

DOCTRINA

SECRETIUNELOR INTERNE

DIN PUNCTUL DE VEDERE AL ROLULŢI CEL AŢI ÎN ORGANISM

DE

Dr ALEX. N. VITZU

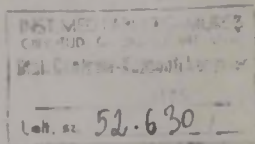
Profesor de fiziologia generală și comparată la Universitatea din București

Director Institutului de fiziologie

Membru corespondent al Societății de Biologie din Paris

UMF

31 MAY 2004



BUCURESCI

TIPOGRAFIA ȘI FONDERIA DE LITERE THOMA BASILESCU

29, CALEA VICTORIEI, 29.

1895

PREFAȚĂ

Organizațiunea animalelor superioare este atât de armonios constituită, grație evoluțiunei ce a încercat în decursul vécurilor, că fie-care parte séu mai bine dis fie-care organ, prin funcțiunile speciale ce are de indeplinit, concură la menținerea echilibrului fiziologic general.

Experiențele de laborator ne-a dovedit că pot să lipséscă unele din părțile constitutive ale animalelor fără ca ființa lor să fie compromisă. În adevér putem păstra în viétă, pe un timp destul de îndelungat, animale ca câni¹ numai cu jumătate creer séu fără ambele emisfere după cum se observă la porumbeii operați, înse cu acésta nu s'a demonstrat alt-ceva, de cât că o parte însemnată a sistemului nervos central pôte să dispară, fără ca unele funcțiuni precum sunt acelea de nutrițiune să fie turburate.

1. Avem în institut un câne, operat de 2 ani și 9 luni numai cu jumătate de creer și care sub raportul general al funcțiunilor de nutrițiune și de reproducere se comportă ca toate animalele de specia sa însă neoperate.

În schimb există în constituția animalelor numeroase organe esențiale, a căror prezență este absolut indispensabilă vieții și în acest caz se prenumără și acele organe ca *corpul Thyroid* și *capsulele supra-renale*, considerate mult timp ca enigmatice, fiind că nu li se cunoștea rolul ce aū de îndeplinit.

De altă parte s'a văzut că un mare număr de organe, prin elementele anatomice ce le compun, se bucură de proprietatea de a produce substanțe particulare, care în loc să fie eliminate din organism, *sunt transportate prin vine și vasele limfatice în acest mediu intern* (Cl. Bernard) *pe care 'l numim sânge*, — substanțe capabile de a modifica ori neutraliza toxinele, ce formeză neconținutul organismului în funcționarea sa normală.

Acastă proprietate este generală, căci aparține elementelor anatomice și este cunoscută sub numele de *secrețiune internă*.

Dacă unul din organele esențiale, ca ficatul, pancreasul, rinichii, corpul thyroid, capsulele supra-renale etc., este absent în urma unei operațiuni ori se atrofiază de sine, seū dacă după o inflamațiune accentuată, secrețiunea sa internă este suprimată, imediat întregul organism se resimte de acēsta, prin turburarea adusă echilibrului fiziologic.

Metchnikoff'a arătat că leucocitele (globulele albe) prin proprietatea comună ce aū cu amoebele (ființele cele mai inferioare), sunt gardienii omului și

ai animalelor contra microbilor patogeni, pe care-i anglobază în masa lor protoplasmică în lupta pentru existență; înseamnă această proprietate nu se exercită și asupra toxinelor secretate de microbi.

Omul și animalele superioare posedă numeroase organe ca corpul Thyroid, capsulele supra-renale etc. care prin secrețiunile lor interne, luptă contra toxinelor ce se produc neconștient în actele de desasimilațiune și din această cauză unii fiziologiști (Ch. Richet) le consideră cu drept cuvânt, ca adevărate organe de defensă.

Aceste rezultate însă nu s'a dobândit de cât de la 1889 încôce.

Nemuritorului Brown-Séguard, promotoriul *Doctrinei secrețiunilor interne*, îi revine meritul acestei descoperiri.

Doctrina secrețiunilor interne ipotetică la început, s'a afirmat în cei din urmă ani în mod eclatant, prin noile descoperiri (funcțiune nouă a pancreasului, funcțiunea corpului Thyroid și a capsulelor supra-renale etc.) cărora le-a servit de călăuză: ear de altă parte a dat naștere unei noi metode Therapeutice pentru tratarea numeroșelor maladii

Noutatea și importanța subiectului m'a îndemnat să adun în acest uvraj studiile mele asupra lichidului orchitic asupra funcțiunii corpului Thyroid și a Capsulelor supra-renale, asupra funcțiunii noi a pancreasului și în fine asupra secrețiunii interne

a rinichilor și a ghimburilor veninose de la unele *Batraciene* și *Reptile*; — studii basate, parte pe lucrările numeroase ale diferiților experimenatori eminenți din care unele au fost controlate și de noi, parte pe cercetările noastre proprii, în speranța că voiți fi util tinerelor generațiuni și tuturor acelor ce se interesază de progresele realizate în științele Biologice în cei din urmă ani în această direcțiune.

A ținea tineretul universitar în curent cu noile idei, fructul muncii atâtor experimenatori încercați; ear de altă parte a deștepta gustul pentru cercetările experimentale în această direcțiune fecondă în rezultate, iată mobilul ce m'a îndemnat să dau publicității această lucrare, care nu este de cât începutul unui studiu mai complect.

Voiți primi cu recunoștință toate observațiunile bine-voitore care ar tinde să mă lumineze, căci numai ast-fel se realizează progrese însemnate în știință, ce se înregistrează pe fie-care și ce merge.

DR AL. N. VITZU

București, 28 Decembre 1894

SECRETIUNILE INTERNE

DIN PUNCTUL DE VEDERE AL ROLULUI CE'L AŪ ÎN ORGANISM

*Acțiunea dinamogenică a lichidului orchitic
asupra centrelor nervoase.*

Înainte de a ne ocupa de cestiunile care formează obiectul acestui studiu, credem că este necesar, pentru înțelegerea faptelor ce vom expune, să dăm câte-va lămuriri asupra secrețiunilor privite în general, precum și asupra organelor celor mai principale însărcinate cu producerea lor.

Secrețiunile și excrețiunile au primit în decursul timpului, numeroase definițiuni; după ideea dominantă în știință la diferitele epoci asupra funcțiunei organelor de secrețiune și de excrețiune, fără ca un acord pe deplin să se fi putut stabili între învățați în această privință. Este evident, că pe cât timp cestiunea se punea pe terenul definițiunilor ori al interpretărilor, discuțiunile nu lipseau; înse decât căutăm să precisăm mai bine faptele, după cum s'a făcut în ultimii ani, prin variațiunea demonstrațiunilor riguroase, atunci ele vorbesc de sine și discuțiunile nu mai sunt sterile mai ales în domeniul științelor experimentale.

În acest ordin de idei noi înțelegem prin secrețiuni, de acord cu majoritatea fiziologiștilor, proprietatea ce au unele organe, ca ghindurile salivare, ghindurile mamare, ghindurile stomacale, ficatul, pancreasul etc., de a fabrica în celulele lor cu ajutorul unor materii din sânge, principii noi cu caractere speciale, ce nu se găsesc în sânge, dar jăcă un rol foarte important în actele de nutrițiune.

Ghindurile salivare, ghindurile stomacale, ficatul, pancreasul, etc. sunt prevădute fie-care ca un canal propriu prin care produsele secrețiunilor lor sunt vărsate, afară din sânge, în interiorul aparatului digestiv pentru a se pune în contact cu materiile alimentare în scopul de a le elabora, ca mai târziu să pōtă servi nutrițiunilor generale.

Aceste ghinduri sunt și a fost considerate în tōte timpurile ca *organe de secrețiune*; iar funcțiunei lor i-se dă numele de *secrețiune*.

Pe lângă acestea mai există în organismul ființelor superiōre și alte ghinduri, cum sunt ghindurile sudo-ripare, ghindurile sebacee, rinichii, prevădute fie-care cu canale proprii; înse funcțiunea acestora se deosebește de a celor citate mai sus; în adevăr, după cum se credea până mai acum de ce ani, ele nu creiadă principii noi, dar se mărginesc a elimina din sânge materiile ce nu sunt proprii nutrițiunilor, ca urina, sudo-rea, etc. Acestei proprietăți i s'a dat numele de *Excrețiune* spre distincțiune de secrețiunea ce caracterisază proprietățile ghindurilor ce pōrtă acest nume; iar organelor prevădute cu proprietatea de excrețiune li s'a dat numele de *ghinduri de excrețiune*.

Fiind-că atât ghindurile de secrețiune cât și acelea de excrețiune, dau afară din sânge prin canalele cu care

sunt inzestrate substanțele ce produc (gh. de secrețiune) séu estrag (gh. de excrețiune) din mediul intern séu sângele (Cl. Bernard), s'a admis pentru tóte aceste organe o *secrețiune externă* (Brown-Séquard etc.) ca o proprietate mai generală în opunere cu *Secrețiunile interne* de care avem a ne ocupa în decursul acestei lucrări.

La cele ce preced trebuie să mai notăm că există în organism și alte organe, ce nu sunt prevădute cu un canal propriu de secrețiune, precum sunt: *Thymus*, *corpul Thyroid*, a căreia hipertrofie dă naștere, la om, la gușe, *hypofisa* (gh. pituitară), *splina* și *capsulele supra-renale*, cărora li s'a dat numele de *ghinduri vasculare sanguine* din cauza pozițiunii lor pe traectul vaselor sanguine, și al rolului ce se credea că 'l aveaū la formarea sângelui, deși adevărată funcțiune al acestor organe nu era încă bine cunoscută.

Pentru cea mai mare parte din aceste ghinduri vasculare sanguine s'a admis o *Secrețiune internă*.

Ca să ilustrăm acésta prin câte-va exemple, voiū cita douē cazuri mai bine studiate:

a) *Extirparea corpului Thyroid*. Decă se face extirparea complectă a corpului Thyroid la câne observăm, că după 24 ore, apar accidente grave ce cu timpul produc mórtea animalului. Desordinele morbide provin în cazul de față fórte probabil din cauza toxinelor, ce se produc în organism și care n'a fost distruse séu neutralisate de secrețiunea internă a corpului Thyroid.

Pentru a proba că în adevăr Thyroida în actele de secrețiune internă produce principii ce distrug séu neutraliséză toxinele formate în organism în actele de desassimilare trebuia o demonstrațiune; în adevăr

G. Vassale¹ mai întâiu și apoi Gley² au arătat că, dacă se face o injecțiune cu suc extras din Thyroida altui animal, unui câne căria i sa extirpat Thyroida de 24 ore și a început să presinte accidente grave, imediat după injecțiune se observă că simptomele morbide se ameliorază și animalul bolnav se face bine, dacă se continuă regulat injecțiunile cu suc Thyroidien.

Cercetările in această privință inmulțindu-se au avut drept rezultat crearea unei noi metode terapeutice pentru tratarea myxoedemului la om, despre care vom vorbi mai pe larg când ne vom ocupa de fisiologia corpului Tyroid.

b) *Capsulele supra-renale*. Destrugerea acestor organe la Brôște aduce cu sine mórtea animalelor, datorită *auto-intoxicațiunilor* după cum a arătat *Abelous* și *Langlois*³.

In adevăr Brósca, a cărei capsule supra-renale a fost extirpate, este atinsă de paralisie progresivă ca și in casurile de otrăvire cu *curara*. Sângele acestor Brôște murinde fiind injectat la alte animale de aceeași specie, cărora li se făcuse extirparea capsulelor supra-renale, provăcă o paralisie foarte repede și chiar mórtea, pe când dacă se face injecția cu acelaș lichid la bróscă sănătósă rămâne fără efect.

De altă parte, *Abelous*⁴ reușind se grefeze la Brôște rinichiul cu capsulele supra-renale a constatat, că ele resista când li se face extirparea capsulelor supra-renale proprii, pe când bróștele ce nu pórta grefa nu pot resista operațiunei.

1. *G. Vassale* (Revista sperim. di frenatrie e di medicina legale, vol XIV fasc. IV, 1890. p. 439.)

2. *Gley* (Comptes rendus de la société de Biologie, 18 avril. 1891 — p. 250 și 251.)

3. *Abelous et Langlois* (Archiv. de Physiol. 1892. p. 465.)

4. *Abelous*. Comptes rendues de la société de Biologie. 1892. p. 864 și 865.

Ca demonstrațiunea să fie și mai completă. Abelous destruge după 15 zile organele grefate la broștele cărora li se extirpase capsulele supra-renale și cu toate acestea resistase morții; —după operațiune se observă, că simptomele de paralizie apar, și animalele mor după 3 sêu 4 zile întocmai ca animalele, fără capsule și negrefate.

Din cele ce preced se vede cât este de important rolul capsulelor supra-renale în organism pentru a *distruge sêu neutralisa, prin secrețiunile lor interne, toxinele ce se forméză în actele de desassimilare și mai cu deosebire în timpul contracțiunilor musculare.*

Cercetările noui din ultima decenie, au reușit să probeze, că ghirdurile prevédute cu un canal propriu și prin urmare avênd o *secrețiune externă* mai sunt inzestrate, ca ș. ghindurile vasculare sanguine, cu o nouă funcțiune; în adevêr ele sunt capabile de a produce principii noui, ce nu sunt eliminate din organism, însă în schimb sunt necesare sêu pentru menținerea echilibrului nutrițiunilor generale sêu pentru neutralizarea toxinelor ce rezultă din actele de nutrițiune generală în diferite țesături.

Acéstă nouă proprietate, care face ca substanțele fabricate de ghirduri să fie vèrsate în sânge, grație vinelor și vaselor limfatice ce le înconșoră sêu pètrund în interiorul lor, este cunoscută astăzi sub numele de *Secrețiune internă*.

Brown Séquard, savantul profesor de la *Collège de France* este promotoriul acestei doctrine geniale în concepțiune și fecondă în aplicațiuni terapeutice.

O întegă pleiadă de fiziologiști din diferitele țeri, confirmă pe fie-care zi, prin experienți, unele mai variate de cât altele, veritatea existenței *secrețiunilor interne*, necunoscută până acum, sêu cel puțin, nu do-bândise demonstrațiunea experimentală.

În o lucrare foarte interesantă publicată în *Archives de Physiologie* (1891, p. 492-498) Brown-Séguard în asociațiune cu eminentul său colaborator d'Arsonval arată cu probe demonstrative că, *Secrețiunile interne* nu constituie apanajul ghindurilor ori care-ar fi rolul lor de secrețiune și de excrețiune, dar că această proprietate este mult mai generală de cât se credea, fiind-că diferitele țesături ce intră în constituțiunea organismului ființelor vii, posed în același grad proprietatea de a produce *Secrețiuni interne*, care decât nu sunt bine cunoscute pentru toate țesăturile, cel puțin după rezultatele dobândite până astăzi asupra secrețiilor periostului, a sucului muscular, a capsulelor supra-renale, a rinichilor, a Thyroidei și a pancreasului, sunt atâtea probe de încurajare pentru cercetările ulterioare în această nouă direcțiune, prin fecunditatea aplicațiilor ce ele pot da naștere în domeniul Terapeuticii.

Proprietatea nouă a *secrețiilor interne*, ce o posed diferitele ghinduri și țesături din organismul ființelor vii, trebuie raportată la funcțiunea elementelor anatomice ce formază țesăturile; din acest punct de vedere *secrețiile interne* represintă o proprietate generală ce aparține nu numai elementelor anatomice dar tuturor ființelor unicelulare. Cele ce avansăm sunt atât de adevărate, că n'avem de cât să reamintim rezultatele dobândite în ultimii ani din studiul Bacteriilor, ființi unicelulare, care decât au vr'ua acțiune-care asupra organismelor, acesta se datorește mai cu sémă productelor de secrețiune, ce în unele împrejurări sunt favorabile, cum se întâmplă cu microbii, ce cu drept cuvânt ași putea să-i numesc bine făcători, grație secrețiilor ce înlesnesc digestiunea materiilor alimentare prin fermentii solubili ce ei produc; iar în

alte circumstanțe dau loc la efecte dezastrușe, cum sunt Bacteriile patogene ce otrăvesc organismul cu ajutorul toxinelor ce ele fabrică.

Ceea-ce este adevărat și bine probat (cel puțin în majoritatea cazurilor bine studiate) pentru aceste ființe unicelulare ca Bacteriile, putea fi alt-fel și pentru elementele anatomice?

În adevăr elementele anatomice considerate aparte, posed, din acest punct de vedere al fiziologiei generale, proprietățile ființelor unicelulare ce am indicat.

Acest fapt, relativ la asemănarea ce există între secrețiile ființelor unicelulare și elementele anatomice, fiind o dată bine stabilit, vom înțelege mai lesne când vom aminti că, unele țesături produc, prin elementele anatomice ce le formează, substanțe solubile de natura fermenților solubili, care ajută digestiunea materiilor alimentare; iar altele fabrică toxinele cele mai puternice ce otrăvesc organismul.

Exemplele abundă în acest ordin de idei, căci n'avem de cât să anunțăm rolul ficatului în destrugerea toxinelor ce produce organismul (Røger), funcțiunea corpului Thyroid, a capsulelor supra-renale, secrețiile interne ale rinichilor, ale pancreasului etc., rolul ghindurilor salivare, a ghindurilor gastrice și a Pancreasului asupra materiilor amidacee, albuminoide și grase.

În acest studiu ne vom ocupa de secrețiile interne ale organelor de reproducere, pentru a arăta acțiunea dinamogenică a lichidului orchitic asupra centrelor nervoase, rezervând pentru altă ocazie studiul funcțiunii corpului Thyroid, a capsulelor supra-renale, a secrețiilor interne a rinichilor, a Pancreasului și a ghindurilor veninoase de la Reptile și Batraciene.

A. ACȚIUNEA DINAMOGENICĂ A LICHIDULUI ORCHITIC ASUPRA CENTRELOR NERVÔSE.

Studiul acțiunii dinamogenice a lichidului orchitic asupra centrelor nervôse avea drept base: ipotesa *secrețiunelor interne* a ghindurilor, preconisată pentru întâia oară la 1869 de Brown-Séguard în cursul ce făcea la școala de Medicină din Paris. În adevăr, Brown-Séguard a emis ideea, în una din lecțiunile sale că, «tote ghindurile prevădute cu un canal propriu, dau «sângelui principii utile, a căror absențe este resimțită, când aceste organe sunt extirpate sêu distruse «de uă maladie ôre-care»¹. Cu acea ocaziune ocupându-se de influențele ce ghindurile sêu productele lor de secrețiune, pot exercita asupra centrelor nervôse, savantul fiziologist se exprimă: «*Dacă ar fi posibil să se injecteze fără pericol lichidul orchitic în vinele bătrânilor de sex masculin, s'ar putea dobândi rezultate de întinerire atât pentru facultățile intelectuale, cât și pentru forțele fizice ale organismului*»².

Ipotesa emisă de Brown-Séguard avea drept basă uă serie de observațiuni asupra persônelor castrate în copilărie sêu adolescență, cum sunt scopiții din țeră, a căror forțe intelectuale și fizice sunt fôrte deprimare. Tot în acest caz se prenumără și Eunucii veritabili, subiecte admirabile de observațiune, represintând debilitatea forțelor fizice și a activităților intelectuale. În acest ordin de idei mai putem cita și cazurile nenorocite, prea cunoscute medicilor, ale persônelor ce abusază în mod nenatural de supra-excitarea organelor de reproducere, abuz ce duce pe acei nenorociți, de cele mai multe ori, la idiotie.

1. Archiv. de Physiologie, 1891, p. 491.

2. Comptes rendus de la Soc. de Biologie, 1 Juin 1889, p. 415.

Aceste observațiuni a făcut pe Brown-Séquard să creadă, că organele de reproducere masculine procură sângele, seû prin resorbțiunea «unor părți din lichidul orchitic, seû in alt mod, principii ce dau energia sistemului nervos și probabil și muschilor ¹.

Iată o ipotesă anunțată, având drept punct de plecare o serie de fapte bine observate; aparține experienței să se pronunțe, intru cât ideia emisă in ipotesă era seû nu întemeiată, ceea-ce ne propunem să arătăm.

In acest scop Brown-Séquard întreprinde o serie de experienți pe animale; rezultatele dobândite 'i a demonstrat, pe de o parte inocuitatea procedeuului; iar de altă parte, eficacitatea lichidului orchitic ca stimulent al centrelor nervoase.

Incurajat de aceste succese pe animale, savantul fiziologist se supune însuși experienței, iar rezultatele admirabile ale injecțiunelor sub-cutanate cu lichidul orchitic de macerațiune provenit de la cobrai și câni viguroși, le face cunoscut lumii savante și publicului pentru prima ôră la 1 Iunie stil nou 1889 in comunicarea presintată societăței de Biologie din Paris al cărei președinte era la acea epocă.

