе увеличивают потребление кислорода, и причина этого заключается в том, что ларгактил усиливает моторику раздражительность и спастическое состояние, вызванное пентазолом.

5. Наши данные указывают на ту опасность, которая может появиться при применении ларгактила с пентазолом.

DONNEES CONCERNANT L'ACTION MÉTABOLIQUE ET THERMIQUE DE LA CHLORPROMAZINE (LARGACTIL)

Feszt Gy., F. Mózes M., Sz. Erdei P., Bérczi A.

Les auteurs apportent de nouvelles contributions au problème de l'effet pharmacodynamique du largactil et constatent que la phénothiazine a, en fait, une action narcotique cellulaire, en diminuant, dans les doses plus importantes — non seulement la respiration du tissu nerveux, mais aussi la consommation d'autres tissus, par exemple du tissu hépatique.

On constate que, sous l'action du largactil, le coefficient de respiration s'élève au dessus du chiffre de 1,0.

Catedra de chimie generală și de biochimie (Cond.: Conf. dr. Kovács Endre)

STUDIUL ELECTROFORETIC AL STABILITĂȚII PROTEINELOR SERULUI SANGUIN FAȚA DE SULFOCIANURA DE AMONIU ÎN DIFERITE MALADII

Kovács E. Mody J., Kerekes M.

Importanța biologică covârșitoare a proteinelor explică faptul că studiul proprietăților lor fizico-chimice și biologice a devenit o preocupare principală a cercetătorilor. Rezultatele acestor cercetări sînt importante atît

în domeniul biochimiei, cât și în cel al chimiei. În prezent, dispunem de numeroase date nu numai despre structura chimică, proprietățile, biosinteza proteinelor, dar și despre patologia metabolismului lor, iar studiul variațiilor proteinogramei sanguine în cursul diferitelor maladii a dat un ajutor prețios clinicianului. Acest fapt justifică numărul foarte ridicat al probelor de laborator consacrate protidelor singelui: *Heepe* (3) citează 250 de diferite metode în acest domeniu. Toate acestea au un inconvenient comun: ele nu sînt specifice și reflecta variația numai a unora dintre proteine (9). Metodele cele mai moderne, cum sînt ultracentrifugarea, electroforeza și polarografia au în fond aceleași neajunsuri: ele studiază numai unele aspecte ale problemei foarte complexe despre structura proteinelor. De aceea, *Pospisil* are deplină dreptate (9), cînd accentuează că toate concluziile de ordin fizico-chimic ale cercetării proteinelor trebuie aplicate cu mari rezerve la complexul organismului viu. Este ușor de înțeles că în ciuda numeroaselor metode de cercetare și date experimentale, cunoștințele noastre asupra structurii proteinelor și metabolismului lor, îndeosebi în condiții patologice se pot considera foarte lacunare. Rezolvarea problemei este cu alit mai grea cu cît proteinele native sînt substanțe foarte instabile care, pe lângă acestea intră în cele mai variate legături cu alte substanțe de natură proteică și neproteică (10). Trebuie să luăm în considerare acest fenomen mai ales la studiul proteinelor din serul sanguin. Și în cazul acestora avem de-a face cu un sistem foarte complex; totuși majoritatea metodelor de laborator se referă la studiul lor, deoarece orice alt material biologic reprezintă sisteme și mai complicate care sînt și mai puțin apte pentru metodele noastre actuale de cercetare.

Pe baza experienței de pînă acum, putem afirma că metodele fizico-chimice de cercetare a proteinelor nu au dat pentru clinician rezultatul dorit, deoarece ele oglindesc numai variațiuni nespecifice ale fracțiunilor protidice (12). Reacțiile coloido-chimice pun în evidență modificările cantitative ale unora din fracțiuni în timp ce paraproteinele pot fi detectate cu ajutorul lor doar în cazul cînd ele apar în cantități mai mari (ex.: mielom multiplu, amiloidoză, unele forme de leziuni hepatice (2)). Putem presupune însă că în cazul multor maladii apar în sînge proteine cu structură modificată în cantități mai mici sau mai mari, dar prezența lor nu se poate pune în evidență cu metodele care ne stau la dispoziție.

Pe baza datelor cunoscute referitoare la procesul de denaturare prin agenți fizici sau chimici a proteidelor, precum și în virtutea teoriilor moderne asupra sintezei lor (*Pauling, Haurowitz*, și a.) este de așteptat ca unele procese patologice să aducă modificări structurale, fie prin influențarea directă a mecanismului de sinteză, fie prin schimbarea ulterioară a structurii proteinelor plasmatică odată sintetizate. Aceste modificări nu ating componența aminoacidă a proteinelor, ci se limitează mai mult la variația raporturilor sterice ale catenelor polipeptidice și la legăturile secundare care determină aceste raporturi. De fapt, fracțiunile proteice au aceeași componență aminoacidă în disproteinemii ca și în cazuri normale (1). Această componență variază numai în tulburări grave ale metabolismului proteic (mielom, macroglobulinemia Waldenstroem, leziuni hepatice difuze, amiloidoză, etc. (2, 11)).

Este ușor de înțeles după cele spuse, că se impune din ce în ce mai mult necesitatea de a găsi metode noi care să fie capabile de a pune în

evidență, pe lângă variațiunile cantitative ale fracțiunilor proteice, și modificările survenite în structura acestora. Această necesitate ne-a condus să combinăm metoda electroforetică, bine aplicabilă pentru măsurarea variațiunilor cantitative, cu o metodă care este în legătură cu factorii structurali ai proteinelor. Ni s-a părut că în acest scop, denaturarea proteinelor ar putea fi de folos. Este de așteptat într-adevăr, ca proteinele cu structura modificată de procesul patologic să fie mai sensibile decât cele normale, deci sub acțiunea unor agenți mai puțin energici să apară modificări detectabile (de ex. modificarea mobilității electroforetice (4, 5, 6).

În experiențele noastre anterioare am cercetat efectul căldurii și al soluției de iod (4, 5, 6, 7). În lucrarea de față ne-am propus să studiem influența ionului sulfocian, care la pH alcalin precipita protidele numai în concentrații mari. Modificări structurale fine în molecula proteinelor pot să apară și la concentrații mai mici și măsura lor ar putea fi diferită, în funcție de stabilitatea variabilă a moleculei proteice și astfel ar putea servi și în scopuri diagnostice.

Efectul denaturant al sulfocianurii de amoniu a fost studiat pe materialul alor 50 de cazuri — sănătoși și suferind de diferite maladii — urmărind variația curbei electroforetice.

Metoda. S-a căutat o concentrație de sulfocianură la care serurile normale au arătat o modificare minimă, dar bine determinabilă. În acest scop s-a adăugat la 2 ml ser sanguin o soluție 60%, de sulfocianură de amoniu în cantitate crescândă, apoi amestecul s-a păstrat 24 ore la +2°C în frigider. Pe urmă, serurile astfel tratate au fost supuse dializei în săculețe de colodiu față de tampon Michaelis pH 8,6 timp de 24 ore, și după diluare cu sol. tampon pînă la concentrația de 1% proteine, s-a procedat la electroforeză în celulă electroforetică (8). Diagramele obținute, după măsurarea obișnuită, s-au comparat cu cele ale serurilor netratate.

Din experiențele noastre a reieșit că sub acțiunea sulfocianurii de amoniu, cantitatea albuminelor arată o descreștere moderată, a gamaglobulinelor, însă o micșorare importantă pe lângă creșterea concomitentă a fracțiunilor alfa- și betaglobulinice. Aceste două din urmă, în general, se contopesc și migrează în unele cazuri cu mobilitatea alfa-globulinelor, alteleori cu a betaglobulinelor. În cazul serurilor normale, acest fenomen apare la adăugarea a 0,5 ml. sulfocianură de amoniu 60% la 2 ml ser (concentrație finală 12%). Mărind cantitatea sulfocianurii, descreșterea albuminelor și gamaglobulinelor devine mai accentuată, iar la proporția de 1 ml sulfocianură 60% la 2 ml ser (concentrația finală în sulfocianură 20%), în timpul păstrării nu se produce nici o schimbare macroscopică, dar la dializă față de tampon Michaelis pH 8,6 după 1—2 ore, apare un precipitat abundent, format mai ales din gamaglobuline. Variația diagramei electroforetice sub influența sulfocianurii de amoniu, în cantitate crescândă, este reprezentată în fig. 1.

Considerînd că sulfocianura de amoniu dă efectul dorit în concentrație de 12% (2 ml ser + 0,5 ml $\text{NH}_4 \text{SCN}$ 60%) cercetările asupra serului bol-

navilor s-au efectuat respectînd acest raport. Am studiat în primul rînd, cazuri cu hipergamaglobulinemie, deoarece acțiunea denaturantă a NH_4SCN are repercusiuni mai mult asupra gamaglobulinelor. În aceste cazuri, modificări evidente ale curbei electroforetice apar și în cazul cînd se adaugă la 2 ml ser numai 0,25 ml NH_4SCN 60% (concentrație finală 7,55%).

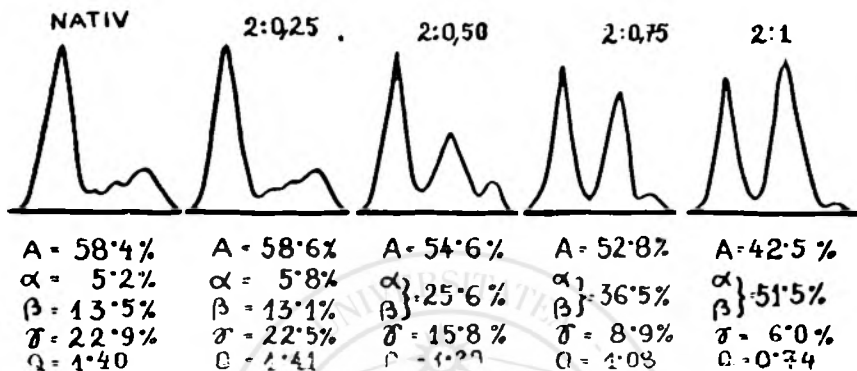


Fig. 1.

(Modificarea diagramei electroforetice a serului sanguin normal sub influența sulfocianurii de amoniu în concentrație crescîndă. Raporturile înscrise deasupra curbelor reprezintă raportul ml. ser/ml sulfocianură de amoniu 60%. Diagrama electroforetică corespunzătoare raportului 2:1 se referă la soluția supernatantă).

Am efectuat în condițiile arătate analiza electroforetică a serului la hepatici (ciroză hepatică, hepatită cronică, abces hepatic), cardiaci (endocardită lentă, cardiomiopatie cronică) precum și în cazuri de stări septice, tumori și nefropatii. Valorile medii ale rezultatelor analitice sînt reprezentate în fig. 2.

Din datele din figură reiese că la indivizi clinic sănătoși, scăderea gamaglobulinelor prezintă valori între 10—15%, în nefrite și tumori 18—22%, în alte cazuri cu hipergamaglobulinemie atinge valori de 30—50%. Este demn de amintit că un singur caz cercetat de diabet zaharat cu hipogamaglobulinemie a manifestat o descreștere de 31% după denaturare cu sulfocianură. Datele experiențelor arată că descreșterea gamaglobulinelor la denaturare cu sulfocianură de amoniu este mai pronunțată în hipergamaglobulinemii de origine hepatică: în ciroze și hepatite cronice mai grave am găsit scăderi de gamaglobulinemie între cifrele 45—55%, pe cînd în endocardită lentă și stări septice, limita superioară în general nu întrece 30%. Acest fapt se datorește desigur tulburării metabolismului proteic în urma leziunilor hepatice. Scăderea nivelului albuminiei oscilează între 0—11%. După denaturare, alfa- și betaglobulinele numai în rare cazuri se pot diferenția la electroforeză, cînd se observă o augmentare izolată, fie a

fracțiunii cu mobilitatea corespunzătoare alfa globulinelor, fie a beta globulinelor. În general însă aceste două fracțiuni se contopesc și migrează odată cu viteza alfa globulinelor, altădată cu a beta globulinelor. Nu am găsit o regularitate în apariția fenomenului și nu am putut pune în evidență legătura lui cu procesul patologic sau starea clinică a bolnavului.

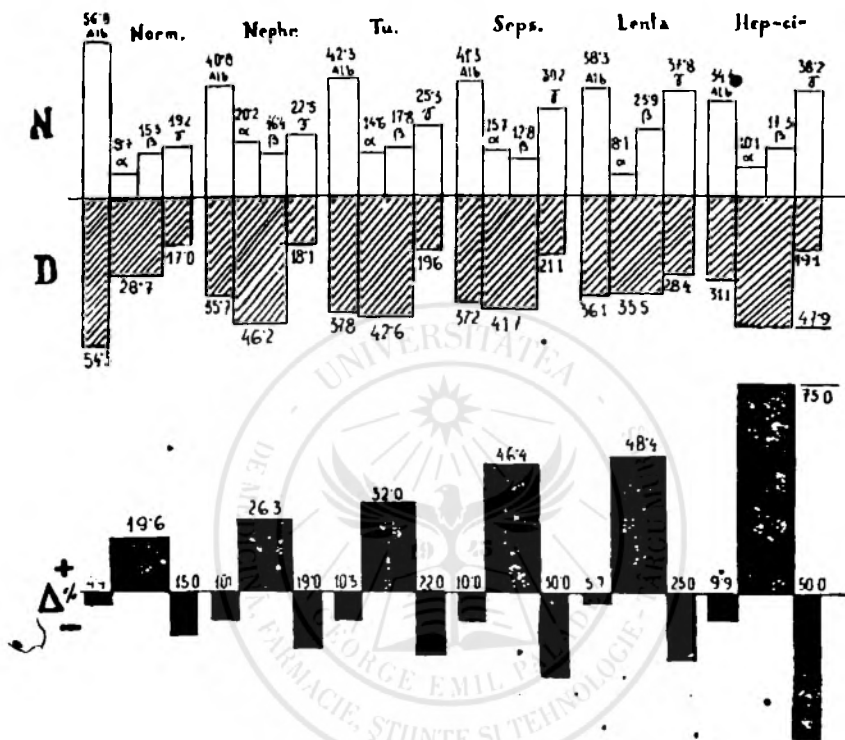


Fig. 2.

(Diagramele reprezintă concentrațiile procentuale relative ale fracțiilor proteice: albmine alfa-, beta-, gamaglobuline. Coloanele însemnate cu N se referă la serurile native, cele cu D la serurile denaturate. Coloanele Δ reprezintă diferențele în %, survenite în cursul denaturării: creștere (-), micșorare (-) a fracțiilor proteice.

Cu toate că cercetările noastre de pînă acum nu pot da un răspuns la problema mecanismului intim al denaturării proteinelor cu sulfocianuri, totuși credem că este demn de amintit că toți agenții denaturanți care au fost studiați de noi în condiții similare (căldura, iodul, sulfocianura) provoacă, fără excepție, scăderea albuminelor și gamaglobulinelor, măbind nivelul fracțiunii cu viteza de migrare egală fie cu a alfa-, fie cu a beta globulinelor. Avem impresia că valorile potențialului electrocinetic apropiat de cele găsite la alfa și beta globuline sînt acelea care corespund

cele mai verosimile structuri din punct de vedere termodinamic a suprafeței miclei proteice.

Numărul restrins al cazurilor studiate ne împiedică să ne pronunțăm asupra valorii diagnostice a metodei descrise cu atât mai mult cu cât scopul nostru a fost numai punerea în evidență a diferențelor dintre proteinele normale și cele patologice ce apar în cursul denaturării lor. Confruntarea sistematică a rezultatelor de laborator și a tabloului clinic pe un material mai vast ar putea da un răspuns și la această întrebare.

Rezumat.

Am studiat pe cale electroforetică efectul denaturant al sulfocianurii de amoniu asupra proteinelor pe un material de 50 de cazuri normale și patologice.

Pe lângă o ușoară descreștere a albuminelor, gamaglobulinele prezintă o scădere impresionantă cu augmentarea concomitentă a alfa- și betaglobulinelor. Aceste două fracțiuni în general, se contopesc și migrează când cu viteza alfa-globulinelor, când cu cea a betaglobulinelor. Acest fenomen ia naștere în cazul serului indivizilor sănătoși la adăogarea de 0,5 ml soluție 60% de sulfocianură de amoniu la 2 ml ser (concentrația finală în sulfocianură 12%).

Pe lângă cazuri practic sănătoase am studiat în condițiile amintite seruri provenite de la bolnavi cu leziuni hepatice, cardiace, renale, cu stări septicе, tumorоși, etc.

La indivizi sănătoși, denaturarea provoacă în gamaglobulinemie o scădere de 10—15%, în nefrite, tumori 18—22%, în maladii însoțite de hiper-gamaglobulinemii 30—50%. Scăderea cea mai pronunțată se observă în hipergamaglobulinemii de origine hepatică. Acest fapt se explică prin modificarea metabolismului proteic datorită leziunii hepatice.

Sosită la redacție la 15 iunie 1957.

Bibliografie:

1. *Cummings A. J., Flynn F. C.*: J. Clin. Path. 1955, 8, 153; 2. *Dirr K.*: Kl. Wschr. 1955, 33/34, 818.; 3. *Heepe G.*: Die unspezifischen Bluteiweisreaktionen. (Darmstadt) 1953; 4. *Kovács E., Kerekes M.*: conf. ținută la S.Șt.M. Il. Tg. Mureș la 8 dec. 1953; 5. *Kovács E., Kerekes M., Mody J., Kasza L.*: Lucr. Conf. Hep. Epid. Tg. M. 1957, 18; 6. *Kovács E., Mody J., Kerekes M.*: Lucr. Conf. Hep. Epid. Tg. M. 1957, 25; 7. *Kovács E., Kerekes M.*: (sub tipar); 8. *Kovács E.*: Studii și cerc. științ. 1954, V. 1—2, 414; 9. *Pospisil M.*: Zschr. ges. inn. Med. 1956, 21, 999; 10. *Putnam Fr. W.*: Protein Denaturation (Neurath H., Bailey K.: The Proteins. Ac. Press N. Y. Publ. 1953, Vol. I, part B, 807—892); 11. *Putnam Fr. W.*: Science (Lancaster) 1951, 122, 275; 12. *Wuhrmann F., Wunderly Ch.*: Die Bluteiweisskörper des Menschen, Benno Schwabe Verl. Basel. 1949.

ЭЛЕКТРОФОРЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ УСТОЙЧИВОСТИ ПРОТЕИНОВ КРОВЯНОЙ СЫВОРОТКИ ПО ОТНОШЕНИЮ К СУЛЬФОЦИАНИДУ АММОНИЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Е. Ковач, И. Модя, М. Керекеш

Авторы исследовали посредством электрофореза денатурирующее действие роданного аммония на белки в 50 нормальных и патологических случаях.

Помимо небольшого снижения альбуминов, отмечается резкое снижение гамма-глобулинов, при одновременном росте альфа- и бетглобулинов. Последние две фракции обычно смешиваются и мигрируют, иногда со скоростью альфа-глобулинов, а иногда — бетглобулинов. Это явление наблюдается у здоровых людей при добавле-

нии 0,5 мл 60% раствора роданистого аммония к 2 мл сыворотки (конечная концентрация роданистого аммония 12%).

Кроме практически здоровых случаев были исследованы в упомянутых условиях сыворотки, взятые от больных, страдающих заболеваниями печени, сердца, почек, больных с септическим состоянием, от больных раком и пр.

У здоровых лиц денатурирование вызывает снижение гаммаглобулинемии на 10—15%, на 18—22% при нефритах, опухолях и на 30—50% при болезнях, сопровождаемых гипергаммаглобулинемией. Наиболее резкое снижение наблюдается при гипергаммаглобулинемиях гепатического происхождения. Это объясняется изменением белкового обмена веществ вследствие поражения печени.

L'ETUDE ELECTROPHORETIQUE DE LA STABILITE DES PROTEINES DU SERUM SANGUIN A L'ACTION DU SULFOCYANURE D'AMMONIUM DANS DIVERSES MALADIES

Kovács E., Módy J., Kerekes M.

On a étudié, à l'aide de l'électrophorèse, l'effet dénaturant du sulfocyanure d'ammonium sur les protéines, sur 50 cas normaux et pathologiques.

A côté d'une faible diminution des albumines, les gamma-globulines présentent une réduction impressionnante, avec une augmentation concomitante des alpha et des bêta-globulines. Ces deux fractions s'unissent en général, pour migrer tantôt avec la vitesse des alpha-globulines, tantôt avec celle des bêta-globulines. Ce phénomène apparaît dans le sérum des individus sains, quand on ajoute 0,5 ml de la solution à 60% du sulfocyanure d'ammonium à 2 ml de sérum (concentration finale du sulfocyanure 12%).

A côté des cas pratiquement sains, on a étudié dans les mêmes conditions, des sérum provenant de malades avec des lésions hépatiques, cardiaques, rénales, des malades avec des états septiques, des tumeurs etc.

Chez les individus sains, la dénaturation provoque une baisse de 10 à 15% de la gamma-globulinémie, dans les nephrites et les tumeurs, une baisse de 18 à 22%, dans les maladies accompagnées d'hypergamma-globulinémie de 30 à 50%. La baisse la plus importante est observée dans les hypergamma-globulinémies d'origine hépatique. Ce fait s'explique par la modification du métabolisme protéique due à la lésion hépatique.

Catedra de anatomie patologică (Cond.: Conf. Gyergyay Ferenc, candidat în științele medicale) și Clinica de boli contagioase (Cond.: Prof. Kelemen László) ale I.M.F. Tg. Mureș

CERCETARI COMPARATIVE HISTOLOGICE CU PRIVIRE LA HEPATITELE CRONICE INFECȚIOASE ȘI BILIARE

Gyergyay Ferenc, Vincze Lajos, Kasza László

În diagnosticul afecțiunilor hepato-biliare, una dintre cele mai mari greutăți o constituie diferențierea icterelor provocate de hepatite cronice trenante, față de icterele cauzate de obstrucția căilor biliare. Delimitarea acestor ictere de origine diferită are importanță mai ales din punct de vedere terapeutic: în caz de obstrucție mecanică, se impune intervenția chirurgicală, în timp ce, în cazul unei icterice, intervenția ar constitui un pericol nedorit, având un efect nociv asupra ficatului lezat.

Având în vedere frecvența mare a acestor procese patologice, s-a urmărit stabilirea cât mai precisă a diagnosticului. Metodele de laborator

extrem de multiple și variate n-au dus la un rezultat mulțumitor. Nici popularitatea mare a probelor funcționale hepatice n-au înlesnit diagnosticul bolilor hepatice (11), iar *Lichtman*, bazându-se pe rezultatele fiziopatologiei ficatului, nici nu admite posibilitatea elaborării unei metode corespunzătoare din toate punctele de vedere. (10).

În această privință, sînt importante cercetările lui *Kasza, Bukaresti* și colab. (2, 3, 9). Începînd din anul 1955, acești autori au dezbătut în publicații repetate problema valorii polarografiei în diagnosticul diferențial al icterelor hepatocelulare și mecanice. După cercetările lor, curba polarografică scade în hepatite, iar în icterele mecanice crește considerabil. La o parte a cazurilor s-a efectuat și puncția hepatică, dar rezultatele nu au fost întotdeauna concludente.

Diferențele constatate la examenul histopatologic ne-au îndemnat ca revizuire materialul nostru, să căutam acele semne pe baza cărora se pot delimita hepatitele cu etiologie infecțioasă de cele mecanice.

În acest scop am examinat materialul de biopsii și puncții hepatice trimis de Clinica de boli contagioase, între anii 1954 și 1957. Pentru comparație, am cercetat și materialul Catedrei de anatomie patologică trimis în mare parte de către Clinica medicală nr. 1. (prof. *Dóczy Pál*, doctor în științele medicale) aproximativ 350 de puncții hepatice și biopsii. Acest material a fost prelucrat parțial în mai multe comunicări precedente (5—8).

Materialul de cercetat a fost cules din puncții hepatice, biopsii executate în cadrul intervențiilor chirurgicale, dar am folosit și materialul nostru autopsic. Fragmentele au fost fixate în formol 1:10 sau în alte cazuri, în amestecul Dubosq-Brazil. După includere în parafină, preparatele au fost colorate cu hematoxilina-eosină, prin metoda lui Van Gieson, cu impregnația lui Gömöri, cu acid periodic-leucofuchsină după Bauer și colorație Nicolau-Mann.

Rezultatele examinarilor histopatologice le prezentăm în tabelul Nr. I. Aici au fost trecute dintre cazurile cu stază biliară numai acelea al căror diagnostic precis a fost confirmat prin operație, prin evoluția ulterioară a bolii sau prin autopsie. Examinările de polarografie au fost executate de *Bukaresti* cu ajutorul metodei amănunțit descrise în lucrarea citată (2).

Tabloul histopatologic al hepatitelor infecțioase cronice a fost prezentat în cadrul unei monografii, fapt pentru care în prezenta lucrare nu-l tratăm în mod amănunțit (8).

După cum reiese din tabel, materialul nostru cuprinde mai ales cazurile cronicizate, la care s-a pus în primul rînd necesitatea diagnosticului diferențial. Datorită faptului că tabelul este alcătuit pe baza unor cazuri selecționate, el nu poate fi folosit ca material statistic.

În toate cele 14 cazuri structura histologică a ficatului s-a păstrat. Cazurile de ciroză biliară tipice n-au fost luate în considerare, deoarece nu prezintă o problemă de diagnostic diferențial. Spațiile periportale au uneori o întindere normală (5 cazuri); altele, mai mult sau mai puțin lărgită. Proliferarea țesutului conjunctiv este de o întindere mai mare numai în două cazuri, fără să aibă însă caracter de ciroză. În mai multe cazuri, am observat că fibrele conjunctive sînt situate circular, în jurul

Nr. csi.	Nr. prot. vîrsta sex	Diagnostic	Incep. icteru ui
1	317/54 T. I. 35 m.	Cc. cap. pancr. metastaze hepajice	7 săpt.
2	297/55 F. S. 58 m.	Cc. pancreatis	6 săpt.
3	543/55 K. I. 39 m.	Cc. hepatis	2 luni
4	20.136 G. D. 56 m.	Echinococcus hepatis	2 luni
5	21.096 N. K. 48 m.	Adesiuni hepatită cronic.	—
6	21.968 V. S. 46 m.	Tu. pancreatis	5 luni
7	23.952 T. I. f.	Cholecolithiasis	? săpt.
8	23.431 D. J. 64 m.	Icterus mechanic	2 luni
9	24.469 D. M. f.	Cholecolithiasis	—
10	24.778 D. L. 64 f.	Icterus mechanic	—
11	25.875 K. I. 39 m.	Cc. hepatis	—
12	26.614 I. S. 37. m.	Cholecolithiasis	4 săpt.
13	30.905 F. I. 50 f.	Cholecystopath.	—
14	32.414 G. F. 73 m.	Tu. papillae Vateri	6 luni

Tabelul Nr. 1

Polarografie	Spații peripor-tale	Inf. cel.	Căi biliare	Celule hep.	Pigmenți	Cilindri biliari
60 mm	—	limf. min.	căi dil.	necr. centr.	centr. + + +	centr. + + +
56 mm	—	„	prol.	necr.	c. + + +	c. + + +
54 mm	—	„	„	necr.	centr. + + + perif. + + +	centr. + + + perif. + + +
78 mm	—	—	—	aniso-cariosă	c. + +	—
26 mm	—	gran. med.	prol.	distrof. min.	c. + + + p. + + +	c. +
39 mm	++	gran. min.	dilat.	distrof.	c. + + + p. + + +	c. + + + p. + + +
63 mm	++ hialin	gran. mig.	—	distrof.	—	—
62 mm	+	limf. min.	prol.	distrof.	c. + + + p. + + +	c. + + + p. + + +
52 mm	—	—	dilat.	distrof.	c. +	—
46 mm	++	limf. med.	—	distrof.	c. + + +	c. + + +
54 mm	++	limf. med.	—	grăsim. centr.	c. + + + p. +	c. + + +
46 mm	+++ hialin	limf. folic.	dilat.	grăsim.	c. + + + p. +	c. + + + p. +
	+	limf. in foc	—	distrof.	c. + +	—
56 mm	+++	„	dilat.	distrof. med	c. + + +	c. + + +
23 mm			prol.		p. + + +	p. + + +

dura 1/2 an



Fig. nr. 1.
Hepatitis biliară. Necroză în centrul lobului. În celulele din vecinătate, pigmenți biliari, în capilarele biliare trombi biliari H. E. oc. 15 x, obi. 10 x.



Fig. nr. 2.
Hepatitis epidemică. Pigmenți și trombi biliari situați în partea centrală a lobului. H. E. oc. 15 x, obi. 45 x.



Fig. nr. 3.
Hepatitis biliară. Cilindri biliari în căile biliare dilatate din regiunea periportală. H. E. oc. 15 x, obi. 45 x.



Fig. nr. 4.
Hepatitis biliară. Infiltrație de celule limfatice în regiunea periportală, cu o delimitare clară spre parenchim. V. porta tumefiată. Infecția prezintă un tablou similar celei din hepatitis. H. E. oc. 15 x, obi. lox.

formațiilor portale. În țesutul conjunctiv, numeroși nuciei de fibroblaști. În spațiile periportale se observă de obicei infiltrație limfocitară, iar într-un singur caz, formare de centru germinativ. În 3 cazuri, infiltrația a avut un caracter granulocitar difuz. Infiltrația inflamatorie însă n-a atins în nici un caz gradul observat în hepatitele virotice. În vasele hepatice n-am constatat nici o leziune mai importantă.

Am constatat dilatația canalelor biliare mari într-un singur caz, iar a celor mai mici, interlobulare, în 4 cazuri. Într-un singur caz aceste cai biliare au fost umplute de cilindri biliari, într-un alt caz am observat prezența celulelor descvamate. În jumătate a cazurilor am observat o proliferare a căilor biliare, în forma mai evidentă numai în 2 cazuri.

În parenchimul hepatic am constatat doar leziuni minime: distrofie granularo-vacuolară, și în 2 cazuri depunere de grăsimi. În două cazuri am observat necroze centrale și în mai multe cazuri, ca o consecință a necrozei, formarea unei scleroze centrale. Am constatat proliferarea celulelor Kupffer cu depunere de pigmenți.

Cu excepția unui caz (cazul 7) în toate celelalte am găsit o cantitate importantă de pigmenți. În toate cazurile am pus în evidență pigmenți în centrul lobulilor, iar în jumătatea cazurilor și periferic. În zece cazuri, am găsit cilindri în capilarele biliare, în 4 cazuri numai central, în restul cazurilor și periferic. În zona intermediară nici celulele hepatice, nici capilarele biliare nu conțin pigmenți. În patru cazuri, cilindrii biliari au fost absenți, dintre acestea în două a fost o depunere de pigmenți intracelulari, ceea ce, luând în considerare semnele de inflamație și distrofia atenuată, ne atrage atenția asupra existenței unui obstacol în scurgerea bilei, iar în celelalte două cazuri cantitatea pigmenților a fost minimă, deci aspectul histologic nu ne-a permis să ne gândim la o obstrucție biliară.

După concepția actuală, cauza icterelor poate fi de două feluri: 1. accentuarea descompunerii hemoglobinei (icter prehepatic). 2. scurgerea bilei este împiedicată (icter biliar), indiferent dacă obstrucția s-a produs în căile intra- sau extrahepatice, sau chiar în capilarele biliare. Deci, această categorie include în sine și icterul hepatocelular.

Staza biliară și inflamația căilor biliare de obicei se întâlnesc concomitent. Face excepție numai obstrucția congenitală a canalelor biliare, fiindcă în acest caz suprainfecția nu este posibilă. Din aceste fapte rezultă că alterațiile survenite în staza biliară sînt consecințe ale colostazei și colangitelor.

Procesele inflamatorii, distrofice și de regenerare sînt secundare. În icterele cauzate de infecțiile hepatice, procesele inflamatorii sînt evidente, colostaza fiind secundară. Deci, inflamația și staza biliară se dezvoltă simultan, ceea ce face dificilă precizarea care dintre aceste două e primară.

