

UM&F

700 8.9
O NOUĂ FUNCȚIUNE

A

PANCREASULUI

DIABETUL PANCREATIC

ROLUL SECREȚIUNELOR INTERNE A PANCREASULUI

IN

ACTELE DE NUTRIȚIUNE

DE

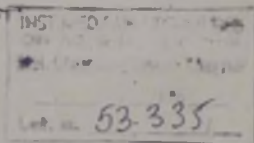
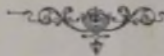
Dr ALEX. N. VITZU

Profesor la Universitatea din București

Director Institutului de Fiziologie

Membriu corespondent al Societății de Biologie din Paris

28 MAY 2004



BUCURESCI

TIPOGRAFIA ȘI FONDERIA DE LITERE THOMA BASILESCU.

29, CALEA VICTORIEI, 29.

1894

O NOUĂ FUNCȚIUNE A PANCREASULUI

DIABETUL PANCREATIC

ROLUL SECREȚIUNELOR INTERNE A PANCREASULUI ÎN ACTELE DE NUTRIȚIUN

Pancreasul este una din ghindurile voluminoase anexe ale tubului digestiv. Pancreasul la om se află situat în cavitatea abdominală, înaintea vertebrei întâia și a doua lombară și în dosul stomacului.

Extremitatea sa mai dezvoltată, cunoscută sub numele de capul pancreasului, se află înglobată în spre dreapta în concavitatea duodenului (1-a porțiune a intestinului subțire); iar cea laltă extremitate său cõda pancreasului se întinde spre stânga până la splină.

La câne pancreasul are forma unui echer, și în adevăr el este format din două părți: una orizontală dispusă ca și la om și alta descendentă în conexiune cu duodenul de care este strins legată.

Din punctul de vedere al structurii sale intime, pancreasul este considerat ca o ghindură în strugure, compusă din acini grupați în jurul canalului exterior înlocuit ca și ghindurile salivare din care cauză i-se dădea numele de *ghindură salivară abdominală*.

Cercetările ulterioare ¹ au arătat că pancreasul poate fi considerat din punctul de vedere al structurii ca o ghindură vasculară sanghină constituită pe același tip ca și ficatul.— Experiențele întreprinse în acești din urmă ani au confirmat, după cum vom arăta, rezultatele dobândite de anomiști.

Lichidul fabricat de elementele glandulare ale pancreasului, cunoscut sub numele de suc pancreatic se scurge în duodenum, în actele de secrețiune externă, prin două canale: unul mai voluminos, cunoscut sub numele de *canalul lui Wirsung* și altul *accesoriu*.

Sucul pancreatic ajuns în intestin exercită o puternică acțiune, grație fermentilor solubili ce conține, asupra substanțelor alimentare ce n'au fost modificate de salivă și suc gastric, precum și asupra materiilor grase.

Funcțiunile sucului pancreatic cunoscute până în 1889 asupra substanțelor alimentare sunt în număr de patru, după numărul și prezența fermentilor ce conține.

În adevăr, cu ajutorul fermentului *amylolytic* sucul pancreatic transformă materiile amidacee în *glycosă* și prin acesta pancreasul completează acțiunea digestivă a salivei.

Al doilea ferment: *Trypsina* s'eu fermentul *proteolytic* transformă materiile azotoase s'eu albuminoide în *peptone*, completând acțiunea pepsinei din suc gastric.

Al treilea ferment și exercită acțiunea asupra materiilor grase *emulsionându-le*.

În fine, al patrulea ferment (Roberts) coagulează laptele,² completând prin acesta acțiunea fermentului *lab* s'eu chiagul de la rumegătoarele tinere și în special de la oi.

Funcțiunile sucului pancreatic asupra substanțelor

1. Renault. *Sur les organes lympho-glandulaires et le pancréas des Vertébrés* (Comptes rendus de l'Acad. des Sciences. 1879, p. 247.)

2. William Roberts.—*Les ferments digestifs* 1882, p. 70—75.

alimentare au fost pe rând demonstrate de *Valentin*¹ *Corvissart*, *Cl. Bernard* și alți numeroși experimenterii¹ ce au complectat și perfecționat cunoștințele noastre asupra rolului ce pancreasul exercită prin secrețiunile sale externe în fenomenele de digestiune.

După cât vedem din această scurtă expunere, pancreasul joacă rolul cel mai însemnat în actele digestiunii substanțelor alimentare, el este chiar superior stomacului pe care îl poate suplini cu cel mai mare succes.

Experiențele de ablațiune totală a stomacului la câni executate în 1876-78 de chirurgul *Czerny*² în colaborațiune cu asistenții sei *Kaiser* și *Scriba*, în 1882 de *Ludwig* și elevul său *Ogata*³ și apoi repetate în 1893 de *Carvallo* și *Pachon*⁴ au probat până la evidență acest adevăr, căci animalele operate (câni) au putut trăi fără stomac 3, 4 luni până la 5 ani.

La 1889 von *Mering* și *Mincovski*⁵ au arătat pentru prima oară în mod experimental, că pancreasul mai

1. Cu ocaziunea experiențelor din acest an făcute în institutul nostru, fie care din funcțiunile pancreasului, ce am resumat, au fost pe rând demonstrate și apoi refăcute cu aceeași exactitate de studenții facultății de științe precum și de alte persoane streine ce frecventau demonstrațiunile.

2. *Kaiser* dans *Czerny. Beiträge zur operativen chirurgie*. Stuttgart 1878, citat de *Bunge. Cours de chimie Biologique* (tradus în franțuzește Paris. 1891, p. 152—153).

3. *Ogata. Arch. f. Physiol.* v. Du Bois Reymond. 1883, p. 89—91. citat de *Bunge* (l. c.)

4. *Carvallo și Pachon. Une observation de chien sans estomac* (Société de Biologie, 1893. 25 Novembre).

Idem.— *Recherches sur la Digestion chez un chien sans estomac* (Arch. de Physiologie norm. et Pathol.— 1894, p. 106—112).

5. *Mering și Mincovski* (Soc. du Méd. de Strasbourg 1889 — Arch. f. exper. Pathol. und Pharmak. 1890, p. 371).

posedă o nouă funcțiune, și în adevăr acești experimenterii au demonstrat că, dacă se face unui câine extirparea totală a pancreasului, animalul devine diabetic.

În urma descoperirii foarte importante a lui Mering și Mincowski se face întrebare de a se ști care este rolul pancreasului asupra nutrițiunelor generale și prin ce mecanism ablațiunea sa totală dă naștere diabetului? — Soluțiunea acestor întrebări va aduce cu sine explicarea mecanismului patogeniei diabetului de origină pancreatică precum și a diabetului ordinar; — însă înainte de a ne ocupa cu resolvirea întrebărilor ce ne-am făcut și care formeză obiectul acestui studiu, este necesar să arătăm, dacă există vr'o relațiune de causalitate între leziunea pancreasului și producerea diabetului.



I.

Încă din secolul trecut doi medici notase acest fapt important că, la autopsia câtor-va diabetici, canalele pancreatice erau pline cu calcule (Cawley), iar une-ori capul pancreasului fiind aderent de organele vecine, ghindura pancreatică se presintă de o consistență dură și cartilaginasă (Richard Bright). La începutul veacului al 19-lea observațiunile, relative la leziunea pancreasului în diabet devenise mai numeroase după cum rezultă din expunerea istoricului acestei cestiuni în o excelentă teză de doctorat, presintată facultății de medicină din Paris în 1879, de unul din elevii profesorului Lancereaux, D-l *Lapiërre* având ca titlu : *Sur le diabète maigre dans un rapport avec les altérations du pancréas*; însă toate aceste observațiuni rămase fără rezultat, căci nimeni nu le dădea atențiunea ce merita.

În 1877 Profesorul Lancereaux avu marele merit să precizeze pentru prima oară o formă particulară de diabet cu demersuri clinice speciale, consistând: în aparițiunea bruscă și gravitatea simptomelor chiar de la începutul maladiei, și în adevăr, diabeticul cu această formă specială slăbește grozav și într'un timp relativ foarte scurt; fômea și setea sunt exagerate, de unde rezultă polifagia și poliuria; cantitatea de sahar din urine se ridică până la 300, 400, 500 și 800 grame în 24 ore, ceea-ce este enorm; — mersul simptomelor se agraveză în așa mod, că mai toți diabeticii sucombă din cauza tuberculoșei pulmonare său de coma diabetică.

La autopsie D-l Lancereaux a constatat că acești diabetici presintăni lesiuni de ale pancreasului, consistând de cele mai multe ori în atrofia ghindurei.

Acastă formă specială de diabet a fost designată de Lancereaux sub denumirea de *diabet slab* (diabète maigre) pentru a reaminti starea cachectică caracteristică ce presintă de ordinar bolnavii, său *diabet pancreatic* pentru a indica relațiunea de causalitate între pancreas și diabet.

De și faptele observate și presintate Academiei de Medicină cât și în numeroșe publicațiuni de la 1877—1889, pentru stabilirea diabetului slab de origină pancreatică, erau foarte numeroșe; cu toate acestea profesorul Lancereaux n'a reușit să formeze convingerea medicilor, căci ideile noi presintate de acest savant profesor au fost puternic discutate și combătute de numeroșii săi colegi în medicină ca *Cyr, Salles, Madre, Caron* și alții și acesta pe următoarele două motive:

1. *Pancreasul presintă une-ori lesiuni foarte grave, ca în cazul cancerului pancreatic, cu toate acestea simptomele diabetului lipsesc; ear saharul în urină nu se află în mare cantitate ca la diabetici.*

2. Există diabetici fără leziunea pancreasului.

După cum se vede relațiunea de causalitate între pancreas și diabet era foarte discutată în această perioadă, care cu drept cuvânt am putea s'o numim *perioada clinică*, căci demonstrațiunile experimentale nu erau încă realizate.

Cu experiențele lui Mering și Mincowski executate pe animale pentru prima oară în 1889, se începe *perioada fiziologică* său a *demonstrațiunelor* relative la producerea diabetului pancreatic.

II

Să vedem în ce anumite condițiuni se poate produce diabetul saharos ? căci de la fixarea acestor condițiuni, cu alte cuvinte de la stabilirea determinismului experimental se pot explica mai bine rezultatele variate și une-ori contradictorii dobândite de diferiți experimenter.

De la începutul acestui studiu trebuie să spunem că, în experiențele pe animale, *diabetul saharos nu se produce de cât sub condițiunea că ablațiunea său extirparea pancreasului să fie totală* după cum a dovedit-o Mering și Mincowski, Hédon (Montpellier) și alții.

Pentru stabilirea acestei verități, voi descrie experiența următoare executată de Hédon, care după cum se va vedea, este foarte demonstrativă din mai multe puncte de vedere.