Deja de la prima comunicare se dovedise, că lichidul orchitic exercită o puternică acțiune stimulentă asupra centrelor nervoase și in special asupra măduvei, după cum se vede din efectele resimțite de Brown-Séquard. In adevăr, forțele fizice ale savantului bătrân, in etate de 72 ani la 1889 erau considerabil slăbite de vr'ua de cece ani, ast-fel că lucrările de laboratoriu 'l oboseau foarte mult, in cât 'i era cu neputință in timpul experiențelor să stea in picioare mai mult de jumătate de ôră. De cele mai multe ori, după 2, 3 seû 4 ore de lucru in

1. Comptes rendus de la Soc. de Biologie, 1889, p. 415.

laboratoriū se simțea așa de epuizat, că sêra nu putea adormi de cât foarte târziu, deși avea o mare dispozițiune pentru somn; iar a doua-zi după un somn intrerupt in timpul nopței se simțea foarte obosit ¹. In un cuvânt starea sa generală era foarte slăbită.

Acastă debilitate s'a continuat in timp de 10 sêu 12 ani până la 15 Maiu 1889, cand 'și-a făcut prima injecțiune. După 5 injecțiuni sub-cutanate cu lichid orchitic de la cobai și câni viguroși, starea generală a savantului bêtrân s'a schimbat cu d-săvêrșire; lucrările de laboratoriu nu'l mai obosea, funcționarea aparatului digestiv, care inainte se făcea foarte rău, se ameliorase considerabil, forța de lucru pentru redijarea memoriilor 'i revenise (in această privință Archivele de Fisiologie ce dirijeză vorbesc in de ajuns), in cât cu drept cuvânt putea dice la 1 Iunie 1889, că in urma rezultatelor dobândite, *«câștigase cel puțin totă forța ce avea cu mulți ani in urmă»* ².

Aci este locul, in ordinea expunerii ce facem, să arătăm cum a fost primită de lumea savantă descoperirea profesorului de la Collège de France. Membrii societăței de Biologie din Paris au rămas atât de surprinși de comunicarea președintelui lor, că sentimentele de pudore păreau a se revolta in fața faptelor anunțate; acêsta explică împrejurarea pentru ce comunicarea presintată in ședința de la 1 Iunie 1889 nu se publică de cât in comunicările făcute cu 15 zile mai târziu. Nu trebuc să perdem din vedere că Brown-Séquad era președintele societăței și prin urmare nu i se putea refusa in mod vedit publicarea comunicării ce presintase.

In afară din sinul societăței de Biologie se făceau

1. Comptes rendus de la Société de Biologie. 1889, p. 417 și 418.

2. Archives de Physiologie norm. et path. 1889, p. 656.

tot felul de critici, unele mai glumețe de cât altele. ce circulau de la savant la savant; — acesta o cunosc prea bine prin mine însumi, căci în vara anului 1889 mă aflam la Paris în mijlocul numeroșilor mei colegi, în cât am avut ocasiunea să aud multe versiuni glumețe relative la nouile fapte anunțate de Brown-Séquard.

Zeflemelele 'și urmau cursul nu numai între savanți dar și printre persoanele străine lucrărilor științifice, în cât corul glumeților creștea pe lie-care și, fără ca vre-ua lucrare științifică serioasă să apară pentru a demonstra, că faptele anunțate la 1 Iunie de profesorul Brown-Séquard nu sunt exacte și lipsite de orî și ce basă științifică.

Alătura de zeflemiști, trebuie să spunem că multă lume aplauda în taină rezultatele comunicate de profesorul de la Collège de France, așteptând din o și în alta să facă întrebuintare de metoda preconisată. Cu toate acestea Brown-Séquard cu o tenacitate vrednică de admirat 'și continua lucrările în laboratorul său din strada școlilor, ast-fel că la 15 Iunie acelaș an 'l vedem prezentând altă comunicare Societății de Biologie confirmând rezultatele anunțate cu 15 zile în urmă și perfecționând metodele de prepararea lichidului orchitic.

Descoperirea profesorului Brown-Séquard dădea naștere unei noi metode terapeutice—și în adevăr un mare număr de medici distinși din Franța, Anglia, Belgia, Rusia și America au și început tratamentul diferitelor maladii prin metoda Séquardiană.

Pentru a da o idee de eficacitatea injecțiunilor subcutanate cu lichidul orchitic provenit de la animalele vigurose, voi cita un caz foarte demonstrativ de *Ataxie locomotrice* vind cat de Dr. Depoux în urma unui tratament de mai multe luni după metoda profesorului Brown-Séquard.

Acesta este cazul unui sergent, maistru de arme în

armata franceză, atins de *ataxie locomotrice* către finea anului 1889.

După un tratament de 3 $\frac{1}{2}$ luni în spitalul militar de la Val-de-Grâce din Paris, ne obținându-se nici o ameliorare, a fost declarat ca fiind atins de o maladie incurabilă, ast-fel că în urma raportului distinsului profesor Dr. Cazal, sergentul a fost reformat la 22 Aprilie 1890.

De la 1 Maiu acelaș an, sergentul începe un nou tratament cu Dr. Depoux, însă de astă dată, puntele de foc pe spinare, dușele reci precum și iodura de potasiu, întrebuințate fără succes aprópe 4 luni, au fost suprimate și înlocuite cu injecțiunile sub-cutanate de lichid orchitic provenit de la cobai viguroși.

Iată pe scurt istoricul tratamentului ataxiei locomotrice al acestui sergent: De la 1—20 Maiu 1890 'i s'a făcut câte 2 injecțiuni pe săptămână, de 1 centimetru cub; de la 22 Maiu și până la finea lui Iulie câte 3 injecțiuni pe săptămână.

Deja la începutul lui Iulie sergentul putea să se plimbe câte o oră pe di și la 14 Iulie, di de sərbătóre națională pentru francezi, a putut să se plimbe 5 ore. În August tratamentul a fost suspendat; iar de la 1—20 Septembre i sa mai făcut încă 10 injecțiuni, câte una la fie-care doué zile. De la 20 Septembre injecțiunile au încetat, căci sănătatea sergentului se ameliorase fórte mult ast-fel că la finea lui Octobre a putut să începă lecțiile de arme iar în Decembre acelaș an, se găsea atât de bine, că a putut lua parte la un asalt public. În primăvara anului următor (1891) sergentul ce primise tratamentul preconisat de Brown-Séquard se găsea atât de bine, că a putut face în o di până la 10 asalturi de arme¹ Mai târziu sergentul a

1. A se vedea istoricul complet al acestui caz relatat de Dr. Depoux în „Comptes rendus de la Société de Biologie”, 1891, p. 399—402.

foșt prezentat membrilor Societății de Biologie, care de astă-dată a rămas surprinși de efectele lichidului orchitic.

Din acest scurt resumat se pôte vedea cât este de puternică acțiunea dinamogenică al acestui lichid, asupra centrelor nervóse și in special asupra mēduvei.

In acest ordin de idei am întreprins pentru prima óră încă de la finea anului 1889 o serie de lucrări asupra maimuțelor atinse de paralisia membrilor posterióre și anterióre; iar principalele rezultate au fost comunicate Societății de Biologie in ședința de la 15 Aprilie 1893 ¹.

In 1889 aveam la Institut mai multe maimuțe, una din ele de sex masculin, ce era fórte vigoróșă și de o sănătate perfectă, a fost atinsă la începutul erneli din 1889 de paralisia membrilor; cu timpul paralisia s'a întins și asupra membrilor posterióre, ast-fel că maimuța bolnavă era de necunoscut pentru persoanele ce o veduse cu câte-va luni înainte. Debilitatea maimuței bolnave precum și paralisia membrilor sale luase așa de mari proporțiuni, că animalul nu putea prinde cu membrele anteriore bucățile de morcoví și zahar ce 'i se dădea, nici a se sui pe polița coliviei in care se afla.

La 7 Decembre 1889 încep a 'i face prima injecțiune sub-cutanată cu lichidul orchitic de la un epure viguros. Injecțiile s'a repetat până la 26 Februarie (1890) in care timp animalul a primit in total 7 injecții de 1 c. c., iar alte óri de 2 c. c.

Dupē a 4 injecție făcută la 19 Decembre (1889) paralisia membrilor anterióre dispăruse, și animalul căș-

1. Vitzou.—„Comptes rendus de la Société de Biologie“ 1893. p. 367.

tigase pofta de mâncare ce o perduse. La 27 Ianuarie (1890) după a șesea injecție starea generală a maimuței se ameliorase foarte mult că se putea ține bine pe picior, deși paralisia membrelor posterioare nu dispăruse cu totul.

După cât se poate vedea din faptele expuse, acțiunea stimulentă a lichidului orchitic asupra centrelor nervoase este considerabilă, iar de altă parte se observă că sistemul nervos este capabil să producă efecte, mult mai mari și mai variate asupra nutrițiunii, de cât acelea cunoscute (Brown-Séquard Arch. de Physiol. 1891).

În fața acestor rezultate satisfăcătoare, eram hotărât să continui injecțiunile, decât un accident nenorocit n'ar fi intervenit, din care cauză animalul a succumbat în luna Martie, în urma unei pneumonii infectioase ce contractase.

În altă serie de injecțiuni mai puțin numeroase făcute pe o maimuță paralisată am obținut rezultate și mai satisfăcătoare, căci în luna Iunie (1890) și următoarele starea generală a animalului s'a ameliorat foarte mult și putea umbla liber în curtea universității, fără a mai prezenta fenomene de paralisia membrelor.

Experiențele cu lichidul orchitic s'a înmulțit de la 1889 încôce și savanți din diferite țări, aplicând metoda profesorului Brown-Séquard ca tratament în diferite maladii, au dobândit rezultate admirabile.

În un cuvânt epoca zeflemelelor și a zeflemiştilor în această privință a fost de o durată relativ foarte scurtă ; căci în Octombrie 1893, Brown-Séquard citează mai mult de 200.000¹ injecțiuni sub-cutanate făcute cu lichidul orchitic, preparat la Collège de France, de unde s'a împărțit *gratuit* peste 10.000 flacone medicilor, care făceau cereri pentru tratarea numeroșelor maladii.

1. Archives de Physiologic, 1893 p. 798.

De altă parte Brown-Séguard și d'Arsonval¹ citază că din 401 cazuri de *ataxie locomotrice*, 362 au fost ameliorate s'au vindecate în urma injecțiilor, astfel că proporțiunea celor ce a beneficiat de efectele binefăcătoare a injecțiilor cu lichidul orchitic este de 91 până la 92% ; — rezultate cum rar se înregistrează. — Dacă pe ici colea s'a observat câteva cazuri ce n'au dat nici un rezultat favorabil, acesta provine din cauză că lichidul injectat nu era în cantitate suficientă.

Brown-Séguard și d'Arsonval mai citază 97 cazuri, din care unele ameliorate, iar altele vindecate, din 117 bolnavi atinși de scleroza măduvei² și mai cu seamă de scleroza în plăci și scleroza amyotrofică a cordónelor laterale a măduvei spinărei.

Cancerile precum și Tuberculosa pulmonară au fost în mare parte ameliorate și decă nu posedăm o statistică și pentru aceste cazuri este că medicii, ce începuse acest tratament nu l-a continuat, pentru a se ști intru cât injecțiunile cu lichid orchitic pot avea s'au vr'o acțiune asupra cancerului și Tuberculosei.

Ar trebui să ne oprim aici cu indicarea maladiilor celor mai principale, ce au fost ameliorate s'au vindecate prin metoda Ségurdiană, deși numărul lor este mult mai mare.

Cu toate acestea credem că este necesar să facem expunerea unui caz foarte interesant, ce privește pe învătăatul profesor Carl Vogt de la Universitatea din Geneva, fostul rector al acelei Universități, pentru a se vedea mai bine acțiunea dinamogenică a lichidului orchitic asupra centrelor nervoase cum și efectele sale binefăcătoare, când este administrat în cantitate suficientă.

Profesorul Carl Vogt avea 76 ani în vara anului 1893, de la vârsta de 59 ani el suferea de reumatism. În

1. Archives de Physiologie, 1893 p. 539.

2. Archives de Physiologie, 1893 p. 542.

Noembre 1892 se afla într-o stare deplorabilă de neurastenienie și de slăbiciune în așa grad, că el definea starea sa generală în următorii termeni: «*Absence de volonté, dégoût de la vie, incapacité complète pour le travail habituel*».

În luna Noembre (1892) a început să facă injecțiuni cu lichidul orchitic ce primise de la Collège de France și în timp de 5 zile nu a observat nici un efect. După a șasea injecțiune făcută la 18 Noembre (1892), Carl Vogt a avut căldura mai mare ca de obicei, ceea ce l-a făcut să transpire mult, în timp de câte-va ore, și să fie silit în urmă să se culce. La 19 Noembre, după a șaptea injecțiune, a resimțit aceleași efecte, însă mai puțin pronunțate.

La 20 Noembre după a opta injecțiune, se simte dispus pentru lucru. La 21 Noembre, după a noua injecțiune, se produce o transformare completă în starea sa generală, începe să lucreze și atunci notează în carnetul său de observațiune «*Cela va bien*». La 22 ale aceleași luni se află atât de bine, că a putut să-și reia activitatea sa ordinară de altă dată; și în adevăr, Carl Vogt din acea zi începe să lucreze de la 9—11 ore a. m., să-și facă cursul de la 11—12 ore, stând tot timpul în picioare fără a se obosi; lucrează de la 3—6 ore p. m. în laboratoriu; iar de la 8—12 ore de noapte, în cabinetul său particular și continuă lucrările cu aceeași ușurință ce avea înainte de contractarea neurasteniei și a slăbiciunii. Dorme bine, dimineața sculându-se se simte mai ușor, mai bine dispus, astfel că toată lumea din Geneva l felicită de starea sănătății.

În scrisoarea adresată lui Brown-Séguard, Carl Vogt dice: *Les injections ont entièrement vaincu l'état neurasthénique. Leur effet a été merveilleux*¹.

1. Arch. de Physiol. norm. et pathol. 1893 p. 546 și 547.

Aceste fapte alăturate pe lângă alte numeroase observațiuni de ameliorare ori vindecarea diferitelor maladii a făcut pe Brown-Séguard și d'Arsonval să ajungă la concluziunea următoare :

Manifestațiunile morbide cele mai variate pot să dispară sub influența lichidului orchitic, de unde rezultă că sistemul nervos din cauza forțelor câștigate în urma injecțiunilor acestui lichid, poate modifica nutrițiunea mai mult de cât se credea până acum¹.

Se face întrebarea în urma celor ce preced, dacă acțiunea dinamogenică a lichidului orchitic administrat în injecțiuni sub-cutanate îi aparține lui însuși ori unui principiu care încă necunoscut ce s'argăsi în acest lichid?

Pentru Brown-Séguart promotoriul doctrinei *Secrețiunelor interne*, organele de reproducere masculine ar avea două proprietăți : o *secrețiune externă* caracterisată prin eliminarea lichidului orchitic, al cărui rol se cunoște foarte bine în actele de fecundațiune, și o *secrețiune internă*, ce ar consista în resorbțiunea unei părți din acest lichid, ce este versat în sânge prin vine și vasele limfatice.

Grație acestei noi proprietăți (*a secrețiunelor interne*), sângele primește alte substanțe de cât acelea ce rezultă din desasimilațiunile de nutrițiune, substanțe ce jocă un foarte mare rol pentru menținerea stărei normale al organismului — și acest rol se exercită în cazul de față ca un stimulent a centrelor nervoase, care la rândul lor determină, după cum am vedat, o acțiune mult mai puternică asupra nutrițiunilor de cât se credea până acum.

Cu toate acestea unii chimiști din America, Rusia.

1. Arch. de Physiol. et path. 1893 p. 549.

Austria și Germania și în special profesorul Poehl de la St. Petersburg¹, cred că spermina s'eu spermatina, principiu cristalisabil, ce se găsește în lichidul orchitic, ar fi substanța ce ar exercita acțiunea stimulentă asupra centrelor nervoase, și că efectele ei, după cum se susține și de profesorul Tarchanoff ar fi identice cu ale lichidului orchitic; însă modul de preparare al sperminei diferă cu totul de lichidul orchitic preparat după metoda profesorului Brown-Séquard. De altă parte se știe că spermina, studiată foarte bine din punctul de vedere chimic și fizic, la 1878 de către Schreiner, ar fi o leucomaină și că prezența ei s'a constatat nu numai în lichidul orchitic, dar și în inima și ficatul viteilor, în organele de reproducere al taurilor și la *suprafața preparațiilor anatomice finute în alcool*, de unde a fost extrase de Schreiner².

Din o lucrare mai recentă a d-rului Henry publicată în *British and Colonial Druggist* și reproduse în *The New-York medical Journal* (July 18, 1891 p. 74), rezultă că spermina nu posedă acțiunea lichidului orchitic, căci injecțiunile făcute cu această substanță asupra diferiților bolnavi, precum și a însuși doctorului Henry a fost fără efect³. De aci rezultă că substanța cristalisată și cunoscută sub numele de spermina, fie a lui Schreiner, fie a lui Charcot ori Neumann s'eu a lui Poehl, neposedând proprietățile lichidului orchitic preparat după indicațiunile profesorului Brown-Séquard nu poate reprezenta substanța dinamogenică a lichidului orchitic. Așa dar cestiunea principiului activ al acestui lichid nu este încă rezolvată; cercetărilor ulterioare le revine meritul acestei descoperiri.

1. Spirmin, ein neues stimulans von prof. Dr. A. Pochl St. Petersburg, 1890.

2. Archiv de Physiol. 1891 p. 402.

3. Archiv. de Physiol. 1892 p. 406.

Concluziune. Din faptele expuse până acum rezultă :

a) *Că lichidul orchitic exercită o puternică acțiune stimulentă asupra centrelor nervoase făcându-le se modifice nutrițiunile generale, mai mult de cât se credea.*

b) *Acțiunea dinamogenică a lichidului orchitic se datorește substanțelor noi, încă necunoscute, fabricate de elementele anatomice și țesăturile ce constituie organele de reproducere masculine, substanțe ce sunt versate în sânge prin vine și prin vasele limfatice în loc să fie eliminate din organism; din acest punct de vedere, organele orchitice se bucură de proprietatea ghindurilor vasculare și ca și densele posed o secrețiune internă.*

c) *Lesiunea acestor organe datorită maladiilor, s'eu extirparea lor aduc cu sine debilitatea forțelor fizice și morale precum și a activităților intelectuale.*

d) *Manifestațiunile morbide cele mai variate pot dispărea sub influența lichidului orchitic, administrat în injecțiuni sub-cutanate în doze suficiente, provenind de la animale viguroase și sănătoase (Brown-Séguard).*

Acum când am ajuns la finea acestui studiu putem se ne dăm mai bine seama de ceea-ce cu drept cuvint scria Brown-Séguard în 1889 repetând dicătoarea franceză : «*Ne dit-on d'un homme actif, intelligent, franc, honnête, courageux et fort : c'est un véritable mâle ?*»¹

Dacă din faptele anunțate pentru prima oră la 1 Iunie 1889 de profesorul de la Collège de France și confirmate în urmă de un mare număr de savanți, n'ar fi rezultat de cât crearea unei metode curative a diferitelor madații, acesta încă ar fi fost de ajuns pentru gloria descoperitorului ; însă concepțiunea genială a *secrețiunilor interne* a dat loc la noui descoperiri în domeniul sciin-

1. Archiv ce Physiol. norm. et pathol. 1889 p. 652.

țelor experimentale, ast-fel că astă-di cunôștem, cel puțin in parte, mai bine rolul *corpului thyroid* și a *capsulelor supra-renale* ce erau necunoscute, precum, și funcțiunea *Pancreasului* în producerea *diabetului pancreatic* și a *rinichilor* in fenomenele de *uremie*, de care avem a ne ocupa.

B. FIZIOLOGIA CORPULUI THYROID

Intre organele enigmatice ale căror funcțiuni nu se cunoștea aprôpe de loc, se potú cita: *Thymus*, *corpul Thyroid*, *hypofisa* (gh. pituitară) și *capsulele supra-renale*.

De câți-va ani, grație doctrinei *Secretiunelor interne* preconisată pentru întâia óră de profesorul *Brown-Séguard* se cunoște mai bine rolul thyroidei in organism precum și al capsulelor supra-renale.

Lesiunea acestor organe la om, dádea naștere unor maladii asupra naturei căroră, medicii erau mai mult sên mai puțin de acord.

In adevêr s'a observat, că atrofia corpului thyroid sên extirparea sa la gușați provócă amaladia cunoscută sub numele de *Myxoedem*; mai târdiú s'a putut realisa acéstă maladie in mod experimental și la animale, — și numai din acest moment s'a putut face o serie de cercetări fôrte importante ce aú contribuit la cunoșterea mai bine a rolului ce thyroida 'l are in organism.

Thyroida se află, la om, in regiunea cervicală, la unirea terțiului inferior a gâtului cu cele două terțuri superióre; acoperă pe linia mediană cele d'intăi 3 inele superióre ale tracheei, întindându-se transversal pe părțile laterale ale laringelui (*Sappey*).

