

FACULTATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE DIN CLUJ  
Institutul de Fiziologie, Director : Prof. Dr. Ioan I. Nițescu

No. 488

CONTRIBUȚIUNI  
LA  
STUDIUL METABOLISMULUI LIPIDELOR  
ROLUL PANCREASULUI ENDOCRIN  
ÎN LIPODIEREZA PULMONARĂ



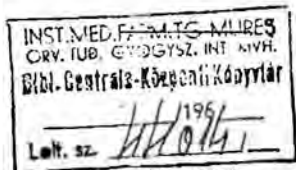
TEZĂ

DENTRU

DOCTORAT ÎN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE  
PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ ÎN ZIUA DE .....IANUARIE 1929.

DE

GRIGORIE BENETATO  
ASISTENT AL FACULTĂȚII DE MEDICINĂ DIN CLUJ.



CLUJ

INSTITUTUL DE ARTE GRAFICE „ARDEALUL”  
STRADA MEMORANDULUI 22.  
1929.

23 MAY 2005



**UNIVERSITATEA DIN CLUJ**  
**FACULTATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE**

---

**Decan : D-nul Prof. Dr. CORIOLAN TĂTARU.**

*Profesori :*

Patologia generală și experimentală . . . . .	D-l Dr	<i>Botez A. M.</i>
Bacteriologie (agr) . . . . .	" "	<i>Baroni V.</i>
stologia și embriologia umană . . . . .	" "	<i>Drăgoiu I.</i>
Clinica infantilă . . . . .	" "	<i>Gane T.</i>
Clinica ginecologică și obstetricală . . . . .	" "	<i>Grițoriu C.</i>
Istoria medicinei . . . . .	" "	<i>Guiart I.</i>
Clinica Medicală . . . . .	" "	<i>Hațieganu I.</i>
Clinica chirurgicală	" "	<i>Iacobovici I.</i>
Medicina operatoare	" "	
Farmacologia și farmacognozia . . . . .	" "	<i>Martinescu Gh.</i>
Clinica oftalmologică . . . . .	" "	<i>Michail D.</i>
Clinica neurologică . . . . .	" "	<i>Minea I.</i>
Medicina legală . . . . .	" "	<i>Minovici N.</i>
Igienă și Igiena socială . . . . .	" "	<i>Moldovan I.</i>
Radiologia medicală . . . . .	" "	<i>Negru D.</i>
Fiziologia umană . . . . .	" "	<i>Nițescu I. I.</i>
Farmacia chimică și galenică . . . . .	" "	<i>Pamfil Gh.</i>
Anatomia descriptivă și topografică . . . . .	" "	<i>Papilian V.</i>
Clinica oto-rino-laringologică . . . . .	" "	<i>Predeșcu-Rion I.</i>
Clinica stomatologică (supl.)	" "	
Clinica dermato-venerică . . . . .	" "	<i>Tătaru C.</i>
Clinica cailor urinare (agr.) . . . . .	" "	<i>Țeposu E.</i>
Chimie biologică . . . . .	" "	<i>Thomas P.</i>
Clinica psihiatrică . . . . .	" "	<i>Urechia C.</i>
Anatomia patologică . . . . .	" "	<i>Vasilii T.</i>

**JURIUL DE PROMOȚIUNE:**

<b>Președinte :</b>	D-l Profesor	Dr. <i>I. I. Nițescu</i>
<b>Membrii :</b>	}	" " " <i>M. Botez</i>
		" " " <i>I. Hațieganu</i>
		" " " <i>P. Thomas</i>
		" " " <i>T. Vasiliu</i>
<b>Supleant :</b>	" Doc.	" <i>Gh. Popoviciu</i>

*Părinților mei*  
*în semn de dragoste și profundă*  
*recunoștință.*





## Introducere.

Substanțele grase, având rolul de o importanță capitală în economia organismului animal, au atras asupra lor de timpuriu atenția mai multor cercetători. În lipsa unor metode potrivite cercetările acestea s'au limitat mai mult la studiul mecanismului de digestie a substanțelor grase aducând pe de o parte precizări însemnate în această privință, iar pe de altă parte au adus la stabilirea unor noțiuni vagi despre metabolismul acestor substanțe în general. Astfel s'a precizat că: intrând pe calea rezorbției intestinale în circulația generală, o parte din aceste substanțe este dusă pe la diverse țesuturi și arsă la nivelul celulelor acoperind astfel nevoile energetice în special calorice a organismului; cealaltă parte se depune în țesutul celular subcutanat și în jurul diferitelor organe, având rolul mecanic de protecție și reprezentând energie potențială chimică, de care organismul dispune la nevoie.

Asupra mecanismului de regulare a schimburilor acestor substanțe nu se știa aproape nimic. Ici colo găsim unele lămuriri singuratice asupra rolului ficatului în fixarea și regularea schimbului substanțelor grase. Cu metoda Kumagawa-Suto (1908), și cu celelalte metode, cari aproape toate se bazează pe principiile enunțate de acești autori, studiul metabolismului substanțelor grase a luat un avânt mare. Cu ajutorul acestei metode s'au putut aduce date exacte asupra modului de distribuire a grăsimii în diferitele organe și în sânge (A Mayer, G. Schaeffer, E. Terroine) și asupra modificărilor, pe care le sufăr aceste substanțe trecând prin organe.

Astfel s'a pus în evidență de către (J. Abelous și L-C. Soula (1921) și apoi de I. I. Nițescu (1924) prin cercetări „in vivo” puterea colesteninolică a plămânului.

Școala italiană în frunte cu Ugo Lombroso a pus în evidență puterea colesteri nolitică și în general lipodieretică a ficatului „in vitro” și prin circulația artificială.

Această proprietate colesterinolică a ficatului a fost confirmată mai târziu, prin cercetări „in vivo” de către I. I. Nițescu și I. Cadariu.

Încă mai înainte H. Busquet și Ch. Vischniac au stabilit puterea lipopexică a plămânului, iar mai târziu H. Roger și L. Binet au făcut studii amănunțite asupra proprietăților plămânului de a fixa și de a distruge grăsimea.

Pe de altă parte au început să apară o serie de cercetări experimentale foarte documentate și observațiuni clinice bine conduse (Joslin, Bloor, Chauffard, Grigaut, Allen, Gray, Savolin, Blix) asupra modificărilor, pe care le suferă metabolismul substanțelor grase în diferite stări patologice în general și în special în stări caracterizate prin insuficiența unor glande cu secreția internă, cum e pancreasul. Altă serie de autori, între cari Raab în special au căutat prin cercetări experimentale făcute la animale, să explice rolul altor glande, cum sunt hipofiza, tiroida și suprarenalele pe de o parte, iar pe de altă parte rolul centrelor vegetative superiori în metabolismul grăsimii.

Rolul acestor centri vegetativi a fost relevat de o serie de autori (Dresel, Lewy, Camus, Le Grand, Kraus, Urechia & Nițescu) cari cu toți sunt de acord că acești centri contribuie la regularea metabolismului în general.

S'au ajuns în sfârșit la ipoteza că o serie de centri nervoși vegetativi în colaborare cu unele glande endocrine, cum e pancreasul hipofiza tiroidă suprarenală, constituie ceea ce se chiamă complex neuro-hormonal, care ar prezida regularea schimburilor hidraților de carbon, substanțelor grase și a metabolismului în general. Lucrările mai noi a lui Bloor, Joslin, Allen în America, școalei lui U. Lombroso și la noi cercetările făcute de I. I. Nițescu și I. Cadariu pun în evidență rolul pancreasului endocrin, care

întradevăr este unul dintre cei mai importanți componenți ai complexului regulator neuro-hormonal.

Aci m-am limitat la considerațiuni generale urmând să prezint chestia mai amănunțit în decursul expunerii ce urmează.

În lucrarea de față am căutat să aducem contribuțiuni de ordin experimental, la studiul acțiunii pancreasului endocrin asupra metabolismului grăsimii, limitându-ne în special la rolul acestuia în lipodierea pulmonară.

Ideia mi-a fost sugerată de către maestrul meu D-I Profesor I. I. Nițescu, care a urmărit de aproape cercetările dându-mi indicațiuni foarte prețioase, fapt pentru care țin să-i aduc aici recunoștința mea.

Lucrarea de față va cuprinde următoarele capitole :



Cap. I. Noțiuni elementare asupra constituției chimice a substanțelor grase.

Cap. II. Repartizarea substanțelor grase în organismul animal.

Cap. III. Mecanismul regulator al lipemiei și al metabolismului substanțelor grase în general.

Cap. IV. Lipodierea pulmonară.

### *Partea a doua.*

Cap. I. Scopul cercetărilor noastre și expunerea metodei noastre de experimentare.

Cap. II. Protocoalele experiențelor noastre.

Cap. III. Discuțiunea și interpretarea rezultatelor.

Cap. IV. Concluziuni generale.

## PARTEA INTAIA.

### CAP. I.

#### *Noțiuni elementare asupra constituției chimice a substanțelor grase.*

Substanțele grase, cari se află în organismul nostru au fost împărțite în 2 grupuri mari.

În primul întră grăsimea propriu zisă sau grăsimea neutră, care este ester al alcoolului triatomic, glicerina, cu acizii grași superiori, dintre cari unii sunt saturați - acid palmitic, stearic -, alții nesaturați - acid oleic.

În celalt grup întră o serie de substanțe cu o compoziție chimică mult mai complexă și mai variată, constituind, care se chiamă grupul lipoizilor. În acest grup întră fosfatidele, cerebrozidele, sulfatidele și sterinele.

Fosfatidele (Thudicum) au în constituția lor o moleculă de alcool, de obicei glicerina, una sau mai multe molecule de acid fosforic, una sau mai multe baze azotate și un număr variabil de acizii grași superiori.

În grupul fosfatidelor întră o sumedenie de substanțe, cari se disting după numărul atomilor de N în raport cu cel de P, în mai multe subgrupuri :

- a) IN : IP Monoaminomonofosfatide
- b) IN : IIP Monoaminodifosfatide
- c) IIN : IP Diaminomonofosfatide etc.

Din grupul a) lecitina și cefalina sunt mai bine cunoscute.



Lecitina are în constituția ei chimică o moleculă de glicerină, o moleculă de acid ortofosforic, bază azotată, colina, și 2 radicali din seria acizilor grași superiori.

Cefalina reprezintă o parte destul de însemnată a masei cerebrale și are în constituția ei colamina.

Din grupul *b)* se cunoaște cuorina, care intră în compoziția mușchiului cardiac și în cantități mici se găsește în toți mușchii striati.

Din grupul *c)* se cunoaște sphyngomielina care conține 2 atomi de azot, unul reprezentat prin colina, celalt printr'o bază azotată mai complexă sphyngoizina. Acest lipoid s'a putut extrage din creier și globule roșii.

Cerebrozidele au în constituția lor pe lângă baza azotată, sphyngoizina, și acizi grași și monozaharid galactoza, de aceea se mai cheamă și galactozidele.

Sulfatidele. După cum arată și numele, au și sulf în constituția lor.

Grupul sterinelor, din punct de vedere chimic este cu totul deosebit de restul lipoizilor, având însă caractere de solubilitate cu totul asemănătoare cu cele ale lipoizilor este trecut tot în acest grup.

Acest grup este reprezentat în regnul animal prin colestestina, care are, spre deosebire de ceilalți lipoizi, structura policiclică și funcția de alcool. După nomenclatura nouă ea se numește și colesterol.

Acesta se găsește în organismul animal în stare liberă, ori intrând, prin funcția sa alcoolică, în combinație cu acizii grași superiori formează esteri ai colesterolului.

Toate substanțele grase având caractere comune atât în ce privește constituția chimică cât și proprietățile fizice au fost numite de către G. Bertrand cu un nume general de lipide.

## CAP. II.

### *Repartizarea substanțelor grase în organismul animal.*

Grăsimea, care se găsește în organismul nostru se găsește ca grăsime de constituție, grăsime de rezervă și grăsime de circulație.

\* *Grăsimea de constituție* este acea grăsime, care intră în compoziția protoplasmei celulare constituind elementul permanent al acesteia. După cum au demonstrat A. Mayer și G. Schaeffer și apoi E. Terroine, această grăsime se prezintă în organele parenchimatose în cantități puțin variabile de la un animal la altul din aceeași specie; ceace a determinat pe acești autori s'o numească *constantă lipocitică*. Această grăsime păstrează valorile ei atât în stări de inanție cât și în supraalimentație prelungită, numai mușchii și ficatul fac excepție în aceste condițiuni, ceace a făcut pe susnumiții autori să creadă că aceste organe servesc ca depozite de grăsime.

Când însă este vorba de unul și același organ la același animal cantitate de grăsime din acel organ este fixă în orice condițiune fiziologică și ia numele de *indice lipocitic* al organului respectiv. Și aci mușchiul și ficatul fac excepție.

În ceace privește proporția, în care diverșii reprezentanți ai lipidelor, intră în compoziția organelor aceste proporții sunt și mai fixe. Astfel A. Mayer și G. Schaeffer referitor la raportul colesterolului ( $\frac{C}{A \cdot G}$ ) numit de ei *coeficient lipocitic*, au putut stabili, că el este fix și caracteristic pentru fiecare organ. Acest raport joacă, după ei, un rol foarte important în protoplasma celulară. El este acela, care determină puterea de imbițiție aceluși țesut și condiționează, astfel constanta în apă.

*Grăsimea de rezervă* constituită aproape exclusiv din grăsimea neutră, este reprezentată printr'un amestec de triglicerizi printre cari predomină trioleina. Această grăsime este esențialmente variabilă, și depinde de diferite stări fiziologice și patologice. Grăsimea de rezervă se găsește în cea mai mare parte în țesutul celular subcutanat apoi în jurul tuturor organelor în mușchi și în ficat. Organismul dispune la nevoie de această grăsime transportând-o din depozite la nivelul celulelor, cari au nevoie de acest substrat energetic pentru manifestațiunile lor vitale. Mecanismul regulator al acestui fenomen încă nu este bine cunos-

cut. Grafe crede că lipsa acestui substrat în celule în stare de inaniție constituie punctul de plecare a unei excitațiuni care pune în funcțiune întregul sistem regulator. Acesta pe calea sistemului nervos vegetativ și prin intermediul nervilor vasculari, produce o irigație sanguină mai mare sau mai mică la nivelul țesutului adipos și astfel ridică și pune în circulație cantități mai mari sau mai mici de grăsime.

*Grăsimea de circulație* este acea grăsime, care se găsește în sânge, în limfă și în lichidele interstițiale. În ceace privește această formă de grăsime ne vom ocupa mai mult de ea, întrucât ne privește mai deaproape în lucrarea noastră.

Sângele fiind mediul de transport, atât grăsime, care provine prin absorbție intestinală, cât și cea care rezultă din deplasarea depozitelor, va trece prin sânge, aducând variațiuni în lipemie. După cum se știe de mult cantitatea de grăsime din sânge crește în timpul digestiei, stare numită lipemie de digestia. Prin lipemie se înțelegea înainte ceace noi numim astăzi hiperlipemie. După Bloor cea mai mare cantitate de grăsime în sânge se observă peste 4—8 ore de la ingerarea alimentelor grase. Această creștere interesează nu numai grăsimea neutră, ci și lipoizii sanguini, chiar dacă se introduce numai grăsime neutră (Widal, Weill și Laudat). Grigaut explică creșterea de colesterină prin formarea acesteia pe socoteala acizilor grași, ceace E. Terroine nu admite. Ori cum ar fi dar e cert că lipemia digestivă interesează și lipoizii, organismul tinzând să păstreze invariabil raportul între colesteroi și acizii grași. Acest raport este fix la animale „a jeun” și constituie ceace s'a numit de către E. Terroine *coeficientul lipemic*  $(\frac{C}{A \cdot G})$  Și invers Wacker și Hueck au arătat că, alimentația bogată în colesterină produce atât creșterea colesteroiului sanghin, cât și a grăsimii neutre. Pe urmă Eichholtz a arătat, ca și lecitina crește în sânge, când se face digestia alimentelor bogate în lecitimă.

Această lipemie de degestie nu durează decât câteva ore și peste 6 ore de la ingerarea grăsimii, se observă deja o tendință la scădere (Terroine). Deci organismul caută să

reducă această lipemie, care peste 8—10 ore dela ingerare grăsimii revine la valoarea ei inițială. Tendința organismului de a păstra conținutul lipidelor din sânge constant se manifestă în toate condițiunile fiziologice și patologice. Și de fapt cantitatea de lipide din sânge este aproape invariabilă pentru acelaș animal „à jeun“ (Terroine) și constituie *indicele lipemic* al acelui animal. Mai nou Rynzo Iwatsuru a arătat contrar celor susținute de H. Mori, că lipemia digestivă interesează numai plasma, globulele roșii păstrându-și cantitățile de lipide stabile. De altfel acelaș lucru a fost demonstrat de către A. Mayer și G. Schaeffer încă în 1913. În supraalimentația prelungită, cum au arătat E. Terroine și mai nou R. Iwatsuru, indicele lipemic nu crește.

Cum însă ne îndepărtăm de la condițiunile normale atât indicele lipemic cât și coeficientul lipemic încep să varieze. Astfel în inaniție se știe, că organismul trăiește pe socoteala grăsimii din depozite. Astfel la animalele în inaniție coeficientul respirator, adică raportul între  $\frac{V_{O_2}}{O_2}$  este egal cu 0.73 după Laulanie, iar la animalele hibernante în decursul hibernației acest coeficient scade până la 0.5—0.2 (cit. de Otto Fürth), ceace arată, că la animalele în timpul inaniției grăsimii este aceea care acopere în primul rând nevoile organismului. Sigur că, înainte de a fi utilizate, substanțele grase se transportă pe calea sanguină din depozite spre locul de consumație. Și de fapt cei mai mulți autori între cari, Rollet, Kumagawa, Kenada, și Oppenheimer în cartea sa de Biochimie, susțin, că în inaniție se face hiperlipemie adică creșterea substanțelor grase în sânge. Din cercetările lui E. Terroine și Bloor reesă că hiperlipemia în inaniție nu este o regulă, fiindcă lipidele sanguine pot să rămână invariabile și chiar din contră să scadă.