La 27 Iunie st. n. 1890 Hédon¹ deschide cavitatea abdominală a unui câne din rasa boxilor, prin o inci-

1. Hédon. *Extirpation du pancréas. — Diabète sucré expérimental* [Arch. de Médecine Expérimentale, T. III, 1891, p. 60—61].

sione pe linia albă și apoi face extirparea întregi porțiuni verticale a pancreasului.

După operațiune animalul nu prezintă nimic de particular și se vindecă foarte iute.

La 11 Iulie st. n. se deschide din nou cavitatea abdominală prin o incisiune în hypocondrul drept și apoi se extirpă porțiunea orizontală a pancreasului, din care însă se păstrează un mic fragment având o lungime de aproape *două centimetri*, ce se lasă în abdomen în raport cu splina.

Animalul astfel operat este riguros observat și în timp de 15 zile se analizează urina, în care diminuează, din punctul de vedere al saharului ce conține.

Analiza a arătat că saharul lipsea din urină de și se extirpase mai tot pancreasul afară de o mică porțiune lungă de 2 cm.

Abia la 21 st. n., adică : 10 zile după a doua operație, s'a găsit foarte puțin sahar în urină ; însă cantitatea (3 gr. la 1000) era atât de mică că diabetul nu s'a putut produce.

Până aici experiența reproduce cazurile de lesini pancreatice observate la om fără diabet.

Care este cauza ce împiedică, în această experiență, aparițiunea saharului în urină, de și s'a făcut ablațiunea aproape completă a pancreasului ? Singura ipoteză serioasă ce se poate invoca consistă în faptul că, o mică porțiune de pancreas n'a fost extirpată ; urma deci să se facă experiența decisivă extirpându-se și acest mic fragment.

În adevăr, la 26 Iulie st. n. același an se deschide, pentru a *treia* oară cavitatea abdominală a animalului prin o incisiune în hypocondrul stâng și se face ablațiunea pancreasului ce mai rămăsese ne extirpat.

Acest fragment, detașat de vena și artera splenică de care era unit, cântărea 6 grame și se prezenta sub

un aspect de o mare consistență. Studiul istologic al acestei mici porțiuni de pancreas a arătat lui Hédon existența unei scleroze foarte avansată; fie-care acin se afla încunjurat de o zonă grosă de țesut conjunctiv, cu toate acestea celulele glandulare (zice Hédon) nu păreau încă foarte alterate.

A doua zi pe la orele 10 a. m. s'a putut constata, cu ajutorul reactivului lui Fehling, prezența saharului în urină. După 24 ore de la cea din urmă operațiune s'a găsit că saharul există în urină în cantitate de 31^{gr} 2 la 1000; diabetul se stabilise și saharul în mare cantitate n'a lipsit din urine până în ziua morții ce avu loc la 3 August, adică : 12 zile după a 3-a operațiune.

După cât vedem experiența este foarte demonstrativă; a fost de ajuns ca un fragment de pancreas să rămână în cavitatea intra-abdominală pentru a împedea producerea glycosuriei. Acest fapt nu trebuie să ne surprindă de ore-ce știm că ablațiunea incompletă a corpului Thyroid nu este urmată de Myxoedem. Dacă se lasă o porțiune ori-cât de mică din corpul Thyroid sevă decât ghindurelele accesorii n'aun fost extirpate se știe că *Myxoedemul* ori *Cachexia strumiprivă* nu se produce la animale.

Acum se explică mai bine absența diabetului săhăros în casurile de leziuni parțiale ale pancreasului și cu acesta cade una din obiecțiunile fundamentale adreseate teoriei profesorului Lancereaux în producerea diabetului pancreatic de către *Cyr, Salles, Madre, Caron* și alți medici.

După cum am dis la începutul acestui studiu. diabetul saharos la câni a fost obținut în mod experimental pentru prima oară de către von *Mering* și *Min-*

cowski în 1889¹ în urma extirpării totale a acestei ghinduri.

Profesorul *Lépine*² de la Lyon a confirmat prin 40 de experiențe, rezultatele experimenților de la Strasbourg; însă câinii sei operați n'a trăit mult timp.

Cel ce a studiat în Franța mai bine diabetul experimental este incontestabil d-l Hédon de la Montpellier numit de curând profesor titular³ la acea facultate.

După acești experimențatori, animalele operate sunt atinse de un *diabet durabil* analog prin forma sa cu diabetul slab de la om. Resultatul este constant pe cât timp întreaga ghindură a fost extirpată și animalele pot rezista operațiunei, de alt-feliu foarte grea.

Glycosuria apare după 4 séu 6 ore de la operațiune, ear une-ori ceva mai târziu; cantitatea de glycosă variază între 5 și 11 gr. la 1000, ceea ce nu se găsește de cât în diabetul saharos. — În același timp apar și cele-alte simptome ale diabetului: *polifagia*, *polidipsia*, *poliuria* și în adevăr, animalele ast-fel operate devin de o voracitate extra-ordinară, ingerând o cantitate de alimente de 3—4 ori mai mare de cât în starea normală (Hédon).

Setea este de o rară intensitate, ceea ce face că ani-

1. v. *Mering și Mincowski. Diabetes mellitus nach total Pankreasextirpation* (lab. de clin. med.) Strasbourg, 1889 — *Diabète expérimental consécutif à l'extirpation du pancréas* [Centralblatt f. clin. Med. No. 23 1890.—Centralblatt f. med. Wissensch. No. 27, 1890 Trad. Montp. med. 1890, T. XIV, p. 335, citat de Hédon în Arch. de Méd. Exp. T. III. 1891, p. 44.

2. *Lépine. Rapports entre le diabète et les lésions du pancréas* (Soc. des sc. méd. de Lyon. Oct. 1889; Lyon méd. 1889, p. 308 — *Extirpation au pancréas et diabète* (Soc. des sc. méd. de Lyon, Nov. 1889. Lyon méd., 1889, p. 493. — citat de Hédon în arch. de Méd. Exp. 1891, p. 45.)

3. *La Semaine médicale*. No. 43; 1 Août 1894.

malele îngurgiteză foarte multă apă, de unde rezultă *poliuria*.

Un câne ce cântărea 15 kilograme, fiind nutrit cu carne și pâne, a eliminat în 24 de ore 1700 gr. de urină, conținând 113 gr. de sahar și 61 gr. de uree. ¹

Deși voracitatea cânilor fără pancreas este extra-ordinară și cantitatea de mâncare ce li se dă foarte mare, nu este mai puțin adevărat, că aceste animale slăbesc în mod considerabil și într'un timp foarte scurt; așa p. e. un câne ce cântărea 15 kil. a pierdut în 8 zile 1 kil 500 gr., alt câne cântărind 12 kil. a pierdut în 15 zile 2 kil. (Hédon loc. cit.). — Slăbirea animalelor fără pancreas se accentuează atât de mult, că ne mai putându-se ținea pe picioare, finesc în cele din urmă prin a sucomba de diabetul produs în mod experimental, după 15 sâu 30 de zile.

Pe lângă faptele expuse trebuie să mai semnalăm ca fenomene secundare, absența aproape completă a glicogenului în ficat și mușchi (Mering și Mincowski) confirmată și de Hédon, precum și prezența *acetonei* și a acidului *oxybutyric* în urine ², care după cum se știe se află și în urina diabeticilor.

Din cele ce preced se stabilește foarte lămurit, relațiunea de causalitate între diabet și ablațiunea *totală* a pancreasului; ear de altă parte se observă că diabetul experimental este analog în forma sa cu maladia descrisă la om sub numele de *diabet slab* sau *diabet de consumare* (consomptif) (Hédon).

Iată o achizițiune științifică, care după cum vom vedea este de cel mai mare interes pentru a explica mecanismul patogeniei diabetului.

1 Hédon. *Extirpation du pancréas. Diabète sucré expérimental.* (Arch. de Méd. Expér. T. III; 1891, p. 51.)

2 Hédon, loc. cit. p. 56 și 57.

III

În experiențele pe animale asupra pancreasului trebuie să distingem două cazuri: după cum operatorul a reușit să producă ablațiunea *totală* a acestei ghinduri prin mijlocele chirurgicale ordinare, sau să determine numai leziuni *parțiale* prin metoda injecțiilor cu materii grase.

În întâiul caz, avem în tot-dea-una o foarte mare cantitate de glycosă în urină și diabetul creat în asemenea condițiuni este cunoscut sub numele de *diabète à marche rapide*. Urina este încărcată de glycosă și uree, iar animalele sucombă după 15 sau 30 de zile.

În cazul din urmă când se produc leziuni parțiale, glycosuria este intermitentă și poate chiar să dispară cu totul, însă atunci *azoturia* domină cortegiul simptomelor morbide și diabetul ce se produce se asemănă cu *diabetul insipid* sau *diabetul azoturic* descris de profesorul *Bouchard* la om.

Acastă distincțiune între cele două forme de diabet experimental este foarte importantă, căci numai de la stabilirea ei se pot explica rezultatele variate și contradictorii dobândite de diferiți experimențatori.

Până acum ne-am ocupat de diabetul glycosuric, să vedem în ce condițiuni experimentale se poate produce *diabetul insipid azoturic*?

Cl. Bernard, pe când studia funcțiunile pancreasului, a observat că, extirparea acestei ghinduri prin mijlocele ordinare este impracticabilă. În fața numeroșelor rezultate negative, Cl. Bernard a avut recurs la un alt procedeu ce consistă în destrugerea pancreasului prin injectarea materiilor grase (de ordinar sevă) în canalul

lui Wirsang, — și în adevăr, în memoriul său asupra pancreasului Cl. Bernard dice ¹: «J'ai voulu chercher à perfectionner cette méthode d'opération, parce que «je suis convaincu que c'est là le procédé classique «qu'il faudra employer pour détruire le pancréas et «juger ainsi de ses fonctions par les troubles que sa «destruction produit».

Animalele operate de Cl. Bernard după această metodă au sucombat din cauza peritonitei produse de materiile grase inferbintate; numai doi câni au supraviețuit acestui procedeu. În tot timpul cât materia grasă astupa canalul pancreatic s'a observat că, pe lângă turburări digestive provenite din absența sucului pancreatic în intestine, animalele slăbeau foarte înțe deși voracitatea lor era considerabilă; însă după 15 zile materia grasă din canalul pancreatic a fost eliminată și animalele au început a se restabili.

Mortalitatea animalelor operate după această metodă a făcut pe Cl. Bernard să dică: «qu'il faudrait» trouver une substance qui ne produisit pas de péritonite aussi facilement que la graisse.»

