

9671

UNIVERSITATEA „REG. FERDINAND I.” DIN CLUJ
FACULTATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
INSTITUTUL DE ISTOLOGIE ȘI EMBRIOLOGIE

No. 538

ASPECTE ISTOLOGICE ALE PLĂ- MÂNULUI IN DIABET EXPERIMENTAL

(Contribuțiuni la lipodierea pulmonară).

TEZĂ

PENTRU

DOCTORAT ÎN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE

PREZENTATĂ ȘI SUSTINUTĂ IN ZIUA DE 26 Iunie 1930.

DE

SAVA CAȘU

Asistent al Institutului de Istologie și Embriologie

CLUJ
INSTITUTUL DE ARTE GRAFICE „ARDEALUL”
STRADA MEMORANDULUI 22
1930.



440003193

Biblioteca UMFST

ASPECTE ISTOLOGICE ALE PLĂ- MÂNULUI ÎN DIABET EXPERIMENTAL

(Contribuțiuni la lipodierea pulmonară).

TEZĂ
PENTRU

DOCTORAT ÎN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE

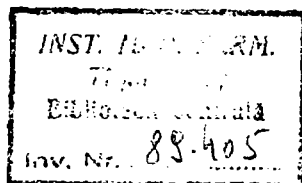
PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ ÎN ZIUA DE 26 Iunie 1930.

DE

S A V A C A Ș U

Asistent al Institutului de Istologie și Embriologie

23 MAY 2015



CLUJ
INSTITUTUL DE ARTE GRAFICE „ARDEALUL”
STRADA MEMORANDULUI 22
1930.

UNIVERSITATEA „REGELE FERDINAND I.” DIN CLUJ
FACULTATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE

Decan : D-nul Prof. I. DRĂGOIU.

Profesori :

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

JURIUL DE PROMOȚIE:

Președinte : D-l Profesor Dr. I. Drăgoiu

Membrii : {
 ” ” ” *I. Iacobovici*
 ” ” ” *I. I. Nițescu*
 ” ” ” *V. Papilian*
 ” ” ” *I. Goia*

Supleant: Dl Docent Dr. M. Kernbach

Tuturor celor ce-mi sunt dragi.





Prefața.

În această lucrare voi încerca să pun la punct câteva chestiuni istologice asupra studiului lipodierezei pulmonare, fără a avea pretențiunea de a aduce noi contribuțiuni, ci mai mult o complectare cu noi experiențe a frumoaselor și interesantelor cercetări ale D-lui Prof. I. Drăgoiu și I. I. Nițescu.

Sentimente explicabile mă fac să aduc cu această ocaziune cele mai vii mulțumiri și expresii de recunoștință D-lui Prof. I. Drăgoiu, pentru că m'a primit la acest Institut și în timp de patru ani, cu bunătatea și delicatețea, ce-l caracterizează, m'a inițiat în lucrările de laborator și mi-a dat îndrumarea de a-mi forma o specialitate importantă în cadrele Științelor medicale și pentru care îi sunt vecinic recunoscător.

Mulțumesc D-lui Prof. Nițescu, pentru îndrumarea, munca și bunăvoința, care a depus-o, pentru procurarea materialului de studiu.

Juriului meu de promoție multă recunoștință și respect.

D-lui Dr. C. Crișan, Șef de lucrări al acestui Institut deosebită considerațiune și mulțumirile mele pentru sfaturile date în tot timpul, de când lucrez la acest Institut.

D-lui Dr. Gr. Benetato, asistent al Institutului de Fiziologie îi aduc vii mulțumiri pentru serviciile aduse cu ocazia acestei lucrări.

În sfârșit colegilor mei de laborator o plăcută amintire din timpul petrecut împreună.

Introducere.

Încă din anul 1894 Prevost, a atras atențiunea că plămânul fixează grăsimile introduse în sacul limfatic dela broască.

Mai târziu Ramond, Siebel, Rona și alții, reluând cercetările asupra rolului plămânului asupra grăsimilor, au descoperit o lipază pulmonară, care diferă de cea pancreatică și are o acțiune asupra corpurilor eterați și gliceride, zicând că, le hidrolizează.

Pe de altă parte Guieysse-Pellissier (1920—1923) au pus în evidență istologic în plămân un proces de distrugere al grăsimilor injectate intratracheal.

În 1923 H. Roger și L. Binet, făcând cercetări chimice, asemenea au ajuns la concluzia că plămânul are o acțiune importantă în distrugerea grăsimii, apoi în colaborare cu J. Verne prin cercetări istologice au urmărit mersul procesului și au constatat, că plămânul secretă un ferment, care cu ajutorul oxigenului din aer ar distruge grăsimea din capilarele pulmonare, numind acest proces „lipodiereză pulmonară“.

I. I. Nițescu 1924, făcând cercetări asupra insulinei și a acțiunii colestero litice a plămânului, a stabilit că activitatea plămânului în distrugerea colesterolului este complet abolită la animalele, cărora li s'a scos pancreasul. Sub influența injecțiilor de insulină plămânul își recapătă această activitate.

Acest autor, plecând dela aceste concluziuni a ajuns la ideea, de a cerceta, dacă nu cumva, lipodiereza pulmonară ar fi datorită tot secrețiunii interne a pancreasului.

Astfel I. I. Nițescu în colaborare cu Gr. Benetato prin numeroase cercetări chimice au ajuns la concluzia, că lipodiereza pulmonară se desfășoară sub influența secre-

țiunii interne a pancreasului, fără să nege însă fermentul și puterea oxidantă a plămânului în distrugerea grăsimii, după cum susține Roger, Binet, și Verne.

Ei asemenea au constatat că și lipodierea ca și colesteroliza pulmonară își revine sub acțiunea injecțiilor de insulină.

I. Drăgoiu și I. I. Nițescu au ajuns la aceleași concluzii și prin cercetări istologice.

Până aci m'am limitat să trec numai în revistă considerațiuni generale asupra lipodierezei pulmonare, rămânând ca în capitolele ce urmează să descriu amănunțit evoluția cercetărilor și rolul pancreasului endocrin în procesul de distrugere al grăsimilor la nivelul plămânului.