La cele-lalte animale, precum la câni, la epuri de case și la oi, thyroidele se află pe părțile laterale ale tracheei din regiunea superioară, fiind legate între ele prin o fôrte subțire panglică.

Acest organ este lipsit de un canal propriu, prin care s'ar putea elimina productele de secrețiune, și este considerat ca o *ghindură vasculară sanguină* întocmai ca splina și ficatul, fiind că se credea că ar lua parte la formarea sângelui, de și probele directe lipseau.

Adevărata funcțiune a corpului thyroid nu se cunoștea aprópe de loc, ear rolul sêu în organism se explica în vechime mai mult prin conjecturi și ipoteze, unele mai fantastice de cât altele.

Dacă ne-am întreba care este în starea cunoștințelor nóstre de astăzi, fiziologia thyroidei, trebuie să rêspondem cu Gley¹, și alții de la care împrumutam o mare parte din faptele ce vom expune, că această cestiune a trecut deja prin două stadii orî perióde: una a ipoteselor și alta a faptelor, la care ar trebui să mai adăogăm încă o a treia periódă, aceea a analizelor și a explicațiunelor.

Periódă ipoteselor. Nu vom insista mult asupra acestei perióde, însă ca exemplu de curiositate vom indica câte-va din ipotezele mai seducátore.

Fiind că thyroida capătă în unele împrejurări o mai mare dezvoltare la femeele însărcinate; ear de altă parte, cretinismul fiind însoțit de hipertrofia excepțională al acestui organ dând naștere la formarea gușelor, s'a cređut că thyroida ar avea un raport óre-care cu organele de reproducere și cu creerul; cu tóte acestea nu se putea înțelege raporturile acestei ghin-

1. Vezi Archives de Physiol. 1892, p. 391.

duri cu organele de reproducere;—cât despre relațiile sale cu creerul, acésta se explica prin două ipoteze: după una din ele, mai mult mecanică, se credea că thyroida regulariséză mersul circulațiunii; iar după adoua ipotesă să presupunea că ea ar produce o substanță necesară nutrițiunii centrelor nervóse.

Și una și alta din aceste ipoteze nu presintă nici o basă științifică seriósă, căci Ecker și Bardeleben¹, n'au putut constata, după extirparea thyroidei, turgescența vaselor sanguine la față; iar de altă parte, substanța fabricată de thyroida n'ar putea ajunge la creer după a doua ipoteză de cât pe căi deturnate.

Pe timpul lui Warthon se credea că thyroida ar servi să dea frumusețea gâtului, bine înțeles numai în cazul când nu se hipertroliéză pentru a forma gușele; acésta ipoteză este o pură fantasié, de aceea nici nu vom insista mai mult asupra ei.

Periódă faptelor. Acésta periódă ar trebui să începă cu lucrările profesorului Schiff de la Geneva, însă din nenorocire Schiff publicase studiile sale din 1859² în un memoriu asupra *Zahărului din ficat* și fiind-că atențiunea fiziologiștilor era îndreptată la acea epocă prin lucrările celebre ale lui Claude Bernard, mai mult asupra funcțiunii ficatului; experiențele lui Schiff asupra thyroidei au fost sên neglijate, sên cu totul uitate de și el arătase că extirparea totală a thyroidei la câni este de cele mai multe ori mortală; ast-fel că, acésta periódă nu începe de cât de la 1882 cu lucrările a doi chirurghi din Geneva: *I. L.* și *A. Reverdin*.

Acești chirurghi au observat, că extirparea gușei

1. Citat de Rogowitch în Arch. de Physiol. 1888, p. 420.

2. Untersuchungen über die Zucker bildung in der Leber Würzburg, 1859.

la 22 persoane, era urmată de fenomene morbide speciale foarte curioase. — În anul următor (1883) *Cocker*¹ un alt chirurg de la Berna, având cunoștință de studiile confracților săi Reverdin, a atras atențiunea chirurgilor adunați în congres la Berlin asupra efectelor resimțite de 24 persoane operate de gușe și pe care le revăzuse mai târziu, căci numărul celor operați de densul se ridica la respectabila cifră de 104.

Iată tabloul manifestațiunilor morbide ce are loc după extirparea gușei, ce îl reproduc ast-fel după cum îl prezintă Gley în analiza lucrării sale istorico-critică².

«Bolnavii operați de gușe se plâng de slăbiciunea «măinilor și a picioarelor, de oboseală, de dureri în diferite mușchi, de răcirea mâinilor și a picioarelor; în acelaș timp, fața, mâinile și picioarele 'și măresc volumul și în curând acelaș lucru se întâmplă și cu restul corpului, pelea devine palidă și uscată, sbărciturile pelei dispar; peri cad și mucosele se îngălbenesc». — La acesta se mai adaugă și schimbarea caracterului persoanelor bolnave, — și în adevăr bolnavii devin triști și taciturni; inteligența le este slăbită, vorba lentă și hesitantă. — Une ori se observă amețeli, o tendințe la sincope, accese de dispnee, adevărate sufocațiuni și chiar convulsii tetanice.

Acestei bôle, *Reverdin* îi a dat numele de *Myxoedème post-opératoire* și *Kocker* acel de *Cachexie Strumiprive*.

După cât se vede, Reverdin a fost cel dintâi care a observat că, manifestațiunile morbide provenite din extirparea totală a corpului thyroïd se asemănă cu

1. Verhandl. des. deut. geselsch. f. chir. 1883, citat de Gley în Arch. de Physiol. 1892, P. 394.

2. Archiv. de Physiol. 1892. p. 393 și 394.

myxoedemul, maladie descrisă pentru prima oară în 1873 de Gull înaintea societății de clinică din Londra și care era caracterisată: prin «oedemul feței, umflarea și deformarea mâinilor, paresia mușchulară, vorbirea lentă și o slăbire pronunțată a inteligenței»¹.

Cu toate acestea lucrarea lui Gull căduse în analele uitării până în 1878 când Ord², după autopsia a două cazuri identice, a putut face studiul microscopic și chimic al țesăturilor. — Din acest studiu s'a vădit proliferarea elementelor conjunctive, iar țesăturile organismului erau pline de o mare cantitate de mucină, ceea ce a făcut pe Ord să dea acestei maladii numele de: *Myxoedem*. — Mai târziu Morvan și apoi Chacot în Franța a dat acestei afecțiuni o descriere ce a rămas clasică.

Observațiunile clinice s'a înmulțit considerabil în toate țările în cei din urmă ani, ast-fel, că numeroase opinii au fost emise pentru explicarea myxoedemului și de care nu mă voi ocupa; cu toate acestea funcțiunea ghiandurei thyroide rămânea încă necunoscută.

Este adevărat că Gull mai întâi și Reverdin mai târziu (1883) au arătat analogia ce există între myxoedem și extirparea totală a thyroidei, însă proba directă a acestei analogii cauzele lipsea.

Apartinea experimentațiunei să se pronunțe și să dea explicarea symptomelor observate, se'u în cazurile de Myxoedem spontan, se'u în acelea consecutive după operațiunea gușei.

De la 1884 cestiunea relativă la fiziologia corpului thyroid intră în faza experimentală ce ne interesează mai mult și de care ne vom ocupa mai de aproape.

1. Citat de Gley în Archiv. de Physiol. 1892, p. 394.

2. Arch. de Physiol. 1892, p. 394.

Profesorul Schiff de la Geneva avu măhnirea să observe atât în 1882 cât și în 1883 că lucrările sale asupra thyroidei, de și publicată încă din 1859, erau necunoscute chirurgilor Reverdin și Kocker; această împrejurare l' a determinat să reamintescă în 1884 lucrările sale anterioare însoțite de alte fapte și rezultate noi pe care le-a publicat în Revista medicală a Svitzelei Romande.

În statistica animalelor operate de Schiff¹ se vede că din 60 de câni cărora le extirpase thyroida, unul singur a trăit, după ce prezentase manifestățiunii grave ce se asemănau cu acelea al celor 59 animale morțe, cele mai multe între a șasea și a noua și de la operație, ear altele în a patra și a douăzeci și șaptea zi.

Este de observat că animale operate, după 3 sêu 4 zile deveneau apatice, somnolente, cu mișcările lente și fără siguranțe; mușchii corpului erau prinși de contracțiunii fibrilare, după care apăreau accese de convulsiumi clonice și tetanice precum și accidente de sufocare. — Temperatura corpului era scădută, afară de cazurile când animalele erau prinse de convulsiumi.

Întrebarea era de a se ști, dacă toate desordinele enumerate și observate pe animalele operate proveneau din extirparea thyroidei sau erau datorite altor cauze?

Pentru resolvirea problemei, Schiff observă, că atât tăerea nervilor ce merg la thyroidă, precum și desvelirea acestei ghinduri, păstrându-i legăturile cu restul organismului, nu sunt urmate de accidente mortale; acêsta l' a făcut să admită, că desordinele morbide observate pe animale proveneau din extirparea thyroidei ear nu din alte cauze. — De altă parte Schiff a mai observat că dacă extirparea se face în două timpuri

1. Rogowitch. Arch. de Physiol. 1888. p. 426 și 427, și Gley în Arch. de Physiol. 1892, p. 396.

ast-fel ca să treacă un interval de 20 sau 25 zile de la prima operațiune până la a doua, câinii pot scăpa; însă Gley repetând experiența a constatat că și în acest caz, animalele sufer de efectele provocate de ablațiunea totală a corpului thyroid.

În alte experienți Schiff face extirparea parțială a ghiindurei thyroide și atunci constată, că animalele trăiau; aceste a experienți au o mare valoare pentru fiziologia ghiindurei ce studiem, după cum vom vedea mai târziu.

Nu pot trece mai departe fără a cita una din experiențele lui Schiff care incontestabil este cea mai demonstrativă, de orice-cel, a fost punctul de plecare a metodei curative în tratarea Myxoedemului.

Acastă experiență consistă în grefarea corpului thyroid de la un animal în cavitatea abdominală al altui animal, — și în adevăr, cu toată dificultatea operațiunii, Schiff a reușit să transplanteze această ghiindură în cavitatea abdominală al unui câine și apoi se execută extirparea totală a thyroidei sănătoșe al aceluiași animal; în acest caz, s'a observat că o mare parte din manifestările morbide consecutive thyroidectomiei erau ameliorate și pericolele înlăturate.

De aici concludsiunea pentru Schiff¹, că thyroida transplantată, *exercita o acțiune chimică prin substanțele ce produce.*

În toate experiențele sale Schiff a observat că câinii nu resistă, pe când șorecii și epurii de case suportă operațiunea fără pericol.

Resultatele dobândite de Schiff au fost confirmate de

1. Revue méd. de la Suisse Romande, p. 436 și 440 citat de Rogowitch în Arch. de Physiol. 1888, p. 427 și Gley idem, 1892 p. 397.

Golzi (1886), *Ughethi* și *Di Mattei*¹ (1885), profesorul *Tizzoni*² (1886), *Rogowitch*³ (1888), *Sanquirico* și *Orechia*⁴ (1887), *Herzen*⁵ (1886) *Fano* și *Zanda*⁶ (1889), *Gley*⁷ (1892) etc. etc.

Cu toate accidentele experimentale observate pe animale, se părea pentru foarte mulți medici, că simptomele myxoedemului diferă de manifestările morbide ale animalelor operate de thyroidă, fiind că la acestea din urmă predomină accidentele nervoase de natură convulsivă, pe când la om atins de myxoedem, turburările trofice cutanate domină cortegiul simptomelor semnalate.

Pentru ca asemănarea să fie completă în ambele cazuri, rămânea să se constate la om accidentele tetanice observate pe animalele în experiență; iar de altă parte existența la animale ale turburărilor trofice.

Prima demonstrațiune a fost dată de Weiss la Societatea medicală din Viena în 13 cazuri de tetanie observate la persoanele operate de gușe și apoi de *Bilroth*, *Albert Schoenborn*, *Schramm*, *Szuman*, *Miculicz*, *Kottman*, *Wolcowitch*, *Hicquet*, *Zambianchi*, etc.

Cât pentru constatarea turburărilor trofice trebuie să spunem că, lui *Horsley*⁸ eminentul chirurg Englez, îi revine onoarea de a fi dat și această demonstrațiune; în adevăr, în experiențele sale asupra Myxoedemului experimental la maimuțe, *Horsley* a constatat pe lângă,

1. Arch. per le Sc. med. 1885, citat de Gley.
2. Archives de Biologie Italiennes, 1886, p. 198--200.
3. Archiv. de Physiol. norm. et path. 1883 p. 419—466.
4. Bolletino de la R. Acad. Siena. 1887 citat de Gley.
5. Semaine médicale, 1886, citat de Gley.
6. Arch. per le Sc. med. 1889.
7. Arch. de Physiol. norm. et path. 1892. pag. 135, 311 și 397..
8. British med. Journ. 1885, citat de Rogowitch și Gley.

simptomele semnalate, și *turburări trofice* în urma extirpării corpului thyroid; aceste fapte s'au confirmat mai târziu și la alte animale prin lucrările lui *Tizzoni* și *Centani* (1890) și ale lui *Gley*¹.

După cât vedem, rezultă o asemănare completă între Myxoedem și accidentele ce însoțesc extirparea thyroidei la câni, pisici, maimuțe și vulpi. Mai rămănea a se vedea, care este cauza, ce permite epurilor de casă, șoarecilor și porumbeilor să reziste după extirparea thyroidei.

Pentru epurii de casă, *Gley*² a dat demonstrațiunea în 1892 în mod eclatant; iar pentru șoareci *Cristiani*³ de la Geneva în 1893.

Se cunoștea deja de la 1845 că pe lângă corpul thyroid mai exista la om și alte mici ghindurele, cunoscute sub numele de *ghindurele accesorie*.

Atât *Gley* cât și *Cristiani* au demonstrat existența acestor ghindurele la epurii de casă și la șoareci, ce joacă un rol foarte important în suplînirea thyroidei, când este extirpată. În adevăr, decă se face extirparea thyroidei și se lasă intacte ghindurelele accesorii, animalele supraviețuiesc, pe când de a se face extirparea totală, prin urmare și a ghindurelelor thyroide odată cu corpul thyroid, animalele nu resistă.

Ghindurelele accesorii sunt numite ast-fel din punctul de vedere anatomic și al dimensiunii volumului lor foarte redus, cu toate acestea din punctul de vedere fiziologic trebuie considerate ca făcând parte integrantă din corpul thyroid, înse au rămas ne dezvoltate în evoluțiunea lor. Aceasta este și părerea lui *Gley*, din care cauză le numește *ghindurele thyroidiene*, iar nu accesorii.

1. Arch. de Physiol. 1892. p. 89.

2. Arch. de Physiol. 1892, p. 135—147.

3. Arch. de Physiol. 1893 p. 39—46.

După cât se vede funcțiunea corpului thyroid la mamifere, cel puțin la acelea studiate până astăzi este o funcțiune mult mai generală de cât se credea.

Acum putem să înțelegem rezistența epurilor de case și a șoarecilor, după extirparea thyroidei, în experiențele lui Schiff și a succesorilor săi; căci ghindurelele accesorii erau lăsate intacte și atunci animalele se găseau în aceleși condițiuni de rezistență ca și în cazul când se făcea ablațiunea parțială la câni a corpului thyroid.

Mai urmăză a se ști decă și porumbeii intră în această categorie, căci până astăzi, atât din lucrările anterioare, cât și din experiențele noastre personale încă nepublicate, rezultă că ei rezista ablațiunii thyroide. Această cestiune are nevoie de noui cercetări pentru a fi examinate.

Din expunerea faptelor ce preced se vede lămurit că thyroida are de îndeplinit o mare funcțiune în organism.

Care este natura acestei funcțiuni?; iată întrebarea ce natural se presintă atențiunii noastre.

Ipotesa că ar exista o relațiune între thyroidă și splină (Bardleben 1841, Tiedmann 1883, Zesas 1884 și Zanda 1893), a fost combătută de Tauber (1884) de Tizzoni, de Albertoni și Tizzoni (1884 și 1886), de G. Vassale (1893) și G. Fano (1893).

De altă parte, relațiunea între thyroidă și ghindura pituitară (hypofisa), alt organ enigmatic, susținută de Rogowitch (Arch. de Phys. 1888) și de Stieda (Beiträge zur pathol. Anat. und allg. Pathol. 1890) a pierdut din importanță în urma lucrărilor lui Gley¹; căci de o parte epurii de casă, cărora se făcea extirparea thyroidei și a ghindurelelor accesorii său thyroidiene, nu

1. Arch. de Physiologie 1892.

resistați operațiunii; iar de altă parte, s'a găsit la autopsie că hypofisa (gh. pituitară) era intactă.

Interpretarea dată de Munk de la Berlin în 1887—88 și Drobnick (1888), că manifestățiunile morbide, succesive extirpării thyroidei s'ar datora turburărilor nervoase de ordin reflex, s'a demonstrat ca neintemeiate în urma experiențelor lui Fuhr, Herzen și Fano.

Remâne să vedem ipotesa, *auto-intoxicațiunilor*, ce are mai multe fapte în sprijinul său.

Dupa această ipotesă *thyroida ar avea proprietatea să neutralizeze și să distruagă toxinele ce se formează în actele de desasimilare și a căroră acțiune se exercită probabil asupra sistemului nervos.*

Acastă ipotesă se intemează pe experiențele lui Schiff cu greșirea thyroidei în cavitatea abdominală, ale lui Herzen, Fano și Zanda, precum și pe lucrările mai recente ale lui Gley (1892.)

În adevăr acest abil experimentator a observat că toxicitatea urinei și a serului sanguin al animalelor operate de thyroidă este mai mare de cât al animalelor sănătoase. Ceea ce însă nu cunoștem până acum este natura toxinei a cărei rezolvire aparține viitorului.

Ocupându-ne de acțiunea dinamogenică a lichidului orchitic asupra centrelor nervoase, am putut vedea cât sunt de demonstrative probele relative la existența unei *secrețiuni interne* a organelor de reproducere.

Plecând de la această doctrină preconisată de Brown-Séquard, s'a demonstrat mai întâi de Vassale în Italia (Revista Sperim. di frenatria e di medicina legale, vol. XIV. fasc. IV, 1890 p. 439) și apoi de Gley în Franța (Comptes rendus de la Société de Biologie, 18 avril 1891, p. 250 și 251) și pentru ghindura thyroidienă existența acestei noi proprietăți a *secrețiunilor interne* cum

și acțiunea bine-făcătoare a lichidului extras din această ghiindură asupra animalelor thyroidectomizate.

Iată istoricul succint al experienței executată de *Gley*: Un câncoperat de corpulthyroidă presint dupădouă-zeci și patru ore accidente grave : «mers titubant sēu chiar «imposibilitate de a se ținea în sus, contracțiuni violente și continue în toți mușchii, polypnee etc. — Se «face o injecțiune intravenoasă cu lichid diluat extras «din cei 2 lobi ai corpului thyroid, și atunci se observă «*dupe câte-va minute*, că accidentele dispar; în adevăr «accesele convulsive 'și perd cu incetul din intensitate și în curēnd încetează cu desevērsire; respirațiunea 'și «reia ritmul sēu normal, paralisia muschilor extensori «dispare, animalul se ține în sus pe membrele sale, «merge bine, voește să bea apă (ceea ce nu putea face «mai înainte din cauza contracțiunei continue a mase- «terilor și a muschilor limbei) și puțin mai târziu în- «cepe să mănânce.»

«De cele mai multe ori accidentele apar, dar pot fi «impedecate prin o nouă injecție (*Gley Soc. de Biol. l. c.* «1891 p. 251 și *Arch. de Physiol.* 1892 p. 318 și 319).» Aceiași experiență s'a făcut cu succes și asupra epurilor de casă.

Dupe cât vedem, lichidul thyroïdien, ca și acel orchitic, produce cu o rapiditate extraordinară, efecte considerabile, dând sângelui ceea ce i lipsea.

Resultatele decisive dobândite din experiențele făcute pe animale de *Vassale* și *Gley*, încurageau să se întrebuinteze lichidul thyroïdien ca agent curativ asupra persoanelor atinse de Myxoedem. În adevăr *Gley* a și făcut această încercare; însă experiențele fiind întrerupte nu s'a putut ajunge la vindecarea Myxoedemului; același lucru putem dice și despre încercările infructuoase ale lui *Merklen*.

Cel întâi care a obținut vindecarea Myxoedemului, cu ajutorul injecțiilor lichidului thyroïdien a fost *Murray* (*British Medical Journal* 10 oct. 1891 p. 796). În urmă s'a mai înregistrat și alte cazuri de vindecare dupe metoda preconisată de Brown-Séguard cu lichidul diluat extras din corpul thyroïd; *British Medical Journal* din anul 1891 și 1892, vorbește în deajuns pentru a confirma cele ce expunem.

Dacă în unele impejurări nu s'a dobândit rezultate favorabile, acesta provenea, dupe cum cu drept cuvânt observă Brown-Séguard, din cauză că lichidul thyroïdien nu era bine preparat și asepsiat, ceea ce s'a întâmplat multor medici, mai ales celor din Anglia.