În 1872 profesorul *Schiff* ² a perfecționat procedeuul lui Cl. Bernard întrebuintând parafina în locul sêului. Animalele operate se vindecau foarte ușor însă rezultatele dobândite de Schiff sunt foarte curioase prin negativitatea lor; — și în adevăr, Schiff n'a observat nici slăbire, nici voracitate la câinii sêi ast-fel operați, de și după cum dice (Schiff) s'a găsit, distrus la autopsie, epiteliul glandular al pancreasului; ear țesutul

1. Cl. Bernard. Mémoire sur le pancréas et le rôle du suc pancréatique dans les phénomènes digestifs. 1856, p. 104.

2. Schiff. Compte rendu des expériences faites au Labor. de Florence (in giorn. la Nazione). 1872. Analyse, Revue des Sciences médicales de M. Hayem par Straus. 1873.

glandular se afla redus la dimensiunile unui simplu cordon fibros.

Resultatele contradictorii dobândite de Schiff in acest caz provin, după cum observă Hédon, din imprecizarea că prin acest procedeu nu se obține «in tot-de-una acelaș grad de alterațiune al pancreasului»¹; fenomenele variază după cantitatea de parafină injectată, după temperatura ei, seû după cum canalul accesoriu al pancreasului a fost închis prin o legătură, seû a fost lăsat liber.

Cu alte cuvinte trebuie să se producă modifiacțiuni profunde in nutrițiune, pentru ca fenomenele ce se observă in asemenea operațiuni să capete o mare importanță, după cum s'a întâmplat in experiențele lui Hédon².

Acest abil experimentatoriu, combinând procedeul lui Schiff cu acel al ablațiunelor, a creat o nouă metodă operatorie, ce consistă in injectarea canalului lui Wirsung cu parafină, după ce a fost separat prin o legătură de canalul accesoriu și apoi in extirparea întregii porțiuni descendente a pancreasului. — Cu ajutorul acestei metode, animalele operate, se pot păstra in viață mai mult timp; ear de altă parte se produce *diabetul insipid Azoturic*.

Hédon³ întrebunțând procedeul seû, a reușit să scleroseze totă porțiunea orizontală a pancreasului injectată cu parafină in așa condițiuni că, sclerosă se întindea nu numai in jurul conductelor excretorii, dar penetra până și in spațiurile inter-acinoase.

1. Hédon. Contribution à l'étude des fonctions du pancréas. — Diabète expérimental (Arch. de Méd. Expérim., T. III;) 1891, p. 343.

2. Hédon, loc. cit p. 344.

3. Hédon, loc. cit. p. 344 și 345.

Simptomele ce decurg din sclerosă pancreasului după cum le descrie Hédon, consistă în slăbirea animalelor într'un timp foarte scurt, în polifagie, poliurie și azoturie foarte accentuată; glycosuria pe lângă că este trecătoare, dar de cele mai multe ori lipsește. --- Se vede lămurit din enumerarea simptomelor de mai sus, că animalele ast-fel operate prezintă caracterele animalelor diabetice cu această deosebire că, simptomul morbid predominant este azoturia ear nu glycosuria, care după cum am vedut este *constantă* în cazurile de ablațiune totală a pancreasului

Hédon asimilază această formă particulară de diabet cu diabetul insipid azoturistic ce se observă la om.

După cât vedem, suprimarea pancreasului este urmată de turburări profunde de nutrițiune, caracterisate mai cu sémă prin acumularea în urină a substanțelor azotoase în mare cantitate. Faptul acesta a fost deja semnalat și de Mering și Mincowski, însă Hédon studiind mai bine cestiunea a arătat, că în diabetul azoturistic mai toate substanțele azotoase ingerate se găsesc în materiile excrementiiale.

De *Dominicis* a observat și el un asemenea diabet, după ablațiunea totală a pancreasului, fără a prezenta urme de glycosă; dar după cum observă Hédon, confirmând experiențele lui Mering și Mincowski, precum și din faptele expuse în acest studiu, glycosuria în asemenea cazuri se produce în tot de-a-una, cu alte cuvinte este *constantă*, ast-feliu că rezultatele dobândite de *Dominicis* sunt pasibile de serioase critici ¹.

Gley ² cu ajutorul injecțiunelor colorate (gelatină albastră ori sêu violet) injectând tótă ghindura pancreatică a ajuns la aceleași rezultate semnalate de Hédon.

1. *Hédon*. Arch. de Méd. Exp. T. III; 1891. loc. cit.

2. *Gley*. Societé de Biologic. 1891, p. 225.

Inmulțind experiențele pe animale, Hédon¹ a mai putut stabili cu precizie, că alterațiunile de nutrițiune ce rezultă din neutilizarea substanțelor azotoase, nu provin din cauză că sucul pancreatic n'a ajuns în intestin, căci s'a observat, că materiile alimentare azotoase sunt digerate, absorbite și apoi eliminate în aceeași cantitate în care a fost introduse în aparatul digestiv; de unde se vede că azotul n'a fost utilizat de țesături.

De altă parte, fenomenele morbide ale diabetului azoturic fiind constante, este evident că numai alterațiunile profunde, produse prin injecțiuni în ghindura pancreatică, a putut să le dea naștere.

Există dar și în acest caz o relațiune causală între alterațiunile pancreasului și producerea diabetului insipid azoturic, ca și în cazul diabetului săhăros, consecutiv ablațiunii *totale* a pancreasului.

IV.

Din expunerea faptelor prezentate în acest studiu am văzut că extirparea *totală* a pancreasului dă naștere *diabetului pancreatic*; rezultă deci că pancreasul posedă o *nouă funcțiune*, necunoscută până mai dăunăci, ce împedecă producerea diabetului.

Se face întrebarea de a se ști prin ce mecanism se manifestă funcțiunea cea nouă a pancreasului? și cu acesta atingem partea fundamentală a chestiunii, care decât nu primise o complectă soluțiune până în 1893, nu este mai puțin adevărat că, prin rezultatele dobândite, se pune în evidență existența secrețiunilor interne

1. Hédon, Société de Biol. 1891, p. 223.—Arch. de Méd. Exp. T. III; 1891, p. 351—355.

Effets de l'extirpation du pancréas sur la nutrition. Arch. de Physiol 1891; p. 794—795.

și pentru această ghindură, ceea ce făcea să se admită teoria ghindurei vasculare sanghine.

Cu alte cuvinte, pancreasul s'ar comporta, după această teorie, ca și ghindurile vasculare sanghine de a da naștere secrețiunelor interne, care duse în sânge prin vine și vasele limfatice ar împedeca producerea diabetului.

Extirparea totală a pancreasului aduce după sine suprimarea secrețiunelor interne, de unde rezultă producerea diabetului pancreatic.

Cu toate acestea, experimentatorii n'au fost în tot de-a-una de acord asupra acestei teorii,— și în adevăr, unii din ei au invocat o nouă teorie nervoasă, după care diabetul experimental ar proveni din cauza leziunelor sistemului nervos periferic; căci se știe în urma lucrărilor lui *Klebs* și *Munk*, *Lustig* și alții, că glycosuria se poate produce după leziunea sistemului nervos și în special al plexului solar.

De curând *Tirolaix*,¹ a căutat să dovedească că teoria ce atribuie diabetul leziunelor nervoase, este singur ce se poate admite, de ôre-ce ea explică mai bine mersul tuturor fenomenelor ce se manifestă în diabetul experimental.

Conclusiunile lui *Tirolaix* sunt infirmate nu numai prin propriile sale experiențe, ce pledă în favoarea doctrinei secrețiunelor interne, dar însuși autorul lor s'a convins mai târziu, că o asemenea teorie nu se poate susține, ceea ce l-a făcut s'o părăsască în urma experiențelor de greță pancreatică.

D-nii *Mering* și *Mincowski* au demonstrat prin experiențe directe, că leziunile nervoase ce se produc în

1. *Tirolaix*. Thèse de Doctorat en Médecine. Paris. 1892.

Effets de la greffe extra-abdominale du pancréas. (Société de Biol. 1892; p. 686).

ablațiunea pancreasului nu dau naștere diabetului, și în adevăr, decât se separă pancreasul cu totul de intestin (duodenum) păstrându-i însă conexiunile anatomice cu mesenteru, diabetul nu apare, de și în această operațiune s'a legat, rupt s'eu iritat numeroase filete nervoase ale marelui simpatic.

De altă parte *Hédon*¹ a demonstrat cu o rară precizie, după cum am arătat, că ablațiunea *apropo* completă a pancreasului, din care nu s'a păstrat de cât o mică porțiune, lungă de 2 cm. în raport cu splina, nu dă naștere diabetului, de și s'a extirpat un foarte mare număr de fire nervoase.

Ca diabetul să apară, Hédon a trebuit să extirpeze și mica porțiune de pancreas, ce rămăsese în cavitatea abdominală în întâiul timp al operațiunii.

Este evident că leziunile nervoase nu pot fi invocate în producerea diabetului experimental și prin urmare teoria nervoasă ast-feliu concepută nu mai poate fi susținută.

Cu toate acestea decât din faptele relatate în acest studiu n'ar resulta convingerea că teoria diabetului de origină nervoasă ast-feliu concepută nu mai poate fi susținută, n'avem de cât se expunem experiențele de grefă pancreatică sub-cutanată, a căror rezultate pozitive au probat, că pancreasul se comportă, prin secrețiunile sale interne, ca o ghindură vasculară sanghină.

Cercetările întreprinse asupra funcțiunii corpului Thyroid, ce am studiat cu altă ocaziune², au demonstrat utilitatea grefelor, pentru a combate myxoedemul experimental (Vassale și Gley).

1. *Hédon. Extirpation du pancréas. Diabète sucré expérimental* (Arch. de Méd. Exp.; T. III. p. 60-61.)

2. *Vitzu. Fisiologia corpului Thyroid, Ateneul român No, 3 p. 183-197.- 1894.*

Plecând de la aceste fapte, ear de altă parte ținând seamă de rolul ce'l au unele organe asupra nutrițiunelor generale prin secrețiunile lor interne, diferiții fiziologiști au încercat să grefeze părți de pancreas în afară de cavitatea abdominală pentru a combate diabetul experimental, ce se produce după extirparea totală a acestei ghiinduri.

În acest scop Hédon a reușit, cu ajutorul unei metode originale, să realizeze pe deplin greia sub-cutanată a pancreasului ¹.

Acest fapt fusese deja anunțat cu câte-va luni înainte de Mincowski, în care autorul citat a reușit să transplanteze la mai mulți câni un fragment de pancreas în afară de cavitatea abdominală și prin această să împedice aparițiunea diabetului, după extirparea ghiindurei lăsată în cavitatea peritoneală. Făcându-se mai târziu ablațiunea fragmentului suplimentar grefat sub pele, glycosuria a apărut în mare cantitate ².