În lucrarea de față am reluat cercetările istologice făcute de I. Drăgoiu și I. I. Nițescu asupra aspectului istologic al plămânului în diabet experimental (lipodierezei pulmonare) și să le completez cu noi experiențe la studiul istologic al plămânului în special în activitatea sa lipodieretică.

Lucrarea de față va cuprinde următoarele capitole:

Partea întâia.

Cap. I. Dezvoltarea plămânului.

Cap. II. Structura plămânului la adult.

Cap. III. Lipodierea pulmonară.

Partea a doua.

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

Cap. II. Protocoalele experiențelor noastre.

Cap. III. Interpretarea rezultatelor.

Cap. IV. Concluziuni generale.

PARTEA ÎNȚĂIA.

CAP. I.

Dezvoltarea plămânului

Plămânul se dezvoltă de pe fața ventrală a intestinului anterior, la început sub forma unui jghialb, care mai târziu se transformă într'un tub, tubul laringo-tracheal. Acesta, în partea posterioară se bifurcă într'o ramură stângă, care va da naștere la doi saci, iar cea dreaptă, mai mult dezvoltată va da naștere la trei saci primitivi.

Aceștia, în mijlocul unui țesut conjunctiv embrionar, se divid la început monopodic, mai târziu dichotomic și astfel se va dezvolta arborele pulmonar.

Ramificațiunile prezintă la capătul lor câte o umflătură, care în perioada a doua embrionară va da naștere unui mic canal, pe peretele căruia se observă niște evaginațiuni rotunde, numite alveole pulmonare.

Istogeneza epiteliului pulmonar a fost foarte mult discutată; unii autori susțineau că acest epiteliu este stratificat la început, iar în a doua jumătate a vieții embrionare, devine simplu și cilindric (Stieda 1878, Jalan de la Croix 1883).

I. Drăgoiu și Fauré-Fremiet 1923, studiind dezvoltarea plămânului la oaie, au observat, că întregul sistem aerian; bronșiile cu ramificațiunile lor, fundurile de sac terminale la fœtus de 2—16 cm. sunt căptușite cu un epiteliu simplu cilindric sau prizmatic, cu celule înalte de 35—39 microni, cu o protoplasmă clară, și cu nucleul așezat la diferite înălțimi, făcând impresia că sunt așezați în trei etaje. Aceste celule, spre sfârșitul vieții foetale, suferă mici modificări și deci vom distinge în această epocă două feluri de celule: unele cubice sau puțin turtite, cu protoplasma clară, care

se întinde deasupra **capilarelor cu un nucleu mic** și periferic, de formă diferită și sunt dispuse în insule atât în ochiurile cât și deasupra capilarelor. Altele cubice cu un nucleu mare de 8 microni, de multe ori în stare de diviziune, și sunt așezate în ochiurile capilarelor alveolare. Ambele feluri de celule vor da naștere plăcilor anucleate. În celulele cari nu se divid, mai târziu apar în protoplasma lor niște granulațiuni de mitocondrii și lipoizi și vor forma celulele granuloase dela adult.

Celelalte elemente ale parenchimului pulmonar, ca fibrele musculare netede și elastice se formează pe seama țesutului conjunctiv embrionar.

Glandele bronșice derivă printr'o înmugurire a celulelor bazale ale epiteliului bronșial. Acești muguri se alungesc și se ramifică, luând formă tubulară și astfel pătrund prin corionul și inelele musculare ale bronșiilor, până la fața internă a inelelor cartilaginoase.

CAP. II.

Structura plămânului la adult.

În descrierea structurii istologice a plămânului mă voiu mărgini numai la porțiunea respiratorie propriu zisă, lăsând la o parte conductele aeriene ca laringele, trachea, bronșiile, cari prezintă puțin interes în chestiunea care ne preocupă.

Tracheea bifurcându-se dă naștere la bronșii, cari la rândul lor se divid la început monopodic apoi dichotomic, micșorându-și calibrul din ce în ce până ajung la o dimensiune de 1 mm. și mai mici și iau numele de bronșiole terminale; ele se continuă apoi cu canalele alveolare, cari au un calibru de 150—200 microni. Aceste canale prezintă pe peretele lor 4—8 saci alveolari numiți alveole pulmonare, compuse dintr'un schelet conjunctivo-elastic, pe care sunt așezate capilarele sanghine și un epiteliu, zis respira-

tor. Canalul împreună cu alveolele sale formează un acin pulmonar.

Epiteliul respirator este un epiteliu simplu, care tapetează alveola pulmonară și prezintă două feluri de celule:

1. Celule nucleate mici de 2—15 microni lărgime, 5 microni înălțime, poligonale, cari sunt dispuse pe peretele alveolar, fie izolat, fie în grupuri în ochiurile rețelei capilare.

2. Plăcuțe pulmonare (plăci mari anucleate), celule mari de 40—100 microni, fără nucleu, neregulate, așezate în jurul celulelor nucleate.

STRUCTURA CELULEI PULMONARE.

1. Plăcile anucleate sunt niște celule mari neregulate, lipsite de nucleu, cu o protoplasmă clară, transparentă, subțire, fără să prezinte vre-o structură. Granel (1919) ar fi găsit în interiorul protoplasmei acestor celule niște granulațiuni fine sudanofile și condriconți.

2. Celulele nucleate mici (celule granulare) sunt niște celule poligonale, cu un nucleu oval, care bombează în cavitatea alveolară și cu o protoplasmă în care s'a pus în evidență două feluri de granulațiuni. Unele puțin refringente, formate din mitocondrii, altele mai refringente formate din granule grăsoase lipidice.

În jurul nucleului, s'au mai descris de Meves și Tsukaguchi (1914) și apoi de Granel (1919), numeroase filamente fine de condriconte. Granulațiunile grăsoase sunt niște globule fine, foarte refringente, cari se colorează cu Sudan III, Scharlach R. și acid osmic.

În protoplasma acestor celule I. Drăgoiu și Fauré—Fremiet au pus în evidență un corp sulfurat, care dă un precipitat galben-brun cu o soluție de Clorură de cadmiu în prezența formolului.

Unele dintre celulele granuloase se pot detașa de pe peretele alveolar, se încarcă cu particule mici de cărbune și iau numele de „celule cu praf“, „a poussières“ (Staubzellen), cari mult timp au fost considerate ca leucocite.