Hiperlipemia survine și în dialectul florizinic și într'o serie de stări patologice ca anemii, alcoolism cr., maladii infecțioase, nefrită cronică, icter prin retenție, (Wacker și Hueck, Grigaut și Iovanovitch) lues (Bauer și Skutezky), cașexii, narcoze prelungite și mai ales în dialect (Savolin,

Bloor, Joslin, Gray, Fischer, Blatherwick, Ivar Bang, Petren, Blix).

În narcoze Reichers pretinde că această hiperlipemie s'ar explica prin topirea lipidelor celulare. Dar morfina nu este solvant al lipidelor (Magnus-Levy) și totuși produce hiperlipemia. În privința hiperlipemiei diabetice n'am citat decât pe autorii moderni, deși observațiuni asemănătoare datează de foarte mult (Küsmal 1874). S'a observat de către Terroine, Bloor, că în hiperlipemiile, ce ajung până la un grad mai înaintat, cum se întâmplă în hiperlipemia de inanție sau cea florizinică, acizii grași sunt acei cari întrețin hiperlipemia. Tot așa în tendința sa de a coborî această hiperlipemie organismul se debarasează mai mult de acizi grași; fiindcă, cum spune Terroine, aceștia sunt elemente de transport, dar nu elemente de constituție ale sângelui.

Și în diabet, după cum au arătat Allen și D-ra Mary Wishart în urma numeroaselor dozări făcute la cămări și la câini diabetici, nu se păstrează raportul normal, ce există între lipoizi și acizi grași totali și că aceștia din urmă cresc mult mai mult. Acelaș lucru a fost observat și de către A. Chauffard.

Toate acestea fac ca coeficientul lipemic și indicele lipemic să varieze în aceste împrejurări.

Totuși și în aceste cazuri organismul caută să readucă această constantă la valoarea ei normală. Astfel, după cum au arătat Grigaut și Iovanovitsch într'o serie de stări patologice cum sunt maladiile infecțioase, icterul prin retenție această constantă oscilează în jurul valorilor celei normale, și numai în diabet prezintă oscilațiuni mai mari. După acești autori, raportul între lipoizii totali și acizii grași totali  $\frac{L}{A \cdot G}$ , care la omul normal este de 45 în diabet variază între 18 și 52.

Aproape toate metodele existente, cari derivă de la metoda Kunagawa-Suto exprimă cantitatea de substanțe grase în extract total. Extract total reprezintă totalitatea acizilor grași de orice proveniență adică fie din grăsime

neutră, fie din lipoizi fie din esteri ai colesterolului + colesterol. Pe de altă parte colesterolul se poate doza separat.

La omul normal în sânge găsește după metoda Schmidzu, 5.07 gr. ‰ de extract total, din care 3.08 gr. ‰ pentru acizii grași totali, iar 1.99 gr. ‰ pentru colesterol. Allen găsește ca omul normal după metoda Bloor 5.0 gr. ‰ de extract total. La câni extractul după Terroine în medie e 4.535 gr. ‰ după metoda Schmidzu.

### CAP. III.

#### *Mecanismul regulilor de lipemie și al metabolismului substanțelor grase în general.*

După cum se vede din cele descrise mai sus, organismul caută să păstreze indicele său lipemic, atât în stări quasi normale (Hiperlipemia digestivă) când îl readuce la normal, cât și în stări patologice. În stări patologice, dacă nu reușește să aducă la normal indicele lipemic caută să mențină cel puțin coeficientul lipemic.

Cum face organismul aceasta? E o chestiune foarte discutabilă. Cum restabilește organismul lipemie normală, după digestie și absorbția grăsimilor, când se știe că se produce o hiperlipemie temporară.

Neumann a emis o teorie, după care, grăsimea, care provine din intestin, ar circula în sânge, sub forma de corpusculi foarte mici ultramicroscopice numite de el hemoconiile. Aceste hemoconii, după Neumann și E. Nobel traversează pereții capilarelor sanguine și se pierd prin organe. Astfel s'ar explica după ei dispariția hiperlipemiei alimentare. Alții autori, cum sunt Stokes, Nickolls, contestă natura grăsoasă a acestor corpusculi. Ei susțin, că hemoconiile ar fi de natură proteică și ar proveni din leucolisă, însă acești autori sunt printre cei puțini. Natura grăsoasă a hemoconiilor a fost confirmată de către Fr. Cottin în teza delă 1911. G. Mansfeld susține, că dispariția grăsimii din sânge s'ar explica prin legătura strânsă, ce s'ar face între grăsime și proteine. Din această combinație rezultă, după

acești autori, substanțe zise lipoproteide, cari sunt insolubile în solvanții obișnuiți ai grăsimii, nici cu acid osmic nu se colorează și scapă deci metodelor obișnuite de dozare.

După Connstein și Michaelis scăderea grăsimii sanguine s'ar explica prin prezența în sânge a unui ferment, care ar distruge grăsimii. Otto Fürth în cartea sa de chimie fiziologică din 1928 susține, că o parte din grăsime în timpul hiperlipemiei traversează capilarele sanguine și se pierde prin toate țesuturile. Ală parte se oprește în organele parenchimotoase, unde se face oxidarea și distrugerea ei. Acest autor citează pe Ramond, care în 1905 a observat puterea ficatului de a distruge grăsimii. Puterea lipedietică a ficatului a fost foarte bine demonstrată de către Ugo Lombroso „în vitro“.

Acest autor face circulația artificială cu lichid ce conține și grăsime, prin ficatul unui câine, la care cu 4 ore înainte de sacrificare se dădea ori o mâncare bogată în grăsmii ori 100 c. c. de HCl 0.5%. După un timp de circulație, el constată că grăsimii din lichidul de circulație a scăzut, deci s'a fixat în ficat. Făcând însă autoliza aseptică a ficatului timp de 20 de ore în etuvă la 38°, acest autor constată, că cantitatea de grăsime din ficat scade, deci ficatul are puterea de a o distruge.

C. Artom a demonstrat, că ficatul de la câini în digestie distruge și colesterolul „în vitro“. Puterea colesterinolică a ficatului a fost pusă în evidență și prin cercetările făcute „în vivo“ de către I. I. Nițescu și I. Cadariu. Acești autori făcând dozări de colesterol din vena portă și în venele suprahepatice la câini, au constatat, că cantitatea de colesterol e mai mică în vena suprahepatică. De ex. în vena portă 1.75 gr. ‰, în vena suprahepatică 1.6 gr. ‰ — diferența de 0.15 gr. ‰.

Roșul plămânului însă în fixarea și distrugerea substanțelor grase ei și mai important. Astfel H. Busquet și Ch. Vischniaie au fost primii, cari au arătat, că făcând la câini injecție intravenoasă de oleu de olive acesta dispare din circulația sanguină. Făcând cercetări mai departe ei au constatat, că grăsimii se oprește în diferite organe, de pre-



dilecție în plămân. Cu un an mai târziu (1921) J. Abelous și L. Soula au arătat, făcând dozări de colesterol din cordul drept și stâng, că plămânul are proprietatea de a fixa și de a distruge grăsimea, fenomen, pe care l-au numit coles-  
 terinolisă pulmonară. Aceste rezultate au fost confirmate de către I. I. Nițescu și I. Cadariu, cari au făcut numeroase cercetări atât „in vivo“, cât și „in vitro“. Iată și câteva cifre obținute de ei. În cord. dr. = 2.35 gr. ‰ în cord. stg. = 2.0 gr. ‰ — diferența de — 0.35 gr. ‰. In vitro colesterol înainte de autolisă în plămân 6 gr. ‰, după autolisă 5 gr. ‰ — diferența de — 1.0 gr. ‰. Cei cari au studiat mai amănunțit puterea plămânului de a distruge grăsimea au fost H. Roger și L. Binét (1922). Ei au arătat, că sângele din cordul drept trecând prin plămân pierde aproximativ 10% din substanțele sale grase, și că în sângele cordului stâng găsim cu 10% mai puțin.

Mai departe acești autori constată, că „in vitro“ toate organele au puterea de a distruge grăsimea. Astfel ficatul (ținut la autolisă aseptică 18 ore distruge 41% din grăsime, plămânul 39%, ganglionii mezenterici 34%, pancreasul 31% etc. Precum se vede din descrierea de mai sus, aproape toate organele iau parte activă la distrugerea grăsimii și astfel intervin în regularea indicelui lipemic.

Pe de altă parte s'a observat de mult în clinică tulburări în metabolismul grăsimii datorită suferinței unor glande cu secreție internă. Așa s'a observat de mult hipereipemia în diabet, depunerea excesivă de grăsime în insuficiența tiroidiană și a glandelor sexuale. S'a descris și sindromul adiposo-genital în legătură cu leziuni a hipofizei. Mai târziu însă s'a văzut, că și alterațiunile ale centrilor nervoși vegetativi din regiunea infundibulo-tuberiană pot duce tot la același sindrom. Deci s'a știut de mult că glandele cu secreție internă intervin în metabolismul grăsimii.

S'au văzut consecințele insuficiențelor endocrine, ca îngrășarea excesivă etc., cari sunt însă fazele intermediare al acestor fenomene și care este mecanismul lor nu s'a știut aproape nimic.



Abia în ultimul timp s'au început cercetări în această direcție.

Elevii lui U. Lombroso, F. Gentile și G. Sunzeri au studiat în 1926 influența extractului tiroidian și ovarian asupra puterii ficatului de a distruge grăsime „in vitro“, și au ajuns la concluzia, că acești hormoni n'au nici un efect în aceste condițiuni de experimentare.

Raab a fost însă printre cei dintâi, care în 1926 a interpretat cercetări experimentale foarte bine conduse în această direcție.

El injecta la animale extract de la diferite glande. Astfel cu injecția de adrenalină acest autor a putut obține scăderea grăsimii sanguine și creșterea corpilor cetonici. Aceasta se explică după el prin trecerea grăsimii în hidrații de carbon, corpii cetonici fiind indicatorul acestei transformări. Cu extract din lobul posterior sau intermediar al hipofizei acest autor a putut să producă o scădere însemnată a grăsimii sanguine, fără că această scădere să fie însoțită de creșterea corpilor cetonici. Pentru a produce acest efect prin injecțiuni subcutanate a fost nevoie de 5 c. c. de extract, pe când acelaș efect, și chiar unul mai mare, se poate obține cu 0.18 c. c. de extract injectat însă intraventricular (în ventricol. cerebral). A fost evident că acest hormon lucrează prin intermediul sistemului nervos central; de fapt când acest autor a distrus regiunea peridentriculară (ventr. III-a) și în special regiunea infundibulară și tuberiană, acest hormon injectat în doze mari n'a dat nici un efect. Tot așa prin secțiunea măduvei cervicale sau a nervilor splanchnici se poate anihila efectul pituitrinei. Deci nu numai prin sistemul nervos vegetativ central, ci și prin intermediul altor organe situate la periferie, acest sistem regulator intervine în regularea metabolismului grăsimii. Geelmuyden susține, că ar fi un complex întreg neuro-hormonal care ar fi constituit din sistemul nervos vegetativ central și din mai multe glande cu secreție internă. Acest sistem ar regula prin intermediul mai multor organe schimbările nutritive în general. Geelmuyden susține mai departe, că metabolismul diferiților principii alimentari imediați,

cum sunt hidrații de carbon, albuminele și grăsimile, se face sub influența acestui sistem regulator și în strânsă corelație între ele.

Astfel de ex. hiperlipemia diabetică, ar fi provocată, după acest autor, indirect prin alterarea metabolismului hidraților de carbon.

Totuși sunt cazuri de alterațiuni numai a metabolismului grăsimilor. Așa M. Labbé și G. Bith descriu cazuri de acidoză gravă survenită în afară de diabet ca vărsături incoercibile a femeilor gravide, vărsături periodice a copiilor. În aceste cazuri, după cum susține și Geelmuyden, survin unii perturbațiuni profunde în metabolismul grăsimilor, cari tulburări sunt de sine stătătoare și țin la alterațiunile sistemului nervos vegetativ.

Pe de altă parte Geelmuyden nu-și poate închipui tulburări profunde în schimbul nutritiv, care să fie numai la alterațiunea sistemului n. c. vegetativ. Participarea celorlalți factori și în special a hormonului pancreatic în tulburările profunde a metabolismului hidraților de carbon și substanțelor grase este aproape obligatorie.

Alterățiunea unuia dintre componenții acestui sistem regulator se refrânge și asupra celorlalți. Astfel Kraus a arătat că alterațiunile pancreatice în diabet sunt însoțite și de leziuni a celorlalte glande endocrine. Iar pe de altă parte de Grand și apoi C. Urechia și I. Nițescu au arătat, că leziunile pancreasului produc alterațiuni consecutive la nivelul centrilor vegetativi superiori. Deci există o corelațiune strânsă atât fiziologică cât și patologică între diferenții componenți a sistemului regulator neuro-hormonal. Hormonul pancreatic pare să fie unul dintre cei mai importanți factori al acestui sistem.

Rolul pancreasului în metabolismul grăsimii și deci indirect în menținerea lipemiei normale a fost pus în evidență și de către U. Lombroso, care a făcut cercetări „in vitro”. I. I. Nițescu și I. Cadariu au arătat rolul acestuia în metabolismul colesterolului. Ei au făcut cercetări atât „in vivo” cât și „in vitro”.

U. Lombroso a arătat, că în ficatul și plămânul câinilor, hrăniți înainte de sacrificare cu alimente grase sau cărorora li se dase prin sondă HCl 0.5 %, în timpul autolizei aseptice de 20 de ore se produce o scădere a acizilor grași.

În ficat această scădere era de 6.8% în plămân de 12%. După depancreatizare această scădere nu mai era așa de pronunțată, ci s'a redus la 0.5% pentru ficat și la 3.5 % pentru plămân. Dacă însă se adaugă insulina acestor organe, provenite de la animalele diabetice, fie că se adaugă în lichidul de perfuziune, cu care se face circulația artificială, fie că se pune în organe direct, ficatul și plămânul recapătă în parte puterea lor de a distruge grăsimea. Extractul de plămân s'a arătat foarte puțin activ în această privință. Sucul pancreatic cules printr'o fistulă Pawlow a rămas fără nici o influență. Pe de altă parte Nițescu și Cadariu au observat, că la câinii depancreatizați se produce o hipercolesterinemie foarte pronunțată, care se urcă uneori cu 100%. Mai departe ei au arătat că această hiperlipemie diabetică scade sub influența insulinei atât la câinii cât și la oamenii diabetici cu 8—30%. Tot I. I. Nițescu și I. Cadariu au demonstrat, că puterea coleslerinolitică, pe care o are plămânul, dispare la câinii depancreatizați, atât „in vivo“ cât și „in vitro“. Injecțiunea de insulină readuce, această coleslerinolisă la normal atât „in vivo“ cât și în organul supus la autolisă aseptică. Când însă insulina se adaugă direct organului, atunci ea n'are nici o acțiune asupra colesterolizei în organul animalului diabetic. Pe lângă aceasta sunt o serie de fapte clinice. Astfel Chauffard plecând de la constatările făcute de I. I. Nițescu referitor la rolul pancreasului endocrin în metabolismul colesterolului, aplică insulina în tratamentul xantomului diabetic, care ar fi datorit după Chauffard stărei de hiperlipemie și de hipercolesterinemie diabetică. Și de fapt cu insulină el a putut obține o scădere foarte pronunțată a lipemiei și colesterinemiei pe de o parte, iar pe de altă parte o dispariție aproape completă a xantomului. Allen observă o scădere foarte pronunțată a hiperlipemiei diabetice la oameni în urmă injecțiilor

cu insulină. Rezultate identice au fost obținute și de alți cercetători ca Biix, Joslin, Gray. Mai nou (1928) J. Hepner și O. Wagner observă o scădere a acizilor grași în ficatul animalelor nutrite și injectate cu insulină înainte de sacrificare. Această scădere era mai puțin pronunțată la animalele martore.

#### CAP. IV.

##### *Lipidieza pulmonară.*

Aproape toți autorii sunt de acord, că grăsimea, care se absoarbe în intestin apucă calea vaselor chilifere apoi trece în canalul toracic din care ajunge în vena subclaviculară și de acolo în ventricolul drept. Astfel Munk și Rosenstein au observat la un bolnav cu fistulă toracică, că o mare parte din grăsimea ingerată trecea prin canalul toracic. Munk și Friedenthal au făcut legătura canalului toracic și au observat că substanțele grase din sânge au crescut de 6 ori mai mult. Fekete, după mai multe cercetări a ajuns la concluzia, că cea mai mare parte a grăsimii trece din intestin pe calea limfatică și că pe calea capilarelor sanguine trec numai cantități neglijabile de grăsime. Aceștia sunt autorii pe care îi citează Otto Fürth în cartea sa de Chimie fiziologică din 1928. Tot acolo susține și el, că cea mai importantă cale de absorbție este cea limfatică. De aci rezultă, că plămânul este primul organ, pe care întâlnește grăsimea în drumul ei din intestin spre țesuturi. Mai nou au apărut o serie de lucrări, cari tind să arăte, că rolul plămânului în metabolismul substanțelor grase este de o importanță capitală. Astfel H. Busquet și Ch. Vischniac au arătat (1920), că grăsimea injectată intravenos în cea mai mare parte se fixează pe plămân.

În 1922 H. Roger și L. Binét au arătat, că plămânul nu numai fixează, ci și distruge grăsimea fixată. Încă în 1921 Abelous și Soula au arătat, că plămânul are puterea colesteroilică, iar Grigaut în 1925 arată, că acest organ fixează și lecitina. Cum se vede din expunerea

de mai sus plămânul acționează asupra lipidelor în general.