Este de notat că profesorul Bouchard preconizase, încă din 1887, ideea de a întrebuința injecțiile sucului thyroïdien ca tratament contra Myxoedemului la om, și după consiliile date de el, mai mulți medici au obținut ameliorări însemnate ale acestei afecțiuni; însă fiind că aceste experiențe nu fusese încă publicate, Brown-Séguard n'avea nici o cunoștință atât în 1889 când a propus injecțiile cu suc orchitic cât și în 1891 când recomanda împreună cu d'Arsonval, ca metodă terapeutică generală, întrebuințarea în injecțiuni hypodermice a sucurilor numeroase provenite de la organe și țesături, în cazuri când organul în chestiune ar lipsi (*Arch. de Physiol.* 1892 p. 752); ast-fel că meritul preconisării injecțiilor hypodermice de la diferitele țesături revine în total lui Brown-Séguard, de ôre-ce acesta nu era de cât aplicarea principiilor expuse în 1869 când a preconisat pentru prima ôră doctrina *secretiunilor interne*.

Concluziune.—Din faptele espuse și cunoscute până astăzi rezultă :

1) *Există o asemănare complectă între myxoedemul*

experimental (Horsley etc.), de la animale, în urma extirpării totale a thyroidei și *myxoedemul de la om*.

2) *Extirparea parțială a thyroidei, sau extirparea totală al acestui corp, conservând ghiindurelele thyroidei* (Gley, Cristiani), nu este periculoasă pentru animale (câni, epuri, șoareci);

3) *Corpul thyroid posedă un rol foarte însemnat în actele generale de nutrițiune, neutralizând sau distrugând toxinele, de natură încă necunoscută, ce se formează în actele de desasimilare ale nutrițiunii generale; estirparea corpului thyroid dă loc la desordine grave ce se termină prin mórtea animalului intoxicat;*

4) *Grefarea thyroidei de la un animal la un altul, căruia i se va face mai târziu thyroidectomia (după reușita grefei), ameliorază sau chiar împiedică producerea accidentelor grave;*

5) *Corpul thyroid posedă o secrețiune internă, grație căreia injecțiunile cu lichid thyroidien făcute animalelor operate, împiedică manifestațiunile morbide în evoluțiunea lor;*

6) *Grație secrețiunelor interne ale corpului thyroid, avem puțința să întrebuințăm o nouă metodă curativă în tratamentul myxoedemului cu injecțiunile sucului thyroidien de la animale, preparat după procedeul ce se întrebuințază la Collège de France de Brown-Séguard și d'Arsonval;*

7) *Experiențele lui Vassale și Gley pe animale precum și ale lui Murray etc., în tratarea myxoedemului sunt o nouă confirmare a doctrinei secrețiunelor interne.*

Rămâne a se mai cunoște care este principiul activ ce provine din secrețiunea internă a corpului thyroid precum și natura toxinelor ast-fel formate, ce 'și

manifestă acțiunea asupra animalelor cărora li s'a extirpat prealabil acest organ.

Rezolvarea acestor cestiuni, de cea mai mare însemnătate din punctul de vedere al fiziologiei generale, aparține viitorului și este de sperat, după rezultatele dobândite până astăzi, că încercările întreprinse în această direcțiune vor fi încoronate de succes.

C. FIZIOLOGIA CAPSULELOR SUPRA-RENALE

Intre organele enigmatice, a căror funcțiune se poate zice că nu se cunoștea mai de loc, se pot cita și capsulele supra-renale, organe foarte mici, în formă de cască turtită, aședate la om la extremitatea superioară a rinichilor pe care o coafeză. Forma, volumul și raporturile capsulelor supra-renale variază la diferitele vertebrate, însă chiar atunci când se îndepărtează de rinichi, precum se întâmplă la câni, nu încetază de a păstra raporturi strins legate cu aceste din urmă organe.

Capsulele supra-renale sunt considerate de majoritatea anatomiştilor ca făcând parte din grupul glandurilor vasculare, ca corpul Thyroid, Thymus, etc.; însă Anatomia comparată, prin lucrările lui *Balfour* de la peștii Elasmobranhii, ale lui *Braun* de la Reptile, ale lui *Brunn* de la puiul de găină, ale lui *Kölliker* de la Mamifere, precum și conclusiunile lui *Gegenbaur*, ne arată, ținând seamă de modul lor de formațiune, că aceste mici organe presintă raporturi strins legate cu sistemul nervos al marelui sympatic, din a căria ganglioni par a deriva mai cu seamă prin porțiunea lor centrală sau medulară.

Divergența de păreri ce se presintă deja, indică că funcțiunea acestor mici organe era foarte puțin cunoscută până mai acum câțiva ani.

Grație doctrinei *Secrețiunelor interne*, studiul capsulelor supra-renale a intrat în o nouă perioadă, ce cu drept cuvânt aş putea s'o numesc *perioada experiențelor*, de unde s'a putut vedea cât este de însemnat rolul ce 'l exercită în organism aceste mici organe considerate mult timp ca enigmatice.

Cel întâi fiziologist ce s'a ocupat de fiziologia acestor corpi este incontestabil regretatul profesor Brown Séquard¹, care a arătat încă de la 1856 importanța lor în organism.

Evoluțiunea cunoștințelor noastre asupra funcțiunei capsulelor supra-renale, ca și asupra corpului Thyroid, ne prezintă un frumos exemplu de aplicarea principiilor metodei experimentale; — și în adevăr, observarea maladiei bronzate pentru întâia oară de Addison, caracterisată la om prin pigmentarea exagerată a pelei și a mucóselor, prin turburări nervóse variate și în fine prin o debilitate ori asthenie foarte pronunțată și progresivă, a fost punctul de plecare al cercetărilor întreprinse pentru a se cunoște care este rolul capsulelor supra-renale în organism.

La 1855 Addison² publicase deja 13 observațiuni urmate de autopsie, de unde s'a vădut că maladia bronzată ce mai pòrtă și numele seú, avea drept cauze diverse leziuni ale capsulelor supra-renale.

Faptele observate de Addison erau prea interesante pentru a rămânea indiferente fiziologiștilor, căci pentru întâia oară se constată un raport causal între leziunea acestor mici organe și maladia bronzată; de aceea vedem că Brown-Séquard începe studiile sale asupra

1. Mort la 1 Aprilie 1894.

2. Addison. On the constitutional and local effects of disease of the suprarenal capsules. — London. — May. 1855.

capsulelor supra-renale încă de la 1856, prin urniare în anul imediat următorii publicațiunii lui Addison.

După numeroase experiențe făcute pe epurii de case, pisici, cobai și câni, Brown-Séguard a ajuns să demonstre, în două publicațiuni comunicate Academiei de Științe în 1856¹, precum și în alte două memorii², publicate: unul în acelaș an, ear altul în 1859, că *«funcțiunile capsulelor supra-renale par a fi esențiale vieței animalelor și mai cu seamă al celor ce nu sunt acu ochii roșii»*.

«Că suprimarea imediată și complectă a acestor funcțiuni aduce mórtea în timp foarte scurt».

«Că extirparea simultană a acestor mici organe aduce mórtea animalului mai curând de cât atunci când se face numai extirparea rinichilor».

Dacă unele animale, precum epurii albi cu ochii roșii, sunt capabile să reziste și după extirparea micelor organe, acésta ar confirma părerea emisă de Brown-Séguard că una din cauzele principale ce provocă mórtea animalelor acapsulate, însă fără ochi roși, ar consista în acumularea pigmentului în sânge³.

De altă parte Brown-Séguard a arătat că mórtea animalelor fără capsule este precedată de o slăbire considerabilă mergând până la paralisia membrelor posterioare, apoi al celor anterioare, de turburări în circulațiune precum și în mișcările respirătoare.

Turburările mai sus notate nu sunt datorite cauzelor accidentale precum ar fi: leziunea plexului renal, a plexului solar, emoragiile, nefritele ori peritonitele; dar

1. Comptes rendus de l'Acad. des Sciences 1856. vol. XLIII p. 422 și p. 542.

2. Arch. gén. de Médecine Oct. et Nov. 1856, p. 385 și p. 572, și Journal de Physiologie, 1858, p. 160—172.

3. Journal de Physiologie, 1858, p. 172.

suprimării funcțiunii supra-renale după cum rezultă acesta din experiențele de control făcute de Brown-Séguard.

În privința naturii funcțiunii capsulelor supra-renale, Brown-Séguard a făcut chiar de la prima publicațiune o observațiune foarte importantă din care rezultă: „*că sângele animalelor fără capsule s'ar încărea de un principiu toxic*“ și în adevăr: „*sângele luat de la epurii în agonie, după extirparea capsulelor și injectat în vinele unui alt epure, căria i se extirpase numai de câte-va ore o singură capsulă, 'l ucide foarte repede; pe când dacă se injectează sângele de la un epure ne operat în vinele unui epure ce ar fi în agonie (după extirparea uneia său chiar a celor două capsule) 'l readuce la viață pentru câte-va ore*“¹.

Tote aceste fapte permiteau să se credă de Brown-Séguard, că extirparea capsulelor supra-renale la epurii de casă, la pisici, la cobai și la câni, este urmată de acumularea în sânge a unei substanțe toxice inzestrată cu proprietatea de a se transforma în pigment și că rolul capsulelor ar consista în distrugerea său modificarea acestei toxine.

Prezența pigmentului în leziunea capsulelor supra-renale nu s'a confirmat mai târziu de experimentatorii ce s'a succedat; însă mórtea animalelor, consecutivă ablațiunii acestor mici organe, s'a adevărit pe o scară foarte mare.

Din expunerea faptelor ce preced se constată, că un mare progres se făcuse în studiul funcțiunii capsulelor supra-renale, datorit lucrărilor savante ale lui Brown-Séguard.

De la 1858 încôce, numeroase studii au mai fost

1. Journal de Physiologie, 1858, p. 161.

incercate de *Tizzoni, Stiling, Alezais* și *Arnold*, asupra rolului ce'l ar avea în organism aceste mici organe, cu toate acestea trebuie să recunoștem, că cunoștințele noastre asupra fiziologiei capsulelor supra-renale au rămas staționare până la 1891, când doi tineri fiziologiști: *Abelous* și *Langlois* reluând cestiunea și studiind aceste organe la brôsce, au dat o nouă dovadă de importanța *secrețiunilor interne*; ear de altă parte au reușit să analizeze cu mai multă precisiune mecanismul turburărilor morbide ce preced mórtea animalelor acapsulate.

Abelous și *Langlois* urmărind cercetările lor asupra capsulelor supra-renale de la brôsce au verificat o mare parte din faptele observate la mamifere în 1856 de către *Brown-Séquard*; ear rezultatele la care au ajuns acești experimenteratori se pot resuma în modul următor:

1. *Destrușterea unei singure capsule nu provocă mórtea animalului.*

2. *Extirparea totală al celor două capsule supra-renale aduce fatalmente mórtea animalelor.*

3. *Animalele acapsulate mor mai repede în timpul verei, când se găsesc în plină activitate fiziologică, de cât în timpul ernoii.*

4. *Turburările ce preced mórtea animalelor acapsulate nu apar la brôsce de cât după 24 sêu 30 ore; ele consistă în o paralizie progresivă, ce începe cu membrele posterioare, se întinde la membrele anterioare și apoi generalisându-se la mușchii aparatului respirator provocă mórtea animalelor operate.*

5. *Dacă, după operațiune, animalele sunt excitate pentru a produce mișcări frecvente se constată, că paralizia apare mai curând și timpul mijlociü de supra-viețuire se scurtedă foarte mult, ceea-ce nu se observă în cazul când animalele operate sunt lăsate în repaos;*

de unde *Abelous* și *Langlois* au conchis că, *durata supra-viețuirii brâșcelor acapsulate este în raport invers cu activitatea mutațiunelor său schimburilor chimice a animalului*. Cu cât mutațiunile sunt mai active, după cum se observă la brâșce în timpul verei său atunci când sunt oboșite prin numeroase excitări, cu atât și mârtea (animalelor operate) este mai repede ¹.

Repetând experiența profesorului *Brown-Séguard* relativ la toxicitatea sângelui animalelor acapsulate, *Abelous* și *Langlois* au constatat cu mai multă precisiune, că *sângele unei brâșce paralizate și murinde, în urma ablațiunii capsulelor supra-renale, este toxic pentru o brâșcă de curând operată, provocând paralisia și apoi moartea într'un timp foarte scurt*.

Pentru acest scop facem experiența în modul următoriu :

Se sacrifică o brâșcă paralizată și murindă (din cauza extirpării capsulelor), se spală aparatul circulatoriu cu o soluțiune fiziologică sărată, iar din acest amestec (de sânge și soluțiunea sărată) se injectează 5 c. c., său în vena abdominală, său în sacurile limfatice ale unei brâșce ale cărei capsule au fost de curând distruse și nu presintase încă nici o schimbare în starea generală a sănătății.

După 15 său 20 minute de la injecțiune, se constată o slăbire considerabilă în mișcările animalului și în curând paralisia musculară este complectă ; iar după 5 său 6 ore de la injecțiune încetază și inima de a mai bate și animalul moare.

Dacă se repetă aceeși injecțiune unei brâșce ne

1. *Abelous et Langlois*, Comptes rendus de la Société de Biologie 1891, p. 792 și Archiv. de Physiologie norm. et pathol. 1892, p. 271 și 272.

operate, se constată că turburările provocate sunt ușoare și trecătoare; însă în nici un caz injecțiunea nu este urmată de mórtea animalului.

Acésta experiență este foarte interesantă, căci demonstă pe deoparte încărcarea sângelui de una séu mai multe substanțe toxice de natură încă necunoscută, în urma extirpării capsulelor supra-renale; iar de altă parte permite să se întrevéda mai bine rolul și importanța acestor capsule în organism.

În urma acestor experienți era foarte interesant a se cunósțe care este acțiunea toxinelor acumulate în organism după destrugerea capsulelor, și în ce mod ele determină mórtea animalelor?

Abelous și *Langlois* observase deja în experiențele lor anterióre, că excitarea nervilor sciatici ori lombari, chiar cu curenți puternici, de la bróscele murinde, în urma extirpării capsulelor supra-renale, nu este urmată de nici o contractiune musculară. Acelaș fapt se observă și atunci când se excită nervii mai sus citați de la bróscele paralizate prin injecțiunea sângelui provenit de la animale acapsulate și murinde. Décă din contra excitantul electric este aplicat direct pe muschii iar nu pe nervi, se observă contractiuni evidente.

Acest fapt a determinat pe *Abelous* și *Langlois* să védá décă substanțele toxice acumulate în organism prin ablațiunea totală a capsulelor supra-renale n'ar avea aceéși acțiune ca și curara asupra extremităților nervilor motori.

Pentru verificarea acestei ipoteze era natural să se repete experiența clasică a lui Cl. Bernard cu curara, care după cum se știe, consistă în oprirea circulațiunei dintr'un membru de restul circulațiunei generate, însă păstrând continuitatea nervósă al aceluși membru cu

restul organismului și apoi în otrăvirea animalului cu curara în partea unde circulațiunea generală nu este întreruptă.

În acest scop *Abelous* și *Langlois*¹ au practicat experiența următoare :

Se face extirparea totală a capsulelor la o broască, apoi se prepară nervul sciatic și cu ajutorul unei sfori trecute pe sub nerv, se lăgă piciorul animalului în regiunea terțului mijlociu al cōpsei cu atâta forță în cât să se împedecce ori și ce comunicare în circulațiunea acestui membru și restul circulațiunei corpului.

Animalul fiind ast-fel preparat, se face de asupra legăturai o injecțiune de 5 c. c. de un amestec de sânge și o soluțiune sărată, provenit de la o broască murindă și acapsulată.

După 15 minute de la injecțiune se constată începutul unei paresii în membrul posterior intact, iar nu și în acel legat ;—după *trei ore* de la injecțiune observăm, că membrul posterior intact este complet paralizat, căci excitarea nervului sciatic cu un curent foarte puternic nu mai este capabilă să producă contractiunea muschilor ; pe când excitarea cu un curent slab abia sensibil la limbă, a nervului sciatic de la piciorul legat, unde circulațiunea a fost întreruptă, este urmată de contractiuni energice ale muschilor din acest membru.

Acastă experiență este foarte demonstrativă și ne arată analogia frapantă ce există între efectele toxinelor acumulate în organism după destrugerea capsulelor și efectele intoxicațiunei cu curara.

Resultă deci din faptele ce preced că, *substanțele acumulate în organism prin ablațiunea capsulelor*

1. Arch. de Physiol. norm. et path. 1892, p. 276 și 277 și Comptes rendus de la Société de Biologie 1891.

supra-renale lucrăză ca și curara, exercitând acțiunea lor asupra terminărei nervilor motori.

Un pas înainte mai trebuia făcut pentru a se demonstra mai bine importanța capsulelor supra-renale în organism și în această privință *doctrina Secrețiunelor interne* deschidea o nouă cale de investigațiuni după cum am văzut și pentru corpul Thyroid.

În adevăr, injecțiunea lichidului Thyroidien de macerațiune la animalele cărora li-s'a făcut prealabil extirparea acestor corpi, este urmată de disparițiunea desordinelor morbide; — experiențele lui *Vassale* și *Gley* au demonstrat indeajuns eficacitatea acestor injecțiuni.

În urma acestora era natural să se întrebe experimentatorii decă și injecțiunea lichidului provenit din macerațiunea capsulelor supra-renale, este capabilă să amelioreze, cel puțin în parte de nu în total, manifestațiunile morbide ce rezultă din extirparea lor.

În acest ordin de idei *Abelous* și *Langlois* au făcut câte o injecțiune, asupra brôștelor acapsulate, cu un extract provenit din macerațiunea capsulelor supra-renale în o soluțiune fiziologică.

După injecțiune s'a observat, că brôșcele fără capsule resistau mai mult timp morței de cât animalele operate și neinjectate, ce serveau ca martori.

De altă parte *Brown-Séguard*¹ a putut, prin asemenea injecțiuni, să prelungească viața cobailor lipsiți de capsule; în alte experienți el a putut readuce la viață, pentru cât-va timp, cobrai ce se aflaū în agonie, grație injecțiunilor făcute cu suc extras din aceste organe.

Pe lângă faptele ce preced, am mai putea adăoga și acelea ce rezultă din grefarea unor anumite organe,

1. *Brown-Séguard*. Comptes rendus de la Société de Biologie. 1892 p. 410.

a căror secrețiune internă împiedică manifestarea fenomenelor morbide, consecutive ablațiunii prealabile al acelorasi organe. Aşa pentru exemplu se ştie, că grefarea Thyroidei la animalele Thyroidectomisate împiedică manifestatiunile morbide şi animalele in aceste condițiuni supravieţuesc (Schiff, Eiselberg). Tot ast-fel şi Diabetul Pancreatic provenit din cauza extirpării acesteï ghinduri pôte fi împedecat de a se produce, decât după exemplul lui *Minkowski* şi *Hedon* se face prealabil grefarea pancreasului. Ținând sēmă de aceste fapte, fiziologiştii s'a întrebat decât şi grefarea capsulelor supra-renale, la animalele acapsulate, este capabilă să împedecce efectele produse in urma extirpării lor.

In acéstă privință *Abelous* a tranşat cestiunea prin afirmativă, după un număr considerabil de experienți ; —şi in adevver, acest abil experimentatoriū a reușit se grefeze capsulele supra-renale in regiunea ileo-coccigienă la mai multe brôște sănătose. După 15 zile de la grefare, plaga operatôre se închide perfect şi atunci se pôte proceda la extirparea capsulelor normale din cavitatea abdominală, însă pentru mai multă siguranță in reușita experienței este bine să se mai aştepte încă vr-o 10 zile pentru a se face experiența decisivă.

Din 30 de grefe, *Abelous* a reușit să obțină 8 animale bine operate şi complet vindecate.

Aceste din urmă brôsce cu capsule grefate sunt supuse unei noi operațiuni, ce consistă in extirparea cu ferul inroșit a *capsulelor supra-renale din cavitatea abdominală și care nu erau destruse* ; iar de altă parte repetă aceiași operațiune și asupra altor brôsțe, ce serveau ca martori și care nu erau grefate.

Rezultatele dobândite sunt admirabile atât prin importanța lor cât și prin eleganța cu care se presintă ; și in adevăr, toate brôscele martore acapsulate dar ne

grefate au murit; pe când cele ce purtau capsulele grefate în regiunea ileo-coccigienă au rezistat.

Mai rămănea să se facă și proba contrară pentru a se demonstra mai bine importanța acestor mici corpuri în organism; pentru acesta Abelous face experiența următoare:

Se destrug capsulele grefate la toate brâșcele ce rezistase morții de și capsulele supra-renale din cavitatea abdominală erau extirpate de 15 zile; de astă dată s'a observat că, animalele ast-feliu operate mor după trei și patru zile, prezentând simptomele de paralizie progresivă accelerată, ce se manifestă de regulă după ablațiunea totală a celor două capsule.

