

UDK 616.379-008.64:929 Паулеску Н.
615.357
COBISS.SR-ID 109292041

NIKOLAE PAULESKU - NEPRIZNATI BORAC U LEČENJU ŠEĆERNE BOLESTI

Srdan Petković (1), Goran Krstić (2), Milan Jovanović (1,3)

(1)KLINIK ZA OPŠTU HIRURGIJU, VOJNOMEDICINSKA AKADEMIJA, BEOGRAD, SRBIJA; (2) ODELJENJE ZA INTERNE BOLESTI, VOJNA BOLNICA NIŠ, NIŠ, SRBIJA; (3) MEDICINSKI FAKULTET, UNIVERZITET ODBRANE, BEOGRAD, SRBIJA

Sažetak: Imajući u vidu broj obolelih ljudi od šećerne bolesti širom sveta razumljivo je veliko interesovanje, kako za otkrivanje bolesti i njegovog izazivača, tako i za pronalaženje adekvatne terapije. Iako prvi podaci o šećernoj bolesti datiraju još iz perioda oko 500 godina pre nove ere, ona je prvi put naučno potvrđena i opisana tek krajem XIX veka. Godine 1923. za pronalazak insulina Nobelova nagrada dodeljena je MekLaudu i Bantingu, ali bi ime jednog drugog lekara trebalo da bude usko povezano sa ovim bitnim otkrićem. U pitanju je prof. Nikolae Paulesku, poznati rumunski doktor, naučnik i reformator obrazovnog sistema u ovoj zemlji. On je celu svoju karijeru posvetio istraživanjima u medicini i adekvatnom obrazovanju mladih. Prof. Paulesku je najveći doprinos dao u oblasti endokrinologije kada je 1921. godine prezentovao svoje studije na temu dejstva ekstrakta pankreasa na životinje obolele od šećerne bolesti, što je bilo ravno otkriću insulina. Međutim, nagradu za ovo dostignuće dobili su drugi naučnici diskreditujući njegov doprinos, a pokriće za to našli su u njegovim političkim stavovima.

Ključne reči: Nikolae Paulesku, šećerna bolest, insulin.

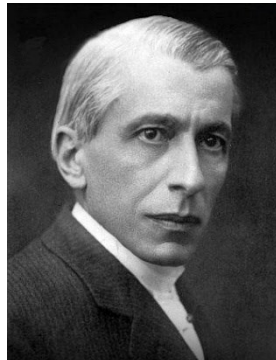
Istorijat otkrivanja i pokušaja lečenja šećerne bolesti datira hiljadama godina u prošlost. Oboljenje je prvi put zabeleženo u Starom Egiptu na papirusu koji je otkriven 1862. godine, a dijabetes je opisan kao bolest koja se odlikuje snažnom žeđi i prekomerenim mokrenjem. Zapisi na sanskritu (oko 500. godine pre nove ere) opisuju mokraću obolelog kao „medenu“ [1].

Iako se za šećenu bolest znalo prilično dugo, ona je eksperimentalno izučena i opisana tek krajem XIX veka, kada je dokazano da pankreas ima centralnu ulogu u nastanku ove bolesti. Uloga pankreasa u metabolizmu glukoze, kao i otkriće insulina, nisu razjašnjeni sve do 1921. godine kada su Ser Frederik Banting i Čarls

Best dokazali da se kod pasa bez pankreasa dijabetes može sprečiti davanjem ekstrakta iz Langerhansovih ostrvaca pankreasa zdravih pasa. Uspeli su da izoluju insulin iz pankreasa govečeta na Univerzitetu u Torontu, da ga prečiste za kliničku upotrebu, što je omogućilo njegovu primenu u terapiji šećerne bolesti. Dve godine kasnije, 1923. godine, Nobelov komitet za medicinu dodelio je nagradu za otkriće insulina direktoru laboratorije MekLaudu i Bantingu [2].

