

ATTI  
DELLA  
REALE ACCADEMIA NAZIONALE  
DEI LINCEI

ANNO CCCXXI  
1924

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME XXXIII.

1° SEMESTRE.



ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI  
PROPRIETÀ DEL DOTT. PIO BEFANI

1924

**Farmacologia.** — *Ricerche farmacologiche sul ferro: V. Solfuro ferroso colloidale preparato in presenza di gelatina* <sup>(1)</sup>. Nota del Socio L. SABBATANI <sup>(2)</sup>.

III.

ESPERIENZE SUI CANI CON INIEZIONI ENDOVENOSE.

*Esperienza 45.*

Cane m. di Kg. 8,200.

Il 27 VII 23, alle ore 11,24' in 2',10" inietto nella vena giugulare destra cm<sup>3</sup> 16,4 di soluzione FeS colloidale a gr.-mol. 0,05 per litro. Ha ricevuti gr.-mol. 0,000820; per Kg. corporeo gr.-mol. 0,000100; per Kg. e minuto (velocità d'iniezione) gr.-mol. 0,000045.

Durante l'iniezione e subito dopo non ha presentato nessun disturbo. Solo già durante l'iniezione, e più ancora alla fine di essa le mucose sono diventate molto più scure. Alle ore 12 è depresso. Alle ore 15,30' sta sdraiato sul fianco, immobile, pochissimo eccitabile; ha riflessi deboli, respiro lento, superficiale, cuore debole.

Il 28 VII 23 alle ore 7 trovo che ha emesso urine emoglobinuriche.

Il cane sta sempre sdraiato, immobile, ma pare sia un po' più eccitabile. Ad intervalli si lamenta e grida, poi ricade nel solito torpore.

Alle ore 12 trovo che ha vomitato un liquido schiumoso sanguinolento.

Alle ore 14 è profondamente depresso, ineccecitabile; il respiro è superficialissimo e lento.

Alle ore 15,30' si trova morto; è campato circa 27 ore. Sezionato subito, trovo:

Molte e piccole emorragie nel connettivo sottocutaneo dell'addome, prevalentemente a destra. Niente di nero dove alle zampe erano applicati i lacci durante l'iniezione.

Polmoni congesti con rari punti emorragici. Suffusioni sanguigne molteplici ed estese nel timo, nel pericardio, al centro frenico del diaframma; molteplici emorragie nelle pareti gastriche; diffuse, piccolissime per tutti gli intestini.

<sup>(1)</sup> Lavoro eseguito nel Laboratorio dell'Istituto di farmacologia della R. Università di Padova.

<sup>(2)</sup> Pres. nella seduta del 4 novembre 1923.

Molte emorragie subito sotto la capsula fibrosa dei reni, che sembrano un po' scuri e congesti, ma senza traccia di nero.

Fegato di aspetto e colorito normale, milze di colorito normale. Sangue nel cuore e grossi vasi liquido, senza coaguli.

*Esperienza 42.*

Cane m. di Kg. 8,000.

Il 18 VII 23 alle ore 17,25' in 2',53" inietto nella vena giugulare destra cm<sup>3</sup> 24 di soluzione FeS colloidale, a gr.-mol. 0,05 per litro.

Ha ricevuto gr.-mol. 0,00120; per Kg. corporeo gr.-mol. 0,000150; per Kg. e minuto (velocità) gr.-mol. 0,000051.

Durante l'iniezione e subito dopo non presenta nessun disturbo; è vivace, corre, salta, scodinzonando; solo tutte le mucose visibili sembrano un po' più scure che non fossero prima.

Alle 18,30' è molto depresso.

Il 19 alle ore 7 ha bevuto molto, ha mangiato solo un pezzetto di pane, che poi ha vomitato. Sta quieto, accovacciato, immobile; è depresso e chiamato appena alza il muso.

Alle 16,30' ha emessi cm<sup>3</sup> 108 di urina limpida rosso sangue, leggermente alcalina, che allo spettroscopio mostra forti le strie dell'ossiemoglobina. Alle 9,30' pesa Kg. 7,300.

