

## TOKSIKOLOGIJA PESTIDA

**Akutna toksičnost pesticida na štakorima** (The Acute Toxicity of Pesticides to Rats), GAINES, T. B., *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 2 (1960) 88.

Autor je odredio LD<sub>50</sub> vrijednosti za 42 pesticida (i dva metabolita DDT) na muškim i ženskim štakorima Shermanova soja. Istraživane spojeve autor je aplicirao jednokratno, bilo peroralno ili perkutano. Upoređivanje oralnih i dermalnih toksičnosti pokazalo je da je pojava profesionalnih otrovanja i dermalnih LD<sub>50</sub> vrijednosti u mnogo bližem odnosu nego što je pojava profesionalnih otrovanja i oralnih LD<sub>50</sub> vrijednosti. Zanimljiv je nalaz autora da isolan, pesticid iz reda karbamata, ispoljuje, i kod mužjaka i kod ženki, mnogo veću otrovnost pri dermalnoj aplikaciji u odnosu na peroralnu aplikaciju. Razlog tome neočekivanom učinku tog spoja autor nije dalje istraživao.

Rezultate tog opsežnog rada autor je iznio u 7 preglednih tablica koje se mogu dobro koristiti: (1) Spisak komercijalnih i kemijskih imena istraživanih spojeva, (2 i 3) akutna peroralna i akutna dermalna toksičnost pesticida iz grupe kloriranih ugljikovodika, (4 i 5) akutna peroralna i akutna dermalna toksičnost organofosforinih pesticida, (6) akutna toksičnost ostalih pesticida, (7) odnos između toksičnosti i opasnosti u primjeni pesticida.

M. ŠKRINJARIĆ-ŠPOLJAR

**Istraživanje perkutane apsorpcije parationa i paraoksona. I. Hidroliza i metabolizam u koži** (Studies on the Percutaneous Absorption of Parathion and Paraoxon. I. Hydrolysis and Metabolism within the Skin), FREDRIKSSON, T., FARRIOR, W. L., WITTER, R. F., *Acta Dermato-Venereol.*, 19 (1961) 335.

U toku posljednjih deset godina paration je najšire upotrebljavani insekticid iz grupe organofosforinih spojeva. Njegova široka upotreba izazvala je brojna slučajna otrovanja, od kojih su mnoga bila smrtna. Dermalni put apsorpcije smatra se naročito važnim kod profesionalne ekspozicije parationu. Ranija istraživanja perkutane apsorpcije bila su ograničena gotovo isključivo na određivanje LD<sub>50</sub> vrijednosti na različitim vrstama pokusnih životinja.

U nizu radova koje ćemo ovdje referirati autori su vršili istraživanja u želji da steknu bolji uvid u metabolizam parationa u koži, njegovu penetraciju u kožu, brzinu perkutane apsorpcije i dekontaminaciju otrova s površine kože. U svoja istraživanja autori su uključili i paraokson, jer se paration u organizmu metabolizira u paraokson, a ujedno im je taj spoj služio kao supstancija za upoređivanje.

U prvom radu autori su istraživali kožu čovjeka, štakora, kunića i mačke, kako bi odredili razlike u sposobnosti kože pojedinih vrsta u metaboliziranju parationa u paraokson. U tim istraživanjima autori su se koristili Warburgovom manometrijskom metodom i metodom papirnate kromatografije.

Ni u jednom uzorku kože nije došlo do hidrolize parationa, dok je paraokson hidrolizirala koža čovjeka i mačke, a naročito koža kunića. Očevidno se kod kunića cnzim koji hidrolizira paraokson nalazi u ekstracelularnoj tekućini kože ili je labavo vezan za njezinu staničnu strukturu. Druga je mogućnost, da su se u istraživanim uzorcima kože nalazile male količine plazme, za koju se zna da je vrlo bogata tim enzimom.

Istražujući da li koža pojedinih vrsta životinja sadržava enzimske sisteme za konverziju parationa u paraokson autori su našli da se konverzija parationa u paraokson ne zbiva ni kod jedne ispitivane vrste. Eksperimentalna metoda koju su autori upo-

trijebili bila je slična onoj kojom su se služili prijašnji autori istražujući konverziju parationa *in vitro* u prisustvu jetrenih rezova. Kako koža ima manju sposobnost enzimske hidrolize paraoksiona negoli jetra, stvoreni paraokson bi imao veću mogućnost nakupljanja u koži, ako bi u njoj postojao enzimski sistem koji katalizira oksidaciju parationa u paraokson. Neuspjeh u otkrivanju paraoksiona u koži bio je dokaz da koža nije mjesto oksidacije parationa u paraokson.

I. KOMANOV

**Istraživanje perkutane apsorpcije parationa i paraoksiona. II. Distribucija  $P^{32}$  označenog parationa u koži** (Studies on the Percutaneous Absorption of Parathion and Paraoxon. II. Distribution of  $P^{32}$ -Labelled Parathion within the Skin), FREDRIKSSON, T., *Dermato-Venerol.*, 41 (1961) 344.

Autor je istraživao distribuciju  $P^{32}$  označenog parationa u koži pošto je otrov aplicirao na površinu ekscidirane kože čovjeka, štakora, kunića i mačke.

Izabrana su dva različita eksperimentalna pristupa: (1) određivanje radioaktivnosti u 25 uzastopnih preparata dobivenih guljenjem kože pomoću adhezivne trake (stavljanjem na kožu ljepljivih traka i skidanjem guli se dio površine kože), te autoradiografija istih uzoraka, i (2) autoradiografija kožnih rezova uz primjenu četiri različite tehnike autoradiografije.

Autor je istražio različite faktore koji utječu na autoradiogram. Naročitu je pažnju obratio artefaktima koji zavise od difuzije, vrste radijacije i vremena ekspozicije fotosenzitivnog materijala, i mogao je zaključiti da te vrste artefakata predstavljaju jedan od najvažnijih faktora koji ograničuju stvaranje konačnih zaključaka u odnosu na putove perkutane apsorpcije.

Autor je našao da paration penetrira u određenoj mjeri u folikule dlaka i žlijezde lojnice, ali smatra da taj put ne mora nužno predstavljati glavni put apsorpcije. Povećana aktivnost koju je autor našao ispod epidermalnog sloja ukazuje takođe na mogućnost transepidermalne apsorpcije. Penetracija parationa u folikule pridonosi tumačenju oblika krivulje nestajanja aktivnosti, koju je autor dobio kad je mjerio brzinu perkutane apsorpcije, a isto tako može protumačiti teškoće u uklanjanju parationa s kože.

I. KOMANOV

**Istraživanje perkutane apsorpcije parationa i paraoksiona. III. Brzina apsorpcije parationa** (Studies on the Percutaneous Absorption of Parathion and Paraoxon. III. Rate of Absorption of Parathion). FREDRIKSSON, T., *Acta Dermato-Venerol.*, 41 (1961) 353.

Autor je mjerio brzinu perkutane apsorpcije parationa *in vivo* prateći nestajanje  $P^{32}$ -označenog materijala, apliciranog na određeno mjesto kože mačke. Na površinu od 4,1 cm<sup>2</sup> autor je aplicirao 50  $\mu$ l označenog spoja. Brzina apsorpcije bila je veoma mala, približno 5 m $\mu$  M min<sup>-1</sup> cm<sup>-2</sup>, i bila je blizu granice osjetljivosti metoda. U poređenju sa Sarinom, brzina apsorpcije bila je 25 puta manja. Na dvije mačke autor je našao laganu inhibiciju holinesteraze plazme (do 25%), dok kod treće životinje aktivnost enzima nije bila smanjena. Količina radioaktivnosti u krvi 5 sati nakon aplikacije odgovarala je 0,02-0,04  $\mu$ g parationa na ml.

Brzina apsorpcije je proučavana *in vitro*. Na ekscidiranoj koži čovjeka, mačke i štakora, autor je istraživao brzinu apsorpcije *in vitro*, pri čemu je određivao količinu radioaktivnosti u recipijentu apsorpcione komore. Brzina apsorpcije kroz ekscidiranu kožu mačke bila je sporija nego kod praćenja sistemske apsorpcije *in vivo*, i stoga autor zaključuje da *in vitro* metoda više ukazuje na kapacitet korijuma u zadržavanju apsorbiranog materijala nego što ukazuje na brzinu apsorpcije. Ovaj zaključak autor potkrepljuje nalazom, da su količine radioaktivnosti u recipijentu pokazivale nešto više vrijednosti, ako je kao recipijent bila upotrebljena krv umjesto fiziološke otopine.

Tehnika nestajanja koju je autor primijenio u pokusima *in vitro* pokazala se nedovoljno osjetljiva za određivanje brzine perkutane apsorpcije kod čovjeka, osim u onim slučajevima kad je epidermalna barijera bila oštećena guljenjem pomoću ljepljive trake. Taj je nalaz potvrdio već prije poznatu činjenicu da oštećenja epidermalne barijere povećavaju brzinu apsorpcije otrova.

Autor zaključuje da paration, zbog izrazito spore apsorpcije, nije zgodan da ga se koristi kao modelnu supstanciju za proučavanje procesa perkutane apsorpcije.

I. KOMANOV

**Istraživanje perkutane apsorpcije parationa i paraoksiona. IV. Dekontaminacija ljudske kože od parationa** (Studies on the Percutaneous Absorption of Parathion and Paraoxon. IV. Decontamination of Human Skin from Parathion), FREDRIKSSON, T., Arch. Environ. Health, 3 (1961) 185.

Za cilj svoga rada autor je postavio istraživanje efikasnosti pranja sapunom i vodom kože čovjeka koja je bila kontaminirana parationom.

Autor je izvršio dvije serije pokusa. U svakoj seriji pokusa bila su četiri ispitanika kojima je na hrbat šake bio apliciran P<sup>32</sup>-označeni paration i koji je jednoj grupi ostavljen 30 minuta, a drugoj 300 minuta. Radioaktivnost je mjerena prije i poslije pranja, a preostale aktivnosti su bile izražene u postocima prema početnoj vrijednosti.