Publicarea acestei experienți a fost presintată de Mincowski sub o formă atât de succintă, că autorul cu intențiune a evitat să descrie procedeul experimental de care s'a servit, rezervându-și dreptul de a vorbi cu altă ocaziune. Din această cauză lucrările lui Hédon și păstrează totă originalitatea.

În adevăr, acest abil experimentatoriu, după mai multe încercări infructuoase, s'a convins că grefarea sub pele a fragmentelor de pancreas, detașate de conexiunile lor anatomice, este cu neputință de realizat, fiind că vascularitatea lor ne putând li asigurată în cele întâi zile, se atrofiéză.

Originalitatea metodei lui Hédon consistă în grefarea

1. Hédon. *Greffe sous-cutanée du pancréas* (Société de Biolog., 9 Avril, 1892, p. 307-308.

2. Mincowski. Berlin. Klin. Wochenschrift, 1892. No. 5.

sub pele (întăiul timp) a unei porțiuni de pancreas (porțiunea descendentă) lungă de 5-10 cm, păstrându-i numai conexiunile vasculare, ce primește prin extremitatea liberă de la vena și artera mesenterică superioară, de care nu se separă (al doilea timp), de cât atunci când vase de nouă formațiune i-a asigurat nutrițiunea¹.

Cu ajutorul acestui procedeu Hédon a reușit pe de o parte să realizeze grefe sub-cutanate de pancreas în mod permanent, la un număr considerabil de animale; ear de altă parte să stabilizească, că rezultatele ce se dobândesc prin asemenea grefe sunt foarte importante din punctul de vedere al teoriei ghindurei vasculare sanghine, — și în adevăr, iată cum Hédon resumă rezultatele dobândite în asemenea împrejurări:

1. *Dacă unui câine, ce poartă greșa sub-cutanată de pancreas, i-se extirpă tot pancreasul ce rămâne în abdomen, glycosuria nu se produce.*

2. *Dacă unui asemenea câine privat de pancreasul său intra-abdominal, se extirpă greșa, fără anestezie, în câte-va minute, ca și cum s'ar face ablațiunea unei tumori, glycosuria se dezvoltă în câte-va ore cu o foarte mare intensitate și persistă până la moartea animalului.*

Trebue notat că în aceste experiențe urmază să se țină seama decât s'a făcut ablațiunea totală a pancreasului, căci după cum am arătat numai în asemenea cazuri se produce glycosuria intensivă și permanentă; rezultatele contradictorii se obțin numai în cazuri de ablațiune incompletă după cum a demonstrat-o Mincowski, Hédon, Gley și Tiroloix confirmate și prin experiențele noastre inedite.

1. Hédon. *Grefe sous-cutanée du pancréas* (Soc. de Biol. 1892, p. 308; Comptes rendus de l'Acad des Sciences, 1-cr Août 1892, p. 292-293 — și Arch. de Physiol. 1892, p. 619-620.)

Între alte numeroase cercetări voiî expune aici o singură experiență executată de Hédon și care este foarte demonstrativă pentru confirmarea faptelor mai sus citate.

La 15 Iunie st. n. 1892 Hédon¹⁾ execută pe un câne ce cântărea 16 kil. experiența următoare:

In întâiul timp se face greșa sub-cutanată a pancreasului. Animalul se vindecă ușor, ear greșa formedă o tumóre de mărimea unei nucî.

In al doilea timp, se face la 6 Iulie ablațiunea totală a pancreasului intra-abdominal și apoi se lęgă pediculul vascular ce alimenta greșa, care după cum am arătat e format din vasele ce vin de la vëna și artera mesenterică superiöră abdominală.

În cele întâii douë zile consecutive operațiunei a doua se constată, că saharul se află în mică cantitate în urină și anume: 4 gr. la 1000, ear în zilele următöre dispäre cu totul. Animalul este de o voracitate extraordinară, cu tóte acestea slăbește în mod simțitor.

Al treilea timp. La 15 Iulie acelaș an se face a treia operațiune, ce consistă în ablațiunea greșei prin enucleare, fără ca animalul să fie anestesiät. Pancreasul ce fusese greșal este vascularisat, cântărește 7 gr. și presintă aparența glandulară; ear structura microscopică se asemănă cu aceia a pancreasului normal.

A doua zi cantitatea de urină adunată în 19 ore era de 1200 c. c. cuprindënd 36 gr. de sahar.

De la 17 și până la 21 Iulie inclusiv cât timp s'a analizat urina, s'a constatat că animalul operat elimina în 24 ore de la 1200—1600 c. c. urină, cuprindënd 66 gr.—88 gr.,8 sahar.

După cum se vede, extirparea pancreasului greșat sub piele dă naștere diabetului ce se manifestă cu o

1. Hédon.—*Grêffe sous-cutanée du pancréas* Arch. de Physiol. norm. et pathol. 1892, p. 624.

intensitate extraordinară; poliuria și glycosuria formădă simptomele predominante, la care trebuie să mai adăogăm și o slăbire considerabilă a animalului, în cât după 16 zile de la cea din urmă operație, adică: la 31 Iulie, cănele se găsea în o profundă cachexie când a și fost sacrificat pentru alte experienți.

Urmărind cu atențiune descrierea experienței de mai sus, se observă cât este de mare rolul pancreasului grefat asupra glycosuriei; căci de și s'a făcut ablațiunea *totală* a pancreasului intra abdominal, glycosuria nu s'a produs din cauza grefei sub-cutanată, când este reușită; în cazul contrariu de grefe nereușite glycosuria apare regulat, ceea-ce este lesne de înțeles.

Remănea să se facă o contra-probă pentru a se demonstra importanța grefei, și în adevăr, proba contrară devine și mai evidentă și pôte fi considerată ca un model clasic de experiențe, căci ablațiunea grefei la acelaș animal aduce cu sine formarea glycosuriei imediată și foarte intensivă. Într'un cuvânt animalul devine diabetic în tótă puterea cuvântului și în scurt timp sucombă, din cauza maladiei create în mod experimental, în totul identică de alt-feliu cu *diabetul slab* său *diabetul pancreatic* descris la om de profes. Lancereaux în 1887.

Din faptele ce preced rezultă că, *experiențele de grefe pancreatice sub pelea animalelor sunt probe irefutabile pentru a stabili că pancreasul se comportă ca o ghindură vasculară sanghină prin secrețiunile sale interne și cu acesta, doctrina secrețiunelor interne capută o nouă dovadă pentru întemeierea ei.*

În urma rezultatelor dobândite de Hédon, relativ la grefele pancreatice sub-cutanate, și comunicate Societăței de Biologie din Paris în ședința de la 9 Aprilie 1892, D-l Dumontpallier și regretatul profesor Brown-

Séquard luând cuvântul, recomanda să se trateze prin injecțiuni sub-cutanate de lichid pancreatic nu numai diabetul slab dar și cel zaharos, dându-se prin acésta sângelui principiile ce-i lipsesc ¹.

Resultatele anunțate de *Mincowski* în Februarie 1892 relativ la grefa sub-cutanată a pancreasului, confirmate mai cu seamă de *Hédon*, au fost în totul verificate și confirmate de *Tirolaix*², *Gley* și *Tirolaix*³ și apoi de *Lancereaux* și *Tirolaix*⁴ adoptând fără rezervă teoria ghidurei vasculare sanghine și în privința pancreasului.

Din cercetările lui *Hédon* și ale altor experimențatori s'a observat, că glycosuria nu se produce de cât sub condițiunea, ca ablațiunea sêu extirparea pancreasului să fie *totală*; destrugerea acestei ghinduri cu ajutorul injecțiunilor nu este urmată mai nici odată de glycosurie.

Acest fapt paradoxal părea foarte curios de înțeles și n'a primit explicarea de cât în urma experiențelor lui *Hédon* pe epurii de case ⁵).

Dispoziția particulară ce presintă pancreasul la epurii face ca, extirparea sa prin procedeele chirurgicale să fie foarte anevoioasă și incompletă, din care cauză nu s'a putut produce diabetul experimentai și la aceste animale.

Cu toate acestea *Hédon* a reușit cu ajutorul untului

1. Société de Biologie. 1892, p. 680

2. *Tirolaix*. Bulletin de la Soc. Anatomique, Juillet 1892; p. 483 și Arch. de Physiol. 1892; p. 625.

3. *Gley și Tirolaix*. Contributions a l'étude du diabète pancréatique. Des effets de la greffe extra-abdominale du pancréas (Soc. de Biol. 1892; p. 686).

4. *Lancereaux și Tirolaix*. Diabète pancréatique [C. R. de l'Acad. des Sciences. 1892; 8 Août publié p. 341].

5. *Hédon*. Production du diabète sucré chez le lapin par destruction du pancréas (C. R. de l'Acad. des Sciences 1893, 20 Mars; p. 649)

de lemn injectat în canalul lui Wirsung să destrugă tot pancreasul ast-fel că, după 30 de zile de la operațiune, animalul prezintă caracterele diabeticului cu o formă ușoară.

Dacă la câni nu se poate produce glycosuria prin injectarea materiilor grase (sân ori parafină), acesta provine din cauză că nu se poate face distrugerea completă a pancreasului, fiind-că, după cum observă Hédou, mai rămân în tot-de-a-una fragmente de ghinduri foarte mici aderente la intestin.

Concluziune. Din experiențele făcute pe câni și epurii de casă rezultă în mod evident, că *diabetul pancreatic se poate produce în tot-de-a-una, dacă s'a făcut ablațiunea ori distrugerea totală a pancreasului.*

Prin urmare *corelațiunea de causalitate între pancreas și diabetul experimental este pe deplin demonstrată.*

De altă parte se constată că *pancreasul*, pe lângă rolul foarte însemnat ce-l are în fenomenele digestive, grație secrețiilor externe și fermentilor ce ele coșind, *mai posedă o nouă funcțiune, care prin secrețiile sale interne duse în sânge prin vine și vasele limfatice, împiedică formarea diabetului.*

Suprimarea pancreasului și prin urmare a secrețiilor sale interne aduc după ele suprimarea acestei noi funcțiuni a pancreasului, de unde rezultă producerea diabetului, cunoscut sub numele de diabet pancreatic experimental.

Existența secrețiilor interne a pancreasului este astă-zi un fapt bine demonstrat, dar această nu explică, după cum vom arăta, de cât o parte prea mică a cesiunii relativă la mecanismul patogeniei diabetului.

Se face întrebarea, de alt-feliu cu totul naturală, de a se ști prin ce mecanism ablațiunea totală a pancreasului și prin urmare suprimarea secrețiunilor sale interne, aduc după ele producerea diabetului experimental? Și cu acesta atingem partea fundamentală a cestiunei, care după cum vom vedea, a intrat în altă fază în urma experiențelor lui Chauveau și Kaufmann.