Procesul acesta a fost numit de H. Roger și L. Binét lipodiereza (de la grecesul λιπος — grăsime διαρρεν — a divide), spre a-l deosebi de procesul de lipolisă, cu care impropriu a fost numită dedublarea grăsimii.

Prin dedublarea nu se pierde grăsimea, produșii lipolizei trec în extractul obișnuit și pot fi dozați. Lipodiereza a fost observată de mult de Connstein și Michaelis și acest proces a fost notat ca un proces deosebit de lipolisă.

Pe urmă faptul acesta a fost confirmat de către M. Doyon și A. Morel. Acelaș proces de lipodiereză se petrece și în plămân (H. Roger și L. Binét). Sângele din cordul drept are mai multă grăsime decât cel din cordul stâng de ex. în cord. dr. 4.68 gr. ‰ în cel stg. 4.22 gr. ‰, deci sângele trecând prin plămân a lăsat 10% din grăsimea sa.

Mai nou acești autori spun că puterea lipodieretică „in vivo” a plămânului poate fi de la 14—30%.

Ei au mai constatat, că în sângele arterial din cordul stg. expus la autolisă aseptică cu Florură de sodiu 1% timp de 18 ore la 38° se observă o scădere foarte mare (30%) a grăsimii, ceace nu se observă în sângele venos din cordul dr. unde lipodiereza e numai 4%. Această diferență în puterea lipodieretică, după cum au arătat H. Roger și L. Binét, nu ține la fenomenul mecanic de agitație, la care este supus sângele trecând prin plămân. Agitând sângele venos într'un mediu inert (azot) nu se poate mări puterea lui lipodieretică. Bogăția în oxigen a sângelui arterial tot n'ar putea explica ea singură această putere lipodieretică excesivă a lui. Și de fapt tinând sângele venos și arterial la etuvă în agitație continuă și sub curent de oxigen, ei au mărit puterea lipodieretică a sângelui venos de la 4% până la 16%, pe când a celui arterial a crescut de la 30% până la 72%. Deci plămânul nu intervine prin acțiunea mecanică de agitație iar prin oxidare ajută numai puțin. Atunci cum se explică această proprietate lipodieretică mare, pe care o câștigă sângele trecând prin plămân?

Când se lasă plămânul la autolisă aseptică timp de 18 ore, grăsimea din acest organ scade cu 30%, sterilizat la 120° el își pierde complet această proprietate.

Acțiunea enzimatică este singura explicație, care mai rămâne. De fapt autorii au extras din plămân o substanță activă, care ar fi după ei un ferment activ elaborat de secreția internă a plămânului și care intervine împreună cu oxidarea în fenomenul de lipodiereză. H. Roger și L. Binét au mai urmărit istologicește în colaborare cu J. Verne acest proces de lipodiereză. Ei injectează unui animal 4 c. c. de oleu de olive fin emulsionat, îi deschid pe urmă cutia toracică; apoi făcând tot timpul respirația artificială ei urmăresc modificările istologice cari se petrec în plămân.

Pentru aceasta ei ridică din când în când câte o bucolă de plămân, pe care o colorează cu Soudon III. Peste 5 minute dela injecție ei observă, că grăsime sub formă de picături fine cu diametru de 8—10  $\mu$  se adună în capilarele arterei pulmonare, deci în rețeaua capilară a alveolelor.

Peste 20 de minute de la injecție se observă deja modificări importante la acel nivel.

Astfel celulele endoteliale a capilarelor se umflă se hipertrofiază nucleii lor cresc și devin rotunzi. Picăturile de grăsime lipsite de acest endoteliu capilar se modifică, se vacuolizează în centru și se rod la margini.

În acelaș timp se petrec și modificări histochimice: astfel cu acid osmic aceste picături nu se mai colorează în negru, ci în culoarea cenușie, iar cu Soudan III în loc să se coloreze în roșu se colorează în galben.

Peste 2 ore această grăsime dispăre din capilarele pulmonare. Acest fenomen H. Roger și L. Binét l-au numit fenomen de digestie intravasculară. Substanțele, cari provin din lipodiereză ar intra după acești autori în constituția grăsimii, care se găsește în celule grăsoase a plămânului descris de Gilbert et H. Jomier, Granel, E. Faure-Frémiet și I. Drăgoiu.

Acest fenomen de modificare a grăsimii în interiorul plămânului a fost observat încă în 1920 de către A. Guieysse-Pellissier; el injecta însă grăsimea intratracheal.

Și în cazul acesta s'au putut observa modificări histo-chimice și fizice la nivelul picăturilor de grăsime, însă tot procesul se petrecea în interiorul alveolei, iar nu în capilarele sanghine ca în cazul lui H. Roget și L. Binét. Deci din rezultatele obținute de către autorii citați, se poate concluda, că diferența în conținutul de grăsime a sângelui din cordul drept și stâng, ține la procesul de distrugere, ce se petrece la nivelul plămânului această distrugere este datorită pe de o parte fermentului secretat de plămân, iar pe de altă parte procesului de oxidație intensă.

## PARTEA A DOUA.

### CAP. I.

#### *Scopul cercetărilor noastre și expunerea metodei noastre de cercetare.*

În lucrarea de față ne-am propus să studiem, dacă procesul de lipodiereza pus în evidență și studiat de H. Roger și L. Binét este un proces de sine stătător cum susțin ei, adică datorit numai fermentului lipodieretic pulmonar și fenomenului de oxidare de la acel nivel, sau e sub dependența secreției interne a pancreasului.

Plecând de la faptul constatat de I. I. Nițescu că ablațiunea pancreasului duce la dispariția de colesterinolisă pulmonară, noi am căutat să vedem dacă secreția lui internă nu intervine și în fenomenul de lipodiereză pulmonară, care interesează toate substanțele grase.

Pentru aceasta noi am interpretat următoarele cercetări.

Am căutat să stabilim gradul lipodierezei pulmonare la câini normali în condițiunile noastre de experimentare. Pentru acesta luam sânge la câini din cordul drept și stâng, dozând extractul total și colesterolul. Luarea sângelui se făcea simultan din inima dreaptă și inima stân-



gă. Din inima dreaptă direct cu ajutorul unei sonde introduse prin vena jugulară externă. dr. ori stânga, din inima stângă luam din artera carotidă, femorală sau prin puncția directă a ventricolului stâng. Dealtfel cifrele obținute pentru sângele arterial erau aceleași fie că era vorba de sânge luat dintr'una din arterele citate fie prin puncția ventricolului. De cele mai multe ori atât prisele de sânge, cât și sacrificarea animalelor se făceau în plină digestie între 4—5 ore după o mâncare bogată în grăsime. La unele animale noi aplicam metoda preconizată de Ugo Lombroso adică cu 4—5 ore înaintea luarei probelor dădeam cu sonda gastrică 50—100 c. c. oleu de olive, iar cu 12 de oră înaintea prisei mai administram tot cu același sondă 50—100 c. c. de HCl 0.5%. Altă dată luam sânge numai după administrarea acidului clorhidric. Și în s'ârșit în două cazuri s'au luat prise pe animalul „a jeun”. Motivul pentru care noi întrebuițăm acidul clorhidric este următorul :

Abellous și Soula au fost primii cari au observat că administrarea acidului clorhidric excită secreția pancreasului. Ei au explicat acest fenomen prin faptul că HCl venind în contact cu pereții intestinali determină formarea secreției, care pe cale humorală provoacă secreția pancreasului. Pe urmă U. Lombroso a observat, că ficatul de la un câine sacrificat în inanție nu distruge grăsimea, pe când cel de la un câine în plină digestie are putere de distrugere păstrată. Dacă se administra însă câinelui HCl organele lui se comportau ca a unui animal în plină digestie.

Lombroso explică acest lucru prin faptul că HCl venind în contact cu mucoasa intestinală excită atât secreția externă cât și cea internă a pancreasului, iar secreția internă intervine în distrugerea grăsimii. La câini depancreatizați după cum a demonstrat Lambroso acidul clorhidric n'are nici un efect. De altfel această proprietate a acidului clorhidric de a declanșa secreția internă a pancreasului a fost demonstrată și de către alți autori.



Astfel I. Freud și Saadi Nazim din laboratorul lui M. Gley, Troteanu (Strasbourg) au arătat că introducerea acidului clorhidric în duoden produce hipoglicemie.

Așa dar noi am întrebuințat acid clorhidric pentru a excita secreția internă a pancreasului și pentru a pune în evidență și mai bine rolul acestuia în metabolismul grăsimii.

Prisele de sânge se făceau din cordul drept direct cu ajutorul unei sonde introduse prin vena jugulară externă dr. ori stânga.

Pe urmă noi am căutat să stabilim cum se face lipodierea pulmonară „in vivo“ la câini depancreatizați. Depancreatizarea se făcea aseptic într'o singură ședință de către D-l Prof. I. I. Nițescu. Anestezia se făcea cu un amestec de cloroform eter și alcool.

Regimul câinilor depancreatizați consta din lapte și carne tocată cu pâine. Prisele de sânge la câini depancreatizați se făceau cel puțin peste 3—4 zile dela operație în plin diabet cu polidipsie și slăbire, cu glicemie „a jeun“ de peste 2 gr. ‰ și fără febră. În aceste condițiuni s'a putut evita influența șocului operator și a anesteziei. Puține cazuri au putut îndeplini toate aceste condițiuni de aci numărul restrâns de cercetări.

Am mai căutat să stabilim, care este acțiunea insulinei asupra lipodierezei pulmonare deranjate prin depancreatizare.

Pentru aceasta la câinii depancreatizați se injecta subcutanal, un amestec de insulină Wellcome, La Roche, Lily și cea a D-lui Prof. Nițescu.

Prisele de sânge se făceau înaintea injecției și după 4—5 ore de la injecție în plină perioadă de hipoglicemie.

În sfârșit am făcut determinări a lipodierezei sanguine „in vitro“ în sângele cordului dr. și st. după autolisă de 18 ore. Aceste cercetări am făcut atât la câini normali cât și la cei depancreatizați, la acei din urmă am studiat și acțiunea insulinei asupra lipodierezei sanguine „in vitro“.

S'a lucrat și asupra lipodierezei pulmonare la câini

normali „in vitro“. Pentru aceasta se lua aseptice o porțiune de plămân; într'o parte se făcea dozarea imediat cealaltă a fost ținută timp de 18 ore în etuvă la 38° într'o soluție de florură de sodiu 1%. După autolisă aseptice se făcea dozarea substanțelor grase. Tot acelaș lucru se făcea cu plămânul animalelor depancreatizate.

Am mai căutat acțiunea insulinei asupra lipodierezei „in vitro“ în plămânul câinilor depancreatizați.

Insulina s'a adăogat fie direct organului pus la autolisă, fie că s'a injectat animalului cu 4—5 ore înainte sacrificării. După aceea o porțiune din organ este expusă autolisei, iar cealaltă rămâne ca martor, făcându-se dozarea imediată a grăsimii.

*Melodele* de cari ne-am servit au fost: metoda lui Bloor Pelkan Allen pentru dozarea extractului total și a colesterolului din sânge.

Pentru dozarea substanțelor grase din organe s'a întrebuințat metoda Kumagawa-Suto pentru extractul total, iar pentru colesterol metoda Windaus.

Pentru a verifica datele obținute prin metoda Bloor Pelkan Allen, noi în unele cazuri concomitent cu această metodă am întrebuințat metoda Schmidzu pentru extract total din sânge, și Windaus pentru colesterol. Metodele Kumagawa-Suto, Schmidzu și Windaus le-am făcut cu toate indicațiile și modificările aduse de către A. Mayer și G. Schaeffer.

Primele două dozări de substanțe grase la animale normale s'au făcut după metoda veche a lui Bloor (1914).

#### *Metoda Bloor Pelkan Allen.*

Această metodă servește pentru dozarea acizilor grași de orice proveniență, adică din grăsimea neutră, lecitină și esterii ai colesterolului pe de o parte, și a colesterolului pe de altă parte ceace constituie în totalitate extractul total. Extracția și Saponificarea. Se iea 5 c. c. de plasmă sau ser și se toarnă picătură cu picătură agitănd continuu, pentru a evita formarea conglomeratelor de precipitat, într'un ba-

Ion jojat de Jena de 100 c. c., care conține 75 c. c. dintr'un amestec de 3 p. alcool absolut + 1 p. de ether. Tot așa de bine se pot face dozări cu 2.5 cc. de lichid într'un flacon de 50 cc.

După aceia se introduce balonul în baie marină încălzită până la fierbere rotindu-l mereu pentru a evita supraîncălzire.

Se ține în baie până când lichidul începe să fiarbă, apoi se lasă să se răcească la temperatura camerei. După ce s'a răcit se completează tot cu amestec (3 p. alcool + 1 p. de ether) până la marcă și se filtrează printr'un filtru degresat (noi întrebuițăm filtru degresat Whatman No. 43), precipitatul, care rămâne pe filtru se stoarce între 2 baghete. Pentru determinarea se pune cam 10—20 cc. de filtrat (care conține cam 2 mg. de acizi grași) într'un flacon Erlenmeyer de Jena de 100 cc. Se adaugă 0.1 cc. de hidrat de sodiu conc. și se saponifică pe o baie marină. Hidratul de sodiu conc. se prepară din sodiu metalic în felul următor. Se așează într'o capsulă de porțelan o sticlă de ceasornic cu convexitatea în sus, iar pe sticlă se pune o bucată de sodiul metalic. Capsulă se pune într'un exicator cu apă distilată, se face vid și se lasă sodiul să se topească.

Saponificarea se face până când nu rămâne decât 1—2 picături de lichid și urmele de alcool dispar (miros). Apoi se adaugă 0.1 cc. de  $\text{SO}_4\text{H}_2$  dilut. (1 p.  $\text{SO}_4\text{H}_2$  + 3 p. apă) și se agită flaconul în așa fel ca precipitatul să se întindă numai pe fund.

Apoi se încălzește pe o baie marină până la sec. Aceasta uscare e un timp foarte important fiindcă în ea constă separarea cantitativă între acizii grași și colesterol și trebuie făcută până când orice umiditate dispăre de pe pereți. Dacă se usucă prea puțin atunci acizii grași trec în cloroform în timpul extragerii colesterolului. Dacă se usucă prea mult, colesterina se înglobează în precipitat și se extrage greu cu cloroform la rece.

Când precipitatul s'a uscat se lasă să se răcească.

*Extracția colesterolului.* La precipitat se adaugă 10 cc.

de cloroform se agită foarte încet și se lasă zece minute. După aceea se filtrează printr'un filtru de hârtie tare (noi întrebuițăm filtru No. 575 Schleicher) într'un pahar de 50 cc. cu fundul plat. Se repetă operația încă de 2 ori.

Cloroformul se evaporă pe o baie marină până la 2—3 cc. Pe urmă se toarnă aceasta soluție cloroformică într'un tub gradat de 5 cc. și se completează cu cloroform cu care s'a spălat paharul, până la marcă. Soluția martor constă din 5 cc. de soluție de colesterină, ce conține 0.5—1 mg. de colesterol la 5 cc. de soluție (noi am întrebuițat o soluție de 0.8 mg. la 5 cc.) Apoi se adaugă câte 1 cc. de anhidridă acetică și câte 0.1 cc. de  $\text{SO}_4\text{H}_2$  conc. După 15 minute se face citirea la colorimetrul Dubosq. E important că cele 15 minute colesterolul să stea în aceleași condițiuni de luminaj în care se face și citirea.

*Extracția acizilor grași.* Din reziduiul rămas după extracție colesterolului se determină acizii grași. Pentru această se adaugă în flaconul Erlenmeyer 10 cc. de alcool redistilat de 95° și se fierbe amestecul foarte ușor timp de 10 minute pe o baie marină. După aceea soluția fierbinte se filtrează prin acelaș filtru care a servit pentru filtrarea cloroformului într'un pahar de 50 cc. cu fundul plat. Se mai repetă extracția încă odată cu 5 cc. de alcool. Filtratele adunate sunt evaporate până la 2—3 cc. Apoi soluția se toarnă într'un cilindru gradat de 5 cc., iar paharul se clătește numai cu atâta alcool că să completeze soluția până la 5 cc. Se măsoară apoi 100 cc. de apă distilată într'un Erlenmeyer de 200 cc. și i-se adaugă extractul alcoolic al acizilor grași, care se toarnă încet printr'o pâlnie. Cilindrul se clătește odată cu soluția aceasta și lichidul de spălare este turnat înapoi prin pâlnie. Într'un alt Erlenmeyer care conține 100 cc. de apă distilată se toarnă 5 cc. din soluția standard, care conține 2 mg. dintr'un amestec de 60% acid oleic și 40% acid palmitic în alcool de 95%. Se adaugă la fiecare 10 cc. de HCl diluț. (1 p. al. conc. + 3 p. apă), se amestecă și după o sedere nu mai puțin de 3 minute și nu mai mult de 10 minute se compară soluția cu nephelometru.

### *Metoda Kamagawa-Suto.*

Se ia 5 gr. de organ într'un Erlenmeyer de Jena (150 cc. ii se adaugă 40 cc. de OHNa 25%. Se saponifică pe o baie marină timp de  $1\frac{1}{2}$ —2 ore.

### *Extracția acizilor grași.*

Se ia o pâlnie de separație în care se pune HCl cantitate suficientă că după neutralizare hidratului de sodiu întrebuițat soluția să mai aibă reacția acidă.

Se introduce apoi în ea printr'o pâlnie produsul de saponificare. Se spală Erenmeyer în care s'a făcut saponificarea cu apă fierbinte, care se adaugă la rest tot prin aceeaș pâlnie. Prin acest procedeu se pun acizii grași în libertate. Se lasă pâlnia să se răcească la temperatura camerei sau sub un curent de apă și se face extracția cu ether, după ce ne-am convins prealabil de reacția net acidă a soluției.