U »dugoročnoj grupi« (kontakt s parationom 300 minuta) obično pranje sapunom i tekućom vodom 30 sekunda, a da se pri tom nije obraćala pažnja na mjesto aplikacije, smanjilo je aktivnost na 30–50% dok u »kratkoročnoj grupi« (kontakt s parationom 30 minuta) jednako pranje ostavlja samo 8–20% aktivnosti. Nakon pranja alkoholom (15 sekunda) koje je vršeno neposredno iza prvog pranja preostalo je u »dugoročnoj grupi« na koži više od 10% aktivnosti, a u »kratkoročnoj grupi« aktivnost se smanjila na oko 5%. Idućim pranjem sapunom i vodom (30 sekunda), pri kojem se obratila pažnja na mjesto aplikacije parationa, aktivnost se smanjila u »dugoročnoj grupi« na vrijednosti od 6–9%, a u grupi kojoj je paration bio na koži 30 minuta aktivnost je skoro sasvim nestala.

Vrlo je vjerojatno da se pri terenskim uvjetima vrši dekontaminacija koja po svojoj efikasnosti zaostaje od opisanog postupka, i može se pretpostaviti da neprijetna apsorpcija otrova pored one u toku rada traje i po prestanku rada. Ova istraživanja mogu djelomično protumačiti činjenicu da znakovi otrovanja parationom često nastupaju kasno u toku dnevne ekspozicije ili po završenom radu s parationom. Kontinuirana apsorpcija otrova može biti jedan od uzroka postepenom padu aktivnosti kolinesteraze u krvi, za vrijeme sezonske ekspozicije radnika. Autor smatra da se broj otrovanja parationom može smanjiti boljim nadzorom i djelotvornijim postupkom dekontaminacije.

I. KOMANOV

**Distribucija P<sup>32</sup> označenog parationa u tkivima** (Tissue Distribution of P<sup>32</sup> Labelled Parathion), FREDRIKSSON, T., BIGELOW, J. K., Arch. Environ. Health, 2 (1961) 663.

Raspored organofosfornih kolinesteraznih inhibitora u tkivima sisavaca proučavan je uglavnom indirektno, tj. praćenjem stupnja enzimске inhibicije u različitim organima i tkivnim tekućinama, ili praćenjem razvitka kolinergičnih simptoma otrovanja. Budući da se raspodjela inhibitora ne mora podudarati s opsegom inhibicije enzima u pojedinim tkivima, autori su upotrijebili Ullbergovu autoradiografsku metodu, pomoću koje se može izvanredno dobro pratiti raspodjela supkutano injiciranog P<sup>32</sup> označenog parationa autoradiografiranjem sagitalnih rezova životinje *in toto*.

Pokusi su pokazali da raspored parationa i njegovih metabolita u tkivima ne mora nužno pratiti raspored koji bismo očekivali na osnovu istraživanja enzimске inhibicije. Tako paration proizvodi izrazitu inhibiciju kolinesteraze mozga i krvi, a u ovim istraživanjima radioaktivnost tih organa je bila vrlo niska.

Injicirani materijal jako se sporo resorbirao iz potkožnog tkiva, a nivo radioaktivnosti krvi je bio nizak u toku cijele opservacije. Najvišu aktivnost su pokazivale žlijezde slinovnice i hibernirajuća žlijezda vrata, zatim općenito masno tkivo, jetra, bubrezi, želučano-crijevna sluznica, tireoideja, slezena i pluća. Centralni nervni sustav, mišići i koštana srž pokazali su tek slabu aktivnost. Označeni materijal se uglavnom izlučivao kroz bubrege, a ne preko žuči i sluznice crijeva.

Utvrđeni afinitet parationa i njegovih razgradnih produkata za neke organe i tkiva, može pružiti nove mogućnosti za ranu dijagnostiku ekspozicije tom insekticidu. Autori sugeriraju, s obzirom na visoku radioaktivnost nađenu u slinovnicama, mogućnost eventualnog dokazivanja parationa ili njegovih razgradnih produkata u slini, što bi moglo korisno poslužiti kao laboratorijski test za prepoznavanje apsorpcije otrova.

I. KOMANOV

**Biokemijski i morfološki studij mijelinacije i demijelinacije – III. Efekt jednog organofosfornog spoja (mipafoks) na biosintezu masti nervnog tkiva štakora i kokoši** (A Biochemical and Morphologic Study of Myelination and Demyelination – III. Effect of an Organophosphorus Compound (Mipafox) on the Biosynthesis of Lipid by Nervous Tissue of Rats and Hens), MAJNO, G., KARNOVSKY, M. L., J. Neurochem. 8 (1961) 1.

Kao dio studija demijelinacije, autori su injicirali štakorima i kokošima Mipafoks (bismoizopropilaminofluorofosfin oksid), inhibitor kolinesteraze, koji je poznat po tome da dovodi do periferne neuropatije kod ljudi. Autori su davali drogu supkutano u periodu od 3 do 150 dana. Kasnije su životinje ubijene i preparati nervnog tkiva inkubirani u Warburgovim posudicama u prisutnosti radioaktivno označenog prekursora masti [(1-<sup>14</sup>C/acetat)]. Poslije inkubacije iz tkiva su ekstrahirane sveukupne masti, pa je određena njihova radioaktivnost u protočnom brojaču.

Kod štakora, otrov može izazvati unutar 3–4 mjeseca tipične periferne neuropatije, koje se sastoje od subtotalne degeneracije ogranaka nervusa ishiadikusa, dok proksimalni dio ishiadičnog trunkusa ostaje histološki intaktan. Štakori nisu gubili na tjelesnoj težini. Respiracija i biosinteza masti iz acetata bila je smanjena u proksimalnom dijelu ishiadičnog nerva (gdje oštećenja nisu bila vidljiva), a povećana u degeneriranim ogranacima. Ove promjene su slične prijašnjima, koje su autori našli u ranim odnosno kasnim stadijima Wallerianove degeneracije. Djelovanje otrova kao »demijelinacionog« agensa kod štakora kod svakog je uzorka drugačije.

Kod 32 kokoši paraliza se razvijala 2–3 tjedna nakon prve injekcije. Kad uzimanje hrane nije bilo kontrolirano kokoši su izgubile 33–40% svoje težine u 23–27 dana. U to vrijeme respiracija i biosinteza masti iz acetata bila je znatno smanjena u nervusu ishiadikusu i u odabranim ogranacima bijele supstancije ledne moždine. Kod kokoši koje su na silu hranjene za vrijeme eksperimenta, tjelesna težina ostala je gotovo nepromijenjena. Apsorpcija kisika u nervusu ishiadikusu bila je unatoč tome smanjena, ali je u bijeloj supstanciji nađeno značajno smanjenje respiracije i biosinteze masti iz acetata samo u onom uzorku koji je odgovarao morfološki potvrđenoj zoni najtežih oštećenja. Prema tome, u kasnijim stadijima paralize uzrokovane mipafoksom učinci nedostatka ishrane superponiraju se kod kokoši efektima otrova. Zbog tih i nekih drugih razloga autori ističu da su štakori povoljniji za studij određenih aspekata paralize izazvane organofosfornim spojevima.

Autori su istraživali i učinke samog ograničenja ishrane kod kokoši. Poslije 6–8 dana potpunog gladovanja kokoši su izgubile 13–27% tjelesne težine. Respiracija u nervusu ishiadikusu, a napose ugrađivanje acetata i fosfata u ukupne masti, bili su znatno smanjeni. Na temelju dobivenih rezultata autori ne podržavaju mišljenje da je mipafoks »specifični mijelinski otrov«, već da, naprotiv, postoje indirektni dokazi da se radi o primarnom centralnom oštećenju.

K. WILHELM

**Primjena reaktivatora kolinesteraze (7676 RP) kod eksperimentalnog otrovanja organofosforinim insekticidima** (Emploi d'un réactivateur des cholinestérases, le sulfométhylate de l' $\alpha$ -pyridyl-aldoxime 7676 RP, dans les intoxications expérimentales par les insecticides organophosphorés), CELICE, J., FURNEL, J., Arch. Mal. Prof., 22 (1961), 101.

Kod otrovanja organofosforinim insekticidima atropin izrazito suzbija muskarinski efekt, ali ne reaktivira kolinesterazu. To svojstvo ima PAM. Budući da je kod otrovanja potrebno primijeniti PAM u velikim dozama, javlja se problem njegove aplikacije osobama s težim oštećenjima bubrega. Autori su eksperimentirali sa sulfmetiliranom spojom  $\alpha$ -piridilaldoksima (7676 RP). Topljivost u vodi tog spoja je 30 puta veća od topljivosti PAM-a, koji je jodmetilirani  $\alpha$ -piridilaldoksim. Pokazalo se da 7676 RP ima isti učinak kao i PAM. Pokusi su vršeni na štakorima i kunićima. Terapijsko djelovanje je pojačano ako se preparat kombinira s atropinom i izotijazinom i aplicira parenteralno. Humana doza je 1-3 g na dan u frakcioniranim dozama od 200-500 mg. U teškim slučajevima bolje je preparat dati intravenozno u dozi od 0,002 g svakih 15 min., dok se postigne količina od 1,0 g. Kod najtežih otrovanja može se na isti način ići sve do doze od ukupno 3,0 g.

M. ŠARIĆ

**Liječenje teškog trovanja parationom preparatima 2-piridin aldoksim metiodida (2-PAM)** (Treatment of Severe Parathion Poisoning with 2-Pyridine Aldoxime Methiodide (2-PAM), FUNCHES A. J., A. M. A. Arch. Environm. Health, 1 (1960), 404.

Riječ je o 29-godišnjem muškarcu kod kojeg se poslije 4 sata rada na razređivanju parationa razvilo teško otrovanje s padom krvnog tlaka, grčevima, povraćanjem, proljevom, intenzivnim znojenjem, znacima plućnog edema i gubitkom svijesti. Pored visokih doza atropina bolesnik je dobio terapijski 1 g 2-PAM-a intravenozno. Već za 10 min. došlo je do dramatičnog poboljšanja s nestankom svih simptoma otrovanja. Poslije aplikacije 2-PAM-a, aktivnost kolinesteraze eritrocita gotovo se normalizirala za 8 sati, da bi zatim u naredna 4 sata ponovo pala; nakon 2 dana aktivnost kolinesteraze eritrocita ustalila se na normalnim vrijednostima. Kolinesteraza plazme ostala je znatno snižena više dana i 2-PAM nije imao utjecaja na normaliziranje njene aktivnosti.