V.

Profesorul Lépine de la Lyon, după mai multe cercetări întreprinse asupra diabetului experimental, a ajuns la concluziunea că pancreasul fabrică, cu ajutorul elementelor glandulare, un ferment solubil, ce trece în sângele vênos, căria l-a dat numele de *ferment glycolytic*.

Fermentul glycolytic ar avea proprietatea de a distruge saharul din sânge.

Dacă pancreasul este destrus prin ablațiune séu în alt mod, el pierde proprietatea de a mai produce prin secrețiunile sale interne fermentul glycolytic, de unde rezultă producerea diabetului experimental.

Să vedem care sunt faptele ce servesc de basă teoriei admise de Lépine?

Se știe între altele, că nemuritorul fiziologist Cl. Bernard, în numărôsele sale experienți, mai stabilise și faptul următoriu:

Sângele normal, fiind extras din vase și păstrat la o parte, pierde într'un timp determinat o cantitate de sahar ôre-care.

Lépine¹ studiind această cestiune în mod sistematic

1. Lépine și Barral, Comptes rendus de l'Acad. des Sciences. — 19 Janvier, 1891 — și Revue Scientifique, 28 Février, 1891: p. 271 și 272.

a observat, că sângele arterial al unui câine sănătos pierde în o oră, la temperatura de 39° C., o cantitate de sahar ce variază între 20 și 40 din cantitatea inițială, pe când sângele unui câine diabetic, după ablațiunea pancreasului, nu pierde de cât 6% sahar.

Același fapt se observă și la om. — Sângele arterial al unui om sănătos pierde la temperatura de 39° C. 25% din saharul inițial, pe când sângele unui diabetic nu pierde în același timp de cât 1,6%, 2,1%, 3,3% până la 5,5% din saharul ce conține a ¹.

Plecând de la aceste fapte foarte interesante, Lépine și Barral au presupus că, puterea glycolytică sêi destrugătoare ce o are sângele asupra saharului, vine de la pancreas, căci atât limfa din canalul toracic ² cât și mai cu sêmă sângele venei porte (ce primește sânge și de la vasele pancreatice) este mai *abondent* în ferment glycolytic, de cât sângele venei splenice și sângele arterial din cele-lalte părți ale organismului ³.

Să cercetăm mai departe, prin ce împrejurări Lépine a ajuns la ideia existenței fermentului glycolytic în sânge?

Centrifugând sânge proaspăt, acest savant a observat, că depositul de globule ce se adună la o parte are o putere glycolytică considerabilă, pe când serul sanghin este cu totul lipsit de această proprietate. — Separându-se serul sanghin de globule și apoi spălându-se acestea din urmă cu o soluțiune fiziologică (apă sărată în proporție de 6 la 1000), se constată că apa sărată ca pătă o mare putere glycolytică. — Spălarea globulelor

1. Lépine și Barral. Revue Scientifique, loc cit.

2. Lépine. Comptes rendus, 6 Avril, 1890.

3. Lépine și Barral. Lyon Médical. Novembre 1890 și Revue Scientifique, 1891, 28 Fevrier; p. 272.

p \ddot{u} t li repetată, și după fie-care spălare, se constată că globulele sanghine produc o parte insemnată de ferment ¹.

După cum se vede, fermentul glycolytic, este fixat de globulele sângelui și în special de globulele albe; ear de altă parte prezența acestui ferment în mare cantitate, nu se află de cât în limfă și în acele părți ale sângelui ce conțin mai multe globule albe.

Existența fermentului glycolytic a mai fost demonstrată și prin experiența următoare: decât sângele unui câne, în inaniție de mai multe zile, în care timp a perdut aproape tot glycogenul, este menținut la o temperatură de 38° — 39° C., se constată că destrugerea saharului este considerabilă; rădicându-se temperatura sângelui până la 55° C., nu se mai observă destrugerea saharului din sânge, căci temperatura fiind mărită, a destrus acțiunea fermentului glycolytic.

Stabilind o relațiune între rezultatele experimentale și diabetul de origină pancreatică, Lépine a ajuns la conclusiunea, că *pancreasul prin secrețiunile sale interne trimite sângelui o mare parte² de ferment glycolytic, — și că în cazurile de alterațiuni parțiale, de destrugere s \ddot{u} extirparea pancreasului, funcțiunea acestei ghindur \ddot{i} fiind suprimată, fermentul glycolytic nu se mai produce; de unde rezultă lipsa de destrugere a saharului din sânge, cu alte cuvinte producerea diabetului glycosuric.*

Teoria preexistenței fermentului glycolytic în sânge admise de Lépine este foarte seducătoare din cauza simplității și a clarității faptelor pe care se întemează;

1. Lépine și Barra¹. Lyon Médical, 15 Février 1891, p. 251; Comptes rendus de l'Acad. des Sciences 23 Février 1891. — și Revue Sc. 28 Février 1891. p. 273.

2. Lépinc. Arch. de Méd. Exp. T. III, 1891, p. 223.

insă păcătuiesce prin basa ei, căci fermentul glycolytic nu s'a putut extrage nici din pancreas nici din sânge.

Existența acestui ferment este admisă mai mult prin ipotesă și rezultatele dobândite, din experiențele relatate, îndritueaș până la un punct o asemenea ipotesă.

La cele ce preced trebuie să adăogăm, că cestiunea glycolyseî s'eu a destrugerei saharului din sânge a intrat în altă fasă, în urma lucrărilor foarte interesante ale d-lui Arthus, executate în laboratorul profesorului Dastre de la Sorbona.

D-l Arthus a demonstrat, în o serie de experienți, a căror expunere ne-ar antrena în detalii prea tehnice, că :

1). *Destrugerea saharului în sânge este un fenomen de fermentațiune chimică.*

2). *Fermentul glycolytic nu există în sângele circulând în vase, dar se formeză în afară din organism pe detrimentul elementelor figurate, altele decât globulele roșii; — în fine*

3). *Modul de formațiune al fermentului glycolytic este comparabil modului de formațiune al fibrin fermentului (ce produce coagularea sângelui); și că glycolysa în sânge este un fenomen cuteveric întocmai ca și coagularea (sângelui).*

Resultă deci, după cum se exprimă d-l Arthus în conclusionile sale că : „ipoteza pe care se întemează „teoria diabetului pancreatic propuse de profesorul „Lépine, fiind demonstrată neexactă, însuși teoria nu „este exactă“ prin urmare, „glycosuria nu este datorită **nici-odată** diminuării fermentului glycolytic în sânge, fiind-că acest ferment **nu există nici-odată.**“ ¹.

1. Maurice Arthus.— Sur le ferment glycolytique (Mémoire de la Société de Biologie, 1891; p. 65-70; prezentat în ședința de la 18 Aprilie s. n.)

Glycolyse dans le sang et ferment glycolytique (Arch. de Physiol. 1891; p. 425—439.

De și Lépine a căutat să răspundă d-lui Arthus în ședința societății de Biologie de la 25 Aprilie s. n. 1891; cu toate acestea, argumentele invocate nu par a fi întemeiate, după cum a demonstrat-o Arthus din nou, cu mai multă precizie în memoriul său publicat în 1892.¹

VI

Dacă teoria profesorului Lépine nu este în stare să explice mecanismul diabetului experimental, nu este mai puțin adevărat, că diabetul de origine pancreatică este bine demonstrat și că pancreasul ca ghindură vasculară sanghină, posedă incontestabil o *nouă funcțiune* care prin secrețiunile sale interne, exercită o forță mare putere asupra schimburilor de nutrițiune în organism. Atunci se face întrebarea, prin ce alt mecanism se explică patogenia diabetului?

De la început trebuie să spunem, că explicarea diabetului de origine pancreatică nu trebuie căutată în existența fermentului glycolytic, care după cum am văzut nu s'a putut extrage nici din sânge nici din pancreas. Cestiunea urmază să fie privită dintr'un punct de vedere mult mai general; căci să știe astă-zi din *fiziologia generală*, grație îndelungatelor lucrări ale lui Cl. Bernard, că activitatea funcțională a ghindurilor (ex. ghindurile salivare) este sub dependența sistemului nervos, și în special a nervilor *vaso-motori* și că din acest punct de vedere atât ficatul cât și pancreasul nu se pot sustrage influenței nervoase.

1. Maurice Arthus. *Glycolyse dans le sang et ferment glycolytique* (Arch. de Physiol. 1892; p. 337—352).

De altă parte se mai știe, că pe lângă nervii *vaso-motori* s'a mai descoperit o nouă serie de nervi *excito-secretori*, a căror funcționare antrenază în acelaș timp pe acea a nervilor *vaso-dilatatori* s'eu *vaso-constrictori*, după împrejurări.

Existența nervilor *excito-secretari* a fost demonstrată pentru un număr de ghinduri (gh. salivare în special), însă pentru ficat și pancreas nu se dăduse încă nici o probă de existența lor; cu toate acestea nu se putea refuza și acestor ghinduri (Vulpian și Francois-Frank) existența unor nervi speciali, care să le regularizeze activitățile funcționale, precum și a centrelor celulare din care acești nervi își capătă activitatea lor (Chauveau și Kaufmann).

Pe lângă acestea Fisiologia generală ne impune chiar obligațiunea de a prevedea existența, nu numai a centrelor *excito-secretore*, dar și a centrelor nervoase antagoniste, având rolul de agenți *freno-secretori* s'eu *moderatori* (Chauveau și Kaufmann).

Cestiunea fiind ast-fel pusă în mod magistral, de învețatul profesor D-l *Chauveau*, s'a putut da, după îndelungate cercetări în colaborațiune cu elevul s'eu D-l *Kaufmann* de la Alfort, o soluțiune mai științifică diabetului săhăros.

În o serie de experienți foarte interesante D-nii *Chauveau* și *Kaufmann* au demonstrat existența în axa cerebro-spinală atât a centrului nervos *excito-secretoriu* cât și al centrului *freno-secretoriu* s'eu *moderator* al ficatului, cel întâi fiind localizat în măduva spinăret, ear al doilea centru *freno-secretoriu* fiind localizat în bulb, alături de centrul *excito-secretoriu* al pancreasului.

Activitatea funcțională a celulelor epatice pentru producerea glicosei prin secrețiunile sale interne, se

află sub dependența acestor centre nervoase: *excito-secretoriu* și *freno-secretoriu*.

Diabetul pancreatic ori diabetul săhăros ordinar se caracterisază prin acumularea săharului în mare cantitate în sânge și urină.