Aceste celule sunt considerate de L. Binet (1927) ca adevărate elemente migratorii; dar pentru aceasta e nevoie ca protoplasma lor să se încarce cu elemente streine (praf microbi etc.), apoi ele se deplasează, traversând adventicia bronșilor și a vaselor, ajung până la ganglionii tracheo-bronșici.

Deci celula granulară din epiteliul alveolar prin prezența condriomului său bogat, poate fi considerată ca o celulă glandulară (Jaulmes).

CIRCULAȚIUNEA.

În plămân avem două sisteme de vase, unele funcționale reprezentate prin ramificațiunile arterei și prin venele pulmonare, iar altele nutritive reprezentate prin vasele bronșice.

Artera pulmonară ramificându-se, ramurile ei însoțesc bronșiile până la alveolele pulmonare, dând o rețea bogată de capilare alveolare. Rețeaua de capilare alveolare este cea mai bogată din organism; dacă am desfășura-o într'un plan orizontal, ar reprezenta o suprafață de 140 m². Diametrul lor e de 6—8 microni și sunt dispuse pe un singur plan.

Arterele bronșice, ramuri din aortă, pătrund în plămân și se distribuie, la bronșii, la vasele pulmonare, la țesutul conjunctiv și pleural.

În parenchimul pulmonar și în jurul bronșiilor și bronșiolelor se găsesc foarte multe formațiuni limfoide.

Vasele limfatice formează rețele în jurul lobulului pulmonar.

Nervii provin din pneumogastric și simpatic și formează plexuri în jurul alveolelor.

ISTOFIZIOLOGIA PLĂMÂNULUI.

CELULA PULMONARĂ ȘI SCHIMBURILE RESPIRAȚIunii.

Unii autori, ca Bohr (1890), Haldane și Smith (1897), Douglas, Haldane, Henderson, Schneider (1913), L. Binet

(1927, citează teza lui Paul Remy), cred că celula epitelială alveolară se comportă ca și o celulă glandulară și intervine prin activitatea sa la penetrarea oxigenului în sânge.

Alții, ca Krogh (1910), Barkroft, Cooke, Hartridge, Parsons (1920), explică schimburile respiratorii prin fenomenul de difuziune. Dupăcum am amintit mai sus, capilarele alveolare sunt despărțite de aerul alveolar numai de plăcile anucleate, cari împreună cu endoteliul capilarelor de abia ajung la o grosime de un micron.

Având în vedere această subțime a acestor două elemente, precum și, că aceste plăcuțe pulmonare nu dovedesc prin structura lor nici o activitate glandulară, teoria difuziunii este cea mai plauzibilă.

Plămânul ar mai avea o funcțiune glicolică și anti-toxică prin acțiunea lui oxidantă. O a patra funcțiune este

CAP. III.

LIPODIEREZA PULMONARĂ.

Este de mult constatat, că cea mai mare parte a grăsimii trece din intestin în vasele chilifere, apoi prin canalul toracic în vena subclaviculară și de acolo în ventriculul drept. Deci primul organ mai important, pe care-l întâlnesc grăsimile în calea lor, este plămânul.

Prevost (1894) injectează în sacul limfatic dorsal dela broască uleu neemulzionat și observă, că acesta se acumulează în capilarele pulmonare, unde formează embolii grasoase și numai după mai multe zile pune în evidență picături de grăsime în circulația mare.

A. Gilbert și J. Jomier, făcând examenul istologic al plămânului de câine normal, găsesc masse mari de grăsime în capilarele alveolare. Aceste masse ar proveni din globulele mici de grăsime din sângele circulant. Asemenea G. Busquet și Ch. Vischniac (1921) au arătat, că injectând uleu intravenos, plămânul fixează de 9 ori mai multă

grăsime decât rinichiul și de 35 ori mai multă decât ficatul, chiar dacă injecția s'a făcut în vena portă.

În 1904 Ramond, apoi Sieber (1907), Rona (1911), Mayer și Morel (1919) au observat că plămânul ar avea o diastază, care dedublează grăsimile.

H. Roger și L. Binet (1922) au stabilit că plămânul nu numai fixează grăsimile, ci le și distruge. Acest proces de distrucție al grăsimilor a fost numit de acești autori „lipodiereză” ($\lambda\iota\pi\omicron\varsigma$ = grăsime, $\delta\iota\alpha\lambda\epsilon\omicron\varsigma$ de la $\delta\iota\alpha\lambda\epsilon\iota\nu$ = a divide), spre deosebire de procesul de lipoliză, cu care a fost numită impropriu dedublarea grăsimilor neutre. În lipodiereză grăsimile se distrug și nu se mai pot extrage prin reactivii dizolvanți cunoscuți.

Acești autori demonstrează acțiunea lipodieretică a plămânului, dozând grăsimea înainte și după trecere prin plămân (din inima dreaptă și stângă) la un câine în plină digestie și găsesc 0,480 gr. % în cordul drept, pe când în cel stâng 0,413 gr. %, deci o diferență de 0,67 gr., adică 14 %. În unele cazuri această diferență s'a urcat până la 30 %.

Această acțiune a plămânului asupra grăsimilor a putut fi pusă în evidență și în „vitro” punând sânge arterial din cordul stâng la autoliză aseptică cu Florură de sodiu 1%, timp de 18 ore la 38°, și se observă o scădere foarte mare a grăsimii (30 %), pe când sângele venos o scădere numai de 4 %. Deci numai sângele arterial care a trecut prin plămân posedă puterea lipodieretică.

Autorii citați susțin, că lipodiereza pulmonară ar fi datorită unui ferment activ, elaborat de secreția internă a plămânului, care acționează împreună cu un proces de oxidare dela nivelul acestui organ, la distrugerea grăsimii.

H. Roger și L. Binet în colaborare cu J. Verne au urmărit acest proces de lipodiereză și prin cercetări istologice. Ei injectează unui animal 4 cc. de ulei de olive emulzionat, și făcându-i tot timpul respirație artificială, ridică peste 5 minute bucăți din plămân, le fixează și le colorează cu Sudan III. Examinând aceste fragmente observă că globulele de grăsime se contopesc, formând adevă-

rate embolii grăsoase în rețeaua de capilare alveolare. În alte bucăți de plămân, recoltate la 15—20 minute după introducerea uleiului, ei observă transformări însemnate a globulelor grăsoase din interiorul capilarelor. Conturul lor, circular la început, devine neregulat, iar în interiorul lor se formează niște vacuole.