M. ŠARIĆ

**Kombinirano liječenje otrovanja uzrokovano dietil-p-nitrofenil tiofosfatom s piridin-aldoksim-(2)-metiljodidom i atropinom** (Kombinierte Behandlung einer Vergiftung durch Diäthyl-p-nitrophenyl-tiophosphat mit Pyridin-aldoxim-(2)-methyljodid und Atropin), SCHUCHTER, A., KAWEL, H. G., SCHNEIDER, J. A., Arzneim.-Forsch. (Drug Res.), 10 (1960) 339.

Opisano je otrovanje 15 godišnje djevojčice neutvrđenom količinom (vjerojatno 15 ml) dietil-p-nitrofenil-tiofosfata (E 605) (paration). Liječenje je započeto 30 minuta nakon uzimanja otrova. Paraliza respiratornog trakta, grčevi i kardiovaskularne smetnje odstranjeni su unutar 14 sati aplikacijom od ukupno 30,5 mg atropina. Nakon te terapije pacijentica je i dalje ostala u nesvjestici uz izraženu miozu. Aplikacijom od 0,5 g piridin-aldoksim-(2)-metiljodida (PAM-a) iv. ti su simptomi trenutno uklonjeni. Dalja terapija nije više bila potrebna. Nakon davanja PAM-a primijećeni su tek blagi simptomi hiperatropinizacije koji su se ubrzo spontano izgubili.

M. ŠKRINJARIĆ-ŠPOLJAR

**Učinci organofosforinim spojeva, oksima i atropina injiciranih u treći ventrikl neanesteziranih pasa** (Effects of Organophosphorus Compounds, Oximes and Atropine Injected into the Third Ventricle of Unanaesthetized Dogs), EDERY, H., Brit. J. Pharmacol. 18 (1962) 19.

Autori su istražili učinke četiriju organofosforinim spojeva, tri oksima i atropin sulfata, injiciranih pomoću trajne kanile u treći ventrikl neanesteziranih pasa. Efekti izazvani dozom od 20  $\mu$ g diflosa(di-izopropil fosforofluoridat) bili su: nekontrolirano

mokrenje, defekacija, akinezija stražnjih nogu i izraženi poremećaj svijesti. Doza od 100  $\mu\text{g}$  etil pirofosfata (TEPP) izazvala je tremor, uznemirenost i znakove straha. Doza od 500  $\mu\text{g}$  do 5 mg diflosa, odnosno 250  $\mu\text{g}$  do 500  $\mu\text{g}$  TEPP izazvale su povraćanje, salivaciju, trzanje mišićne muskulature i ponovljene epileptiformne napadaje. Injekcija od 40 do 80 mg dimefoksa odnosno 50 mg šradana izazvala je nekontrolirano mokrenje, povraćanje, salivaciju i defekaciju. Ovi se učinci javljaju vjerojatno tek pošto su te tvari ušle u krv pa ih je jetra pregradila u snažne anti-kolinesteraze. Autori potvrđuju ovu pretpostavku nalaskom smanjene aktivnosti kolinesteraze u krvi. Kod doze od 12,5 mg 1,1'-trimetilen bis(4-hidroksiiminometilpiridinium bromid)-(TMB-4) izaziva grčeve. Pri istoj dozi pralidoksim jodid ( $\text{P}_2\text{AM}$ ) i diacetil monoksim (DAM) ne izazivaju vidljive učinke. Atropin sulfat u dozi od 1 mg uzrokuje poremetnje svijesti i ponašanja, nakon čega se javljaju grčevi. Intraventrikularno aplicirani atropin i u manjem opsegu intraventrikularno aplicirani oksimi antagoniziraju učinke intraventrikularno apliciranog TEPP.  $\text{P}_2\text{AM}$  je ispoljio jaki antagonistički učinak i nakon intravenozne aplikacije.

K. WILHELM

**Apsorpcioni studij N-metilpiridinium-2-aldoksim metansulfonata ( $\text{P}_2\text{S}$ ) u psa i čovjeka** (Absorption Studies on N-Methylpyridinium-2-Aldoxime Methanesulphonate ( $\text{P}_2\text{S}$ ) in Dog and Man), SUNDWALL, A., ELWIN, C. E., Acta Physiol. Scand. 50 (1960) 146 Suppl. 175.

Kada se izvjesni oksimi upotrijebe zajedno s atropinom na životinjama eksponiranim organofosfornim inhibitorima, postiže se mnogo bolji terapijski učinak nego sa samim atropinom. Jedan od najdjelotvornijih oksima, N-metil-piridinium-2-aldoksim ( $\text{P}_2\text{S}$ ), bio je upotrijebljen kod ljudi eksperimentalno i u terapiji akcidentalnih otrovanja. U ovim istraživanjima autori su željeli odrediti brzinu apsorpcije  $\text{P}_2\text{S}$  u psa i čovjeka, nakon peroralne, intramuskularne i supkutane aplikacije. Koncentraciju  $\text{P}_2\text{S}$  u plazmi autori su određivali spektrofotometrijskom metodom.

Brzi ulazak oksima u krv zapažen je nakon supkutane i intramuskularne aplikacije psima. Nakon doze od 30 mg/kg maksimalne koncentracije oksima u plazmi iznosile su od 20 do 30  $\mu\text{g}/\text{ml}$ . Peroralna aplikacija u dozi od 75 mg/kg proizvoda je nakon 1-2 sata maksimalne koncentracije oksima u plazmi, tj. od 12-18  $\mu\text{g}/\text{ml}$ .

Ekperimenti kod čovjeka pokazali su da se doza od 30 mg/kg  $\text{P}_2\text{S}$  u 25% otopini može aplicirati intramuskularno bez izazivanja jačih bolova. Koncentracija oksima u krvi porasla je za oko 20 minuta do 2,3  $\mu\text{g}/\text{ml}$ . Nakon peroralne aplikacije (45 mg/kg) apsorpcija  $\text{P}_2\text{S}$  bila je polagana i nakon 2 sata koncentracija u plazmi porasla je na 5-6  $\mu\text{g}/\text{ml}$ .

K. WILHELM

**Određivanje aktivnosti kolinesteraze ljudskog seruma o-nitrofenil butiratom** (The Determination of Human-Serum-Cholinesterase Activity with o-Nitrophenyl Butyrate), MAIN, A. R., MILES, K. E., BRAID, P. E., Biochem. J., 78 (1961) 769.

Autori su mjerili enzimsku hidrolizu o-nitrofenil butirata, o-nitrofenil acetata, p-nitrofenil butirata i p-nitrofenil acetata u serumu čovjeka. Za sva četiri supstrata odredili su maksimalnu brzinu reakcije i konstantu  $K_m$ . Najveću aktivnost ima ljudski serum prema o-nitrofenil butiratu, a najmanju prema p-nitrofenil acetatu. Od ukupne količine hidroliziranog o-nitrofenil butirata kolinesteraza hidrolizira 96%, a A-esteraza ostalih 4%. U prisutnosti 5% (v/v) butanola aktivnost kolinesteraze povećana je otprilike tri puta, a aktivnost A-esteraze je stopostotno inhibirana.

Autori su mjerili i aktivnost kolinesteraze seruma konja prema o-nitrofenil butiratu kao supstratu pa su našli da je, kao i u ljudskom serumu, enzimska hidroliza tog spoja oko dva puta brža nego enzimska hidroliza acetilkolina.

Na osnovu dobivenih rezultata autori su razradili brzu i pouzdanu metodu za rutinsko određivanje aktivnosti serumske kolinesteraze prema o-nitrofenil butiratu

kao supstratu. Prema toj metodi potrebno je oko 0,02 ml plazme za jedno određivanje, a aktivnost se mjeri pri 25° C i pH 7,6. Koncentracija oslobođenog o-nitrofenola određuje se spektrofotometrijski pri valnoj duljini 414 m $\mu$ .

E. REINER

**Arilesteraze krvi: utjecaj kalcija i inhibitora** (Arylesterases in Blood: Effect of Calcium and Inhibitors), ERDÖS, E. G., DEBAY, C. R., WESTERMAN, M. P., *Biochem. Pharmacol.* 5 (1960) 173.

Ljudski serum sadržava najmanje dva enzima koji hidroliziraju fenilacetat: jedan je kolinesteraza, a drugi arilesteraza. Autori su studirali svojstva enzima koji je prisutan u frakciji IV-1 ljudske plazme i smatraju da je taj enzim identičan arilesterazi seruma.

Autori su mjerili aktivnost arilesteraze pri 27° C prema fenilacetatu kao supstratu spektrofotometrijskom metodom, u Warburgovom aparatu ili pH-metrijskom titracijom. Aktivnost arilesteraze aktivirana je kalcijevim ionima, a inhibirana ionima metala osobito rijetkih zemalja, od kojih neki djeluju kao inhibitori u području koncentracije reda veličine 10<sup>-8</sup>M. Inhibiraju i aktivnost tog enzima spojevi koji reagiraju sa SH-grupama. D-izomer 1-fenil-2-hidrazin propana jači je kompetitivni i reverzibilni inhibitor arilesteraze nego L-izomer.

Serum svinje sadržava također arilesterazu koje su svojstva slična svojstvima arilesteraze ljudskog seruma. Arilesteraza prisutna u ljudskim eritrocitima vjerojatno nije identična arilesterazi ljudskog seruma.

E. REINER

**Arilesteraze krvi: ireverzibilna inaktivacija enzima plazme - II** (Arylesterases in Blood: Irreversible Inactivation of the Plasma Enzyme-II), ERDÖS, E. G., LASWICK, J. A., *Biochem. Pharmacol.* 8 (1961) 375.

Autori su studirali utjecaj uree i gvanidina na aktivnost arilesteraze plazme, sa svrhom da ustanove koje su grupe na površini enzima odgovorne za njegovu enzimatsku aktivnost. Aktivnost arilesteraze (frakcija IV-1 ljudske plazme) mjerili su spektrofotometrijskom metodom pri 27° C prema fenilacetatu kao supstratu.

Urea i gvanidin inhibiraju ireverzibilno arilesterazu plazme. Smatra se da se mehanizam te inhibicije sastoji u prekidu vodikovih mostova i s time u vezi u promjeni sekundarne strukture proteina. Ioni kalcija, lantana i vodika umanjuju djelovanje uree i gvanidina. La<sup>3+</sup> sprečavaju inhibiciju arilesteraze kod pH iznad 4,8, a to se pripisuje gubitku protona u jednoj od karboksilnih grupa proteina. Djelovanje Ca<sup>2+</sup> započinje kod pH između 6,2 i 7,5; to se pripisuje promjeni ionizacijskog stanja imidazolske grupe ili  $\alpha$ -NH<sub>2</sub> grupe cisteina.