*Extracția cu ether.* Se introduce în pâlnie atâta ether (uscăt Merk), ca să acopere soluția acidă cu 2—3 cc. Pe urmă se agită soluția cu băgare de seamă. După ședere de câteva minute lichidul din pâlnie se separă în 3 straturi: sus etherul la mijloc precipitatul și jos soluția acidă.

So lasă să curgă soluția acidă, iar pâlnia se așează apoi orizontal ca precipitatul să se depuie pe perețele lateral al pâlniei.

Se decantează pe urmă etherul, după ce s'a aruncat prealabil resturile de acid de pe tubul de scurgere a pâlniei cu vaporii de ether prin deschiderea robinetului. Precipitatul rămas în pâlnia se reia din nou de 2—3 ori cu câțiva cc. de ether, care se adaugă la rest.

Dacă soluția a fost net acidă precipitatul se divide în granule foarte fine.

Pe urmă se spală pâlnia și se introduce din nou soluția acidă, din care se extrage iarăși restul de acizii grași, de 2 ori cu câte 30—50 cc. de ether.

Evaporarea etherului se face într'un balon pe o baie marină la vid. Lasăm printr'un tub capilar să între puțin

aer ca să reguleze fierberea și astfel în câteva minute distilarea se termină. Apoi se evacuează etherul distilat, se închide dispozitivul pentru intrarea aerului, se încălzește baie până la fierbere, iar vidul se împinge până la 10 mm. de Hg. Aceasta uscare se face 5 minute și e un timp important, fiindcă astfel se gonesc urme de acid clorhidric și acizii grași volatili.

Apoi se spală reziduiul rămas la cald cu 30 cc. de ether se spală cu pisetă gura balonului și tubul de intrare a aerului.

Această spălare se repetă de 2 ori. Lichidul de spălare se toarnă într'un pahar de 80—100 cc., se lasă să stea câteva minute și apoi se filtrează printr'un filtru de asbest. Pentru filtrare se întrebuițează o pâlnie cu umflătură la mijloc și a cărei tub de scurgere se termină printr'un capilar. Asbestul, prin care se face filtrarea, trebuie să nu conțină grăsime. Pentru aceasta se degresează cu alcool în aparatul Soxhlet (noi am făcut cu extractorul rapid „Hagen” în 2—3 ceasuri). Se spală filtrul și tubul de scurgere cu ether.

*Evaporarea și uscarea.* Se evaporă etherul pe o baie marină electrică (noi întrebuițăm un dispozitiv încălzit cu un bec electric).

Reziduiul se pune la uscare la temperatura de 50 de grade timp de 8—12 ore.

*Isolarea acizilor grași totali și a colesterolului.* (Extract total). Reziduiul uscat se tratează la cald cu 30—40 cc. de ether de petrol (să fie etherul cu punctul de fierbere între 35°—40°, noi întrebuițăm ether Merk cu punctul de fierbere 40°). Se formează un precipitat cu aspect rășinos aderent de fund.

Se lasă să stea 3 ore și apoi se filtrează prin asbest într'un pahar de 50 c.c. cântărit prealabil. După filtrare atât paharul cât și pâlnia cu asbest se spală foarte bine cu ether de petrol.

Apoi se evaporă etherul, iar reziduiul se pune la 50° pentru o ora și după răcire se cântărește la balanța cu precizie până la 0.1 mg. Prin aceasta metodă se obține extractul total iar pe de altă parte colesterolul se poate doza cu

metoda Windaus.

Noi l'am dozat cu metoda Windaus modificată de A. Mayer și G. Schaeffer (cari au combinat-o cu metoda Kumagawa-Suto).

*Metoda Windaus* se bazează pe proprietatea colestेरinei de a forma cu digitonosid o combinație insolubilă în ether și extrem de puțin solubilă în alcool de 95%. După metoda Windaus se dozează numai colestерolul liber. Prin saponificat a țesuturilor se face dedublarea esterilor colestерolului, care se pune în libertate. In acest sens au și modificat A. Mayer și G. Schaeffer metoda Windaus combinând-o cu metoda Kumagawa-Suto.

Pentru dozarea colestерolului la extractul total, care nu trebuie să întrecă 150 mg. și să nu fie mai puțin de 60 de mg. se adaugă 20 cc. de alcool absolut și 15 cc. din soluția 1% de digitonosid în alcool absolut. Se încălzește apoi pe baie marină până la fierbere și se adaugă atâta apă, ca să scadă titrul alcoolului până la 95°. Pe măsura ce titrul scade se formează un precipitat; după aceea se mai lasă să fiarbă 1 minut. Precipitatul format se lasă să stea 24 de ore și apoi se filtrează printr'un filtru tare (No. 575 Schleicher). Filtru împreună cu porte-filtru se ține prealabil la 80°—90° mai multe ore și se cântărește de mai multe ori până când ajunge la greutatea constantă. Paharele în care s'a făcut precipitare se spală foarte minuțios cu alcool de 95°. Precipitatul se spală cu alcool de 95° și apoi de 3 ori cu ether.

Se lasă apoi să stea până când se evaporează etherul și apoi se usucă timp de 10—15 minute la temperatura de 100—110°, se răcește în exicator și se cântărește la balanța cu precizie până la 0.1 mg.

*Metoda Schimidzu* pentru dozarea extractului total din sânge se face aproape în acelaș mod ca și Kumagawa-Suto. Inșă aci înainte de saponificare se face prealabilă extracție cu alcool a substanțelor grase din sânge. Se procedează în felul următor:

Se iau 20—30 cc. de ser sau plasma și se introduce picătură cu picătură în 100—150 cc. de alcool absolut agi-



lând mereu pentru evitarea conglomeratelor mari de precipitat. Se lasă să stea 24 de ore și apoi se filtrează printr'un cartuș în care se va face extracția. Cărtușul se introduce în extractorul (tip Kumagawa-Suto) și se face extracție din precipitat timp de 10 ore cu alcool absolut.

După extracție se pune în balonul extractorului și alcoolul cu care s'a făcut prima extracție simplă a serului. Apoi tot în acelaș balon se face saponificarea cu 10 cc. de hidrat de sodiu 50% pe o baie marină și se fierbe până când dispare mirosul de alcool. Precipitatului din cartuș se adaugă 40 cc. de OHNa 25% și se saponifică timp de  $1\frac{1}{2}$ —2 ore. Ambele lichide se adună într'o pălnie de separație. Mai departe se procedează că în cazul dozării din țesuturi.

## CAP. II.

### *Protocoloalele experinților noastre.*

#### No. 1.

17—V—1928. Câine No. 179 8.5 klg. La 7 ore dimineața se dă 200 gr. carne grasă + 50 gr. de grăsime + 200 cc. de lapte. La 12 ore se ia sânge din cordul drept și din artera femorală. Dozarea se face din ser după metoda Bloor.

extract total cord. drept	=	6.75 gr. $\frac{\text{‰}}{100}$
extract total cord. stâng	=	5.00 gr. $\frac{\text{‰}}{100}$
diferența	=	1.75 gr. $\frac{\text{‰}}{100}$
diferența în %	=	— 25% pentru cord. stâng.

#### No. 2.

25—VI—1928. Câine No. 170 6.7 klg. La ora 10 să dă 200 gr. carne groasă + 50 gr. grăsime + 200 cc. de lapte. La ora 3 se ia sânge din cordul drept și din artera femorală. Se face dozarea după Bloor

extract total cord. drept	=	8.3 gr. $\frac{\text{‰}}{100}$
extract total cord. stâng	=	6.5 gr. $\frac{\text{‰}}{100}$
diferența	=	1.8 gr. $\frac{\text{‰}}{100}$
diferența în %	=	— 21.7 $\frac{\text{‰}}{100}$



## No. 3.

4—VII—1928. Câine No. V. Ținut „a jeun“. La ora 9 dimineața se ia sânge din cordul drept și din artera femorală. Se face dozarea după Bloor.

extract total cord. dr. = 5.15 gr. ‰

extract total cord. stg. = 4.87 gr. ‰

diferența = — 0.280 gr. ‰

diferența în % = 5.6% pt. cord. stg.

colesterol cord. dr. = 2.4 gr. ‰

colesterol cord. stg. = 2.25 gr. ‰

diferența = — 0.15 gr. ‰

diferența în % = — 6.2% pt. cord. stg.

Acizii grași totali cord. dr. = 2.75 gr. ‰

Acizii grași totali cord. stg. = 2.62 gr. ‰

diferența = — 0.13 gr. ‰

diferența în % = — 5% pt. cord. stg.

## No. 4.

10—IV—1928. Câine No. 191 14.5 klg. Ii s'a dat cu sonda gastrică 100 cc. de HCl 0.5%. Peste 1 oră se ia sânge din cordul dr. și stg., sângelui îi se adaugă florură de sodiu, că să fie conc. 1%. Dosarea se face din plasma după centrifugarea sângelui. Intr'o parte se fac dozările imediat în cealaltă după 18 ore de autolisă la 38°.

Extract. total card. dr. (Bloor) = 6.17 gr. ‰

Extract. total cord. stg. (Bloor) = 5.2 gr. ‰

diferența = — 0.97 gr. ‰

diferența în % = — 15.7% pt. cord. stg.

Colesterolul (Bloor) cord. dr. = 2.1 gr. ‰

Colesterolul (Bloor) cord. stg. = 1.95 gr. ‰

diferența = — 0.15 gr. ‰

diferența în % = — 7.5% pt. cord. stg.

Acizii grași totali (Bloor) cord. dr.	=	4.07 gr. $\frac{0}{100}$
Acizii grași totali (Bloor) cord. stg.	=	3.25 gr. $\frac{0}{100}$
diferența	=	— 0.820 gr. $\frac{0}{100}$
diferența în %	=	— 20% pt. cord. stg.
Extract. total (Schimidzu) cord. dr.	=	7.00 gr. $\frac{0}{100}$
Extract. total (Schimidzu) cord. stg.	=	5.88 gr. $\frac{0}{100}$
diferența	=	— 1.12 gr. $\frac{0}{100}$
diferența în %	=	— 16% pt. cord. stg.

După autolisa de 18 ore

extract. total (Bloor) cord. dr.	=	6.00 gr. $\frac{0}{100}$
extract. total (Bloor) cord. stg.	=	4.525 gr. $\frac{0}{100}$
diferența	=	— 1.475 gr.
diferența în %	=	— 25% pt. cord. stg.

No. 5.

Câine No. 194 8 klg. I-se dă cu sonda gastrică. 100 cc. de HCl 0.5%. După  $\frac{1}{2}$  de ora se ia sânge din cordul drept și stg. și se face dozarea substanților grase în plasma.

Ex. tot. (Schimidzu) cord. dr.	=	11.00 gr. $\frac{0}{100}$
Ex. tot. (Schimidzu) cord. stg.	=	9.20 gr. $\frac{0}{100}$
diferența	=	— 1.80 gr. $\frac{0}{100}$
diferența în %	=	— 16%

No. 6.

23—X—1928. Câine No. 204 21 klg. La ora 7 dimineața i-se dă cu sonda gastrică 100 cc. de oleu de olive. La 11 ore i-se dă 100 cc. de HCl 0.5%. La 12 ore se iau probe de sânge din cordul drept și stâng. Sângele se defibrinează și îi se adaugă florură de sodiu. O parte se centrifugiază și se face dozarea imediat, cealaltă parte se pune la autolisă aseptică pentru 18 ore la 38°. Se face dozarea din ser concomitent cu metodele Bloor Pelkan Allen și după Schimidzu și Windaus.

## (Înainte de autoliza)

Colesterol (Bloor) — cord dr. = 2.002 gr.  $\frac{0}{100}$

Colesterol (Bloor) — cord. stg. = 1.778 gr.  $\frac{0}{100}$

diferența = — 0.224 gr.  $\frac{0}{100}$

diferența în % = — 11.2% pt. cord. stg.

Acizii grași totali (Bloor) cord. dr. = 3.955 gr.  $\frac{0}{100}$

Acizii grași totali (Bloor) cord. stg. = 3.298 gr.  $\frac{0}{100}$

diferența = — 0.657 gr.  $\frac{0}{100}$

diferența în % — 16% pt. cord. stg.

Extract. total (Bloor) cord. dr. = 5.957 gr.  $\frac{0}{100}$

Extract. total (Bloor) cord. stg. = 5.076 gr.  $\frac{0}{100}$

diferența = — 0.881 gr.  $\frac{0}{100}$

diferența în % — 14.7% pt. cord. stg.

Extract. total (Schimidzu) cord. dr. = 8.4 gr.  $\frac{0}{100}$

Extract. total (Schimidzu) cord. stg. = 7.0 gr.  $\frac{0}{100}$

diferența = — 1.4 gr.  $\frac{0}{100}$

diferența în % — 16% pt. cord. stg.

Colesterol (Windaus) cord. dr. = 1.7 gr.  $\frac{0}{100}$

Colesterol (Windaus) cord. stg. = 1.45 gr.  $\frac{0}{100}$

diferența = — 0.25 gr.  $\frac{0}{100}$

diferența în % = — 14.7% pt. cord. stg.

## (După autoliza de 18 ore)

Colesterol (Bloor) cord. dr. = 1.97  $\frac{0}{100}$

Colesterol (Bloor) cord. stg. = 1.744 gr.  $\frac{0}{100}$

diferența = — 0.226 gr.  $\frac{0}{100}$

diferența în % = — 11% pt. cord. stg.

Acizii grași (Bloor) cord. dr. = 3.358 gr.  $\frac{0}{100}$

Acizii grași (Bloor) cord. stg. = 2.112 gr.  $\frac{0}{100}$

diferența = — 1.246 gr.  $\frac{0}{100}$

diferența în % — 37.5% pt. cord. stg.

Extract. total (Bloor) cord. dr. = 5.328 gr.  $\frac{0}{100}$

Extract. total (Bloor) cord. stg. = 3.856 gr.  $\frac{0}{100}$

diferența = — 1.472 gr.  $\frac{0}{100}$

diferența în % = — 28% pt. cord. stg.

Extract. total (Schimidzu) cord. dr. = 8.228 gr.  $\frac{0}{100}$

Extract. total (Schimidzu) cord. stg. = 5.875 gr.  $\frac{0}{100}$

diferența = — 2.393 gr.  $\frac{0}{100}$

diferența în % = — 29% pt. cord. stg.

Colesterol (Windaus) cord. dr. = 1.73 gr.  $\frac{0}{100}$

Colesterol (Windaus) cord. stg. = 1.52 gr.  $\frac{0}{100}$

diferența = — 0.210 gr.  $\frac{0}{100}$

diferența în % = — 12.3%

No. 7.

24—XII—1928. Câine No. 214. 8.5 klg. La 7 dimineața  
ii se dă 200 gr. carne + 50 gr. grăsime + 200 cc. lapte. La  
12 se ia sânge din cordul drept și stg. Dozarea se face din  
plasmă.

Extract. total (Schimidzu) cord. dr. = 6.50 gr.  $\frac{0}{100}$

Extract. total (Schimidzu) cord. stg. = 6.00 gr.  $\frac{0}{100}$

diferența = — 0.50 gr.  $\frac{0}{100}$

diferența în % = — 8%

Colesterol (Windaus) cord. dr. = 1.33 gr.  $\frac{0}{100}$

Colesterol (Windaus) cord. stg. = 1.22 gr.  $\frac{0}{100}$

diferența = — 0.110 gr.  $\frac{0}{100}$

diferența în % = — 8%.

No. 8.

28—XI. Câine No. 211. 15 klg. Dimineața la ora 7 ii  
se dă 200 gr. carne + 50 gr. grăsime + 200 cc. lapte. La  
ora 12 se sacrifică prin hemoragie. Se ia aseptice plămân  
și ganglionii mezenterici. Dintr-o porțiune se face dozarea

imediat, alta se pune la autolisă aseptică la 38° pentru 18 ore în soluția de  $\text{NaCl}$  1%.

Ex. tot. (Kmg-S) plămân înainte de autolisă = 23.9 gr.  $\frac{\text{‰}}$

Ex. tot. (Kmg-S) plămân după autolisă = 21 gr.  $\frac{\text{‰}}$

diferența = — 2.9 gr.  $\frac{\text{‰}}$

diferența în % = — 12.6%

Colesterol. (W.) plămân înainte de autolisă = 3.554 gr.  $\frac{\text{‰}}$

Colesterol. (W.) plămân după autolisă = 3.267 gr.  $\frac{\text{‰}}$

diferența = 0.287 gr.  $\frac{\text{‰}}$

diferența în % = — 8%

Ex. tot. (Kmg-S) gang. mez. înainte de autolisă = 160 gr.  $\frac{\text{‰}}$

Ex. tot. (Kmg-S) gang. mez. după autolisă = 123 gr.  $\frac{\text{‰}}$

diferența = — 37.6 gr.  $\frac{\text{‰}}$

diferența în % = — 23.5%

No. 9.

7—IX—1928. Câine No. 183. 8 klg. I-se ia sânge „a jeun“ din cordul dr. și stg. și se face dozarea din esr.

Extract. total (Bloor) cord. dr. = 4.1 gr.  $\frac{\text{‰}}$

Extract. total (Bloor) cord. stg. = 3.7 gr.  $\frac{\text{‰}}$

diferența = — 0.400 gr.  $\frac{\text{‰}}$

diferența în % = — 9.7%

11—IX—1928. Se depancreatizează complet într'o singură ședință.

14—IX—1928. Animalul are temperatura 38°3 (normal 38—39°) mănâncă carne cu pâine mult, are polidipsie.

15—IX—1928. I-se ia „a jeun“ sânge din cord. dr. și stg. și se fac dozări din ser după Bloor.