Din această indoită serie de experiențe se pot deduce concluziunile următoare:

1) *Extirparea totală a capsulelor supra-renale la brâșce nu este urmată de morțe, decât s'a făcut prealabil și cu succes greșa unei capsule.*

2) *Destrușgerea capsulelor grefate, după extirparea capsulelor din cavitatea abdominală aduce cu sine morțea animalului în cel mai scurt timp*¹.

Din cele ce preced se vede lămurit că aceste experiențe se apropie prin rezultatele lor de acelea dobândite de fiziologiiști ce au practicat greșa corpului Thyroid și a Pancreasului; iar de altă parte ele constituie o nouă dovadă în sprijinul doctrinei secrețiunelor interne, ce se afirmă pe fie-care și prin noile descoperiri la care ea dă naștere.

Unii fiziologiiști precum *Albanese, F. și S. Marino Zucco* sunt de părere că, intoxicațiunea animalelor acapsulate s'ar datori *nevrinei* ce se acumulează în

1. *Abelous. Essais de greffe des capsules surrenales sur la grenouille. Comptes rendus de la Société de Biologie. — 1892; p. 864.*

sânge în mod anormal. — Această părere se întemeiază pe faptul că, broșcele normale, pentru a putea fi intoxicate prin nevrină, trebuie să primescă o doză îndoit de mare, ca broșcele a căror capsule a fost extirpate. Cu toate acestea *Raph. Supino*, în urma experiențelor făcute pe epurării de case a observat, că fenomenele de intoxicațiune provenite din administrarea nevrinei nu se aseamăna cu acelea ce rezultă din distrugerea capsulelor supra-renale — și că intoxicațiunea animalelor acapsulate se datorește unor substanțe acumulate în sânge de natura substanțelor curarisante.

Încercările făcute pe om, în cazurile de maladie bronșată, cu injecțiunea lichidului de macerațiune a capsulelor supra-renale n'au dat rezultate atât de demonstrative ca în cazul injecțiunilor cu suc thyroïdien asupra persoanelor atinse de mixoedem; însă s'a observat că persoanele bolnave de maladie bronșată resistă mai puțin la oboselă de cât persoanele foarte slăbite de alte maladii (Charin, Langlois și Abelous).

De cât-va timp s'a publicat numeroase observațiuni de maladie Addisonienă fără a fi însoțită și de pigmentarea pelei, ceea-ce a făcut pe unii observatori clinicieni să admită pentru această maladie o *teorie nervoase* consistând în turburări de nutrițiune a sistemului nervos central, contra teoriei humoriste preconisată de Brown-Séquard având în sprijinul său experiențele lui *Abelous* și *Langlois*. — Cu toate acestea teoria humoristă pare a câștiga mai mult credit după cum rezultă acesta și din lucrările lui F. și S. Marino Zucco; căci injecțiunea bacilului pseudo-tuberculos al lui Pfeiffer în capsulele supra-renale de la epurii de case, a dat naștere la formarea unor pete de coloro ardoasată, pete ce cu timpul au crescut atât de mult în cât au acoperit tot corpul.

Dacă aceste rezultate se confirmă, nu va mai exista nici o îndoială asupra asemănării complete ce ar exista între sindromul Addisonien și turburările consecutive destrugerii capsulelor supra-renale — și atunci vom avea demonstrațiunea completă a faptelor prezentate și susținute de Brown-Séguard încă de la 1856 și 1858.

Concluziune. Din faptele ce preced, precum și din experiențele executate până astăzi asupra capsulelor supra-renale, putem deduce concluziunile următoare, relativ la fiziologia acestor mici organe considerate mult timp ca enigmatice:

1) *Destrugera unei capsule nu aduce după sine mórtea animalului.*

2) *Extirparea totală și simultană a capsulelor este urmată de mórtea animalului în timp foarte scurt, ceea ce probéză că ele sunt organe esențiale funcționării organismului.*

3) *Mórtea animalelor după ablațiunea capsulelor supra-renale provine din acumularea în sânge a unei sêu mai multor substanțe toxice, ce lucréză asupra terminațiunei nervilor motori, întocmai ca și curara.*

4) *Grefarea acestor mici organe permite ca animalele să pótă resista morței când li se extirpéză mai târziu capsulele din cavitatea abdominală, ceea ce face a se admite că capsulele grefate pot suplini prin secrețiunile interne funcțiunea capsulelor extirpate.*

5) *Injecțiunea cu lichid provenit din macerațiunea capsulelor supra-renale la animale acapsulate, amelioréză considerabil manifestațiunile morbide ce se presintă de ordinar.*

6) *Capsulele supra-renale prin secrețiunile lor interne exercită o puternică acțiune pentru a destruge sêu neutraliza toxinele ce se acumuleză în organism, toxine elaborate în timpul schimburilor sêu mutațiu-*

nilor chimice și mai probabil în timpul travaliului sistemului muscular.

Resultatele dobândite până acum asupra fisiologiei capsulelor supra-renale constituiesc o nouă demonstrație și confirmare a *Doctrinei secrețiunilor interne* de care ne ocupăm.

Mai mult de cât atât, această doctrină considerată ca ipoteză, a inspirat tocmai cercetările științifice mai decesive asupra funcțiunei micelor organe de care ne-am ocupat și care au fost considerate până mai dăunăzi ca niște organe enigmatice.



O NOUĂ FUNCȚIUNE A PANCREASULUI

DIABETUL PANCREATIC

ROLUL SECREȚIUNELOR INTERNE A PANCREASULUI ÎN ACȚIILE DE NUTRIȚIUN

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

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

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

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

Cercetările ulterioare ¹ au arătat că pancreasul p^ote fi considerat din punctul de vedere al structurii ca o glandu^ă vasculară sanghină constituită pe acelaș tip ca și ficatul. — Experimentele întreprinse în acești din urmă ani au confirmat, după cum vom arăta, rezultatele dobândite de anomiști.

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

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

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

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

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

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

În fine, al patrulea ferment (Roberts) coagulează laptele, ² completând prin acésta acțiunea fermentului *lab* s^{eu} chiagul de la rumegătorele tinere și în special de la oi.

Funcțiunile sucului pancreatic asupra substanțelor

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

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

alimentare au fost pe rând demonstrate de *Valentin¹ Corvissart, Cl. Bernard* și alți numeroși experimenter¹ ce au complectat și perfecționat cunoștințele noastre asupra rolului ce pancreasul exercită prin secrețiunile sale externe în fenomenele de digestiune.

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

Experiențele de ablațiune totală a stomacului la câni executate în 1876-78 de chirurgul *Czerny²* în colaborațiune cu asistenții săi *Kaiser* și *Scriba*, în 1882 de *Ludwig* și elevul său *Ogata³* și apoi repetate în 1893 de *Carvallo* și *Pachon⁴* au probat până la evidență acest adevăr, căci animalele operate (câni) au putut trăi fără stomac 3, 4 luni până la 5 ani.

La 1889 von *Mering* și *Mincovski⁵* au arătat pentru prima oară în mod experimental, că pancreasul mai

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

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

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

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

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

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

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

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



I.

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

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

La autopsie D-l Lancereaux a constatat că acești diabetici presintău leziuni de ale pancreasului, consistând de cele mai multe ori în atrofia glandurei.

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

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

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

2. Există diabetici fără leziunea pancreasului.

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

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

II

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

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

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

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

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

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

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

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

Animalul astfel operat este riguros observat și în timp de 15 zile i se analizază urina, în fiecare dimineață, din punctul de vedere al saharului ce conține.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

cowski în 1889¹ în urma extirpării totale a acestei ghinduri.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

² Hédon, loc. cit. p. 56 și 57.

III

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

glandular se afla redus la dimensiunile unui simplu cordon fibros.

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

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

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

Hédon³ întrebuițând procedeu sêu, a reușit să scleroseze totă porțiunea orizontală a pancreasului injectată cu parafină în așa condițiuni că, sclerosă se întindea nu numai în jurul conductelor excretorii, dar penetra până și în spațiurile inter-acinose.

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

2. Hédon, loc. cit p. 344.

3. Hédon, loc. cit. p. 344 și 345.

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

Hédou asimilază această formă particulară de diabet cu diabetul iuspid azoturistic ce se observă la om.

După cât vedem, suprimarea pancreasului este urmată de turburări profunde de nutrițiune, caracterizate mai cu seamă prin acumularea în urină a substanțelor azotoase în mare cantitate. Faptul acesta a fost deja semnalat și de Mering și Mincowski, înse Hédou studiind mai bine cesiunea a animal, că în diabetul azoturistic mai toate substanțele azotoase ingerate se găsesc în materiile excrementuale.

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

Gley ² cu ajutorul injecțiunilor colorate (gelatină albastră ori sevă violet) injectând totă ghindura pancreatică a ajuns la aceleași rezultate semnalate de Hédou.

1. *Hédou*. Arch. de Med. Exp. T. III: 1891. loc. cit.

2. *Gley*. Société de Biologie. 1891. p. 225.

Înmulțind experiențele pe animale, Hédou¹ a mai putut stabili cu precizie, că alterațiunile de nutrițiune ce rezultă din neutilizarea substanțelor azotoase, nu provin din cauză că suc pancreatic n'a ajuns în intestin, căci s'a observat, că materiile alimentare azotoase sunt digerate, absorbite și apoi eliminate în aceeași cantitate în care a fost introduse în aparatul digestiv; de unde se vede că azotul n'a fost utilizat de țesuturi.

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

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

UMSF

IV.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

În adevăr, acest abil experimentatoriū, după mai multe încercări infructuoșe, s'a convins că greșarea sub pele a fragmentelor de pancreas, detașate de conexiunile lor anatomice, este cu neputință de realizat, fiind că vascularitatea lor ne putând fi asigurată în cele întâi dăle, se atroliéză.

Originalitatea metodei lui Hédon consistă în greșarea

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

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

sub piele (intăiul timp) a unei porțiuni de pancreas (porțiunea descendentă) lungă de 5-10 cm, păstrându-i numai conexiunile vasculare, ce primește prin extremitatea liberă de la vena și artera mesenterică superioară, de care nu se separă (al doilea timp), de cât atunci când vase de nouă formațiune 'i-a asigurat nutrițiunea ¹.

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

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

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

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

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

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

La 15 Iunie st. n. 1892 Hédon ¹⁾ execută pe un câne ce cântărea 16 kil. experiența următoare :

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

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

In cele întâiū douē zile consecutive operațiunei a doua se constată, că saharul se află in mică cantitate in urină și anume : 4 gr. la 1000, ear in zilele următoare dispere cu totul. Animalul este de o voracitate extraordinară, cu tōte acestea slăbește in mod simțitor.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Cu toate acestea *Hédon* a reușit cu ajutorul untului

1. Société de Biologie, 1892, p. 680

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

V. ✓

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

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

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

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

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

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

Lépine¹ studiind această cestiune în mod sistematic

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

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

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

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

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

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

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

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

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

p6t: fi repetat6, 6i dup6 fie-care sp6lare, se constat6 c6 globulele sanghine produc o parte insemnat6 de ferment ¹.

Dup6 cum se vede, fermentul glycolytic, este fixat de globulele s6ngelui 6i in special de globulele albe; ear de alt6 parte prezen6a acestui ferment in mare cantitate, nu se afl6 de c6t in limf6 6i in acele p6r6i ale s6ngelui ce con6in mai multe globule albe.

Existen6a fermentului glycolytic a mai fost demonstrat6 6i prin experien6a urm6toare: d6c6 s6ngele unui c6ne, in inani6ie de mai multe zile, in care timp a pierdut apr6pe tot glycogenul, este men6inut la o temperatur6 de 38° — 39° C, se constat6 c6 destrugerea saharului este considerabil6; r6dic6ndu-se temperatura s6ngelui p6n6 la 55° C., nu se mai observ6 destrugerea saharului din s6nge, c6ci temperatura fiind m6rit6, a distrus ac6iunea fermentului glycolytic.

Stabilind o rela6iune in6re rezultatele experimentale 6i diabetul de origin6 pancreatic6, L6pine a ajuns la concluziunea, c6 *pancreasul prin secre6iunile sale interne trimite s6ngelui o mare parte² de ferment glycolytic, — 6i c6 in cazurile de altera6iuni par6iale, de destrugere s6u extirparea pancreasului, func6iunea acestei gh6nduri fiind suprimat6, fermentul glycolytic nu se mai produce; de unde rezult6 lipsa de destrugere a saharului din s6nge, cu alte cuvinte producerea diabetului glycosuric.*

Teoria preexistentei fermentului glycolytic in s6nge admise de L6pine este f6rte seduc6toare din cauza simplit6tei 6i a clarit6tei f6ptelor pe care se intemeetz6;

1. L6pine 6i Barra¹. Lyon M6dical, 15 F6vrier 1891, p. 251; Comptes rendus de l'Acad. des Sciences 23 F6vrier 1891. — 6i Revue Sc. 28 F6vrier 1891, p. 273.

2. L6pine. Arch. de M6d. Exp. T. III, 1891, p. 223.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

De și Lépine a căutat să răspundă d-lui Arthus în ședința societății de Biologie de la 25 Aprilie s. n. 1891; cu toate acestea, argumentele invocate nu par a fi întemeiate, după cum a demonstrat-o Arthus din nou, cu mai multă precizie în memoriul său publicat în 1892. ¹.

VI

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Iată experiențele relative la demonstrarea faptelor mai sus citate:

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

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

1. *Chauveau* și *Kaufmann*. *Le pancréas et les centres nerveux régulateurs de la fonction glycémique* (C. R. de l'Académie des Sciences 6 Mars 1893; p. 463—469. Și Mémoire de la Soc. de Biol. 11 Mars. 1893; p. 29—34.).

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

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

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

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

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

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

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

2. Chauveau și Kaufmann loc. cit.

3. idem loc. cit.

află în bulb, cu alte cuvinte pancreasul ne măi fiind excitat se paralisează seii măi bine și secrețiunile sale interne sunt inhibitate (suprimate), din care cauză se produce hyperglycemia ca și în ablațiunea pancreasului.

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

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

În adevăr, în o nouă serie de experienți D-nii Chauveau și Kaufmann arată, că săharul în sângele arterial în momentul operațiunei indicate mai sus, fiind într'un caz în cantitate de 1gr. 428 la 1000, scade după 6 ore de la operațiune la 0gr. 833; în alt caz saharul în sângele arterial, în momentul operațiunei fiind de 1gr, 159, scade după 5 ore de la operațiune la 0gr 850¹.

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

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

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

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

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

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

Dacă secțiunea măduvei se face deasupra perechei a 4^a cervicale, de pildă între a 2^a și a 3^a vertebră cervicală, paralisia centrului *excito-secretoriu* (al ficatului) nu se mai produce, de unde avem *hyperglycemia*; căci de unde saharul în sânge, în momentul operațiunei se afla în cantitate de 1 gr. 307 la 1000, după o oră și jumătate se ridică la 1 gr. 700¹.

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

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

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

1. Chauveau și Kaufmann loc. cit.

2. Chauveau și Kaufmann loc. cit.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

centrelor nervoase regulate a funcțiunii glyco-formatoare a ficatului și mai cu seamă la paralisia său inhibarea directă ori indirectă a centrului bulbar moderatoriū al activității celulelor epatice: de unde rezultă, că teoria nervoasă astfel concepută și completată este singura, care poate să ne explice mecanismul patogeniei diabetului, teorie pe care o împărtășim în totul fiind în acord cu faptele generale de resortul fiziologiei generale.

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

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



VII.

Nervi glyco-secretori: excitatori și frenatori ai ficatului.

Chauveau și Kaufmann au arătat, că funcțiunea glyco-formatoare (glycogenică) a ficatului se află sub dependența centrelor nervoase, a căror activitate este pusă în joc de secrețiile interne ale pancreasului.

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

Un pas mai trebuia făcut înainte, pentru a-se demonstra că ficatul posedă *nervi secretori proprii* ca și celo-l'alte ghinduri și cu acesta se stabilea în mod

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

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

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

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

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

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

Resultatele dobândite în toate experiențele sunt foarte demonstrative, — și în adevăr, cantitatea de sahar din sânge, înainte de excitare, fiind de 2 gr. la 1000; după excitarea capetelor periferice ale nervilor splanhnici, se ridică la 2 gr. 35 și apoi la 2 gr. 50, pentru a reveni mai târziu earăși la cantitatea inițială de 2 grame².

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

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

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

intime a celulelor epatice se manifestă direct pentru a transforma glicogenul în sahar, fără intermediarul circulațiunei¹. Nervii glyco-secretori ai ficatului se află conținuți în nervii mari splanhnicî, ce formează ramurile abdominale principale ale simpaticului.

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

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

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

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

D-nii Morat și Dufourt au avut meritul să dea și a castă demonstrațiune cu ajutorul experiențelor următor²:

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

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

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

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

Iată rezultatele analizelor sângelui luat din artera femorală :

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

VIII

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

7. *Relațiunea de causalitate între pancreas și diabetul experimental este demonstrată prin numeroasele experienți expuse în acest studiu și mai cu sémă prin experiențele de grefe pancreatice.*

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

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

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

11. *Diabetul experimental ce rezultă din ablațiunea totală a pancreasului, ca și acel ce se formédă din secțiuneabulbară, se datoresc aceluși mecanism (Chauveau și Kaufmann).*

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

pancreasului ori secțiunea bulbară (Chauveau și Kaufmann.)

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

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

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

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

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

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

CONCLUȘIUNI GENERALE

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

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

3). *Teoria nervoasă ast-feliu concepută și complectată este singura care pite să ne explice mecanismul patogeniei diabetului.*

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

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

E. SECREȚIUNEA INTERNĂ A RINICHILOR

Importanța secrețiunii renale interne în fenomenele uremice

Promotorul Doctrinei *Secrețiunelor interne* și cu acesta am numit pe regretatul învățat Brown-Séguard, profesa de la 1869 în cursurile sale libere de la Facultatea de medicină din Paris, că ghiindurile prevădute cu un canal de excrețiune posed, ca toate ghiindurile vasculare sanghine, o *secrețiune internă*.

După cum am arătat în studiul nostru asupra lichidului orchitic¹, asupra funcțiunii corpului Thyroid², a capsulelor supra-renale³ și a pancreasului⁴, doctrina secrețiunelor interne n'a început a se confirma decât numai în cei din urmă ani, grație cercetărilor paciente și îndelungate făcute asupra organelor mai sus numite.

Acastă doctrină servind de călăuză cercetărilor întreprinse asupra corpului Thyroid și a capsulelor su-

1. Vitzu. *Acțiunea dinamogenică a lichidului orchitic asupra centrelor nervoase*. Ateneul român No. 2, p. 88.

2. Vitzu. *Fiziologia corpului Thyroid* loc. cit. No. 3, p. 183-197.

3. Vitzu. *Fiziologia capsulelor supra-renale* loc. cit. No. 6, p. 445-458.

4. Vitzu. *O nouă funcțiune a pancreasului etc.* loc. cit. No. 9, p. 679-702 și No. 10, p. 750-772.

pra-renale, ne-a dat posibilitatea pe de o parte să cunoștem mai bine funcțiunea acestor ghinduri necunoscută până mai acum cinci ani; ear de altă parte ne-a arătat cât este de important rolul secrețiunelor interne in organism.

Studiul ce de curând am făcut asupra unei noi funcțiuni a pancreasului¹, ne-a arătat că această ghindură, având un canal propriu de secrețiune, posedă, pe lângă secrețiunile externe ce jăcă un forte mare rol in fenomenele digestive, o nouă funcțiune, care grație secrețiunei sale interne, *moderază activitatea funcțională a ficatului in producerea saharului*.

In acest ordin de idei ne rămâne să studiăm, dacă rinichii și ghindurile veninoase de la unele Batraciene și Reptile, prevădute fie-care cu canale proprii pentru eliminarea productelor de secrețiune externa, mai posed și o *secrețiune internă* ca ghindurile vasculare; ear de altă parte va trebui să arătăm, care este rolul secrețiunei interne renale in *anurie* (absență complectă de eliminarea urinei) și *uremie* său după cum se mai zice, in fenomenele de intoxicațiune, provenite din acumularea in sânge a unor principii din urină ce n'au fost eliminate.

In cazul afirmativ, doctrina secrețiunelor interne profesată de Brown-Séguard, capătă o nouă demonstrațiune, generalisându-se pentru un mare număr de organe, după cum a expus'o Brown-Séguard și d'Arsonval in cercetările lor încă de la 1891².

1. Vitzu. Loc. cit. No. 9 și 10 și in broșură.

2. Brown-Séguard și a'Arsonval. *Re herches sur les extraits liquides retirés des glandes et a'autres parties de l'organisme etc.* Arch. de Physiol. 1891, p. 491-506.

Secrețiunea externă a rinichilor este cunoscută de foarte mult timp, precum și funcțiunea acestor organe în actele de eliminare din sânge a substanțelor vătămătoare ca urea, acidul uric, etc. Asupra acestui fapt toți învățații sunt de acord; căci atât experiențele pe animale, consistând în legarea ureterelor ori extirparea ambilor rinichi, cât și casurile semnalate de medici în maladiile grave ale acestor organe, ca în inflamațiunea rinichilor, cancerul rinichilor, etc., au dat dovezi sigure de importanța ce au rinichii în organism.