E. REINER

**Reakcija piridin-4-aldoksim metiljodida i tioestera: model enzimске transacetilacije** (The Reaction between Pyridine-4-Aldoxime Methiodide and Thioesters: A Model for Enzymic Transacetylation), O'NEILL, J. J., KOHL, H., EPSTEIN, J., *Biochem. Pharmacol.*, 8 (1961) 399.

Poznato je da su oksimi antidoti pri otrovanju antikolinesteraznim otrovima, ali mehanizam njihova djelovanja nije u cijelosti poznat.

Na osnovu mjerenja konstanata, brzina reakcija piridin-4-aldoksim metiljodida (4-PAM) sa serijom tioestera, te acetiliranog 4-PAM-a (Ac-4-PAM) s merkaptanima, autori smatraju da se terapijski učinak oksima može djelomično pripisati utjecaju oksima na sintezu acetilkolina, jer oksimi mogu djelovati kao kompetitivni akceptori acetilnog ostatka i time inhibirati sintezu acetilkolina.

Koncentracije merkaptana i tioestera u toku reakcije određene su jodometrijskom titracijom, a koncentracije 4-PAM-a i Ac-4-PAM-a spektrofotometrijskom metodom. Iz dobivenih podataka izračunane su konstante brzine reakcije Ac-4-PAM-a

i p-klortiofenola, tiofenola, p-metiltiofenola, metilnog estera cisteina, 2-diizopropilamino etantiola, 2-dietilamino etantiola, glutationa, tioglikolne kiseline i alilmerkaptana, kao i konstante brzine reakcije 4-PAM-a i 2-dietilamino etantioacetata, acetilglutaciona, acetiltiokolina, acetiltiofenola i 2-diizopropilamino etantioacetata, te odgovarajuće konstante ravnoteže. Autori su postavili jednadžbe za zavisnost reaktivnosti tioestera od konstanta disocijacije odgovarajućih merkaptana. Na osnovu tih jednadžbi moguće je predskazati brzinu reakcije tioestera sa 4-PAM. Kod fiziološkog pH (7,4) maksimalnu reaktivnost ima tioester kojega merkaptan ima  $pK_n$  oko 8,2.

E. REINER

**Spontana i izazvana reaktivacija kolinesteraze mozga muha nakon inhibicije s organofosforim spojevima** (The Spontaneous and Induced Recovery of Fly-Brain Cholinesterase after Inhibition by Organophosphates), MENGLER, D. C., O'BRIEN, R. D., *Biochem. J.* 75 (1960) 201.

Poznato je da se insekticidno djelovanje organofosforinih otrova osniva na inhibiciji kolinesteraze. Autori su istraživali spontanu reaktivaciju i reaktivaciju izazvanu oksimima na kolinesterazi mozga muha, nakon inhibicije organofosforim spojevima. U tim istraživanjima testirali su šest organofosforinih spojeva: malation, malaokson, paration, metil paraokson i tetraetil pirofosfat (TEPP).

Kolinesteraza mozga otrovanih muha brzo se inhibirala. Kod preživjelih muha kolinesteraza se reaktivirala gotovo do normalnih vrijednosti otprilike za jedan dan, dok je kod uginulih muha aktivnost kolinesteraze ostala nepromijenjena, tj. inhibirana je gotovo u cijelosti.

Kolinesteraza muha razlikuje se od prave i pseudokolinesteraze sisavaca u tome što se nakon inhibicije organofosforimima *in vivo* ili *in vitro* ne može dokazati spontana reaktivacija *in vitro*. Inhibirana kolinesteraza može se, međutim, reaktivirati *in vitro* oksimima. Sposobnost reaktivacije polako nestaje, i to srazmjerno brzini koja zavisi od alkoksilnih supstituenata organofosforinog spoja: metil > etil > izopropil. Taj se redoslijed razlikuje od reda nadenog u sisavaca.

Nesklad između brze obnove kolinesteraze *in vivo* i izostanka spontane reakcije *in vitro* autori pripisuju labilnom reaktivirajućem faktoru koji se nalazi u živim muhamu i u svježim homogenatima netretiranih muha.

K. WILHELM

**Inhibicija kolinesteraze metilfluorofosforilkolinom i karkolinom: spontano vraćanje aktivnosti** (Inhibition of Cholinesterase with Methylfluorophosphorylcholine and Carbocholine: Spontaneous Return of Activity), FREDRIKSSON, T., THIBBLING, G., *Biochem. Pharmacol.*, 3 (1960) 184.

Jedan od autora pokazao je u ranijim radovima da inhibitorna sposobnost sarina (I), metilfluorofosforilkolina (II) i metilfluorofosforilkarbokolina (III) nije ista prema acetilkolinesterazi i butirilkolinesterazi. Spoj II, koji ima pozitivan naboj, ima oko deset puta manju  $I_{50}$  vrijednost prema acetilkolinesterazi od spojeva I i III; inhibitorna sposobnost sva tri spoja prema butirilkolinesterazi približno je ista.

U nastavku tih istraživanja autori su mjerili spontanu reaktivaciju acetil-kolinesteraze i butirilkolinesteraze inhibirane spojevima I, II i III. Sposobnost spontane reaktivacije autori smatraju mjerom za stabilnost veze enzima i inhibitora. Spontanu reaktivaciju mjerili su pri 4°, 25° i 37° C, a aktivnost kolinesteraze određivali su metodom elektrometrijske titracije.

Najsprije se reaktivira kolinesteraza inhibirana sarinom. Acetilkolinesteraza inhibirana spojem II znatno se sporije spontano reaktivira od acetilkolinesteraze inhibirane spojem III, dok je reaktivacija inhibirane butirilkolinesteraze približno ista u oba slučaja.

Dobiveni rezultati, prema mišljenju autora, ukazuju da butirilkolinesteraza, za razliku od acetilkolinesteraze, nema anionsku stranu. Autori smatraju da se na osnovu dobivenih rezultata može protumačiti činjenica da pri otrovanju sarinom simptomi otrovanja traju znatno dulje nego pri otrovanju spojevima II i III.

E. REINER



## REZOLUCIJE IV KONGRESA PREVENTIVNE MEDICINE

Od Udruženja preventivnu medicinu FNRJ primilo je Uredništvo rezolucije IV kongresa za preventivnu medicinu, koji se održao u Sarajevu u novembru 1961. god.

*I Preventivno-medicinski rad u komunama*

Razvitak socijalističke izgradnje u Jugoslaviji, a naročito decentralizacija i jačanje komunalnog sistema i uvođenja novih ekonomskih odnosa u privredi kao i u društvenim službama, stvaraju izvanrednu socijalnu i materijalnu bazu za procvat zdravstvene zaštite i preventivno- medicinskog rada u komunama.

Oscbujnost našeg socijalnog i privrednog razvitka zahtijevaju da se rješavanje raznih zdravstvenih pitanja prilagodi našem društvenom sistemu. Težište za rješavanje svih pitanja zaštite zdravlja danas leži na komuni. Radi toga centralni problem za daljnji napredak zdravstvene zaštite i zdravstvene službe u našoj zemlji leži u ualaženju što efikasnijih mjera za ubrzanje razvitka zdravstvene službe u komunama.

Zdravstvena zaštita u komunama se u današnjoj etapi našeg razvoja susreće sa velikom raznolikošću problema. Mi istovremeno moramo rješavati probleme koje smo naslijedili iz prošlosti i koje su u vezi sa nekadašnjom nerazvijenošću naše zemlje, zaostalom sanitarnom bazom i zaostalom sanitarnom sviješću. U cilju rješavanja tih problema naročitu pažnju treba posvećivati borbi protiv zaraznih i parazitarne bolesti i sprovođenju osnovnih sanitarnih mjera kao što su pravilna dispozicija ljudskih i životinjskih otpadnih tvari, zaštita objekata za snabdijevanje vodom od zagađivanja i slično. Brz industrijski razvitak koji uslovljava stalni i nagli porast životnog standarda i stalno povećanje prosječnog trajanja života naših građana, pred nas postavlja potrebu zaštite zdravlja stanovništva u vezi s novim zdravstvenim problemima vezanim uz industrijalizaciju, kao što su na primjer, zaštita radnika u smislu sanacije uvjeta rada, kao i uvjeta radne okoline, te potreba borbe protiv ozljeda i profesionalnih oboljenja.

Borba protiv alkoholizma je jedan od važnih preventivnih zadataka u prevenciji traumatizma, saobraćajnih i kućnih akcidenata i niza hroničnih oboljenja koja uzrokuje alkoholizam. Zdravstveni radnici treba da pruže punu podršku borbi protiv alkoholizma.

Mnogobrojnost i složenost problema zaštite zdravlja u komunama zahtijeva da zdravstveni centri, narodni odbori, zdravstveno osiguranje, političke i društvene organizacije i drugi faktori koji imaju veze sa zaštitom zdravlja vode smišljenu i dugoročnu zdravstvenu politiku usmjerenu na kompleksno rješavanje pitanja zaštite zdravlja, sa davanjem naročite prednosti preventivnim mjerama i zaštiti zdravlja najviše ugroženih grupa stanovništva, i borbi protiv najznačajnijih oboljenja, a sa težnjom da se što više smanji teret obolijevanja, odsustvovanja sa posla zbog bolesti, invalidnosti i smrtnosti. Sve to nameće obavezu zdravstvenim ustanovama da usavršavaju i podižu na viši nivo metodiku planiranja i sprovođenja programa rada.

Novi Savezni Zakon o organizaciji zdravstvene službe i odgovarajući republički propisi koji predviđaju stvaranje »zdravstvenih centara« u komunama, pružaju orga-

nizacionu mogućnost za planski i sistematski rad na zaštiti zdravlja u budućnosti. Radi toga, u sadašnjem periodu narodni odbori i zdravstvene ustanove treba naročitu pažnju posvetiti formiranju, jačanju, razvijanju i usavršavanju rada zdravstvenih centara. Neophodno je potrebno da komune obezbijede odgovarajuće prostorije i finansijska sredstva za rad zdravstvenih centara.

Budući da je danas zdravstveno osigurano cjelokupno stanovništvo sela i grada, zavodi za socijalno osiguranje treba da finansiraju proučavanje zdravstvenog stanja, izradu i izvođenje planova zaštite zdravlja.