Extract total (Bloor) cord. dr. = 6.925 gr.  $\frac{\text{‰}}$

Extract. total (Bloor) cord. stg. = 6.85 gr.  $\frac{\text{‰}}$

diferența = — 0.075 gr.  $\frac{\text{‰}}$

diferența în % = — 1.09  $\frac{\text{‰}}$

Colesterol. (Bloor) cord. dr. =	2.65 gr. $\frac{0}{100}$
Colesterol. (Bloor) cord. stg. =	2.60 gr. $\frac{0}{100}$
diferența =	— 0.05 gr. $\frac{0}{100}$
diferența în % =	— 1.9%

No. 10.

15—IX—1928. Se sacrifică câinele No. 183 depancrealizat, prin hemoragie și se ia plămân aseptice. Într'o porțiune se dozează extractul total imediat, cealaltă se pune la autolisă aseptice pentru 18 ore la temperatura de 38° cu Fl Na 1%.

Ex. tot. (Kmg-S) plămân înainte de autolisă =	20.1 gr. $\frac{0}{100}$
Ex. tot. (Kmg-S) plămân după autolisă. =	19.62 gr. $\frac{0}{100}$
diferența =	— 0.48 gr. $\frac{0}{100}$
diferența în % =	— 2.4 %



18—X—1928. Căteea 6.2 klg. S'a dat la ora 10 și jumătate cu sonda gastrică 100 cc. de HCl 0.5%. La ora 11 și jumătate s'a luat sânge (în Fl Na 1%) din cordul drept și stâng. O porțiune se centrifughează și se face în ea dozarea imediată, cealaltă porțiune s'a pus la autolisă aseptice de 18 ore. Dozările s'au făcut în plasma cu metoda Bloor Pelkan Allen.

(Înainte de autolisa)

Acizii grași cord. dr. =	3.628 gr. $\frac{0}{100}$
Acizii grași cord. stg. =	3.384 gr. $\frac{0}{100}$
diferența =	— 0.244 gr. $\frac{0}{100}$
diferența în % =	— 6.8% pt. cord. stg.

Colesterol. cord. dr. =	1.760 gr. $\frac{0}{100}$
Colesterol. cord. stg. =	1.600 gr. $\frac{0}{100}$
diferența =	— 0.160 gr. $\frac{0}{100}$
diferența în % =	— 9% pt. cord. stg.

Extract. total cord. dr. = 5.388 gr.  $\frac{\text{‰}}{100}$

Extract. total cord. stg. = 4.980 gr.  $\frac{\text{‰}}{100}$

---

diferența = — 0.408 gr.  $\frac{\text{‰}}{100}$

diferența în % = — 7. %

(După autolisa)

Acizii grași cord. dr. = 3.610 gr.  $\frac{\text{‰}}{100}$

Acizii grași cord. stg. = 3.200 gr.  $\frac{\text{‰}}{100}$

---

diferența = — 0.410 gr.  $\frac{\text{‰}}{100}$

diferența în % = — 11.3% pt. cord.  $\epsilon$

Colesterol. cord. dr. = 1.707 gr.  $\frac{\text{‰}}{100}$

Colesterol. cord. stg. = 1.500 gr.  $\frac{\text{‰}}{100}$

---

diferența = — 0.197 gr.  $\frac{\text{‰}}{100}$

diferența în % = — 11.5 %

Extract. total cord. dr. = 5.317 gr.  $\frac{\text{‰}}{100}$

Extract. total cord. stg. = 4.71 gr.  $\frac{\text{‰}}{100}$

---

diferența = — 0.607 gr.  $\frac{\text{‰}}{100}$

diferența în % = — 11.4% pt. cord. stg.

No. 12.

24—X—1928 la cătea No. 201 se face depancreatizarea totală într'o singură sedință.

26—X. Animalul mănâncă cu poftă, temperatura 38°2-38°7, glicemia „a jeun” 2.22 gr. % (Fontes-Tivolle).

28—X. I-se dă la ora 10 100 cc. de HCl 0.5%. La ora 11 să ia sânge din cord. drept și stg. cu Fl Na 1%. Într'o porțiune se face dozarea imediată, cealaltă se pune la autolisă aseptică de 18 ore.

Dozarea se face din plasmă după metoda Bloor Pelkan Allen și Schimidzu.

(Înainte de autolisă)

Acizii grași cord. dr. = 6.4516 gr.  $\frac{0}{100}$ Acizii grași cord. stg. = 6.568 gr.  $\frac{0}{100}$ diferența = + 0.1164 gr.  $\frac{0}{100}$ 

diferența în % = + 1.3 % pt. cord. stg.

Coolesterol. cord. dr. = 2.44 gr.  $\frac{0}{100}$ Coolesterol. cord. stg. = 2.44 gr.  $\frac{0}{100}$ diferența = 0 gr.  $\frac{0}{100}$ 

diferența în % = 0%

Extract. total cord. dr. = 8.8916 gr.  $\frac{0}{100}$ Extract. total cord. stg. = 9.008 gr.  $\frac{0}{100}$ diferența = + 0.1164 gr.  $\frac{0}{100}$ 

diferența în % = + 1.3 % pt. cord. stg.

Extract. total (Schimidzu) cord. dr. = 7.2575 gr.  $\frac{0}{100}$ cord. stg. = 7.5625 gr.  $\frac{0}{100}$ diferența în % = + 0.305 gr.  $\frac{0}{100}$ 

diferența în % = + 4 % pt. cord. stg.

(După autolisă)

Acizii grași cord. dr. = 4.2 gr.  $\frac{0}{100}$ Acizii grași cord. stg. = 4.3 gr.  $\frac{0}{100}$ diferența = + 0.1 gr.  $\frac{0}{100}$ 

diferența în % = + 2.4 %

Coolesterol cord. dr. = 2.10 gr.  $\frac{0}{100}$ Coolesterol. cord. stg. = 2.064 gr.  $\frac{0}{100}$ diferența = - 0.036 gr.  $\frac{0}{100}$ 

diferența în % = - 1.7 % pt. cord. stg.

Extract. total cord. dr. = 6.3 gr.  $\frac{0}{100}$ Extract. total cord. stg. = 6.364 gr.  $\frac{0}{100}$ diferența = + 0.064 gr.  $\frac{0}{100}$ 

diferența în % = + 1 %



Extract. total (Schimidzu) cord. dr.	= 5.966 gr. ‰
Extract. total (Schimidzu) cord. stg.	= 6.55 gr. ‰
<hr/>	
diferența	= + 0.584 gr. ‰
diferența în %	= + 10%

La ora 11 se injectează subcutanat 40 de unități de insulina „Prof. Nițescu“. La 3 fără un sfert se ia sânge din cordul drept și stg. și se dozează în aceleași condițiuni ca înainte de injecție.

(Înainte de autolisă)

Acizii grași cord. dr.	= 3.14 gr. ‰
Acizii grași cord. stg.	= 2.92 gr. ‰
<hr/>	
diferența	= - 0.22 gr. ‰
diferența în %	= - 7.3 % pt. cord stg.

Colesterol. cord. dr.	= 1.96 gr. ‰
Colesterol. cord. stg.	= 1.76 gr. ‰
<hr/>	
diferența	= - 0.20 gr. ‰
diferența în %	= - 10% pt. cord stg.

extract. total cord. dr.	= 5.1 gr. ‰
extract. total cord. stg.	= 4.68 gr. ‰
<hr/>	
diferența	= - 0.420 gr. ‰
diferența în %	= - 8.2% pt. cord. stg.

(După autolisă)

Acizii grași cord. dr.	= 2.42 gr. ‰
Acizii grași cord. stg.	= 2.104 gr. ‰
<hr/>	
diferența	= - 0.316 gr. ‰
diferența în %	= - 13% pt. cord. stg.

Colesterol. cord. dr.	= 1.77 gr. ‰
Colesterol. cord. stg.	= 1.57 gr. ‰
<hr/>	
diferența	= - 0.20 gr. ‰
diferența în %	= - 11% pt. cord. stg.

$$\begin{aligned} \text{extract total cord. dr.} &= 4.19 \text{ gr. } \text{‰} \\ \text{extract. total cord. stg.} &= 3.674 \text{ gr. } \text{‰} \\ \hline \text{diferența} &= - 0.516 \text{ gr. } \text{‰} \\ \text{diferența în } \% &= 12.3\% \end{aligned}$$

No. 13.

3—XI. Câine No. 201 depancreatizat în ziua de 24—X a slăbit foarte mult a ajuns de la 6.7 klg. la 4.7 klg. Temperatura între 31.1°—39°, glicemia „a jeun” 3 gr. ‰ (Fontes Tivolles). În ziua de 3—XI i-se dă 100 cc. de HCl la 10 ore. La ora 11 să ia sânge din cordul dr. și stg. cu Fl Na 1% și se fac dozările din plasmă înainte și după autolisa cu metoda Bloor Pelkan Allen.

(Înainte de autolisă).

$$\begin{aligned} \text{Acizii grași cord. dr.} &= 4.08 \text{ gr. } \text{‰} \\ \text{Acizii grași cord. stg.} &= 4.21 \text{ gr. } \text{‰} \\ \hline \text{diferența} &= + 0.13 \text{ gr. } \text{‰} \\ \text{diferența în } \% &= + 3.2 \text{ gr. } \text{‰} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Coolesterol cord. dr.} &= 1.78 \text{ gr. } \text{‰} \\ \text{Coolesterol. cord. stg.} &= 1.82 \text{ gr. } \text{‰} \\ \hline \text{diferența} &= + 0.04 \text{ gr. } \text{‰} \\ \text{diferența în } \% &= + 2.2 \% \text{ pt. cord stg.} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Extract. total cord. dr.} &= 5.86 \text{ gr. } \text{‰} \\ \text{Extract. total cord. stg.} &= 6.03 \text{ gr. } \text{‰} \\ \hline \text{diferența} &= + 0.170 \text{ gr. } \text{‰} \\ \text{diferența în } \% &= + 2.9\% \text{ pt. cord. stg.} \end{aligned}$$

(După autolisă).

$$\begin{aligned} \text{Acizii grași cord. dr.} &= 2.86 \text{ gr. } \% \\ \text{Acizii grași cord. stg.} &= 2.66 \text{ gr. } \% \\ \hline \text{diferența} &= - 0.20 \text{ gr. } \% \\ \text{diferența în } \% &= - 7.1\% \text{ pt. cord. stg.} \end{aligned}$$

Colesterol cord. dr. = 1.78 gr. ‰

Colesterol cord. stg. = 1.8 gr. ‰

---

diferența = + 0.02 gr. ‰

diferența în ‰ + 1.1 ‰ pt. cord stg.

Extract total cord. dr. = 4.64 gr. ‰

Extract total cord. stg. = 4.64 gr. ‰

---

diferența = - 0.18 gr. ‰

diferența în ‰ = - 3.6 ‰ pt. cord. stg.

La ora 11 și jumătate la acest câine depancreizat se injectează 2.5 cc. de insulina Lily și 0.5 cc. de insulina Wellcome în total 60 de imitați. La ora 3 și jumătate se ia sânge din cord. dr. și stg. cu FI Na 1 ‰. O parte se pune la autolisă în cealaltă se face dozarea imediată.

Cu metoda (BPA).

Glicemia după insulina = 0.4 gr. ‰ (Fontes-Tivolles).

(Înainte de autolisă).

Acizii grași cord. dr. = 2.892 gr. ‰

Acizii grași cord. stg. = 2.702 gr. ‰

---

diferența = - 0.19 gr. ‰

diferența în ‰ = - 6.5 ‰ pt. cord. stg.

Colesterol cord. dr. = 1.68 gr. ‰

Colesterol cord. stg. = 1.55 gr. ‰

---

diferența = - 0.13 gr. ‰

diferența în ‰ = - 7.6 ‰ pt. cord. stg.

Extract total cord. dr. = 4.572 gr. ‰

Extract total cord. stg. = 4.252 gr. ‰

---

diferența = - 0.32 gr. ‰

diferența în ‰ = - 7 ‰ pt. cord. stg.

(După autolisă).

Acizii grași cord. dr.	= 1.75 gr. ‰
Acizii grași cord. stg.	= 1.70 gr. ‰
<hr/>	
diferența	= - 0.05 gr. ‰
diferența în %	= - 3 % pt. cord. stg.
Colesterol cord. dr.	= 1.65 gr. ‰
Colesterol cord. stg.	= 1.50 gr. ‰
<hr/>	
diferența	= - 0.155 gr. ‰
diferența în %	= - 11 % pt. cord. stg.

Extract total cord. dr.	= 3.4 gr. ‰
Extract total cord. stg.	= 3.2 gr. ‰
<hr/>	
diferența	= - 0.20 gr. ‰
diferența în %	= - 6 % pt. cord. stg.

No. 14.

8. XI. 928. Câine No. 201 depancreatizat în ziua de 24. X. Greut. = 4.3 klg. tm. = 38. Se sacrifică prin sângerare. Se ia plămân aseptice; într-o parte se face dozarea imediat, cealaltă se pun la autolisă aseptice cu FI Na 1 % pentru 18 ore.

O parte de plămân se pune ca atare fără nimic la autolisă, la cealaltă se adaogă 5 mg.—15 unități de insulină „Prof. Nițescu“ și în sfârșit în a treia porțiune se pune 15 unități de insulină „Lily“. Se fac dozări pentru extract total după metoda de Kumagawa—Suto, iar pentru colesterol metoda Windaus.

Extract total (K.—S.) înainte de autolisă	= 27.6 gr. ‰
Extract total (K.—S.) după autolisă	= 26.6 gr. ‰
<hr/>	
diferența	= - 1.0 gr. ‰
diferența în %	= - 3.5 %

Colesterol (W.) înainte de autolisă	= 4.125 gr. ‰
Colesterol (W.) după autolisă	= 4.035 gr. ‰
<hr/>	
diferență	= - 0.090 gr. ‰
diferența în %	= - 2.2 %

Extract total (K.—S.) înainte de autolisă = 27.6 gr. ‰  
 Extract total (K.—S.) după autolisă cu  
     insulină „Prof. Nițescu” = 26.8 gr. ‰  
     diferența = — 0.8 gr. ‰  
     diferența în ‰ = — 2.8 ‰

Colesterol (W.) înainte de autolisă = 4.125 gr. ‰  
 Colesterol (W.) după autolisă cu insulina  
     „Prof. Nițescu” = 4.6 gr. ‰  
     diferența = + 0.475 gr. ‰

Extract total (K.—S.) înainte de autolisă = 27.6 gr. ‰  
 Extract total (K.—S.) după autolisă cu  
     insulina „Lily” = 29.2 gr. ‰  
     diferența = + 1.6 gr. ‰

Colesterol (W.) înainte de autolisă = 4.125 gr. ‰  
 Colesterol (W.) după autolisă cu ins. (Lily) = 4.3 gr. ‰  
     diferența = + 0.175 gr. ‰

No. 15.

20. X. Cățea No. 202. Greut. 6.8 klg. La ora 7 i se dă 50 cc. de oleu de olive, iar la ora 11 100 cc. de acid clorhidric 95 ‰. La ora 11 și jumătate se ia prisa de sânge din cord. dr. și stg. cu FlNa 1 ‰. Intr'o porțiune se face dozarea imediat, cealaltă se pune la autolisă aseptică de 18 ore.

Dozările se fac din plasma după metoda Bloor, Pelkan Allen.

(Înainte de autolisă).

Acizii grași cord. dr. = 3.91 gr. ‰  
 Acizii grași cord. stg. = 3.51 gr. ‰  
     diferența = — 0.4 gr. ‰  
     diferența în ‰ = 10.20 ‰ pt. cord. stg.

Colesterol cord. dr. = 2.062 gr. ‰  
 Colesterol cord. stg. = 1.847 gr. ‰  
 —————  
 diferența = - 0.215 gr. ‰  
 diferența în ‰ = - 10.4 ‰ pt. cord. stg.

Extract total cord. dr. = 5.972 gr. ‰  
 Extract total cord. stg. = 5.357 gr. ‰  
 —————  
 diferența = - 0.615 gr. ‰  
 diferența în ‰ = - 10.3 ‰ pt. cord. stg.

(După autolisă).

Acizii grași cord. dr. = 3.573 gr. ‰  
 Acizii grași cord. stg. = 1.92 gr. ‰  
 —————  
 diferența = - 1.553 gr. ‰  
 diferența în ‰ = - 43.4 ‰ pt. cord. stg.

Colesterol cord. dr. = 2.036 gr. ‰  
 Colesterol cord. stg. = 1.82 gr. ‰  
 —————  
 diferența = - 0.216 gr. ‰  
 diferența în ‰ = - 10.1 ‰ pt. cord. stg.

Extract total cord. dr. = 5.609 gr. ‰  
 Extract total cord. stg. = 3.74 gr. ‰  
 —————  
 diferența = - 1.859 gr. ‰  
 diferența în ‰ = - 33 ‰ pt. cor. stg.

No. 16.

10. X. 1928. No. 202. Greut. 7 klg. Se face de pancreati-  
 zare totală.

13. XI. Glicemia „a jeun” 2.2 gr. ‰ (Fontes-Tivolle),  
 temperatura între 38.3—38.5, are polidipsie și polifagie.

14. XI. Glicemia 2.7 ‰ „a jeun”. La ora 6 și jum. i se  
 dă Socc. de sînu de olive, iar la 10 și jumătate 100 c. c. de  
 uce 0.9%. La ora 11 și jumătate se ia sînge din cord. dr.  
 gta. btoz. Jq s. 02.01 -- s. ni siorodih

și stg. cu  $\text{Fl Na}$  1 %. Într'o porțiune se face dozarea imediat, celalaltă se pune la autolisă aseptică de 18 ore. Dozarea se face din plasma după metoda Bloor Pelkan Allen.

(Înainte de autolisă).

Acizii grași cord. dr. = 6.35 gr. ‰

Acizii grași cord. stg. = 6.49 gr. ‰

diferența = + 0.14 gr. ‰

diferența în ‰ = + 2.2 ‰ pt. cord. stg.