În diagnosticul histologic al hepatitelor biliare are o mare importanță distribuția pigmenților biliari. Primul semn al stazei biliare este apariția pigmenților în citoplasma celulelor hepatice situate centrolobular. Acest fenomen se observă deseori și în hepatita epidemică, indiferent că aceasta se dezvoltă cu sau fără icter. Mai târziu, pigmenții apar și în celulele situate periferic. De obicei în zona intermediară nu găsim

pigmenți. Capilarele biliare se dilată și apar în ele așa-numiții cilindri biliari. Aceasta se observă la început în centrul, apoi la periferia lobulilor.

Sporirea considerabilă a pigmentilor este cauza culorii verzui pe care o observăm la intervențiile chirurgicale, la laparoscopia și la autopsii. Dar trebuie să amintim că această culoare verzuie lipsește în unele cazuri ale icterelor colostatice. Fixarea în formol, prin procese de reducere și prin decolorarea hemoglobinei, accentuează culoarea verzuie. Se formează acest ficat verzui și în hepatitele infecțioase, cind capilarele biliare sînt obturate de cilindri biliari sau de trombi albuminoizi.

Aici dorim să menționăm concepția lui *Pavel* (12), după care pigmentii biliari sînt excretați direct în capilarele biliare de celulele Kupffer, unde se concentrează în urma acțiunii de resorbție a celulelor hepatice.

Numai la o anumită capacitate de concentrare a celulelor hepatice se formează cilindri biliari. După această concepție, în ficatul grav lezată nu apar cilindri biliari.

În cazuri de obstrucție, caile extra- și intrahepatice pot fi dilatate într-o măsură considerabilă. Interesant că acest lucru nu se referă la căile mai mici. În materialul nostru numai în timpul am găsit dilatarea căilor biliare interlobulare și numai într-un singur caz formarea cilindrilor la acest nivel. Într-o parte a materialului am observat proliferarea cailor biliare. Comparînd-o cu hepatitele infecțioase în cazuri de stază biliară, această proliferare apare mai precoce. Am constatat acest fenomen în hepatitele cronice progresive și, în mod firesc, în ciroze.

Starea parenchimului hepatic este variată, dar în majoritatea cazurilor am observat numai manifestări de distrofii ușoare (degenerescența vacuolară, granulară și depunere de grăsimi). În mod constant am remarcat inegalitatea nucleilor, un fenomen găsit la cele mai diferite leziuni ale ficatului. Atît în colostază cît și în hepatite deseori se constată necroza centrală a lobulilor. Se pare că această regiune este cea mai sensibilă la diferite noxe. Corespunzător necrozei, dispar celulele hepatice, dar sistemul de rețea reticulară se păstrează, ceea ce duce la colapsul fibrelor reticulare și la scleroză. În jurul necrozei, ca semne de regenerare, am găsit celule multinucleate, hiperchromatizate.

În sistemul vascular al ficatului n-am constatat schimbări remarcabile. Celulele Kupffer ne arată o proliferare și în fiecare caz, conțin pigmenți biliari.

Ca o urmare a stazei biliare, pigmentii și acizii biliari se resorb în substanța hepatică. Acest fapt și inflamația aproape obligatorie la o stază trenantă, provoacă o proliferare a țesutului conjunctiv. De obicei am găsit scleroză fibrilară și scleroză centrală. O proliferare mai accentuată se formează în jurul formațiilor portale, găsind în acest teritoriu nuclei corespunzînd fibroblastilor. Deci țesutul conjunctiv n-are un caracter hialinos ca în hepatitele cronice atenuate și în sclerozele reziduale. Această structură înseamnă o anumită activitate. Proliferația periportală cuprinde concentric formațiile portale, fiind bine delimitate față de parenchimul hepatic. Deci extinderea țesutului conjunctiv nu este septală sau semiseptală ca în hepatitele cu fibroză sau ciroze (ciroza anulară). Această modalitate a proliferării țesutului conjunctiv se explică prin iri-

tarea permanentă a acestuia de către staza biliară. Evoluția formelor cronice ale hepatitelor infecțioase este de obicei periodică, creind posibilitatea hialinizării țesutului conjunctiv. Delimitarea netă a țesutului conjunctiv fața de parenchim este caracteristică la toate hepatitele cronice nu chiar active.

În hepatitele biliare am găsit o infiltrație variabilă a spațiilor periportale. Infiltrația este în focare, dar nu este mai densă nici în jurul vaselor, nici în jurul căilor biliare. Infiltrația este mai mult limfocitară, formînd uneori și centri germinativi. Infiltrația nu pătrunde în parenchim. În unele cazuri, infiltrația este granulocitară și mai difuză.

Pe baza celor tratate, putem constata că ficatul reacționează în mod asemănător fața de diferitele noxe, fie virotice, toxice sau stază biliară. Diferențele sînt numai cantitative. Aceste diferențe totuși ne ajută la stabilirea diagnosticului precis.

Toți acești factori nocivi dăunează atît parenchimului cit și mezenchimului hepatic. Corespunzător acestui fapt staza biliară este urmată de procese inflamatorii. Astfel e motivat să vorbim despre hepatite biliare (13). În evoluția cirozei biliare joacă un rol mai însemnat inflamația decît staza biliară. Deci atît ciroza posthepatitică cit și cea biliară sînt rezultatul evoluției specifice a inflamației.

În diagnosticul diferențial semnul cel mai sigur — pe lingă celelalte semne caracteristice — este disproporția între procesele inflamatorii, distrofice și acumularea de pigmenți biliari. În hepatitele infecțioase acute și cronice, cantitatea și localizarea pigmentilor sînt proporționale cu procesele inflamatorii și distrofice. În hepatitele colostatice găsim mai mulți pigmenți de cit ar fi de așteptat în inflamația și distrofia ușoară. Nici acest semn nu este constant. Din 14 cazuri, în 4 aspectul histologic nu a fost caracteristic, într-un caz pigmenții chiar au lipsit, prezentînd tabloul histologic al stării posthepatitice.

În concluzie, tabloul histologic, în majoritatea cazurilor, — dar nu întotdeauna — dă posibilitatea de a diferenția hepatitele infecțioase de cele colostatice. Cantitatea însemnată a pigmentilor biliari și a cilindrilor, alături de procese inflamatorii și distrofice ușoare indică o stază biliară.

Sosită la redacție: la 15 iunie 1957.

Bibliografie:

1. *Borbola J.*: A májbiopszia adatainak klinikai értékelése. Orvosi Hetilap 94, 992, 36/1953; 2. *Bukaresti L., Kasza L., Zillmann V., D. Gross K., Kovács E., Csiki J., Gagy E.*: Cercetări polarografice în hepatita epidemică, Revista Medicală 2,15 2/1956; 3. *Bukaresti L., Kasza L., Módy J.*: Metodele biochimice în diagnosticul hepatitei epidemice. Lucrările Conferinței de hepatită epidemică, Tg. Mureș 1957, 85; 4. *Creutzfeldt W., Kühn A.*: Zur biptischen Diagnose des Verschlussikterus und zur Leberpunktion bei Gallenwegserkrankungen Dtsch. Med. Wschr. 79, 1817, 49/1954; 5. *Hermann J., Gyergyay F., Elekes M.*: Rolul hepatitelor epidemice în etiopatogenia cirozei. Rev. Méd. 1, 99, 1—2/1955; 6. *Hermann J., Gyergyay F., Hirsch A., Rónu L.*: Studii comparative cînice și histopatologice privind hepatitele cronice. Rev. Med. 1, 39, 3/1955; 7. *Hermann J., Gyergyay F., Rónu L., Hirsch A., Végh A., Elekes M.*: Osszehasonlító klinikai-körbonctani vizsgálatok heveny hepatitisben. OTT. Mvhely, 1953, XI, 18; 8. *Hermann J., Gyergyay F., Hirsch A., Rónu L.*: Az idült hepatitis. Editura Medicală, (București) 1957; 9. *Kasza L., Bukaresti L., Hadnagy Cs.*: Valoarea polarografiei în diagnosticul diferențial al icterelor hepatocelulare și mecanice. Lucrările Conferinței de hepatită epidemică Tg. Mureș 1957, 90; 10. *Lichtman S. S.*: Diseases of the liver etc.

Kingston, London 1953; 11. *Lipp W. F., Lenzner A. R., Aaron A. H.*: The accuracy of diagnosis of jaundice. JAMA 137, 236, 3/1948; 12. *Pavel I., Velciu V.*: Histofiziologia pigmentilor și trombilor biliari etc. Bul. Științ. Secț. Șt. Med. 3, 105, 1/1951; 13. *Popper H., Franklin M.*: Diagnosis of hepatitis by histologic and functional laboratory methods. JAMA 137, 230, 3/1948; 14. *Ulbrich J., Wildhirt E.*: Fehldiagnosen bei der Laparoscopie und der Leberpunction Dtsch. Med. Wschr. 80, 1039. 27—28/1955.

СПРАВИТЕЛЬНОЕ ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИОННЫХ И МЕХАНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОВ

Ф. Дерляи, Л. Винце, Л. Каса

Авторы проанализировали гистологические признаки механических желтух в связи с 14 случаями, отмеченными при гистологическом исследовании печени в приблизительно 350 случаях. В рассматриваемых случаях диагноз подтвердился хирургическим вмешательством, клиническим развитием болезни или вскрытием.

Вследствие стаза появляются внутриклеточные пигменты и цилиндры, вначале в центре, а впоследствии на периферии долек. Можно наблюдать расширение и пролиферацию желчных путей. Регрессивные и прогрессивные изменения паренхимы незначительны, за исключением центрального некроза и последующего склероза. Признаком обязательного воспаления является одновременное появление лимфоцитарной очаговой инфильтрации или реже диффузной гранулоцитарной инфильтрации. Перипортальная соединительная ткань размножается и обычно окаймляет портальные образования.

Все эти явления могут быть отмечены и при инфекционных гепатитах. Все же, при механическом гепатите количество пигментов пропорционально больше, чем это могло бы быть объяснено степенью поражения паренхимы. В 4 случаях из рассматриваемых 14 гистологическая картина не являлась характерной для механического гепатита. Печень аналогично реагирует при различных отрицательных воздействиях чем объясняется то, что в некоторых случаях гистопатологическое исследование не дает точных результатов.

RECHERCHES HISTOLOGIQUES COMPARATIVES SUR LES HEPATITES CHRONIQUES INFECTIEUSES ET BILIAIRES

F Gyergyay, L. Vincze, L. Kasza.

Les auteurs ont analysé les lésions histologiques rencontrées dans les ictères mécaniques, à propos de 14 cas recueillis sur 350 cas examinés. Dans ces cas le diagnostic a été confirmé par l'intervention chirurgicale, par l'évolution clinique de la maladie ou par l'autopsie.

Les pigments intra-cellulaires et les cylindres apparaissent, résultant de la stase, d'abord au centre, ensuite à la périphérie des lobules. On peut observer la dilatation et la prolifération des voies biliaires. Les altérations régressives et progressives du parenchyme sont faibles, à l'exception de la nécrose centrale et de la sclérose consecutive. Signal de l'inflammation inévitable apparaît, l'infiltration lymphocytaire en foyer ou plus rarement granulocytaire diffuse. Le tissu conjonctif périportal qui prolifère évite d'habitude les formations portales.

Tous ces phénomènes peuvent être constatés aussi dans les hépatites infectieuses. Toutefois, dans les hépatites biliaires, la quantité des pigments est proportionnellement plus importante que ne pourrait expliquer le degré des lésions du parenchyme. Dans 4 cas sur 14, le tableau histologique de l'hépatite biliaire n'est pas caractéristique. Le foie a une réaction similaire devant des causes nocives différentes, ce qui pourrait expliquer le fait que dans certains cas, l'examen histologique ne donne pas des résultats précis.

INFLUENȚA EXTIRPARII ȘI IMPLANTĂRII GLANDELOR ENDOCRINE ASUPRA TUMORILOR GREFABILE LA ȘOBOLANI

Monoki István, Fodor Ferenc, Vánki Farkas, Adám Gyula, Kovács Katalin

Extirparea și implantarea glandelor endocrine este în oncologia experimentală o metodă de mult cunoscută, pentru studierea influenței unor glande sau a sistemului endocrin asupra tumorilor. Cei mai mulți autori recunosc că extirparea sau implantarea organelor endocrine influențează tumorile, deși rezultatele experimentale nu sînt concludente și la unele glande, sînt chiar contradictorii. După unii, glanda suprarenală, testicolul, pancreasul, favorizează după alții frînează creșterea tumorilor, iar în legătură cu timusul, tiroida și hipofiza rezultatele nu sînt chiar așa de contradictorii. Aceste rezultate deosebite se explică pe de o parte prin diferența comportării biologice a tumorilor diferitelor animale, iar pe de altă parte prin diferența metodelor aplicate de către autori. Atît la extirpare cît și la implantare este foarte important momentul intervenției, dacă acesta precedează sau urmează efectul oncogen. Tot atît de important este faptul dacă organul respectiv e extirpat în parte sau în totalitate. La implantare, trebuie să ținem seamă de factorul cantitativ. Nu este indiferent, la implantare, dacă aceasta se efectuează prin homoio- sau prin heterotransplantare.

Pe baza acestora, în experiențele noastre am încercat să urmărim efectul fiziologic al organelor endocrine cu ocazia implantării prin: 1. homoio-transplantare, 2. prin folosirea organelor proaspăt elevate, 3. prin faptul că implantarea a precedat factorul oncogen, 4. prin integritatea organului implantat. La extirpare, inervația a precedat greșirea animalelor cu tumori, și a fost integră. Prin aplicarea acestei metode credem că am reușit să evităm sau să micșorăm influența factorilor negativi.

Metoda aplicată în transplantarea organelor endocrine: la interval de 2 săptămîni am implantat de 3 ori consecutiv cîte un organ endocrin, la un grup de 10 șobolani albi adulți. Glanda respectivă a corespuns unei glande endocrine întregi de șobolan (hipofiza integră, pancreasul integru, două glande suprarenale etc.), iar organele au fost recoltate de la șobolani adulți, sacrificați prin narcoză cu eter în timpul intervenției. Pînă în momentul implantării, organele au fost păstrate în ser fiziologic cu o temperatură de 37 grade. După prima implantare, animalele au fost grefate cu sarcomul de șobolan tulpina KBI. Prinderea și creșterea tumorilor au fost controlate săptămînal. După 49 de zile de la greșirea lor cu tumoare, animalele au fost sacrificate prin narcoză cu eter, iar organele endocrine cîntărite cu cîntar de torsiuine. Zece animale martore au primit un fragment al mușchiului scheletic, 20 de animale au fost grefate numai cu tumoare, iar 7×10 animale au primit numai organele endocrine mai sus enumerate fără să fi fost grefate cu tumoare. Șobolanii martori, la fel, au fost sacrificați în ziua 49-a a experienței. Transplantările s-au efectuat în condiții de asepse totală, animalele le-au suportat bine, plagile provocate prin implantare s-au vindecat per primam după cîteva zile, numai în cîteva cazuri am observat supurație.

Metoda noastră aplicată la extirpare : aplicînd metoda obișnuită, am scos de la 10—10 șobolani albi hipofiza, tiroida, glanda suprarenală, testiculele, respectiv ovarele. După șapte zile, animalele au fost grefate cu sarcomul de șobolan tulpina KBI. Prinderea și creșterea tumorilor au fost înregistrate. După 49 zile de la grefarea tumorilor, animalele au fost sacrificate și organele endocrine au fost cîntărite. Animalele au suportat destul de ușor extirparea tiroidei, testiculelor și ovarelor ; cele hipofizectomizate au decedat curînd în urma intervenției, iar animalele cu suprarenalele extirpate au sucombat puțin timp după grefarea lor cu tumoare.

Prezentăm rezultatele experiențelor noastre într-un tabel, pe grupe și sexe, cu rezultatele totalizate. Prezentăm numărul tumorilor care au evoluat și care au regresat precum și numărul animalelor care au rezistat la tumori.

Grupa	Masculin			Femenin			Total		
	Tu	Tu Res.	regr.	Tu	Tu Res.	regr.	Tu	Tu Res.	regr.
Hipofiză implantată	1	4	4	2	—	3	3	—	7
Tiroidă implantată	3	1	2	—	—	5	3	1	7
Timus implantat	3	3	2	3	2	2	6	5	4
Pancreas implantat	3	2	2	4	3	1	7	5	3
Suprarenală implantată	2	1	3	5	4	—	7	5	3
Testicoli implantați	5	2	—	—	—	—	5	2	—
Ovare implantate	—	—	—	5	3	—	5	3	—
Mușchi implantați	4	4	1	5	3	2	7	7	3
Hipofiză extirpată	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Tiroidă extirpată	3	—	2	2	1	1	5	1	3
Suprarenală extirpată	—	—	—	1	—	—	1	—	—
Testicoli extirpați	4	1	5	—	—	—	4	1	5
Ovare extirpate	—	—	—	5	2	4	5	2	4
Control	4	1	6	3	1	7	7	2	13

În animalele martore, tulpina de sarcom de șobolan KBI a arătat un procentaj redus de prindere, 35% și o tendință de regresie spontană mediocră, 25%. Tumorile care au evoluat au ajuns de mărimea unei nuci sau la aceea a unui măr mic cu necroze în substanța lor. Ele n-au dat metastaze, iar histologic corespund fibrosarcoamelor.

Grupa a doua a animalelor martore care au fost grefate cu țesut muscular, deci din punct de vedere endocrinologic au suferit o intervenție indiferentă, trebuie să ne lămurească despre influența factorului operator asupra rezultatelor noastre. Din tabelul nostru reiese că oricît am încercat să reproducem efecte fiziologice, totuși traumatismul operatoriu a scăzut inevitabil rezistența animalelor față de tumori. Aceasta explică faptul că la animalele din această grupă, numărul tumorilor este de 2 ori mai mare decît acela din grupa martoră. E un fenomen neobișnuit că tumoarea a regresat după ce a ajuns de mărimea unui bob de fasole, fapt care diminuează, în mare măsură, valoarea grupei de martori. Nu putem explica acest fenomen.

La animalele tratate cu hipofiză tumoarea s-a prins numai în trei cazuri. În schimb tumorile care au evoluat nu au arătat nici o tendință de regresie și au ajuns la o mărime considerabilă. Sub influența grefării

greutatea hipofizei animalelor martore a scăzut. N-a scăzut însă a celor tratate cu tumoare, ba mai mult, la animalele la care tumoarea s-a prins și a evoluat, aceasta greutate a crescut. În general, am ajuns la aceeași concluzie și la animalele tratate cu tiroidă; tumoarea greață s-a prins la un număr mic de animale, însă odată prinsă, a ajuns la o mărime considerabilă; am constatat regresiiune numai într-un singur caz. Sub influența implantării tiroidei a scăzut greutatea tiroidei martorilor și a animalelor tratate cu tumori.

La animalele tiroidectomizate, procentajul de prindere a tumorilor este mare, iar tendința de regresie mica.

La animalele tratate cu timus, tumorile s-au prins într-un procentaj relativ mare, însă tumorile prinse au regresat, iar la sfârșitul experiențelor, am găsit tumoare numai la un singur animal. Greutatea timusului a rămas în general neschimbată, iar greutatea tiroidei a crescut.

Grupa animalelor tratate cu pancreas se aseamănă cu aceea a animalelor tratate cu timus; pe lângă procentul mare de prindere s-a constatat și o mare tendință de regresieune. Implantarea pancreasului n-a influențat greutatea organelor endocrine. Implantarea glandei suprarenale a dat rezultate asemănătoare cu cele obținute după implantarea pancreasului și timusului.

Implantarea testiculelor și a ovarelor a influențat pozitiv prinderea tumorilor (100%), însă creșterea tumorilor a fost lentă. De asemenea s-a constatat destul de frecvent regresieunea tumorilor. Greutatea hipofizei și tiroidei animalelor tratate cu tumoare a crescut, iar greutatea tiroidei martorilor a scăzut. -Extirparea glandelor sexuale a diminuat relativ procentajul de prindere a tumorilor, iar creșterea tumorilor prinse a fost de asemenea lentă.

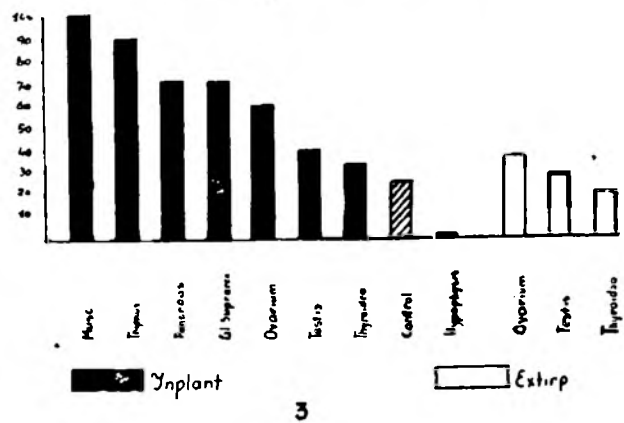
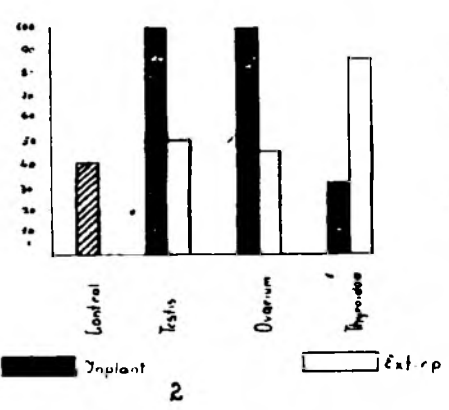
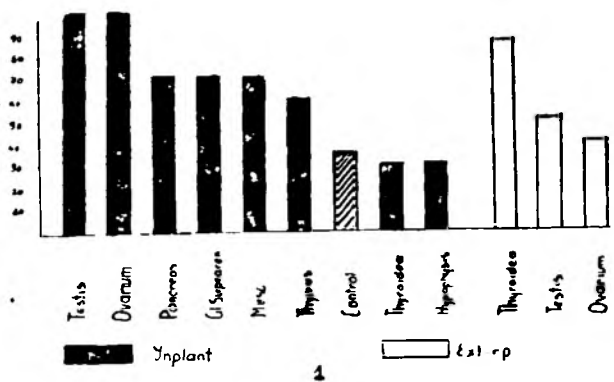
Din recapitularea rezultatelor reiese ca influența unor organe endocrine nu este asemănătoare în ceea ce privește prinderea și creșterea tumorilor. Graficul Nr. 1 prezintă procentajul prinderii tumorilor la diferite grupe de animale, sub influența implantării și extirpării glandelor endocrine.

După cum am menționat mai sus, traumatismul grefării a stimulat prinderea tumorilor în comparație cu martorii; de aceea ca martori absoluți ai procentajului de prindere pot fi considerate numai acele animale care au fost grefate cu țesut muscular, acelea care au suferit un traumatism operator fără factor endocrinian. Implantarea glandelor sexuale a stimulat net prinderea tumorilor, în timp ce implantarea pancreasului, suprarenalelor și a timusului este indiferentă din acest punct de vedere. În experiențele noastre, implantarea hipofizei și a tiroidei a diminuat, în mare măsură, prinderea tumorilor.

Extirparea tiroidei a influențat în mod absolut, în comparație cu martorii, prinderea tumorilor, iar extirparea glandelor sexuale a diminuat relativ procentajul de prindere. Este deosebit de semnificativă influența extirpării tiroidei și a glandelor sexuale dacă prezentăm rezultatele de prindere ca în graficul Nr. 2.

În graficul acesta prezentăm efectul implantării și extirpării glandelor endocrine asupra creșterii tumorilor, în așa fel încât aratăm procentajul tumorilor regresate la diversele grupuri de animale. (graficul nr. 3).

Din experiențele noastre rezultă că timusul, iar într-o măsură mai mică pancreasul și glanda suprarenală implantată, frinează creșterea tumo-



rilor și accelerează tendința de regresivitate a acestora. Rolul testiculelor și al ovarelor nu este clar. Implantarea tiroidei și mai ales a hipofizei a accelerat creșterea tumorilor, frînându-le tendința de regresivitate. În regresivitatea tumorilor, la animalele castrate, am observat numai o mică diferență.

Deci experiențele noastre arată ca organele endocrine au o influență deosebită în funcție de faptul dacă acționează asupra unei tumori în formare sau asupra unei tumori deja formate. Datele din literatura dau foarte multe relații asupra felului și direcției influenței glandelor endocrine, în ceea ce privește formarea și creșterea tumorilor.

Numai tiroida are un efect contrar — în general cunoscut — asupra prinderii și creșterii tumorilor: ea frinează prinderea și stimulează creșterea lor. (*Karnicki, Margolin, Samon, Elger, Czarneczki, Korentchewsky, Rondenburg, Johnston, Levine, Kugel, Low, Rudincev, Crăciun, Zakrzewski, Flaks, Fodor, Erős, Kunos*). Datele care reies din experiențele noastre confirmă cele spuse mai sus.

Hipofiza este considerată, în general, ca un factor care stimulează prinderea și creșterea tumorilor (*Korteweg, Ball, Samuels, Simpson, Bischoff, Maxwell, Laccasagne, Mc Buen, Reiss, Druckrey, Loeb, Kirtz, Engelbretholm, Meyer, Hofnauer, Larianov*). Noi am constatat că într-adevăr stimulează creșterea tumorilor, însă inhibă prinderea lor, fapt care în literatură este amintit numai de *Kamikawa* și de *Kawamura*.

Relativ puțini autori se ocupă cu influența extirpării și implantării suprarenalelor asupra tumorilor, ceea ce se explică prin faptul că animalele supraviețuiesc extirpării într-un număr mic, iar pe de altă parte majoritatea cercetătorilor au folosit, în loc de implantare, extracte din glanda suprarenală. Noi am găsit că suprarenalele nu au nici un rol în privința formării tumorilor, fapt constatat de *Bischoff* și *Maxwell*. În experiențele noastre, suprarenalele au inhibat creșterea tumorilor, *Flaks*, la fel a ajuns la aceeași concluzie și, în oarecare măsură, *Arloing, Josserand, Charuchon*.

Nu am întâlnit în literatura oncologică experiențe privitoare la extirparea și implantarea pancreasului. Autorii au folosit mai mult extracte pancreatice, ca insulina, aceasta având un efect inhibitor asupra tumorilor și nu influențează formarea lor. *Fodor, Erős, Kunos* au constatat la șoarecii purtători de carcinom Erlich o inhibiție netă a creșterii tumorilor sub influența extractului pancreatic total.

În general se crede că timusul este un organ cu calități antiblastice (*Parhon, Popov, Karnicki, Fichera, Magnini, Radovitski, Mischenko, Fomenko, Korentchewsky, Engel, Larianov*). Unii consideră însă influența timusului ca indiferentă (*Flaks, Kittinger, Fodor, Erős, Kunos, Rondoni*). Noi susținem că influența timusului poate fi considerată ca indiferentă numai în ceea ce privește formarea tumorilor, dar asupra creșterii tumorilor această influență are un efect inhibitor bine precizat.

Cercetarea influenței extirpării și implantării glandelor sexuale, din punct de vedere oncologic, dă rezultate foarte contrare. Din experiențele noastre reiese că glandele sexuale stimulează în mare măsură formarea tumorilor, fapt care este citat și de *Pribram, Katz, Fichera, Brancati, Buatz, Almagia, Joanovici, Loeb, Murphy, Pavares, Morais, Yano*. Însă în ceea ce privește influența lor asupra creșterii tumorilor noi am găsit că aceasta e indiferentă.

Rezultatele experiențelor noastre pot fi recapitulate în următoarele :

1. Glandele endocrine au un efect disociat asupra tumorilor folosite de noi : influența lor diferă în ceea ce privește prinderea și creșterea tumorilor.

2. Prinderea sarcomului de șobolan grefat este inhibată de glandele sexuale, tiroidă și hipofiza, dar nu este influențată de timus, pancreas și glandele suprarenale.

3. Creșterea tumorilor prinse este inhibată de timus, pancreas și suprarenale ; influența glandelor sexuale este indiferentă.

4. Prinderea tumorilor implantate este stimulată de traumatismele operatorii repetate.

Bibliografia lucrării poate fi obținută prin redacție.

Sosită la redacție : la 15 iunie 1957.

ВЛИЯНИЕ УДАЛЕНИЯ И ПЕРЕСАДКИ ЭНДОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ НА ПЕРЕВИВАЕМЫЕ ОПУХОЛИ КРЫС

И^о Монокн, Ф. Фодор, Ф. Ванки, Д. Адам, К. Ковач

С 2-недельным промежутком белым взрослым крысам был трижды последовательно привит только что экстирпированный эндокринный орган. Спустя неделю после первой пересадки животным была привита саркома крыс, штамм KB I. У других групп животных были удалены гипофиз, щитовидная железа, семенники или яичники, а спустя 7 дней животным была привита саркома крыс штамм KB I.

Эндокринные органы оказали различное действие на примененные опухоли. Приживлению привитых опухолей способствовали половые железы, а торможение вызывалось щитовидной железой и гипофизом; селезенка и надпочечная железа не оказывали никакого влияния на приживление опухолей. Росту привитых желез способствовали гипофиз и щитовидная железа, а торможению — вилочковая железа, надпочечник и селезенка. Половые железы не влияли на рост опухолей. Повторные хирургические вмешательства способствовали приживлению желез.

L'INFLUENCE DE L'EXTIRPATION ET DE L'IMPLANTATION DES GLANDES ENDOCRINES SUR LES TUMEURS GREFFABLES CHEZ LE RATS

I. Monoki, F. Fodor, F. Vánki, Gy. Ádám, K. Kovács

Dans un intervalle de 2 semaines, il a été implanté trois fois, consécutivement, un organe endocrine nouvellement prélevé, chez des rats blancs. Une semaine après la 1-ère implantation, les animaux ont été greffés avec le sarcome du rat, souche KB I. A d'autres groupes d'animaux on a extirpé l'hypophyse, la thyroïde, les testicules ou les ovaires; après sept jours on leur a greffé le sarcome du rat KB I.

Les organes endocrines ont eu un effet dissocié sur les tumeurs utilisées. La fixation des tumeurs implantées a été favorisée par les glandes sexuelles, freinée par la thyroïde et l'hypophyse; le pancréas et la glande surrénale n'ont pas influencé le succès de l'implantation. La croissance des tumeurs greffées a été favorisée par l'hypophyse et la thyroïde; freinée par le thymus, la glande surrénale et le pancréas. Les glandes sexuelles n'ont pas influencé la croissance des tumeurs. Les interventions chirurgicales répétées ont influencé favorablement la fixation des tumeurs.

APLICAREA ÎN IGIENA A ACȚIUNII INHIBIToare A COMPUȘILOR DE CUPRU ASUPRA FERMENTĂRII URINII

Horváth Miklós, László Attila, Balogh László

Descompunerea în natură a proteinelor, a lipidelor și a glucidelor se face sub influența diversilor factori fizici, chimici și biologici. Acest proces are o importanță igienică considerabilă. Omul și regnul animal impurifică în permanență mediul exterior, de aceea tratamentul și îndepărtarea corespunzătoare a reziduurilor solide și lichide are o importanță igienică remarcabilă în vederea protecției aerului, apei și solului teritoriilor locuite de o populație densă. Procesul de autopurificare din sol și apele impurificate se poate accelera prin asigurarea unui mediu optim pentru aceste procese fizice, chimice și biologice: cu ajutorul diluării, aerării, prin crearea temperaturii corespunzătoare, prin reglarea concentrației ionilor de hidrogen, prin inocularea cu tulpini bacteriene necesare etc. Aceste tehnici se folosesc la tratamentul reziduurilor lichide și solide și se aplică de asemenea în agrotehnica pe bază științifică.

Materiile fecale, precum și urina umană și animală impurifică aerul atmosferic din momentul formării lor, mai ales dacă condițiile de mediu nu sînt corespunzătoare, sau transportul dejecțiilor este întîrziat. Chiar în cazul instalațiilor tehnice moderne, (closețe cu apă, pisoare) nu se poate totdeauna împiedica stagnarea și descompunerea acestor materii.

Printre aceste produse de descompunere, amoniacul, format din uree sub influența ureazei, este cel care prin mirosul lui impurifică aerul pe o rază mare, amînlînd originea dezagustătoare ce o are, chiar dacă din punct de vedere igienic nu reprezintă un pericol direct.