Il 20 non ha mangiato, è sempre molto depresso. Ha emessa ancora molta urina fortemente emoglobinurica.

Il 21 alle 9 pesa Kg. 7,300 è sempre molto depresso; beve ma non mangia; l'urina emessa non contiene più amoglobina.

Il 22 resta sempre depresso.

Il 23 è un poco vivace, mangia anche un poco.

Il 24 come sopra.

Il 25 alle 10 pesa Kg. 7,200, ha mangiato discretamente.

Il 28 alle 16 pesa Kg. 7,500, mangia, sta bene e tralascio l'osservazione <sup>(1)</sup>.

*Esperienza 44.*

Cane m. di Kg. 9,700.

Il 21 VII 23 alle ore 17 in 3',12" inietto nella vena giugulare destra cm<sup>3</sup> 38,8 di soluzione di FeS colloidale, a gr.-mol. 0,05 per litro.

Ha ricevuto gr.-mol. 0,001940; per Kg. corporeo gr.-mol. 0,000200; per Kg. e minuto (velocità) gr.-mol. 0,000062.

<sup>(1)</sup> In questo lavoro non m'occupo delle lesioni tardive, che possono comparire in seguito dell'iniezione endovenosa di solfuro ferroso. Di esse mi occuperò, spero, in un lavoro successivo.

Durante l'iniezione e subito dopo non presenta nessun disturbo, solo le mucose delle labbra, del naso e degli occhi sono scure.

Il 22 per tutta la giornata è rimasto profondamente depresso, accovacciato, chiamato volgeva appena gli occhi senza muoversi; rifiutava il cibo. Ha bevuto, ha emesso feci molli. L'urina è di colorito normale.

Il 23 alle ore 8 si trova morto ed è già in forte rigidità cadaverica. Calcolo sia morto sulla mezzanotte, dopo 31 ore circa dall'iniezione. Alla sezione cadaverica fatta subito, si trova:

Nulla di nero in nessuna parte del corpo.

Soffusioni sanguigne e punti emorragici sparsi nel connettivo sottocutaneo, specialmente all'addome.

Chiazze emorragiche diffuse nel connettivo sottocutaneo e fra i tendini alle zampe, ove erano applicati i lacci per tener fermo l'animale durante l'iniezione endovenosa.

In un punto alla zampa posteriore destra, contro il tendine d'Achille, dove non è arrivato sangue stravasato, parmi vi sia una macchietta rugginosa, e fatta arrivare su di essa una corrente di solfidrico, imbrunisce nettamente e giudico sia data da ossido ferrico.

Le ghiandole linfatiche inguinali, ascellari, mesenteriche e del mediastino sono scure per molto sangue che contengono.

Il sangue nel cuore e nei grossi vasi non contiene coaguli.

Il cuore è contratto, duro e non presenta nulla degno di nota.

I polmoni sono fortemente congesti con qualche punto emorragico, al margine del lobo inferiore sinistro vi è un grosso infarto emorragico.

Nel diaframma vi sono estese emorragie.

Piccoli punti emorragici si osservano nella sottomucosa dello stomaco.

Il fegato è grosso, giallo, come da degenerazione grassa.

La milza è molto scura e congesta.

I reni sono fortemente congesti, presentano nello steato corticale, subito sotto la capsula fibrosa moltissimi punti emorragici.

#### *Esperienza 46.*

Cagnetta di Kg. 5,500.

Il 27 VII 23 alle ore 11 in 2',52" inietto nella vena giugulare destra  $\text{cm}^3$  27,5 di soluzione colloidale di FeS a gr.-mol. 0,05 per litro.

Ha ricevuto gr.-mol. 0,001375; per Kg. corporeo gr.-mol. 0,000250; per Kg. e minuto (velocità) gr.-mol. 0,000090.

Durante l'iniezione e subito dopo non ha presentato nessun disturbo; ma le mucose sono diventate brune.

Alle ore 12,15' è molto depressa.