Colesterol cord. dr. = 2.2 gr. ‰

Colesterol cord. stg. = 2.250 gr. ‰

diferența = + 0.050 gr. ‰

diferența în ‰ = + 2.2 ‰ pt. cord. stg

Extractul total cord. dr. = 8.55 gr. ‰

Extractul total cord. stg. = 8.74 gr. ‰

diferența = + 0.190 gr. ‰

diferența în ‰ = + 2.2 ‰ pt. cord. stg.

(După autolisă).

Acizii grași cord. dr. = 3.68 gr. ‰

Acizii grași cord. stg. = 4.26 gr. ‰

diferența = + 0.540 ‰

diferența în ‰ = + 12.5 ‰ pt. cord. stg.

Colesterol cord. dr. = 1.82 gr. ‰

Colesterol cord. stg. = 1.88 gr. ‰

diferența = + 0.06 gr. ‰

diferența în ‰ = + 3.2 ‰ pt. cord. stg.

Extract. total cord. dr. = 5.5 gr. ‰

Extract. total cord. stg. = 6.14 gr. ‰

diferența = + 0.540 gr. ‰

diferența în ‰ = + 8.8 ‰ pt. cord. stg.

La ora 12 se injectează subcutant 2 c. c. de insulină „Velcome“ și 1.5 c. c. „La Roche“ în total 55 de unități

La ora 12 i se injectează subcutant 2 c. c. de insulină „Velcome“ și 1.5 c. c. „La Roche“ în total 55 de unități

La ora 4 se ia sânge din cord dr. și stg. cu Fl Na 1% și se procedează ca și înainte de depauncratizare.

Glicemia după insulină 0.49 gr. ‰ (Fontes-Tivolle):

(Înainte de autolisă).

Extract total cord. dr. = 4.05 gr. ‰

Extract total cord. stg. = 3.975 gr. ‰

diferența = - 0.075 gr. ‰

diferența în ‰ = - 1.8 ‰ pt. cord. dr.

Coolesterol cord. dr. = 2.205 gr. ‰

Coolesterol cord. stg. = 2.10 gr. ‰

diferența = - 0.105 gr. ‰

diferența în ‰ = - 4.7 ‰ pt. cord. stg.

Extract total cord. dr. = 6.255 gr. ‰

Extract total cord. stg. = 6.075 gr. ‰

diferența = - 0.18 gr. ‰

diferența în ‰ = - 2.8 ‰

După autolisă).

Acizii grași cord. dr. = 2.96 gr. ‰

Acizii grași cord. stg. = 2.06 gr. ‰

diferența = - 0.900 gr. ‰

diferența în ‰ = - 30 ‰ pt. cord. stg.

Coolesterol cord. dr. = 1.86 gr. ‰

Coolesterol cord. stg. = 1.77 gr. ‰

diferența = - 0.090 gr. ‰

diferența în ‰ = - 5 ‰ pt. cord. stg.

Extract total cord. dr. = 4.82 gr. ‰

Extract total cord. stg. = 3.83 gr. ‰

diferența = - 0.99 gr. ‰

diferența în ‰ = - 20 ‰ pt. cord. stg.



22. XI. 1928. Căţea No. 202 depancratizată în ziua de 10. XI. La ora 7 i se dă oleu de olive 50 c. c., iar la ora 11 100 c. c. de HCl 0.5%. La ora 12 se ia sânge din cord. dr. şi stg. şi apoi se injectează subcutan 50 de unităţi de insulina amestec „Wellcome“, „La Roche“, „Lily“.

(Înainte de insulina).

Glicemia = 2.93 gr. ‰ (Fontes-Tivolle).

Acizii graşi cord. dr. = 2.78 gr. ‰

Acezii graşi cord. stg. = 3.16 gr. ‰

---

diferenţa = + 0.38 gr. ‰

diferenţa în ‰ = + 13.5 ‰ pt. cord. stg.

Colesterol cord. dr. = 1.81 gr. ‰

Colesterol cord. stg. = 1.83 gr. ‰

---

diferenţa = + 0.020 gr. ‰

diferenţa în ‰ = + 1.1 ‰ pt. cord. stg.

Extract total cord. dr. = 4.59 gr. ‰

Extract total cord. stg. = 4.99 gr. ‰

---

diferenţa = + 0.40 gr. ‰

diferenţa în ‰ = + 8.7 ‰ pt. cord. stg.

(După insulina).

Acizii graşi cord. dr. = 2.78 gr. ‰

Acizii graşi cord. stg. = 2.93 gr. ‰

---

diferenţa = + 0.150 gr. ‰

diferenţa în ‰ = + 5.1 ‰ pt. cord. stg.

Colesterol cord. dr. = 1.82 gr. ‰

Colesterol cord. stg. = 1.70 gr. ‰

---

diferenţa = - 0.12 gr. ‰

diferenţa în ‰ = - 6.6 ‰ pt. cord. stg.

Extract total cord. dr. = 4.6 gr. ‰

Extract total cord. stg. = 4.63 gr. ‰

diferența = + 0.03 gr. ‰

diferența în ‰ = + 0.64 ‰ pt. cord. stg.

La ora 5 în plin efect al insolinei animalul se sacrifică prin sângerare. Se ia steril plămân și ficat; într-o porțiune se face dozarea imediat, cealaltă se pune la autolisă aseptică de 18 ore.

Extract total (Kumagawa-Suto) plămân înainte de autolisă = 30.34 gr. ‰.

Extract total (Kumagawa-Suto) plămân după autolisă = 25.8 gr. ‰.

diferența = - 4.54 gr. ‰

diferența în ‰ = - 15.13 ‰

Coolesterol. (W.) plămân înainte de autolisă = 4.47 gr. ‰

Coolesterol. (W.) plămân după autolisă = 3.5 gr. ‰

diferența = - 0.973 gr. ‰

diferența în ‰ = - 21 ‰

Extract total (K.-S.) ficat, înainte de autolisă 187,42 gr. ‰

Extract total (K.-S.) ficat, după autolisă 166,02 gr. ‰

diferența = - 21.4 gr. ‰

diferența în ‰ = - 11 ‰

Ca să rezumăm rezultatele cercetărilor noastre le-am încadrat în câteva tablouri.

### CAP. III.

#### *Discuțiunea și interpretarea rezultatelor.*

Dacă analizăm rezultatele obținute prin cercetările noastre constatăm următoarele.

Lipodierea pulmonară „in vivo” se produce atât la câinii „à jeun” cât și la cei la cari s'a administrat acid clorhidric, dar mai cu seamă acest fenomen este mai pro-

nunțat la animale în plină digestie după o mâncare grasă. Diferența în cantitatea de grăsime din sângele cordului dr. și stâng am găsit-o în medie de 16.6% în minus pentru cordul stâng.

Această lipodiereză se extinde atât asupra colesterolului cât și asupra acizilor grași.

În cazurile cercetate de noi gradul lipodierezei prezintă variațiuni între 5.6% și 25% în minus pentru cordul stâng.

Diferența în conținutul de grăsime între sângele din cordul drept și cel din cordul stâng se accentuează și mai mult, dacă acest sânge se expune la autolisă aseptică de 18 ore.

Astfel diferența, care a fost de 11% mai puțin pentru sânge din inima stg. înainte de autolisă crește până la 24% după autolisă (Tabloul C No. 1).

Dacă se expune plămânul cânelui normal la autolisă aseptică cantitatea substanțelor grase scade după autolisă cu 12.6%. (Tabloul B No. 1).

Acest fenomen de lipodiereză pulmonară „in vitro“ interesează atât acizii grași, cât și colesterolul.

Din cercetările noastre făcute „in vivo“ la câini înainte și după depancrealizare reesă, că diferența care există în mod normal între conținutul în grăsime al sângelui cordul drept și cel din cordul stâng dispăre după depancrealizare. Cantitate de grăsime din sângele cordului dr., care înaintea depancrealizării era cu 9.3% mai mare decât a sângelui din cordul stâng se egalează cu cea din cordul stg. și chiar e cu ceva mai mare, în media cu 0.8%. Deci plămânul în condițiunile acestea nu mai fixează substanțele grase, cari trec prin el; ci din contra sângele arterial care iese din plămân e chiar cu ceva mai bogat în grăsime decât sângele venos ce intră în plămân. (Tabloul A).

Tabloul A cuprinde rezultatele totalizate cercetărilor asupra lipodierezei pulmonare „in vivo“ la câini normali, la câini înainte și după depancrealizare la cei din urmă și sub influența insulinei.

T a b e l a A.

Lipodierea pulmonară la câini normali „n vivo“.

No. cânilor	Extract. total			Crezii grași			Colectorul		
	cord. dr.	cord. stg.	diferența	cord. dr.	cord. stg.	diferența	cord. dr.	cord. stg.	diferența
No. 179 cu mâncare	6.75 gr. <sup>0</sup> / <sub>100</sub>	5.00 gr. <sup>0</sup> / <sub>100</sub>	-1.75 gr. <sup>0</sup> / <sub>100</sub> -25 <sup>0</sup> / <sub>100</sub>	—	—	—	—	—	—
No. 170 cu mâncare	8.3 gr. <sup>0</sup> / <sub>100</sub>	6.5 gr. <sup>0</sup> / <sub>100</sub>	-1.80 gr. <sup>0</sup> / <sub>100</sub> -21.7 <sup>0</sup> / <sub>100</sub>	—	—	—	—	—	—
No. X „a jeun“	5.15 gr. <sup>0</sup> / <sub>100</sub>	4.87 gr. <sup>0</sup> / <sub>100</sub>	-0.28 gr. <sup>0</sup> / <sub>100</sub> -5.6 <sup>0</sup> / <sub>100</sub>	2.75 gr. <sup>0</sup> / <sub>100</sub>	2.61 gr. <sup>0</sup> / <sub>100</sub>	-0.140 gr. <sup>0</sup> / <sub>100</sub> -5 <sup>0</sup> / <sub>100</sub>	2.4 gr. <sup>0</sup> / <sub>100</sub>	2.25 gr. <sup>0</sup> / <sub>100</sub>	-0.15 gr. <sup>0</sup> / <sub>100</sub> -6.2 <sup>0</sup> / <sub>100</sub>
No. 191 cu HCl	6.17 gr. <sup>0</sup> / <sub>100</sub>	5.20 gr. <sup>0</sup> / <sub>100</sub>	-0.93 gr. <sup>0</sup> / <sub>100</sub> -15.7 <sup>0</sup> / <sub>100</sub>	4.07 gr. <sup>0</sup> / <sub>100</sub>	3.25 gr. <sup>0</sup> / <sub>100</sub>	-0.82 gr. <sup>0</sup> / <sub>100</sub> -20 <sup>0</sup> / <sub>100</sub>	2.1 gr. <sup>0</sup> / <sub>100</sub>	1.95 gr. <sup>0</sup> / <sub>100</sub>	-0.15 gr. <sup>0</sup> / <sub>100</sub> -7.5 <sup>0</sup> / <sub>100</sub>
No. 194 cu HCl	11 gr. <sup>0</sup> / <sub>100</sub>	9.20 gr. <sup>0</sup> / <sub>100</sub>	-1.8 gr. <sup>0</sup> / <sub>100</sub> -16 <sup>0</sup> / <sub>100</sub>	—	—	—	—	—	—
No. 204 oleu+HCl	5.957 gr. <sup>0</sup> / <sub>100</sub>	5.076 gr. <sup>0</sup> / <sub>100</sub>	-0.881 gr. <sup>0</sup> / <sub>100</sub> -14.7 <sup>0</sup> / <sub>100</sub>	3.995 gr. <sup>0</sup> / <sub>100</sub>	3.298 gr. <sup>0</sup> / <sub>100</sub>	0.797 gr. <sup>0</sup> / <sub>100</sub> -19.7 <sup>0</sup> / <sub>100</sub>	2.002 gr. <sup>0</sup> / <sub>100</sub>	1.778 gr. <sup>0</sup> / <sub>100</sub>	-0.224 gr. <sup>0</sup> / <sub>100</sub> -11.2 <sup>0</sup> / <sub>100</sub>
No. 214 cu mâncare	6.50 gr. <sup>0</sup> / <sub>100</sub>	6.00 gr. <sup>0</sup> / <sub>100</sub>	-0.50 gr. <sup>0</sup> / <sub>100</sub> -8 <sup>0</sup> / <sub>100</sub>	—	—	—	1.33 gr. <sup>0</sup> / <sub>100</sub>	1.22 gr. <sup>0</sup> / <sub>100</sub>	-0.110 gr. <sup>0</sup> / <sub>100</sub> -8 <sup>0</sup> / <sub>100</sub>
Media	7.181 gr. <sup>0</sup> / <sub>100</sub>	5.977 gr. <sup>0</sup> / <sub>100</sub>	-1.204 gr. <sup>0</sup> / <sub>100</sub> -16.6 <sup>0</sup> / <sub>100</sub>	3.591 gr. <sup>0</sup> / <sub>100</sub>	3.056 gr. <sup>0</sup> / <sub>100</sub>	-0.535 gr. <sup>0</sup> / <sub>100</sub> -14.86 <sup>0</sup> / <sub>100</sub>	1.958 gr. <sup>0</sup> / <sub>100</sub>	1.799 gr. <sup>0</sup> / <sub>100</sub>	-0.159 gr. <sup>0</sup> / <sub>100</sub> -8 <sup>0</sup> / <sub>100</sub>

Lipidreza „in vivo“ la câini normali înainte de depancreatizare.

No. 183 „a jeun“	4.1 gr. ‰	3.7 gr. ‰	-0.40 gr. ‰ -9.7‰	—	—	—	—	—	—
No. 201 cu HCl	5.388 ‰	4.98 gr. ‰	-0.408 ‰ -7.6‰	3.628 gr. ‰	3.384 gr. ‰	-0.244 ‰ -6.8‰	1.76 gr. ‰	1.60 gr. ‰	-0.16 gr. ‰ -9‰
No. 202 oleu + HCl	5.972 ‰	5.357 gr. ‰	-0.615 ‰ -10.3‰	3.91 gr. ‰	3.51 gr. ‰	-0.40 gr. ‰ -10.2‰	2.062 gr. ‰	1.847 gr. ‰	-0.215 ‰ -10.4‰
Media	5.153 gr. ‰	4.679 gr. ‰	-0.474 ‰ -9.3‰	3.769 gr. ‰	3.447 gr. ‰	-0.322 ‰ -8.5‰	1.911 gr. ‰	1.723 gr. ‰	-0.188 ‰ -9.9‰

Lipidreza „in vivo“ la aceiași câini depancreatizați diabetici de 4 zile.

No. 183 „a jeun“	6.925 gr. ‰	6.85 gr. ‰	-0.075 ‰ -1.09‰	—	—	—	—	—	—
No. 201 cu HCl	8.8916 ‰	9.008 gr. ‰	+0.1164 ‰ +1.3‰	6.4516 ‰	6.568 gr. ‰	+0.1164 ‰ +1.7‰	2.44 gr. ‰	2.44 gr. ‰	0 0‰
No. 202 oleu + HCl	8.55 gr. ‰	8.74 gr. ‰	+0.19 ‰ +2.2‰	6.35 gr. ‰	6.49 gr. ‰	+0.14 ‰ +2.2‰	2.20 gr. ‰	2.25 gr. ‰	+0.05 ‰ +2.2‰
Media	8.122 gr. ‰	8.199 gr. ‰	+0.0678 ‰ +0.81‰	6.4 gr. ‰	6.529 gr. ‰	+0.129 gr. ‰ +1.9‰	2.32 gr. ‰	2.345 gr. ‰	+0.25 gr. ‰ +1.08 ‰

Lipidreza „in vivo“ la aceiași câini depancreatizați la 4-5 ore după injecția cu insulina

No. 201 „a jeun“	5.10 gr. ‰	4.68 gr. ‰	-0.42 ‰ -8.2‰	3.14 gr. ‰	2.92 gr. ‰	-0.22 gr. ‰ -7.3‰	1.96 gr. ‰	1.76 gr. ‰	-0.20 gr. ‰ -11‰
No. 202 oleu + HCl	6.255 gr. ‰	6.075 gr. ‰	-0.18 ‰ -2.8‰	4.05 gr. ‰	3.975 gr. ‰	-0.075 ‰ -1.8‰	2.205 gr. ‰	2.1 gr. ‰	-0.105 ‰ -9.7‰
Media	5.677 gr. ‰	5.377 gr. ‰	-0.3 ‰ -5.2‰	3.595 gr. ‰	3.445 gr. ‰	-0.15 gr. ‰ -4.1‰	2.082 gr. ‰	1.93 gr. ‰	-0.152 ‰ -7.1‰

Tabloul B cuprinde rezultatele cercetărilor asupra lipodierezei pulmonare „în vitro”. În acest tablou se dau numai mediile valorilor obținute.

### TABLOUL B.

Lipodierea pulmonară „în vitro” la câni normali.

	înainte de autolisă	după autolisă	diferența	dif. pt. %
No. 1 extract. total	23.9 gr. $\frac{0}{100}$	21 gr. $\frac{0}{100}$	- 2.9 gr. $\frac{0}{100}$	- 12.6 %
colesterol	3.554 gr. $\frac{0}{100}$	3.267 gr. $\frac{0}{100}$	- 0.287 gr. $\frac{0}{100}$	- 8 %

Lipodierea pulmonară „în vitro” la câni diabetici.

	înainte de autolisă	după autolisă	diferența	dif. pt. %
No. 2 extract. total	23.96 gr. $\frac{0}{100}$	23.11 gr. $\frac{0}{100}$	- 0.80 gr. $\frac{0}{100}$	- 2.85 %
colesterol	4.125 "	4.035 "	- 0.09 "	- 2.2 "

Lipodierea pulmonară „în vitro” la câni diabetici sub influența insulinei injectate cu 4—5 ore înainte de sacrificare.