Dacă se reușește împiedicarea sau întîrzierea descompunerii ureei la locul de formare, vom obține o metodă cu ajutorul căreia se pot asana condițiile igienice ale unor closețe publice, folosite de multe persoane și a căror curățenie lasă de dorit.

Se cunoaște că unele elemente pot accelera sau inhiba procesele enzimatice, chiar în cantități minime. Din datele literaturii științifice se știe că unele metale grele sînt inhibitoare în aceasta privință (plumb, cupru, zinc etc.).

Pornind de la cele de mai sus, am efectuat analize cu privire la împiedicarea descompunerii enzimatice a urinei cu ajutorul cuprului și al compușilor săi.

Ne-am propus următoarele obiective:

1. Cercetarea relației dintre concentrația de cupru a urinei și conținutul ei în amoniac, în funcție de timp.
2. Găsirea unui compus al cuprului insolubil în apă, care ar fi cel mai corespunzător din punctul de vedere al solubilității în urină și din punct de vedere economic.
3. Experimentarea model în vederea aplicării în practică a compusului de cupru respectiv.

Ad. 1. Am folosit cuprul în diferite concentrații, sub forma de sulfat de cupru (în tabelul alăturat se dă concentrația în ioni de cupru ++). Soluția urină-cupru am ținut-o la temperatura camerei și am cercetat cantitativ formarea amoniacului în funcție de timp. Rezultatele analizelor sînt prezentate în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Concentrația de cupru Cu mg l	10 ⁵	10 ⁴	10 ³	10 ²	10 ¹	10 ⁰	10 ⁻¹	10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵	10 ⁻⁶	10 ⁻⁷	Urina inițial	Urina marilor
Concentrația de NH ₃ după 144 ore g/l	0,42	0,43	0,47	0,54	0,60	0,61	—	0,70	0,78	0,78	0,88	—	0,95	0,41	1,05
Idem după 360 ore	0,90	1,10	1,20	1,45	1,35	1,60	1,80	1,85	1,85	1,90	1,95	2,05	2,15	0,41	4,2

Din aceste rezultate reiese că chiar o milionime dintr-un microgramt de cupru inhibă formarea amoniacului. După o incubare de 360 ore, mirosul neplăcut apare numai la concentrații mai mici de 100 micrograme cupru/litru, ceea ce în practică înseamnă, că într-un litru de urină 0,000447 g SO₄ Cu împiedică formarea amoniacului timp de 15 zile.

Dozarea cantitativa a amoniacului s-a făcut după metoda *Rappaport*.

Ad. 2. Am cercetat efectul inhibitor al cuprului metalic și al unor compuși de cupru insolubili în apă (cupru electrolitic, aramă, oxid de cupru CuO, Cu₂O și sulfid de cupru CuS).

Dizolvarea cuprului și a aramei în urină s-a asigurat prin aceea că tuburile metalice respective puse în urină au avut o parte descoperită, fiind astfel în contact direct cu oxigenul din aer. Compușii de cupru insolubili în apă s-au adăugat în urină în dispersie fină în surplus, în raport cu solubilitatea în urină.

Tabelul nr. 2.

Metalul sau compușii	Cu	Cu,Zn	CuO	Cu ₂ O	CuS	Urina inițial	Urina marilor
Concentrația de amoniac după 144 ore	0,61	0,45	0,54	0,41	0,99	0,40	1,10
Idem după 360 ore	1,2	1,2	0,95	0,90	4,29	0,40	4,20

Din tabelul nr. 2 reiese ca pe baza concentrației de amoniac, după 144 de ore (6 zile), comparînd atît proba de experiența, cit și proba martor, cel mai puternic efect inhibitor este asigurat de oxidul cupros și oxidul cupric. Acest fenomen e confirmat și de rezultatele dozărilor de amoniac, efectuate după 360 ore. După adăugarea oxidului cupros, concentrația în amoniac a urinei proaspete, s-a ridicat de la 0,40 g/litru la numai 0,41

g/litru, iar sub efectul oxidului cupric de la 0,40 g/l la 0,54 g/litru. În același timp concentrația de amoniac în proba martor s-a ridicat la 1,10 g/litru*.

Dintre compușii de cupru insolubili în apă, oxidul cupros s-a dovedit a fi cel mai eficace, în timp ce sulfitul de cupru nu are nici un efect inhibitor.

Ad. 3. Pentru aplicarea practică a rezultatelor de mai sus s-au făcut experiențe model în condiții apropiate de cele naturale. Peretele interior al unui vas de sticlă, de 3 litri, în formă de pilnie, a fost îmbrăcat cu un amestec ce conținea 20% oxid cupric. Dispozitivul a fost prevăzut cu un sifon pentru asigurarea stagnării urinii și s-a montat într-un closet folosit de bărbați. După o folosință de cca. 3 luni, nu s-au observat semnele descompunerii urinii. O formă mai bună pentru fixarea amestecului de cupru pe pereți este suspensia de 30% a oxidului cupric în ulei de in. Fixarea acesteia se face la fel ca și fixarea vopselei de ulei și se poate repeta din timp în timp.

Concluzii

Am cercetat efectul inhibitor al compușilor de cupru și al cuprului, asupra descompunerii enzimatice a urinii, căutând relații între concentrația de cupru și conținutul de amoniac al urinii în funcție de timp. Dintre compușii de cupru cercetați, cei mai corespunzători acestui scop sînt oxidul cupric și oxidul cupros insolubil în apă și puțin solubil în urină. Prin dizolvarea lentă acestuia asigură o concentrație de cupru corespunzătoare, care poate împiedica descompunerea urinii.

Prin aplicarea oxidului cupric sau a celui cupros, se poate împiedica descompunerea urinii în closete și pisoare, deci se poate proteja aerul atmosferic înconjurător de un miros neplăcut.

Sosită la redacție: la 15 iunie 1957.

ПРИМЕНЕНИЕ В ГИГИЕНЕ ТОРМОЗЯЩЕГО ДЕЙСТВИЯ МЕДНЫХ СОЕДИНЕНИИ НА БРОЖЕНИЕ МОЧИ

М. Хорват, А. Ласло, Л. Балог

Авторы исследовали тормозящее действие соединений меди на брожение мочи, пытаясь определить взаимосвязь между концентрацией меди и содержанием аммиака в зависимости от продолжительности контакта. Установлено, что среди соединений меди наиболее эффективной оказалась водонерастворимая окись меди (CuO и Cu_2O), мало растворимая в моче. Благодаря медленной растворимости меди в моче обеспечивается концентрация ионов Cu^{++} , достаточная для ингибирующего действия.

Применением соединений меди можно предупредить разложение мочи в писуарах, уборных общего пользования и в школах, устраняя таким образом загрязнение воздуха, возникающее из-за неприятного запаха, вызываемого разложением мочи.

* *) Solubilitatea oxidului cupros în urina este de cca 150 micrograme pe litru, exprimat în ioni de cupru.

M. Horváth, A. László, L. Balogh

Les auteurs ont étudié l'action inhibitrice des composés du cuivre sur la fermentation de l'urine, en recherchant les relations entre la concentration du cuivre et la teneur en ammoniacque, en fonction de la durée du contact. Parmi les composés du cuivre, le plus efficace s'est avéré être l'oxyde de cuivre (CuO et Cu_2O) insoluble dans l'eau peu soluble dans l'urine. Par la lente solubilité du cuivre dans l'urine, on assure une concentration en ions de Cu^{++} , suffisante pour l'action inhibitrice.

Par l'application des composés du cuivre, on peut empêcher la décomposition de l'urine dans les urinoirs, les cabinets publics, des écoles, évitant ainsi l'allération du milieu aérien, résultant de l'odeur désagréable de cette décomposition.

Catedra de microbiologie și inframicrobiologie a I.M.F. Tg.-Mureș
(Cond.: Prof. dr. Boer László)

FORMELE FILTRABILE ALE BACILULUI KOCH

László I.

Problema formelor filtrabile ale bacteriilor a constituit un teren vast de cercetare pentru microbiologi atât în trecut cât și în prezent. La început cei mai mulți au cercetat dacă din filtratul bacterian se poate redobîndi pe calea culturilor sau inoculărilor la animale microorganismul inițial. Mulți au depreciat rezultatele obținute, socotindu-le drept produsul unor deficiențe tehnice. Studiul formelor filtrabile a luat un mare avînt atunci cînd s-a constatat că în condiții nefavorabile aproape toate bacteriile produc celule gigante, umflate, care descompunîndu-se în granule mici, pot trece prin filtrele bacteriologice, iar pe medii de cultură adecvate pot regenera din nou ca bacterii.

Formele printre care se găsesc formații gigante și granulare au fost numite de către primii lor descoperitori *Klieneberger* și *Sabin* organisme „L”. Primul a considerat însă formele gigante ca fiind simbiote străine în tulpina cercetată, dar mai tirziu *Dienes* a dovedit că heteromorfismul unei bacterii arată diferitele faze de dezvoltare ale aceluiași agent patogen.

Forma filtrabilă a bacilului tuberculozei (mai jos Mt) a prezentat interes, în primul rînd, din punct de vedere al eredității tuberculozei (*Calmette*, *Valtis*, *Negre*, *Boquet*). După unele date forma bacilară a Mt nu poate trece prin placenta normală, în schimb forma filtrabilă poate trece prin placenta în corpul fetal, cauzînd moartea noului născut, puțin timp după naștere. A doua latură care a atras atenția cercetătorilor asupra formelor filtrabile (mai jos Ff) este rolul special datorită acestor forme în provocarea și decursul îmbolnăvirilor tuberculoase. *Fontes* a fost primul care a dovedit și în mod experimental existența formelor filtrabile Mt. pe calea experimentelor de filtrare prin filtre Berkefeld. El a crezut însă că granulele Much sînt acelea care trec prin filtru. Într-o altă experiență filtratul unei

culturi de Mt obținut după filtrare printr-un filtru *Chamberland L*; a fost înșămînțat pe mediu Petroff în care au crescut colonii de Mt.

Prin modificarea mediului de cultura (*Vaudremer*) a reușit să obțină forme asemănătoare celulelor de levură și forme marunte granulare, care trec prin filtrul *Chamberland L*. Observații asemănătoare au făcut și *Huuduroy* și *Besunçon-Durand* și *Vaudremer* au provocat îmbolnăvirea animalelor prin inocularea filtratului de puroi tuberculos. Ei au observat ca pe locul inoculării se formează o infiltrație trecătoare după care se produce o poliadenopatie și periadenita. *Vattis* a stabilit că formele filtrabile se pot găsi cel mai ușor pe suprafața mediilor Sauton și Bezredke a 8—10-a zi de cultura. *G. Sanarelli* și *A. Alessandrini* au cercetat in vivo Ff. au pus într-un sac de colodiu o suspensie de Mt., au scufundat acest sac într-un sac mai mare astfel ca între cei doi saci să fie mediul Sauton. Sacii manipulați în mod steril au fost implantați în cavitatea abdominală a unui cobai, examinând conținutul sacului exterior după 56—70 de zile. Cu ocazia cercetării s-au găsit granule neacido-rezistente care s-au transformat în bacili tuberculoși tipici, pe medii de cultură.

Unii autori sovietici ca *A. I. Borodenoc*, *H. I. Iumutov*, *S. L. Muromșev* susțin că formele filtrante se formează atît pe cale naturală cît și pe cale artificială, în urma acțiunilor traumatice care au atins celula bacteriană. *Muromșev* susține că transformarea Ff. în forme celulare este un fenomen de regenerare și nu face parte din ciclul normal al dezvoltării celei bacteriene. *G. P. Calina*, *Crestovnicova*, *Jurbina* și *Izmailova* identifică formele filtrabile cu virusurile. Aceste ipoteze vor fi însă elucidate numai prin cercetări ulterioare.

Cercetări personale

Prezenta lucrare este de fapt o comunicare preliminară, asupra studiului Ff. Avînd în vedere ca majoritatea datelor din literatură susțin ca Ff. apar mai ales sub influența acțiunilor fizico-chimice, am încercat să cercetăm dacă Ff. apar în culturi ferite de orice acțiune exterioară. Pentru elucidarea problemei am mai folosit filtratul culturilor Mt. obținute pe medii lichide. Pentru cultivarea Mt-ului am folosit urmatoarele medii de cultura: Sauton, Sula, Besredka și Kirchner. Fiecare mediu a fost înșămînțat cu o cantitate de ansa norma luată din pelicula superficială a unei culturi foarte tinere de tulpini H₃₇ Rv. L-am pastrat în termostat 12 zile la 37°. După 12 zile am făcut frotiuri din medii, colorindu-le după Ziehl-Neelsen, Gram și Giemsa. Din frotiurile făcute din mediul Kirchner și Sula după colorare Ziehl-Neelsen, s-a văzut formarea unor conglomerate spirale de Mt., așa numitul „cord”, pe frotiul din mediul Sauton s-au găsit granule acido-rezistente foarte marunte. Pe frotiurile din mediul Besredka s-au văzut forme granulare colorate inegal. În frotiul colorat după metoda-Gram înafară de forme granulare s-au văzut și forme mici Gram negative. Colorația Giemsa nu a dat rezultate diferite față de cele două metode de colorație de mai sus.

Experiența de filtrare

Pentru punerea în evidență a formelor filtrabile de obicei s-a folosit metoda de filtrare prin filtru *Chamberland L*. Avînd în vedere că rezul-

tatele pozitive descrise de autori au fost cauzate de deficiențele tehnice ale filtrelor, noi am utilizat metoda filtrării prin filtru Seitz EKST. Acest filtru, în cadrul experienței de control, nu a permis trecerea *Serratia marcescens*. Timpul de filtrare la fiecare cultură a durat 10—15 minute după care filtratele le-am însămițat pe medii de cultură care au rămas sterile și după 4 săptămâni. Controlul de sterilitate a filtratului a dat rezultate negative. În frotiul făcut din filtrate nu s-a găsit nici *Mt.* și nici alt microorganism. Având în vedere că filtratele nu au dat rezultate corespunzătoare în medii de cultură, am recurs la metoda de cultură pe țesuturi.

Cultura pe țesuturi

S-a folosit mediul de cultură Maitland modificat pentru culturi tisulare, în care s-au pus bucați de splină de cobai.

1. Un mililitru de filtrat din cultură pe mediu Sauton s-a însămițat pe mediu Maitland. După trei zile lichidul clar se decantează în mod steril și se fac frotiuri și inoculări la animale. În frotiul colorat după Ziehl-Neelsen se văd granule violete, forme coccoide mărunte neacido-rezistente și acido-rezistente. Colorația Gram scoate în evidența bacili mici Gram negativi.

2. Filtratul culturii *Mt.* obținut pe mediile Kirchner și Sula se amestecă în cantități egale apoi se însămițează pe mediu Maitland. Mersul cercetării este ca mai sus. Menționăm că cu prilejul fiecărei însămițări am făcut controlul sterilității. În frotiul colorat după Ziehl-Neelsen s-au găsit forme mărunte acido- și neacido-rezistente, iar pe frotiul colorat cu Gram s-au văzut forme mărunte coccoide Gram negative.

3. Filtratul culturii obținut pe mediu Besredka și însămițat pe mediu Maitland a dat următorul rezultat: în frotiul colorat cu Ziehl-Neelsen se văd granule violete și acido-rezistente însă colorația făcută după Gram prezintă forme Gram atât negative și pozitive cât și forme de colorare inegală.

Inoculări la animale. Experiența A.

1. Filtratul Sauton însămițat pe mediul Maitland:

a) Din lichidul culturii tisulare s-a inoculat subcutanat 2 ml într-un cobai. Animalul inoculat trăiește după 11 luni.

b) Lichidul culturii tisulare +0,5 ml. sol. Tween 40 1:100 dil. (având în vedere că am observat în experiențele anterioare că substanța Tween 40 polyoxyaethylen sorbit monopalmitat ridică virulența *Mt.*, am încercat să folosim aceasta substanță și la studiul formelor *Ff.*) inoculat la un cobai, animalul moare după 10 luni de la data inoculării, iar în frotiurile făcute din splină și ficatul animalului se pot vedea bacili acido-rezistenți cu colorație granulară. Singele din cord este steril.

2. Filtratul Kirchner+Sula în cultura tisulară Maitland.

a) S-au inoculat subcutanat 2 ml. din lichidul clar al culturii tisulare. După 8 luni animalul prezintă cașecsie. Gîndindu-ne la leziuni tuberculoase sacrificăm animalul, însă atât examenul microscopic cât și cel microscopic au fost negative.

b) Lichid din cultura tisulară+0,5 ml. Tween 40 dil. 1:100 în cantitate totală 2 ml se inoculează într-un cobai. Animalul moare după 8 luni,

tabloul macroscopic fiind interesant îl prezentăm pe scurt : animal cașec-tizat la care se observă creșterea limfonodurilor inghinali în ambele părți de marimea unei nuci mai mici (menționăm că inocularea s-a făcut în plica inghinală). Ganglionii sînt moi iar pe suprafața de secțiune se văd conglomerate albicioase. Musculatura atrofică. Ficatul de culoare închisa cu desen accentuat. Splina mică, nu prezintă leziuni macroscopice. Pe peritoneu, care îmbracă capsulele renale, se văd tuberculi foarte mici de marimea unei gamălii de ac. Suprarenalele hipertrofiate. Plămîinii de culoare normală. La examenul bacteriologic al splinei, peritoneului și suprarenalelor s-au găsit bacili acido-rezistenți. În ganglioni s-au găsit bacili și coci acidorezistenți. Din organele animalelor s-au făcut emulsi, acestea fiind inoculate la o serie de animale de experiență, însă aceste animale nu au prezentat nici o leziune specifică pînă în prezent.

3. Filtratul Besredka inoculat pe mediu Maitland.

a) Lichid de cultură tisulară 2 ml. inoculat subcutanat.

b) Lichid din cultură tisulară +0,5 ml. Tween 40 dil. 1:100 în cantitate totală 2 ml. inoculat subcutanat. Ambele animale traiesc după 11 luni de la inoculare. Din puținele analize de mai sus se poate deduce ca Ff. ale Mt. au nevoie de un timp mai îndelungat, pînă cînd pot atinge forma corespunzătoare tipică pentru Mt. Se pare ca substanța Tween 40 cu efect dispersant ridică efectul patogen al formelor filtrabile Mt. asupra cobaiului.

Experiența B.

Filtratul prin filtrul Seitz EKST al emulsiei făcute din ficatul cirotic al unui cobai inoculat cu bacilul Koch s-a inoculat intraperitoneal la 3 cobai în cantitate de doi ml. Un animal moare la șase luni după inoculare. La autopsie găsim ficatul și splina hipertrofiate în cavitatea abdominală ascită, pulmonii fiind umflați. Examenul bacteriologic a pus în evidență granule acido-rezistente din splină. Tabloul patologic seamănă cu cel provocat de formele filtrabile ale Mt-lui.

Experiența C.

S-a pus suspensie de Mt. în saci sterili de colodiu, iar aceștia au fost implantați în cavitatea abdominală a cobaiului. După 4—5 zile în mod steril am scos sacii din cavitatea abdominală a animalului și am analizat bacteriologic conținutul lor. Forme acido-alcool-rezistente nu s-au văzut aproape de loc, în schimb s-au văzut forme mici coccoide neacido-rezistente a căror cercetare este în curs.

Experiența D.

Cu Micobacterii saprofite. În această experiență am cercetat formele filtrabile ale M. phlei și ale unei tulpini pe care am izolat-o noi. În cadrul cercetărilor am obținut rezultate pozitive prin metoda culturilor tisulare.

Rezumat

În această comunicare preliminară am dat o scurtă privire în legătura cu studiul formelor filtrabile de Mt. dezvoltate în medii de cultură lichide. S-a stabilit că metoda culturii tisulare este bună pentru cerceta-

rea acestor forme. Inoculările la animale făcute cu lichidul culturilor tisulare confirmă uneori patogenitatea formelor filtrabile, mai ales atunci când adăugăm o substanță dispergantă Tween 40. Este probabil că apariția formelor filtrabile ale Mt-ului este în raport cu unele tulburări funcționale ale factorilor exo- și endogeni. Clarificarea acțiunii patogene a Ff. precum și frecvența lor în îmbolnăvirile tuberculoase necesită studii amănunțite în viitor.

Sosită la redacție lu 15 iunie 1957.

Bibliografie :

1 *Klieneberger și Sabin*: cit Doerr. 2 *R. Doerr, C. Hallauer*: Handbuch der Virusforschung II 1950. 3. *Dienes*, citează Sinkovics. 4 *Sinkovics*: A viruskutatás a'apjai. Budapest, 1954 Akadémiai K. 5. *Calmette*: L'infection bacillaire et la tuberculose. 4. -ième, édit. Masson et Cie. 1936. 6. *Valtis*: C. R. Soc. de Biol. XCVI. 6. 376. 1926. 7. *Fontès*: cit Calmette. 8 *Vaudremer*: C. R. Soc. de Biol. 87.80. 1923. 9. *Hauduroy et Besançon*: Rev. de la tub 5. 215. 1924. 10. *Durand et Vaudremer*: C. R. Soc. de Biol. 90 916. 1924 11. *G. Sanarelli et A. Alessandrini*: Ann. Inst. Past. 50. 167. 1933. 12 *A. J. Borodeno*: Veterinarija No. 8/1952 33 old. 13 *H. J. Jumatov*: Mikrobiologija No. 55/1955 580. o 14 *S. E. Muromjev*: Jurnal Obseci Biologii Nr. 3/1951. 15. *G. P. Kalina*: cit. Muromjev 16. *Smorodincev*: Priroda Nr. 12/1953. 17. *V. Reynes*: Les éléments filtrables du virus tuberculeux. 1933. Paris. 18. *C. Panek*: Sur la cyclogénie et les propriétés de la forme filtrable du germe tuberculeux. La Presse Méd. 1939.

ФИЛЬТРУЮЩИЕСЯ ФОРМЫ КОХОВСКОЙ ПАЛОЧКИ

Я. Ласло

Проведя четыре серии опытов, автор исследовал фильтрующиеся формы коховской палочки. Был подвергнут анализу штамм H₃₇Rv. Помимо упомянутого штамма были исследованы также две сапрофитные микобактерии. Культуры выращенные на жидких средах были пропущены через фильтр Зейца ЕКСТ, а фильтрат засеивался на тканевые культуры. Фильтрат, культивированный на среде Майтленда и привитый животным, вызвал в двух случаях смертельный исход. Применяя фильтраты от других туберкулезных животных, удалось вызвать экспериментальный туберкулез. Сложный эфир Твин 40 усиливает патогенность фильтрующихся форм по отношению к морским свинкам.

LES FORMES FILTRABLES DU BACILLE DE KOCH

I. László

En quatre séries d'expériences, l'auteur a examiné les formes filtrables du bacille de Koch. La souche examinée était la souche H₃₇Rv. En dehors de cette souche on a encore examiné deux mycobactéries saprophytes. Les cultures, qui ont poussé sur des milieux liquides, ont été filtrées par le filtre Sertz EKST, le filtrat a été cultivé sur des cultures de tissus. Le filtrat cultivé sur milieu Maitland et inoculé aux animaux, a provoqué dans deux cas la mort des animaux. La bacille de Koch a été isolé dans les organes de ces animaux. Avec le filtrat provenant d'autres animaux, on a provoqué la tuberculose expérimentale. L'ester Tween 40 augmente le pouvoir pathogénique des formes filtrables, envers le cobaye.

CERCETARI ASUPRA PROPRIETĂȚILOR OPTICE ALE FOSFATIDELOR, CU PRIVIRE LA ANALIZA CROMATOGRAFICA A LIPIZILOR

Balogh L., Barabás B., Posoni G., Szabó F.

În comparație cu alți lipizi, colinfosfatidele și colaminfosfatidele se evidențiază printr-o fotosensibilitate remarcabilă, în timp ce colesterina are un comportament pasiv în această privință.

Studiind fotosensibilitatea lecitinei preparate de noi, am constatat, că ea se oxidează rapid sub influența luminii și a aerului. Concomitent capacitatea ei de absorbție luminoasă se deplasează treptat de la violet spre verde, sau — ceea ce înseamnă același lucru — culoarea albă a preparatului proaspăt se deplasează sub acțiunea aerului și a luminii prin galben deschis, respectiv galben-brun, după un timp oarecare, spre culoarea brun-roșietică. Examinând spectrul de absorbție al aceluiași preparat, în soluție alcoolică de 0,5%, reiese, din cele patru fotografii anexate, că după 2 zile de la prepararea substanței, în afară de ultravioletul apropiat, apare o absorbție numai la marginea violetă a spectrului vizibil, pînă la $\text{ccz} \lambda = 4500 \text{ \AA}$, în timp ce după 2 luni substanța expusă acțiunii luminii și a aerului prezintă, în condiții identice, o bandă largă de absorbție care se termină destul de brusc pe la $\lambda = 5300 \text{ \AA}$, în zona verde a spectrului. Speetrele au fost fotografiate pe film Fluorrapid Agfa, sensibilizat pentru verde. La o concentrație dată, lățimea și intensitatea benzii de absorbție se poate considera drept măsura gradului de oxidare a lecitinei. Menționăm că absorbția lecitinei în diversele zone ale spectrului vizibil s-ar putea urmări și cantitativ cu ajutorul fotometrului Pulfrich, deși noi nu am efectuat astfel de determinări.

Fluorescența ce apare la preparatele de lecitină și cefalina sub acțiunea radiațiilor ultraviolete, poate fi considerată de asemenea măsura gradului de oxidare. Un preparat proaspăt de lecitină expus radiațiilor unei lămpi cu vapori de mercur, înzestrată cu filtru „Uviol”, prezintă o slabă fluorescență în violetul vizibil. În cazul lecitinei expuse acțiunii simultane a oxigenului și a luminii, această fluorescență se deplasează în curs de câteva luni, trecînd prin albastru pînă la verde deschis, ba chiar, după un timp mai îndelungat, ea devine galbenă. Fluorescența galbenă și verde a lecitinei oxidate este deosebit de intensă. O fotoactivitate similară nu se observă nici la colesterină, nici la trigliceride.

Fluorescența fosfatidelor o folosim cu rezultate bune la punerea în evidență a cromatogramelor pe hîrtie. În vederea scoaterii în evidență a colesterinei, activăm în prealabil hîrtia pe cale chimică, conform datelor din literatură. Pentru activare se poate folosi acid azotic (1), pentaclorură de stibiu (1, 2) sau acid tricloracetic (3). Procedeu din urmă s-a dovedit a fi cel mai favorabil scopurilor noastre. În acest caz colesterina, după stropirea hîrtiei cu acid tricloracetic, apare sub forma

unui inel slab roz, abea vizibil. Sub acțiunea razelor ultraviolete acest inel prezintă o intensă fluorescență roză, care se poate deosebi cu ușurință de fluorescența lecitinei. Menționăm că la efectuarea cercetărilor noastre folosim metoda cromatografiei cu inele concentrice pe hirtie.

Deși am constatat că fosfatidele cu colină și colamină prezintă o fotoactivitate pronunțată, totuși nu am reușit nici după repetate încercări și cu filme corespunzător sensibilizate să punem în evidență o fotoactivitate a lecitinei în sensul descris de *Serono* și *Cruto* în 1933 (4), conform căreia lecitina, în prealabil iradiată, ar emite în cursul oxidării sale radiații ultraviolete. Remarcăm că autorii citați nu indică precis condițiile de lucru în publicația lor.

Fosfatidele, pe lângă schimbarile menționate în ceea ce privește proprietățile lor optice, mai suferă, sub acțiunea aerului și a luminii, schimbări esențiale și în proprietățile lor coloidale și biologice. Astfel, acțiunea oxigenului provoacă o importantă creștere a hidrofiliiei precum și apariția proprietății hemolizante, fenomene descrise acum citva timp de *Balogh* (5), respectiv de *Balogh* și *Barabás* (6).

Rezumat

Sub influența luminii și a aerului, spectrul de absorbție a lecitinei se deplasează treptat de la ultraviolet pînă la verde. Paralel cu aceasta, fluorescența, la început slab violetă a fosfolipidelor, se deplasează pîna la verde sau chiar pînă la galben, în cazul unei acțiuni mai îndelungate a aerului și luminii. Ambele efecte pot fi considerate măsura gradului de oxidare a fosfolipidelor. Autorii folosesc cu succes intensă fluorescență verde sub acțiunea radiațiilor ultraviolete a fosfolipidelor oxidate la punerea în evidență a acestor substanțe în cromatografia pe hirtie.

Sosită la redacție : la 15 iunie 1957.

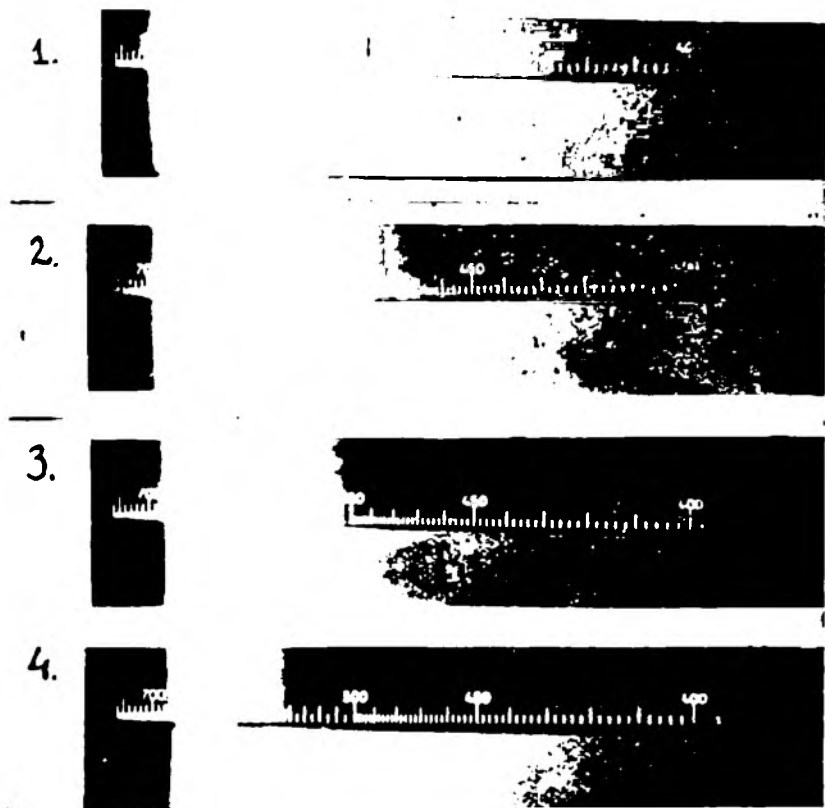
Bibliografie :

1. *Poljakova N. M.*: Dokladi Akademii Nauk, 93, 321—324, 1953; 2. *Bengt Swahn*: Scand. J. Clin. Laborat. Invest. 5, Suppl. 9, 1953; 3. *Baerkeim Svendsen A. Briseid Jensen K.*: Pharm. Acta. Helv. 25, 241, 1950; 4. *Serono C., Cruto A.*: Bul. Soc. Chim. biol. Paris, 15, 833, 1933; 5. *Balogh L.*: Studii și cercetări de Chimie. 4, 183—188, 1956; 6. *Balogh L., Barabás B.*: Revista Medicală 1, 43—46, 1956

ИССЛЕДОВАНИЕ ОПТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ФОСФАТИДОВ И ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРИ ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ ЛИПИДОВ

Л. Балог, Б. Барабаш, Г. Пошонн, Е. Сабо

Под влиянием света и воздуха сорбционный спектр лецитина постепенно переходит от ультрафиолетового к зеленому. В то же время, в случае более продолжительного действия воздуха и света, флуоресценция фосфолипидов, вначале бледно-фиолетовая, переходит к зеленой или даже желтой. Оба эффекта могут быть приняты при изменении степени окисления фосфолипидов. Авторы с успехом применяют интенсивную зеленую флуоресценцию под действием ультрафиолетовых излучений окисленных фосфолипидов при определении этих веществ посредством хроматографии на бумаге.



Spectrele de absorbție a lecitinei preparată de noi la 4. IX 1955, în soluție alcoolică 0,5%.