Zdravstvene ustanove koje su preuzele ili preuzmu funkciju zdravstvenog centra treba da naročitu pažnju obrate na proučavanje zdravstvenog stanja i uzroke poremećaja zdravlja na svojoj teritoriji, tako da mogu predlagati efikasne i svrsishodne programe zdravstvene zaštite, koji odgovaraju problemima, potrebama i mogućnostima odgovarajuće komune.

U tom cilju treba pristupiti izradi metodologije plaćanja zdravstvenih zbivanja i pojednostaviti sistem zdravstvene zaštite.

Istovremeno te ustanove treba da ulože krajnje napore za odabiranje i što bolje školovanje kadrova koji će raditi u zdravstvenom centru. Naročito treba posvetiti pažnju školovanju zdravstvenih administratora, zdravstvenih ekonomista, stručnjaka za socijalnu medicinu i organizaciju zdravstvene zaštite.

Usavršavanje i specijalizaciju dosadašnjih ljekara opšte prakse treba forsirati.

Pošto Zakon o organizaciji zdravstvene službe daje težište preventivno medicinskim mjerama neophodno je proširenjem i poboljšanjem nastave iz preventivno medicinskih predmeta i organizacije postdiplomskih studija osposobiti ljekare za tu svrhu u toku redovnih studija. Radi što uspješnijeg sprovođenja zdravstvene zaštite od naročitog je značaja stručno usavršavanje dosadašnjih ljekara opšte prakse kroz specijalizaciju opšte medicine.

U cilju stimuliranja zdravstvenih radnika na veće zalaganje i veću produktivnost rada u preventivno medicinskoj djelatnosti, neophodno je usavršavati sistem plaćanja i raspodjele dohotka u zavisnosti od sprovođenja preventivnih programa.

Kod predlaganja i razvijanja programa zdravstvene zaštite treba dati prednost jednostavnim, jasnim i efikasnim mjerama zdravstvene zaštite koje će demonstrirati stanovništvu, narodnim odborima, preduzećima i organima upravljanja zavoda za socijalno osiguranje rentabilnost i svrsishodnost odgovarajućih preventivnih mjera.

U nerazvijenim komunama sa pretežno seoskim stanovništvom, prednost treba davati borbi protiv zaraznih i parazitarnih bolesti i sprovođenju asanacija objekata za snabdijevanje vodom, objekata za dispoziciju otpadnih tvari i slično, kao i mjerama za smanjenje smrtnosti i zaštitu zdravlja djece, učesnika i trudnica odnosno porodilja.

U razvijenijim komunama sa industrijskim i gradskim stanovništvom gdje su manje ili više riješeni osnovni sanitarni problemi, naročitu pažnju treba posvećivati zdravstvenoj zaštiti radnika, borbi protiv ozljeda, zaštiti atmosfere od zagađenja, te borbi protiv kroničnih bolesti, neuroze, raka, kardiovaskularnih oboljenja i slično.

Zdravstveni odgoj stanovništva predstavlja veoma značajnu mjeru zaštite zdravlja i na selu i u gradu, te bi mu trebalo ubuduće posvećivati više pažnje.

Zdravstveni odgoj da bi bio uspješčan treba da se sprovodi po principima aktivne saradnje širokih masa naroda. U vezi toga, potrebno je u prvom redu da se osnovne jedinice zdravstvene službe u mjesnoj zajednici, povežu preko zdravstvenih savjeta sa društvenim snagama, prvenstveno sa zdravstvenim aktivima svojeg terena.

Preduslov za nesmetano razvijanje programa zdravstvene zaštite i sprovođenje preventivno-medicinskih mjera je da se u komunama obezbijedi stalan priliv sredstava za ovu svrhu. U tom smislu bilo bi neophodno poduzeti mjere za što hitnije formiranje fondova za zdravstvenu zaštitu, predviđenih po odredbama Saveznog Zakona o organizaciji zdravstvene službe. Formiranje ovih fondova je preduslov za plansku djelatnost i racionalno određivanje prioriteta zdravstvene zaštite.

Zdravstveno osiguranje poljoprivrednih proizvođača, iako još veoma ograničeno, omogućilo je efikasnije sprovođenje izvjesnih preventivnih mjera, kao na primjer, vakcinacija. No, budući da je ostalo još dosta neriješenih pitanja finansiranja zdravstvene zaštite seoskog stanovništva (na primjer, borba protiv tuberkuloze i ostalih kroničnih bolesti, zaštita zdravlja djece i učenika i sl.) neophodno je da se što prije proširi zdravstveno osiguranje poljoprivrednih proizvođača.

Da bi se obezbijedilo kontinuirano proučavanje zdravstvenog stanja stanovništva i uzroka poremećaja zdravlja, kao i da bi se omogućila izrada kvalitetnih planova zdravstvene zaštite, zavodi za socijalno osiguranje, počevši od saveznog, pa do budućih komunalnih zavoda, treba da obezbjeđuje sredstva za ovu svrhu.

S obzirom na različite uslove i mogućnosti pojedinih komuna, a imajući u vidu izuzetno veliki značaj zdravstvenih propisa za obezbjeđenje sanitarnih mjera (za objekte snabdijevanja vodom, uređaja za uklanjanje otpadnih tvari, javnu čistoću itd.) i uspješan rad organa sanitarne inspekcije, naročito veliku pažnju i hitnost treba dati razradi kodeksa sanitarnih mjera pojedine komune, odnosno donošenju komunalnih sanitarnih propisa prilagođenih potrebama i mogućnostima komune.

Budući da je postojanje efikasnih i nezavisnih organa sanitarne kontrole neophodno za obezbjeđenje sprovođenja komunalnih, kao i republičkih i saveznih propisa, razvijanju i jačanju službe sanitarne inspekcije treba posvetiti dovoljno pažnje. U tom smislu je potrebno izvršiti i izmjene u Zakonu o sanitarnoj inspekciji i drugim propisima i obezbijediti više organizacione i funkcionalne samostalnosti organima sanitarne inspekcije u komuni. Pod postojećim prilikama je poželjno da narodni odbori, zdravstveni centri, zdravstvene ustanove pruže stručnu, moralnu i materijalnu pomoć organima sanitarne inspekcije.

Kako u većini komuna danas ne postoji dovoljno stručnjaka za proučavanje složenih zdravstvenih problema i pravilno planiranje mjera zdravstvene zaštite, neophodno je da sreski zavodi za zdravstvenu zaštitu pružaju što veću pomoć zdravstvenim centrima komuna. Prema tome je uopšte u društvenom interesu da se sreski zavodi za zdravstvenu zaštitu što prije i što svestranije osposobe za vršenje svoje odgovorne funkcije. Prioritet treba dati njihovom materijalnom i kadrovskom jačanju i valja obezbijediti dovoljno velika sredstva za razvijanje njihovih programa rada.

Budući da potrebe za sprovođenje raznih mjera zdravstvene zaštite daleko prelaze raspoloživa sredstva i ekonomske mogućnosti stanovništva u većini komuna, potrebno je da se planski radi na rješavanju najvažnijih pitanja, te da se u tu svrhu određuju prioriteti i obezbjeđuju racionalne proporcije između pojedinih grana zdravstvene zaštite.

Kako se na nivou komune ne mogu riješiti sva pitanja zaštite zdravlja, a naročito ne sva pitanja preventivno medicinskih mjera, za ubrzanje razvitka zdravstvene zaštite u komunama neophodno je da republike i federacije planski poduzimaju odgovarajuće mjere u cilju spriječavanja disproporcija u razvitku zdravstvene zaštite i trošenja društvenih sredstava na polju zaštite zdravlja, kao i u cilju usmjeravanja zdravstvene zaštite na rješavanju pitanja od značaja za teritoriju čitave republike odnosno federacije.

Najefikasniji instrumenti za postizanje ovih mjera su: donošenje republičkih i saveznih sanitarnih propisa i propisa o zdravstvenoj zaštiti koji nedostaju, donošenje što većeg broja stručnih instrukcija od strane stručnih savjeta odgovarajućih zdravstvenih centara, poduzimanje opsežnijih i radikalnih mjera u školovanju i usavršavanju zdravstvenih kadrova, planski razvitak naučnog istraživanja na polju preventivnih mjera, te napokon korištenje republičkih i saveznih sredstava za usmjeravanje zdravstvenih ustanova na sprovođenje mjera od značaja za federaciju ili pojedinu republiku.

## *II Radijaciona higijena*

1. Usvojiti preporuku Organizacije Ujedinjenih nacija o odgovornosti medicinskog osoblja u primjeni jonizujućih zračenja kako u diagnostičke tako i u terapijske svrhe. U tom cilju potrebno je:

- svesti broj radioloških pretraga na razumnu mjeru;
  - smanjiti broj neopravdanih radioloških pregleda posebno različitih sistematskih pregleda pretškolske djece, školske omladine i trudnih žena;
  - kada god je to moguće R<sub>ö</sub>-skopiju zamijeniti sa R<sub>ö</sub>-grafijom;
  - sav rad sa rentgenskim uređajima treba da obavljaju posebno školovani stručnjaci (specijalisti ili oni koji su prošli kroz posebne kurseve);
  - radioaktivne izotope u diagnostičke svrhe treba upotrebljavati samo u opravdanim slučajevima;
  - na pogodan način treba evidentirati svako izlaganje jonizujućem zračenju.
2. Radi daljeg razvoja nuklearne energije u našoj zemlji, razvoja energetskih i istraživačkih reaktora i drugih nuklearnih mašina, razvoja istraživanja i prerade nuklearnog goriva, te primjene nuklearne energije u najrazličitije svrhe, a vodeći računa o potrebama JNA i civilne zaštite neophodno je i dalje osposobljavati i usavršavati službu radiološke zaštite u institutima u kojima se radi na problemima nuklearne energije i republičkim centrima za zaštitu. Treba proporcionalno razvijati u ovim ustanovama službe za operativno sprovođenje kontrolnih i zaštitnih mjera (medicinski i tehnički), kao i usmjerena istraživanja za rješavanje postojećih problema iz oblasti zaštite od jonizujućeg zračenja.
3. Već u srednjim školama, a posebno na fakultetima treba uvesti nastavu koja će obuhvatiti probleme zaštite od jonizirajućih zračenja. Posebno treba insistirati na uvođenju ove nastave kao obavezne na medicinskim fakultetima.
- Kroz kraće, specijalizovane kurseve, treba upoznati lica koja su odgovorna za sprovođenje kontrolnih i zaštitnih mjera kraj izvora jonizujućih zračenja sa najosnovnijim problemima zaštite od jonizujućih zračenja.
- Popularnim predavanjima preko radija i štampe, treba upoznati stanovništvo sa problemima koji proističu iz mirnodopske i ratne primjene nuklearne energije. Na ovome treba posebno insistirati da bi se izbjeglo nestručno objašnjavanje ovih problema, koji unose nepotrebnu nervozu među stanovništvo.
4. Neophodno je osnovati stručni časopis koji će tretirati problematiku zaštite od jonizujućih zračenja i donositi rezultate istraživanja naših stručnjaka na ovom području.