Ei găsesc și modificări histochemice și anume, cu Sudan-III, în loc să se coloreze în roșu, se colorează în galben, iar acidul osmic le colorează cenușiu, în loc de negru. Acest proces de distrugere nu s'a putut observa în regiunile, în care aportul aerului a fost împiedecat prin legătura bronșiei respective.

Nu numai globulele de grăsime, dar și endoteliul ar suferi oarecari modificări.

Celula endotelială, care este direct în contact cu picăturile de grăsime, se hipertrofiază; nucleul devine mult mai voluminos și rotund.

După două ore ei nu mai găsesc nici urmă de grăsime în capilarele alveolare.

Guieysse—Pellissier (1920) injectând grăsime intratracheal a observat aceleași modificări histochemice ale globulelor grăsoase, însă procesul se petrecea la nivelul alveolei, iar nu în capilarele sanghine.

Din lucrările susnumiților autori se poate vedea, că diferența de grăsime din cordul drept și stâng, este distrusă la nivelul plămânului de fermentul secretat de acest organ, dar numai cu ajutorul unui proces intens de oxidație.

Tar pe de altă parte I. I. Nițescu și Gr. Benetato au demonstrat prin cercetări chimice, că lipodierea pulmonară, nu este datorită numai fermentului secret de plămân, ajutat de procesul de oxidare, ci se face în strânsă colaborare cu secreția internă a pancreasului.

Intr'adevăr, scoțând pancreasul la câini și dozând grăsimea din sângele cordului drept și stâng, găsesc că plămânul nu mai are puterea de a fixa și distruge grăsimile. Acelaș lucru a fost constatat și în „vitro”. Plămânul provenit de la un animal diabetic, și expus la o autoliză aseptică, pierde proprietatea de a distruge grăsimea; pe când

plămânul normal distruge în aceste condițiuni cam 15 % din grăsime, puterea lipodieretică a plămânului provenit de la un animal diabetic în aceleași condițiuni se reduce numai la 2 %. Au mai stabilit că plămânul își recapătă acțiunea lipodieretică la câinii diabetici prin injecțiuni subcutanate de insulină.



PARTEA A DOUA.

Cap. I.

Scopul cercetărilor și expunerea metodei noastre de cercetare.

În lucrarea de față ne-am propus să reluăm cercetările făcute de I. Drăgoiu și publicate în Arch. d'anatomie microscopique Tome XXV. 1929, I. Drăgoiu și I. I. Nițescu în Clujul Medical No. 5, 1929, și anume dacă examenul istologic este în concordanță cu rezultatele obținute de I. I. Nițescu și Gr. Benetato cu ajutorul analizelor chimice.

Pentru a continua istologic cele susținute de autorii citați am întreprins două serii de cercetări:

A.) În prima serie am căutat să stabilim aspectul istologic al plămânului I. la câini normali, cari au fost sacrificați la 4—5 ore după o masă bogată în grăsime sau după introducerea în stomac cu sonda gastrică a unei cantități de 50—100 cc. de ulei de olive și luându-se fragmente de plămân din diferiți lobi și din diferite adâncimi. II. În aceleași condițiuni luându-se bucăți de plămân dela câini în plin diabet, adică la 4—5 zile după ablațiunea pancreasului și III. dela câini diabetici, la care în prealabil li s'a injectat insulină „Wellcome“, „La Roche“, „Lily“ și cea a D-lui „Prof. Nițescu“ cu 3—4 ore înainte de sacrificare și ridicarea pieselor.

B.) A doua serie de cercetări. S'a injectat intravenos 3—4 cc. de ulei de olive fin emulzionat I. la câini normali, II. la câini diabetici (3—4 zile după exereza pancreasului) și III. la câini diabetici, la cari li se făcuse în prealabil o injecție cu insulină cu 3—4 ore înainte de sacrificare.

Pentru ca să reziste cât mai bine manipulațiunilor noastre, câinii au fost aleși din cei mai viguroși și relativ tineri.

Depancreatizarea a fost făcută aseptice într-o singură sedință de către D-nul Prof. Nițescu. Ca anestezic s'a întrebuințat un amestec de cloroform, eter și alcool. Regimul câinilor depancreatizați a fost cât se poate de abundent, constând din lapte și carne tocată cu pâine. Injecțiile cu ulei s'au făcut în vena femorală, iar deschiderea toracei se făcea sub anestezie cu chloraloză. Animalul se menținea în viață făcându-i-se respirație artificială cu ajutorul căreia, animalele cu toracele deschis, au putut trăi 2—3 ore, timp suficient pentru recoltarea materialului de studiat. Câinii depancreatizați, înainte de a li se lua bucăți de plămân, erau la 4—5 zile după operație în plin diabet, cu polidipsie, polifagie, slăbiți, cu glicemie „a jeun“ de peste 2 gr. % și fără febră. Puține cazuri au putut rezista șocului operator din care cauză și numărul de cercetări este restrâns.

După deschiderea cutiei toracice s'a injectat în primul rând prin bronșii o soluție apoasă de formol 12 %, apoi ridicând lobul injectat, după legătura bronșiei, s'a scufundat într'un vas cu aceeași soluție de formol. Astfel bucata de plămân a putut fi fixată atât prin interiorul alveolelor cât și pe din afară. Timpul de fixare a fost dela 24 ore până la mai multe zile. Afară de formol simplu am mai întrebuințat ca fixatori lichidul lui Regaud, Flemming și al lui Bouin.

Secțiunile s'au făcut la gheață și s'au colorat cu o soluție slabă alcoolică de Sudan III. (metoda Romeis), sau cu Scharlach R. (metoda Herxheimer) și cu hemalun acid a lui Meyer. Montarea am făcut-o în glicerină.

Materialul de care ne-am servit noi, provine dela aceleași animale, cari au fost utilizate la Institutul de Fiziologie, pentru studiul fenomenului de lipodiereză pulmonară, deci datele protocolare, referitor la regimul, narcoza, comportarea animalelor diabetice (glicemie, febră etc.) sunt date după publicațiile ale celui Institut.