Divergența nu mai există astăzi, de cât asupra faptului cum funcționează rinichii în eliminarea substanțelor, ce s'a vădut că sunt seû pot deveni toxice când se acumulează în sânge în mare cantitate.

Ceea ce ne interesază în acest studiu este să arătăm că, insuficiența ori absența secrețiunelor externe, nu este singura cauză ce dă naștere fenomenelor uremice, seû manifestărilor de intoxicațiune prin acumularea în sânge a unor principii din urină, ce se termină mai în tot-de-a-una prin mörte; dar că există alte cauze, ca *absența secrețiunii renale interne*, ce jöcă un rol foarte însemnat și explică mai bine mecanismul patologiei rinichilor în fenomenele de anurie și uremie deja citate.

I. Secrețiunea internă a rinichilor demonstrată în experiențele pe animale. Importanța secrețiunii interne renale în uremia experimentală

Experiențele pe animale ne dovedesc cu prisosință, că legarea ambelor uretere, seû extirparea celor doi rinichi este urmată de accidente grave de intoxicațiune. În adevăr, epurii de case și cobaii, cărora li s'a făcut

asemenea operațiuni, sucombă după 18 s^{eu} 24¹ ore; câinii, animale de alt-fel foarte rezistente, nu supraviețuiesc acestei operațiuni mai mult de două zile.

Intr'un cuv^{ent}, fenomenele uremice se manifestă cu toată intensitatea, produc^{end} m^{or}tea animalelor ast-fel operate.

Dacă însă se păstrează un singur rinichi^u, animalul se vindecă și trăește fără a suferi de lipsa rinichiului extirpat.

Experiențele n^{ost}re pe epurⁱ și pe câni confirmă faptele precedente, ear de altă parte ne-a dat ocaziunea să observăm, că rinichiul sănătos rămas in cavitatea abdominală se hipertrofiază când cel-alt (rinichi^u) a fost enucleat de 10 s^{eu} 15 zile.

Accidentele morbide însoțite de fenomene uremice, ce ne presintă animalele in experiențele de laboratoriu, se realiz^{eză} din nefericire și la om in casurile de obstrucțiunea ureterelor (conducte de secrețiune externă a rinichilor), de inflamațiunea rinichilor, etc., ce fac aceste organe incapabile de a mai funcționa.

Nu se cun^{os}ce până astăzi nici un caz, in care animalele ori bolnavii fără rinichi să fi putut supraviețui.

Se face intrebarea in urma celor ce preced, care este cauza determinantă ce produce intoxicațiunea animalelor fără rinichi? Absența secrețiunelor externe a rinichilor este s^{eu} nu, singura cauză ce dă naștere fenomenelor de uremie, s^{eu} decă alte cauze, necunoscute până

1. Experiențele n^{ost}re pe epurⁱ de case confirmă observațiunile tuturor experimenterilor. Un singur cas însă a făcut excepțiune:—In adev^{er}, un epur^e căruia i se extirpase ambiⁱ rinichi, a supraviețuit acestei operațiuni 70 ore fără a i se fi făcut vr'o injecțiune.

Acest fapt este cu atât mai curios, cu cât se știe că nici câni, animale foarte rezistente, nu trăesc mai mult de două zile când au perdut după operațiune pe amândoi rinichi.

mai dăunăzi, intervin pentru a agrava mersul maladiei, ce se termină de cele mai multe-ori prin mörte? cu alte cuvinte decât rinichii în starea normală mai posed, pe lângă secrețiunea externă, o secrețiune internă, ca și ghindurile vasculare? În cazul afirmativ urmază să cunoștem care este rolul secrețiunelor interne ale acestor organe?

Brown-Séquard, după-cum am arătat în alte părți ale studiului ce urmărim asupra secrețiunelor interne, profesa încă de la 1869 că, în inflamațiune sêu alte maladii ale rinichilor, fenomenele uremice atât de variabile, nu depind numai de eliminarea în cantitate insuficientă a unor principii ce trebuiesc date afară din sânge, dar încă și de alți trei factori, și anume: 1) *absența sêu insuficiența unei secrețiuni normale a rinichilor*, 2) *puterea otrăvitoare ce capătă sângele de la țesutul renal bolnav*, 3) *influențele morbide exercitate de nervii rinichilor iritați* ¹⁾.

Între acești trei factori de care depind fenomenele uremice, absența secrețiunii interne renale părea a juca un rol dominant; însă pentru aceasta trebuia să se dea probe experimentale, ceea-ce a și făcut Brown-Séquard și d'Arsonval în 1892 ²⁾.

În adevăr, acești experimenterii, extrag din cavitatea abdominală ambii rinichii, la mai mulți epurii de case și cobai; mai târziu se face cător-va din ei, în momentul când păreau foarte bolnavi, injecțiuni sub-

1. Brown-Séquard. Bulletin de la Société de Biologie. Paris. 1889, p. 421--422 și Comptes-Rendus de l'Acad. des Sciences. 1892, T. 115 p. 1400.

2. Brown-Séquard și d'Arsonval. Des injections sous-cutanées ou intra-veineuses d'extraits liquides de nombre d'organes, comme méthode thérapeutique. Comptes-Rendus de l'Acad. des Sciences. 1892. T. 115 p. 1399--1404.

cutanate de un lichid diluat, extras din țesutul renal al altor animale de aceeași specie însă sănătoase.

Animalele fără rinichi, dar injectate cu lichidul renal diluat, au recăpătat din vigoarea perdută și a trăit o zi, une-ori două zile mai mult, de cât acelea ce nu primise nici o injecțiune.

«*Fenomenele uremice a întârziat de a se manifesta la animalele ce au trăit mai mult, grație injecțiunii sucului renal diluat*».

Resultatele dobândite erau destul de clare pentru a se pune în evidență existența și importanța secrețiunelor interne a rinichilor.

Existența secrețiunelor interne renale a căpătat o nouă confirmare în urma lucrărilor lui Meyer din 1893¹⁾.

În acest scop Meyer a studiat de aproape variațiunile unuia din simptomele bine cunoscute ale uremiei: respirațiunea periodică sau fenomenul cunoscut sub numele de *Cheyne-Stokes*, după numele autorului care l-a observat pentru prima dată și care consistă în o respirațiune mai profundă, ce se repetă la intervale foarte scurte, de câte-va secunde la animale.

Alegerea acestui simptom ca criteriu, avea avantajul că se putea înregistra, cu ajutorul metodei grafice, toate modificările respirațiunii periodice și prin urmare se putea lua o concluziune precisă.

În o primă serie de experiențe, Meyer a demonstrat cu probe grafice, că animalele (câni) cărora li-s'a extras rinichii de 48 ore și care presintău respirațiunea periodică caracteristică, perdeau acest din urmă simptom

1 E. Meyer. Contribution à l'étude de la pathogénie de l'Urémie. Arch. de Physiol. 1893, p. 760—765.

al uremiei, după o jumătate de oră de la injecțiunea intra-peritoneală a 10 c. c. de lichid renal, filtrat și sterilizat cu aparatul lui d'Arsonval.

Aceleși rezultate s'a dobandit și cu epurii fără rinichi.

Efectul injecțiunii sucului renal s'a arătat de o mare eficacitate în aceste experienți, - și în adevăr, *unul din simptomele uremiei, respirațiunea periodică, a dispărut* (Meyer).

Acésta făcea să se recunoscă, după cum zice prea bine Meyer ¹⁾, «că țesutul renal are o acțiune asupra productelor de desasimilațiune, care când sunt adunate în sânge produc uremia».

Mai rămănea să se demonstre, decât acțiunea sucului renal normal se exercită la nivelul rinichilor, său decât aceste ghinduri trimit în sânge prin vinele renale, substanțe particulare, ce produc modificări chimice importante (Brown-Séquard).

Cu alte cuvinte se punea întrebarea dacă rinichii au o secrețiune internă ?

Să presupunem că secrețiunile renale interne ar fi aduse în sânge; pentru verificarea acestei ipoteze, n'avem decât să utilizăm sângele delibrinat al unui animal sănătos transfusându'l în vinele unui animal fără rinichi și prezentând fenomenul *Cheyne-Stokes* său de *respirațiune periodică*, ca ast-feliu să se vedă care-i este acțiunea.

Meyer în a doua serie de lucrări a realizat și această experiență.

În adevăr, decât unui câine fără rinichi de 36 ore și prezentând respirațiunea periodică caracteristică, i-se estrage 60 c. c. de sânge și după acésta i-se transfuzază

1. E. Meyer. loc. cit. p. 763.

tot aceeași cantitate de sânge defibrinat, luat de la un animal sănătos de aceeași specie, se constată că după 20 de minute de la terminarea transfuziunii, respirațiunea animalului devine regulată și această stare s'a menținut în experiența lui Meyer aproape două ore, după care ear a revenit respirațiunea periodică.

Concluziunea ce se poate deduce din această experiență este foarte clară; în adevăr, *sângele normal injectat în vinele unui animal în stare de uremie, este capabil să suprimă respirațiunea periodică, ca și sucul renal.*

Proprietatea ce posedă sângele normal în asemenea caz, n'a dobandit'o, de cât de la rinichi, grație secrețiunelor lor interne, ce a fost duse în sânge prin vinele renale; căci s'a vedut, că extirparea acestor organe provocă uremia, în care respirațiunea periodică pe lângă alte simptome, este constantă.

Dacă cu toate acestea s'ar părea că probele, deja expuse, nu sunt în stare a ne forma convingerea despre existența secrețiunelor interne a rinichilor precum și de transportarea lor în circulațiunea generală prin vasele limfatice și vinele renale, nu ne rămâne de cât să arătăm și următoarele fapte ce ne duc la aceeași concluziune.

Se culege o cantitate de sânge din vinele renale ale unui cane sănătos și se injectează unui câne fără rinichi și în stare de uremie, prin urmare presintând respirațiunea periodică. După injecțiune se observă, că respirațiunea periodică este suprimată; ear mișcările respiratorie devin normale. Durata suprimării respirațiunii periodice, după injecțiune, a fost mai mare în cazul de față (Meyer) de cât în acel din a doua serie de experiențe, când s'a transfuzat în vinele animalului bolnav sânge din circulațiunea generală.

Acésta ne dovedește, că *sângele din vinele renale este mai bogat în productele de secrețiune internă a rinichilor, căci este mai eficace de cât sângele normal.*

Experiențele noastre făcute în institut pe epurii de case și pe câni, cărora li s'a extras ambii rinichi, ne dau dovedii noi despre existența secrețiunelor interne ale acestor organe, precum și de suprimarea pentru cât-va timp a fenomenelor uremice, grație injecțiunilor făcute cu sângele venos renal luat de la animale sănătoase de aceéși specie.

Iată descrierea uneia din mai multe experienți identice :

La 4 Decembre 1894, ora 2 p. m. se face nefrectomia dublă la doi epurii de case. Unul din acești epurii operați se păstrează ca martor, iar celui de al doilea trebuia să i se facă injecțiuni cu sânge extras din vinele renale ale unui alt epure sănătos.

La 5 Octombre ora 9 $\frac{1}{2}$ a. m. amândoi epurii se găsesc în o stare de uremie foarte înaintată.

Unul din ei mōre imediat, adică : după 17 $\frac{1}{2}$ ore de la operațiune ; ear celui l'alt i se face o *primă* injecție de 3 c. c. de sânge defibrinat, extras în acel moment din vena renală a unui epure sănătos.

După jumătate oră de la injecție, animalul este liniștit, puțin vesel și simptomele uremice anteriore injecțiunei, nu se mai manifestă. Acéastă stare s'a menținut totă ziua și chiar în timpul nopței următoare.

La 6 Decembre ora 7 $\frac{1}{2}$ a. m. animalul este indispus, însă nu se observă turburări morbide accentuate.

La ora 11 a. m. i se face a *doua* injecție în vena femorală de 3 c. c. de sânge defibrinat, extras din vena renală al unui alt epure sănătos. Animalul pare a fi mai liniștit și după o oră de la injecție i se dă puțin morcovi pe care 'i mănâncă cu aviditate.

La ora 5 $\frac{1}{2}$ p. m. i se face a *treia* injecție de 3 c. c.

de sânge venos renal defibrinat de la un epure ce n'avea de cât un rinichiú. Animalul continuá a mânca puşini morcovi, starea sa generalá este bună şi se menşine ast-fel până către orele 10 p. m.

La orele 11 şi 40 minute p. m. animalul este cuprins de somnolenşá; abia putea să 'şi ţină capul. Lumina prea mare a becurilor din Laboratoriú 'l supéra foarte mult şi nu 'şi găsea liniştea de cât la intuneric.

La 7 Decembre orele 5 a. m. animalul este găsit mort; însă se observá că nu murise de mult timp, căci rigiditatea cadaverică nu se manifestase. După toate probabilitáşile animalul a trebuit să mórá între orele 2 şi 3 a. m. dacá nu mai târziu.

Graţie injecşionilor făcute cu sânge defibrinat extras din vinele renale ale animalelor sănátóse, epurele operat la 4 Decembre orele 2 p. m. a trăit 60 ore, cu alte cuvinte *42 1/2 ore mai mult* de cât epurele fără rinichí, ce servea ca martor şi căreia nu i s'a făcut nici o injecşione.

Resultatele dobândite în aceste experienşe sunt foarte demonstrative, căci se ştie că epurii fără rinichi nu pot trăi de cât 17, 18,28 séu cel mai mult 34 ore.

Experienşele nóstre pe căni fără rinichí confirmá experienşele făcute pe epuri.

În adevér, după ce se face nefrectomia dublá (séu extirparea ambilor rinichi) la doi căni se constată că, unul din ei móre de manifestárele de intoxicaşione, după 30 ore de la operaşie; ear al doilea trăeşte 50 ore, graţie injecşionilor făcute cu sânge defibrinat luat din vena renalá a altor animale sănátóse.

Este foarte curios de observat, cât este de mare deosebirea ce presintă, în asemenea experienşi, animalul

căruia i s'a făcut injecțiuni de acel ce se păstrează ca martor.

Pe când animalul ce primise în injecțiuni sânge venos renal defibrinat, începe a fi mai liniștit și mai vesel după fie-care operație; animalul ce servea ca martor prezintă toate fenomenele uremice în care versăturile iau un caracter particular dominant.

Mărtea acestor animale când survine este *apropo* instantanee fiind însoțită, de cele mai multe ori, de convulsii de o durată foarte scurtă.

Conclușiune. Din expunerea faptelor prezentate în acest studiu rezultă, că *rinichi* posed o secrețiune internă ca *ghindurile vasculare* și ca *Pancreasul*; secrețiunile interne, ale rinichilor jăcă un rol foarte însemnat în fenomenele uremice împedcând manifestarea lor pentru căt-va timp.

Existența lor este demonstrată prin injecțiunea suctului renal (Brown-Séguard și d'Ansonval) a sângelui normal (Meyer) și mai cu sēmă a sângelui venos renal defibrinat (Meyer și Vitzu), în sângele animalelor fără rinichi și la care începuse a se manifesta fenomenele de intoxicațiune.

II. Secrețiunea internă renală demonstrată prin faptele de unurie îndelungată la omeni, fără a fi însoțite de fenomene uremice

După cum am vădut, experiențele de laborator aū ajuns să demonstre existența secrețiunelor interne și pentru rinichi precum și importanța lor în fenomenele de uremie.

Alătura de lucrările de laborator mai avem numeroase observațiuni publicate, relative la maladiile rinichilor de la om, de unde se pōte vedea tot atât de

bine cât este de mare rolul secrețiunelor interne renale în fenomenele de uremie.

Istoria casurilor de *anurie* seü a suprimării secrețiunelor urinare externe din organism este foarte instructivă în această privință.

Brown-Séguard în o lucrare foarte interesantă¹ a adunat numeroase casuri de anurie ce au durat 6, 7, 8, 9, 10, 13, 14, 20 și chiar 28 de zile, în care timp deși urina se acumulase în sânge, cu toate acestea bolnavii n'au prezentat fenomene de intoxicațiune după cum se manifestă de ordinar în uremie.

Vom reproduce aici după lucrarea lui Brown-Séguard câte-va casuri mai interesante de anurie îndelungată la omem, fără a fi fost însoțite de uremie.

1) Féréol² face expunerea unei observațiuni în care bolnavul a fost atins de anurie (nepuțință de a urina) în timp de *opt* zile, fără ca simptomele uremice să se manifeste, cu toate că urina formată în acest interval se acumulase în sânge.

Féréol mai observă și faptul următor, ce este foarte interesant, după cum vom vedea. că urea nu s'a eliminat spontanee în acest timp, nici prin sudori, nici prin excrețiune (cum dice el) cutanată, seü prin vârsături ori în actele de defecațiune.³

Casul acesta este foarte interesant, căci după cum observă Brown-Séguard, dă o desmintire absolută, doctrinei după care fenomenele de uremie ar depinde

1 *Brown-Séguard. Importance de la Sécretion interne des reins démontrée par les phénomènes de l'Anurie et de l'Urémie. Archives de Physiol. 1893, p. 778—786.*

2 Féréol. *Bulletins et mémoires de la Société médicale des Hôpitaux Paris. No. 4, 1890, p. 98* citat de Brown-Séguard în *Archives de Physiol. 1893, p. 780.*

3 Féréol. *loc. cit. p. 101—102*

de acumularea în sânge a principiilor urinare, care sunt s^{eu} pot deveni, toxice.

2) Roberst¹ publică observațiunea unui om în v^{er}stă de 59 ani atins de anurie. În cele întâi 6 zile de anurie bolnavul n'a presintat nici unul din efectele ce provin din injectarea urinei în sângele animalelor, precum nici unul din simptomele uremice.

Bolnavul a murit subit în ziua a de cea fără comă ori convulsii și fără ca uremia să se fi arătat în toată energia ei.

3) Al treilea caz a fost observat de Tennesson² citat în teza lui Merklen, în care un om în v^{er}stă de 56 ani n'a putut urina 10 zile. Abia din ziua a 11-a a început a se manifesta fenomene de intoxicațiune și bolnavul a murit în ziua a 16-a.

4. Dr. P. F. O'Hanlon³ face expunerea observațiunei unui om adult ce n'a putut urina *opt* zile, fără a presenta semne de uremie s^{eu} de intoxicațiune din cauza principiilor din urină acumulate în sânge. În ziua a 9-a încep varsăturile și în a de cea m^{or}e subit fără coma și fără convulsii.

5. Al cincilea caz este observațiunea unui copil de 8 ani, la care nici unul din fenomenele uremice, afară de ușore dureri de cap și o mică umflătură la picior^e, nu s'a declarat de cât după 23 de zile de la începutul anuriei⁴.

Ne oprim aici cu enumerarea cazurilor de anurie, căci

1. Roberst. *On urinary and renal diseases*. Fourth Edition London 1885, p. 37, citat de Brown-Séquard în Arch. Physiol. 1893, p. 781.

2. Tennesson. Bulletin et mémoires de la société médicale des Hôpitaux de Paris 1878; în Merklen (Thèse).

3. Dr. P. F. O'Hanlon.— New-York Medical Record. April 22. 1893 p. 506—507 citat de Brown-Séquard în Arch. de Physiol. loc. cit.

4. Dr. W. Whitelow. Lancet. London, Sept. 29.—1877, citat de Brown-Séquard loc. cit.

nu este locul a face un studiu detaliat; însă trebuie să spunem că numărul lor este mult mai mare după cum rezultă din lucrarea D-rului Fowler, în care se citează 93 de cazuri de anurie îndelungată fără a prezenta simptome de uremie.

Atât din faptele expuse, cât și din numeroasele observațiuni identice se constată, că principiile din urină pot să se acumuleze în sânge în timp de mai multe zile, fără să existe manifestări morbide (Brown-Séguard). Mai mult de cât atât se observă, că anuria poate dura 6, 7, 8, 9, 10, 13, 14, 20 și 28 zile, fără a prezenta urme de intoxicațiune uremică (Brown-Séguard. loc. cit).

În experiențele pe animale, consistând în injectarea urinei, ori în legarea ureterelor său în ablațiunea totală a ambilor rinichi am văzut că epurii de casă mor de fenomene de intoxicațiune după 24 ore de la operațiune, cobaii se află în acelaș caz, iar câinii nu pot suporta asemenea operațiuni mai mult de 48 ore.

Ar urma ca și bolnavii atinși de anurie să sucombe după 3 sau 4 zile, dacă absența secrețiunilor urinare externe ar fi singura cauză ce determină manifestarea fenomenelor de intoxicațiune, ceea ce nu se întâmplă după cum am arătat, de și cantitatea de urină acumulată în sânge în timp de 6—28 de zile este destul de mare.

Deci altele trebuie să fie cauzele ce intervin în anuria îndelungată și cari împiedică manifestarea fenomenelor uremice.

Neputându-se da o explicație mai științifică casurilor de *anurie îndelungată* fără a fi însoțită de fenomene uremice profesorul Bouchard a admis după numeroase cercetări, că *în uremie sunt numeroase cauzele* ce pot determina fenomenele de intoxicațiune.