Da istorija ume da se ponekad grubo poigra sa ljudima, koji su svoj život posvetili nauci i istraživanjima, govori slučaj prof. dr Nikolaja Pauleskua, čoveka kome nije priznat primat nad otkrivanjem insulina.

Slika 1-Nikolae Paulesku



Slavni rumunski naučnik, doktor i profesor Nikolae Paulesku rođen je 30. oktobra 1869. godine u Bukureštu. Njegova porodica je bila dobro poznata u svojoj zajednici i imala je koristi od aristokratskog statusa. Njegov otac, Konstantin Paulesku, ugledni trgovac u Bukureštu, predstavljao je stalež trgovaca u rumunskom parlamentu. Njegove dve ćerke, Elena i Konstanca, bile su alumnisti Muzičkog konzervatorijuma u Bukureštu dok je, najstariji, Nikolae Paulesku poznatiji po svojoj medicinskoj karijeri [3].

Njegova majka, Marija Dancovići, bila je dobro obrazovana žena koja je poticala iz druge poznate trgovačke porodice [4].

Nikolaja Pauleskua su tokom detinjstva njegovi učitelji i porodica okarakterisali kao „poslušnog i sa posebnim kapacitetom pamćenja, analize i sinteze.“ Osnovnu školu završio je prvom nagradom sa lovorikom „za marljivost u muzici i dobrog vladanja“ [3,4].

Za vreme srednjoškolskog obrazovanja stekao je impresivnu opštu kulturu učeći francuski, starogrčki i latinski. To mu je kasnije omogućilo da čita dela klasične filozofije u originalu. Njegov nastavnik biologije, Dumitru Ananesku, usadio mu je ljubav prema medicinskim naukama svojom vrhunskom mešavinom teorijskih i praktičnih demonstracija. Tokom godina, Paulesku je stalno spominjao doprinose svog učitelja njegovom obrazovanju [5].

Po završetku srednje škole 1888. godine primljen je na renomirani medicinski fakultet Univerziteta u Parizu. Ovde je imao priliku da bude podučavan od strane najpoznatijih

profesora medicine tog vremena: anatomiju kod Luja Farabefa (1841-1910), organsku hemiju kod Armana Gautiera (1825-1894) te histologiju kod Mastijasa Duvala (1844-1907). Ipak, onaj koji je izvršio najveći uticaj na dalji rad Nikolaja Pauleskua bio je prof. dr Etjen Lansero (1829-1910), njegov profesor anatomije i patologije [3,4].

Nakon što je diplomirao na Medicinskom univerzitetu u Parizu 1891. godine, postaje pripravnik u bolnici Hotel Dieu gde nastavlja saradnju sa svojim mentorom, prof. Etjenom Lanserom. Iz zahvalnosti za njegov celokupni rad, prof. Lansero je preduzeo neophodne korake da ga zaposli kao šefa medicine u bolnici Notre Dame de Perpetuel Secours. Paulesku je 1897. godine stekao zvanje doktora medicine i hirurgije odbranivši tezu „Istraživanje strukture slezine“ u kojoj opisuje vaskularizaciju slezine i stvara prvu klasifikaciju epitelnih žlezda. Sledećih nekoliko godina su bile vrlo plodonosne za mladog Pauleskua. Prvo stiče zvanje doktora prirodnih nauka na Fakultetu prirodnih nauka u Parizu (1899. godine) sa tezama „Eksperimentalno istraživanje respiratornog i srčanog ritma pod uticajem različitih položaja tela“ i „Uzroci i mehanizam nastanka iznenadne smrti sa promenom položaja tela iz horizontalnog u vertikalni“. Ova teza predstavlja jedno od prvih istraživanja fenomena iznenadne smrti. Tokom 1901. godine stiče zvanje doktora medicine na Pariskom univerzitetu Sorbona sa tezom „Uporedno proučavanje dejstva alkalnih hlorida na živu materiju“, dajući vredne podatke o ponašanju žive materije [5].