1. 1955. IX. 6.
2. 1955. IX. 12.
3. 1955. IX. 26.
4. 1956. I. 8.

Expozițiile de jos ale perechilor de spectre arată absorbțiile spectrului pur.

RECHERCHES SUR LES PROPRIETES OPTIQUES DES PHOSPHATIDES CONCERNANT L'ANALYSE CHROMATOGRAPHIQUE DES LIPIDES

L. Balogh, B. Barubás, G. Posoni, E. Szabó

Sous l'influence de la lumière et de l'air, le spectre d'absorption de la lecithine se déplace progressivement de l'ultraviolet au vert. Parallèlement, la fluorescence de phospholipides, faiblement violette au début, se déplace jusqu'au vert, même jusqu'au jaune, en cas d'action prolongée de l'air et de la lumière. Les deux effets peuvent être considérés comme mesurant le degré de l'oxydation des phospholipides. Les auteurs utilisent avec succès la fluorescence verte intense, sous l'action des radiations ultra-violettes, des phospholipides oxydées, pour mettre en évidence ces substances, dans la chromatographie sur papier.

Institutul de istoria medicinei (Cond.: Conf. Spielmann József) și Institutul de igienă (Cond.: Prof. Horváth Miklós) ale I.M.F. Tg. Mureș

CONCEPȚIILE IGIENICE ALE LUI MATYUS ISTVAN

Spielmann József, Horváth Miklós

E indiscutabil că apariția igienei moderne se afla într-o strinsă relație cu evoluția orînduirii capitaliste și cu dezvoltarea științifică a problemelor de patologie industrială și bacteriologie.

În societatea sclavagistă și feudală medicii au promovat numai dietetica și igiena individuală. Pe lângă acestea, au mai existat, firește, și unele elemente de medicină legală și de poliție sanitară.

Dezvoltarea relațiilor capitaliste și procesul de industrializare și urbanizare, inerent acestei dezvoltări, au făcut să se ivească și să se precizeze din ce în ce mai răspical problemele de igienă socială, rezultate din însuși faptul conviețuirii colective și mai ales din procesul exploatarei capitaliste.

Paralel cu dezvoltarea proletariatului industrial, problemele de igienă devin din ce în ce mai evident probleme sociale de mare importanță. Încă în a doua jumătate a secolului al XVIII-lea prin „Catechismul sanitar” medicii iluminiști: englezul I. Mackenzie, elvețianul S. A. Tissot și germanul B. Ch. Faust, se adresează nemijlocit poporului; toți trei propun și popularizează regulile unui mod de viață rațional. Exemplul lor a fost urmat pretutindeni în Europa. Puternica lor credință iluministă, le inspiră nădejdea naivă, că mizeria maselor populare poate fi biruită prin propovăduirea cuceririlor științifice.

Medicii I. P. Franck și Huszti Zakariás, primul german, al doilea ungar, merg cu un pas mai departe. Ei preconizează ca igiena să fie separată de medicina legală și reglementată prin intervenția statului. Dar lucru semnificativ, atât Huszti cit și Franck așteaptă rezolvarea acestor probleme din partea suveranilor luminați. De-abia Cabanis, adepul însuflețit al ideilor revoluției franceze, a înțeles că revendicarea reglementării problemelor de igienă trebuie adresate poporului însuși.

O interpretare asemănătoare a importanței problemelor de igienă întâlnim și la medicii noștri progresiști, în a doua jumătate a secolului al XVIII-lea. Printre aceștia, locul de frunte îl se cuvine lui Mátyus István.



Mátyus István (1725—1802) a fost contemporan cu desfășurarea mișcării iluministe maghiare. Datele referitoare la biografia sa sînt foarte sumare. Părinții lui au fost oameni săraci de la țară. *Mátyus* urmează școala la colegiul din Tîrgu-Mureș. Nu știm cine a fost aici primul său profesor de științele naturii. Fapt este că după ce absolvă colegiul, ajunge la universitatea din Marburg, unde în răstimp de 2 ani, obține diploma de doctor, dar nu se întoarce încă acasă. Pentru a-și îmbogăți cunoștințele, el frecventează universitățile din Göttingen și Viena. În 1757, în vîrstă de 32 de ani se stabilește definitiv la Tîrgu-Mureș, unde moare în 1802, în vîrstă de 77 ani. *Mátyus* a trăit ca un solitar. Toată viața și-a închinat-o științei. A fost un erudit cu cultură enciclopedică. În 1758 a fost numit ca medic șef al județelor Mureș și Tîrnava. În 1765 Maria Tereza i-a acordat titlul de nobil.

Între 1762—66 *Mátyus* publică pe propria sa cheltuială „Dietetica”, iar între 1787—1793 „Dietetica veche și nouă”, o lucrare în 6 volume, cuprinzînd aproape 3.000 de pagini. Aceasta ne îndreptățește să-l socotim fără doar și poate fondatorul igienei maghiare. Opera sa duce mai departe, spre noi înfăptuiri, năzuințele enciclopedice ale lui Apáczai Csere János. El însuși numește această operă „istorie naturală”, și într-adevăr ea îmbrățișează domeniul medicinei, fiziologiei, chimiei, fizicii, botanicii, economiei casnice și dieteticii. Prin aceasta — cum se exprimă el însuși — „a spart ghița pentru semenii săi în cunoașterea lucrurilor sfinte ale naturii”. (*Mátyus*: Diet. veche și nouă, vol. I. Prefața).

În același timp, în „Dietetica” lui *Mátyus* găsim mai mult de 200 de pagini consacrate problemelor educației fizice. Aceasta este prima lucrare distinctă de specialitate, scrisă în limba maghiară, despre problemele de educație fizică. De asemenea ea conține foarte multe date în legătură cu geografia, istoria, filozofia, astronomia, educația și știința alimentației, așa încît poate fi considerată, cu drept cuvînt, o operă de amploare enciclopedică.

Mátyus e încă sub influența concepției teologice, dar nu-i mai puțin adevărat că aceasta nu-l împiedică să ocupe o poziție hotărîtă alături de științele experimentale și de iluminism. El accentuează că „în cercetarea fenomenelor naturii merge pe căile luminate de judecata lucidă și de mărturia faptelor” (*Dietetica veche și nouă*, Vol. I., pag. 4).

Aceasta reclamă, înainte de toate, cît mai multe cunoștințe în domeniul științelor naturii, deoarece „știința naturii este sufletul învățaturii noastre, iar fără aceasta orice cugetare este lipsită de înțeles” (*Op. cit.* vol. I. pag. 11).

În cunoștințele științifice, *Mátyus* caută o armă de luptă împotriva obscurantismului, a superstiției și a prejudecăților.

Pentru *Mátyus*, cunoștințele științifice nu trebuie să fie rupte de viață. El dă în lucrarea sa ca exemplu, demn de urmat, societățile și

academiile științifice occidentale care militau pentru înflorirea vieții economice și care au văzut „că ar fi cu mult mai bine ca prin aceste lucruri trebuincioase, care țin de viață, să smulgi neamul omenesc din obiceiurile lui greșite... năzuința care a îndemnat pe mulți savanți cu suflet larg să se constituie în societăți cu scopul de a cerceta problemele mai grele ale vieții casnice și agricole”. (Mátyus; Op. cit. vol. V. pag. 426).

Acest exemplu îl însufletește pe Mátyus, care atrage luarea aminte a contemporanilor săi asupra importanței ce o reprezintă. Țara e bogată în zăcăminte naturale „dar aceste comori nu au fost pînă azi exploatare cu folos”. (Op. cit. vol. IV. pag. 205).

După cum arată și titlul lor, lucrările principale ale lui Mátyus sînt consacrate problemelor de igienă. Mergînd mai departe pe drumul deschis de medicina greco-romană, el acordă o mare importanță igienei individuale, dar ca adept al ideilor lui Tissot și Franck, e un propagator convins al igienei popularizate și revindică reglementarea problemelor de igienă prin intervenția directă a statului.

Părerile sale despre igiena individuală au la bază următorul principiu: „Știința medicală nu e altceva, decît meseria de a păstra sau de a restabili sănătatea... Cele mai multe boli purced dintr-un regim rău în același mod cum marile focuri iau naștere din scinteile care mocnesc sub cenușă”. (Op. cit. vol. I. pag. 8—9).

Mátyus cere ca igiena individuală să se adapteze sexului, vîrstei și profesiunii. El își dă seama că temperamentul are o mare importanță, dar apreciază și mai mult puterea obișnuinței. Viața lucid organizată în funcție de factorii ambianți înseamnă, și ea mult. Mátyus biciuiește cu minie viața desfrînată a nobililor de atunci, care făceau pînă și din existența lor parazită o virtute. „Muitora nu le e rușine să spună cu neobrăzare că propria lor viață desfrînată e totuna cu firea maghiară, cînd negreșit, știut este că firea maghiară nu atrage după sine desfrîul și beția”. (Op. cit. vol. I. pag. 18).

Rezultatul modului de viață cumpătat este că „vlăstarele părinților care se îndeletnicesc cu munca ogorului și se hrănesc ponderat, sînt mult mai puternice și mai sănătoase decît acelea născute din părinți care trăiesc în plăceri și belșug”. (Op. cit. vol. I. pag. 18).

Mátyus crede că educația fizică corectă — comoția — are o importanță hotărîtoare pentru individ, indiferent de vîrstă și ocupația lui. Evident că felul comoției trebuie acomodat împrejurărilor existente.

El se ocupă amănunțit cu problemele igienei feminine. Cere ca imbrăcămintea femeilor să fie simplă, condamnă excesele vestimentare și moda care nu e în concordanță cu anotimpul respectiv. Așa de exemplu, corsetul nu numai că prezintă dezavantajul de a cauza corpului malformațiuni iremediabile, ci în timpul sarcinii influențează în chip cit se poate de dăunător sănătatea fătului.

Cartea lui Mátyus conține sfaturi amănunțite pentru femeile însărcinate, arătîndu-le cum trebuie să-și îngrijească sănătatea și copilul. Altfel într-o privință cit și în cealaltă, e într-adevăr un precursor. După cum el însuși mărturisește, pe atunci era o rușine să vorbești despre problemele în legătură cu nașterea. „O, ce mare nenorocire, să scrii, să citești, să vorbești sau să auzi ceva despre aceste lucruri firești; oricît ar fi de

sfinț și de bun scopul care te însuflețește, în fața națiunii noastre lucrul acesta e socotit un păcat și o imoralitate. Pentru un om moral și cu judecată sănătoasă, acestea sînt la fel de curate ca cele mai curate lucruri ale naturii". (Dietetica, vol. I. pag. 54).

Problema sarcinii, a creșterii copiilor are o deosebită importanță pentru societate — recunoaște Mătyus. El deplinge faptul că în fiecare an mor sute de mame și copii, numai fiindcă nici anturajul și nici lăuza nu știu ce trebuie să facă. Infășurarea exagerată a sugarului e dăunătoare, deoarece favorizează bolile provenite din răceală. La fel de dăunătoare e și alăptarea neconținută. Mătyus se referă și dă ca exemplu experiența îndelungată a poporului simplu. Copiii de la țară, care nu sînt prea infășați au o sănătate mai rezistentă. De asemenea țărăncile mai sărace, scrie el, care din pricina muncilor nu pot să-și alăpteze sugarii decît de 4—5 ori pe zi, cresc copii mult mai sănătoși, decît mamele care își poartă pruncii tot timpul la sin. El întocmește în același timp și rețete dietetice pentru eventualitatea unei alimentații artificiale. Insistă mereu asupra necesității îngrijirii ce trebuie să se asigure copiilor mici deoarece, așa cum scrie el, în țara noastră atunci numărul celor ce muureau pînă la vîrsta de 5 ani, era mai mare decît al acelor care muureau între 5 și 100 de ani. Și acestea nu fiindcă vîrsta primei copilării ar fi deosebit de receptivă la boli, ci fiindcă părinții nu știu cum trebuie să-și îngrijească copiii. Intr-o epocă în care medicina infantilă nu era încă separată ca o disciplină distinctă de domeniul general al medicinei universale, și în care nu apăruse încă lucrarea lui Nil Rossen, — prima carte de medicină infantilă — aceste idei au un caracter net progresist.

În ciuda politicii de colonizare a Habsburgilor, cea de a II-a jumătate a secolului al XVIII-lea, adică epoca în care a trăit Mătyus, aduce cu sine germeii dezvoltării relațiilor capitaliste. În comparație cu epoca anterioară, dezvoltarea minelor și a industriei cunoaște un avînt remarcabil.

Aceste transformări au repercusiuni adînci și asupra igienei. Micile orașe devin aglomerate, și din această cauză se pune din ce în ce mai imperios, rezolvarea din punct de vedere sanitar a problemei rebuturilor industriale. Creșterea și tăierea animalelor în orașe, ca urmare a intensificării comerțului cu țările vecine, precum și lipsa unor dispoziții legislative în ceea ce privește salubritatea, au făcut ca orașele să aibă un aspect murdar, neîngrijit.

Primele măsuri în legătură cu rezolvarea din partea autorităților de stat a problemelor igienice, au fost luate în timpul domniei Mariei Tereza și a lui Iosif al II-lea. Dar în majoritatea cazurilor, aceste măsuri nu s-au aplicat.

Mătyus salută cu entuziasm aceste reforme menite să ducă la reglementarea statală a problemelor de igienă publică și cere extinderea lor pe o scară cît mai largă.

El știe că „în marile orașe populate și pline de fum, în fiecare an mor mai mulți oameni decît se nasc" (Op. cit. vol. I. pag. 40). Mătyus subliniază binefacerile vieții rurale, și dă ca exemplu sănătatea romînilor ardeleni care trăiesc în ținuturile de munte.

„Orașele murdare, neingrijite, pline de deșeuri și rebuturi industriale sînt extrem de dăunătoare sănătății, mai ales dacă în jurul lor se afla ape stătătoare încărcate de nămol, și cînd din cauza clădirilor, îngrămădite una în alta, vîntul nu poate să primenească aerul. Situația e și mai jalnică, dacă ținem seama de faptul că toate gunoaiile și rămășițele alimentare se aruncă în stradă. Nici o apă nu curăță aceste murdării, iar gunoiul și stîrvurile animalelor sînt duse la marginea orașelor. Tocmai de aceea, în orașele bine organizate, cojocarii, tăbăcarii, blănarii și ceilalți meșteșugari cu îndeletniciri asemănătoare, sînt situați la periferie, la marginea apelor curgătoare”. (Dietetica veche și nouă, vol. I, pag. 246).

Mátyus cere ca asemenea măsuri bine venite să se aplice și la noi. El propune să se introducă și în Ardeal ordinul dat de Iosif II. cu privire la Viena, ca morții să nu fie îngropați în bisericile aflate în centrul orașului, iar criptele deschise să fie interzise. Trebuie să se generalizeze în toată țara obiceiul, ca cimitirele să se înființeze numai în afara orașelor. Persoanele care mor din cauza bolilor infecțioase să fie înhumate, în mod obligator, după 24 de ore de la deces, iar groapa să fie săpată la mare adîncime. Revendicarea introducerii unor asemenea măsuri, rezulta nu numai din considerente cu caracter preventiv, ci dintr-o concepție contagionistă. În spiritul școlii medicale progresiste de la Viena, Mátyus respinge hotărîl teoria miasmatică.

El reclamă intervenția statului și în ceea ce privește reglementarea prostituției clandestine. Notează cu amărăciune că, deși bolile sexuale secera mai multe victime „decît pesta și gloanțele armelor la un loc”, totuși „magistrații privesc cu ochii închiși” cum prostituatele fac adevărate ravagii. (Op. cit. vol. II. p. 681).

Este regretabil faptul că în ampla sa operă Mátyus își exprimă numai rareori propriile sale păreri. Cu modestia și sobrietatea caracteristică savantului, el clarifică în mod obiectiv subiectele dezbătute, în lumina științei contemporane, chiar și atunci cînd formularea naivă a unor probleme nu corespunde concepțiilor sale (povești naive, presupuneri).

Mátyus caută să pătrundă esența fenomenelor studiate. Așa procedează de exemplu, în problema studierii alimentelor a căror compoziție chimică o descrie pe larg pe baza cunoștințelor de atunci.

Spiritul ponderat al savantului încetează însă atunci cînd se lovește de nedreptățile sociale: ignoranța, mizeria și starea igienică deplorabilă pe care le constată în jurul său. În aceste cazuri, Mátyus ia o atitudine hotărîită. El dezvăluie lipsurile existente, iar scrisul lui devine usturător ca un bici.

Desigur, concepția sa socială nu este identică cu crezul nostru de azi. Pentru rezolvarea problemei mizeriei și a foametei, el se ocupă mult cu problemele igienei alimentației. El caută să amelioreze alimentația populației și prin aceea că scoate în evidență o serie de zarzavaturi cu putere alimentară, azi necunoscute. Este demn de remarcat că aceste zarzavaturi bogate în vitamine, ar putea și azi contribui la o alimentație mai variată. Astfel enumără nalba, endivia, fetica, cicoarea, păpădia, asmățucul, tarhonul, spanacul porcesc, hameiul, urzica, anghinarul, barba caprei, pecetea lui Solomon, baraboii etc. Noi aproape că nu mai cunoaș-

tem o parte din aceste zarzavaturi, foarte puțini sînt aceia care le consumă, deși în lunile de primăvară, ele ar putea contribui la varierea regimului alimentar.

Mátyus accentuează importanța alimentară a cartofilor, aliment nou în vremea aceea. „Cartoful dacă este cultivat bine, gospodarul bun poate aștepta atîtea foloase de la el, ca de la nici o pasăre de casă”. (Op. cit. vol. II. p. 281).

Atunci cînd tratează problema cerealelor, el consacră multă atenție meiului și hrîșcăi. Recunoaște și marea importanță a porumbului. „Căci de cînd, de ia începutul acestui secol, cultivarea porumbului s-a pornit și la noi, dar mai ales de cînd acum 20—30 de ani porumbul a început să se adapteze la clima noastră, el a devenit așa de obișnuit, încît se găsește nu numai în casele bogate, care nu suferă de foame, ci chiar și poporul de rînd sărac lipit pămîntului, trăiește cu el în bună putere și sănătate perfectă spre marea pizmă a bogătaşilor”. (Op. cit. vol. II. p. 173).

Mátyus scoate în evidență păreriile sale originale în problema pregătirii alimentelor. Recunoaște că bucătăria maghiară este prea bogată în condimente și grea. Datorită artei culinare, mîncarea „își schimbă natura aproape complet. Ar fi de dorit ca medicii să acorde mai multă atenție acestei chestiuni și să nu lase totul pe seama bucătarilor, care se gîndesc numai la desfătarea ochilor și a gurii și prea puțin la ce urmări va avea aceasta asupra sănătății”. (Op. cit. vol. II. p. 35).

Statul trebuie să intervină energetic de asemenea și împotriva acelor care falsifică alimentele și murdăresc fîntînile. Plin de însuflețire Mátyus salută înființarea la Viena, a institutelor destinate fetelor gravide. În aceste institute erau îngrijite atît mamele cît și copiii lor naturali.

Mátyus atrage luarea aminte asupra bolilor industriale, al căror număr crește paralel cu dezvoltarea relațiilor capitaliste. El descrie simptomele intoxicației cu plumb, cupru, mercur, oxid de carbon, bioxid de carbon etc., și amintește că minele și atelierele în care lucrează acești oameni, sînt foarte nesănătoase. „Nu e de mirare deci — spune el — că minerii și alți lucrători cu meserii asemănătoare sînt palizi, slabi, bolnăvicioși și că astma, tuberculoza, anemia, durerea de stomac, de intestine și colicele nevindecabile le mistuie sănătatea înainte de vreme”. (Op. cit. vol. I. pag. 249, 250). Dar nu numai atît. Mátyus notează pericolul ce-l prezintă pentru sănătate substanțele, care se produc în atelierele fierarilor, turnătorilor de luminări, tăbăcarilor, vopsitorilor de postavuri ș.a.m.d.

Pentru combaterea epidemiilor, Mátyus consideră că este deosebit de important să se respecte cu strictețe carantina. O asemenea măsură trebuincioasă nu poate fi nesocotită — afirmă el — de dragul cîtorva negustori, care își vîd primejduite interesele. Mátyus a fost convins că igiena publică nu poate fi ameliorată așa cum trebuie, atît timp cît nu intervine o reglementare centrală. Iar în acest domeniu, cea mai urgentă măsură este organizarea orașelor din punct de vedere al salubrității.

„Ce spun oare, auzind aceste lucruri — se întreabă tot Mátyus — magistrații noștri și conducătorii noștri, atît de dornici să fie lăudați pentru faima lor de buni creștini, de oameni morali, de buni economi cu

știință multă, iluminați, când ei înșiși dau dispoziții ca pavimentarea satelor și orașelor noastre să fie făcută cu gunoi, unde după meritele lor și ei sînt nevoiți să umble pină-n genunchi, deseori cu noi. Cînd nici stîr-vurile boilor, vacilor, cailor nu sînt îngropate așa cum se cuvine, cînd tolerează ca vitele destinate măcelăriilor să fie ucise, jupuite în piață, balega și singele lor să fie împrăștiate și purtate încoace și încolo de ciini, cînd ei permit ca mirosul și murdăria acestor stîrvuri să atragă asupra lor puzderia muștelor... Ar trebui să fii un al doilea Hercule, ca să poți curăți aceste grajduri și minți, răsărșit mai pline de mortăciuni, decît vestitele grajduri ale lui Augias". (Op. cit. vol. I. p. 275).

În rîndurile lui Mátyus ne impresionează nu numai tabloul realist al unui oraș ardelean, de la sfîrșitul sec. al XVIII-lea, dar în același timp, rechizitorul pe deplin îndreptățit adresat clasei conducătoare.

El s-a bizuit ca prin lucrările sale să propage regulile de viață igienică și prin aceasta să contribuie la ameliorarea sănătății masei populare. Convingerile lui iluministe l-au făcut să creadă că munca luminată de rațiune ajunge, pentru ca cele mai multe suferințe să fie înlăturate. „O, cît aș dori — exclamă el în introducerea cărții sale — ca și fiii acestei țări, dealtfel atît de înțelepți, în alte lucruri, să-și dea seama în sfîrșit, că sănătatea este bunul cel mai de preț, și să nu se mai lase rătă-ciți de minciunile înșelătoare ale doctorașilor mindri și ale spițerilor neșiuitori. Tocmai acesta a fost scopul principal al modestei mele lucrări”.

Chiar dacă dietetica nu a atins scopul pe care autorul ei — acest Hufeland maghiar cum l-au numit contemporanii — și l-a propus, nu-i mai puțin adevărat că prin lucrările sale, Mátyus a contribuit la educarea igienică și la lărgirea orizontului spiritual al propriului său popor.

Sosită la redacție : la 15 iunie 1957.

ГИГИЕНИЧЕСКИЕ КОНЦЕПЦИИ ИШТВАНА МАТЮША

И. Шпильман, М. Хорват

Иштван Матюш является видным представителем венгерской передовой культуры. Его труд „Старая и новая диететика“ является одной из основных работ в области социальной гигиены в Трансильвании. В упомянутом труде подчеркивается значение профилактики при профессиональных заболеваниях, причем автор останавливается в особенности на санитарном просвещении для ознакомления широких масс населения с основами индивидуальной, городской и социальной гигиены.

LES CONCEPTIONS HYGIENIQUES DE MATYUS ISTVAN

J. Spielmann, M. Horváth

Mátyus István (1725—1802) est un représentant caractéristique de l'illuminisme hongrois. Son œuvre „L'ancienne et la nouvelle diététique“ fait de lui un pionnier dans le domaine de l'hygiène sociale en Transylvanie. Il met en relief l'importance qu'il faut accorder à l'action de prévenir les maladies professionnelles. Il repand, en même temps dans les masses populaires, les notions d'hygiène individuelle, urbaine et sociale.

EFACTUL UNOR SUBSTANȚE INHIBITOARE ȘI ACTIVANTE ALE DIVIZIUNILOR CELULARE MITOTICE ASUPRA ACTIVITAȚII HISTOCHEMICE FOSFATAZICE ALCALINE ȘI ACIDE

Gündisch Mihály, Hadnagy Csaba, Feszt Tibor, Kemény György

Cu toate rezultatele însemnate obținute în ultimii ani (6, 10, 16), în chimia biologică a diviziunii mitotice, foarte multe probleme au rămas neclarificate. Așa de exemplu, întrebuintarea substanțelor citostatice, care se folosesc, din ce în ce mai mult, în terapia medicamentoasă a tumorilor, se bazează în mare parte pe empirism, deoarece cunoaștem foarte puțin punctul de atac al acestor substanțe asupra metabolismului celulei în diviziune, adică al celulei tumorale.

Sintem însă îndreptățiți să presupunem că substanțele mitostatice influențează sinteza desoxiribonucleoproteidelor celulei în diviziune; paralel cu această acțiune, producerea ribonucleoproteidelor citoplazmatice și, în același timp, metabolismul hidraților de carbon al celulei și efectul lor antimiotic se manifestă prin aceste acțiuni (16). Este cunoscut faptul că activitatea enzimatică a celulei și a țesuturilor tumorale depistată prin metode histochemice se deosebește într-o măsură însemnată de cea a țesuturilor normale (6). Unul dintre noi, (*Hadnagy* și colab.) a studiat mai multe substanțe mitostatice din punctul de vedere al acțiunii lor asupra resorbției selective de glucoză, asupra activității biochimice a ATP-azei, asupra respirației tisulare și asupra efectului glicolitic. Din experiențele efectuate a reieșit că muștarul de azot, colchicina, tripaflavina și pteropterina diminuează resorbția selectivă a glucozei, că uretanul inhibă ATP-aza, iar muștarul de azot, degranolul și uretanul au un efect în micșorarea coeficientului respirator al țesuturilor *in vitro* (5, 9).

Cu toate că fosfatazele alcaline și acide sînt studiate de mult timp cu ajutorul metodelor histochemice pe o scară întinsă, deocamdată nu prea știm nimic precis despre rolul lor în fiziologia celulară. În orice caz, trebuie să remarcăm că activitatea tisulară a acestor enzime este supusă influenței diferiților hormoni și a substanțelor medicamentoase. Rolul fosfatazelor poate fi presupus în procesele ce se desfășoară în nucleu, în timpul diviziunii celulare, în sinteza acizilor desoxiribonucleici; de asemenea și în metabolismul hidraților de carbon și al acidului fosforic al citoplasmei, precum și în schimbările „transferului activ și selectiv” (*Danielli*, 1954), (2) al membranei celulare, procese care necesită energie. Acesta este faptul care ne-a determinat să studiem activitatea histochemică a acestor enzime în țesuturile animalelor tratate cu substanțe care influențează diviziunea mitotică. Scopul nostru a fost ca, prin analiza datelor histochemice obținute, să dăm cîteva puncte de sprijin și în ceea ce privește comportarea fosfatazelor, pentru explicarea mecanismului de acțiune al substanțelor care influențează mitoză. Probabil că aceste substanțe au mecanisme de acțiune diferită. Ținem să spunem de la început, că în cursul înre-

gistrării rezultatelor experiențelor noastre, în activitatea histochimică a enzimelor am aflat puține schimbări care pot fi interpretate, astfel ne vom limita, mai ales, la descrierea detaliată a datelor obținute, fără a ne aventura în ipoteze și concluzii riscante. Discutând rezultatele vom atrage totuși atenția asupra unor paralelisme ce se pot observa între sensul schimbării histochimice constatate de noi și unele date ale cercetărilor efectuate cu alte metode.

Materialul și metodele întrebuițate

Pentru studiul nostru am întrebuițat animale adulte: cobai, șobolani și șoareci. Animalele au fost tratate cu muștar de azot, degranol, colchicină, uretan, tripaflavină, teropterină, aminopterină, actinomicină C (Sanamycină Bayer), sarkomicină, toate acestea fiind substanțe mitostatice, — precum și cu vitamină B₁₂ care activează diviziunea mitotică. După un tratament prin injecții (dozele le vom descrie la fiecare serie de experiență), animalele le-am sacrificat prin sîngerare, și unele organe ale lor: ficatul, rinichiul, splina, duodenul, suprarenala le-am fixat în acetonă la temperatura gheții. Am incubat după metoda Gömöri, secțiuni de parafină de 7 microni grosime, într-un substrat de glicerofosfat de sodiu pentru fosfataza alcalină (pH: 9), timp de 30 minute, iar pentru fosfataza acidă (pH: 4, 7), timp de 6 ore. Drept control am întrebuițat organele animalelor egale ca vîrstă, greutate și număr, alimentate în aceleași condiții. Și aceste animale de control au fost injectate cu doze corespunzătoare de ser fiziologic, respectiv soluții de fenol sau nipagin întrebuițat ca mijloc de conservare a medicamentelor administrate. Substanțele medicamentoase le-am administrat, în general, în cantități ce au efect antimitotic după datele din literatură. Aceste cantități în general sînt multiplele celor întrebuițate în terapia umană. (Paralel cu pregătirea prezentului studiu, în multe cazuri am cercetat și efectul antimitotic al acestor substanțe; rezultatele acestor cercetări le vom expune într-o altă comunicare).

Rezultatele obținute

I. Am examinat efectul unei singure doze de muștar de azot. 11 cobai (greutate 400 g) au primit în injecții intracardiale 0,5—0,6 mg de muștar de azot (Boots) dizolvat în apă distilată. Animalele au fost sacrificate la 4 ore după injecție. Nu am găsit diferențe considerabile în activitatea fosfatazică alcalină a organelor animalelor tratate, în comparație cu animalele de control. Activitatea fosfatazei acide a diminuat în rinichi, ficat și splină, dar mai ales în tuburile contoarte ale rinichiului. O diminuare neînsemnată a activității enzimactice am observat și în enterocitele duodenului.

Efectul dozelor repetate cu muștar de azot l-am examinat în organele șobolanilor. 10 șobolani albi (150—200 g) au fost tratați 3 zile consecutiv cu cîte 150, 200 și 200 gamma muștar de azot (Magyar Pharma), injectat intravenos și intraperitoneal. La 4 ore după ultima injecție, activitatea fosfatazei alcaline era diminuată în tuburile contoarte ale rinichiului și în epiteliul duodenal. Activitatea fosfatazei acide nu prea a

Tabel sinoptic despre acțiunea substanțelor administrate, asupra activității enzimactice tisulare.

specia	buc.	greut. g	subst. adm.	cantitate	activitatea fosfatazei alcaline în					activitatea fosfatazei acide în					
					ficat	rinichi	splină	du- den.	supra- ren.	ficat	rinichi	splină	du- den.	supra- ren.	
cobai	11	400—500	muștar de azot	0.5—0.6 mg	0	0	0	0	0	—	—	—	—	—	0
șobolani	10	150—200	muștar de azot	550 γ	0	—	0	—	0	—	—	—	—	—	0
șobolani	12	100	Magyar Pharma	50 mg	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
șobolani	6	100	Degranol	260 mg/kg	0	0	0x	0	0	—	—	—	—	—	0
șobolani	15	100	Degranol	120 mg/kg	0	—	0x	0	0	—	—	—	—	—	0
șobolani	8	100—150	colecicină	4 mg/kg	0	—	—	0	0	—	—	—	—	—	0
șobolani	9	100—150	colecicină	6 mg/kg	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0
ș.areci	8	20	colecicină	1/2 mg/kg	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0
șobolani	8	100—150	urethan	300 mg	0	0	0	0	0	—	—	—	—	—	0
cobai	10	400—500	trypaflavină	20 mg	0	0	0x	0	0	—	—	—	—	—	0
cobai	9	400—500	trypaflavină	40 mg	0	0	0x	0	0	—	—	—	—	—	0
șobolani	10	100—150	Teropterină	1—2 mg	0	0	0	0	0	—	—	—	—	—	—
șobolani	17	100—150	Aminopterină	0.125 mg	0	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
cobai	15	400—500	Actinomicină C	20—25 γ	0	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
șobolani	8	100—120	Actinomicină C	100 γ	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
șobolani	8	100—120	Sarcomicină	125 mg	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
șobolani	10	100—120	Sarcomicină	375 mg	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
șobolani	10	100—150	Nipagin	—	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
șobolani	24	100—150	Vilamina B ₁₂	1, 2, 3 γ	0	+	0	0	0	+	+	+	+	+	+
șobolani	20	100—150	Vilamina B ₁₂	10—20 γ	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

x : atrofia foliculilor Malpighii

: nu am cercetat

o : activitatea nu s-a modificat

— : activitatea considerabil micșorată

— : activitatea puțin micșorată

+ : activitatea moderat mărită



Fig. Nr. 1.