Alle ore 15,30' sta sdraiata, immobile, ineccitabile, solo il riflesso oculopalpebrale persiste.

Ha defecato e vomitato.

Alle 16.30' è morta, dopo 5 ore e  $\frac{1}{2}$  dall'iniezione.

Sezionata subito, trovo:

Mucose visibili manifestamente brune.

Nel connettivo sottocutaneo al lato interno della coscia sinistra vi sono rare e piccole emorragie. Macchie brune nere e forte vascolarizzazione nel connettivo ai gomiti, che durante l'iniezione poggiavano fortemente contro l'apparecchio di contenzione.

Anelli nerissimi nel connettivo delle zampe, là dove erano applicati i lacci per tener fissa la cagnetta durante l'iniezione.

Suffusioni sanguigne estese sotto l'endocardio del ventricolo sinistro, una sola e piccola sotto l'endocardio del ventricolo destro.

Molteplici suffusioni sanguigne nel timo.

Polmoni leggermente, ma sicuramente bruni in modo uniforme con rari punti emorragici.

Fegato grosso nerissimo.

Bile di colore ed aspetto normale. Cistifellea edematosa.

Milza nera.

Legamento gastro-lineare con suffusione sanguigna estesa. Grande omento normale.

Nelle pareti gastriche lievi e rare emorragie puntiformi.

Nelle pareti intestinali molteplici suffusioni sanguigne ed alcune emorragie estese.

Reni scuri, quasi neri.

Alla sezione si nota una linea nera della lunghezza di circa un millimetro estesa lungo tutta la sostanza corticale, presso la capsula fibrosa.

Il sangue è liquido nei grossi vasi e raccolto in un bicchiere coagula male e lentissimamente.

\* \* \*

Da queste esperienze sui cani vediamo che l'iniezione endovenosa di solfuro ferroso per se stessa non provoca nessun disturbo apprezzabile.

Finita l'iniezione e slegati gli animali, all'infuori del colorito bruno delle mucose, più intenso colle dosi più alte, sembrano sanissimi; sono vivaci, saltano, corrono, mangiano.

Successivamente a poco a poco danno segni crescenti di malessere, rifiutano il cibo e bevono solo; dopo un'ora circa dall'iniezione sono già molto depressi; stanno accovacciati, immobili. I segni di malessere e depressione crescono sempre più, ed allora gli animali stanno sdraiati stesi sul fianco, del tutto rilasciati, cogli occhi semichiusi; chiamati non rispondono, raramente muovono il capo, il più delle volte reagiscono appena, aprendo e voltando leggermente gli occhi; il respiro è lento, superficiale, raro; il cuore debole, lento. Stimolati non reagiscono, i riflessi sono debolissimi.

Stando continuamente in questo stato e sdraiati flaccidi sul fianco, dopo molte ore può comparire il vomito di liquido schiumoso, o sanguinolento, come nell'esp. 45; compare anche diarrea.

Entro le 24 ore dall'iniezione può comparire l'emoglobinuria, che non dura molto.

Se dopo 12 ore l'animale è ancora vivo, pare che la sensibilità generale vada migliorando, risponde qualche poco agli stimoli, ad intervalli grida e si lamenta. Qualche volta il miglioramento continua lento, e dopo alcuni giorni l'animale si ristabilisce, almeno apparentemente (Esp. 42). Altre volte invece a questo lieve miglioramento segue un peggioramento, che conduce l'animale lentamente a morte.

Quantunque il numero delle esperienze fatte sui cani sia piccolo, pure da esse, analogamente a quello che abbiamo visto sui conigli, possiamo dire che, se vi è certo un rapporto fra la dose e la gravità dell'avvelenamento, è però questo rapporto molto incerto.

Esp.	gr. - mol.	Esito
45	0,000100 . . . . .	muore dopo h. 27
42	0,000150. . . . .	sopravvive
44	0,000200. . . . .	muore dopo h. 31
46	0,000250. . . . .	" " h. 5 1/2

La gravità dei sintomi e l'esito immediato, più che dalla dose di solfuro dipende dalla gravità delle lesioni anatomico-patologiche, come dalle conseguenze di queste dipende l'esito definitivo.