Cap. II.

PROTOCOALELE EXPERIENȚELOR NOASTRE.

No. 1.

2—II.—1929. Câine No. 218. 7 kgr. La ora 10^u dimineața i se dă 200 gr. carne grasă, 50 gr. grăsime și 100 cc. lapte. La ora 15^u, adică la 4¹/₂ ore, după alimentare se sacrifică animalul prin hemoragie, se iau bucăți de plămân din diferiți lobi și se tratează după tehnica indicată mai sus.

Aspectul istologic al secțiunilor de plămân este următorul: atât în capilarele alveolare cât și în vasele bronșice nu se vede nici o globulă de grăsime, ci numai elemente sanghine. Se observă o ușoară creștere a granulațiilor de grăsime în celulele cu praf „à poussières” (Staubzellen) din alveolele dela periferia plămânului. În general plămânul prezintă la microscop un aspect normal.

No. 2.

13—VI.—1930. Câine de 8 kgr. ținut „à jeun” de 15 ore. La ora 10 se face o injecție intravenos de cloraloză, apoi se deschide toracele și se recoltează fragmente de plămân din diferiți lobi. Piese se tratează după tehnica arătată mai sus și rezultatul este următorul: în capilarele alveolare și vasele bronșice nu se vede nici o urmă de grăsime. Celulele cu praf, atât cele din alveolele din centrul lobului cât și cele de sub pleură, conțin foarte puține granulațiuni grăsoase colorate în roșu cu Sudan III. Numărul granulațiilor din protoplasma acestor celule este aproape egal. În rest plămânul nu prezintă nici o modificare.

No. 3.

Câine No. 226. 9¹/₂ kgr. În ziua de 2—III.—1929 se depancretizează aseptice într'o singură ședință. În ziua de

12—III.—1929 are 7 kgr. cu polifagie, polidipsie, temperatura 38,3° (normal temperatura câinelui e de 38—39°) dimineata la ora 7 i se dă o masă abondentă în grăsimi, compusă din 200 gr. carne, 50 gr. grăsime și 100 cc. lapte. La ora 12 se sacrifică prin hemoragie. Se iau fragmente de plămân din diferiți lobi și diferite profunzimi. Piese se tratează după tehnica indicată și rezultatul este următorul: atât vasele bronșice cât și capilarele alveolare sunt dilatate și cu bule grăsoase. Celulele cu praf prezintă granulațiuni fine sudanofile.

No. 4.

Câine No. 263. 8 kgr. Se depancreatizează în ziua de 23—X.—1929, într-o singură ședință. În ziua de 29—X.—1929, animalul are 6,9 kgr., mănâncă mult, bea mult și glicemia „a jeun“ e de 2,22 gr. ‰. La ora 10 i se introduce în stomac cu sonda gastrică 50 cc. de ulei de olive. La ora 15⁵⁰ adevă după aproape 6 ore, se sacrifică și se iau bucăți din plămân, se tratează ca mai sus și obținem următorul rezultat: la periferia plămânului capilarele alveolare și vasele bronșice sunt mai pline de granule de grăsime decât cele din centru; asemenea și celulele cu praf dela periferie conțin mai multe granulațiuni colorate în roșu. Granulele grăsoase din capilare sunt mici și aproape egale.

No. 5.

25—III.—1929. Câine No. 232. Greutatea 8 kgr. Se depancreatizează complet. În ziua de 29—III.—1929, câinele prezentând toate simptomele de diabet, la ora 6 i se dă cu sonda gastrică 50 cc. de ulei de olive. La ora 8¹⁰ se injectează subcutan 1,5 cc. Insulină Lily, 0,5 cc. insulină „Prof. Nițescu“ și 1 cc. Höglandol. La ora 11 animalul, fiind ținut în viață cu ajutorul respirației artificiale, i se ia plămân ca mai sus și aspectul microscopic este următorul: în capilarele alveolare și vasele bronșice se observă ici colea câteva globule mici grăsoase. Ce

lulele „à poussières“ sunt mai numeroase, mărite ca volum și conțin mai multe granule de grăsime, ca în mod normal. În rest plămânul are un aspect normal.

No. 6.

Câine No. 265. 9 kgr. Depancreatizat în ziua de 19—XI.—1929. În ziua de 24—XI.—1929 are $7\frac{1}{2}$ kgr. slăbit cu polifagie și polidipsie. La ora 6 i se dă cu sonda gastrică 50 cc. ulei de olive, iar la ora 10³⁰ i se injectează subcutan un amestec de insulină „Wellcome“ și „Prof. Nițescu“ 25 unități, iar insulină daneză 40 unități, în total 65 unități. La ora 14¹⁰ animalul sucombă și după 5 minute i se iau bucăți din plămân, se fixează se colorează și aflăm următorul rezultat: ici-colo găsim câteva globule grăsoase în capilarele alveolare și cele bronsice. Celulele „à poussières“ sunt mai multe și mai mari și prezintă granulațiuni grăsoase mai abundente.

A DOUA SERIE DE CERCETĂRI.

No. 7.

8—V.—1929. Câine No. 239. $7\frac{1}{2}$ kgr. Făcându-i-se anestezie cu Chloraloză i se injectează în vena femorală 40 cc. dintr'o emulzie fină de ulei de olive 10 %. Granulele de grăsime ale emulziei au o mărime apropiată de cea a globulei roșii. Această cantitate se injectează în timp de 6 minute. Apoi animalului i se face respirație artificială. La 5 minute, după ce s'a injectat cantitatea amintită de ulei, se deschide cutia toracică și se iau fragmente de plămân din diferiți lobi. Se urmează aceeași tehnică ca mai sus și obținem următorul rezultat: toate vasele pulmonare și bronsice, precum și capilarele alveolare sunt pline de grăsime. Granulele de grăsime nu sunt egale, unele sunt așa de mari încât formează adevărate embolii grăsoase, în special în vasele bronsice. Celulele „à poussières“ sunt puține ca număr, granulațiunile lor nu sunt așa de abundente.