Fig. Nr. 2.



Fig. Nr. 3.



Fig. Nr. 4.

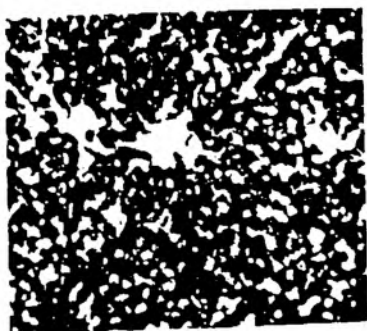


Fig. Nr. 5.

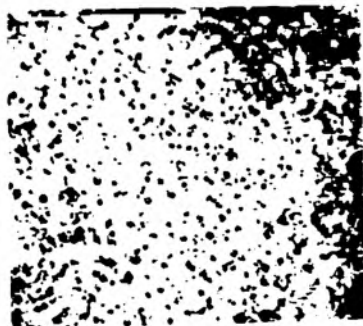


Fig. Nr. 6.

Fig. 1. Splina șobolanului de control. Reacție fosfatazică acidă, contrast de fază, obi 10x, oc 5x. Pulpa roșie intens activă, în pulpa alba (foliculi) se vede, în formă de inel, grupa celulelor reticuloendoteliale intens active.

Fig. 2. Splina șobolanului tratat timp de 4 zile cu degranol, total 260 mg/kg. Reacție fosfatazică acidă, pulpa roșie a rămas activă, în mijloc un folicul atrofiat.

Fig. 3. Rinichiul șobolanului de control. Reacție fosfatazică alcalină, contrast de fază obi 10x, oc 5x. Epiteliul tuburilor contoarte intens activ, glomerulii și tuburile colectoare inactiv.

Fig. 4. Rinichiul șobolanului după 6 mg/kg colchicină. Activitatea fosfatazică alcalină micșorată în epiteliul tuburilor contoarte.

Fig. 5. Ficatul șobolanului de control. Reacție fosfatazică acidă, contrast de fază obi 20x, oc 5x. Activitatea destul de intensă în citoplasma celulelor hepatice, mai ales în apropierea capilarelor biliare.

Fig. 6. Ficatul șobolanului care a primit timp de 4 zile în total 100 game sanamicină. Reacție fosfatazică acidă, contrast de fază obi 20x, oc 5x. Activitatea fosfatazică acidă a celulelor hepatice cu excepția nucleilor, considerabil micșorată. Nici capilarele biliare nu sînt active.

arătat diferențe față de control, doar în ficat am observat o diminuare minimă.

Efectul muștarului de azot nu e prin urmare întru totul egal la cobai și la șobolani.

2. Am experimental și degranolul (un derivat de muștar de azot: (1,6 bis) beta-chloroethylamino) — 1,6-desoxy-D-mannit dichlorhydrat) (15, 7, 8). 12 șobolani (100—120 g) au fost injectați intraperitoneal cu o singură doză de 50 mg/kg corp degranol. După două ore am observat schimbări numai în splină. Foliculii s-au mărit, iar organul a devenit ischemic și activitatea fosfatazelor alcaline și acide au diminuat. La animalele sacrificate patru ore după injecție, pe lângă schimbările amintite din splină, am mai constatat o diminuare însemnată a fosfatazei acide în ficat și într-o măsură mai moderată, în rinichi.

6 șobolani au fost tratați 4 zile consecutiv cu degranol, doze de câte 80/mg/kg, 80/mg/kg, și 50—50 mg/kg (injecții intraperitoneale). La 4 ore după ultima injecție am putut constata o topire aproape completă a foli-culilor din splină. În locul pulpei albe a rămas numai țesutul reticular de bază. Cu toate aceste modificări importante, activitatea enzimatică a organelor, în privința fosfatazei alcaline, nu a arătat nici o diferență față de control, dar activitatea fosfatazei acide în rinichi și în ficat a fost într-o mare măsură diminuată.

Alți 15 șobolani au primit în 4 zile consecutiv câte 30 mg/kg degranol, în injecții intraperitoneale. Foliculii din splină s-au prezentat diminueți și după aceste doze mai mici; în ei am constatat mai puține celule active cu reacția fosfatazică alcalină. Activitatea fosfatazică acidă a fost de asemenea diminuată în splină și în ficat. (Rinichiul și duodenul nu au fost examinați în această serie).

3. Efectul colchicinei i-am studiat pe șobolani. 8 șobolani au primit câte 4 mg/kg colchicină intraperitoneal. Animalele au fost sacrificate la 4 și la 9 ore după injecție. Activitatea fosfatazei alcaline a fost moderat diminuată în tuburile renale, iar în celelalte organe a rămas neschimbată. Activitatea fosfatazei acide, diminuată în ficat, în tuburile și în glomeru-lii renali, nu a prezentat nici o modificare în suprarenală, în splină și în duoden.

9 șobolani (100—150 g) au primit câte 6 mg/kg colchicină. După 4 ore în toate organele studiate am observat o accentuată diminuare atât a activității fosfatazice alcaline cât și a celei acide.

Cu colchicină am tratat și șoareci albi (ip. cite 1,5 mg/kg). După 7 ore și jumătate, activitatea fosfatazică acidă, mult slăbită în rinichi și duoden, era micșorată într-o mică măsură și în ficat, fără să prezinte vreo modificare în splină.

4. Efectul uretanului l-am studiat pe 8 șobolani (100—150 g), care au primit 5 zile consecutiv câte 1 cmc în prima zi și câte $\frac{1}{2}$ cmc în cele patru zile următoare dintr-o soluție de 10% uretan. Animalele sacrificate atât după 3 ore cât și după 24 de ore de la ultima injecție, nu au arătat nici o modificare a activității fosfatazice alcaline. În aceleași organe însă, activitatea fosfatazică acidă a fost diminuată.

5. 10 cobai au fost injectați intracardial cu o singură doză de 0,5 cmc din sol. 0,4% de tripaflavină Bayer. Am examinat activitatea enzimatică

a organelor lor la 1—4 și 24 ore după injecție. Alți 9 cobai au primit 2 injecții intracardiale la un interval de 24 ore și au fost prelucrați la 4 ore după injecție. Activitatea enzimatică la aceste animale din urmă, care au primit 2 injecții, a fost modificată în chip mai evident. Fosfataza alcalină a fost moderat diminuată în activitatea sa în zona glomerulară și fasciculată a suprarenalelor și nemodificată în rinichi. Foliculii din splină au fost mai mici; activitatea enzimatică a fost diminuată și în cuticula entercitelor duodenale.

Activitatea fosfatazei acide a diminuat considerabil în subst. corticală a suprarenalelor, mai puțin în subst. medulară. În tuburile renale de asemenea a fost diminuată considerabil, iar în glomeruli mai puțin. O anumită diminuare am observat și în duoden, nu s-a manifestat însă, nici o modificare în splină și în ficat.

6. Am injectat teropterină (acid pteroilglutaminic) în 10 șobolani (100—150 g) intraperitoneal câte 1,15—2 mg. Organele acestor animale după 3, respectiv 4 ore, nu au arătat modificări în privința activității fosfatazei alcaline.

Activitatea fosfatazei acide a diminuat în toate organele examinate și mai ales la animalele care au primit o doză mai mare (de 2 mg).

7. Am administrat aminopterină (4 amino- 9, methyl-acid pteroilglutaminic) la 10 șobolani, injectând fiecăruia intraperitoneal câte 0,125 mg medicament. După 4 ore activitatea fosfatazei acide a fost diminuată într-o măsură însemnată în toate organele studiate; activitatea fosfatazei alcaline a rămas nemodificată în rinichi și în suprarenale și s-a micșorat foarte puțin în splină și duoden.

8. Cu substanță antibiotică cu efect citostatic, actinomycină C (sanamicina Bayer) am tratat două grupe de animale. În primul grup, 7 cobai au primit o singură injecție intracardială de 20—25 gamma sanamicină. Animalele le-am sacrificat la 1—4, respectiv 24 ore după injecție. Efectul a fost mai manifest după 4 ore. O altă serie de 8 cobai au primit aceleași cantități de medicament și au fost sacrificați toți după 4 ore.

Activitatea fosfatazei alcaline a diminuat în splină, numărul celulelor cu reacție pozitivă fiind mai mic atât în pulpa albă cât și în cea roșie. În celelalte organe nu am remarcat nici o modificare uniformă și considerabilă.

Activitatea fosfatazei acide a diminuat în toate organele: în substanța corticală a suprarenalelor, în enterocite, în epiteliul tuburilor contorți ai rinichiului, în pulpa roșie și mai ales în cea albă a splinei. Diminuarea activității fosfatazei acide a fost îndeosebi considerabilă în ficat, în celulele hepatice și în capilarele biliare.

Cu sanamicină am tratat și 12 șobolani de 100—120 grame. 4 zile consecutiv au primit câte 25—25 gamma intraperitoneal. Animalele au fost sacrificate după 4 ore de la ultima injecție. Activitatea fosfatazei alcaline a fost considerabil diminuată în splină și mai puțin în celelalte organe.

De asemenea activitatea fosfatazei acide a fost micșorată mai puțin în enterocitele duodenului, mai evident în corticala suprarenalelor și în splină, iar într-o măsură considerabilă în rinichi și în ficat.

9. Cu antibioticul anticanceros extras din culturi de *Streptomyces erythrochromogenes* Sarkomycin (Meyi, Tokio) am tratat 2 serii de câte 8 șobo-

lanf. Șobolani din prima serie au primit o doză de 125 mg medicament intraperitoneal. Animalele din seria 2-a au primit câte 3 injecții în trei zile consecutive, în total câte 375 mg. La 4 ore după aplicarea tratamentului activitatea fosfatazei alcaline în splină a fost diminuată considerabil, chiar după o singură doză. La animalele care au primit 3 injecții, această activitate a diminuat și în celelalte organe.

Activitatea fosfatazei acide a fost diminuată în toate organele studiate ale animalelor tratate.

10. Unul dintre noi (5) a observat că vitamina B₁₂ care activează diviziunea mitotică, accelerează și resorbția selectivă a glucozei. Am studiat prin urmare ce efect are această substanță asupra activității histochemice a fosfatazelor alcaline și acide.

În 7 serii de câte 5—10 șobolani (100—150 g) am injectat fiecărui animal 1, 2, 3, 10 sau 20 gamma Vitamină B₁₂ (Richter, Merck, Ciba) și după 3 ore am prelucrat organele lor. Efectul dozelor mai mari (10—20 gamma) a fost o creștere perceptibilă a activității fosfatazei alcaline în corticala suprarenalelor și considerabilă (chiar după doze mici de 1—2 gamma) în rinichi. În splină activitatea fosfatazei alcaline a fost foarte puțin mărită.

Activitatea fosfatazei acide s-a intensificat de asemenea în corticala și medulara suprarenalelor, în splină și în duoden, dar mai ales în rinichi și în ficat, chiar după doze mici (1—10 gamma) de vitamină B₁₂.

Întrebuințind unele preparate de vitamină B₁₂ (Richter) rezultatele obținute nu au fost întru totul concludente. Cauza acestor devieri am identificat-o în substanța care se întrebuințează ca mijloc de conservare a preparatului — *nipagina* — care după cum ne-am convins are proprietatea de a micșora considerabil activitatea enzimatică tisulară atât a fosfatazei alcaline cât și a celei acide.

Analiza rezultatelor

După *Chevremont* și *Firket* (1952, 1) cationul de beriliu administrat în cantități care nu au efect antimitotic, micșorează și activitatea histochemică a fosfatazei alcaline și paralel cu aceasta, micșorează cantitatea acidului desoxiribonucleic în nucleii celulari. Cei doi autori au presupus că acțiunea citostatică antimitotică se manifestă prin inhibarea fosfatazei alcaline. *Schoetensack* (1948, 14) a găsit că colchicina în concentrație de 10⁻⁷ M mărește activitatea biochimic determinată la pH 7,2 a enzimei fosfataza. (În aceleași condiții uretanul nu a avut nici un efect modificator). După *Gross* (1955, 4), uretanul nu are nici un efect asupra fosfatazelor alcaline și acide, iar după cercetările citate ale lui *Schoetensack*, el inhibă fosfataza acidă.

Potrivit rezultatelor cercetărilor noastre, substanțele mitostatice nu influențează la fel fosfataza tisulară. Unele din aceste substanțe ca sarkomicina, actinomicina și colchicina au diminuat activitatea fosfatazei alcaline. Altele, ca teropterina, aminopterina, sanamicina, uretanul dar și colchicina au inhibat, în general, activitatea fosfatazei acide, nu însă în aceeași măsură în toate organele studiate.

Vitamina B₁₂, care după cercetările noastre are un efect activant asupra mitozei, a mărit în toate cazurile activitatea histochemică atât a fosfatazei alcaline cât și a celei acide.

Este de remarcat că medicamentele mitostatice, ca muștarul de azot, colchicina, teropterina, tripaflavina și uretanul încetinesc resorbția selectivă a glucozei, micșorează activitatea biochimică a ATP-azei și scad coeficientul respirator, iar vitamina B₁₂, substanța activantă a diviziunilor mitotice, accelerează resorbția selectivă a glucozei (*Hadnagy și colab., 5*).

Nu cunoaștem încă în detaliu toate procesele enzimatice care joacă un rol în diviziunea celulară mitotică, nici modul în care aceste procese enzimatice sînt influențate prin substanțele inhibitoare de mitoză. Se poate presupune că diferitele substanțe inhibitoare acționează prin diferite mecanisme. Și cercetările noastre confirmă această ipoteză, cel puțin în ceea ce privește rolul fosfatazelor, — deoarece activitatea histochimică a fosfatazelor nu s-a modificat în același sens în cazul tuturor substanțelor mitostatice încercate. Totuși, cel puțin la unele dintre aceste substanțe, se poate recunoaște un paralelism între efectul lor asupra fosfatazelor tisulare și efectul lor metabolic, mai ales asupra hidraților de carbon.

Paralel cu efectul său activant de mitoză, vitamina B₁₂ a activat în toate cazurile fosfatazele tisulare alcaline și acide.

Concluzii

1. Am exminat efectul mai multor substanțe mitostatice care în parte se întrebuițează și în terapia medicamentoasă a tumorilor, precum și efectul vitaminei B₁₂ care este un excitant al mitozelor, — asupra activității fosfatazei alcaline și acide tisulare a organelor parenchimotoase (ficat, rinichi, splina, duoden, gl. suprarenale de cobai, șobolani și șoa-reci). Substanțele medicamentoase le-am administrat într-o singură injecție, sau în doze repetate, prelucrînd în total organele alor 214 animale tratate și ale animalelor de control în același număr, după metodele histochimice ale lui Gömöri.

2. Substanțele inhibitoare de mitoză nu influențează fosfatazele tisulare în același sens: activitatea fosfatazei acide a fost diminuată de sarkomicină, actinomicină și colchicină, mai ales în doze repetate. Activitatea fosfatazei acide a fost inhibată de teropterina, aminopterină, sanamicină, colchicină și degranol. Vitamina B₁₂ a mărit activitatea fosfatazică alcalină și acidă a organelor studiate.

3. Nipagina, substanța care se întrebuițează în conservarea unor preparate de vitamină B₁₂, administrată separat, după cercetările noastre a micșorat într-o măsură însemnată activitatea atât a fosfatazei alcaline cît și a celei acide.

4. Efectul substanțelor încercate asupra fosfatazelor tisulare nu a fost întru totul proporțional și paralel cu efectul lor citostatic și cu efectele lor biochimice cunoscute din terapie sau observate în diferitele cercetări de altă natură. Din acest fapt putem trage concluzia că, cu tot rolul verosimil al fosfatazelor în chimismul diviziunilor celulare, efectul mitostatic al substanțelor încercate nu se bazează în fiecare caz pe influența exercitată asupra acestor enzime.

Sosită la redacție: la 15 iunie 1957.

1. Chevrement M., Firket H.: Arch. de Biol. 1952. 63:515, Internat. Rev. Cyt. 1953. 2:261; 2. Danielli J. F.: Proc. Roy. Soc. Ser. Biol. 1954. 152. 146, 154; 3. Gomori G.: Microscopic histochemistry, University Chicago Press 1952.; 4. Gross F.: ref. Berichte Physiol. 1955. 175:32; 5. Hadnagy și colab.: Comunic. Acad. RPR 1953 3:26, Marosvásárhelyi Gyógyszerészeti Ertesítő 1957, Nr. 1. 2.; 6. Hogeboom G. H., Schneider W. C., Striebich M. J.: Cancer Res. 1953. 13:617—632.; 7. Kellner B.: Magy. Tud. Akad. Biol. és Orv. Oszt. Közl. 1956. 7:433—450.; 8. Kellner B., Németh L.: Zeitschr. Krebsforsch. 1956. 61:165—179.; 9. Kiss A. și colab.: Rev. Med. 1957. Nr. 1.; 10. Lettré. Ergebn. Physiol. 1950. 46:379.; 11. Lison L.: Histochimie et cytochimie animale. Gauthier-Villars, Paris, 1953; 12. Palade G. E.: Arch. Biol. 1951. 30:144—158; 13. Pearse E.: Histochemistry, Churchill, London, 1954.; 14. Schoetensack: Naturwiss. 1948 35:285; Arch. Exp. Path. Pharmacol, 1948. 208:215.; 15. Varga L.: Naturwiss. 1955. 42:21.; 16. Zeller E. A.: Allgemeine Physiologie und Pathologie der Enzyme. Handb. der Allg. Path. 11/1. Das Cytosplasma. Springer, Berlin—Göttingen—Heidelberg, 1955. pp. 279—308.

ВЛИЯНИЕ РЯДА ТОРМОЗЯЩИХ И АКТИВИРУЮЩИХ МИТОТИЧЕСКИЕ
КЛЕТОЧНЫЕ ДЕЛЕНИЯ ВЕЩЕСТВ НА ЩЕЛОЧНУЮ И КИСЛОТНУЮ
ФОСФАТНУЮ ГИСТОХИМИЧЕСКУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ

М Гюндис, Ч Хаднадь, Т Фeszt, Д Кемевь

1. Авторы исследовали тканевую энзиматическую деятельность щелочных и кислотных фосфатаз на печень, почки, селезенку, двенадцатиперстную кишку и надпочечную железу кроликов, крыс и мышей, леченных цитостатическими препаратами, отчасти применяемыми и при течении опухолей (методами Гомори, при pH 9,0 и 4,7).

2. Саркомицин, актиномицин и колхицин значительно снижали действие щелочной фосфатазы. Тероптерин, аминоптерин, санамицин, уретан, колхицин и дезгранол тормозят действие тканевой кислотной фосфатазы. Вещество активирующее митоз — витамин В₁₂ усиливало как гистохимическую реакцию щелочной, так и кислотной фосфатазы.

3. Согласно проведенным исследованиям отмечается, что цитостатическое действие рассматриваемых препаратов может быть лишь частично объяснено их действием на клеточные фосфатазы.

L'EFFET DE CERTAINES SUBSTANCES INHIBITRICES ET ACTIVANTES DES
DIVISIONS CELLULAIRES MITOTIQUES SUR L'ACTIVITE HISTOCHEMIE
DES PHOSPHATASES ALCALINES ET ACIDES

M Gündisch, Cs. Hadnagy, T. Feszt, Gy. Kemény

1. Les auteurs ont étudié l'activité enzymatique tissulaire des phosphatases alcalines et acides, dans le foie, le rein, la rate, le duodénum et la surrenale des cobayes des rats et des souris, traités avec des substances cyto-statiques, certaines employées aussi dans la thérapie des tumeurs (méthodes de Gomori, au pli 9, resp. 4,7).

2. La sarcomycine, l'actinomycine et la cholochicine ont diminué l'activité de la phosphatase alcaline. La téroptérine, l'aminoptérine, la sanamycine, l'uréthane, la cholchicine et le dégranol ont inhibé l'activité de la phosphatase acide tissulaire. La substance activante de la mitose, la vitamine B₁₂ a intensifié la réaction histo-chimique des phosphatases alcalines et acides.

3. Les recherches effectuées montrent que l'activité cytotatique de ces substances ne peut être expliquée que partiellement par leur action sur les phosphatases cellulaires.

INVAȚAMINTELE A 1000 DE DETERMINĂRI DE ALCOOL ÎN SINGE CU DEOSEBITĂ PRIVIRE LA ACCIDENTELE DE CIRCULAȚIE

Ander Zoltán, Balogh Eva, Szöcs Jozsefa

În laboratorul catedrei de medicină judiciară și toxicologie executăm de ani de zile determinări de alcool pe materialul nostru de autopsie și din probele de sînge și urină aduse mai des de organele miliției, în legătură cu diversele accidente și contravenții privind legea circulației. În studiul de față, analizînd rezultatele celor 1369 de determinări vom căuta să arătăm rolul ce-l are alcoolul în morțile subite și violente, posibilitățile oferite de metodele științifice în aprecierea gradului de ebrietate, greșelile și lipsurile care există în această muncă și posibilitățile de a le remedia.

Statistica noastră cuprinde în total 1369 de determinări executate în anii 1950—1956 (vezi tabelul nr. I.).

Tabelul Nr. I.

Alcool în sînge	Numărul cazurilor	Positive		Negative	
		Nr.	%	Nr.	%
Cadavre	117	72	61,5%	45	38,5%
Persoane	943	615	65,2%	328	34,8%
Total	1060	687	64,8%	373	35,2%
Alcool în urină	309	209	67,6%	100	32,4%
Total general	1369	896	65,4%	473	34,6%

Din materialul nostru de *autopsie* am analizat 117 probe de alcool din sînge, obținînd următoarele rezultate (vezi tabelul Nr. II.).

Tabelul Nr. II

Felul morții	Total	Negativ		Total		P o z i t i v % ₀₀						
		B.	F.	B.	F.	0,15	0,50	1,00	1,50	2,00	2,50	peste
						0,50	1,00	1,50	2,00	2,50	3,00	3,00
Intoxicații cu alcool	1	—	—	—	1	1	—	—	—	—	—	—
Omucideri	9	1	1	7	—	—	2	3	1	—	—	1
Sinucideri	53	17	6	27	3	5	10	5	6	—	2	2
Morți subite	15	6	—	9	—	3	1	2	1	1	1	—
Accidente de circulație	13	2	1	10	—	1	2	2	—	2	1	2
Accidente diverse	26	11	—	14	1	3	3	4	3	2	—	—
Total general:	117	37	8	67	5	13	18	16	11	5	4	5-

Analizînd datele acestei statistici remarcam următoarele:

Intoxicație mortală cu alcool

Am întîlnit un singur caz, o fetița de 6 ani, care a consumat, în lipsa părinților 200 g țuică de 46%. A murit în decurs de 23 ore; alcoolemia la autopsie a fost de 0,4‰. Cazul difera intrucitva de datele din literatură prin moartea relativ tîrzie. *Aufdermaurer* comunică 4 cazuri de intoxicație mortală cu alcool în care paralizia centrilor respiratori s-a instalat atît de rapid, încît semnele primelor stadii ale intoxicației alcoolice nu erau manifeste. *Gerlôczy* comunică un caz în care un copil de 9 ani a consumat 50 g de alcool pur și totuși a scăpat cu viață. După *Jungmichel* concentrația de 3,5‰ alcool în sînge constituie deja un pericol mortal. Alții ca *Elbel*, *Hansen* apreciază că 4—5‰ alcool în sînge cauzează moarte prin paralizarea centrului respirator. Peste această concentrație (după *Gerlôczy*) se paralizează și centrul activității cardiace.

Omucideri

Statistica noastră arată că victimele omuciderilor sînt frecvent în stare de ebrietate. Din cele 9 cazuri observate, numai 2 au fost negative, iar cele 7 pozitive au prezentat concentrații mici în majoritatea cazurilor (6 din 7 cazuri concentrații între 0,5—2,0‰).

Sinucideri

Un număr mare de sinucideri sînt comise în stare de ebrietate. *Munck* la 100 de cazuri de sinucidere a găsit 51 de cazuri cu alcoolemie pozitivă; între ei au fost 47 de bărbați și numai 4 femei. În statistica lui *Kassay* cuprinzînd 117 cazuri, 42,85% dintre bărbați și 12,5% dintre femei au consumat alcool înainte de sinucidere. Statistica noastră cuprinde 53 de cazuri de sinucidere. În 56,6% a cazurilor am găsit proba pozitivă (la 27 bărbați și 3 femei). În majoritatea cazurilor (26 din totalul de 30) valorile nu au depășit concentrația de 2,0‰.

Morți subite

În caz de morți subite, alcoolul are de asemenea un rol favorizant dacă nu chiar determinant prin agravarea procesului patologic cronic existent. Statistica lui *Fazekas* din Szeged asupra a 137 de cazuri de moarte subită arată o pozitivitate de 88% a alcoolemiei. Valorile au fost mici, în 79% a cazurilor pozitive, au oscilat între 0,1—1,50‰. În 119 cazuri a fost vorba de afecțiuni coronariene, iar la restul de 18 cazuri de apoplexie cerebrală. Știm din cercetarile lui *Hejfter*, *Wiesenfeld*, *Kochmann*, *Takahashi*, *Grollmann*, că aici revine un rol dozelor mici de alcool care ridică presiunea arterială și dilată vasele cerebrale. Experimental, această ridicare a tensiunii poate atinge 30 mm mercur. Observația lui *Rosenberg* potrivit căreia după un consum de 25 g de alcool, în ziua următoare, timpul de refacere a energiei cardiace se prelungește de trei ori față de cel normal, arată că efectul nociv al alcoolului persistă chiar după dispariția lui din sînge. Cazurile noastre în număr de 15 au dat în 9 cazuri rezultat pozitiv.

6 dintre ele au prezentat valori între 0,1—1,5‰ și numai în 3 cazuri au fost valori mai ridicate. Dintre cele 15 cazuri 9 au fost bolnavi de inimă, 5 de apoplexie cerebrală și unul de tumoare cerebrală.

Accidente mortale

Au fost examinate 13 cazuri de accidente de circulație și 26 cazuri de alte accidente. Dintre aceste 39 de cazuri examinate, 25, adică 64,10%, au fost pozitive; 15 au prezentat valori între 0,15—1,5‰, deci valori reduse și numai 3 au depășit concentrația de 2,5‰. Deși avem un număr relativ mic de observații, procentele găsite corespund datelor din literatură. Astfel *Gyöngyösy*, în anul 1949 între 244 de accidente mortale a găsit alcoolemie în 62%, iar în anul 1950, la un număr de 209 cazuri, pozitivitatea în 68%. *Solonin* găsește ebrietate în 60% a cazurilor. *Ioanid* și *Banciu* găsesc în anii 1954—55 la București, în 142 accidente mortale de circulație, alcoolemie pozitivă în numai 46%. Procentul relativ redus este dat mai ales prin numărul mare al accidentelor de tramvai. Aproximativ 2/3 a cazurilor prezintă valori sub 2,5‰ (*Gyöngyösy*, *Ioanid*, *Banciu*, *Claveau*). Deci majoritatea victimelor accidentelor se recrutează dintre cei cu alcoolemie mai redusă, fază în care capacitatea de acțiune nu este complet compromisă.

Accidente nemortale (recoltări de sânge de la persoane vii)

Materialul recoltat de la persoane în viață — în majoritatea cazurilor conducători de autovehicule, participanți la diverse accidente sau contravenții la legea circulației — prezintă, din punct de vedere statistic, următoarele rezultate (vezi tabelul Nr. III.).

Tabelul Nr. III.

Anul	Total	Negativ	Pozitiv	Concentrația ‰						
				0,15 0,50	0,50 1,00	1,00 1,50	1,50 2,00	2,00 2,50	2,50 3,00	3,00
1951	58	19	39	3	3	12	8	5	4	4
1952	105	33	72	11	16	16	5	10	4	10
1953	154	56	98	18	31	34	9	3	2	1
1954	188	53	135	38	33	29	17	11	4	3
1955	181	73	108	27	30	22	14	3	3	9
1956	211	82	129	17	43	36	20	7	1	5
1957 IV. 1	46	12	34	5	15	6	1	1	1	5
Total	943	328	615	119	171	155	74	40	19	37
%	100%	34,79	65,21	19,34	27,82	25,22	12,03	6,50	3,08	6,01

Aceasta statistică arată, în primul rând, faptul că în 2/3 dintre cazurile aduse pentru examinare, alcoolul nu a lipsit din singele accidentaților.

Un al doilea fapt este că valorile de alcoolemie găsite sînt relativ mici. Astfel, în 72,38% din cazurile pozitive oscilează între 0,15—1,50‰.

Comparînd statistica noastră cu datele din literatură ea corespunde în general celor comunicate de *Solonin*, *Heise*. Alții ca *Fazekas*, *Gyöngyösy*, *Hindmarsch* și *Linde* (Suedia) dau un procentaj de pozitivitate mai redus în jurul lui 39—40%.

Rezultatele noastre care arata predominanța valorilor mai mici de concentrație a alcoolului din sînge sînt în concordanță cu fiziopatologia intoxicației alcoolice acute și cu influența ei asupra activității sistemului nervos central. Numeroși autori, între ei *Buchtz*, *Hoffmann*, *Graf*, *Straub*, *Jungmuhel*, *Grüner*, *Abele*, *Huber*, au examinat experimental și prin metode psihotehnice această problemă, arătînd că și concentrații reduse de alcool în sînge influențează vîdit capacitatea de a conduce autovehiculele, chiar înainte de a se putea observa semnele clinice ale ebrietății incipiente. S-a demonstrat că deja la 0,30‰, simțul echilibrului este tulburat. Concomitent cu valori sub 0,5‰, începe să scadă atît capacitatea de a aprecia viteza vehiculului cit și reacția la excitanții optici și acustici. Este tulburată acuitatea vizuală, vederea stereoscopică, aprecierea distanțelor și capacitatea de a distinge culorile. *Huber*, făcînd experiențe la conducătorii de mașini a arătat că mulți comit greșeli chiar la o concentrație sub 1,00‰, iar peste această valoare, cei mai mulți nu mai stăpînesc în mod corespunzător mașina. Experiențele lui *Abele G.* au dus de asemenea la concluzia că influențarea prin alcool a capacității de conducere începe la 0,50‰, iar la valoarea de 1,50‰ apare incapacitatea de a conduce. Indesebi conducătorii cu alcoolemie în jurul valorii de 1,00‰ prezintă un mare pericol pentru securitatea circulației, intrucît atenția, capacitatea de judecată, autocritica și simțul de răspundere sînt diminuate, fiind prelungit și timpul de reacție motorie. Experiențele psihotehnice ale lui *Grüner O.* asupra comportării atenției, a vigilenței și a rezistenței sub influența alcoolului au arătat că aceste capacități scad cu 75% în perioada resorbtivă și cu 40% în perioada postresorbtivă, față de valorile inițiale (înainte de consumarea alcoolului), deși comportamentul, vorbirea, mersul indivizilor nu difera de starea normală. Periculozitatea acestei stări este mărită prin lipsa recunoașterii reale a influențării alcoolice, indivizii simțîndu-se în posesia tuturor facultăților lor neuropsihice. *Abele* a făcut experimentări și în condiții mai grele de conducere. Chiar în mod normal (fără consum de alcool) intunericul scade cu 20% securitatea conducerii, ceața (vizibilitatea 50—100 metri) cu 20%, drumul umed cu 10%, drumul înghețat cu 30%. Aceste valori devin și mai mari în caz de consum de alcool. Tot experiențele lui *Abele* au arătat că motocicletele sînt de 12 ori mai sensibile la viraje, decît autoturismele; în același timp accelerarea lor este de 2 ori mai mare, în schimb posibilitatea de frînare numai 1/2 față de aceea a autoturismelor. Camioanele sînt caracterizate printr-o posibilitate de accelerare mai redusă, viraje mai dificile, frînare mai grea. În concluzie, toleranța față de alcool este mai redusă la conducătorii de motociclete și camioane, necesitînd pentru conducere facultăți neuro-psihice mai apropiate de starea normală. Știm din studiile lui *Starlinger* că din punctul de vedere al modului de reacție există conducători abili, de abilitate mijlocie și greoi. Viteza de reacție la aceste 3 tipuri (între un semnal sonor sau optic și reacția motorie consecutivă) este de 2/10, 4/10, respectiv 7/10 de secunde. În urma oboselii și a consumului de alcool, acest timp, de reacție crește de 1,5—2 ori. Aceasta înseamnă că la viteză de 30 km pe oră distanța de frînare crește și ea în mod progresiv cu 2,9 m, 5,8 m, respectiv 10,1 metri, ceea ce este foarte important în caz de ivire a unui pericol neașteptat, cauzînd eventual un accident.