### *III Komunalna higijena*

Kongres smatra da služba komunalne higijene treba u budućnosti da pored klasičnih problema kao što su snabdjevanje vodom, dispozicije otpadnih materija i zagađivanje voda i stanovanje sve više orijentiše na proučavanje savremenih problema: zagađivanje komunalne sredine radioaktivnim materijama aerozagađenja, buka i rekonstrukcija naselja.

Obzirom na nedostatak kadrova u službi komunalne higijene i na nove morbogene faktore u komunalnoj sredini, treba obezbjediti usavršavanje što većeg broja zdravstvenih radnika za rad na ovom području.

Pošto je zbog nedostatka kadrova svih profila u komunalnoj higijeni otežano rješavanje kako klasičnih tako i novih problema, nužno je omogućiti školovanje i usavršavanje što većeg broja stručnjaka.

Za pravilno obavljanje zadataka nužno je kompletirati službu komunalne higijene u svim higijenskim ustanovama sa sanitarnom hemijom, sanitarnom tehnikom, sanitarnom bakteriologijom, hidrobiologijom i radiologijom kako bi se omogućio timski rad na rješavanju komplikovanih problema ove službe.

Snabdjevanje stanovništva higijenski ispravnom vodom i zaštita voda od zagađivanja su sa gledišta zdravstvene zaštite i obrambene gotovosti zemlje od prvo-razredne važnosti i Kongres smatra da je nužno što prije pristupiti rješavanju ovog problema. U tom cilju je neophodno potrebno:

- a) Pristupiti asanaciji objekata za snabdjevanje vodom.
- b) Zaštititi potencijalna izvorišta od zagađivanja.
- c) Obezbijediti prikupljanje podataka i stalnu evidenciju.
- d) Obezbijediti domaću proizvodnju uređaja i sredstava za prečišćavanje i dezinfekciju vode (naročito HTH i drugih).

Za odстранjivanje ovih zadataka nužno je da se donesu odgovarajući savezni i republički propisi i formira namjenski fond za asanaciju vodoopskrbnih objekata i zaštitu voda od zagađivanja.

Kongres apeluje da Izvršna vijeća narodnih republika i narodnih odbora obezbijede potrebna sredstva higijenskim ustanovama za nadzor nad vodama za piće, za određivanje sanitarno-zaštitnih zona i asanaciju vodoopskrbnih objekata.

Zagađivanje atmosfere naših naselja je aktuelniji i sve teži problem. Kongres smatra da treba formirati tijelo na saveznom nivou koje bi se brinulo o svim pitanjima u vezi sa proučavanjem i rješavanjem ovih problema. Potrebno je da se donese Zakon o zaštiti vazduha od zagađivanja koji bi regulisao normative i standarde. Finansiranje proučavanja i rješavanja ovog problema treba riješiti kroz fond za sanaciju naselja i fondove za naučni rad.

Stambenu izgradnju, asanaciju i rekonstrukciju naselja usmjeriti u duhu savremenih zahtjeva javnog zdravstva kroz aktivno učešće organa zdravstvene službe na svim nivoima i bazama gdje se ovi problemi rješavaju a i kroz odgovarajuće zakonske propise.

Urbanizacija, regionalno-prostorno planiranje, higijenska izgradnja i uređenje sela su preduslov za unapređenje zdravlja u naseljima. Kongres apeluje da se donesu odgovarajući zakoni i pravni propisi koji bi uvažili principe higijene i javnog zdravlja na ovom području.

Čistoća naših naselja ne zadovoljava i Kongres apeluje da Stalna konferencija gradova preporuči svojim članovima da organizovanjem komunalnih službi obezbijede veću čistoću naselja uz poštovanje osnovnih principa javne higijene.

Higijenski uslovi i režim javnog saobraćaja su na niskom nivou. Preporučuje se Saveznom zavodu za zdravstvenu zaštitu da izradi predloge propisa o higijeni saobraćaja i saobraćajnih objekata.

Preporučuje se komunama da što prije pristupe donošenju kratkoročnih i dugoročnih programa i planova za asaniranje higijenskih prilika u svojim komunama baziranih na analizi zdravstvenog stanja naroda i reperkusija morbidogenih faktora spoljne sredine na zdravstveno stanje stanovništva a u prvom redu morbiditeta kao najvažnijeg indikatora tog stanja.

Problemi komunalne higijene se ne mogu rješavati samo u okviru, sredstvima i kadrovima zdravstvene službe. Kongres preporučuje da se zdravstveni radnici u rješavanju ovih problema tijesno povezuju sa organima komune, a u prvom redu sa sanitarnom inspekcijom, JNA i organima vodoprivrede.

Kongres preporučuje da zdravstveni centri komuna izrade predlog lokalnih propisa koje narodni odbori treba da donesu u smislu odredaba čl. 78 Osnovnog zakona o zdravstvenoj zaštiti.

Zdravstveni centri narodnih republika i Savezni zavod za zdravstvenu zaštitu treba da pomognu izradi ovih propisa.

Kongres preporučuje formiranje namjenskog fonda za sanaciju snabdjevanja vodom, čistoću naselja i vazduha.

Kongres preporučuje da se formira stalno studijsko tijelo za proučavanje zdravstvene arhitekture i standardizaciju uređaja i opreme u zdravstvenim ustanovama.

#### IV Mentalna higijena

U svrhu pravilnog planiranja, organiziranja i što produktivnijeg realiziranja širokog programa unapređenja i zaštite mentalnog zdravlja potrebno je:

## I

A. Oformiti odjelle za zaštitu mentalnog zdravlja pri Republičkim centrima za zaštitu zdravlja.

B. Oformiti odjele za zaštitu mentalnog zdravlja pri sreskim centrima za zaštitu zdravlja.

C. Oformiti odjele za zaštitu mentalnog zdravlja pri zdravstvenim centrima komune. Jedan od najvažnijih zadataka ovih odjela je taj, da usklađuju svaki na svom području rada različite aktivnosti koje su već poduzete i one koje će se poduzeti u radu na unapređenju i zaštiti duševnog zdravlja. Odjeli za zaštitu mentalnog zdravlja na nivou sreza i republike treba da se staraju za vertikalno objedinjavanje aktivnosti na polju mentalne zaštite.

Ovi odjeli ne smiju biti kruta administrativna tijela, nego u svom radu moraju okupiti stručnjake različitih profila, koji po prirodi svog zvanja djeluje kao mentalni higijeničari:

- a) zdravstvene radnike svih profila i užih struka;
- b) pedagoge,
- c) socijalne radnike;
- d) psihologe;
- e) ekonomiste;
- f) pravnike itd.

Odjeli treba da surađuju sa društvenim organizacijama: Crveni krst, Savez boraca i invalida, naša djeca itd.

## II

Potrebno je što hitnije pristupiti ozbiljnoj stručnoj analizi epidemioloških i statističkih podataka, koji ulaze u okvir mentalne higijene u cilju određivanja prioriteta pitanja i usklađivanja plana rada s našim potrebama i realnim mogućnostima.

## III

Potrebno je pomagati osnovana i otvarati daljnja savjetovaništa (dispanzere) za unapređenje i zaštitu duševnog zdravlja.

Ova savjetovaništa (dispanzere) treba čvrsto vezati uz odjele za zaštitu zdravlja na svim nivoima. Savjetovaništa (dispanzeri) trebaju biti jedna od radnih baza pomenutih odjela, da bi se izbjegla opasnost, da se novoosnovani odjeli za duševno zdravlje odvoje od prakse.

## IV

Briga za dijete (od prenatalne zaštite majke i djeteta do skrbi za adolescente) prvi je zadatak mentalne higijene u našoj zemlji. Na davanje prioriteta mjesta brizi za dijete navodi nas visok procenat smrtnosti dojenčadi u našoj zemlji. Činjenica da 50% žena u našoj zemlji rađa bez stručne pomoći također nas upućuje na ozbiljno zahvaćanje problema zdravlja djeteta i majke.

Problem brige za dijete ne smijemo gledati isključivo iz zdravstvenog aspekta, nego iz aspekta pedagoških, socijalnih, ekonomskih, pravnih, društvenih itd. aspekata.

Problem psihofizičke njege djeteta od rođenja do treće godine života čija je majka u radnom odnosu treba i dalje proučavati i rješavati. Na rješavanju tog problema moraju se okupiti društveno-političke i društvene organizacije, zatim eksperti zdravstveni radnici, ekonomisti, sociolozi, psiholozi, pravnici, pedagozi itd.

## V

Slijedeći je važan zadatak proučavanje, uvođenje i usavršavanje mentalno-higijenskih mjera kod radnika u industriji i rudarstvu, obzirom na sve veću industrijalizaciju zemlje.

U ovom djelokrugu mentalno-higijenskog rada najvažniji su problemi traumatizam, alkoholizam, neuroze, zamor, obiteljski problemi u uslovima migracije selo - grad itd.

Postoji evidencija da ovi problemi utječu nepovoljno na proizvodnost rada.

#### VI

U našoj zemlji pomjera se granica prosječne životne dobi u našoj populaciji. Pitanje uvođenja i usklađivanja mentalno-higijenskih principa u gerijatrijski rad je vrlo aktuelno. Problemi gerijatrije prelaze okvire zdravstvene službe i na njima trebaju zajednički surađivati stručnjaci različitih profila.

#### VII

U okviru školovanja naročito zdravstvenog kadra treba osposobiti zdravstvene radnike svih profila da usvoje osnovne principe mentalne higijene; kako se ni u iznimnim slučajevima ne bi dešavalo da upravo zdravstveni radnici djeluju anti-mentalno i antihigijenski.