Acésta însă nu rezolva cestiunea, căci nu se ținea seamă de *secrețiunea internă* a rinichilor, a cărei importanță se punea în relief tocmai prin faptele de anurie îndelungată fără a fi însoțite de fenomene uremice.

Brown-Séguard și d'Arsonval au demonstrat că fenomenele uremice, ce presintă animalele după extirparea rinichilor, pot dispărea pentru cât-va timp dacă li se injectează un lichid diluat extras din țesutul renal al animalelor sănătoase¹).

Experiențele lui Meyer consistând în injectarea sângelui din vinele renale ale animalelor sănătoase la animalele fără rinichi, au arătat disparițiunea unuia din simptomele uremici, respirațiunea periodică².

Experiențele noastre pe epuri și pe câni fără rinichi cărora li s'a injectat sânge defibrinat din vinele renale a animalelor de aceeași specie însă sănătoase, confirmă rezultatele dobândite de Brown-Séguard și d'Arsonval; ear de altă parte ne arată că simptomele gastro-intestinale pot fi combătute cu succes, grație injecțiunelor repetate.

Din faptele expuse rezultă, că *rinichii posed o secrețiune internă*; deci cauza ce împedica manifestarea fenomenelor de intoxicațiune în cazurile de anurie îndelungată residă în *conservarea secrețiunelor interne renale*; — ear nu în *absența secrețiunelor urinare externe*.

Aceși concluziune se poate deduce și din numeroasele cazuri de uremie în care secrețiunile externe ale rinichilor nu sunt suprimate și cu toate acestea bolnavii mor de intoxicațiune; — în adevăr, făcându-se autopsia în asemenea împrejurări se constată că, țesutul renal

1 Brown Séguard și d'Arsonval. C. R. de l'Académie des Sciences. 1892 T. 115 p. 1400.

2. E. Meyer. Arch. de Physiol. 1893. p. 766-767.

este inflammat ori profund alterat, alte dăți un rinichiū este atrofiat pe când cel-alt prezintă leziuni profunde. Aceste fapte ne dovedesc că rinichiū nu mai puteau exercita, prin secrețiunile lor interne suprimate, nici o acțiune asupra productelor de desasimilațiune acumulate in sânge; deci absența secrețiunelor interne in acest caz a fost cauza principală ce a agravat manifestarea fenomenelor uremice.

In studiul ce am făcut asupra funcțiunii corpului Thyroid și a unei noi funcțiuni a Pancreasului¹ am arătat, că myxoedemul in cazul întâi și diabetul pancreatic in cazul din urmă nu se produc, dacă s'a păstrat o mică părțică din corpul Thyroid și din pancreas.

Micele porțiuni din aceste organe rămase intacte continuă a funcționa prin secrețiunile lor interne și împedică manifestarea desordinelor morbide, ce se prezintă in tot-deauna după ablațiunea lor totală.

Tot ast-fel se comportă și rinichiū, și in adevăr, Tuffier in experiențele sale pe câni a arătat, că se pot extrage părți considerabile de rinichiū, fără a modifica intru nimic echilibrul fiziologic general; mai mult de cât atât, s'a observat in asemenea experiențe că urinele erau normale².

Dr. Bradford³ a ajuns aprōpe la aceleși rezultate; in adevăr, făcând extirparea a $\frac{3}{4}$ dintr'un rinichiū, in o primă operațiune; ear după 14 zile extirpând și cel-alt rinichiū sănătos, ast-fel că animalul nu rămăsese de cât cu $\frac{1}{4}$ dintr'un rinichiū, a observat laptele următore:

1. Veđi p 22 și 51 precum și Ateneul român No. 3 p. 183, No. 9, p. 679 și No 10, p. 750.

2. Tuffier. Bull. de la societé Anat.— 1890, p. 22, citat de Brown-Séquard Arch. de Physiol. 1891. p. 494.

3 Dr. Bradford. Proceeding of the physiological Society. No. III, March 21. 1891, p. XVIII și XIX in The Journal of Physiology. vol. XII.

cănele slăbesc foarte mult după această operațiune de și apetitul nu-i lipsește; urina este îndoită și chiar întreită, temperatura corpului scade aproape cu 3°.

Animalele ce nu le-a rămas de cât $\frac{1}{4}$ dintr'un singur rinichiū, trăesc de la 14 zile până la o lună și jumătate. Secrețiunea urinară externă se îndeplinește regulat, car cantitatea de urină și ureă devine de 2 și chiar de 3 ori mai mare de și animalul slăbea foarte iute.

De altă parte Schuchardt a arătat că a șaptea parte din rinichiū la om dacă este sănătoasă, pōte asigura secrețiunea urinară, externă in mod normal ¹.

Ținēnd sēmă și de existența secrețiunelor interne ale acestor ghinduri, noi vom completa conclusiunile lui Tuffier, Bradford și Schuchardt, cu adăogire că, nu numai secrețiunile externe ale rinichilor dar și secrețiunile lor interne se îndeplinesc normal; – și ambele considerate împreună, explică pentru ce animalele operate cărora nu le-a rămas de cât $\frac{1}{4}$ de rinichiū, și omēni numai cu a șaptea parte din unul din aceste organe, cel alt fiind bolnav, pot trăi un timp destul de îndelungat.

Din acest punct de vedere conclusiunile nōstre sunt de acord cu rezultatele dobândite in experiențele de laboratoriu și cu ideile profesate de Brown-Séquard.

Conclusiune: Din expunerea faptelor precedente, rezultă:

1. Că rinichiū posed, ca tōte ghindurile vasculare o secrețiune internă.

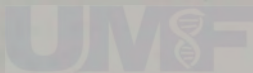
2. Secrețiunea internă a rinichilor are o foarte mare importanță in manifestarea fenomenelor uremice, datorite nefrectomiei; căci ele pot fi suprimate sēu împedicate de a se produce, pentru cât-va timp,

1. Schuchardt. Revue des sciences Médicales de Hayem. vol. XXIV. 1884 p. 475.

dacă s'a injectat animalelor fără rinichi, suc renal său sânge vênos renal defibrinat.

3. *Importanța secrețiunei interne a rinichilor se pune în evidență și prin faptul de anurie îndelungată la om, fără a fi însoțită de manifestățiuni morbide.*

4. *După Brown-Séquard și d'Arsonval fenomenele uremice, după totă probabilitatea, ar fi datorite mai cu seamă absenței secrețiunei renale internă; iar nu după cum se crede, unei alterățiuni a secrețiunei urinare și acumulărei consecutive în sânge a unor principii toxice ¹.*



1. Brown-Séquard și d'Arsonval.—Arch. de Physiol. 1893. p. 786.

F. SECREȚIUNEA INTERNĂ A GHINDURILOR VENINOSE DE LA UNELE BATRACIENE ȘI REPTILE

*Importanța secrețiunii interne a ghindurilor veninoase
în imunitatea ce dobândesc aceste animale
contra propriului lor venin
său în contra mușcăturilor animalelor veninoase ca vipera.*

Doctrina secrețiilor interne preconisată de Brown-Séguard, căpătă o nouă demonstrațiune, în urma studiilor asupra imunității, ce prezintă unele animale dintre Batraciene și Reptile, contra propriului lor venin său contra mușcăturilor altor animale veninoase din aceste clase.

Brâsca râioasă (*Bufo vulgaris*, Laur., Crapaud commun), *Salmandrele* (*Salamandra* Laur) și Tritonii (*Triton* Laur) dintre Batraciene, precum și toți șerpii veninoși și chiar acei inofensivi ca *Tropinodotus* (couleuvre) posedă ghinduri speciale prevădute cu canale proprii mai mici sau mai mari, cari prin secrețiunile externe elimină otrava secretată de elementele glandulare.

De altă parte s'a observat că atât unele Batraciene cât și Reptilele veninoase nu sunt otrăvite de propriul

lor venin, pe cât timp nu este introdus în sângele lor în mare cantitate; ceea ce a făcut să se admită, mai mult în mod ipotetic, că organismul acestor animale ar fi căpătat prin obișnuință o rezistență mai mult sau mai puțin pronunțată, în urma resorpțiunii în sânge a unei părți din produsele glandulare.

Cu toate acestea, probele directe de penetrațiunea veninului în sângele acestor animale lipseau. Cu alte cuvinte nu se cunoștea, dacă ghindurile veninoase de la aceste animale, mai posed pe lângă secrețiunea externă și o secrețiune internă.

Pentru a face să dispară din știință această lacună, Phisalix și Bertrand au întreprins o serie de experiențe ce ne dau dovezi noi de existența *secrețiunelor interne* și pentru aceste ghinduri.

A. TOXICITATEA SÂNGELUI BRÔȘCEI RĂIOȘE

(BUFO VULGARIS, CRAPAUD COMMUN)

În o primă serie de cercetări Phisalix și Bertrand au demonstrat că *sângele brôșcelor răioșe este toxic*¹.

În acest scop și pentru a evita ori-ce amestec al sângelui cu secrețiunea ghindurilor veninoase, autorii citați s'au servit de sânge proaspăt, extras direct din inima mai multor brôșce răioșe.

Injectiunile se făceau cu sânge său cu serul sânge-

1. Phisalix și Bertrand *Toxicité du sang et du venin de crapaud commun* [Bufo vulv.] considérée au point de vue de la sécrétion interne des glandes cutanées de cet animal. *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences* 1893. T. CXVI; p. 1080 dans la séance de 8 Mai.

Idem. *Recherches sur la toxicité du sang au Crapaud commun. Contribution à l'étude de la sécrétion des glandes à venin.* *Arch. de Physiologie* 1893; p. 511.

lui, ori cu resiđiul diluat, după tratarea sângelui cu alcool 95 % și apoi evaporat.

După numeroase încercări s'a constatat, că cel mai bun reactiv al toxicității sângelui de la brósca ráioasă este brósca comună (*Rana*); căci póte li otrăvită cu 1 c. c. sêú cel mai mult cu 2 c. c. de sânge. Injectându-se sub pielea bróscei comune 2 c. c. de sânge extras din inima unei brósce ráioase, se constată simptomele generale următoare: «*membrele posterioare se paralizéză* după, un patrar de oră de la injecțiune.

Pupila e contractată. Mișcările inimii după injecțiune sunt *mai slabe* și in curênd *se opresc*, de și respirațiunea intermitentă persistă¹

Aceste rezultate se manifestă in mod constant, fie-că s'ar injecta brósceilor comune sânge curat, extras din inima bróscei ráioase, fie-că s'ar întrebuința un extract alcoolic diluat de sânge, luat de la o brósca veninosă (*Bufo vulg.*, *Crapaud commun*).

Făcându-se comparațiune între toxicitatea sângelui și a veninului bróscei ráioase, s'a veđut că rezultatele sunt perfect identice; in adevêr, in ambele casuri se observă că, *paralisia membrelor posterioare, slăbirea și oprirea bătăilor inimii* precum și *contractiunea pupilei* sunt constante la brósca comună injectată cu sângele sêú cu veninul extras de la brósca ráioasă; ceea ce ne probéză, că exista identitate fisiologică între principiile toxice ale sângelui și acelea ale veninului bróscei ráioase¹. La cele ce preced, trebuie să adăogăm, că principiile toxice, ce se află in sângele bróscei ráioase sunt solubile in alcool și aparțin grupului leucomainelor (*Phisalix* și *Bertrand*).

1. *Phisalix* și *Bertrand*. C. R. de l'Acad. des Sciences loc. cit. pag. 1081.

1. *Phisalix* și *Bertrand*. C. R. de l'Acad. des Sciences loc. cit. și Arch. de Physiol. 1893 pag. 515 și 516.

Caracterele fiziologice ale veninului brôşcei râioşe după cum a demonstrat-o Vulpian şi în urmă după cum s'a confirmat de Phisalix şi Bertrand, consistă în *încetarea bătăilor inimii cu paralizia membrelor posterioare*, pe când respiraţia continuă; ast-fel că, cu ajutorul acestor caractere putem sci dacă otrăvirea unui animal a fost provocată de veninul brôşcei râioşe sêu de altă substanţă toxică.

De altă parte am vêdut că aceste caractere se menţin constante şi atunci când se face injecţiunea în sângele brôşcei comune, cu sângele extras direct din inima brôşcei râioşe.

Ţinând seamă de rezultatele constante obţinute în experienţele pe animale, Phisalix şi Bertrand au ajuns la următoarea concluziune: *«In sângele brôşcei râioşe (Buto «vulg.) există principii active, îndestrate cu aceleaşi «proprietăţi fiziologice ca şi principiile active ce se «găsesc în veninul lor; cu această deosebire, că în sânge «ele se află în mai mică cantitate de cât în lichidul secretat de ghindurile veninoase.*

«Principiile active din sânge, provin fără îndoială «de la secreţiunea internă a ghindurilor cutanate.

«Obişnuinţa şi imunitatea relativă ce o câştigă animalul în contra propriului său venin nu pôte fi atribuită de cât secreţiunei internă ale acestor ghinduri.»¹

Aceleaşi rezultate au fost dobândite de Phisalix comparând toxicitatea sângelui şi a veninului de la Salamandre.²

1. Phisalix şi Bertrand. *Recherches sur la toxicité du sang du crapaud commun. Contribution à l'étude des glandes à venin.* Archives de Physiologie, 1893, pag. 517.

2. Phisalix. Association française pour l'avancement des Sciences Congrès de Beçanson. Août 1893

B. TOXICITATEA SÂNGELUI DE LA VIPERĂ

(VIPERA ASPIS L.)

În o altă serie de cercetări cu un caracter de o rigurozitate științifică mai precisă, Phisalix și Bertrand au ales pentru experiențele lor ulterioare vipera¹ și acesta pentru mai multe motive:

a) Veninul viperei e localizat în organe speciale (ghindurile veninoase), ce pot fi extirpate cu mai mare ușurință de cât la brâsca râioasă, la care, după cum se știe, aceste ghinduri sunt diseminate în tegumentele animalului;

b) Principiul activ al veninului de la viperă, cunoscut sub numele de *echidnină*, este, după cercetările lui L. Bonaparte, o substanță albuminoidă *complet insolubilă în alcool*; astfel că se poate ușor extrage din lichidul veninos;

c) Proprietățile fiziologice ale veninului de la viperă se deosebesc, după cum vom vedea, de acele ale brâscei râioase și ale salamandrei;

d) Dacă ghindurile veninoase ale viperei posed o secrețiune internă, va trebui să se găsească în sângele acestor animale același principiu activ, *echidnina*, ce se află în veninul produs de ghindurile speciale.

Cu aceste date se putea urmări mai bine studiul comparativ al toxicității sângelui de la viperă și al veninului secretat de ghindurile speciale ale acestor animale; iar de altă parte din probele dobândite se putea stabili cu mai multă siguranță existența secrețiunii interne a ghindurilor veninoase.

1. Phisalix și Bertrand. *Toxicité du sang de la Vipère*. (Vipera aspis L.). C. R. de l'Acad. des Sciences 1893. T CXVII p. 1099—1102.

Idem. *Toxicité comparée du sang et du venin de la vipère*. (Vipera aspis L.). Arch. des Physiol. 1894, p. 147—157.

În experiențele pe animale, cu veninul extras din ghindurile speciale ale viperei, s'a observat că animalul cel mai sensibil e cobaiul (purcelușul de India) pe când brósca resistă mai mult. Doza toxică, numai pentru cobai, s'a constatat că este 0^{mm} gr. 3.

1. *Experiențe cu veninul viperei.* Experiențele făcute pe cobai, cu veninul viperei injectat în cantitate foarte mică, probéză că această substanță este foarte toxică; ear principiul activ al veninului viperei este *echidnina*, substanță albuminoidă, *complect insolubilă în alcool.*

Pentru demonstrarea celor ce preced vom reproduce una din experiențele mai importante făcute de Phisalix și Bertrand.¹

În adevăr, acești experimențatori, injectéză sub pelea cõpseii unui cobai, ce cântărea 470 gr., o cantitate de 0^{mm} gr. 3 (trei decimi dintr'un miligram) de venin concentrat. Animalul móre dupe 7 ore de la injecție, *ear temperatura scade de la 39^o,55 la 26^o.*

«La autopsia făcută imediat, se constată că inima nu «se mai contractă; pereții inimei sunt foarte vascularizați. Intestinul, plămânii, ficatul și rinichii sunt foarte «congestionati. Mucõsa intestinală este roșie.» (Phisalix și Bertrand C. R. loc. cit.).

Intr'un cuvânt veninul viperei a produs mórtea animalului lucrând asupra sistemului nervos vaso-motor; rezultă dar «că *vaso-dilatațiunea generală* însoțită de pete hemoragice în viscere și de infiltrațiunea sangvinolentă în țesutul conjunctiv, în locul unde s'a făcut operațiunea, ear de altă parte *temperatura scăzută* a animalului, constituiesc două caractere particulare a otrăvirii cu veninul viperei» (Phisalix și Bertrand. C. R. loc. cit.). Dacă se fac injecțiuni cu doze mai mari de venin, cobai mor foarte iute.

1. Phisalix și Bertrand. *Toxicité du sang de la vipère (Vipera aspis L.)*. Comptes-Rendus de l'Acad. des Sciences, loc. citat p. 1101 și Arch. de Physiol. 1894, p. 151 și 152.

Comparând toxicitatea veninului viperei cu acel al brâscoi răscoșe și al salamandrei, observăm că veninul brâscoi răscoșe opresce inima și paralizează sistemul nervos, acel al salamandrei produce convulsii; iar acel al viperei lucrează asupra sistemului nervos *vaso-motor*, producând o *vaso-dilatațiune generală*, însoțită de pete hemoragice în viscere și o *scădere pronunțată în temperatura animalului otrăvit*.

2. *Experiențe cu sângele viperei.* Injecțiunile făcute pe cobai cu sânge ori cu serul sângelui de la viperă au dat aceleși rezultate ca și veninul. Experiența următoare este foarte demonstrativă în această privință.

Dacă se injectează unui cobai ce cântărește 480 grame, o cantitate de 2^{cc} de ser sanghin roșietic, extras din sângele unei vipere, animalul mure după 2 ore, iar *temperatura scade de la 40° la 26°,5.*¹

La autopsie se găsesc perfect aceleași leziuni ca și în cazul otrăvirii cu venin.

Pentru a se vedea care este principiul activ, ce a determinat murea animalului în experiența precedentă, Phisalix și Bertrand au tratat sângele viperei cu alcool 95°. — Filtrându-se apoi alcoolul, s'a extras un principiu activ, analog echidninei din venin, care după cum am arătat este foarte toxică, chiar în doze mici — Soluțiunea alcoolică după extragerea echidninei, nu mai este eficace asupra cobailor, căci s'a extras principiul activ.

Din faptele expuse în acest studiu rezultă, că sângele viperei este toxic ca și veninul secretat de ghiarele speciale ale acestui animal; proprietatea toxică a sângelui este datorită aceluiași principii ce se găsesc

1. Phisalix și Bertrand. C. R. de l'Acad. des Sciences 1893, T. CXVII p. 1101 și Arch. de Physiol. 1894 p. 153 și 154.

și în venin, deci există identitate perfectă între proprietățile fiziologice și chiar chimice a principiilor toxice din sânge și a celor din venin.

Acum putem înțelege mai bine care este cauza ce face ca vipera să prezinte o mare rezistență în contra propriului său venin chiar când este injectat în doze mai mari.

Concluziune.—Din experiențele pe cobai făcute cu veninul și sângele viperelor, ajungem la următoarele concluziuni:

Ghindurile veninoase ale acestor animale posed, pe lângă secrețiunea externă și o secrețiune internă.—Grație secrețiunii interne a ghindurilor specifice, sângele viperei cuprinde aceleași principii toxice ce se află și în venin.

Existența principiilor toxice în sângele viperei asigură imunitatea acestui animal contra otrăvei teribile secretată de ghindurile sale veninoase.

C. TOXICITATEA SÂNGELUI ȘERPILOR INOFENSIVI

Din genul Tropinodotus (couleuvre)

Șerpii ne veninoși, ca *Tropinodotus natrix* Dum. și Bibr. (couleuvre à collier) și *Tropinodotus viperinus* Dum. și Bibr. (couleuvre viperine) ne dau o nouă dovadă de existența secrețiunii interne a ghindurilor lor veninoase¹, precum și de independența secrețiunii externe și interne.

1. Ghindurile veninoase ale acestor animale au fost descoperite de Phisalix și Bertrand la începutul anului 1894 (C. R. de l'Académie des Sciences, 8 Ianuarie p. 76). S. Jourdain confirmând descoperirea autorilor precedenți, generalisează existența unui aparat veninos nu numai pentru șerpii din familia colubridilor, dar pentru toate Ophiuentele. C. R. de l'Acad. des Sciences, 1894; T. CXVIII, p. 207

Se știe că acești șerpi sunt inofensivi, căci nu se cunoște nici un cas de intoxicațiune, ce ar proveni din cauza mușcăturei acestor animale.