În concluzie, valorile de alcool peste 0,5‰ înseamnă periclitarea circulației, capacitățile necesare conducerii fiind influențate. Între 1—1,5‰ există o incapacitate de conducere condiționată, adică securitatea conducerii există numai în condițiile cele mai favorabile. Peste valoarea de 1,5‰ există o incapacitate necondiționată. Limitele acestea sînt desigur aproximative, fiind mai coborîte la motocicliști și mai urcate la pietoni. Accidentele mortale la vehicule survin de obicei la valori peste 1,5‰.

Valoarea practică a determinărilor

În practica de toate zilele, posibilitățile oferite de cunoștințele științifice despre metabolismul alcoolului nu sînt întrebunțate pe deplin. Cifra care reprezintă concentrația alcoolului din sînge constituie numai o fotografie instantanee, deși foarte importantă prin ea însăși pentru aprecierea gradului de ebrietate și de influențare alcoolică. Dacă intrăm în *posesia datelor* de timp cu privire la consum, accident, recoltare de sînge, dacă cunoaștem greutatea, talia și constituția individului, dacă avem la îndemînă rezultatele examenului clinic și cunoaștem circumstanțele cazului, avem posibilitatea să facem o serie de *calcule foarte importante* pentru o apreciere și mai reală a stării de ebrietate. Într-adevăr, autoritățile de anchetă și cercetare, percum și justiția sînt interesate să cunoască nu atît concentrația alcoolului din sîngele individului în momentul examinării sîngelui, ci mai curînd alcoolemia în momentul accidentului sau al comiterii delictului respectiv. Dacă, de exemplu, în momentul recoltării alcoolemia a fost de 1,2‰ la 2 ore după accident și la 6 ore după consum, atunci se poate calcula că în momentul accidentului a fost de 1,45‰, că valoarea maximă a fost de aproximativ 1,92‰, iar cantitatea totală de alcool consumat la un bărbat de 70 kg de constituție normală, corespunde la 95 g alcool absolut (adică 3,2 dl rachieu de 37%).

Condiția unei asemenea evaluări științifice este însă înregistrarea precisă a datelor necesare și respectarea strictă a normelor de tehnică în privința recoltării, ambalării și examinării sîngelui.

Aceste calcule pot servi și pentru verificarea unor date ale cazului concret, cu privire la cantitatea, data, ritmul, eventual repetarea consumului de alcool. Dacă, de exemplu, la 5 ore după consum alcoolemia este de 1,5‰ atunci declarația individului că ar fi consumat numai 1 dl de rachieu 37% nu corespunde adevărului, deoarece la un bărbat de 70 kg după 5 ore ar fi trebuit să găsim un rezultat negativ. Valoarea găsită de 1,5‰ corespunde unui consum de 3,5 dl rachieu 37%.

Tabelul Nr. IV. redă rezultatele celor 309 examinări de alcoolemie și alcool în urină executate paralel.

Tabelul Nr. IV.

Total	Negativ	Positiv	Conc. din sînge mai mare ca în urină	Conc. din sînge și urină egale	Concentrația din urină mai mare ca în sînge
309	100	209	44	24	141

Concentrația alcoolului în urină, în perioada resorbțivă este ceva mai scăzută, în perioada postresorbțivă ceva mai ridicată decît alcoolemia.

După examinările lui *Hagard* dacă punem individul să urineze de 2 ori la un interval de 30 minute, împărțind cu 1,3 valoarea urinemiei din proba a doua, aceasta corespunde alcoolemiei din momentul respectiv. După statistica noastră, din 209 cazuri pozitive numai în 69 de cazuri (33,1%) rezultatele obținute au corespuns valorilor calculate teoretic. Deci, aprecierea științifică a valorii alcoolemiei pe baza examinării urinei se poate efectua numai dacă recoltarea se face după metoda preconizată de *Hagard*, ceea ce nu se obișnuiește în practică. Valoarea examinării unei singure probe de urină poate servi numai pentru o orientare calitativă după cum arată și studiul lui *Laves V.* și *Baumecker P.* asupra a 428 de cazuri examinate.

Concluzii

Studiind rezultatele a 1060 de dozări de alcool în sine și 309 dozări de alcool în urina, am constatat următoarele: 1. Intoxicația mortală cu alcool survine rar, fiind expuși în special copiii. 2. La omucideri, în 70% a cazurilor, în singele victimelor se găsește alcool cu valori sub 2‰. 3. Din 53 de sinucideri în 56,6% am găsit rezultat pozitiv (27 bărbați, 3 femei). 4. La 15 decese subite, am găsit 9 cazuri pozitive. 5. Din 39 accidente mortale 2/3 au fost cu alcoolemie pozitivă. 6. Din 943 de cazuri nemortale, 65,21% au fost pozitive, aprox. 3/4 cu valori între 0,15—1,5‰. Pe baza datelor din literatură și a cercetărilor personale, se discută problema interpretării valorilor găsite referitor la aprecierea gradului de ebrietate.

Sosită la redacție: la 15 iunie 1957.

Bibliografie:

1. *Abele G.*: D. Zsch. g. M. Bd. 45, 3—4/1956, 173. old.
2. *Abele G.*: D. Zsch. g. Med Bd. 45, 3—4/1956, 185. o.
3. *Ander, Balogh, Szöcs*: manuscris.
4. *Aufdermaurer M.*: Schweiz. Med. Wochenschrift 1948/560.
5. *Claveau, Moline*: Presse Médicale 1975, vol. VI.
6. *Fazekas Gy.*: Kisérletes Orvostudomány, 1/1956, 92. o.
7. *Fazekas Gy., Dósa A., Rengei V.*: Népegészségügy, 3/1955, 78. o.
8. *Gerlóczy F.*: Orvosok Lapja 11/1956, 662. o.
9. *Grüner O.*: D. Zsch. g. M. Bd. 44, 2/1955, 187. o.
10. *Gyöngyösi J.*: Orv. Hetilap 9/1952, 275. o.
11. *Huber O.*: D. Zsch. g. M. Bd. 44, 4—5/1955, 559. o.
12. *Laves W., Baumecker P.*: D. Zsch. G. Med. 5/6/1956, 580. o.
13. *Oravec B., Budváry R.*: Népegészségügy 17/1948, 366. o.
14. *Perrin P.*: La Semaine des Hopiteaux 40/1955, 2374. o.
15. *Prievara J.*: Orvostudományi Közlemények 5/1941, 152. o.
16. *Quichaud I.*: La Semaine Med. prof. 1955, 40. sz. 1257. o.
17. *Solonin A. A.*: Notițe medico-judiciare, Chișinău, 1/1955.
18. *Trillot M. I.*: Ann. med. leg. 5/1948.
19. *Weinig E., Schwerd W.*: D. Zsch. g. M. Bd. 44, 1/1955, 55. o.

ВЫВОДЫ НА ОСНОВАНИИ 1060 ОПРЕДЕЛЕНИЙ АЛКОГОЛЯ В КРОВИ, В ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНИТЕЛЬНО К НЕСЧАСТНЫМ СЛУЧАЯМ ПРИ УЛИЧНОМ ДВИЖЕНИИ

З. Андер, Е. Балог, И. Сеч

Анализируя результаты 1060 определений алкоголя в крови и 309 аналогичных определений в моче, установлено следующее:

1. Смертельное отравление алкоголем наблюдается редко, причем этой опасности подвергаются преимущественно дети.

2. При насильственной смерти, в 70% случаев в крови жертв обнаружен спирт в соотношении менее 2‰.

3. Из 53 самоубийств в 56,6% случаев были установлены положительные результаты (27 мужчин, 3 женщины).

4. В 15 случаях внезапной смерти обнаружены 9 положительных анализов.

5. Из 39 смертельных несчастных случаев в 2/3 отмечаются положительные данные относительно алкоголемии.

6. Из 943 несмертельных случаев в 65,21% результаты были положительными, причем около 3/4 дали величины в пределах от 0,15–1,5‰.

На основании литературных данных и собственных наблюдений обсуждается вопрос об интерпретации установленных величин применительно к оценке степени опьянения.

L'ENSEIGNEMENT A TIRER DE 1000 DETERMINATIONS D'ALCOOL DANS LE SANG, (AVEC VUE SPECIALE SUR LES ACCIDENTS DE LA CIRCULATION).

Z. Ander, E. Balogh, J. Szöcs

Etudiant les résultats de 1000 dosages d'alcool dans le sang et 309 dosages d'alcool dans l'urine, nous avons fait les constatations suivantes: 1) L'intoxication mortelle à l'alcool est rare; ce sont surtout les enfants qui y sont exposés. 2) Dans les meurtres, dans 70% des cas, on trouve dans le sang des victimes, l'alcool à des taux inférieurs à 2%. 3) Sur 59 cas de suicide, on a trouvé un résultat positif, dans 56,6% des cas (27 hommes et 3 femmes). 4) Des 13 cas de mort subite, nous en avons trouvé 9 de positifs. 5) Sur 39 accidents mortels, 2/3 avaient l'alcoolémie positive. 6) Sur 943 cas non mortels, 65,21% étaient positifs, dont 3/4 avec des valeurs de 0,15 à 1,5%. Se basant sur les données de la littérature médicale et des recherches personnelles, on discute de la question de l'interprétation des valeurs trouvées, en vu de l'appréciation du degré d'ébriété.

Catedra de chimie analitică a I.M.F. Tg. Mureș (Cond. : Conf. Soós Pál)
Catedra de chimie generală și fizică a Universității Bolyai, Cluj
(Cond. : Conf. Szabó Árpád) și filiala din Tg. Mureș a Inst. de Igienă din R.P.R.
(Director : Benedek József)

ANALIZA CHIMICĂ ȘI RADIOLOGICĂ A APELOR SARATE TERAPEUTICE DE LA SINGEORGIUL DE MUREȘ ȘI OGRA, RESPECTIV A NAMOLULUI DE LA SINGEORGIUL DE MUREȘ

*Analizele chimice au fost efectuate de către: Soós Pál, Virj Liviu,
Blazsek Ágnes, Selényi Zsuzsa.*

Analizele radiologice au fost executate de către: Szabó Árpád, Soó Attila.

I.

Autoritățile maghiare au executat foraje experimentale înainte de războiul mondial din 1914, cu scopul de a descoperi săruri de potasiu în cursul mijlociu al Mureșului. În urma sondărilor au ieșit la suprafața două izvoare sărate foarte importante din punct de vedere terapeutic, unul la Singeorgiu de Mureș, iar celălalt la Ogra în apropiere de calea ferată și șoseaua care leagă orașul Tg.-Mureș de Reghin, respectiv Tg.-Mureș de Luduș. Ambele izvoare se găsesc pe malul stîng al Mureșului, cel de la Singeorgiu la o distanță 1,5 km, iar cel de la Ogra la 1—2 m de cursul riului. Situația geografică este factorul care determină diferența între cele două izvoare din punct de vedere al importanței terapeutice. Importanța izvorului de la Singeorgiu de Mureș crește din zi în zi, pe cînd a celui de la Ogra va dispărea cu totul în cîțiva ani, deoarece apele Mureșului spală mereu malul stîng și în curînd vor inunda acest izvor cu proprietăți curative atît de însemnate.

Izvorul de la Singeorgiu se găsește situat la nord de satul Singeorgiu de Mureș în R.A.M., raionul Tg.-Mureș, iar cel de la Ogra la nord de satul Ogra (reg. Cluj, raionul Luduș) amîndouă la o altitudine aproximativă de 320 m de la nivelul mării.

Dacă privim regiunea în care se găsesc cele două izvoare din punct de vedere geologic, constatăm că straturile dătătoare de apă sînt de origine sarmatică, formate din sedimente argiloase-nisipoase-marnoase și nisip, iar pe alocuri din conglomerate și tufe dacitice. În marnele argiloase se întîlnesc des fosile de pește. În urma datelor de sondaj izvorul

de la Sîngeorgiul de Mureș iese la suprafață de la 372 m, iar cel de la Ogra de la 130 m adîncime.

Din punct de vedere al compoziției chimice cele două ape se caracterizează printr-un conținut mare de clorură de sodiu care provine din straturile argiloase și de ardesie sărate de la adîncime. Prin urmare nu este vorba de masive de sare, ci de depozite mici izolate.

O caracteristică importantă pentru cele două izvoare este faptul că apa sărată apare la suprafață odată cu gazul metan. Din soluția saturată, gazul metan iese sub formă de efervescentă asemănîndu-se cu o adevărată apă minerală carbogazoasă. În același timp, cu gazul metan din soluție ies și mici cantități de bioxid de carbon, care pe lingă analiza chimică își mai trădează prezența prin precipitarea fierului. Specifică este și prezența în ape a amoniacului de adîncime, lucru care se explică prin aceea că apa în cursul ei subteran vine în contact cu diferite fosile animale. Importanța celor două ape sărate analizate se accentuează și mai mult dacă luăm în considerare faptul că în țara noastră apele sărate ce conțin amoniac provenit din adîncime sînt foarte rare. Comparînd apele sărate care formează obiectul lucrării de față cu celelalte ape sărate provenite de la suprafață, sau de la mică adîncime situate în apropierea rîului Mureș (Ideciu, Uioara) ajungem la concluzii deosebit de importante. În afară de componenții amintiți (gazul metan, amoniacul) prezența iodului confirmă afirmația, că aceste ape provin de la mare adîncime. Merită să subliniem conținutul mare în iod al apei sărate de la Sîngeorgiul de Mureș (6,4 mg/kg) cantitate prin care izvorul se situează la loc defruntă din acest punct de vedere între apele din Transilvania. În general apele sărate au în componența lor cantități mici de calciu, magneziu și sulfat, pe cînd apele de la Ogra și Sîngeorgiu conțin acești componenți în cantități așa de mari, încît prin staționare se precipită.

În ce privește constituția chimică a celor două ape, apa curativă de la Sîngeorgiul de Mureș este mai importantă ca aceea de la Ogra, avînd o concentrație mai mare în săruri, de iod și litiu. Debitul izvorului de la Sîngeorgiul de Mureș de asemenea este mai mare (20 l./minut) atîngînd în 24 ore 28.800 litri. Apa este colectată cu ajutorul unor jghiaburi de lemn într-un bazin, de unde se aprovizionează apoi baia caldă și rece.

În afară, de ionii care apar de obicei și în cantități mai mari, găsim și microcomponenți foarte importanți în ce privește proprietățile curative, cum ar fi cuprul, manganul, fluorul, acidul boric etc. Subliniem de asemenea conținutul în brom (90 mg/kg) care atribuie acestei ape sărate proprietăți calmante. În tabelul Nr. 1 sînt trecute datele analitice referitoare la apa sărată de la Sîngeorgiul de Mureș. Aceste rezultate au fost publicate de autori și într-o lucrare anterioară.

Din datele tabelului Nr. 1 reiese că apa are o concentrație mare în clorură de sodiu alături de care apar calciul și magneziul în cantități importante. În timpul tratamentului balnear ansamblul mare de ioni este absorbit prin piele, avînd o acțiune evidentă în cazul bolilor reumatice.

Tabelul Nr. 1.

Datele analitice referitoare la apa sărată de la Sîngeorgiul de Mureș

Datele analizei	mg kg	milival ‰	Datele analizei	mg/kg
<i>Cationi :</i>			<i>Neionizate :</i>	
Potasiu (K+)	0,2380	0,2627	Acid metaboric (HBO ₂)	0,0189
Sodiu (Na+)	48,8530	89,3249	Acid silicic (H ₂ SiO ₃)	0,0106
Litiu (Li+)	0,0350	0,2132	Total :	140,0458
Amoniu (NH ₄ +)	0,2038	0,4751	Acid carbonic	0,2010
Calciu (Ca ²⁺)	4,2589	8,9417	<i>Date fizico-chimice :</i>	
Magneziu (Mg ²⁺)	1,9975	0,7328	Greutate specifică (15°C)	1,09405
Fier (Fe ²⁺)	0,0187	0,0281	Conc ionului hidrogen (pH)	6,8
Mangan (Mn ²⁺)	0,0013	0,0019	Reziduu fix	139,3351 g/kg
Aluminiu (Al ³⁺)	0,0042	0,0196	Temperatura apei	17,5°C
Cupru (Cu ²⁺)	urme	—	Temperatura aerului	10,5°C
		100,0000	Presiunea atmosferică	731,0 mm
<i>Anioni :</i>			Debitul izvorului	20 l/min.
Fluor (F ⁻)	0,0098	0,0216	Data luării probei	10. IV. 1951
Clor (Cl ⁻)	84,2015	99,8598		
Brom (Br ⁻)	0,0902	0,0474		
Iod (I ⁻)	0,0064	0,0021		
Hidrocarbonat (HCO ₃ ⁻)	0,0892	0,0614		
Sulfat (SO ₄ ²⁻)	0,0088	0,0077		
		100,0000		

Avînd în vedere că apa sărată de la Sîngeorgiul de Mureș conține numai în cantități mici substanțe care se pot descompune în timpul evaporării apei, în afară de folosirea directă a apei la fața locului, mineralizația apei ar putea fi transformată în sare curativă și întrebuințată pentru prepararea băilor la domiciliu, ele avînd proprietăți asemănătoare cu baile naturale.



Lînga izvor se găsește un nămol de culoare gri-închis, fin la pipăit, cu emanații de gaz metan. Acest nămol se întrebuințează de multă vreme în scop curativ împotriva reumatismului fără ca pînă acum să-i fi fost cunoscută compoziția chimică. Direcțiunea băilor fără prea multe cheltuieli ar putea amenaja și o baie de nămol, fapt care ar ridica mult importanța acestei stațiuni balneare. Acest nămol deosebit de important din punct de vedere curativ ia naștere prin acțiunea apei sărate asupra humusului negru din jurul izvorului, prin amestecarea componentilor organici și anorganici din humus cu sărurile și elementele apei. Din analiză reiese că 1 kg nămol uscat conține aproape 75 g substane solubile în apă, dintre care în cea mai mare cantitate se găsește clorura de sodiu pe lînga calciu, magneziu, aluminiu, amoniac, potasiu, fier, mangan, acizi humici, humină, ceruri și rășini. Spre deosebire de apa sărată, nămolul mai conține și nitriți care provin în urma descompunerilor bacteriene. Tabelul Nr. 2 redă datele analizei chimice a nămolului, datele fiind raportate la 1 kg nămol uscat la 125° C.

Tabelul Nr. II.

Datele analitice referitoare la nămolul curativ de la Sîngeorgiul de Mureș

Datele analizei	Partea solubilă în H ₂ O		Partea solubilă în HCl g/kg	Partea insolubilă în HCl g/kg	Total g/kg
	g/kg	milival ‰			
<i>Cationi:</i>					
Litiu (Li ⁺)	0,0340	0,3748	0,0686	—	0,1026
Sodiu (Na ⁺)	24,5249	83,2788	20,3860	—	44,9109
Potasiu (K ⁺)	0,8928	1,7807	1,1502	—	2,0430
Amoniu (NH ₄ ⁺)	0,1250	0,5389	—	—	0,1250
Calciu (Ca ²⁺)	1,5935	6,2089	26,5329	16,0080	44,1344
Magneziu (Mg ²⁺)	0,8680	5,5764	2,4806	4,3780	7,7266
Fier (Fe ²⁺)	0,0370	0,1015	30,7700	—	30,8070
Mangan (Mn ²⁺)	0,0055	0,0156	0,3476	—	0,3551
Aluminiu (Al ³⁺)	0,2445	2,1244	32,5200	118,0000	150,7645
		100,0000			
<i>Anioni:</i>					
Fluor (F ⁻)	0,0030	0,0158	—	—	0,0030
Clor (Cl ⁻)	44,5050	98,0397	—	—	44,5050
Brom (Br ⁻)	0,0360	0,0391	—	—	0,0360
Iod (I ⁻)	0,0010	—	—	—	0,0010
Sulfat (SO ₄ ²⁻)	0,0075	0,0078	25,3370	—	25,3445
Hidocarbonat (HCO ₃ ⁻)	1,3552	1,7338	—	—	1,3552
Nitrit (NO ₂ ⁻)	0,1002	0,1640	—	—	0,1002
		100,0000			
<i>Neionizate:</i>					
Acid silicic (H ₂ SiO ₃)		0,0625	0,7300	619,4000	620,1925
Total:		74,3956	Totalul componentilor anorganici		972,5045
<i>Combi-nații organice:</i>					
Acizi humici					1,0440
Humină					0,1240
Ceruri și rășini					1,8620
A. te substanțe organice, resturi de plante apă de const.					24,4655
<i>Total</i>					1000,0000
<i>Date fizico-chimice:</i>					
pH-ul solului: 5,0.					
Umiditatea nămolului: 35,7% (la 125°C).					
Umiditatea nămolului uscat la aer: 4,79% (la 125°C).					
Pierderea la calcinare: 116,45 g/kg.					
Rezidul fix al părții solubile în apă: 75,1200 g/kg.					
Cantitatea substanțelor anorganice insolubile în apă: 898,1089 g/kg.					
Data luării probei: 30 X. 1956					

P. SOÓS ŞI COLAB - APELE SALINE DIN SINGIORGIUL DE MUREŞ
ŞI OGRA DE MUREŞ.



SINGIORGIUL DE MUREŞ. Bazinul băii în liber. (Săgeata arată izvorul.)



SINGIORGIUL DE MUREŞ. Bazinul de colectare şi un colţ al clădirii băilor calde.



OGRA MUREŞULUI În planul din faţă, chiar pe malul Mureşului, se vede un tub prin care curge apa sărată. Săgeata arată o groapă pe care populaţia o foloseşte ca

Nămolul analizat conține mici cantități de substanțe humice, culoarea întunecată fiind cauzată de combinațiile fierului (sulfura de fier hidratată), iar proprietățile curative sînt cauzate de însăși apa izvorului. Prin adăugare de humus s-ar putea mări proprietățile curative ale nămolului, deoarece ar crește astfel procentajul în substanțe coloidale.



Izvorul de la Ogra prezintă o mai mică importanță, apa lui fiind întrebuințată mai cu seamă de localnici în timpul verii. Aceștia își sapă gropi, pe care apoi le umplu cu apă sărată captată printr-un tub de fier, aproape distrus și se scaldă în această apă. Mulți reumatici în stare grava s-au vindecat în aceste băi primitive, datorită proprietăților curative ale apei sărate. Din cauza debitului mic 2—2,5 l/minut nu s-ar putea amenaja o baie mai serioasă. Din păcate, dacă nu se vor lua măsuri de protecție, Mureșul va inunda cu totul izvorul în cîțiva ani.

Tabelul Nr. 3 cuprinde datele analizelor chimice cu privire la compoziția apei sărate de la Ogra.

Tabelul Nr. III.

Datele analitice referitoare la apa sărată de la Ogra-Mureș

Datele analizei	mg kg	milival %	Datele analizei	mg kg
<i>Cationi :</i>			<i>Neionizate :</i>	
Potasiu (K+)	13,1987	0,0185	Acid metabolic (HCO ₂)	55,9738
Sodiu (Na+)	36.052,5552	85,8383	Acid silicic (H ₂ SiO ₃)	3,2021
Litiu (Li+)	5,0600	0,0399	Total :	105.177,3535
Amoniu (NH ₄ +)	23,2372	0,0705	Acid carbonic (CO ₂)	204,4873
Calciu (Ca ²⁺)	2.609,0728	7,1331	Hydrogen sulfurat (H ₂ S)	urme
Magneziu (Mg ²⁺)	1.524,8297	6,8669		
Fier (Fe ²⁺)	16,7308	0,0328		
		100,0000		
<i>Anioni :</i>			<i>Date fizico-chimice :</i>	
Fluor (F-)	0,8435	0,0024	Greutatea specifică : (la 15°C);	1,07586
Clor (Cl-)	64.516,6916	99,6336	Concentrația ionului de hidrogen pH :	7,5
Brom (Br-)	50,9136	0,0349	Reziduu fix : 105.088,0000 mg/kg (determinat la 810°C)	
Iod (I-)	0,5898	0,0003	Temperatura apei :	13,5°
Hydro carbonat (HCO ₃ -)	76,1985	0,0684	Debitul izvorului :	2—2,5 l/min.
Sulfat (SO ₄ ²⁻)	228,2562	0,2604	Data luării probei :	30. X. 1956.
		100,0000		

Comparînd datele analitice obținute în cazul celor două izvoare, se constată că apa sărată de la Ogra este mai săracă în clorură de sodiu, calciu, magneziu, iod etc. dar conține de două sute de ori mai mulți sulfati, decît aceea de la Singeorgiul de Mureș.

II.

În scopul executării analizelor radiologice și chimice autorii au recoltat probele în aceleași condițiuni și în același timp pentru ca rezultatele să reflecte just realitatea de pe teren.

În ce privește analizele radiologice, la fața locului s-a determinat conținutul în radon, iar din aceeași probă mai târziu în laborator s-au executat analizele cu privire la conținutul de radium și uraniu din apă și din nămol. Analizele radiologice au fost executate prin metoda autorului Szabó A. Pentru analiza radonului s-au folosit de o metodă electroscoptică modificată, care dă posibilitate de recalibrare a aparatului la fața locului înaintea fiecărei determinări și în același timp înlătură erorile cauzate de umiditate.

Pentru dozarea radiului s-au folosit de o metodă de adsorbție pentru a înlătura eventualele pierderi cauzate de reacțiunile permutoidale. Uraniul a fost cercetat cu ajutorul metodei care se bazează pe fenomenul de fluorescență. Toate metodele întrebunătățite sînt expuse într-o lucrare anterioară.

Tabelul Nr. 4 redă datele experimentale referitoare la analiza radiologică a celor două ape sărate.

Tabelul Nr. IV.

Conținutul de radium, uraniu și radon al izvoarelor curative de la Singeorgiul de Mureș și Ogra, socotit la 1—1 litru de apă

Izvor	Data luării probei	Temperatura C°	m μ C	Radon Mache	Radium 10 ⁻¹²	Uraniu g
Singeorgiul de Mureș	1956 30. X.	17,5	0,20	0,55	69,5	<10 ⁻⁷
Ogra	30.X.	13,5	0,84	2,31	26,9	<10 ⁻⁷

Conținutul în radium al nămolului de la Singeorgiul de Mureș este de 1,2 · 10⁻¹² g rezultat raportat la 1 g nămol uscat la 100° C.

Din tabelul Nr. 4 reiese că radioactivitatea apelor sărate analizate în ce privește radonul este redusă, iar conținutul în radium metalic al apei de la Singeorgiul de Mureș este mare. Această problemă devine extrem de interesantă dacă facem o comparație cu radioactivitatea altor ape minerale de pe teritoriul R.A.M. Datele analizelor anterioare dovedesc că cele mai multe ape minerale conțin radonul într-o măsură mai mare decât radiumul din punctul de vedere al echilibrului radioactiv. În cazul echilibrului radioactiv pentru 1 milimicrocurie radon corespunde 10⁻⁹ g radium. În general însă în ape am găsit de 100—1000 ori mai puțin radium. Această caracteristică am explicat-o prin faptul că radonul ajunge în apa minerală prin difuzie fără ca apa să vină în contact cu mediul care conține radiumul. Pe de altă parte din determinările noastre reiese că o parte din sărurile de radium dizolvate în apă se precipită în cursul subteran al apelor sub forma unor carbonați și sulfați greu solubili.

În cazul apei curative de la Singeorgiul de Mureș, îmbogățirea radonului raportat la radium este mult mai mică (în total de 2,89 ori). Acest fapt duce la concluzia că în acest caz conținutul în radon se datorește în mare parte sărurilor de radium dizolvate, împreună cu ceilalți componenți chimici în adîncul pămîntului. Conținutul mic în radon pe de altă parte se poate explica și prin aceea că radonul se dizolvă greu în apă sărată.

După cum reiese din datele experimentale de mai sus, conținutul în radium al nămolului curativ nu întrece pe acel al solului în general.

Având în vedere, conținutul mare în radium al celor două ape analizate și componența lor chimică, se impune problema îmbogățirii artificiale a conținutului în radon pentru ca aceste ape să atingă proprietăți terapeutice maxime. În acest scop la băile de la Singeorgiu de Mureș s-ar putea pune în funcțiune o aparatură automată care să transmită apei radon, obținut din preparate speciale de radium.

Conținutul de uraniu al apelor analizate se situează sub 10^{-7} g/litru.
Sosită la redacție: la 15 iunie 1957.

Bibliografia lucrării se află la dispoziția celor interesați, la autori.

ХИМИЧЕСКИЙ И РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛЕЧЕБНЫХ СОЛЕНЫХ ВОД СЫНДЖОРДЖИУ-ДЕ-МУРЕШ И ОГРА И ГРЯЗИ В СЫНДЖОРДЖИУ-ДЕ-МУРЕШ

Химические анализы выполнили П. Шош, Б. Вурф, А. Блажек, Ж. Шелеш, а рентгенологические А. Сабо и А. Шоо

Авторы установили наличие тесной связи, с одной стороны между химическим составом и содержанием радия в лечебной воде и грязи в Синджорджу-де-Муреш и лечебной воде в Огра, а с другой стороны — между их бальнеотерапевтическим эффектом.

В воде источника в Синджорджу-де-Муреш — помимо высокого содержания хлористого натрия — характерно наличие кальция, магния, йода, брома и железа. Химический состав лечебной воды в Огра аналогичен составу воды в Синджорджу-де-Муреш. Оба источника выходят на поверхность с большой глубины под давлением метанового газа и отличаются наличием глубинного аммиака (минерального происхождения). В обоих источниках наблюдается незначительная радоновая радиоактивность, но в то же время в обоих отмечается значительное содержание радия. Радиоактивность лечебной грязи в Синджорджу-де-Муреш указывает на меньшую величину, но, учитывая ее химический состав, эту грязь можно включить в категорию грязей, обладающих хорошими терапевтическими свойствами.

L'ANALYSE CHIMIQUE ET RADIOLOGIQUE DES EAUX SALÉES THÉRAPEUTIQUES DE SINGEORGIU DE MUREȘ ET D'OGRA ET DE LA BOUE DE SINGEORGIU DE MUREȘ

Les analyses chimiques ont été exécutées

par : P. Soós, L. Virf, A. Blazsek, Zs. Scélényi,
et celles radiologiques par : A Szabó, et A Soó

D'après les constatations des auteurs, il existe une étroite relation entre la composition chimique et le contenu en radium de l'eau et de la boue thérapeutique de Singeorgiu de Mureș et de l'eau thérapeutique de Ogra d'un côté et de leur effet balnéo-therapèutique de l'autre côté.

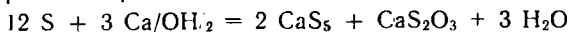
L'eau de la source de Singeorgiu-de-Mureș à part son contenu élevé en chlorure de sodium, est caractérisée par la présence du calcium, du magnésium, de l'iode, du brome et du fer. La composition chimique de l'eau thérapeutique d'Ogra est proche de la composition chimique de l'eau de Singeorgiu-de-Mureș. Les deux proviennent de grandes profondeurs passées par le gaz méthane et sont caractérisées par la présence de l'ammoniac de profondeur (minéral). Les deux sources ont une faible radioactivité par le radon, en échange, elles ont un contenu important de radium. La radioactivité de la boue thérapeutique de Singeorgiu-de-Mureș est moindre, mais à cause de sa composition chimique, on peut la classer parmi les boues thérapeutiques de bonne qualité.