#### V Medicina rada

Na osnovu referata i diskusije doneseni su slijedeći zaključci:

1. Istaknut je značaj jedinstva preventivne i kurativne medicine, ali je konstatovano da je u praksi preventivni rad bio zapostavljen.
2. U vezi situacije nastale poslije sprovođenja u život slobodnog izbora ljekara smatra se da bi primanje na liječenje članova porodice i građana štetilo daljem razvoju službe medicine rada u zdravstvenim stanicama u preduzećima.
3. Utvrđeno je da postoje različita mišljenja u pogledu programa i vrsta rada u zdravstvenim stanicama u privrednim organizacijama. Pitanje da li da se zdravstvene stanice bave kurativnim i preventivnim radom ili samo preventivnim radom treba rješavati prema postojećim uslovima i mogućnostima.

#### VI Higijena ishrane

Na osnovu iznijetih referata i diskusije simpozium konstatuje da ishrana stanovništva u cjelini pokazuje tendenciju poboljšanja, ali da još uvijek ne odgovara u potpunosti fiziološkim potrebama, što se odražava i na zdravstveno stanje stanovništva, naročito u izvjesnim krajevima i kod zdravstveno ugroženih grupa (odojčad, školska djeca, trudnice, radnici na ugroženim radnim mjestima, stare osobe). Zbog toga je neophodno da se u komunama sistematski i planski radi na poboljšanju ishrane stanovništva, a u ovom radu značajnu ulogu treba da odigraju zdravstveni centri komuna.

Zadatak centara je da budu inicijatori, organizatori i aktivni učesnici u planiranju ishrane na svom području, praćenju stanja ishrane i ishranjenosti stanovništva, u suzbijanju malnutricija, vaspitavanju stanovništva u pogledu pravilne ishrane, u poboljšanju sanitarno-higijenskih prilika u objektima ishrane, u stvaranju dovoljnog broja stručnih kadrova.

Pri planiranju ishrane i mjera za poboljšanje ishrane stanovništva u komuni treba se rukovoditi stvarnim stanjem ishrane i ishranjenosti stanovništva što se mora pretходно utvrditi uz metodološku i stručnu pomoć sreskih i republičkih zavoda za zdravstvenu zaštitu. Pri tom imati u vidu da stanje ishrane i ishranjenosti djece i omladine može da posluži kao dobar pokazatelj ishrane čitave populacije, pa ga treba procjenjivati u okviru sistematskih periodičnih pregleda. Radi efikasnijeg i jednoobraznijeg rada neophodno je da se što prije izradi odgovarajuće metodsko uputstvo za rad zdravstvenih centara i drugih zdravstvenih ustanova komuna.

Voditi računa da se u rješavanju problema ishrane moraju angažovati i politički, privredni i društveni faktori s obzirom da ishrana predstavlja kompleksan problem.

Neophodno je da se intenzivnije radi na stvaranju kadrova, koji bi u komuni bili sposobni za planiranje ishrane, za rukovođenje društvenom ishranom i za medicinsku kontrolu ishrane, kao i da u sreskim i republičkim zavodima za zdravstvenu zaštitu postoje dobro organizovana odjeljenja za ishranu, koja će biti sposobna da pružaju stručnu i metodološku pomoć s obzirom da komune ne raspolažu ustanovama, koje su kadrovski i u pogledu opreme sposobne za ovaj zadatak.

U radu na poboljšanju ishrane prioritetno je unapređenje ishrane djece i omladine. U vezi s tim potrebno je i dalje raditi na proširenju mreže i podizanju kvaliteta rada objekata društvene ishrane za djecu i omladinu (školske kuhinje, školski restorani, kuhinje internata i slično). Potrebno je da se donesu što prije dopunski zakonski propisi kojima bi se precizirale obaveze komune, prosvjetnih ustanova i privrednih organizacija u rješavanju problematike ishrane djece i omladine. Pored ovoga treba pokloniti pažnju i drugim oblicima društvene ishrane, a naročito onima, koji obezbjeđuju ishranu ostalim zdravstveno ugroženim grupama.

S obzirom da stalno raste opasnost od upotrebe radioloških kontaminiranih namirnica, neophodno je da se što prije pri republičkim, a kasnije i sreskim zavodima za zdravstvenu zaštitu organizuje služba radiološke kontrole namirnica i vode.

Poboljšati mrtvozoračku službu zbog tačne evidencije uzroka smrti (posebno zbog raka).

### VII Suzbijanje raka

Tražiti od Saveznog zavoda za statistiku kao i Saveznog zavoda za zaštitu zdravlja da publikuju sve podatke o raku u FNRJ. Formirati odnosno unaprediti rad republičkih registara za rak. Usavršiti i koordinirati rad patološko-anatomske službe, povećati broj prosektura sa kadrovima.

Svaka ordinacija treba da bude početno mjesto za otkrivanje prekanceroza i rano otkrivanje raka. Zbog toga školovanju ljekara u prednjem smislu pokloniti pažnju već za vrijeme studija kao i na postdiplomskim kursevima.

Praćenje već tretiranih slučajeva kroz njegu poslije izlaska iz bolnice (patronažna služba, psihička i socijalna rehabilitacija i socijalno staranje o ovim ljudima). Ovu službu treba da preuzme terenska zdravstvena služba u svoj program rada.

Potrebno je formirati posebno onkološke dispanzere uz veće domove zdravlja kao organizacionu bazu za preventivnu detekciju i sve vanbolničko zbrinjavanje slučajeva raka.

U pogledu dijagnostičke i terapijske djelatnosti pri većim bolnicama formirati posebnu onkološku službu koja bi koordinirala dijagnostičke i terapijske postupke.

Ojačati i proširiti radioterapeutsku službu u većim bolnicama. Odvojiti je od rentgen dijagnostike i obezbjediti joj potreban broj kreveta.

Formirati epidemološku službu za rak pri republičkim zavodima za zdravstvenu zaštitu.

Revidirati nastavu iz onkologije na medicinskim fakultetima u smislu koordinacije i integracije, te veće usmjerenosti za praktičan rad.

Posvetiti što veću pažnju zdravstvenom vaspitanju stanovništva u smislu prepoznavanja simptomatologije raka te u smislu potrebe da se podvrgava redovnim ljekarskim pregledima pa i u odsutnosti simptoma, sa naglaskom da je rak izlječiv ako se on otkrije.

Potpomagati istraživački rad na području raka.

Da savezni i republički zavodi za zdravstvenu zaštitu preuzmu brigu oko organizacije i uspostavljanja nacionalne onkološke službe te da cjelokupna zdravstvena služba obavezno preuzme u okvir svoje djelatnosti i sprovođenje određenog onkološkog programa.

U pogledu ginekološkog raka potrebno je obavezno uvesti kolposkopiju i citodijagnostiku kao integralni dio ginekološkog pregleda. U tu svrhu da se citološka detekcija proširi i na ambulante opšte prakse. Zbog toga je potrebno formirati veće kvalitetne citološke laboratorije.



Redovna digitalna eksploracija rektuma svih bolesnika sumnjivih na oboljenja rektuma.

Uvođenje obavezne digitalne eksploracije rektuma kod svih ležećih bolesnika u bolnici kao sastavni dio opšteg statusa.

Uvođenje stalnih i pokretnih izložbi sa propagandnim materijalom o raku.

Uvođenje savremenih kemoterapeutika u liječenju raka.

Najenergičnije propagiranje poznavanja raka u širokim narodnim masama kao i zainteresirati sve mlade ljekare za značaj prevencije i detekcije raka.

### VIII Tuberkuloza

Na Kongresu je ponovno utvrđena činjenica, da iako je smrtnost od tuberkuloze u stalnom opadanju, oboljevanja su još uvijek znatna i ne pokazuju vidna smanjivanja i pored novih moćnih terapijskih sredstava.

Analizirajući uzroke ove pojave Kongres je došao do zaključka da raspoložive preventivne mjere nisu dovoljno korištene.

Kongres smatra, da za sprovođenje preventivnih mjera u cijeloj državi nije dovoljno da se angažuje samo antituberkulozna služba, već to treba da bude zadatak cjelokupne zdravstvene službe, a osobito opšte zdravstvene službe, dječije zdravstvene zaštite i porodilišta.

Kongres je konstatovao da je borba protiv tuberkuloze djece nedovoljno sprovedena a naročito BCG vakcinacija, koju treba maksimalno intenzivirati kako kod novorođene, tako i kod predškolske i školske djece.

Sprovođenje preduzetih mjera u okviru pomenutih službi nailazi na velike teškoće uslijed nedostatka organizovane patronažne službe, te tom problemu treba posvetiti naročitu pažnju.

Novi Zakon o zdravstvenoj službi omogućuje široko sprovođenje preventivnih mjera u borbi protiv tuberkuloze; međutim nepravilna primjena propisa ovoga Zakona može da oslabi efikasnost preventivnih mjera. Da bi se to izbjeglo Kongres smatra, da i pored slobodnog izbora ljekara kao naprednog principa, ostane sačuvan princip reonizacije djelokruga rada pojedinog dispanzera kao neophodnog činioca u sprovođenju epidemioloških mjera.

Da bi se funkcija dispanzera podigla na savremeni nivo, potrebno je u njegovom okviru maksimalno koristiti depistažu, patronažu, aktivnu imunizaciju i zdravstveno prosvjeđivanje.

Liječenje tuberkuloznih bolesnika ima karakter gašenja izvora zaraze. Stoga raspoloživa efikasna terapijska sredstva treba pravilno primjenjivati kako u bolnicama, tako i u kućnom liječenju. Primjenom kemoterapijskih sredstava u profilaktične svrhe treba takođe šire koristiti kod naročito indiciranih slučajeva.

Kongres je konstatovao da je radiofotografija osobito efikasna u otkrivanju oboljelih od tuberkuloze a naročito od početnih oblika plućne tuberkuloze, pa joj stoga treba omogućiti što veću primjenu.

### IX Crijevne infekcije

Poslije saslušanih referata i iscrpne diskusije Simpozijum predlaže Kongresu slijedeće zaključke:

1. Na osnovu iako vrlo nepotpunih podataka zdravstvene statistike, a naročito na osnovu terenskih studija uočen je vrlo velik značaj crijevnih infekcija u narodnoj patologiji. Posebno su pogođena odojčad i mala djeca.
2. Raskorak između zvanične zdravstvene statistike i longitudinalnih terenskih ispitivanja ukazuje na potrebu obaveznog prijavljivanja dijareičnog sindroma. Ovo pitanje treba da razmotri Savezni zavod za zdravstvenu zaštitu.