Pentru explicarea acestui fenomen, se invocă două teorii ce au curs astăzi între medici și experimenterii: după una din ele, săharul diabeticilor din sânge și urină se explică prin faptul, că s'ar fi produs în vasele capilare o diminuare ori încetare a întrebuințării sale, s'ar fi fost distrus în sânge (Lépine); iar după a doua teorie, acumularea săharului în sânge și urină se atribuie unei *activități exagerate* a celulelor epatice.

Întâia teorie n'are în sprijinul său nici un fapt, căci se știe astăzi că săharul nu se distruge în sângele circulând (Arthus), el este utilizat de țesături în rețelele capilare (Chauveau) și în special de țesutul muscular, pentru crearea forței vii, necesare travaliului fiziologic întin a țesăturilor animale¹, — deci o asemenea teorie nu se mai poate invoca.

A doua teorie este științifică și în acord cu faptele generale, relative la funcțiunea glycogenică a ficatului.

Acumularea săharului în mare cantitate în sânge (*hyperglycemia*) și urină (*glycosuria*) rezultă în totdeauna din activitatea exagerată a celulelor epatice, după cum a demonstrat-o înveștatul profesor de la Muzeul de Istorie Naturală din Paris D-l *Chauveau*² în asociațiune cu elevul său D-l *Kaufmann* de la Alfort; prin

1. *Chauveau și Kaufmann*. Comptes rendus de l'Acad. des Sciences, 13 Février 1893; p. 297—303 și Société de Biologie 11 Février, 1893.

2. *Chauveau și Kaufmann*. Sur la pathogénie du diabète. Rôle de la dépense et de la production de la glycose dans les déviations de la fonction glycémique (C. R. de l'Acad. des Sciences, 6 și 13 Février, 1893 și Soc. de Biol. 13 Février, 1893.)

urmare ceea ce trebuie să se explice în patogenia diabetului, este tocmai mecanismul acestei activități exagerate a ficatului.

Diabetul de origine pancreatică servește foarte mult pentru explicarea supra-activității epatice.

Mai mult de cât atât, diabetul pancreatic demonstrează în mod eclatant, că pancreasul prin secrețiunile sale interne, este un *frenatoriū* său *moderatoriū* al ficatului¹.

Iată p ntru ce descoperirea lui *Mering* și *Mincowski*, arătând *noua funcțiune a pancreatului*, are o foarte mare importanță din punctul de vedere al nutrițiunelor generale.

D-nii *Chauveau* și *Kaufmann*, studiind mecanismul patogeniei diabetului, stabilesc de la început influența, ce o exercită sistemul nervos central, asupra deviării funcțiunii glicemice;—și în adevăr, experiența le-a dovedit, existența în axa cerebro-spinală, a centrelor nervoase: *excito-secretoriū* și *freno-secretoriū* său *moderatoriū* al ficatului precum și al unui centru *excito-secretoriū* al pancreasului.

Iată experiențele relative la demonstrarea faptelor mai sus citate:

În întâia serie de experienți se taie măduva spinărei la unirea ei cu bulbul rachidian.

Analisa sângelui arterial în momentul operațiunei arată, că saharul se găsea în cantitate de *1gr. 428*; iar după *două* ore de la operațiune se ridică la *2gr. 390*. Creșterea cantității de sahar, în sângele arterial, după operațiune, s'a menținut în toate analizele executate; de unde rezultă, că tăerea măduvei la unirea sa cu bulbul

1. *Chauveau* și *Kaufmann*. *Le pancréas et les centres nerveux régulateurs de la fonction glycémique* (C. R. de l'Académie des Sciences 6 Mars 1893; p. 463—469. Și Mémoire de la Soc. de Biol. 11 Mars. 1893; p. 29—54.).

dă naștere acelorași rezultate ca și ablațiunea pancreasului. adică : *hyperglycemiei*, cu această deosebire că *hyperglycemia* este mai pronunțată după ablațiunea pancreasului ¹.

Cu toate acestea, creșterea cantității de sahar în sânge, în urma secțiunii meduvei la unirea sa cu bulbul, este foarte pronunțată.

Mai mult de cât atât, *hyperglycemia* în acest caz este urmată de *glycosurie* (Chauveau) ca și în diabetul pancreatic.

Avem dar aceleși caractere comune : *hyperglycemie* și *glycosurie*, ce se observă în ambele operațiuni, din care cauză Chauveau și Kaufmann a cautat să stabilească o apropiere între rezultatele ablațiunii pancreasului și acelea ce decurg din tăerea meduvei la unirea sa cu bulbul ².

Acastă apropiere între rezultate devine și mai evidentă după cum se exprimă Chauveau, decă se compară «animalul depancreatizat cu acel ce i s'a făcut de curând secțiunea altoido-occipitală a meduvei spinărei» ceea ce face să se admită, că ambele animale se găsesc sub aceeași influență seî mai bine dis sub două influinți de aceeași natură, și anume : la unul s'a suprimat pancreasul prin ablațiune ; ear la cel alt animal s'a paralisat această glandură seî s'a inhibat secrețiunea sa internă prin tăerea meduvei la locul indicat ³.

D-nii Chauveau și Kaufmann ținând sémă de natura efectelor produse conchiđ că, *tăerea meduvei a suprimat centrul excito-secretoriu al pancreasului ce se*

1. Chauveau și Kaufmann. *Le pancréas et les centres nerveux régulateurs de la fonction glycémique* (C. R. de l'Académie des sciences; 6 Mars, 1893)

2. Chauveau și Kaufmann loc. cit.

3. idem loc. cit.

află în bulb, cu alte cuvinte pancreasul ne mai fiind excitat se paralizează său mai bine *dis secrețiunile sale interne sunt inhibitate* (suprimate), *din care cauză se produce hyperglycemia ca și în ablațiunea pancreasului*

De altă parte tăerea măduvei la unirea sa cu bulbul rachidian a suprimat și centrul *freno-secretoriu* său *moderatoriu* al ficatului ce se află în bulb, ast-felii că activitatea celulelor epatice ne mai fiind moderată, rezultă că acumularea cantității de sahar în sânge (hyperglycemia) să fie abondentă ca și în ablațiunea pancreasului.

Mai mult de cât atât, experimentatorii de a căror cercetări ne ocupăm, admit existența în măduvă a unui centru *excito-secretoriu* al ficatului, după cum rezultă din efectele produse, asupra funcțiunei glycosice al acestei ghinduri, în urma *tăerei măduvei spinăreii în regiunea cuprinsă între a 4-a pereche cervicală și a 6-a pereche dorsală*.

În adevăr, în o *nouă* serie de experienți D-nii Chauveau și Kaufmann arată, că săharul în sângele arterial în momentul operațiunei indicate mai sus, fiind într'un caz în cantitate de *1gr. 428* la 1000, scade după *6* ore de la operațiune la *0gr. 833*; în alt caz saharul în sângele arterial, în momentul operațiunei fiind de *1gr. 159*, scade după *5* ore de la operațiune la *0gr. 850*¹.

După cum se vede din cifrele arătate rezultă, o scădere în cantitatea saharului din sângele arterial, după operațiune; cu alte cuvinte *Hypoglycemia* se manifestă în mod evident.

Acest rezultat a fost dobândit, de experimentatorii citați, în mod *constant* în o serie de 8 experiențe tipice.

Resultatele înregistrate în aceste experienți, fiind contrare rezultatelor dobândite după tăerea bulbului și

1. Chauveau și Kaufmann. C. R. de l'Académie des Sciences. Mars, 1893.—și Soc. de Biol. loc. cit.

prin urmare contrare și efectelor ce rezultă din ablațiunea totală a pancreasului, D-nii Chauveau și Kaufmann au conchis, că în *măduva spinăreii există un centru excito-secretoriu al ficatului*.

Tăerea măduvei între a 4^a pereche cervicală și a 6^a pereche dorsală, paralizează centrul *excito-secretoriu* al ficatului, fiind-că se intrerup căile de comunicare între acest centru și aparatul nervos periferic (al ficatului).

Dacă secțiunea măduvei se face deasupra perechei a 4^a cervicale, de pildă între a 2^a și a 3^a vertebră cervicală, paralizia centrului *excito-secretoriu* (al ficatului) nu se mai produce, de unde avem *hyperglycemia*; căci de unde saharul în sânge, în momentul operațiunii se afla în cantitate de 1 gr. 307 la 1000, după o oră și jumătate se ridică la 1 gr. 700 ¹.

Aceste experienți au îndrituit pe D-nii Chauveau și Kaufmann să localizeze centrul *excito-secretoriu* al ficatului la *extremitatea superioară a măduvei cervicale, deasupra originii perechei a patra* ².

Experiențele din a doua serie completează experiențele relative la secțiunea bulbară și demonstrează, că centrul *moderatoriu* al ficatului se afla în bulb alături de centrul *excito-secretoriu* al pancreasului.

În urma celor ce preced rezultă, că *hyperglycemia* și *glycosuria* sunt produse prin *acelaș mecanism*, fie că s'ar face ablațiunea totală a pancreasului, fie că s'ar face secțiunea bulbului, păstrându-se pancreasul intact. Și acest mecanism consistă în influența ce o exercită sistemul nervos central asupra pancreasului și a ficatului.

1. Chauveau și Kaufmann loc. cit.

2. Chauveau și Kaufmann loc. cit.

Mecanismul funcțiunii glycoso-formătore s'eu a producerii în mai mare cantitate a saharului din sânge și urină, de către celulele epatice, se îndeplinește după Chauveau și Kaufmann în modul următor:

Pancreasul se află sub influența centrului nervos *excito-secretoriu* din bulb, ce ține sub dependența sa secrețiunile sale interne. Aceste din urmă fiind activate în starea normală de centrul excito-secretoriu (din bulb) sunt duse în sânge prin vinele și vasele limfatice.

Pancreasul prin secrețiunile sale interne *excită centrul freno-secretoriu s'eu moderatoriu al ficatului ce se află în bulb și moderază centrul excito-secretoriu al ficatului din măduvă.*

Cu alte cuvinte pancreasul *moderază activitatea ficatului cu ajutorul centrelor nervoase directe*; din această cauză, există o mare legătură între funcțiunile acestei ghindurii și ficat, ceea ce a făcut pe D-l. Chauveau să constituie aparatul hepato-pancreatic pentru funcțiunea glycoso-formătore.

Ablațiunea pancreasului aducând cu sine suprimarea secrețiunilor interne, suprimă și acțiunea excitătoare a centrului freno-secretoriu s. moderatoriu al ficatului; de unde urmărește că activitatea celulelor epatice să fie exagerată pentru a produce hyperglycemia, fiind-că centrul excito-secretoriu al ficatului din măduvă, nu mai este moderat

Avem dar ca rezultat final, după ablațiunea pancreasului, *producerea hyperglycemiei și a glycosuriei*, cu alte cuvinte *formarea diabetului.*

Dacă din contră se păstrează pancreasul intact, înseamnă se face secțiunea bulbară ori tăerea măduvei la unirea sa cu bulbul, atunci se constată că funcțiunea glycoso-formătore a ficatului este exagerată, ca și în cazul pre-

cedent; prin urmare diabetul ce se produce în urma acestei operațiuni este datorit aceluși mecanism după cum vom vedea, ca și în ablațiunea pancreasului.