Se mai iau bucăți la 20 minute după injecție și aspectul vaselor pulmonare este identic ca și în piesele recoltate după 5 minute. Numai celulele cu praf par a avea mai multe granulațiuni grăsoase. Animalul ținându-se în viață cu ajutorul respirației artificiale, după 2¹/₄ ore se mai recoltează câteva bucăți de plămân și aspectul lui este următorul: toate vasele sunt libere, numai vedem nici o globulă de grăsime. Celulele „à poussières“ sunt ceva mai numeroase și în protoplasma lor mai multe granule de grăsime.

No. 8.

Câine No. 263. 8 kgr. Se depancreatizează în ziua de 23—X.—1929. În ziua de 29—X.—1929 câinele slăbit mult are 6,9 kgr., prezintă polifagie, polidipsie și hiperglicemie. La ora 10 i se dă cu sonda gastrică 50 cc. ulei de olive. După 6 ore i se injectează în vena femorală 35 cc. dintr'o emulzie de ulei de olive 10 %. Această cantitate de grăsime a fost injectată în decurs de 6 minute. La 5 minute după injecție se scot bucăți de plămân și rezultatul examenului este următorul: toate vasele pulmonare sunt pline de granulațiuni grăsoase, în unele părți se văd adevărate embolii grăsoase. Celulele cu praf sunt puține și cu rare granulațiuni grăsoase. Animalului i se face respirație artificială și după 2¹/₄ ore se mai recoltează câteva fragmente. Rezultatul acestor pieșe este următorul: capilarele alveolare, precum și vasele bronșice sunt pline cu picături de grăsime. Asemenea se găsesc embolii grăsoase în unele vase bronșice. Celulele „à poussières“ par mai umflate și conțin mai multe granulațiuni de grăsime.

No. 9.

Câine No. 226. 9¹/₂ kgr. Se depancreatizează în ziua de 2—III.—1929. În ziua de 12—III.—1929. câinele are 7 kgr., este foarte slăbit cu polifagie și polidipsie. La ora 16³⁰, sub anestezie de chloraloză i se injectează 35 cc. dintr'o emulzie de ulei de olive 10 % în timp de 8 minute. Apoi se

deschide cutia toracică și se ridică fragmente de plămân la intervale de 5 minute, 20 minute și 1,45 ore după injecție. Aspectul istologic al preparatelor din toate aceste piese este același și seamănă perfect cu preparatele dela experiența No. 8.

No. 10.

Câine No. 238. 6,7 kgr. Se depancreatizează în ziua de 28—IV.—1929. În ziua de 2—V.—1929, câinele este slăbit, prezintă și celelalte simptome de diabet. Sub anestezie de chloraloză se injectează intravenos 31 cc. emulzie de ulei de olive 10 % și la 5 minute și la 2 ore se ridică bucăți de plămân din diferiți lobi și dela diferite profunzimi. Aspectul istologic și al acestor preparate este identic între ele și seamănă cu preparatele de plămân luate dela animalul diabetic și descrise în experiența No. 8.

No. 11.

Câine No. 256. 11 kgr. Se depancreatizează în ziua de 16—VII.—1929. În ziua de 24—VII.—1929 câinele e slăbit cu 2 kgr. I se injectează intravenos 40 cc. emulzie de ulei de olive 10 %, făcându-i-se respirație artificială, i se deschide cutia toracică și se ia plămân la 5 minute și la 1 $\frac{1}{2}$ ore după injecție. Piesele tratate după tehnica indicată prezintă în ambele preparate același aspect istologic ca și la experiențele descrise la No. 8.

No. 12.

Câine No. 232 kgr. Se depancreatizează în ziua de 25—III.—1929. În ziua de 29—III.—1929 animalul mănâncă mult are polidipsie. La ora 8¹⁰ i se injectează subcutan un amestec de insulină. „Lily“ și „Prof. Nițescu“ în total 55 unități. La 11⁴⁷ i se injectează 33 cc. dintr'o emulzie de ulei de olive 10 % în timp de 8 minute. În plin efect al insulinei se sacrifică animalul prin hemoragie și se recoltează fragmente de

plămân din diferiți lobi și diferite adâncimi, la 5 minute, la 20 minute și la $2\frac{1}{4}$ ore după injecție. În piesele recoltate la 5 minute după injecție vasele pulmonare capilarele alveolare și vasele bronșice sunt pline de granule grăsoase, cari în unele locuri se contopesc pentru a forma embolii grăsoase. Celulele „à poussières“ sunt mai rare. Acelaș aspect și în piesele recoltate după 20 minute după injecție; singura deosebire este înmulțirea celulelor cu praf și că, conțin granulațiuni mai multe. În fragmentele de plămân ridicate după $2\frac{1}{4}$ ore atât în vasele bronșice cât și în capilarele alveolare abia mai putem vedea ici colo câte o picătură de grăsime. Celulele „à poussières“ sunt mai numeroase atât la periferia plămânului, cât și în centrul lobului, ele sunt mărite de volum și conțin o cantitate foarte mare de granulațiuni grăsoase colorate în roșu cu Sudan III.

Cap. III.

INTERPRETAREA REZULTATELOR.

În prima serie de cercetări am căutat să stabilim istologic, după cum au arătat H. Roger, L. Binet și J. Verne, că plămânul căminilor normali are o putere lipodieretică foarte accentuată. În preparațiunile noastre făcute din plămânul normal recoltat la 5 ore după o mâncare bogată în grăsimi, nu se mai poate pune în evidență nici o urmă de grăsime în vasele și capilarele pulmonare. Singurele modificări ce se pot observa sunt în celulele „à poussières“, care se înmulțesc ca număr, devin mai mari, bombând în interiorul alveolelor, și sunt încărcate cu mai multe granulațiuni de grăsime colorate în roșu cu Sudan III. și Scharlach R.

I. I. Nițescu și Gr. Benetato au dovedit pe cale chimică că, acțiunea plămânului în distrugerea grăsimilor este foarte micșorată sau chiar abolită, la animalele depănoreatizate; acești autori au mai arătat că această activitate a plămânului este restabilită prin injecțiuni de insulină.