METODĂ NOUA PENTRU DOZAREA SOLUȚIEI DE POLISULFURA DE CALCIU ȘI A TIOSULFATULUI DE SODIU

Mártonfi László, Sarudi Lili, Giacomuzzi János

1. Dozarea soluției de polisulfură de calciu.

Soluția de polisulfură de calciu este oficial în Farmacopeea Română ed. VII. sub denumirea de „Soluție calcii sulfurati”. Pentru prepararea produsului se fierbe încet 6 g oxid de calciu și 133 g sulf, cu 1000 ml de apă timp de 1 oră; după răcire se filtrează și se completează la 1000 ml cu apă. În timpul fierberii sulful se dizolvă după următoarea reacție:

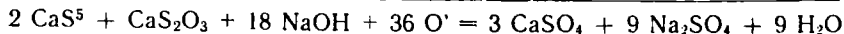
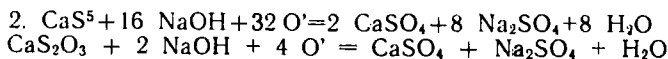


Deci soluția de polisulfură de calciu, din punct de vedere chimic nu este omogenă, ci conține pentasulfură de calciu și tiosulfat de calciu în raport molecular de 2 : 1. Valoarea terapeutică a preparatului se datorește conținutului de sulf polisulfuric care se leagă în mod labil în pentasulfura de calciu. Sub acțiunea acizilor, dintr-o moleculă de pentasulfură de calciu se pun în libertate 4 atomi de sulf (sulf polisulfuric). O asemenea descompunere este provocată și de bioxidul de carbon din aer:



Conținutul teoretic de sulf polisulfuric în preparat proaspăt este 8,86%, în realitate de obicei este însă mai puțin și cu timpul — din cauza descompunerii amintite — scade mereu. F. R. VII. prescrie un conținut minim de 6% sulf polisulfuric. Dozarea sulfului conform F. R. VIII. se execută în felul următor (1): preparatul se fierbe cu cianură de potasiu în prezența acidului boric, iar sulfocianura de potasiu rezultată se tratează cu apă de brom, după o prealabilă acidulare cu acid clorhidric; excesul de brom se leagă cu apă fenicată sub forma de tribromfenol și se adaugă soluției iodură de potasiu; cianura de brom rezultată prin acțiunea bromului din iodura de potasiu pune în libertate iod, care se titrează cu o soluție de tiosulfat de sodiu 0,1 n. Metoda este bună și dă rezultate satisfăcătoare. Are însă inconveniente: necesită multe feluri de reactivi, durează cam mult și degajarea gazului otrăvitor de acid cianhidric la fierbere, precum și prezența vaporilor de brom fac ca metoda să fie greu aplicabilă, mai ales în laboratoarele farmaciilor care nu dispun de nișe.

Conținutul de sulf polisulfuric al soluției de polisulfură de calciu se poate determina printr-o metodă mai simplă — propusă de noi și la dozarea polisulfurii de potasiu (2) — conform căreia preparatul se oxidează cu apă oxigenată în prezența unei cantități cunoscute de hidroxid de sodiu, iar hidroxidul rămas în exces se titrează cu acid clorhidric. Luind în considerare compoziția soluției de polisulfură de calciu, reacția este următoarea:



Din ecuații reiese ca două molecule de pentasulfură de calciu, prin oxidarea celor 8 atomi de sulf polisulfuric în acid sulfuric, neutralizează 16 molecule de hidroxid de sodiu, iar o moleculă de tiosulfat de calciu prin oxidarea sulfului tiosulfatic, neutralizează 2 molecule de hidroxid de sodiu. Echivalentul sulfului este deci egal cu jumătatea greutateii sale atomice. Valoarea calculată pe baza consumului de hidroxid exprimă conținutul total de sulf polisulfuric-tiosulfatic, din care 88,89% sulf polisulfuric, iar 11,11% sulf tiosulfatic. Pentru a ajunge deci la valoarea corespunzătoare conținutului de sulf polisulfuric, rezultatul calculat pe baza consumului de hidroxid se micșorează cu 11,11%, sau calculul se face cu un echivalent al sulfului micșorat în acest raport.

Hidroxidul de calciu eventual prezent în preparat, poate diminua valoarea calculată în baza consumului de hidroxid, însă — cum au dovedit și rezultatele experimentale — numai în mică măsură, care poate fi neglijată.

Descrierea metodei. Se pipetează 5 ml soluție de polisulfură de calciu într-un balon cotat de 100 ml și se completează cu apă distilată pînă la semn. Din soluția diluată se măsoară 5 ml într-un balon Erlenmeyer de 250 ml, se adaugă 40 ml soluție de hidroxid de sodiu 0,1 n și 0,7 ml apa oxigenată concentrată (30%) în prealabil neutralizată (metilorange): în gîtul balonului se pune o pîlnie mică și se fierbe lent pînă la încetarea degajării oxigenului (cam 10 minute); pîlnia se spală cu puțină apă în balon, se adaugă 2 pic. soluție de metilorange, se răcește și se titrează cu acid clorhidric 0,1 n pînă la colorație portocalie, apoi se fierbe și dacă e cazul, după răcire se titrează din nou pînă la colorație portocalie.

1 ml NaOH 0,1 n corespunde la 0,001603 g sulf polisulfuric și 0,001425 g sulf tiosulfatic.

Noua metodă a fost încercată experimental paralel cu metoda adaptată de F. R. ed. VII. Tabelul Nr. 1 cuprinde rezultatele dozărilor, obținute în cazul a trei feluri de soluții de polisulfură de calciu, proaspat preparate.

Tabelul Nr. 1.

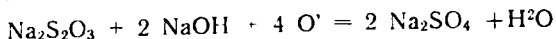
Nr. dozărilor	Preparatul nr. 1		Preparatul nr. 2		Preparatul nr. 3	
	Nouă metodă	Conform F. R. VII.	Nouă metodă	Conform F. R. VII.	Nouă metodă	Conform F. R. VII.
1.	8,12%	8,12%	7,80%	7,78%	8,25%	8,17%
2	7,96%	8,08%	7,74%	7,44%	8,30%	8,32%
3	7,92%	8,04%	7,74%	7,32%	8,41%	8,53%
4.	7,92%	8,10%	7,70%	7,20%	8,47%	8,32%
medii	7,98%	8,08%	7,74%	7,44%	8,35%	8,33%

Diferențele între valorile obținute după noua metodă și cele obținute după F. R. VII. nu depășesc limitele admise: între valorile medii a 4—4 dozări am constatat o diferență de la -0,16 pînă la +0,30. Rezultatele dozărilor făcute în serie sînt mai apropiate după noua metodă și diferen-

țele între valorile obținute în general sînt sub 0,1%. Metoda elaborată de noi nu numai că este mai simplă, dar duce la rezultate mai precise decît dacă se lucrează după procedeul descris în F. R. VII.

II. Dozarea tiosulfatului de sodiu.

În metoda anterioară am arătat, că o moleculă de tiosulfat, la oxidare în mediu alcalin, neutralizează două molecule de hidroxid de sodiu, conform reacției următoare :



Pe baza acestei reacții metoda se poate întrebuița și pentru dozarea tiosulfatului de sodiu și cu toate că este mai lungă și mai complicată decît cea iodometrică, totuși are numite avantaje, care pot să motiveze aplicarea ei. Unul dintre avantaje este că, echivalentul tiosulfatului este egal cu jumătatea greutății sale moleculare, deci consumul de soluție titrată este de două ori mai mare decît la metoda iodometrică ; alt avantaj este, că prezența impurităților de sulfid de sodiu nu influențează rezultatul titrării.

Descrierea metodei. Cca 0,25 g tiosulfat de sodiu precis cîntărit, se dizolvă în 10 ml apă, într-un balon Erlenmeyer, se adaugă 30 ml soluție de hidroxid de sodiu 0,1 n și 2 ml apă oxigenată concentrată neutralizată (metilorange) ; în gîtul balonului se pune o pilnie mică și se fierbe lent pînă la încetarea degajării oxigenului (cca. 10 minute) ; pilnia se spală cu puțină apă în balon, iar după răcire se adaugă 2 pic. soluție de melilorange și se titrează cu acid clorhidric 0,1 n.

1 ml hidroxid de sodiu 0,1 n corespunde la 0,01241 g $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, sau la 0,007905 g $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$.

Pentru a controla metoda am întrebuițat două feluri de tiosulfat de sodiu „pro analysis”. Am dizolvat în apă cca. 5 g preparat, într-un balon cotat de 200 ml și am completat pînă la semn. Am titrat cîte 10 ml din soluție, simultan iodometric și prin metoda noastră. Tabelul Nr. 2 cuprinde rezultatele medii alor cîte 4 titrări.

Tabelul Nr. 11.

Nr.	Cant. cîntărită g	Iodometrie cantitatea găsită		Noua metodă cantitatea găsită		Cant. in % găs. în prezența Na_2SO_3
		g	%	g	%	
$\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$ I.C.E.C.H.I.M.						
1.	0,2584	0,2595 g	100,4%	0,2579 g	99,80%	100,20
2.	0,2575	0,2593 g	100,8%	0,2531 g	98,40%	98,40
3.	0,2544	0,2586 g	101,4%	0,2525 g	99,76%	99,76
4.	0,2726	0,2736 g	100,3%	0,2705 g	99,27%	99,27
$\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ Merck						
1.	0,2576	0,2619 g	101,5%	0,2557 g	99,20%	99,86
2.	0,2528	0,2547 g	100,5%	0,2502 g	98,95%	99,42
3.	0,2576	0,2644 g	102,0%	0,2576 g	99,30%	99,44

Valorile obținute prin noua metodă erau mai mici decât cele iodometrice. Aceasta se poate explica prin faptul, că preparatele folosite de noi — după cum a confirmat și controlul lor — erau impurificate cu sulfat de sodiu. Prezența sulfatului mărește consumul de iod, în schimb asupra metodei propuse de noi n-are influență, întrucît perhidrolul îl oxidează la sulfat neutru. Pentru dovedirea acestui lucru am procedat în felul următor: am adăugat la câte 10 ml de soluție de tiosulfat de sodiu câte 10 ml dintr-o soluție de sulfat de sodiu 1% și am titrat după metodă descrisă. Paralel am executat și proba martor, fără tiosulfat, pentru a controla consumul eventual de soluție titrată a sulfatului de sodiu. Am constatat, că sulfatul de sodiu — cu toate că am folosit un preparat „pro analysi” — și după oxidarea lui în sulfat a rămas slab alcalin. Consumul în plus de cca. 0,3 ml (1,5%) de acid clorhidric 0,1 n, datorită acestuia l-am luat în considerare și la calculul rezultatelor. Valorile obținute la dozările efectuate în prezența sulfatului de sodiu au fost concordante cu cele găsite la titrarea tiosulfatului pur, fiind diferențe numai între limitele admisibile. Metoda deci poate să ne servească pentru dozarea tiosulfatului impurificat cu sulfat, iar în prezența bisulfizilor și bazelor nu se poate aplica.

Rezumat

Am elaborat o metodă nouă pentru dozarea sulfului polisulfuric din „Solutio calcii sulfurati”. Principiul metodei: preparatul se oxidează cu apă oxigenată neutralizată, în prezența unei cantități cunoscute de NaOH 0,1 n în exces și prin titrarea excesului cu HCl 0,1 n se determină cantitatea de bază consumată de sulful polisulfuric, oxidat în acid sulfuric. Metoda este precisă și mai simplă decât cea prescrisă de F. R. VII. După aceleași principii am elaborat și dozarea tiosulfatului de sodiu pe baza consumului de hidroxid al sulfului tiosulfatic. Avantajul metodei este că prezența sulfizilor nu influențează mersul determinărilor.

Sosită la redacție la 15 iunie 1957.

Bibliografie

1. Farmacopeea Română. Ed. VII. pag. 568.
2. Mărtonfi și colab.: Értésitő p. 8. 2. 1947.

НОВЫЙ МЕТОД ДОЗИРОВАНИЯ РАСТВОРА ПОЛИСУЛЬФИДА КАЛЬЦИЯ И ТИОСУЛЬФАТА НАТРИЯ

Л. Мартонфи, Л. Шаруди, Н. Джакомузи

Авторы разработали новый метод определения полисульфидной серы в растворе „Solutio calcii sulfurati”. Принцип метода: препарат окисляется нейтрализованной перекисью водорода в присутствии определенного избыточного количества 0,1 N NaOH, причем титрованием избытка посредством 0,1 N HCl определяется основное вещество, израсходованное полисульфидной серой, окисленной в серную кислоту. Метод более точен и менее сложен, чем рекомендуемый V.I Румынской Фармакопеей. По тем же принципам разработано определение тиосульфата натрия на основе расхода гидроокиси тиосульфидной серы. Преимуществом метода является отсутствие влияния сульфитов на ход определения.

L. Mártonfi, L. Sarudi, F. Giacomuzzi

Les auteurs ont élaboré une nouvelle méthode pour doser le soufre polysulfurique de la „Solutio calcii sulfurati”. Le principe de la méthode: la préparation oxydée avec de l'eau oxygénée neutralisée, en présence d'une quantité connue de NaOH, 0,1 n en titrant l'excès de HCl 0,1 n on détermine la quantité de base consommée du soufre polysulfurique, oxydé dans l'acide sulfurique. La méthode est précise et plus simple que celle prescrite par F. R. VII. Selon les mêmes principes a été élaboré le dosage du thiosulfate de soude, sur la base de la consommation d'hydroxyde du soufre thiosulfatique. L'avantage de la méthode consiste dans la fait, que la présence des sulfites n'influence pas le cours des déterminations.

Catedra de biochimie (Cond.: Conf. Eperjessy Anna) și Clinica medicală Nr. II
(Cond.: Conf. Horváth Endre) a le I.M.F. din Tg.-Mureș.

ACȚIUNEA LARGACTILULUI ASUPRA RESPIRAȚIEI TISULARE ȘI ASUPRA CONSUMULUI DE OXIGEN AL ȘOBOLANILOR DE EXPERIENȚĂ

Eperjessy A., Hadnagy Cs., Kiss A., Csegedi J., și Erdei P.

Se știe că atât hibernarea naturală cât și cea artificială (largactil) și răcirea corpului diminuează într-o măsură importantă intensitatea vitalității organismului. În schimb, o astfel de acțiune pe care ar exercita-o largactilul singur, este discutabilă. *Laborit* (4, 5) este de părere că largactilul nu scade metabolismul bazei, dar cocktailul litic diminuează metabolismul bolnavilor supuși acestui tratament (*Ducuing, și Rieunau-Serra*).

Rezultatele experiențelor executate pe șobolani arată că largactilul întrebunțat singur într-o doză de 10—20 mg/kg., scade consumul oxigenului cu 20% (6).

Courvoisier și colaboratorii au observat că largactilul, într-o concentrație de 175—350—700 mg/litru, diminuează consumul de oxigen al scoarței cerebrale de cobai. *Peruzzo și Forni*, efectuând experiențe după metoda lui Warburg, au constatat că 2—8—25 gamma de largactil diluat în soluție de tampon de fosfați scade consumul de oxigen al scoarței cerebrale, în același timp însă nu diminuează respirația țesutului renal. Este cert deci că țesutul nervos este foarte sensibil față de acțiunea largactilului. Aceasta s-a dovedit prin multiple experiențe. De ex., dacă injectăm cu anestezic local în ventriculii laterali din creierul unui câine de experiență, largactil într-o doză mică, de ex. 2 mg/kg. greutate corp, vom obține o narcoză profundă, reflexul cornean nu se observă timp de 1—2 ore (*Cathala și Pocardalo*).

Față de aceste date, *Decourt* (2) este de părere că largactilul are o acțiune narcotică generală, acționând asupra tuturor celulelor, dar țesutul nervos e mai sensibil decât celelalte celule și țesuturi din organism.

Pentru a contribui la clarificarea acestei probleme, care constituie obiectul unei dezbateri științifice, am efectuat mai multe serii de experiențe.

1. În prima serie a experiențelor noastre am cercetat cu aparatul lui Warburg consumul de oxigen al feliilor de cîte 0,2—0,2 gr. țesut hepatic în 3 ml. soluție tampon fosfat (7,38 pl1, m/15) CO₂ a fost absorbit în soluție Barcroft. Ne-am servit de ficatul șobolanilor ținuți în inaniție timp de 24 de ore. După sacrificarea animalelor am scos ficatul cît se poate de repede, punîndu-l pe gheață. Din țesutul hepatic sănătos am tăiat felii de 0,2—0,2 gr. punîndu-le în vase de respirație. În unele vase de respirație am adăugat largactil în diferite doze. Soluția injectabilă de largactil „Specia” a fost diluată în soluție tampon fosfat, iar în vasele care ne-au servit drept control am adăugat numai soluție de tampon. Consumul de oxigen a fost măsurat la fiecare 20 de minute timp de 100—120 minute.

Tabelul Nr. 1.

* Consumul oxigenului în mm³ în vase de respirație.

Nr. crt.	Control					Experiență					Largactil mg		
	n	20	40	60	80	100	n	20	40	60		80	100
1.	6	51	101	124	152	174	6	51	105	125	150	170	0,15
2.	5	41	87	116	158	172	6	38	73	100	138	165	0,30
3.	6	48	63	97	121	141	6	43	57	83	99	119	0,30
4.	4	42	88	125	166	184	4	36	69	89	118	133	0,70
5.	4	44	79	103	174	260	4	39	84	113	138	155	0,70
6.	6	39	88	125	142	169	6	28	61	83	93	112	0,70
7.	6	41	82	118	136	161	6	39	72	101	120	141	1,0
8.	6	60	88	130	166	188	6	49	75	103	123	141	1,0
9.	6	59	108	126	175	213	6	42	71	78	113	151	1,5

n= numărul experiențelor pe baza cărora s-a calculat valoarea medie.

Din tabelul Nr. 1 putem vedea că 0,15 mg/vas de respirație nu influențează consumul de oxigen al țesutului hepatic. În schimb, 0,3 mg. largactil/vas de respirație diminuează consumul oxigenului precum se poate vedea din fig Nr. 1.

Mărind doza aceasta, inhibarea va fi din ce în ce mai pronunțată, așa

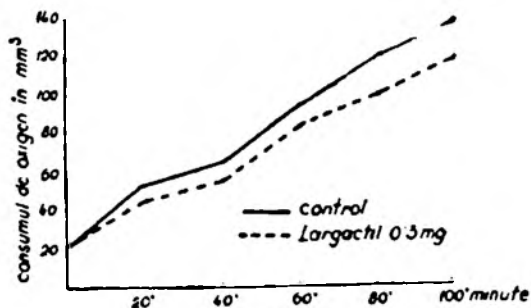
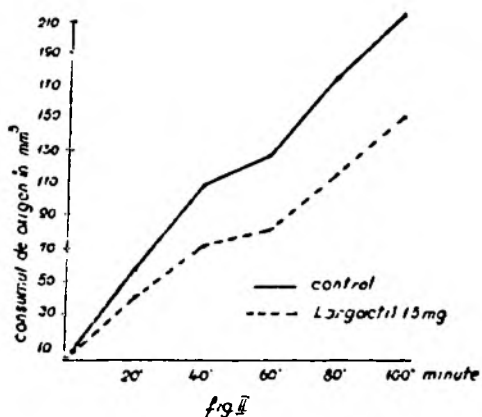


fig. 1.

incît 1,5 mg vas de respirație va avea o acțiune netă ceea ce se poate vedea din figura Nr. 2.



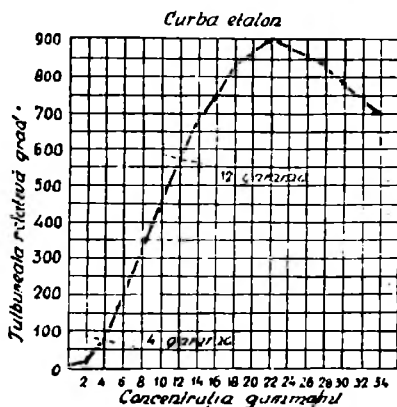
Aceste experiențe pledează pentru faptul că largactilul are în realitate o acțiune narcotică, scade metabolismul și al altor țesuturi nu numai al celui nervos. Pentru a diminua consumul de oxigen al celulelor hepatice este însă nevoie de o cantitate de 300 gama/vas de respirație.

Experiențele în curs de efectuare ale lui *Costăchel* și *Firică* confirmă rezultatele noastre.

2. În seria următoare a experiențelor noastre am examinat in vivo acțiunea largactilului asupra consumului de oxigen al șobolanilor. Am lucrat după metoda lui Bellák-Illényi. Cu aparatura noastră nu am putut măsura producția de CO₂, deci nu am putut stabili coeficientul respirator ci numai consumul de oxigen. Am efectuat cercetările noastre pe 40 de șobolani, măsurînd acțiunea diferitelor doze de largactil. (1—2—3—5—10—20—30—50—75 mg/kg. greutate corp) asupra consumului de oxigen. Am putut stabili că 1—2—3—5—mg/kg. greutate corp nu au nici o acțiune: nu adorm animalul, deci nu-i modifică metabolismul. 8 mg/kg. greutate corp are o slabă acțiune de micșorare a consumului de oxigen, iar dozele de 10—20—30—50 și 75 mg/kg. greutate corp scad cu 10—25% respirația. Lucrînd cu doze de 50—75 mg/kg., greutate corp, am putut observa unele diferențe individuale. Unele animale au adormit, metabolismul acestora a scăzut, iar altele au devenit agitate, iar acestea din urmă, consumul de oxigen n-a scăzut ci chiar a crescut. Lucrînd însă cu doze terapeutice la șobolani între 10—30 mg/kg. greutate corp, obținem o dominanță a consumului de oxigen. Am putut observa deci o concordanță între experiențele executate in vitro și in vivo.

3. Am continuat experiențele noastre cu determinarea producției de CO₂, pentru a putea calcula coeficientul de respirație. Am executat aceste experiențe in vitro cu aparatul Warburg. Am folosit vase speciale de respirație, descrise mai amănunțit în alte lucrări ale noastre (1, 3) determinînd consumul de oxigen și producția de CO₂ într-un timp de 45 de minute; am calculat coeficientul de respirație așa cum reiese din tabelul Nr. II.

Din curba etalon reiese că în intervalul 4—12 gamma la ml concentrația este proporțională cu turbureala relativă. În cazul acestor valori unei turbureli de 500° îi corespunde 8,3 gamma/ml morfină anhidră și în consecință fiecare grad de turbureală corespunde cu 0,0166 gamma/ml morfină anhidră.



Formula pentru calcularea concentrației (C) :
 $C = -4,5 + (R - 100) \cdot 0,0166$, unde R = turbureală relativă.

Tehnica analizei

1. Se determină *conținutul aproximativ* de morfină în proba de analizat în felul următor : 1,0000 g pulbere de capsulă de mac într-un strat mai gros se introduce într-un balon cotat de 100 ml, se adaugă 95 ml apă distilată și 0,2 ml acid azotic 10%. Se agită de câteva ori în decurs de 1—2 ore, se adaugă 3 ml acetat bazic de plumb se completează la semn și se filtrează prin hîrtie. Se adaugă filtratului 2 ml soluție de sulfat de sodiu 10%, pînă la precipitarea completă a plumbului. Se filtrează prin hîrtie (filtrat A). Restul filtratului A se păstrează.

5 ml ai filtratului se amestecă într-o eprubetă cu 0,5 ml acid azotic 10%, 0,2 ml soluție de molibdat de amoniu (Reactiv Mo). După un repaus de 30 minute se filtrează precipitatul alb (alcaloizii secundari) filtrarea se repetă cît e necesar. Filtratului i se adaugă 0,8 ml soluție saturată la rece de vanadat de amoniu (Reactiv V), se lasă în repaus timp de 1 oră la temperatura de 18—22°C și se determină conținutul de morfină nefelometric prin comparație cu o serie de preparate, în felul următor :

Se dizolvă 0,0500 g clorhidrat de morfină în 1000 ml apă, cu un conținut de 1 ml acid azotic 10%. Soluția filtrată conține 50 gamma clorhidrat de morfină în fiecare ml. Din această soluție de bază care se poate păstra în sticle de culoare brună la loc răcoros timp de 4—6 săptămîni, se pipetează în eprubete de calitate identică cîte 1, 2, 3, 4, 5 ml și se completează la 5 ml cu apă. Se adaugă la fiecare eprubetă 0,5 ml acid azotic 10% și 0,2 ml reactiv Mo. După agitare se lasă în repaus timp de 30 minute. Se adaugă 0,8 ml reactiv V și se agită. Eprubetele conțin 10, 20, 30, 40, 50

gamma clorhidrat de morfină la ml. După un repaus de 1 oră cu aceste soluții se compară turbureala probei de analizat și se calculează conținutul în morfină cu ajutorul tabelului Nr. 2.

Tabelul Nr. 2.

	înainte de l	Numărul eprubetelor								
		1	1-2	2	2-3	3	3-4	4	4-5	5
Conținutul de morfină al capsulei de mac în %	Mai puțin decît 10.	10	15	20	25	30	35	40	45	50
Conținutul morfinei de analizat în gamma/ml.	Mai puțin decît 0,1.	0,10	0,15	0,20	0,25	0,30	0,35	0,40	0,45	0,50

În cazul ca turbureala probei de analizat este mai mare în comparație cu eprubeta Nr. 5, proba este diluată cu un volum egal de apă și se determină din nou turbureala. Valoarea obținută se înmulțește cu 2, apoi se calculează conținutul în morfină anhidră prin multiplicare cu indicele 0,758.

2. *Determinarea definitivă* se face cu restul filtratului A din care se lucrează cu o cantitate care să conțină eproximativ 1000 gamma morfină anhidră. Cunoscînd, datorită constatărilor anterioare conținutul eproximativ de morfină al probei, cantitatea cu care se va lucra poate fi stabilită din tabelul Nr. 3. În cazul în care concentrația morfinei a fost sub 0,05% se vor lua pentru determinare 2 g capsule, iar dacă a fost între 0,051 și 0,100% cantitatea inițială va fi de 1,3 g pulbere de capsule.

Tabelul Nr. 3.

Cantitatea eproximat. a morfinei %	Se va lua soluția făcută din 1 g capsule la 100 ml.	Cantitatea coresp. pt. cantitatea pulberii de mac g	Cantitatea eproximat. a morfinei %	Se va lua soluția făcută din 1 g capsule la 100 ml.	Cantitatea coresp. pt. cantitatea pulberii de mac g
0,000—0,050	—	2,00	0,61—0,80	14	0,14
0,051—0,100	—	1,30	0,81—1,00	11	0,11
0,101—0,150	80	0,80	1,01—1,20	9	0,09
0,151—0,200	57	0,57	1,21—1,40	8	0,08
0,210—0,300	40	0,40	1,41—1,60	7	0,07
0,310—0,400	28	0,28	1,61—1,80	6	0,06
0,410—0,500	22	0,22	1,81—2,00	5	0,05
0,510—0,600	18	0,18	2,01—2,20	5	0,05

Volumul respectiv de filtrat A se completează la 100 ml din care se scot 35 ml, se adaugă 5 ml acid nitric 10% și 2 ml reactiv Mo. După un repaus de 30 de minute se filtrează (filtrarea se repetă dacă este nece-

sar). După ce s-au adăugat 8 ml reactiv V, se determină turbureala relativă după un repaus de 1 oră.

Calcularea rezultatelor după curba etalon

Conținutul în morfină al capsulei de mac cîntărit se calculează astfel:

$$X = \frac{c \times 50 \times 100}{35 \times 1.000.000} = \frac{c}{7.00} \text{ g unde } C = \text{concentrația citită pe curba etalon (gamma) ml.}$$

Conținutul de morfină al capsulei de mac în % se poate obține din următoarea relație a: $X = 100 : Y$

$$Y = \frac{100 \times X}{a} = \frac{100 \times c}{7000 \times a} = \frac{c}{70 \times a} \%$$

unde a este egal cu cantitatea capsulei cîntărită după tabel.

Calcularea rezultatelor după turbureala relativă

$$X = \frac{4.5 + (R - 100) \times 0,0166}{7000} \text{ g, } Y = \frac{4.5 + (R - 100) \times 0,0166}{70 \times a} \%$$

unde R = turbureala relativă.

a cu cantitatea capsulei cîntărită după tabel în g

Aparatură și reactivi

1. Fotometru Zeiss-Pulfrich cu accesorii pentru nefelometrie, discul Nr. 4 și filtrul L 2.
2. Două serii de eprubete de aceeași calitate cu un diametru de 16 mm.
3. Acid azotic 10%.
4. Acetat bazic de plumb (F. R. VII).
5. Soluție de sulfat de sodiu 10%.
6. Soluție de molibdat de amoniu (reactiv V).

7. Soluție saturată la rece de vanadat de amoniu (reactiv V).
Exprimăm recunoștința și mulțumirile noastre directorului fabricii de hirtie fotosensibilă din Tg Mureș, ing. Dr. Horváth Attila, pentru aparatura pe care ne-a pus-o la dispoziție.

Rezumat

Metoda elaborată de autori este adecvată în primul rînd pentru determinări în serii. Metoda este simplă, ea poate fi efectuată și de către neșpecialiști. Necesită substanță și reactivi puțini; într-o zi de muncă (8 ore) pot fi efectuate cu ușurință 6—12 determinări. Determinările făcute pentru ameliorarea macului au dat rezultate excelente.

Metoda fotometrică necesită de asemenea puțin material dar cu ceva mai mulți reactivi. Ea prezintă dezavantajul că reclamă un dispozitiv costisitor, în schimb are avantajul că rezultatele obținute sînt mai precise. Sosită la redacție: la 15 iunie 1957.

Bibliografie :

W. Deckert: Naunyn—Schmiedebergs Arch. exp. Path. Pharmacol. 180. 656 (1936); W. Deckert: Ztschr. Analyt. Chem. 112, 241, (1938); M. Schirm: Deutsch. Apoth. Ztg. 55, 106 (1940); E. Kopp: Magyar Gyógyszerésztudományi Értesítő, 20, 365, (1944); Kopp—Csedő: Micrometodă pentru determinarea morfinei în opiu. (Conf. ținută la S. Șt. M din Tg -Mureș la 29. III. 1956)

НЕФЕЛОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ МОРФИЯ В МАКОВЫХ ГОЛОВКАХ

Е. Копп, К. Чедё, Е. Котилла-Рац

Один из авторов настоящей статьи опубликовал в 1944 г. нефелометрический метод, усовершенствованный благодаря его приспособлению к фотометру Пульфриха. Описание нового метода является предметом настоящего сообщения. Метод основан на следующих принципах:

Из 1 г порошка маковой головки готовится водный экстракт. Из экстракта удаляются балластные вещества, затем экстракт подкисляется и обрабатывается раствором молибдата аммония, осаждающим вторичные алкалоиды. К фильтрату добавляется раствор ванадата аммония осаждающего морфин в комплексной форме. Образующаяся муть определяется фотометром Пульфриха или окулонепелометрией.

Реакция является весьма чувствительной и специфичной для морфия. При необходимости в более точных результатах применяется фотометр Пульфриха. Точность достигает 0,05% в первом и 0,01% во втором случае.

LA DÉTERMINATION NÉPHELOMETRIQUE DU CONTENU EN MORPHINE DES CAPSULES DE PAVOT

E. Kopp, K. Csedő, E. Rácz Kotilla

Un des auteurs a publié en 1944 une microméthode néphélométrique, perfectionnée ultérieurement par l'adaptation au photomètre Pulfrich. La description de la nouvelle méthode constitue l'objet de cette communication. Le principe de la méthode est le suivant:

On prépare un extrait aqueux d'un gramme de capsule de pavot. On le débarrasse des substances de ballast, on acidule et on traite par une solution de molybdate d'ammonium, qui précipite les alcaloïdes secondaires. On ajoute au filtrat une solution de vanadate d'ammonium qui précipite la morphine sous forme de complexe. Le trouble qui en résulte est déterminé à l'aide du photomètre de Pulfrich ou par oculo-néphélométrie.

La réaction est très sensible et spécifique à la morphine. Si l'on désire des résultats plus précis, on utilisera le photomètre de Pulfrich. La précision atteint 0,05% dans le premier cas et 0,01% dans le second.

ACȚIUNEA DEGRANOLULUI ȘI A URETANULUI ASUPRA RESPIRAȚIEI TISULARE

Kiss A., Eperjessy A., Csegedi J., Hadnagy Cs., Nemes L.