Slika 2-Nikolae Paulesku u Parizu 1897. godine



Godine 1900, motivisan svojim patriotskim, verskim principima i nostalgijom za domom, vraća se u Rumuniju gde preuzima aktivnu ulogu lidera u nacionalnoj reformi obrazovnog, medicinskog i istraživačkog sistema. Iza sebe je ostavio dubok trag u francuskoj medicini. Postao je član Francuske akademije i dodeljen mu je Orden akademskih palmi. Još impresivnija činjenica je da je bolnica Notre Dame de Perpetuel Secours jednom godišnje nudila po dve pozicije stažista rumunskim studentima koje direktno preporučio Nikolae Paulesku. Ova tradicija se nastavila i nakon njegove smrti. Nažalost, završila se 1940. godine nakon izbijanja Drugog svetskog rata [3,4].

Kada se vratio u domovinu, Paulesku je sve svoje napore usmerio na osnivanje prvog odeljenja za fiziologiju na Univerzitetu medicine i farmacije „Kerol Davila” u Bukureštu. Napuštao je Rumuniju samo na vrlo kratke periode. Vredi napomenuti da mu je, dok je radio na ovom projektu, ponuđeno mesto profesora na Medicinskom fakultetu u Friburu u Švajcarskoj i u Parizu nakon odlaska njegovog mentora u penziju. Svaki put je odbijao ponudu i dublje se upuštao u svoj projekat osnivanja odeljenja za fiziologiju [3,4].

Drugo polje interesovanja je reforma i reorganizacija rumunskog medicinskog obrazovnog sistema. Nakon ujedinjenja Rumunije 01.12.1918. godine, zemlja je imala samo 3 univerzitetska centra: Bukurešt, Jaši i Kluž-Napoka. Paulesku je nastavio da se bori za bolji kvalitet života i rada studenata i da daje prednost praktičnom delu medicine nad teorijskom [4,5].

Kao naučnik, autor je 46 eksperimentalnih i kliničkih studija objavljenih u renomiranim međunarodnim časopisima tog vremena. Međutim, tri njegove eksperimentalne studije su od nepobitne važnosti i danas. To je otkrivanje uloge hipofize (dokazujući da njeno odsustvo dovodi do smrti), transparijetalni pristup ablaciji hipofize, koji je kasnije inspirisao američkog neurohirurga Harvija Kašinga [6].

Treće polje interesovanja je predstavljalo izučavanje šećerne bolesti. Njegov rad na polju endokrinologije dostiže vrhunac otkrićem insulina. Prve korake u ovoj oblasti je napravio 1899. godine kada je počeo svoj rad sa prof. Dartreom na izolovanju i proučavanju produkata pankreasa. Međutim, ova istraživanja nisu završena niti zvanično zabeležena zbog Pauleskuovog povratka u Rumuniju [3,4].

Slika 3-Originalna kancelarija Nikolaja Pauleskua sačuvana u Muzeju Nikolaja Pauleskua na Univerzitetu medicine i farmacije „Kerol Davila” u Bukureštu



Sledeći korak je obeležen izolacijom „vodenog ekstrakta pankreasa” 1916. godine ili kako ga je on nazvao pankrein. Ubrizgavajući ekstrakt u jugularnu venu pasa sa dijabetesom, koji je

izazvan pankreatektomijom, primetio je da se patološki nivo glukoze u krvi privremeno vratio u normalu. Međutim, nedovoljna prečišćenost ekstrakta pankreina učinile su ga neupotrebljivim

za ljudsku upotrebu. Ubrzo nakon završetka ovih eksperimenata, Paulesku je mobilisan u rumunsku vojsku, zbog nadolazećeg Mađarsko-Rumunskog rata (1918 -1919. godine). Posle rata, počev od jula 1921, objavio je četiri članka u kojima je opisao svoja istraživanja, od kojih se poslednji, najdetaljniji, pojavio krajem avgusta 1921. godine [3,7].