Intr'adevăr în preparatele de plămân, recoltat dela un câine depancreatizat și în plin diabet, la 5 ore după o masă abundentă în grăsimi, se poate observa, că lipodierea pulmonară este abolită. Capilarele alveolare și vasele bronșice sunt pline de granulațiuni de grăsime. Se produce o stază pulmonară de grăsimi. Celulele cu praf pare că s'au înmulțit puțin, dar numai în alveolele dela periferie.

Injectând subcutan un amestec de insulină, 50—60 unități, la câinii depancreatizați, cari au fost hrăniți abundant cu grăsimi și recoltând fragmente din plămân, în plin efect al insulinei, adică la 3 $\frac{1}{2}$ —4 ore după injecție, plămânul își recapătă în întregime activitatea sa lipodieretică.

Pentru a avea o imagine cât mai evidentă asupra procesului de distruoție al grăsimilor de către plămân H. Roger și L. Binet în colaborare cu J. Verne au injectat intravenos emulzie de ulei de olive și au urmărit istologic acest proces, recoltând bucăți de plămân la 5 minute, la 20 minute și la 2 ore după injecție. Animalul fiind ținut în viață cu ajutorul respirației artificiale. Aceste experiențe au fost făcute de numiții autori numai pe câini normali.

Luând în considerare observațiunile chimice ale lui I. Nișescu și Gr. Benetato că, la câinii diabetici, prin scoaterea pancreasului, plămânul își pierde puterea sa lipodieretică, noi am căutat să ne convingem de aceasta și istologiceste.

Pentru aceasta noi am injectat intravenos ulei de olive 3—4 cc. în emulzie de 10 % (în raport cu greutatea animalului), nu numai la câini normali, ca Roger și Binet, ci și la câini diabetici, după 4—5 zile dela depancreatizare, precum și la câini depancreatizați și la cari li s'a injectat insulină.

Cu ajutorul respirației artificiale câinii au putut fi ținuți în viață 2—3 ore, în care timp s'a putut recolta bucăți de plămân la 5 minute, la 20 minute și la 2 $\frac{1}{4}$ ore după ce s'a făcut injecția cu ulei. Urmându-se tehnica indicată mai sus rezultatul este următorul:

1. La câinele normal (martor), în preparațiunile făcute din plămân recoltat a) la 5 minute după injecție, teritoriul vascular al rețelei de capilare alveolare, precum și vasele bronșice sunt inundate complet cu grăsime. În unele părți se pot vedea granule de circa 5—7 microni, în altele ele se contopesc pentru a forma adevărate embolii grăsoase. Celulele cu praf sunt puține și prezintă un număr restrâns de granulațiuni pigmentare în interiorul protoplasmei lor; b) în fragmentele recoltate după 20 minute, în capilarele alveolare grăsimea începe să scadă, iar în celulele cu praf observăm granulațiuni sudanofile; c) în piesele de după $2\frac{1}{4}$ ore nu se mai vede nici urmă de grăsime, numai în celulele cu praf se văd granule multe și fine colorate în roșu cu Sudan III.

2. La câinii depancreatizați avem acelaș aspect, atât în piesele recoltate după 5 minute, cât și după 20 minute, adică capilarele alveolare, vasele bronșice, precum și ramurile mai mari ale arterei pulmonare sunt pline de grăsime. După $2\frac{1}{4}$ ore cantitatea de grăsime din capilare și vasele bronșiolelor este aceeași, numai vasele mai mari pulmonare, care la început erau și ele pline cu granule grăsoase acuma nu conțin decât elementele sângelui. Celulele cu praf prezintă după $2\frac{1}{4}$ ore o oarecare modificare prin faptul că se măresc puțin de volum și conțin o cantitate mai mare de picături de grăsime.

3. La câinii depancreatizați și cărora li s'a injectat insulină aspectul istologic este acelaș în preparatele recoltate după 5 minute și după 20 minute dela injecția cu ulei și anume ca și la câinii dela punctul 1, iar după $2\frac{1}{4}$ ore se văd numai în rare locuri ale rețelei capilare câteva sferule de grăsime. Celulele cu praf însă sunt numeroase, umflate și pline cu granulațiuni grăsoase.

Pentru a urmări modificările survenite în endoteliul vaselor pulmonare în timpul distrugerii grăsimilor în plămân, cum le-a descris H. Roger, L. Binet și J. Verne, am fixat piese și în lichidele lui Flemming și Bouin, le-am inclus în parafină și colorat cu hematoxilină ferică și nu am

găsit decât structura normală a acestui endoteliu.

Din aceste cercetări istologice se poate vedea clar că la nivelul plămânului câinilor normali se distrug în decurs de 2—3 ore atât grăsimile ingerate cât și cele injectate intravenos sub formă de emulzie de ulei de olive, după care timp noi nu mai putem pune în evidență cu ajutorul tehnicii întrebuintate de noi nici urmă de grăsime în vasele și capilarele pulmonare.

După scoaterea pancreasului însă, plămânul își pierde puterea de a fixa și distruge grăsimile. Astfel la protocoalele No. 3 și 4, unde piesele au fost recoltate la 5 ore după o masă abundantă de grăsime, precum și la No. 8, unde scoaterea fragmentelor se face la 5 minute, la 20 minute și la $2\frac{1}{4}$ ore după o injecție de 3—4 cc. de ulei de olive, putem vedea că nu se micșorează cantitatea de grăsime din interiorul vaselor și capilarelor, deci procesul de lipodiereză este complet abolit.

Mai departe putem constata, că injectându-se insulină, animalelor diabetice, procesul de lipodiereză pulmonară deranjat prin depancretizare, începe să se restabilească, și durează atâta timp cât acționează insulina.

I. I. Nițescu și Gr. Benetato au demonstrat pe cale chimică proprietatea plămânului de a distruge grăsimile „in vivo” și au obținut cifre cari dovedesc că puterea lipodieretică a plămânului este de 15 % din grăsimea sângelui.

Mai departe au arătat că prin scoaterea completă a pancreasului, plămânul își pierde această acțiune. După injecții de insulină se restabilește proprietatea plămânului de a distruge grăsimile. Aceleași rezultate au fost obținute de sus citații autori și la experiențele făcute „in vitro”.