În adevăr, după tăerea măduvei la unirea sa cu bulbul rachidian, funcțiunea fiziologică a pancreasului este suprimată și mai bine dis secrețiunea sa internă este inhibată din cauza suprimării centrului *excito-secretoriu* al pancreasului. Pancreasul în cazul de față nu mai poate modera funcțiunea glycosică a ficatului prin secrețiunile interne ce au fost suprimate.

De altă parte centrul freno-secretoriu și moderatoriul al ficatului, nu mai este excitat, tot pentru același motiv precum și prin faptul că s'a suprimat acțiunea sa moderatoare prin secțiunea bulbară; rămâne dar în activitate numai centrul *excito-secretoriu* al ficatului care face, ca activitatea celulelor epatice să fie exagerată, din care cauză avem *hyperglycemia și Glycosuria* prin urmare *crearea diabetului, datorit aceluiaș mecanism ca și în cazul de extirparea pancreasului.*

După cât vedem pancreasul joacă rolul de moderatoriul al funcțiunei glycoso-formătoare a ficatului prin intermediul centrelor nervoase: freno-secretoriu și moderatoriul (bulb) și excito-secretoriu (din măduvă), ce țin sub dependența lor activitatea elementelor glandulare din ficat.

De altă parte acțiunea moderatoare a pancreasului asupra ficatului se află sub dependența unui centru *excito-secretoriu* direct al pancreasului, ce-i regularizează secrețiunile interne.

Din expunerea celor ce preced, observăm că Chauveau și Kaufmann ajung pe căi deturnate la aceleași vederi generale ca și Cl. Bernard, asupra patogeniei diabetului.

În adevăr, ori-care ar fi cauza primitivă: ablațiunea pancreasului ori secțiunea bulbară, *turburările ce caracterizează diabetul, trebuie raportate la turburările*

centrelor nervoase regulatoare a funcțiunei glycoso-formatore a ficatului și mai cu seamă la paralisia său inhibarea directă ori indirectă a centrului bulbar moderatoriū al activității celulelor epatice: de unde rezultă, că teoria nervisă ast-fel concepută și complectată este singura, care pōte să ne explice mecanismul patogeniei diabetului, teorie pe care o împărtășim in totul fiind in acord cu faptele generale de resortul fiziologiei generale.

Cu acēsta se lămurește una din cestiunile de fiziologie generală, atât de controversată până in cei din urmă ani.

Suntem datori să spunem, că acest rezultat nu s'ar fi putut dobândi, decât prealabil nu s'ar fi demonstrat și pentru pancreas *existența secrețiunilor interne*, după cum rezultă din grefarea sub-cutanată a acestei ghinduri.



VII.

Nervii glyco-secretori: excitatori și frenatori ai ficatului.

Chauveau și Kaufmann au arătat, că funcțiunea glycoso-formatore (glycogenică) a ficatului se află sub dependența centrelor nervoase, a căror activitate este pusă in joc de secrețiunile interne ale pancreasului.

Existența acestor centre era presupusă, mai mult prin analogie, căci ficatul ca ghindură vasculară sanghină nu se putea sustrage de influența sistemului nervos central: — Cercetările d-lor Chauveau și Kaufmann au confirmat pe deplin existența acestor centre, după cum am arătat in acest studiu.

Un pas mai trebuia făcut înainte, pentru a-se demonstra că ficatul posedă *nervi secretori proprii* ca și cele-lalte ghinduri și cu acēsta se stabilea in mod

experimental analogia între ficat și celelalte ghinduri, ca gh. salivare, din punctul de vedere al inervațiunii.

Profesorului *Morat* de la Lyon 'i revine meritul acestei demonstrațiuni

În adevăr, D-l *Morat* în asociațiune cu elevul său d-l *Dufourt* au descoperit existența nervilor *glyco-secretori* ¹ ai ficatului, în nervii splanhnici ce primesc filete nervoase de la marea simpatic.

Iată în ce mod d-ii *Morat* și *Dufourt* demonstrează existența nervilor *glyco-secretori* :

Se adorme animalul (câine) cu curară, se prepară nervii splanhnici din cavitatea toracică și apoi se excită, său cu excitantul fiziologic prin asfixie (Dastre) său cu ajutoriul electricității, după ce au fost în cazul din urmă separați de măduva spinării prin tăere.

Se face în acelaș timp analiza saharului din sânge, luat din artera femorală, înainte de excitare și după excitare. — Diferența în cantitatea de sahar din ambele analize, indică în mod vădit efectul nervilor *glyco-secretori*.

Resultatele dobândite în toate experiențele sunt foarte demonstrative, — și în adevăr, cantitatea de sahar din sânge, înainte de excitare, fiind de 2 gr. la 1000; după excitarea capetelor periferice ale nervilor splanhnici, se ridică la 2 gr. 35 și apoi la 2 gr. 50, pentru a reveni mai târziu earăși la cantitatea inițială de 2 grame ².

Repetând experiența, rezultatul a fost *constant* acelaș, de unde urmază că ficatul posedă *nervi glyco-secretori proprii, a căror acțiune asupra activității*

1. *Morat* și *Dufourt* Les nerfs Glyco-sécreteurs (Archives de Physiol. norm. et pathol 1894; p. 371—380.)

2. *Morat* și *Dufourt*. loc. cit. p. 376.

intime a celulelor epatice se manifestă direct pentru a transforma glicogenul în sahar, fără intermediarul circulațiunii¹. Nervii glyco-secretori ai ficatului se află conținuți în nervii mari splanhnici, ce formează ramurile abdominale principale ale simpaticului.

Existența nervilor glyco-secretori fiind demonstrată experimentul, făcea să se întrevadă existența nervilor antagoniști, a nervilor ce moderază funcțiunea glycosică a ficatului.

În adevăr, se știe din anatomia descriptivă, că ficatul primește nervi, ce vin de la marele simpatic și de la Pneumogastric, ca și inima.

De altă parte am văzut că simpaticul trimite prin nervii splanhnici elemente excitătoare secrețiunii glycosice, cu alte cuvinte în simpatic s'a descoperit existența nervilor glyco-secretori (Morat și Dufourt.)

Se face întrebarea dacă Pneumogastricul nu exercită și asupra funcțiunii glycoso-formătoare a ficatului aceeași acțiune moderătoare ca și asupra inimii și cu această s'ar stabili și pentru ficat pe lângă schema anatomică și schema funcțională a inervațiunii inimii.

D-nii Morat și Dufourt au avut meritul să dea și această demonstrațiune cu ajutorul experiențelor următoare²:

După ce s'a preparat nervii *vagi* (Pneumogastrici) și nervii splanhnici din cavitatea toracică, animalul fiind adormit cu curară, se face analiza saharului din sânge înainte și după excitarea nervilor pneumogastrici.

Sângele analizat provenea din artera femorală și se culegea direct din vinele supra-epatice.

1. Morat și Dufourt. loc. cit. p. 380.

2. Morat și Dufourt. — Action du nerf Pneumogastrique sur la glycogénèse (Arch. de Physiol. norm. et Path. 1894, p. 631—642.

Iată rezultatele analizelor sângelui luat din artera femorală :

În *întâia* serie de experienți în care ambii pneumogastrici au fost tăiați, se observă o ușoară creștere a cantității de sahar; însă după excitarea capetelor periferice ale acestor nervi, saharul începe a diminua.

În a *doua* serie de experienți se taie nervii pneumogastrici și nervii splanhnici și atunci se observă, că saharul descrește în sângele arterial.

După excitarea capetelor periferice a pneumogastricilor, secrețiunea glycosică descrește în mod simțitoriu.

În a *treia* serie de experienți, se taie nervii pneumogastrici și apoi nervii splanhnici; — se excită mai întâi acești din urmă nervi și apoi se excită și nervii pneumogastrici.

Rezultatele dobândite sunt admirabile prin claritatea cu care se prezintă în aceste experiențe, ce pot fi considerate ca modele clasice de experimentare.

În adevăr, excitarea nervilor splanhnici, aduce după sine *creșterea funcțiunei glycosice* a ficatului, pe când excitarea pneumogastricilor pe lângă că *moderază* această secrețiune, dar o face să *descrească* sub normală.

Rezultă în mod evident din cele ce preced. că acțiunea nervilor pneumogastrici asupra *secrețiunei glycosice* a ficatului este *depresivă*, *moderătoare* ori cum se mai numește astăzi, *inhibitivă*.

Acțiunea inhibitivă sau moderătoare a pneumogastricului asupra secrețiunei glycosice a ficatului este *directă* și mai *intensivă* când s'a tăiat nervii splanhnici și s'a făcut și ablațiunea pancreasului (Morat și Dufourt).

Reunind rezultatele dobândite de Chauveau și Kaufmann cu ale D-lor Morat și Dufourt, putem completa întreaga inervațiune a ficatului.

Centrul *freno-secretoriu* său *moderatoriu* al ficatului se află localizat în bulb (Chauveau și Kaufmann) de unde și ia origina nervul pneumo-gastric.

Acțiunea moderatoare a centrului *freno-secretoriu* se transmite ficatului prin pneumogastric (Morat și Dufourt).

Centrul *excito-secretoriu* al ficatului este localizat de Chauveau și Kaufmann în întâia porțiune a meduvei până la a 4ⁿ pereche cervicală.

Acțiunea sa excito-secretore asupra celulelor epatice, se transmite prin *rami comunicantes*, simpaticului și de la acesta, nervilor splanhnici ce merg la ficat.

Cu alte cuvinte, schema funcțională a inervației inimii, o găsim în totul realizată și pentru ficat;—ear de altă parte, analogia între ficat și cele alte ghinduri din punctul de vedere al inervației este complet demonstrată.

Iată o cestiune de fiziologie generală bine lămurită, după penibile cercetări începute de Cl. Bernard în 1855 și continuate până astăzi. Nu urmădim de aici că nu mai este nimic de făcut asupra acestei cestiuni, însă faptele generale, relative la inervația ficatului sunt bine indicate, ceea-ce am căutat să arătăm în acest studiu.

Vom fi prea fericiți, dacă în urma acestia, vom provoca atențiunea cercetărilor noi și în România, relativ la faptele cu expunerea și studiarea cărora ne-am însărcinat.