De altă parte Fontana ¹ ne-a arătat cel întâi, că șerpii de genul *Tropinodotus* (couleuvre) pot suporta fără pericol numeroase mușcături de viperă.

Phisalix și Bertrand au confirmat exactitatea celor spuse de Fontana de mai bine de o sută de ani trecuți.—În adevăr acești experimenatori injectând unui șarpe inofensiv ca *Tropinodotus* (couleuvre) 5 miligrame de venin sec, dosă capabilă de a ucide 15—20 cobai, nu s'a observat nici un efect².

Se face întrebarea, în urma celor ce preced, care este cauza ce face aceste reptile imune contra veninului viperilor?

Phisalix și Bertrand, în urma cercetărilor asupra imunității brășcei râioase și a viperei contra propriului său venin și de care n'ëm ocupat în acest studiu, au rezolvit cu succes și această cestiune.

După numeroase cercetări, acești experimenatori au demonstrat, că sângele șerpilor inofensivi ca *Tropinodotus* este tot atât de toxic ca și al viperei, presintând perfect aceleași proprietăți fiziologice și chimice, — ear toxicitatea sângelui se datorește unui principiu activ analog echidninei.

În adevăr, s'a observat în experiențele pe animale (cobai), că inocularea în cantitate foarte mică a sângelui curat, extras din inima șerpilor inofensivi ca Tro-

1. Fontana. *Trattato del veleno della Vipera* p. 81 și următoare. 1787, citat de Phisalix și Bertrand. C. R. de l'Acad. des Sciences.—1894 8 Ianuarie p. 76.

2. Phisalix și Bertrand. *Sur la présence des glandes venimeuses chez les couleuvres et la toxicité du sang de ces animaux.*—Comptes-Rendus de l'Acad. des Sciences. T. CXVIII, p. 76.

pinodotus s'eu numai a s rului sanguin, dă loc la următorele simptome generale: «scăderea tempera-
«turei, paresia progresivă până la collapsus, cu con-
«servarea sensibilităței, vaso-dilatațiunea generală,
«cu congestiunea viscerilor; într'un cuvânt toate simp-
«tomele ce se observă și în inveninarea animalelor cu
«sângele s'eu veninul viperei».

«De unde rezultă că în sângele șerpilor inofensivi,
«ca Tropinodotus (couleuvre), se află principii toxice
«analoge echidninei, în cantitate tot așa de mare ca și
«în sângele viperilor¹».

După-ce s'a stabilit identitate perfectă între proprie-
tățile fiziologice și chimice ale sângerii luat de la șér-
pele Tropinodotus și sângele viperei, Phisalix și Ber-
trand au căutat să vedă de unde provine veninul, ce s'a
constatat că există în sângele șerpilor inofensivi.

În acest scop autorii citați au injectat cobailor,
lichide de macerațiune în glicerină diluată, extrase din
ficat, pancreas, Thymus și corpul Thyroid.— Nici unul
din lichidele extrase din aceste organe n'a provocat
fenomene de intoxicațiune.

În fața acestor rezultate negative, se puna între-
barea, dacă ghindurile salivare n'ar juca un rol ôre-
care în elaborarea principiilor toxice ce se găsesc în
sânge.

Pentru verificarea acestei ipoteze s'a preparat lichide
de macerațiune în glicerină diluată atât cu ghindurile
salivare inferioare cât și cu ghindurile labiale superioare.
— Lichidul de macerațiune al celor ântâi ghinduri a
rămas inofensiv; mai rămânea să se vadă, care este
acțiunea sucului extras din ghindurile labiale superi-

1. Phisalix și Bertrand. Recherches sur les causes de l'immunité natu-
relle des couleuvres contre le venin de vipère. — Toxicité du sang et des
glandes venimeuses.—Arch. de Physiol. 1894, p. 427.

óre, cu atât mai mult cu cât se ştiea că ele sunt omologe ghindurilor veninoase de la viperi.

Inoculaţiunile făcute cobailor cu extractul glicerinat al acestor ghinduri (gh. labiale superioare) au dat naştere la fenomene de intoxicaţie identice cu acelea ce se observă după injectarea sângelui, care după cum şcim este toxic.

Am văzut că simptomele, ce preced mărtea animalului şi care provin din inocularea sângelui şerpilor inofensivi, sunt identice cu acelea ce rezultă din injectarea sângelui ori a veninului luat de la vipere; ear de altă parte, simptomele ce rezultă din inocularea sucului glicerinat extras din gh. labiale superioare de la şerpi inofensivi, fiind aceleşi, rezultă în mod evident că *şerpii inofensivi ca Tropinodotus* (couleuvre) *posed ghinduri veninoase, represintate prin gh. labiale superioare, ce secretă principii identice prin proprietăţile lor fiziologice şi chimice, cu acelea ce am văzut că se produc de ghindurile speciale ale viperei.*

Acăsta explică imunitatea şerpilor inofensivi din gen. *Tropinodotus* contra muşcăturilor viperei.

De altă parte am arătat în acest studiu, că imunitatea viperilor contra propriului lor venin, se datoreşte unor principii active, ca echidnina, adusă (în sânge) de la ghindurile veninoase graţie *secreţiunei* lor interne.

Se face întrebarea, de unde provine veninul, ce se află în sângele şerpilor inofensivi ca *Tropinodotus*?

Ocupându-ne de ghindurile labiale superioare ale acestor animale, am vedut, că lichidul extras din maceraţiunea acestor organe cuprinde substanţe toxice identice cu acelea ce se află în sânge; cu toate acestea saliva acestor ghinduri este inofensivă, căci nu s'a

inregistrat cazuri de otrăvire după mușcarea șerpilor din gen. *Tropinodotus* (couleuvre).

Acest fapt ne explică, că veninul secretat de ghindurile salivare este în prea mică cantitate pentru a învenina animalele mușcate; iar de altă parte avem un frumos exemplu de separațiunea secrețiunii externe de secrețiunea internă a acestor ghinduri.

Secrețiunea externă a ghindurilor veninoase este foarte accentuată la vipere și prin urmare diferențiată. La șerpii din gen. *Tropinodotus* această funcțiune a rămas rudimentară, pe când secrețiunea internă a ghindurilor labiale superioare se manifestă cu aceeași intensitate ca și la vipere.

Diferențierea și independența celor două secrețiuni: internă și externă, stabilește o apropiere între ghindurile veninoase a șerpilor cunoscuți ca inofensivi și ghindurile cu secrețiune dublă, ca ficatul și pancreasul (*Phisalix* și *Bertrand*), la care am mai putea adăoga și rinichiul, după cele ce am arătat în studiul ce am făcut asupra acestei ghinduri¹.

Concluziune. — Cercetările întreprinse asupra toxicității sângelui de la șerpii cunoscuți ca inofensivi din gen. *Tropinodotus* (couleuvre) au demonstrat că, *imunitatea acestor animale contra mușcăturilor de viperă, rezultă din prezența în sângele lor a unor principii toxice analoage cu acele ale veninului.*

Principiile toxice sunt secretate de ghindurile labiale superioare și aduse în sânge, grație secrețiunii interne diferențiate a acestor ghinduri, de secrețiunea externă ce este foarte redusă.

1. Vezi pag. 97.

*Probe directe de existența secrețiunii interne a ghindurilor
veninoase de la șerpi (vipera).*

Existența în sângele broșcei răioase, a viperei și a șerpilor inofensivi ca Tropinodotus, a unor principii active, identice prin proprietățile lor fiziologice și chimice cu acelea ce se găsesc în ghindurile veninoase, făcea să se recunoască o secrețiune internă și pentru aceste organe.

Acastă concluziune se mai întem ia și pe o experiență clasică a lui Brown-Séguard, în care se arătase, că șarpele cu clopoței, perde imunitatea contra propriului său venin deca i s'a extirpat ghindurile veninoase.

Afară de experiența lui Brown-Séguard nu se cunoșteau alte probe directe, care să demonstre existența secrețiunii interne a ghindurilor veninoase.

Dacă este adevărat că toxicitatea sângelui ale animalelor indicate, se datorește secrețiunii interne a ghindurilor sale cu venin, după cum rezultă din concluziunile anterioare, urmază că ablațiunea totală a acestor organe să fie urmată de perderea său cel puțin de diminuarea toxicității sângelui.

O atare experiență nu putea li executată cu succes pe broșca răioasă a cărei ghinduri veninoase sunt diseminate și implântate în tegumentele animalului, nici asupra șerpilor inofensivi ca Tropinodotus fiind că ghindurile labiale superioare, ce s'a văzut că sunt veninoase, sunt multiple și foarte mici.

În schimb experiența putea fi realizată cu mai mare succes pe vipere, a căror ghinduri veninoase sunt destul de dezvoltate, și mai ușor de extirpat.

Phisalix și Bertrand după paciente cercetări, au reușit să realizeze cu succes și această experiență.

În acest scop se face ablațiunea totală a ghindurilor

veninoase la mai multe vipere de aceeași specie și din aceeași localitate.

De altă parte se păstrează ca martore un număr de vipere ne operate.

După 67 zile de la operație¹ se culege sângele de la trei vipere a căror glanduri veninoase au fost extipate; ear de altă parte se extrage sângele de la alte trei vipere ce n'a suferit nici o operațiune.

Cu aceste două felii de sânge, se inoculează câte trei cobai de aceeași mărime. — Cantitatea de sânge injectată în cavitatea abdominală nu era mai mare de $\frac{1}{4}$ dintr'un centimetru cub.

Iată rezultatul acestor experienți :

«Cobaii ce au primit sângele de la viperile operate, au presintat în cele întâi 6 ore o scădere de temperatură de aproape 7°5, precum și ușore sforțări de vărsare; însă în curând după acesta s'au restabilit ca și cum «nu li s'ar fi făcut nici o injecțiune.» Cei alți cobai, ce au primit sânge de la viperile martore, adecă : ne operate, au prezentat cea mai mare parte din simptomele de înveninare. — «Unul din ei a murit după 36 ore, ear altul după 50 ore. — Un singur cobai din acești trei a rămas în viață.»²

De și cantitatea de sânge injectată în experiențele de mai sus era foarte mică, cu toate acestea rezultatele dobândite cu cele două felii de sânge sunt foarte demonstrative.

Experiențele făcute cu doze ceva mai mari de sânge a dat în majoritatea casurilor aceleși rezultate.

1. *Phisalix și Bertrand.* — *Sur les effets de l'ablation des glandes à venin chez la vipère (vipera aspis. Lin), C. R. de l'Acad. des Sciences T. CXIX, séance du 26 Novembre, 1894.* — p. 921.

Idem. *Sur les effets de l'ablation des glandes venimeuses chez la vipère au point de vue de la Sécretion interne. (Archives de Physiologie. No. 1, Janvier, 1895 ; p. 105 și 106).*

2. *Phisalix și Bertrand.* *Idem loc. cit. și Arch. de Physiologie. 1895. I. c.*

Iată un exemplu. Injectându-se în cavitatea abdominală a unui cobai 1 c. c. de sânge defibrinat, luat de la o viperă operată de 52 de zile, s'a observat că animalul, după câte-va minute de la injecțiune, presintă mișcări ușore de vărsături; temperatura a scăzut după două ore, aprópe cu 2°, însă mai târziu s'a restabilit și animalul n'a mai presintat nici un simptom de înveninare, deși doza de sânge inoculată în această experiență a fost destul de mare.

După o lună se injectează în cavitatea abdominală al aceluși cobai 1 c.c. de sânge defibrinat luat de la o viperă ne operată.

De astă dată, animalul móre după o oră și jumătate de la injecțiune, presintând tóte simptomele de înveninare.¹

Resultă deci, că o mare parte din principiile toxice ale sângelui viperei este secretată de ghindurile veninoase; ear de altă parte experiențele relative la extirparea acestor ghinduri dau o probă directă pentru confirmarea Doctrinei secrețiunelor interne.

Conclusiune. Din faptele expuse în acest studiu resultă :

1. Sângele bróscelor ráioase (*Bufo vulgaris*), a Salamandrelor, a șerpilor inofensivi ca *Tropinodotus* (couleuvre) și a viperilor, este toxic.

2. Toxicitatea sângelui de la bróscle ráioase și Salamandre se datorește unor principii active solubile în alcool ce se apropie de Leucomaine (Phisalix și Bertrand); pe când toxicitatea sângelui de la șerpi inofensivi ca *Tropinodotus* și de la viperă se datorește

1. Phisalix și Bertrand. — C. R. de l'Acad. des Sciences, 1894 loc. cit. și Archives de Physiol. 1895, p. 102.

2. Phisalix și Bertrand. C. R. loc cit. și Arch. de Physiol. 1895, p. 106

unui principiu activ, *echidnina*, ce este o substanță albuminoidă **complet insolubilă în alcool**. (L. Bonaparte).

3. *Proprietățile fiziologice și chimice ale principului activ din sângele acestor animale sunt cu totul identice cu proprietățile principului activ din gh. cutanate (Bufo vulgaris și Salamandra) din ghindurile veninoase (Vipera) sêu din ghindurile labiale superioare (Tropinodotus).*

4. *Toxicitatea sângelui de la șerpă inofensivă, conferă imunitatea acestor animale contra veninului, ast-fel că pot suporta fără pericol mușcătura șerpilor otrăvitori ca Vipera.*

5. *Experiențele relative la toxicitatea sângelui unor Batraciene și Reptile, ne dau dovezi suficiente de existența secrețiunii interne a ghindurilor veninoase.*

6. *Ablașiunea totală a ghindurilor veninoase de la viperă urmată de diminuarea toxicității sângelui, ne dă o probă directă de existența secrețiunii interne a acestor ghinduri; ear de altă parte **formeză cel mai puternic argument în sprijinul Doctrinei Secrețiunelor interne.***

CUPRINSUL MATERIEI

	<u>Pagina</u>
<i>Prefață</i>	1
<i>Secrețiunile interne din punctul de vedere al rolului ce'l au în organism</i>	3
Definițiunea secrețiunelor externe și interne. Brown-Séquard promotorul doctrinei secrețiunilor interne. Secrețiunile interne formóază o proprietate generală nu numai a ghidurilor și a diferitelor organe, dar și a elementelor anatomice ce intră în constituțiunea lor	3— 9
<i>A. Acțiunea dinamogenică a lichidului orchitic asupra centrelor nervoase.</i>	
Ideia ce a condus pe Brown-Séquard a studia acțiunea lichidului orchitic ca stimulent al centrelor nervoase	10
Prima comunicare presintată societăței de Biologie din Paris la 1 Iunie 1889 de Brown-Séquard, relativ la experiențele făcute asupra sa cu lichidul orchitic în injecțiuni sub-cutanate	11— 12
Modul cum a fost primită de învetați descoperirea lui Brown-Séquard	11— 13
Vindecarea <i>Ataxiei locomotrice</i> prin metoda Séquardiönă	13— 14
Experiențele noastre cu lichidul orchitic de la animale asupra mămuțelor atinse de paralisia membrilor posterioare și anteriori	15— 16

Resultatele dobândite cu injecțiunile sucului orchitic	16— 17
Neurastenia lui Carl Vogt tratată cu lichidul orchitic în injecțiuni sub-cutanate	17— 18
Acțiunea stimulentă a sistemului nervos central se datorește lichidului orchitic, ear nu sperminei . .	19
B. Fisiologia corpului Thyroid	22
Periôda ipoteselor	23
Periôda faptelor	24— 25
Periôda experimentală. Experiențele lui Schiff . .	26— 27
Grefarea corpului Thyroid în cavitatea abdominală (Schiff).	28
Identitate între myxoedemul de la oameni și myxoedemul experimental	29
Condițiunile ce trebuiesc observate pentru producerea myxoedemului experimental	30
In ce consistă funcțiunea corpului Thyroid? Ipotezele emise. Experiențele lui Vasale și Gley relative tratării myxoedemului experimental prin injecțiuni sub-cutanate cu sucul Thyroidien diluat. . .	32— 32
Vindecarea myxoedemului de la om cu ajutorul injecțiunilor lichidului thyroïdien	34
C. Fisiologia Capsulelor supra-renale	36
Experiențele lui Brown-Sôquard din 1856 asupra capsulelor supra-renale	38
Experiențele lui Abelous și Langlois asupra capsulelor supra-renale de la brôsce. Sângele animalelor acapsulate este toxic. Mórtea animalelor în acest cas este datorită unei otrăvi analóge curarei. Prelungirea vieții animalelor acapsulate cu ajutorul injecțiunilor lichidului de macerațiune a capsulelor supra-renale. Grefa capsulelor supra-renale (Abelous), demonstrând existența secrețiunilor interne. Concluziune	40— 49

D. O nouă funcțiune a pancreasului. — *Diabetul pancreatic.*

- Forma pancreasului la animale, funcțiunile sucului pancreatic în fenomenele digestive. Importanța pancreasului în digestiunea substanțelor alimentare . . . 51— 53
- Diabetul pancreatic experimental 55— 64
- I. Relațiunea de causalitate între lesiunile pancreasului și diabetul slab (maigre) 54— 55
- II. Diabetul zaharos experimental. Experiența lui Hédon 56— 60
- III. Diabetul Azoturie experimental. Experiențele lui Hédon și Gley relative la producerea diabetului Azoturie 61— 64
- Causa diabetului pancreatic. Experiențele lui Hédon relativ la greșa pancreasului sub piele. Demonstrarea existenței secrețiunii interne a pancreasului în experiențele de greșă pancreatică 65— 73
- Ipotesa fermentului glycolitic (Lépine); refutarea acestei ipotese (Arthus). 74— 77
- Acțiunea sistemului nervos central asupra funcțiunii glycoso-formatore a ficatului. Acțiunea moderatoare a pancreasului asupra funcțiunii glycoso-formatore a ficatului. Existența centrului freno-secretor (moderator) a ficatului în bulb și a celui excito-secretor din măduvă. Experiențele lui Chauveau și Kaufmann relative la existența acestor centre pentru ficat și al centrului excito-secretor al pancreasului 78— 84
- Mecanismul funcțiunii glycoso-formatore a ficatului după Chauveau și Kaufmann. Explicarea patogeniei diabetului 85— 87
- Nervii glyco-secretori*: excitatori și frenatori ai ficatului, descoperiți de Morat și Dufourt 88— 91
- Rolul secrețiunilor interne a pancreasului asupra fenomenelor de nutrițiune în raport cu funcțiunea*

<i>glycosică a ficatului</i>	91—94
Resumat și concludsiuni generale	94—97
E. Secrețiunea internă a rinichilor	99—101
I. <i>Secrețiunea internă a rinichilor demonstrată în experiențele pe animale. Importanța secrețiunii interne renale în uremia experimentală</i>	101—109
Experiențele lui Brown-Séquard și d'Arsonval relative la întârzierea manifestării fenomenelor uremice după injectarea sucului renal diluat	103—104
Existența secrețiunii renale interne demonstrată prin suprimarea respirațiunii periodice pentru un timp scurt, după injectarea sucului renal, al sângelui din circulațiunea generală și a sângelui defibrinat din vinele renale (Meyer)	104—109
Experiențele noastre pe epurii de casă și pe câni demonstră existența secrețiunii renale interne precum și suspendarea fenomenelor uremice pentru mai mult timp, după injectarea sângelui defibrinat extras din vinelo renale ale altor animale sănătoase și de aceeași specie. Concludsiune	107—109
II. <i>Secrețiunea internă renală demonstrată prin faptele de anurie îndelungată la omenii, fără a fi însoțite de fenomene uremice</i>	109—115
Concludsiune	115—116
F. Secrețiunea internă a ghindurilor veninoase de la unele Batraciene și Reptile	117
A. <i>Toxicitatea sângelui broșcei răioase. Identitate perfectă între proprietățile fiziologice a principului activ din sângele și din veninul broșcei răioase. Imunitatea acestor animale contra propriului lor venin</i>	118—120
B. <i>Toxicitatea sângelui viperei. Identitate perfectă între proprietățile fiziologice și chimice a principului activ (echidnina) din sângele și din veninul viperei demonstră secrețiunea internă a ghindurilor veninoase.</i>	

Acțiunea specifică a echidninei asupra sistemului nervos vaso-motor. Imunitatea viperei contra propriului său venin. 191—124

C. Toxicitatea sângelui șerpilor inofensivi ca *Tropinodotus* (*Couleuvre*). Existența unui aparat veninos în ghindurile labiale superioare. Sângele acestor șerpi este veninos ca și al viperei, ceea ce face că șerpii inofensivi, ca *Tropinodotus* și mai toate ofidienele, să reziste mușcăturilor viperei. Veninul din sângele acestor animale provine din ghindurile labiale superioare grație secrețiunii lor interne . . . 124—128

Probele directe de existența secrețiunii interne a ghindurilor veninoase de la viperă. Extirparea ghindurilor veninoase aduce cu sine diminuarea toxicității sângelui. 129—131

Concluziune.—*Doctrina secrețiunilor interne demonstrată prin toxicitatea sângelui broșcei răioase, a salamandrei, a viperei și a șerpilor inofensivi ca Tropinodotus* 131—132