În cursul experiențelor noastre anterioare (5) am constatat că 50—200 gamma nitrogen-muștar (metil-bis beta-cloretil amin hidroclohid) nu influențează consumul de oxigen al țesutului hepatic de șobolani; în același timp însă această cantitate diminuează producția de CO₂, scăzând astfel coeficientul de respirație pînă la valori RQ = 0,35—0,45.

Continuînd cercetările noastre privitoare la acțiunea farmacodinamică a medicamentelor antitumorale, am examinat acțiunea degranolului (1,6 bis-beta-cloretil amino 1,6 desoxi D-mannit diclorhidrat) și a uretanului asupra respirației tisulare. Primul derivat a fost sintetizat de L. Vargha (7) experimental de Institutul de Oncologie din Budapesta (3, 4, 6) și fabricat de „Chinoïn”, la început sub denumirea B.C.M., pe urmă numit degranol. Preparatul prezintă avantaje importante față de nitrogen-muștar, fiind mai puțin toxic și dînd rezultate clinice mai bune.

În cursul experiențelor, pe care le comunicăm, am examinat cu metodele noastre publicate (1, 2, 5) acțiunea degranolului asupra consumului de oxigen. Am folosit felii de ficat de șobolani avînd greutatea de 0,2 g în soluție 3 ml. tampon fosfat m/15 la un pH—7,38.

Tabelul Nr. I. ilustrează rezultatele obținute.

Tabelul Nr. I.

Acțiunea degranolului asupra consumului de oxigen al țesutului hepatic de șobolan
Consumul oxigenului în mm

Nr.	Cantitatea degranolului în fiecare vas	În vasele de respirație cu degranol. Minute						Nr. vaselor	În vasele de respirație de control. Minute						Nr. vaselor
		20'	40'	60'	80'	100'	120'		20'	40'	60'	80'	100'	120'	
1.	10 gamma	45	63	95	117	134	152	5	46	69	116	--	140	158	5
2.	25 "	27	48	79	101	120	144	6	26	45	71	91	113	125	4
3.	25 "	29	57	87	107	119	141	6	29	54	78	95	109	126	4
4.	50 "	28	55	85	105	133	150	5	24	51	78	102	122	141	5
5.	50 "	29	51	79	99	120	140	5	25	50	71	91	110	130	5
6.	100 "	33	50	76	91	112	133	6	27	51	74	90	117	130	5
7.	200 "	41	81	121	157	172	190	5	38	84	117	142	169	188	5
8.	200 "	32	81	114	146	172	190	5	37	87	123	152	182	200	5
9.	200 "	27	54	83	108	123	147	4	35	59	83	111	122	147	4

Din tabelul Nr. I. reiese că 10—200 gamma degranol nu influențează consumul de oxigen al țesutului hepatic, raportat la experiențele de control.

Pentru determinarea coeficientului de respirație pe lingă consumul de oxigen am determinat producția de CO₂ a țesutului hepatic avînd greutatea de 0,2 g.

Rezultatele experiențelor noastre sînt cuprinse în tabelul Nr. II.

Tabelul Nr. 11.

Acțiunea degranolului asupra coeficientului de respirație al țesutului hepatic

Nr.		O ₂	CO ₂	RQ
1.	10 gamma Degranol	101	92	0,91
		71	73	1,03
		93	90	0,96
		99	92	0,93
2.	Control	115	125	1,09
		99	108	1,09
		83	72	0,87
	25 gamma Degranol	110	93	0,85
		93	101	1,08
		86	84	0,98
3.	Control	99	109	1,10
		102	99	0,97
	50 gamma Degranol	128	50	0,39
		136	54	0,40
		143	56	0,39
4.	50 gamma Degranol	68	27	0,40
		77	27	0,35
		90	27	0,30
		88	33	0,38
5.	Control	148	132	0,89
		160	172	1,08
	50 gamma Degranol	92	29	0,32
		100	49	0,49
		92	42	0,47
6	Control	111	99	0,89
	100 gamma Degranol	95	39	0,41
		71	27	0,38
		104	42	0,40
7.	100 gamma Degranol	134	43	0,32
		90	29	0,32
		108	40	0,37
		105	39	0,37
		88	31	0,35
8.	Control	69	74	1,07
		121	130	1,07
	200 gamma Degranol	96	35	0,36
		84	26	0,31
9.	200 gamma Degranol	71	38	0,53
		59	30	0,51
		69	33	0,48
10.	Control	61	61	1,00
		92	82	0,89
	200 gamma Degranol	84	39	0,46
		69	26	0,38

Tabelul Nr. III

Acțiunea uretanului asupra consumului de oxigen al fetsului hepatic de șobolan
Consumul de oxigen în mm³

Nr.	Cantitatea uretanului în fiecare vas	In vasele de respirație cu uretan						Nr. vase/or	In vasele de respirație de control						Nr. vase/or
		20'	40'	60'	80'	100'	120'		20'	40'	60'	80'	100'	120'	
1.	1 gamma	58	104	142	184	212	237	6	61	109	149	189	214	230	6
2.	10 ..	50	98	148	191	233	264	6	46	91	131	176	211	239	6
3.	10 ..	31	83	127	158	170	181	5	27	80	112	143	161	191	5
4.	50 ..	40	81	118	145	165	174	5	47	68	133	181	204	229	5
5.	50 ..	37	79	102	119	146	162	5	34	73	102	127	158	182	5
6.	50 ..	50	100	140	168	195	210	5	54	91	131	160	189	207	5

Tabelul Nr. IV.

Acțiunea uretanului asupra coeficientului de respirație al fetsului hepatic

Nr.	Experiențe	O ₂	CO ₂	RQ
1.	Control	129	134	1,03
		124	115	0,92
10 mg Uretan	102	68	0,66	
	72	49	0,68	
	87	62	0,71	
	120	70	0,58	
	108	65	0,60	
2.	Control	106	86	0,81
		103	86	0,83
		98	80	0,81
20 mg Uretan	73	55	0,75	
	99	64	0,64	
	81	55	0,67	
3.	20 mg Uretan	96	67	0,69
		70	50	0,71
		100	66	0,66
		109	61	0,55
4.	Control	131	127	0,97
		130	127	0,97
	50 mg Uretan	85	51	0,63
		104	57	0,54
		100	54	0,54
69	47	0,68		
5.	5 mg Uretan	95	92	0,96
		107	100	0,93
		126	118	0,93
		119	107	0,90

După cum rezultă din tabelul Nr. II degranolul în cantitate de 50—100—200 gamma diminuează în mod accentuat producția de CO₂, scăzând astfel coeficientul de respirație până la valoarea RQ = 0,40. Cu nitrogenul-muștar se obțin asemenea rezultate (RQ) numai cu doze de 100—400 gamma.

E posibil ca degranolul să dea rezultate clinice mai bune ca azotul de muștar, din cauza faptului că manita introdusă în moleculă micșorează toxicitatea preparatului astfel încât se pot administra doze terapeutice mai mari, fără ca efectul asupra metabolismului celular să fie mai slab.

Am continuat experiențele noastre cu etil uretan (Merk), medicament bine cunoscut în leucemia mieloidă. Am putut constata că dozele de 1—10—50 mg uretan nu influențează în mod esențial consumul de oxigen al țesutului hepatic de șobolani, având greutatea de 0,2 g. Rezultatele obținute sînt ilustrate în tabelul Nr. III.

Determinînd coeficientul de respirație am putut constata că 5 mg. uretan/vas de respirație nu are efect, dar dozele de 10—20—50 mg diminuează producția de bioxid de carbon scăzînd coeficientul de respirație până la valoarea 0,55—0,70. Vezi tabelul Nr. IV.

Din tabelul Nr. IV putem vedea, că uretanul scade coeficientul de respirație, însă într-o măsură mai puțin brutală față de nitrogen-muștar și degranol. Explicații biochimice precise nu putem da încă, menționăm însă că experiențele asupra inhibării diviziunii mitotice a celulelor arată că uretanul este de asemenea un antimitotic radiometric, dar cu o acțiune mult mai slabă decît nitrogenul-muștar sau degranolul.

Concluzii.

Autorii cercetează acțiunea farmacodinamică a medicamentelor anti-mitotice. Nici degranolul întrebuițat în doze de 10—200 gamma/vas de respirație, nici etiluretanul întrebuițat în doze de 1—10—50 mg/vas de respirație nu modifică consumul de oxigen al țesutului hepatic de șobolani în greutate de 0,2 g.

Producția de CO₂ este inhibată de ambele substanțe.

Degranolul întrebuițat în doze de 50—200 gamma/vas de respirație descrește coeficientul de respirație pînă la valori de 0,40.

Uretanul întrebuițat în doze de 10—50 mg/vas de respirație scade coeficientul de respirație pînă la valori de 0,55—0,70 avînd deci un efect mai mderat.

Sosită la redacție: la 15 iunie 1957.

Bibliografie

1. *Annau, Eperjessy, Mihályi, Zathureczky*: E.M.E. Orv. Ért. 59, 1, 1945; 2. *Eperjessy, Hadnagy, Horváth, Kiss, Csegedi*: Marosvásárhelyi „Gyógyszerész Értesítő” 1957, 1. sz.; 3. *Kellner, Németh*. Zschrft. f. Krebsforsch. 61, 165, 1956; 4. *Kellner*: Magyar Tud Akad. Biolog. és Orvosi Tud. Oszt. 7, 4. sz. 433, 1956; 5. *Kiss, Eperjessy, Csegedi, Hadnagy*: Rev. Med. 1, 1957.; 6. *Sellei*: comunicare personală; 7. *Vargha*: Naturwissenschaften 42, 582, 1955.

amoniu care precipită morfina sub forma unui complex. In cazul unor soluții cu un conținut mic de morfina, se formează o turbureală care poate fi evaluată nefelometric. *M. Schirm* a confirmat specificitatea acestei metode și a elaborat o metodă de determinare a morfinei în preparate de opiu (Tinct. Opii benzoica, Tinct. anticholerina). Unul dintre autori a pus la punct o metodă nefelometrică cu ajutorul căreia se poate determina conținutul de morfina al unei singure capsule de mac. Procedeu! a fost adaptat apoi la dozarea opiului.

Sensibilitatea acestor metode nefelometrice elaborate pe baza principiului comparării directe cu soluții etalon nu este satisfăcătoare. Metoda poate fi însă adaptată la un fotometru Zeiss-Pulfrich. In comunicarea de față redăm rezultatele obținute.

Curba etalon a fost stabilită cu ajutorul unei soluții de baza in felul următor: S-au dizolvat 0,0660 g morfină anhidră — în 900 ml apă cu un conținut de 1 ml acid azotic 10%. S-a completat la 1000 ml și s-a filtrat. Soluția de bază a avut un conținut de 50 gamma morfină anhidră la ml. Din această soluție de bază am facut diluțiile cuprinse in tabelul Nr. 1; am efectuat precipitarea complexului de morfina și determinarea nefelometrică a fiecărei diluții. Experiențe premergătoare au arătat că discul Nr. 4 și filtrul L 2 (verde) este cel mai potrivit pentru comparație. Analizele au fost efectuate de 2 persoane cu cite 4 probe. S-au calculat mediile a 5 determinări. Pe baza acestora s-a calculat turbureala relativă și s-a stabilit curba etalon (Vezi tabelul Nr. 1 și graficul anexat).

Conform curbei etalon determinarea nefelometrică poate fi efectuată între limitele de 4 și 16 gamma la ml. Sub valoarea de 4 gamma la ml, solubilitatea complexului influențează valorile, iar peste valoarea de 16 gamma la ml relația nu mai este liniară, iar peste 22 gamma/ml ne dă 2 rezultate.

Tabelul Nr. 1.

Soluție de bază ml	ml. Apă	HNO ₃ 10 0/0 ml	Reactiv Mo ml	Reactiv V ml	Concentrația de morfina ml	Turbureala relativă
0	35	5	2	8	0	5
2	33	5	2	8	2	15
4	31	5	2	8	4	70
6	29	5	2	8	6	190
8	27	5	2	8	8	315
10	25	5	2	8	10	435
12	23	5	2	8	12	560
14	21	5	2	8	14	670
16	19	5	2	8	16	755
18	17	5	2	8	18	840
20	15	5	2	8	20	880
22	13	5	2	8	22	905
24	11	5	2	8	24	890
26	9	5	2	8	26	860
28	7	5	2	8	28	825
30	5	5	2	8	30	785
32	3	5	2	8	32	740
34	1	5	2	8	34	700

Se constata ca sub acțiunea largactilului coeficientul de respirație crește deasupra valorii 1,0.

Sosită la redacție, la 15 iunie 1957.

Bibliografie

1. *Annai, Eperjessy, Mihályi, Zathureczky*: F. M. E. Orv. Ert. 1945. 59. 1; 2. *Decourt*: Revue Pathol. Gen. 1953. nr. 653 1569 1580.; 3. *Eperjessy, Hadnagy, Horváth, Kiss, Csegedi*: Marosvásárhelyi „Gyógyszerészeti Ertesítő” 1957. 1. sz.; 4. *Laborit*: Resistance et soumission en physio-biologie „L'hibernation artificielle” Masson, Paris, 1954.; 5. *Laborit*: Gazette des Hopiteaux 1954. Nr. 6, 152—154.; 6. *Largactil*: (4560 R. P.) Specia. Paris. 1954.; 7. *Rascal*: Contribution a l'étude experimentale de la physiopathologie de l'hibernation artificielle Thèse. Toulouse, Nr. 96. 1954.

ДЕЙСТВИЕ ЛАРГАКТИЛА НА ТКАНЕВОЕ ДЫХАНИЕ И НА РАСХОД КИСЛОРОДА У ПОДОПЫТНЫХ КРЫС

A. Енеръешши, Ч. Хаднадь, А. Киш, Я. Чегеди, Р. Эрден

Приводя ряд новых данных по вопросу о фармакодинамическом эффекте ларгактила, авторы отмечают, что фактически фенотиазин оказывает наркотическое действие на клетки, снижая в более значительных дозах не только дыхание нервной ткани, но и расход кислорода другими тканями, например, печеночной.

Отмечено, что под влиянием ларгактила дыхательный коэффициент переходит единицу.

L'ACTION DU LARGACTIL SUR LA RESPIRATION CELLULAIRE ET SUR LA CONSOMATION D'OXYGENE DES RATS.

A. Eperjessy, Cs. Hadnagy, A. Kiss, J. Csegedi și P. Erdei

En étudiant l'action pharmacodynamique du Largactil, les auteurs ont établi que la phénotiazine exerce une action narcotique sur les cellules. En des doses plus considérables il diminue non seulement la consommation d'oxygène des cellules nerveuses, mais encore celle d'autres, par exemple des cellules hépatiques.

On a établi de même qu'à l'influence du Largactil le quotient respiratoire s'élève au-dessus de la valeur normale de 1,0. Ça veut dire qu'à l'action du Largactil le métabolisme des carbohydrates non diminue (théorie de Laborit), mais au contraire s'augmente.

Catedra de farmacognozie a IMF din Tg.-Mures. (Cond.: Prof. Kopp Elemér).

DETERMINAREA NEFELOMETRICA A CONȚINUTULUI DE MORFINĂ A CAPSULELOR DE MAC

Kopp Elemér, Csedő Károly, Rácz-Kotilla Erzsébet

Anumite considerente medicale au impus de mult necesitatea elaborării unei metode de dozare a unor cantități mici de morfină în urină. W. Decker a încercat să rezolve problema. El a pornit de la observația că în mediu acid morfina nu precipită în prezența molibdatului de amoniu în exces. În schimb, în aceste condiții se precipita diferite substanțe, în primul rând, alcaloizii secundari. Se îndepărtează precipitatul prin filtrare și se adaugă filtratului un conținut de acid molibdenic o soluție de vanadat de

Din tabelul Nr. II putem vedea ca largactilul intrebuintat in doze de 0,1—0,7—1,0 mg/vas de respirație marește coeficientul respiratoric. O explicație precisă nu putem da însă acestui fapt, încercăm însă să lamurim cele observate prin datele ce ne stau la dispoziție.

Cercetînd metabolismul intermediar al organismului în cursul hibernării artificiale, *Laborit* a observat o hiperglicemie și o toleranță glucidică scăzută. Acestea au fost confirmate de mai mulți autori. *Laborit* (4, 5) emite teoria că sub acțiunea largactilului s-ar inhiba metabolismul hidraților de carbon din partea celulelor.

Se cunoaște uriașa deosebire ce există între hibernarea naturală și cea artificială. Ursul, în timpul iernii hibernează timp de mai multe luni, în schimb nu putem hiberna bolnavul decît citeva zile. Animalul de experiență hibernat artificial scade în greutate mai mult decît cel înfometat, nehrănit timp de mai multe zile. *Laborit* explică aceasta în felul următor: animalul, în hibernarea sa naturală, își asigură necesitățile energetice prin arderea glucidelor și lipidelor. În schimb, în cursul hibernării artificiale, organismul — fiind blocat metabolismul hidraților de carbon, — e silit să-și acopere necesitățile energetice, (care cu toate că sînt micșorate totuși există) prin metabolizarea protidelor. Protidele fiind elementul cel mai valoros al organismului animal, catabolizarea lor constituie o mare pierdere.

În legătură cu această problemă foarte importantă și interesantă, nu avem alte date la dispoziția noastră.

Experiențele noastre nu confirmă deloc teoria lui *Laborit* deoarece dacă metabolismul glucidelor ar fi inhibat, atunci ar trebui să obținem coeficientul respirator sub valoarea 1,0. În experiențele noastre referitoare la acțiunea vitaminei B_{12} am obținut valori de RQ 0,40—0,50, ceea ce arată că vitamina B_{12} inhibă arderea glucidelor. Sîntem de părere că aceasta explică observația clinică conform căreia bolnavii tratați cu vitamina B_{12} se îngrașă. Dar largactilul ridică coeficientul respirator deasupra valorii 1,0 ceea ce după cunoștințele noastre actuale — înseamnă un metabolism pronunțat al hidraților de carbon sub influența largactilului.

Pentru a clarifica această problemă școala din Tg. Mureș a întreprins o serie de cercetări privitoare la acțiunea largactilului asupra unor procese enzimatice referitoare la metabolismul intermediar al glucidelor. Se cercetează glicoliza (Hladnagy, Bodó), resorbția intestinală a glucidelor sub influența largactilului (Dési, Hladnagy, Bodó), fosfataza tisulară alcalină și acidă (Feszt Gy. și Feszt T. și a.).

Lucrarea noastră de față nu și-a propus scopul de a trata amănunțit toate rezultatele acestor experiențe amintite care în parte nici nu s-au terminat încă. Putem constata însă, că toate experiențele întreprinse confirmă cele observate de noi, largactilul nu inhiba procesele enzimatice necesare metabolismului intermediar al hidraților de carbon ci dimpotrivă, chiar stimulează unele procese enzimatice.

Concluzii

Aducînd contribuții noi la problema efectului farmacodinamic al largactilului, autorii constată că phenothiazinul are de fapt o acțiune narcotică celulară, diminuînd în doze mai mari nu numai respirația țesutului nervos ci și consumul altor țesuturi, de ex. al țesutului hepatic.

Tabelul Nr. II.

Nr.	Experiențe	O ₂	CO ₂	RQ	Val. medie
1.	Control	119	119	1,00	0,96
		139	126	0,90	
		113	107	0,95	
		126	125	0,99	
	0,1 mgr. largactil	90	119	1,32	1,17
		105	121	1,15	
		102	109	1,06	
2.	Control	83	75	0,90	0,83
		88	67	0,76	
		54	62	1,15	
	0,1 mgr. largactil	46	57	1,24	1,19
3.	Control	132	137	0,99	1,02
		132	139	1,05	
		103	157	1,52	
	0,7 mgr. largactil	131	140	1,06	1,24
		89	118	1,32	
		86	90	1,05	
4.	0,7 mgr. largactil	79	89	1,12	1,01
		91	93	1,02	
		104	93	0,89	
5.	0,7 mgr largactil	127	134	1,05	1,25
		148	149	1,01	
		110	157	1,42	
		117	143	1,22	
		117	134	1,57	
6.	Control	53	49	0,92	0,97
		82	91	1,10	
		55	50	0,90	
7.	1 mgr. largactil	68	77	1,13	1,23
		75	89	1,18	
		77	100	1,29	
		65	88	1,35	
8.	1 mgr.* largactil	69	72	1,04	1,13
		64	69	1,08	
		62	72	1,16	
		54	67	1,24	
9.	1 mgr. largactil	110	167	1,51	1,39
		104	154	1,48	
		94	111	1,18	

ДЕЙСТВИЕ ДЕГРАНОЛА И УРЕТАНА НА ДЫХАНИЕ ТКАНЕЙ

А. Киш, А. Еперьешши, И. Чегеди, Ч. Хаднадь, Л. Немеш

Авторы исследуют фармакодинамическое действие антимитотических средств. Как дегранол, примененный в дозах от 10—20 гамм/дыхательный сосуд, так и этилуретан — в дозах 1—10—50 мг/дыхательный сосуд не изменяют расход кислорода печеночной ткани у крыс, весом в 0,2 г.

Выработка CO_2 тормозится обоими препаратами.

Дегранол, применяемый в дозах от 50 до 200 гамм/дыхательный сосуд, снижает коэффициент дыхания до величин в 0,40.

Уретан, применяемый в дозах от 10 до 50 мг/дыхательный сосуд, снижает коэффициент до величины в 0,55—0,70, оказывая таким образом более ограниченный эффект.

L'ACTION DU DÉGRANOL ET DE L'URETHANE SUR LA RESPIRATION TISSULAIRE

A. Kiss, A. Eperjessy, J. Csegedi, Cs. Hadnagy, L. Nemes

Les auteurs étudient l'action pharmacodynamique des médicaments anti-mitotiques. Ni le dégranol, employé aux doses de 100 à 200 gamma/vase de respiration, ni l'éthyleuréthane employé aux doses de 10 à 50 mg/vase de respiration, ne modifient la consommation d'oxygène du tissu hépatique du rat, pesant 0,2 g.

La production de CO_2 est inhibée par les deux substances.

Le dégranol, employé aux doses de 50 à 200 gamma/vase de respiration, diminue le coefficient de respiration jusqu'à 0,40.

L'uréthane, employé aux doses de 10 à 50 mg/vase de respiration, fait baisser le coefficient de respiration jusqu'au taux de 0,55—0,70 son effet est donc plus modéré

СО Д Е Р Ж А Н И Е

РАБОТЫ КАФЕДР ПО ТЕОРИИ НАУК

Т. Марош, Л. Лазар, З. Закарнаш: Морфологические данные по вопросу иннервации опухолей	5
И. Сентпетери: К вопросу об иннервации желудка III. Некоторые особенности иннервации желудка крысы	11
Л. Небель, А. Капитань, Т. Мештер: Эффект гибернации на процессы, наблюдающиеся при экспериментальных поражениях ткани	17
И. Сабо, Ч. Хаднадь, З. Дежи, Д. Инце: Действие гипотермии на экспериментальный гемолитический шок	22
Г. Фест, Ф. Мозеш М., С. Эрдей П., А. Берци: Данные в связи с обменом веществ и термическим эффектом, вызываемым применением хлорпромазина (ларгактила)	28
Е. Ковач, И. Моди, М. Керекеш: Электрофоретическое исследование устойчивости протеннов кровяной сыворотки по отношению к сульфацилиду аммония при различных заболеваниях	34
Ф. Дердяи, Л. Винце, Л. Каса: Сравнительное гистологическое исследование хронических инфекционных и механических гепатитов	40
И. Монок, Ф. Фодор, Ф. Ванки, Д. Адам, К. Ковач: Влияние удаления и пересадки эндокринных желез на переливаемые опухоли крыс	47
М. Хорват, А. Ласло, Л. Балог: Применение в гигиене тормозящего действия медных соединений на брожение мочи	53
Я. Ласло: Фильтрующиеся формы коховской палочки	56
Л. Балог, Б. Барабаш, Г. Пошони, Е. Сабо: Исследование оптических свойств фосфатидов и их использование при хроматографическом анализе липидов	61
И. Шпильман, М. Хорват: Гигиенические концепции Иштвана Матюша	63
М. Гюндиш, Ч. Хаднадь, Т. Фест, Д. Кемень: Влияние ряда тормозящих и активизирующих митотических клеточные деления веществ на щелочную и кислотную фосфатную гистохимическую деятельность	70
З. Андер, Е. Балог, И. Сеч: Выводы на основании 000 определений алкоголя в крови, в особенности применительно к несчастным случаям при уличном движении	78

РАБОТЫ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА

П. Шоош, Л. Вырф, А. Блажек, Ж. Шелеи, А. Сабо, А. Шоо: Химический и рентгенологический анализ лечебных соленых водов Сынджорджу-де-Муреш и Огра и грязи в Сынджорджу-де-Муреш	85
--	----

Л. Мартонфи, Л. Шаруди, И. Джек уззи: Новый метод дозирования раствора полисульфида кальция и тиосульфата натрия	92
А. Еперьешши, Ч. Хаднадь, А. Киш, И. Чегеди, П. Эрдей: Действие ларгактила на тканевое дыхание и на расход кислорода у подопытных крыс	96
Е. Копл, К. Чече, Е. Котилла-Рац: Нефелометрическое определение содержания морфия в маковых головках	101
Г. Рац, Э. Кишдердь, И. Фюзи: Содержание арбутина в листьях культивируемых и диких сортов груш (Folium Pyri)	107
А. Киш, А. Еперьешши, И. Чегеди, Ч. Хаднадь, Л. Немеш: Действие дегранола и уретана на дыхание тканей	111

SOMMAIRE

COMMUNICATIONS DES CHAIRES THÉORIQUES

<i>T. Maros, L. Lázár, Z. Zakariás</i> : Quelques données morphologiques concernant le problème de l'innervation des tumeurs	5
<i>J. Szentpétery</i> : Contributions à l'étude du problème de l'innervation de l'estomac III. Certaines caractéristiques de l'innervation de l'estomac chez le rat	11
<i>L. Nébel, A. Kapitány, T. Mester</i> : L'effet de l'hibernation sur les processus des lésions tissulaires expérimentales. I. Modifications tissulaires dans les anes intestinales lésées, sous l'action du largactyl	17
<i>J. Szabó, Cs. Hadnagy, Z. Dézsi, D. Incze</i> : L'action de l'hypothermie sur le choc hémolitique expérimental	22
<i>Feszt Gy., F. Mózes M., Sz. Erdei P., Bérczi A.</i> : Données concernant l'action métabolique et thermique de la chlorpromazine (largactyl)	28
<i>Kovács E., Módy J., Kerekes M.</i> : L'étude électrophorétique de la stabilité des protéines du sérum sanguin à l'action du sulfocyanure d'ammonium dans diverses maladies	34
<i>F. Gyergyay, L. Vincze, L. Kasza</i> : Recherches histologiques comparatives sur les hépatites chroniques infectieuses et biliaires	40
<i>I. Monoki, F. Fodor, F. Vánki, Gy. Adám, K. Kovács</i> : L'influence de l'extirpation et de l'implantation des glandes endocrines sur les tumeurs greffables chez les rats	47
<i>M. Horváth, A. László, L. Balogh</i> : L'application en hygiène de l'action inhibitrice des composés du cuivre sur la fermentation de l'urine	53
<i>I. László</i> : Les formes filtrables du bacille de Koch	56
<i>L. Balogh, B. Barabás, G. Pósoni, E. Szabó</i> : Recherches sur les propriétés optiques des phosphatides concernant l'analyse chromatographique des lipides	61
<i>J. Spielmann, M. Horváth</i> : Les conceptions hygiéniques de Mátyus István	63
<i>M. Gündisch, Cs. Hadnagy, T. Feszt, G. Kemény</i> : L'effet de certaines substances inhibitrices et activantes des divisions cellulaires mitotiques sur l'activité histochimique des phosphatases alcalines et acides	70
<i>Z. Ander, E. Balogh, J. Szöcs</i> : L'enseignement à tirer de 1000 déterminations d'alcool dans le sang, (avec vue spéciale sur les accidents de la circulation)	78

COMMUNICATIONS DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE

<i>P. Soós, L. Virf, A. Blazsek, Zs. Selényi, A. Szabó, et A. Soó</i> : L'analyse chimique et radiologique des eaux salées thérapeutiques de Singeorgiu de Mureș et d'Ogra et de la boue de Singeorgiu de Mureș	85
<i>I. Mártonfi, L. Sarudi, F. Giacomuzzi</i> : Une nouvelle méthode pour doser la solution de polysulfure de calcium et de thiosulfate de sodium	92

A. Eperjessy, Cs. Hadnagy, T. Kiss, J. Csegedi, P. Erdei: L'action du largactil sur la respiration cellulaire et sur la consommation d'oxigene des rats	96
E. Kopp, K. Csedő, E. Rácz Kotilla: La détermination néphélométrique du contenu en morphine des capsules de pavot	101
G. Rácz, Z. Kisgyörgy, J. Fűzi: Le contenu en arbutine des feuilles de poirier (Folium pyri) provenant des variétés cultivées et du poirier sauvage	107
A. Kiss, A. Eperjessy, J. Csegedi, Cs. Hadnagy, L. Nemes: L'action du dégranol et de l'uréthane sur la respiration tissulaire	111

In atenția autorilor

În vederea îmbunătățirii muncii redacționale, rugăm pe autori ca la întocmirea articolelor să țină seama de următoarele indicații:

1. Articolele se primesc în limba română și maghiară și se vor trimite pe următoarea adresă: Revista Medicală, Tirgu-Mureș, Str. Universității Nr. 38.

2. Articolele vor fi scrise cu noua ortografie română, respectiv cu noua ortografie maghiară.

3. În ceea ce privește forma exterioară a articolelor, recomandăm următoarele: a) să folosim hirtie albă, conf. STAS; b) articolele vor fi bătute la mașină, pe o singură față la două rânduri (cîte 31 de rânduri pe o pagină, cca. cîte 65 de semne într-un rînd) cu o margine lată de 4 cm în stînga textului; c) pe prima pagină se va menționa: institutul, clinica, spitalul în care s-a făcut lucrarea, numele conducătorului instituției respective, titlul articolului, numele și pronumele autorului (autorilor). Dacă lucrarea a fost comunicată la vreo ședință științifică, se va menționa locul și data.

4. Articolele nu vor depăși următorul număr de pagini dactilografiate: referate generale 10—12, cercetări originale 8—10, observații clinice, inovații 4, revista presei, recenzii etc. 1—2 pag.

5. În expunerea materialului recomandăm autorilor să urmeze următoarea ordine: a) felul în care se pune problema, trecerea în revistă a datelor bibliografice; b) descrierea metodei utilizate; c) descrierea rezultatelor obținute; d) analiza rezultatelor obținute, compararea lor cu datele din literatură; e) scurte concluzii; f) bibliografia; g) semnătura autorului.

Articolele vor avea și un scurt rezumat în limbile rusă și franceză. Rezumatele vor fi scrise în limba română sau maghiară și nu vor depăși 8—10 rînduri, sau în cel mai rău caz a 1/10 parte a articolului.

Datele bibliografice vor fi enumerate în ordine alfabetică cu numele autorilor principali, menționînd numele autorului, titlul articolului (cărții), locul și data editării, pagina.

6. Articolele trebuie controlate de autori întrucît corectura se va face de redacție. Atragem atenția asupra verificării următoarelor părți: a) cifrele (totalurile, procentele). b) tabelele vor fi numerotate cu cifre romane; c) fotografiile, desenele etc. vor fi însemnate cu cifre arabe. (Microfotografiile vor purta indicația mării. Radiografiile vor fi însoțite de un desen explicativ. Materialul grafic se va executa în tuș negru); d) în cuprinsul textului se va menționa precis locul unde trebuie introdus tabelul sau desenul; e) pe verso-ul materialului grafic se scrie numele autorului, titlul articolului, numărul de ordine, precum și mențiunea de „sus” și „jos”; f) materialul grafic va fi introdus într-un plic, împreună cu textele respective.

Redacția își rezervă dreptul de a scurta manuscrisele.

Nu se acceptă lucrări, care au mai fost tipărite.

Articolele nu se restituie.

COMITETUL DE REDACȚIE