VIII

Rolul secrețiilor interne ale pancreasului asupra fenomenelor de nutrițiune în raport cu funcțiunea glycosică a ficatului.

Am vădit că hyperglycemia și glycosuria sunt datorite supra-activității celulelor epatice (Chauveau și

Kaufmann), ear de altă parte Mering și Mincowski precum și Hédon au arătat, că în diabetul experimental glycogenul dispare cu totul din ficat și mușchi.

Acest din urmă fapt părea a constitui una din obiecțiunile principale, din care causă unui experimentator (Hédon și alții) nu admiteau în producerea diabetului o *supra activitate* a ficatului, căci (diceau ei) glycogenul dispărând din ficat, acesta numai conține substanța de rezervă necesară formării saharului în sânge; deci creșterea de sahar în sânge (hyperglycemia) și urină (glycosuria) provin în diabet din lipsa de utilizare a saharului în sângele rețelei capilare și mai cu seamă din o desassimilare prea mare a acestei substanțe de către țesături.

Pentru a îndepărta și această obiecțiune, trebuie să ne întoarcem privirile asupra fenomenelor ce se desfășură în diabetul grav.

Se știe, mai ales în urma ablației totale a pancreasului, că animalele siăbesc în mod considerabil și în foarte scurt timp, cu toată alimentațiunea abondentă ce li se dă; există deci o disechilibrare între repararea țesăturilor prin nutrițiune și distrugerea lor, între fenomenele de asimilare și acelea de desassimilare, de unde rezultă consumarea animalelor diabetice.

De altă parte se știe astăzi foarte bine, că ficatul împrumută materialele cu care fabrică saharul din sânge, de la elementele constitutive ale tuturor organelor; experiențele clasice, făcute de Cl. Bernard cu animalele ținute în abstenență de mai multe zile, în care timp ori și ce alimentațiune a fost suprimată, au demonstrat până la evidență acest mare adevăr.

În fenomenele de nutrițiune generală, se știe că mutațiunile ori schimbările chimice sunt continue în ele-

mentele tuturor țesăturilor, de unde rezultă fenomenele dinamice ori de mișcare nutritivă.

Fabricarea saharului de către ficat cu materialurile de imprumut, constituie una din manifestările cele mai importante a mișcării nutritive (Chauveau).

În adevăr, celulele epatice însărcinate cu fabricarea saharului, se află în o *activitate* continuă, ori-care ar fi starea animalului: sănătos, diabetic sêu în abțință; ear de altă parte resorbirea elementelor din întrêga economie animală, ce alimentează fabricarea saharului în ficat, este tot atât de activă ca și celulele epatice ¹.

Cu alte cuvinte, funcțiunea glycoso-formătoare a ficatului pune în joc, un traviu fiziologic localizat în ficat, ce consistă în activitatea celulelor epatice pentru a fabrica sahar, — și un traviu fiziologic diseminat în tôte economia animală și mai cu sêmă în țeseturile din a căror desintegrare ori reșorbire provin materialurile cu care ficatul va fabrica sahar (Chauveau și Kaufmann. loc. cit.)

Acest fapt de resortul fiziologiei generale fiind odată bine stabilit, înțelegem fôrte clar, că glycogenul pôte să lipsescă din ficat și cu tôte acestea ficatul să continue de a fabrica sahar; căci după cum am vedut, imprumută substanțele necesare de la elementele tuturor țesăturilor din economia animală.

Faptele ce preced ne impun obligațiunea să recunoștem că pancreasul, grație secrețiunilor sale interne, fiind un moderatoriu al funcțiunei glycoso-formătoare a ficatului, prin intermediarul centrelor nervôse ce am studiat, este în acelaș timp moderatoriu mutațiunelor sêu schimburilor chimice în nutrițiunea generală a elementelor anatomice (Chauveau și Kaufmann), stabi-

1. Chauveau și Kaufmann. C. R. de l'Académie des Sciences, Mars 1893.

lind echilibrul între fenomenele de asimilare și de desasimilare, între fenomenele de reintegrare și desintegrare a tuturor țesăturilor din organism, ce sunt sub influența directă și indirectă a sistemului nervos central.

Suprimându-se pancreasul, se suprimă secrețiunile sale interne ce moderază desintegrarea țesăturilor; de unde rezultă, că resorbirea ori fonta elementelor organice este exagerată, prin urmare și prepararea materialurilor necesare fabricării saharului de către ficat este considerabilă; din care cauză avem producerea *hyperglycemiei* și a *glycosuriei*, cu alte cuvinte *constituirea diabetului*.

Resumat general. Sub forma de resumat vom reuni principalele concluziuni ce am formulat în decursul acestui studiu, din care unele au fost indicate la finea fie-cărui capitol.

1. *Diabetul experimental se produce în tot-d'una, decât s'a făcut ablațiunea totală a pancreasului.*

Mering și Mincowski au fost cei întâi cari au descoperit această nouă funcțiune a pancreasului, confirmată în urmă prin lucrările lui *Hédon, Lépine, Tiroloix, Gley* și alții.

2. *Diabetul experimental se presintă sub două forme: după cum pancreasul a fost complect extirpat prin mijlocele chirurgicale ordinare, său numai destrus prin injectarea materiilor grase, colorate său necolorate, în canalul lui Wirsung.*

În întâiul caz avem *diabetul saharos*, în cazul din urmă se formeză *diabetul insipid Azoturic* (*Hédon*).

3. *Diabetul experimental de la animale reprezintă forma particulară de diabet, descrisă pentru întâia oară, la 1877 de profesorul Lancereaux, sub numele de diabet slab său diabet pancreatic.*

4. *Pancreasul prin secrețiunile sale interne se compoartă ca și ghindurile vasculare sanghine.*

Acésta se probéză atât prin extirparea incompletă a pancreasului, din care s'a păstrat o mică porțiune lungă de 2 cm. (exp. lui Hédon), cât și prin experiențele de grefă pancreatică sub pelea animalelor.

5. *Extirparea totală a pancreasului intra-abdominal, nu dă loc diabetului experimental, decât grefa pancreatică este bine reușită (Hédon).*

6. *Destrușgerea pancreasului grefat, după extirparea pancreasului intra-abdominal, aduce după sine formarea hyperglycemiei și a glycosuriei, cu alte cuvinte crearea diabetului (Hédon.)*

7. *Relațiunea de causalitate între pancreas și diabetul experimental este demonstrată prin numărósele experienți expuse în acest studiú și mai cu sémă prin experiențele de grese pancreatice.*

8. *Teoria fermentului glycolytic admisă de Lépinc pentru explicarea patogeniei diabetului experimental, nu este exactă, căci fermentul glycolytic nu s'a putut extrage nici din pancreas nici din sânge (Arthus).*

9. *Glycolysa în sânge este un fenomen cadaveric analog coagulării sângelui (Arthus).*

10. *Saharul nu se destruge în sângele circulând în vasele sanghine, el este utilizat în rețelele capilare vasculare de țesături și în special de țesutul muscular, pentru crearea forței vii necesare travaliului fiziologic intim a țeseturilor animale (Chauveau).*

11. *Diabetul experimental ce resultă din ablațiunea totală a pancreasului, ca și acel ce se formédă din secțiunea bulbară, se datoresc aceluși mecanisim (Chauveau și Kaufmann).*

12. *Formarea diabetului este o consecință a supra-activității exagerate a celulelor epatice, ori-care ar fi cauza determinantă ce l-a provocat: ablațiunea,*

pancreasului ori secțiunea bulbară (Chauveau și Kaufmann.)

13. *Pancreasul, grație secrețiunelor sale interne, moderă funcțiunea glycoso-formătoare a ficatului prin intermediarul centrelor nervoase: freno-secretoriu s. moderatoriu al funcțiunei glycosice a ficatului (ce se află în bulb) și excito-secretoriu (din măduvă) al aceleși ghindure.*

De altă parte și secrețiunile interne ale pancreasului se află sub dependența centrului **excito-secretoriu** (al pancreasului) ce se află în bulb alături de centrul freno-secretoriu sau moderatoriu al ficatului (Chauveau și Kaufmann).

14. *Pancreasul prin secrețiunile sale interne excită centrul freno-secretoriu al ficatului din bulb și moderă centrul excito-secretoriu (al ficatului) din măduvă; cu alte cuvinte pancreasul este un moderatoriu al funcțiunei glycosice a ficatului prin intermediarul acestor centre (Chauveau și Kaufmann).*

15. *Prin secrețiunile sale interne pancreasul este în acelaș timp moderatoriu și al fenomenelor de desintegrare, ce se petrec în diabet, în profunditatea țeseturilor, preparând materialurile necesare ficatului pentru fabricarea saharului (Chauveau și Kaufmann).*

16. *Ficatul posedă aceși schemă funcțională din punctul de vedere al inervațiunei ca și inima; în adevăr, funcțiunea glycosică a ficatului este accelerată de nervii ce vin de la marele simpatic, acesta fiind în legătură prin rami-comunicates cu centrul excito-secretoriu al ficatului din măduvă; iar de altă parte funcțiunea glycosică a ficatului este moderată prin nervii ce vin de la pneumogastrici, ce sunt în legătură cu centrul freno-secretor bulbar al ficatului (Morat și Dufourt).*

17. Inervațiunea ficatului, din punctul de vedere al funcțiunei glycosice, întrevădută de considerațiuni generale, relativ la funcțiunea ghindurilor și care constituie o chestiune de resortul fiziologiei generale, se confirmă prin lucrările d-lor Chauveau și Kaufmann precum și a d-lor Morat și Dufourt ce am analizat în acest studiu.

CONCLUȘIUNI GENERALE

a). *Funcțiunea nouă a pancreasului, descoperită de Mering și Mincowski, confirmată de Hédon, Lépine, Tiroloix, Gley și alții, explică mai bine mecanismul patogeniei diabetului.*

b). *Turburările ce caracterisează diabetul, ori-care ar fi cauza primitivă: ablașiunea pancreasului ori secșiunea bulbară, trebuie raportate la turburările centrelor nervoase regulătoare a funcțiunei glycoso-formătoare a ficatului și mai cu seamă la paralizia său inhibarea directă ori indirectă a centrului bulbar moderatoriu al activității celulelor epatice.*

3). *Teoria nervoasă ast-feliu concepută și completată es'le singura care p'ite să ne explice mecanismul patogeniei diabetului.*

d). *Pancreasul grație secreșiunelor sale interne este moderatoriu funcțiunei glycosice a ficatului prin intermediarul centrelor nervoase.*

Din faptele numeroase expuse și analizate în acest studiu rezultă că, *Doctrina secreșiunelor interne pe lângă că a servit de conducător în cercetările de grefe pancreatice, capătă o nouă demonstrațiune, în urma studiilor făcute asupra pancreasului.*

UM&F