3. Velika složenost problema crijevnih infekcija traži ekološko pristupanje njegovom rješavanju. Stoga izučavanjima ovog problema treba pristupiti po principima savremenog planiranja naučnog eksperimenta. Dosadašnji, iako malobrojni radovi, pružaju izgleda za dalje uspjehe u tome pravcu.

4. Istaknuto je da je do sada najviše rađeno na mikrobnom agensu. Uloga spoljne sredine nije dovoljno izučena, dok je domaćin sasvim izostavljen. Preporučuje se Saveznom zavodu za zdravstvenu zaštitu da obezbijedi stalno međusobno obavješćavanje mikrobiologa o dostignutim rezultatima u njihovom radu. Kontrolisana terenska ispitivanja treba više da osvijetle značaj pojedinih faktora prenosa kod crijevnih infekcija, što treba da predstavlja osnovu konkretnog protivepidemijskog plana.

5. Osvijetljeno je i pitanje terapije bacilarne dizenterije sa epidemiološkog staništa. Preporučuje se da naši medicinski centri ubuduće još više usklađuju stavove po ovom pitanju.

6. Ističe se po svom značaju problem trovanja hranom u društvenoj ishrani. Ukazano je na nove uzročnike ovih trovanja koji dosada kod nas nisu bili uočeni. Ukazuje se potreba za uvođenje obavezne prijave ovih trovanja što treba predložiti Saveznom zavodu za zdravstvenu zaštitu.

7. Dosadašnja iskustva sa medikamentoznom profilaksom zdravih u suzbijanju epidemija bacilarne dizenterije opravdavaju korisnost ove mjere u izvjesnim epidemiološkim situacijama.

# P R I K A Z I K N J I G A

Book Reviews

Рецензии

D. F. HEATH: ORGANOPHOSPHORUS POISONS (Organofosforni otrovi) Oxford, Pergamon Press, 1961, 403 str.

Istraživanja na području bioloških svojstava organofosfornih spojeva predstavljaju jedan od karakterističnih primjera gdje se rezultati osnovnih istraživanja fizikalnog kemičara, biokemičara i fiziologa ne samo upotpunjuju, već stečena saznanja iz jednog užeg istraživačkog područja čine preduvjet ili poticaj za dalja istraživanja na drugim područjima. Zahvaljujući intenzivnom poslijeratnom studiju što ih vrši desetak istaknutih istraživačkih centara širom svijeta, a napose radovima engleskih, švedskih i američkih autora, danas možemo s velikom vjerojatnošću stvoriti ispravnu predodžbu na koji način organofosforni otrovi ispoljuju svoj učinak na organizmu sisavca. Konačni rezultat tih dostignuća ispoljio se u racionalnoj sintezi specifičnih kemijskih antidota koji se danas s uspjehom primjenjuju u terapiji ljudi otrovanih organofosfornim insekticidima.

D. F. Heath je dugogodišnji suradnik Toksikološkog istraživačkog centra Savjeta za medicinska istraživanja (Charshalton, Engleska) iz koje su radne grupe proistekli mnogi značajni prilozi poznavanju mehanizma toksičnog djelovanja organofosfornih spojeva, npr. radovi J. M. Barnesa na području eksperimentalne patologije i W. N. Aldridgea s područja biokemijskih karakteristika organofosfornih spojeva.

Postoji niz različitih aspekata s kojih se vrše istraživanja na području organofosfornih spojeva. Autor se u svojoj knjizi ograničio samo na izlaganje rezultata koji su proistekli iz osnovnih istraživanja s područja kemije, biokemije i farmakologije organofosfornih spojeva, dok je od rezultata primijenjenih istraživanja uvrstio samo one koji imaju opće, fundamentalno značenje.

Opsežnu materiju, koja obuhvaća različite aspekte osnovnih istraživanja i prema tome sadrži rezultate dobivene korištenjem brojnih međusobno vrlo različitih eksperimentalnih tehnika, autor je uspio podijeliti na 4 dijela, a da je pritom vješto izbjegao suvišna ponavljanja ili pak odviše česta upućivanja čitaoca na ranija odnosno kasnija poglavlja. U prvom dijelu autor obrađuje *kemiju* organofosfornih spojeva (I - Vrste spojeva, II - Metode pripreme, III - Kemijske reakcije i metode čišćenja, IV - Hidrolitičke i srodne reakcije); u drugom, naopsežnijem dijelu, opisana je *biokemija* tih spojeva (V - Neki enzimi, VI - Inhibicija enzima organofosfornim spojevima *in vitro*, VII - Metabolizam organofosfornih spojeva *in vitro*, VIII - Inhibicija enzima *in vivo*, IX - Metabolizam u sisavcima i insektima, X - Metabolizam u biljkama i tlu); u trećem dijelu autor obrađuje *farmakologiju* organofosfornih spojeva (XI - Uvodno poglavlje, XII - Učinci na izoliranim organima *in vitro*, XIII - Učinci na djelomično izoliranim organima *in vivo*, XIV - Učinci na sisavcima, XV - Terapijske metode; simptomi, dijagnoza i terapija kod čovjeka, XVI - Abnormalni učinci); u posljednjem, četvrtom poglavlju autor opisuje na 12 stranica *farmakologiju kod insekata*.

U apendixu autor tumači teoriju brzina kemijskih reakcija u otopini, a u zasebnom dodatku autor daje pregled preparata, njihovu strukturnu formulu i jednu ili dvije literaturne reference za način pripreme spoja.

Knjiga se ističe svojom preglednošću, čemu pridonose, pored uspjele podjele, brojne tablice i grafikoni. U njima je autor sumarno prikazao rezultate različitih autora i na taj način omogućio neposredno upoređivanje djelovanja jednog ili više organofosfornih spojeva na određeni biološki sistem, odnosno sisteme. Knjiga obiluje vrlo

korisnim bibliografskim citatima (ukupno preko 1000), koje autor navodi iza svakog poglavlja. Na kraju knjige nalazi se iscrpan predmetni indeks (25 stranica) i indeks formula.

Heathova monografija pisana je vrlo pristupačno i za one koji nisu upoznati s tom materijom. Početnicima na tom području bit će od naročite koristi Uvodno poglavlje, koje na prvih 14 stranica iznosi u kratkim crtama cijelu materiju, razmatrajući kemijska i biološka svojstva organofosfornih otrova na nekoliko jednostavnijih spojeva.

Suvremena toksikološka istraživanja – uporedo s nastojanjem da pridonese tumačenju mehanizma djelovanja nekog otrova – koriste taj isti otrov s ciljem da razjasne određene osnovne funkcije u organizmu. Ta dva cilja uvijek su usko povezana, bez obzira istražuje li se djelovanje otrova na izoliranom enzimskom sistemu, na izoliranom organu ili na cijelom organizmu. Zbog toga će knjiga D. F. Heatha biti od interesa ne samo za kemičare, biokemičare, farmakologe i entomologe koji se bave ili susreću s tom vrstom otrova, već će njenu pojavu – kao 13. volumen u Odjelu fizioloških nauka Internacionalne serije monografija s područja čiste i primijenjene biologije – pozdraviti i svi oni kojima područje rada zadire u fiziologiju nervnog sistema, odnosno biokemiju kolinesteraza i srodnih enzima.

M. VANDEKAR

A. W. REISLER: ERNÄHRUNGSHYGIENE (Higijena prehrane) VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin 1961, II izdanje, 501 stranica, 66 slika. Knjiga je prijevod s ruskog jezika i preporučena za studente medicine.

Potrebno je mnogo stručnog znanja, da bi se netko prihvatio pisanja udžbenika o higijeni prehrane. Područje koje obuhvaća tematika higijene prehrane je tako opsežno, da ga teško može svladati, pa i u okviru nastavnih potreba, jedan jedini stručnjak. Uvijek postoji mogućnost da ona područja, kojima stručnjak slabije vlada ispadnu fragmentarno, a druga, kojima pisac bolje vlada, da su hipertrofirana. U udžbeniku A. Reislera dogodilo se tako. Prvi dio fiziologije prehrane je djelomično fragmentaran, doduše suvremen, ali ne obuhvaća uopće metode ispitivanja stanja uhranjenosti. Opisi deficitarnih stanja prehrane, kod deficita određenih zaštitnih metabolita, su vrlo šturi. Stječe se dojam akademizma u prikazivanju pojedinih poglavlja, a teorija nije protkana praktičnim primjerima iz zemlje, za koju je udžbenik pisan. Mnogo je bolje obrađen drugi dio, iako vrlo opsežan, koji tretira higijenu živežnih namirnica. Autor je vrlo dobro obuhvatio konzerviranje živežnih namirnica kao i tehnološke elemente pojedinih živežnih namirnica, tako da je knjiga vrlo prikladna za sanitarne inspektore koji će u njoj naći vrlo sistematski obrađenu materiju nadzora nad živežnim namirnicama. Poglavlje alimentarnih intoksikacija obrađeno je vrlo opsežno i jasno, pa može poslužiti ne samo studentima za učenje za ispit, već i liječnicima kao priručno gradivo, odnosno kao podsjetnik u slučaju potrebe. Za nas je zanimljiv način prikazivanja tzv. društvene prehrane, odnosno – kako je autor naziva – kolektivne prehrane. Citirani zakonski propisi u vezi s nadzorom nad živežnim namirnicama ne mogu se primijeniti u našoj zemlji, ali mogu vrlo dobro poslužiti za uspoređivanje sa sličnim zakonskim propisima u našoj zemlji.

Vrlo je dobro obrađeno poglavlje o nametnicima na živežnim namirnicama, a ilustrirano je vrlo dobrim slikama pojedinih vrsta nametnika. Knjiga sadržava i jedno poglavlje o tehnologiji priređivanja hrane u kuhinji, što je inače neuobičajeno u medicinskim udžbenicima. To odstupanje od uobičajene prakse je svakako vrlo korisno, jer za dijetetsko obrazovanje medicinskih kadrova potrebno je poznavanje spomenute materije.

Bez obzira na neke nedostatke knjige u prvom dijelu, nema sumnje da će ona vrlo dobro poslužiti i našim sanitarnim inspektorima koji se bave nadzorom nad živežnim namirnicama, liječnicima koji se bave higijenom prehrane, a manje studentima koji zaziru od opsežnih knjiga.

Knjiga je vrlo dobro opremljena, štampana na vrlo dobrom papiru, a ilustracije su prvorazredne.

E. FERBER