Având în vedere, că la nivelul endoteliului capilarelor, nu am găsit nici o modificare și nici grăsimea din interiorul capilarelor nu prezintă schimbări histochimice (colorabilitate) cum le descrie J. Verne, apoi sporirea numărului celulelor cu praf din interiorul alveolelor și a granulațiunilor din interiorul protoplasmei lor, mai ales la câinii dia-

betici, emitem ipoteza, că aceste celule ar lua parte activă la lipodiereza pulmonară.

Indiferent sub ce formă se produce distrugerea grăsimilor la nivelul plămânului, ea nu se poate face decât cu ajutorul secreţiunii interne a pancreasului.

Deci secreţiunea internă a pancreasului constituie elementul principal în lipodiereza pulmonară.



Concluziuni.

concl
1. La funcțiunile pulmonului se mai poate adăuga și funcțiunea de lipodiereză: Examenul istologic făcut după 5 ore dela ingestie sau 2 ore dela injecție intravenoasă de grăsime, nu arată prezență de grăsime la nivelul vaselor pulmonare.

2 La animalele depancreatizate, grăsimea absorbită prin intestin sau injectată intravenos nu dispăre din vasele pulmonare, deci fenomenul de lipodiereză pulmonară în aceste cazuri este nulă.

3. Sub influența injecțiilor de insulină se produce o restabilire a activității țesutului pulmonar; aspectul istologic al plămânului este asemănător celui dela animalul normal.

4. Secrețiunea internă a pancreasului are un rol indispensabil în dispariția grăsimii, alimentare sau injectate, la nivelul țesutului pulmonar.

5. Cercetările istologice asupra pulmonului la animalul normal și depancreatizat sunt în concordanță cu cercetările chimice făcute asupra acțiunei lipodieretice a pulmonului.

Văzută și bună de imprimat.

Decan :

(ss) Prof. I. DRĂGOIU.

Președinte :

(ss) Prof. I. DRĂGOIU.

Bibliografia.

Abelous I. E. și Soula L. C.: C. R. Soc. Biol. 1921, t. 85, p. 6.

Barcroft, Cooke, Hartridge, Parsons (citată după Ch. Jaulmes în teză șt. Lyon, 1924).

Bohor Chr.: Zentral. f. Physiol.; 1909, t. 23, p. 374.

Benetato Gr.: Teză de doctorat, Cluj, 1929.

Busquet și Vischniac: C. R. Soc. Biol. 1920, t. 83, p. 841, p. 908; 1921, t. 84, p. 852.

Cadariu I.: Teză de doctorat, Cluj, 1925.

Douglas, Haldane, Henderson, Schneider (citată după Ch. Jaulmes în teză șt. Lyon, 1924).

Drăgoiu I. și Fauré-Frémiet: C. R. Ac. Sci., t. 171, p. 134, 1920.

Drăgoiu I. și Fauré-Frémiet: C. R. Ac. Sci., t. 170, p. 1617; 1920.

Drăgoiu și Nițescu I. I.: Clujul Medical, No. 5, p. 199 și 200; 1929.

Drăgoiu I.: Arch. Anat. Micro., t. 25, p. 544—547, 1929.

Fauré-Frémiet și I. Drăgoiu: C. R. Soc. Biol., t. 89; p. 304; 1923.

Fauré-Frémiet, Drăgoiu și du Vivier de Streel: Bull. Soc. Chim. biol. 2; 1920.

Fauré-Frémiet și I. Drăgoiu: C. R. Ac. Sci., 171; 275; 1920.

Fauré-Frémiet și I. Drăgoiu: C. R. Ac. Sci., 171; 368; 1920.

Gilbert A. și Jomier J.: C. R. Soc. Biol., 58; 38—40 1905.

Gilbert A. și Jomier J.: C. R. Soc. Biol., 87; 89—90; 1905.

Gilbert A. și Jomier J.: Paris Medical; 14; 62—67; 1924 (citată de Ch. Jaulmes în teză șt. Lyon, 1924).

Granel F.: C. R. Soc. Biol., 1909, 20—XII., p. 1324, (citată de H. Roger și L. Binet în La Presse Méd. 1—IV.—1922, p. 277).

Guieysse-Pellisier: A. C. R. Soc. Biol., 1920; t. 83; p. 809.

Haldane și Smith: Journ. of Physiol., 21; 1897.

Hertwig O.: Elem. d. Entwicklungslehre des Menschen u. d. Wirbelt. Jena, 1900.

Jaulmes Ch.: Teză șt. Lyon, 1924.

Krogh Au. Skand: Arch. f. Physiol. 23; 248; 1910.

Lange Frankf. Zeitschr. f. Pathol., 3; 1909.

Lombroso Ugo: (citată de Gr. Benetato în teză de doctorat, Cluj, 1929).

Mayer și Morel: Bull. Soc. Chim. Biol., 1; 189; 1919.

Meves și Tsukaguchi: Anat. Anz., 46; 289; 1919 (citată de Ch. Jaulmes în teză șt. Lyon, 1924).

Nițescu I. I. și Gr. Benetato: Clujul Medical, No. 5; p. 203—206; 1929.

Noițescu I. I., Popescu—I. C. și Cadariu I.: C. R. Soc. Biol. 1924; t. 90, p. 538 și p. 1067; 1925, t. 92, p. 296.

Nițescu I. I. și Gr. Benetato: C. R. Soc. Biol., 1929, t. 101, p. 71 și 74.

Prevost: Rev. Med. de la Suisse romande, 14: 533; 1894 (citată de Ch. Jaulmes în teza șt. Lyon, 1924).

Ramond F.: C. R. Soc. Biol., t. 57, p. 462; 1904.

Roger H. și Binet L.: C. R. Soc. Biol., 1922, t. 86, p. 24, p. 79, p. 203; 1922, t. 87, p. 24; 1927, t. 96, p. 377.

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

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

Roger H. și Binet L.: Journ. Med. français, t. 16, 1927, No. 7, p. 23.

Sicard, Fabre și Forestier: C. R. Soc. Biol. 1923, t. 88, p. 564, 1255.

Sieber Zeitschr. f. physiol. Chimie, t. 55, 177—206, 1907.

Szymonowics L.: Lehrbuch der Histologie, 1930, p. 202—207.

Stöhr Ph.: Lehrbuch der Hist., 1903, p. 270—276.