	înainte de autolisă	după autolisă	diferența	dif. pt. %
No. 3 extract. total	30.34 gr. $\frac{0}{100}$	25.8 gr. $\frac{0}{100}$	- 4.54 gr. $\frac{0}{100}$	- 15.1 %
colesterol	44.73 "	3.5 "	- 0.973 "	- 21 "

Lipodierea pulmonară „în vitro” la câni diabetici sub influența insulinei adăugate direct organului.

	înainte de autolisă	după autolisă	diferența	dif. pt. %
No. 4 extract. total	27.6 gr. $\frac{0}{100}$	28 gr. $\frac{0}{100}$	+ 0.4 gr. $\frac{0}{100}$	+ 1.4 %
colesterol	4.125 "	4.44 "	+ 0.325 "	+ 8 "

Tabloul C cuprinde, date-medii, obținute din cercetările asupra lipodierezei sanguine „în vitro” și exprimate în extract total.

Diferența în conținutul de grăsime la câni normali între sângele din (cord. dr.) și cel din (cord. stg.) înainte și după autolisă.

	(cord. dr.)	(cord. stg.)	diferența	dif. pt. %
No. 1 înainte de aut.	5.772 gr. $\frac{0}{100}$	5.137 gr. $\frac{0}{100}$	- 0.635 gr. $\frac{0}{100}$	- 11 %
după autolisă	5.418 "	4.102 "	- 1.316 "	- 24 "

Diferența în conținutul de grăsime la câni depancreatizați între sângele venos (cord. dr.) și arterial (cord. stg.) înainte și după autolisă.

	(cord. dr.)	(cord. stg.)	diferența	dif. pt. %
No. 2 înainte de aut.	8.733 gr.‰	8.872 gr.‰	+ 1.039 gr.‰	+ 1.7%
după autolisă	5.9 "	6.252 "	+ 0.352 "	+ 5.8 "

Diferența în conținutul de grăsime la câni depancreatizati (injecții cu insulină) între sângele venos (cord. dr.) și cel din (cord. stg.) înainte și după autolisă.

	(cord. dr.)	(cord. stg.)	diferența	dif. pt. %
No. 3 înainte de aut.	5.677 gr.‰	5.377 gr.‰	- 0.305 gr.‰	- 5.2%
după autolisă	4.55 "	3.752 "	- 6.790 "	- 17.7%

### TABELA D.

Lipemia la câni înainte și după depancreatizare, la aceștia din urmă și influența insulinei. Aci se dau numai mediile valorilor obținute:

	(înainte de pancr.)	(după de pancr.)	diferența	dif. pt. %
No. 1. Extract. total =	5.68 gr.‰	8.720 gr.‰	+ 3.04 gr.‰	+ 35%
acizii grași =	3.769 "	6.400 "	+ 2.63 "	+ 41 "
coolesterol =	1.91 "	2.32 "	+ 0.41 "	+ 18 "

Aceiaș câni după injecție cu insulină.

	(înainte de inecț.)	(după inecț.)	diferența	dif. pt. %
No. 2. Extract. total =	8.7208 gr.‰	5.677 gr.‰	- 3.438 gr.‰	- 34.9%
acizii grași =	6.400 "	3.595 "	- 2.805 "	- 43.7 "
coolesterol =	2.32 "	2.082 "	- 0.249 "	- 10.41 "

În privința conținutului în grăsime a sângelui, comparând indicii lipemici la aceiaș câni înainte și după depancreatizare putem constata o creștere destul de însemnată a lipidelor după depancreatizare. (Tabloul D No. 1).

Cu injecție de insulină aceaș hiperlipemie diabetică scade foarte mult în cazurile noastre. (Tabloul D No. 2).

Rezultatele finale a cercetărilor noastre se pot încadra în aceste 3 gruzice.

Constatările noastre referitor la lipodierea pulmonară „în vivo” la câinii normali, concordă cu rezultatele obținute de H. Roger și L. Binét, cari sunt de altfel singurii cercetători cari s’au ocupat cu studiul lipodierezei pulmonare „în vivo”. Ei găsesc lipodierea în medie 14%, în unele cazuri însă au obținut valori până la 30%. Maximum obținut de noi a fost 25%.



Acești autori susțin însă că plămânul își manifestă această acțiune lipodieretică numai în timpul digestiei și absorbției grăsimilor. Noi am constatat, că și în afară de perioada de digestie numai prin administrarea acidului clorhidric sau chiar pe câini nemâncăți din ajun se poate constata existența lipodierezei, în acest din urmă caz ca fiind mai puțin pronunțată.

Pe de altă H. Roger și L. Binét susțin, că sângele care iese din plămân, adică sângele arterial din cordul stâng nu numai că lasă în plămân o cantitate de grăsime, ci împrumută de la acest organ proprietatea de a distruge foarte activ grăsimile. Acest sânge recoltat de la câini în plină digestie manifestă o putere lipodieretică foarte mare, el distruge la autolisă 30% de grăsimi, pe când cel venos din cordul drept în aceleași condițiuni distruge numai 4%.

Noi am făcut și aceste experiențe și am constatat că diferența care există între sângele arterial și venos se accentuează mult, de la 11% înainte de autolisă ajunge până la 24% după autolisă.

Tot așa am mai constatat că lipodiereza sanguină „in vitro” este mult mai pronunțată în sângele arterial, 20%, pe când în cel venos numai 6%.

Prin diferența în conținutul de grăsime a sângelui ce vine și pleacă dela plămân, ne putem da seama de gradul de lipopexie pulmonară.

Adevărata lipodiereză pulmonară se poate urmări „in vitro”, expunând plămânul, luat de la câinii sacrificați în plină digestie la autolisă aseptică. H. Roger și L. Binét au procedat astfel și au constatat că plămânul câinilor normali distruge 39% de substanțele grase. Noi am reluat chestiunea și am constatat, că în condițiunile noastre de experimentare lipodiereză pulmonară „in vitro” era în media de 12.6% pentru extractul total 8% pentru colesterol. De altfel colesterinolisă pulmonară „in vitro” a fost studiată amănunțit de către Prof. I. I. Nițescu și I. Cadariu în 1924.

Lipodiereza pulmonară „in vitro” a fost studiată și de către Ugo Lombroso. Acest autor găsește că plămânul





câinilor sacrificați, atât în plină digestie cât și după administrare de HCl-manifestă „in vitro” puterea lipodieretică de 10% — cifra apropiată de cea aflată de noi. Constatările noastre în ce privește lipodierea pulmonară „in vivo” la câinii depancreatizați aduc și oarecare lămurire asupra mecanismului ei.

Noi am constatat că, după ablațiunea totală a pancreasului, plămânul nu mai reține substanțele grase. În sângele din cordul stâng rămâne aceiași cantitate de substanțe grase ca și în cel drept. La câinii No. 201, No. 202, cu cari am experimentat înainte și după depancreatizare, se constată înainte de operație cantitate de extract total în media 5.153 gr. ‰ în sângele cordului dr., iar în cord. stg. 4.679 gr. ‰. Sângele trecând prin plămân lăsa acolo fiecare dată pentru fiecare litru 0.501 gr. de substanțe grase adică 10.3%.

După depancreatizare la aceiași câini în cordul dr. era 8.122 gr. ‰, în cordul stg. 8.199 gr. ‰. Deci de data aceasta grăsimea din sânge nu se mai fixa pe plămân de loc. Lipopexia s'a redus la 0.

Și aceasta atât pentru acizii grași totali cât și pentru colesterolul.

Ce se întâmplă însă cu puterea lipodieretică „in vitro” ?

Ugo Lombroso, făcând cercetări asupra lipodierezei pulmonare „in vitro” la câinii depancreatizați, a constatat, că această lipodiereză, care la câinii normali e de 10% se reduce la cei diabetici la 2.8%. Iar prin adăugarea insulinei organului diabetic, lipodierea scăzută al acestuia crește de la 2.8% până la 6%. Și noi am studiat lipodierea pulmonară „in vitro”, și am constatat că la câinii diabetici distrugerea substanțelor grase de către plămân se reduce în aceste condițiuni de la 12.6% la 2.85%, pentru extractul total, iar pentru colesterol de la 8% până la 2.2%. De altfel scăderea puterii colesterinolitice a plămânului la câinii diabetici a fost demonstrată prin mai multe experiențe de către D-l Prof. I. Nițescu în 1924.

Expunând sângele câinelui diabetic la autolisă aseptică se constată că diferența în plus pentru sânge arterial se accentuează și mai mult. Astfel diferența care a fost înainte de autolisă egală cu + 1.7% pt. sânge arterial a crescut după autolisa până la + 5.8%. În aceste condițiuni sânge arterial, care iese din plămân a pierdut acea putere lipodieretică care întrecea cu mult pe cea a sângelui venos în mod normal.

Pe de altă parte expunând plămânul diabetic la autolisă aseptică se constată, că puterea lipodieretică acestui plămân scade f. mult, de la 12.6% până la 2.85%. (Tabloul B. No. 1 și No. 2).

Această scădere a puterii lipodieretice interesează atât acizii grași totali cât și colesterolul.

Precum se vede, *plămânul câinelui diabetic nu mai fixează și nu mai distruge substanțele grase, ce trec prin el.*

Când se injectează insulina se constată o tendință a organismului de a restabili lipodiereza pulmonară deranjată prin depancreatizare.

Lipodiereza pulmonară „in vivo“ a fost de 11,3%, la câinele normal, iar după depancreatizare această putere lipodieretică dispăre, și sânge din cordul stg. conține cu 0.8% mai mult decât cel din cordul dr.; după injecție cu insulină lipodiereza se restabilește la 5.2%. Această putere lipodieretică restabilită interesează atât acizii grași totali cât și colesterolul.

Deci plămânul iarăși începe să fixeze grăsimea și în cordul stâng găsim cu 5.2% mai puțin decă în cordul drept.

Nu numai atâta, sub influența insulinei el recâștigă și puterea de distrugere. (Tabloul B No. 3).

Dacă se expune plămânul câinelui diabetic, căruia cu 4—5 ore înainte de sacrificare s'a injectat insulină la autolisa aseptică, acest plămân începe iarăși să distruge substanțele grase. Puterea lipodieretică „in vitro“ a plămânului diabetic crește sub influența insulinei de la 2.85% până la 15%.

Când însă se adaugă insulina direct organului diabetic ea n'are nici un efect. (Tablou B No. 4).

Sub influența insulinei puterea lipodieretică a sângelui arterial (cord. stg) „in vitro“ crește mult față de cea a sângelui venos (cord. dr.). (Tabloul C No. 3).

După concepția lui H. Roger și L. Binét fenomenul lipodierezei pulmonare e în strânsă legătură cu digestia și absorbția grăsimilor. Atunci se ridică chestiunea dacă nu cumva deranjările în digestia și absorbția acestor substanțe prin ablațiunea secreției externe a pancreasului duc și la deranjări în lipodierea pulmonară și în schimbul grăsimilor în general?

Influența secreției externe asupra metabolismului grăsimilor a fost pusă în discuțiune de către U. Lombroso încă în 1905, iar mai nou Blix și apoi J. Ducningu și J. J. Rouzaud o ridică din nou în legătură cu patogenia hiperlipemiei diabetice. Se știe că secreția externă a pancreasului în strânsă colaborare cu bila produce dedublarea grăsimilor, și astfel solubilizându-le le dă posibilitatea să fie absorbite. Nu numai secreția pancreatică are această posibilitate.

În lipsa acesteia rămâne lipaza stomacală (Vaughan, Harley, Volhard, iar London chiar a extras-o cu glicerina din mucoasă stomacală). Pe de altă parte Boldireff (1904), constată că sucul intestinal are și el posibilitatea de a dedubla grăsimile.

Otto Fürth spune, că dacă se suprimă secreția externă a pancreasului prin legătura canalului excretor și se dă animalului grăsime neutră, ea se elimină sub forma de săpunuri. Această dedublare în lipsa secreției externe a pancreasului se face de către lipasa stomacală și intestinală, de către microorganismele din segmentul inferior al intestinului și mai ales sub influența bilei. Bila, după cum ne arată cercetările mai noi, este factorul cel mai important pentru solubilizarea și absorbția grăsimii. Astfel Kalaboukoff și Terroine au arătat că bila are proprietatea de a dizolva acizii grași superiori și lipoizii. Leon Binét în 1925 a demonstrat, făcând cercetări la câini de-

pancreatizați că sucul pancreatic nu este absolut necesar pentru digestia și absorbția grăsimii, pe când prezența bilei este absolut necesară.

Experiențele lui U. Lombroso sunt cele mai demonstrative în privința rolului secreției externe a pancreasului asupra metabolismului substanțelor grase. Acest autor substituind la câinii diabetici grăsime neutră cu săpunuri nu poate micșora steatorea.

Făcând legătura canalului Wirsung adică suprimând secreția externă U. Lombroso constată un oarecare grad de steatoree, când însă se suprimă și secreția internă prin ridicarea totală acestei glande apare deodată steatoree abundentă.

În urma acestor experiențe Ugo Lombroso concludă că nu atât secreția externă cât cea internă constituie factorul primordial în schimbul substanțelor grase, iar steatorea ce se observă la animalele depancreatizate este datorită eliminării surplusului de grăsime din sânge pe cale intestinală.

Ca să vedem mai bine rolul secreției interne a pancreasului în fenomenul lipodierezei pulmonare, noi am injectat la câinii diabetici insulină și după aceea am studiat lipodiereza pulmonară atât „in vivo“ cât și în „vitro“.

Și de fapt noi am constatat, că acest proces, deranjat prin depancreatizare, are oarecare tendință de a reveni la normal sub influența injecțiilor de insulină. Astfel sângele din cordul stâng începe să fie iarăși mai sărac în grăsime decât cel din cordul dr., și anume cu 5,2%, deci plămânul recâștigă iarăși oarecare posibilitate de a fixa substanțele grase.

Și mai mult acest organ diabetic expus la autolisă sub influența insulinei (injectate animalului înainte de sacrificare) manifestă o putere lipodieretică destul de pronunțată, 15%. Evident că secreția internă a pancreasului este aceea, care intervine activ în procesul de fixare și de distrugere a grăsimilor, ce se petrece la nivelul plămânului.

Ugo Lombroso a constatat și el această putere a insulinei de a restabili lipodiereza „in vitro“, însă el experimenta în alte condițiuni.

El adauga insulina direct organului diabetic expus la autolisă și constată că în aceste condițiuni insulina restabilește lipodierea compromisă prin ablațiunea pancreasului.

La noi în aceste condițiuni insulina n'a avut nici un efect adică prin adăugarea insulinei organului diabetic direct nu se poate determina mărirea lipodierezei. De altfel acest lucru a fost dovedit și pentru colesterinolia și glicoliza „în vitro“ de către D-I Prof. Nițescu.

Din cercetările noastre se poate spune, că *pancreasul prin secreția sa internă alcătuiește unul din factorii principali, cari activează procesul de lipodiereză pul.* Atunci ce rol revine fermentului lipodieretic pulmonar și proceselor de oxidațiune dela nivelul plămânului, cari ar fi, după H. Roger și L. Binét, factorii determinanți a procesului de lipodiereză. Acești autori au constatat, că dacă se suprimă intrarea aerului într'un lob pulmonar prin legătura bronșiei respective, în acel lob nu se mai produce distrugerea grăsimii. Iar pe de altă parte ei au arătat că prin fierberea plămânului fenomenal de lipodierează „în vitro“ se reduce la 0. De aci autorii au conlus, că fenomenul de distrugere substanțelor grase este de natură enzimatică și e datorit unui ferment lipodieretic.

Ei susțin, că acest ferment e produs de secreția internă a plămânului, și chiar l'au putut extrage din acest organ.

U. Lombroso a căutat rolul acestui ferment în lipodiereza „în vitro“ adăugând extract pulmonar de la un animal normal, la organul diabetic în autolisă. El a observat că acest extract activează extrem de puțin lipodierea. Cine însă poate să spună că cu acest extract nu s'a adăugat și secreția internă a pancreasului, care pe cale sanguină se distribuie tuturor organelor ?

Cercetările noastre nu sunt de natură de a nega rolul oxidațiunii și fermentului pulmonar relevat de autorii francezi. Prin cercetările noastre se poate afirma însă că factorii aceștia singuri nu sunt suficienți pentru a determina procesul de lipodiereză și că *prezența secreției in-*

*terne a pancreasului este absolut necesară.* Probabil că această secreție activează fermentul lipodieretic elaborat de plămân.

Când ne referim la cercetările făcute asupra lipodierezei sanguine „in vitro“ din cordul dr. și cel stg., se constată că în mod normal, sângele arterial, care a trecut prin plămân distruge „in vitro“ cantități de grăsime mult mai mari decât cel venos.

La câini diabetici acest lucru nu se poate constata. La ei sângele arterial are putere lipodieretică chiar mai mică decât cel venos. H. Roger și L. Binét susțin că puterea lipodieretică excesivă sângele arterial o câștigă trecând prin plămân. Ori la câini diabetici trecerea prin plămân a sângelui nu-i împrumută puterea lipodieretică, care să întrecă pe cea a sângelui venos, cum se întâmplă în mod normal. Plămânul și-a pierdut calitatea de a înzestra sângele arterial cu proprietăți deosebite, față de cel venos, în ce privește distrugerea grăsimii.

Dacă puterea lipodieretică a sângelui arterial nu întrece pe a celui venos după depancreatizare, în schimb atât în sângele arterial cât și venos se poate observa o scădere foarte accentuată de substanțe grase după autolisă.

Nu vedem cum lipsa secrețiunii interne, care determină hiperlipemia, ar putea să cauzeze această lipodiereză excesivă in vitro.

S'a observat însă că în sângele diabetic expus la autolisă se petrece o hemolisă excesivă.