Alla sezione cadaverica solo una volta, nell'esp. 46, quando aveva usata la dose maggiore e l'animale era morto molto presto, vidi intenso un colorito nero da solfuro, fissatosi in diversi punti del corpo. Nerissimo era il fegato, nera la milza; e si vedeva un deposito nero ai reni, nella parte corticale, a circa 1 millimetro dalla capsula fibrosa.

Nei polmoni vi era un lieve colorito bruno uniforme.

Macchie nere ad anello si vedevano nel connettivo sottocutaneo e fra i tendini alle zampe, nel punto preciso in cui erano applicati i lacci per tener fisso l'animale all'apparecchio di contenzione durante l'iniezione endovenosa.

Stando così legato, i gomiti dell'animale premono fortemente sul sostegno, ed in corrispondenza di essi si vedeva nel connettivo sottocutaneo una macchia nera.

Nelle altre esperienze osservai che, mentre l'animale era ancora vivo, a poco a poco le mucose perdevano il color bruno assunto durante l'iniezione; alla sezione cadaverica poi, essendo l'animale vissuto molto a lungo (da 27 a 31 ore), nulla più si vedeva di bruno in nessuna parte del corpo. Anzi nell'esp. 44, quando l'animale era vissuto più a lungo di tutti, invece del color nero nel fegato vidi una colorazione gialla, ed in una zampa, là

dove per azione del laccio sicuramente si era formata la macchia nera, ne esisteva invece una lieve, rugginosa, che annerì tosto con solfidrico.

Anche da queste esperienze sui cani quindi si dimostra che il solfuro si fissa e poi cambia di stato chimico e si trasforma in un ossido.

La caratteristica anatomo-patologica è la comparsa di punti emorragici, ora piccoli, ora grandi, di emorragie vere e proprie abbastanza estese, di stravasi e suffusioni sanguigne, che si vedono un po' da per tutto: nei visceri, nel connettivo sottocutaneo, nelle mucose, nelle sierose, nell'endocardio, nella sostanza corticale dei reni, nello stomaco, negli intestini.

Che rapporto preciso esista fra il depositarsi del solfuro ed il formarsi di emorragie non saprei dire ora con sicurezza; ma, stando all'esame anatomo-patologico, direi che, là dove si è formato un deposito di solfuro; ivi si forma poi una forte dilatazione vasale, iperemia e stravaso sanguigno.

È con questi stravasi sanguigni e con una forte emolisi che si spiega la comparsa dell'emoglobinuria.

#### NOTE PRESENTATE DA SOCI

**Matematica.** — *Trasformazione birazionale di una curva algebrica qualunque, in un'altra priva di punti multipli.* Nota di GIACOMO ALBANESE, presentata dal Corrispondente F. SEVERI.

Il teorema classico di Noether-Kronecker, che una curva algebrica dotata di singolarità qualunque può sempre trasformarsi birazionalmente in una senza punti multipli, di un conveniente iperspazio, è stato di recente dimostrato dal Severi (1) in modo molto semplice, senza bisogno della preventiva analisi delle singolarità. Nella stessa direzione del Severi il processo dimostrativo può ulteriormente semplificarsi, come mostro in questa breve Nota.

1. Sia  $C$  una curva piana algebrica irriducibile, d'ordine  $n$ , dotata di singolarità arbitrarie.

Le curve piane d'ordine  $\lambda > n - 3$ , staccano su  $C$  una serie lineare  $g_m^r$  di dimensione

$$\begin{aligned} r &= \frac{\lambda(\lambda+3)}{2} - \frac{(\lambda-n)(\lambda-n+3)}{2} - 1 \\ &= \lambda n - \frac{n^2 - 3n + 3}{2}, \end{aligned}$$

e di ordine  $m = \lambda n$ .

(1) Atti R. Istituto Veneto, LXXIX, 1920, pag. 933.