Između 24. aprila i 23. juna 1921. godine, Paulesku predstavlja na Kongresu Pariskog biološkog društva svoje 4 eksperimentalne studije:

- Dejstvo ekstrakta pankreasa ubrizganog u krv životinje sa dijabetesom [8]
- Uticaj vremena proteklog od intravenske injekcije ekstrakta pankreasa na životinju sa dijabetesom [9]

- Uticaj količine pankreasa upotrebljene u pripremi ekstrakta ubrizganog u krv životinje sa dijabetesom [10]

- Delovanje ekstrakta pankreasa ubrizganog u krv nebolele životinje [11]

Takođe, 22. juna 1921. godine šalje članak „Istraživanje uloge pankreasa u varenju hranljivih materija“ u Međunarodni arhiv za fiziologiju u Liježu u Belgiji, koji će biti objavljen 31. avgusta 1921. U ovom članku prvi put je predstavio dejstvo ekstrakta pankreasa na glikemiju, glikozuriju i acetonuriju [12]. Drugim rečima, ovim člankom je potvrđeno otkriće insulina (pankreina).

Slika 3-Statua Nikolaja Pauleskua ispred Medicinskog fakulteta u Bukureštu



Međutim, sva ova otkrića nisu prepoznata kao revolucionarna od strane medicinskih korifeja tog vremena. Vest da je Nobelova nagrada dodeljena kanadskom timu je dodatno radikalizovala njegove društveno-političke stavove u kontekstu njegovog vremena (pojava nacionalsocijalizma), objavljujući neke krajnje desničarske članke i knjige [5]. Ova radikalizacija se pokazala korisnom za njegove rivale u smislu

diskreditovanja Pauleskovih naučnih doprinosa. Preminuo je u punoj akademskoj zrelosti i stvaralačkoj aktivnosti u 62. godini, 27. jula 1931. godine. Sahranjen je u Belu groblju u Bukureštu. Posthumno je, 1990. godine, izabran za člana Rumunske akademije.

Sukob interesa: Autori izjavljuju da nemaju sukob interesa.

LITERATURA:

1. King KM, Rubin G. A history of diabetes: from antiquity to discovering insulin. Br J Nurs. 2003;12(18):1091-1095.
2. Banting FG, Best CH, Collip JB, Campbell WR, Fletcher AA: "Pancreatic extracts in the treatment of diabetes mellitus", 1922.
3. Lupu V, Nicolae C. Paulescu – Intre stiinta vietii si metafizica existentei, Ed PIM. 2013:7-22.
4. Angelescu C, Nicolae C. Vremea: 2009. Paulescu omul si opera sa medicala, Ed pp. 83-91. 11-60, 70-73.
5. D. Benția, M.V. Saceleanu, A.A. Marinescu, A.V. Ciurea. Centenary of Insulin Discovery (1921-2021): Nicolae Paulescu's Original Contributions. Acta Endocrinologica (Buchar). 2021; 17(3): 406-411.
6. S. L. Teichman, P. A. Aldea. Pioneers in pituitary physiology: Harvey Cushing and Nicolas Paulescu. J Hist Med Allied Sci. 1985;40(1):68-72.

7. Clodfelter, Micheal (2017). Warfare and Armed Conflicts: A Statistical Encyclopedia of Casualty and Other Figures 1492–2015, 2017; McFarland. pp. 344–345.
8. Paulescu CN. Action de l'extrait pancréatique injecté dans le sang, chez un animal diabétique. C.R. Soc. Biologie. 1921:27.
9. Paulescu CN. Influence du laps de temps écoulé depuis l'injection intraveineuse de l'extract pancréatique chez un animal diabétique. C.R. Soc. Biologie. 1921:27.
10. Paulescu CN. Influence de la quantité de pancréas employée pour préparer l'extrait injecté dans le sang chez un animal diabétique. C.R. Soc. Biologie. 1921:27.
11. Paulescu CN. Action de l'extrait pancréatique injecté dans le sang chez un animal normal. C.R. Soc. Biologie. 1921:27.
12. Paulescu CN. Action de l'extrait pancréatique injecté dans le sang chez un animal normal Archives Internationales de Physiologie. 1921;17(1):56–109.