După centrifugare acest sânge nu lasă decât un depozit foarte mic de globule roșii. Faptul acesta ar putea să aducă oarecari lămuriri în privința scăderii excesive a substanțelor grase ce se observă după autolisă în sângele diabetic.

Se știe cu Iwatsuru că creșterea substanțelor grase în sânge, ce se observă după ingestia de grăsimi, se extinde exclusiv asupra plasmii. Cantitatea de lipide din globulele roșii rămâne invariabilă în această hiperlipemie.

Pe de altă parte și Bloor a observat în unele cazuri de diabet uman cu hiperlipemie foarte mare, că și în această



hiperlipemie creșterea substanțelor grase se face mai mult în plasmă.

Dat fiind aceste fapte putem presupune, că și în cazul nostru hiperlipemia ce s'a observat la câinii depancreatizați a fost mai mult în plasmă.

Prin hemolisa, care se face după autolisă conținutul globulelor, care în acest caz trebuie să fie mai sărac în lipide decât plasmă, se revarsă în plasmă și diluiază astfel conținutul de grăsime al acesteia. Această presupunere a noastră, ne fiind bazată pe cercetări numerice, o exprimăm cu multă rezervă.

O altă constatare făcută de noi a fost, o urcare considerabilă a lipidelor în sângele animalelor după depancreatizare. Astfel la câini No. 201—202, lipemia în medie înainte de depancreatizare a fost 5.6 gr. ‰ și în aceleași condițiuni de experimentare peste 4 zile de la depancreatizare aceasta a crescut până la 8.72 gr. ‰, o creștere de 35%. Această hiperlipemie însă nu se menține tot timpul, ea scade treptat și în stare de cașexie terminală ea ajunge la limitele normale. Astfel la câine No. 201 depancreatizat în ziua de 24/X, hiperlipemia în ziua de 28—X, a fost de 9 gr. ‰, iar în ziua de 3—XI, numai de 6 gr. ‰.

De altfel și hipercolesterinemia diabetică se comportă la fel. (I. I. Nițescu).

Această hiperlipemie diabetică se extinde asupra tuturor substanțelor grase, dar mai cu seamă asupra acizilor grași; aceștia în cazul nostru au crescut cu 41%, iar colesterolul numai cu 18%. După injecția cu insulină această hiperlipemie scade cu 34.9%, adică până la limitele normale și această scădere interesează mai mult acizii grași, cari scad cu 43.9%, iar colesterolul numai cu 10.4%.

Hiperlipemia a fost observată de mult de către clinicieni în diabetul uman. Geelmuyden în lucrarea sa asupra hiperlipemiei diabetice constată, că observațiuni de felul acesta datează din secolul trecut și aduce foarte multe exemple. Mai nou autorii americani mai ales Bloor, Allen,



Joslin, Gray au reluat această chestiune făcând cercetări multiple.

Toți autorii sunt de acord, că în diabetul uman se constata o hiperlipemie foarte puternică.

Astfel autorii vechi au observat că serul sanguin a unor diabetici conține grăsimi în cantitate așa de mare încât ia un aspect lăptos.

Gradul acestei hiperlipemii depinde de gravitatea diabetului. — Astfel în cazurile grave s'a putut vedea o urcare de la 0.5 gr. % —, cum e normal, la 10 gr. %.

La câini diabetici după cum constată și Allen cu Mary Wishart, hiperlipemia este mult mai moderată, ea nu se ridică decât cu puțin deasupra limitei inițiale.

În privința aceasta Geelmuyden spune, că diferența între câinele depancreatizat și omul diabetic constă în faptul, că la om se desfășoară fenomenele lent și că alterațiunile pancreatice sunt urmate apoi de leziuni degenerative a tuturor organelor, cari iau parte la alcătuirea sistemului regulator neuro-hormonal.

Mai departe el susține, că îmbolnăvirea acestui sistem la om se face lent și nu numai pancreasul, ci de la început chiar toate părțile alcătuitoare a sistemului întră încetul cu încetul în stare patologică.

Deci hiperlipemia diabetică, care e așa de manifestă la om, ține în acest caz la alterarea întregului sistem regulator neuro-hormonal.

Pe de altă parte Bloor susține că hiperlipemia așa de accentuată la omul diabetic se explică și prin faptul că regimul alimentar al diabeticului este bogat în grăsimi.

La câinele depancreatizat fenomenele se petrec acut și hiperlipemia care survine e datorită lipsei unui singur factor — pancreasului. În acest caz nu sunt modificări treptate a metabolismului cari să întreprindă hiperlipemia.

Pe de altă parte regimul câinilor depancreatizați conține puțină grăsime; cum a fost de altfel și în cazul nostru.

Allen și Mary Wishart au găsit că hiperlipemia diabetică e datorită mai mult creșterii acizilor grași decât a lipoizilor. Noi am constatat același lucru. Astfel acizii du-

pă depancreatizare au crescut în cazul nostru cu 41%, iar colesterolul numai cu 18%. Tot așa sub influența insulinei acizii grași scad într'un grad mai pronunțat (43.9%) decât colesterolul (10.5%). De altfel Terroine a anunțat de mult că în hiperlipemie de orice natură (florizinică, inanție) nu se păstrează decât până la un punct proporția între colesterol și acizii grași. Când hiperlipemia ajunge la un grad ceva mai accentuat colesterolul nu mai urmează creșterea acizilor grași, iar la scădere se observă același lucru. Acizii grași după Terroine constituie un element variabil al lipemiei, acestea sunt elemente, care se prelează mai bine la modificările survenite.

Toți autorii sunt de acord că pancreasul intervine în metabolismul substanțelor grase, Allen crede chiar că există un hormon pancreatic special, secretat de celulele deosebite  $\beta$  celule, care intervine în schimbul grăsimilor; care însă este mecanismul hiperlipemiei diabetice nu se știe.

În privința patogeniei hiperlipemiei diabetice s'a discutat și se discută foarte mult.

Astfel Bloor făcând cercetări asupra hiperlipemiei diabetice în diferite condițiuni de alimentație constată că la bolnavii înuți la regim sărac în grăsimi hiperlipemia scade foarte mult și ajunge chiar la limitele normale. Aportul de substanțe grase restabilește numai decât hiperlipemia. În cazurile acestea nu este vorbă, ca în lipemia alimentară, de o creștere tranzitorie a grăsimii în sânge, ci hiperlipemia, care se stabilește la diabetici după ingestia bogată în grăsimi este de o lungă durată. Cum se explică această stagnare a substanțelor grase în sângele diabeticilor? În diabet organismul păstrează proprietatea de a utiliza substanțele grase. Pentru aceasta pledează faptul constatat de mai mulți autori (Magnus-Levy, Banting) că în diabet coeficientul respirator este scăzut (0.6—0.7).

Atunci cum se explică această stagnare a lipidelor în diabet?

Bang (1918) explică hiperlipemia diabetică prin faptul, că ficatul diabeticilor nu e în stare să distrugă grăsimile. Și Prof. I. I. Nițescu a arătat în 1924 că ficatul

câinilor depancreatizați pierde puterea colesterinolică atât „in vivo” cât și „in vitro”.

Bloor e de părere că această retenție de grăsimi, cum o numește el, este datorită unei deranjări, cari survine în mecanismul regulator al lipemiei.

Blix făcând cercetări la diabetici constată că și în inanție, după o scădere de scurtă durată hiperlipemia iarăși crește. În aceste cazuri ea ar fi provocată prin mobilizarea grăsimii din depozite. Cercetările lui Geelmuyden tind să demonstreze că în diabet glicemia este întreținută de grăsimea, care trecând prin faza corpiilor cetonici se transformă în hidrați de carbon. Pentru acesta o mare cantitate de substanțe grase se mobilizează din depozite și trecând prin sânge întrețin astfel hiperlipemia, fiindcă, cum formulează Blix, o destul ca debitul și îndepărtarea grăsimilor din sânge să fie puțin alterați ca să stabilească hiperlipemia.

Oricare ar fi proveniența acestei grăsimi faptul este că în sângele diabeticilor se constată stagnare a ei, ea rămâne aproape neinfluențabilă de aparatul regulator. Plămânul, în primul rând este aceea, căruia îi revine un rol de căpetenie în regularea lipemiei. Dacă luăm în considerare că prin plămân (Krogh și Lindhardt) trec în stare de repaus în medie 5 litrii de sânge pe minut, și că în fiecare litru se distruge (H. Roger și L. Binét și după cercetările noastre de mai sus modifică cantități enorme de grăsime. Și această proprietate o manifestă mai intens în timpul digestiei.

În diabet plămânul își pierde puterea lui lipodieretică, el nu mai intervine în menținerea lipemiei la nivelul normal.

Lipsa acestei funcțiuni lipodieretice ar putea să ne explice în parte hiperlipemia diabetică.

## Concluziuni.

1. La animalul normal plămânul exercită o acțiune lipodieretică, care interesează totalitatea lipidelor sanghine, adecă atât acizii grași totali cât și colesterolul.

2. Lipodierea pulmonară la câini normali se face atât „in vivo” cât și „in vitro”.

3. Lipodierea pulmonară „in vivo” la câini depancreatizați este redusă la zero.

4. Lipodierea pulmonară „in vitro” la câini diabetici este și ea foarte mult scăzută cu tendința spre zero.

5. Această lipodiereză, atât „in vivo” cât și „in vitro” în urma injecției cu insulină are tendința de a reveni la normal.

6. Insulina adăugată direct organului diabetic în cu-toliză nu ajută lipodierea.

7. La câini depancreatizați se constată în primele zile de diabet o hiperlipemie moderată.

8. Această hiperlipemie revine la normal sub influența insulinei.

9. Hiperlipemia diabetică se explică în parte prin dispariția puterii lipodieretice a plămânului la câinii depancreatizați.

Văzută și bună de imprimat :

Decan :  
ss. Prof. Dr. C. Tătaru.

Președintele tezei :  
ss. Prof. Dr. I. I. Nițescu.

## Bibliografia.

Abelous J. E. și Soula L. C., C. R. S. B. 1921, t. 85, p. 6.

Achard Ch., Troubles des échanges nutritifs 1926, t. II.

Allen și Wishart M., (citat după Geelmuyden, *Ergebn. d. Physiol.* Bd. 26, 1928, p. 52).

Artom C., *Arch. intern. de Physiol.*, t. 20, 1923, p. 162, p. 1924, t. 22, p. 17, p. 32, p. 173.

Bang J., *Biochem. Zeitschr.* 1918, t. 91, p. 104, p. 111.

Blix, (citat după Geelmuyden, *Ergebn. d. Physiol.* Bd. 26, 1928, p. 82).

Bloor W. R., *Journal of Biol. Chem.*, 1914, t. 18, p. 273, 1916, t. 24, p. 447.

Bloor W. R. Pelkan K. F. și Allen D. M. *Journal of Biol. Chem.*, 1922, t. 52, p. 191.

Bloor, Joslin, Hornor. *Journal of Biol. Chem.* 1916, t. 26, p. 417.

H. Busquet et Ch. Vischniac C. R. S. B. 1920, t. 83, p. 841, p. 908, 1921, t. 84, p. 852.

I. Cadariu, Teza de doctorat, 1925, Cluj.

Chauffard A., P. Brodin et R. Iovanovitch, *Bull. et Mem. dela Soc. Med. des Hopitaux de Paris*, t. 48, 1924 p. 1573.

Doyon M. și Morel A., *Journ. de Physiol. et de Path. Gen.* 1922, No. 4 (cit. de H. Roger și L. Binét în *Presse Medical* I—IV—1922, p. 277).

- Eichholtz, *Biochem. Zeitschr.* 1924, t. 144, p. 66.
- Fauré-Fremiet E. și Dragoiu J., *C. R. S. B.*, 1923, t. 89, p. 304.
- Fekete, *Pflüger's Arch.* 1911, Bd. 139.
- Freud J. și Saadi Nazim, *C. R. S. B.*, 1926, t. 95, p. 571.
- Fürth O., *Lehrbuch der Physiologsch. u. Path. Chem.* 1925, Bd. I, 1927, Bd. II, 1928, Bd. II.
- Geelmuyden H. Chr., *Ergenbn. d. Physiol.* 1928, Bd. 26, p. 1.
- Gentile F., *Arch. intern. de Physiol.* 1924, t. 23, p. 357. 1926, t. 26, p. 280.
- Gentile F. și Sanzeri G., *Arch. intern. de Physiol.* 1926, t. 26, p. 59.
- Gilbert și Jomier, *C. R. S. B.* 8—VI—1905 (cit. de H. Roger, L. Binét, și J. Verne în *Journ. de Physiol. et de Path. Gen.* 1923, t. 21, p. 461).
- Granel, *C. R. S. B.*, 1909, 20—XII, p. 1324 (cit. de H. Roger și L. Binét în *Presse Med.* 1—IV—1922, p. 277).
- Grigaut A. și Iovanovitch R., *C. R. S. B.*, 1924, p. 1310, 1925, t. 92, p. 17.
- Grigaut A. și Dejacé J., *C. R. S. B.* 1925, t. 92, p. 586.
- Guieysse-Pellissier A., *C. R. S. B.*, 1920, t. 83, p. 809.
- Hepner J. și Wagner O., *Biochem. Zeitschr.* t. 189, p. 322, t. 1933, p. 187, 1928.
- Iwatsuru Ryuzo, *Pflüger's Arch.* 1926, Bo. 214, p. 295.
- Krogh A. și Lindhard J., *Skandinav. Arch. f. Physiol.* 1912, t. 27, p. 100 (referat de Schaeffer G. în *J. de Phys. et de Path. Gen.*, 1913, t. 15, p. 179).
- Kumagawa M. și Suto K., *Biochem. Zeitschr.* 1908, t. 8, p. 212.
- Labbé M. și Bith G., *Bull. de l'Acad. royale de med. Belgique* 1912, p. 631 (referat de Lessier în *J. de Phys. et de Path. Gen.*, 1913, t. 15, p. 221).
- Laulanié (cit. după E. Terroine în *Annales de sciences nat. (Zoologie)*, t. 4, 1920, p. 342.

Lombroso Ugo, Arch. intern. de Physiol. 1921. t. 18. p. 484, 1924, t. 22, p. 1, p. 9, p. 137, 1924, t. 23. p. 313, p. 321, 1927, t. 28, p. 261, p. 300.

London E. S. și Wersilowa M. A. Zeitschr. f. physiol. Chem. 1908, Bd. 56, p. 545.

Mansfeld G., Pflüger's Arch. 1909, Bd. 129, p. 46.

Mayer A. și Schaeffer G., Journ. de Physiol. et de Path. Gen. 1913. t. 15, p. 534, p. 773, p. 984, 1914—15, t. 16, p. 1).

Nițescu I. I., Popescu-I. C. Cadariu I. C. R. S. B., 1924, t. 90, p. 538, p. 1067.

Raab, Zeitschr. f. ges. exp. med. 1926. t. 49, p. 179, (cit. de Geelmuyden in *Ergebn. d. Physiol.* 1928, t. 26, p. 89).

Raper H. S., Journ. of Biol. Chem. t. 14, p. 117 (referat de E. Terraine în *Journ. de Phys. et de Path. Gen.* 1913, t. 15, p. 1216).

Rollet, (cit. de E. Terroine în *Annales de sciences nat. (Zoologie t. 4, 1926, p. 343).*

Roger H. și Binet L., C. R. S. B., 1922. t. 86, p. 24, p. 79, p. 203, 1922, t. 87, p. 24, 1927. t. 96, p. 377.

Roger H. și Binet L. și Verne J., Journ. de Physiol. et de Path. Gen. 1923, t. 21, p. 461.

H. Roger, Binet L. și Leblanc, Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 49, p. 215

H. Roger, Binet L., Journ. med. francais, t. 16, 1927, No. 7, p. 23.

Savolin, Akad. avhandling. Helsingfors, 1927 (cit. de Geelmuyden in *Ergebn. d. Physiol.* Bd. 26, 1928, p. 32).

Schimidzu Jositaka, Biochem. Zeitschr. 1910, t. 28, p. 237.

Sicard, Fabre și Forestier, C. R. S. B., 1923, t. 88, p. 564.

Sunzeri G., Arch. intern. de Physiol. an. 1924, t. 23, p. 337, p. 348, 1927, t. 28, p. 272.

Terroine E. și Weill J., Journ. de Physiol. et de Path. Gen. 1913, t. 15, p. 549, 1914—15, t. 16, p. 316.

Terroine E., Annales de sciences nat. (Zoologie), t. 4, 1920.

Thomas P., Cours de Chimie biologique.

Wacker și Hueck., Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1913, Bd. 74, p. 416 (cit. de Iwatsuru Pflüger's Arch. 1926, Bd. 214, p. 295.

Windaus A., Hoppe-Seyler's Zeitschr. f. physiol. Chemie, 1910, Bd. 65, p. 110.

## E R A T Ă.

În loc de autolisa, a se citi autoliza, în loc de colestrolisa — colessteroliza.





## Erată.

- Pag. 10 rând. 21. In loc de raportul colesterolul, a se ceti  
— raportul  $\frac{\text{colesterolul}}{\text{acizi grași totali}}$ .
- Pag. 14 rând. 3 a se ceti: La omul normal Savolin găsește.
- Pag 21 rând. 7 în continuare a se ceti: Prin *lipodierea* acești autori înțeleg fenomenul de dislocare a moleculei de grăsime în așa fel, încât ea pierde proprietățile sale fizice și chimice; ea nu se mai disolvă în alcool, ether, și deci nu mai poate fi dozată cu metodele obișnuite.
- Pag. 42 rând. 8 în loc de 31<sup>o</sup>.1, a se ceti 38<sup>o</sup>.1.
- Pag. 52 rând. 1 a se ceti în loc de crezii grași — acizii grași.
- Pag 55 rând. 31 în loc de 3 grozice, a se ceti 3 grafice.
-

