

ELEMENTE DE FIZIOLOGIE MEDICALĂ

I



DE
DR. GHEORGHE POPOVICIU
PROFESOR DE FIZIOLOGIE
LA FACULTATEA DE MEDICINĂ DIN CLUJ

CLUJ

TIPOGRAFIA „TRANSILVANIA”, PIAȚA CUZA VODĂ 16

1933

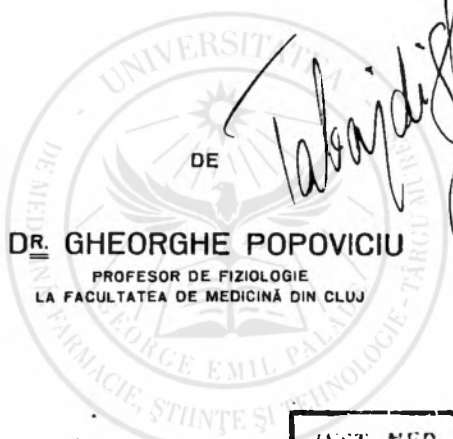
J 1369

E

ELEMENTE DE FIZIOLOGIE MEDICALĂ

DR. GHEORGHE POPOVICIU

PROFESOR DE FIZIOLOGIE
LA FACULTATEA DE MEDICINĂ DIN CLUJ



labajdi George
1955

1 20 AUG 1973

INST. MED. FARM.
Inv. Nr. 78.471

NR 10

**LIBRĂRIA MEDICALĂ
JEAN LEON**
Bd. Egeu Quinet No. 9
BUCUREȘTI - Tel. 240.88

CLUJ

TIPOGRAFIA „TRANSILVANIA”, PIAȚA CUZA VODĂ 16
1933

D

Memoriei Tatălui meu

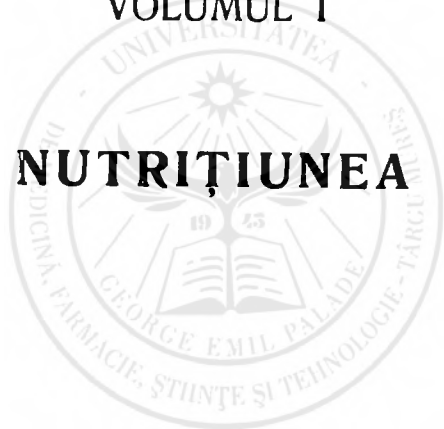


Maestrului meu
Prof. J. J. Nițescu.



VOLUMUL I

NUTRIȚIUNEA



PREFAȚĂ

Cartea de față își datorește origina necesității, tot mai accentuată de clinicieni, de a apropia fiziologia de patul bolnavului. Această apropiere, dovedită de activitatea distinșilor clinicieni bucureșteni, în frunte cu Prof. Danielopolu, este accentuată mult de școala clujană, unde Prof. Nițescu a inaugurat o strânsă activitate cu clinicile.

Numai pe această cale fiziologia va putea sta aproape de sursa inspiratoare și va putea rămânea aceea ce trebuie să fie: colaboratoarea clinice și pregătitoarea reală a studentului în medicină, viitorul medic.

Am crezut să servesc această colaborare mai strânsă, cerută cu deosebire de d-nii profesori Hațieganu, Gioia, Urechia etc., adunând la un loc deocamdată problemele de metabolism și nutriție ce pot interesa pe student și medic clinician deopotrivă. Aceste cunoștințe sunt fundamentale atât pentru fiziologie, cât și pentru clinică. Lăsând la o parte tot balastul experimental și teoretic inutil și dând capitole cu relații clinice, cred să servesc ambele scopuri. Studenții vor înțelege dela început utilitatea și necesitatea studiului atât de greu al fiziologiei, care nu a fost inventat pentru vexarea lor. Iar medicii își vor îndrepta, cum trebuie, atențiunea față de fiziologie, care nu trebuie cât mai repede uitată.

Scopul principal a fost cel didactic, să pot da studenților aceea ce ei este bine să știe pentru studiile lor viitoare clinice din acest capitol însemnat al fiziologiei, avându-se în vedere și modificările recente din programul de studii. Din acest punct de vedere volumul de față este numai un început, care va trebui continuat cu celelalte capitole ale fiziologiei.

Am utilizat și consultat în redactarea celor de față, în afară de lucrările experimentale originale corespunzătoare, tratatele și monografiile de specialitate apusene, americane, englezești, franțuzești, germane etc. ale lui Bainbridge, Bayliss, Clark, Evans, Funk, Hawk, Henderson, A. F. Hess, Mathews, Mc. Leod, Oliver, Parsons, Plimmer, Starling, Stieglitz, Wright, Achard, Ambard, Arthus, Dautreband, Fiessinger, Fosse, Frédéricq, Gley, Gilbert-Weinberg, Jacot, Hédon, Martinet, Labbé, Policard, Randoine-Simonnet, Rieux, Roger-Binet, Strohl, Terroine, Terroine-Zunz, Abderhalden, Bethelbergmann, Funk, Gellhorn, W. R. Hess, Höber, Klinke, Landois-Rosemann, Lichtwitz, Meyerhof, Oppenheimer, Schade, Stepp-György, Tigerstedt, Verworn, Warburg, B. Zondek, S. G. Zondek, Pavloff, Baglioni, Ciminata, Veress etc. cât și tratatele de fiziologie medicală a regretatului prof. Paulescu, chimie biologică a prof. lui Thomas, chimie a prof. lui Pamfil; deasemenea tratatele și monografiile prof. lor Drăgoiu, Goia, Grigoriu, Hațieganu, Iacobovici, Michail, Moldovan, Negru, Papilian, Vasiliu și Urechia.

Cu deosebire am considerat lucrările de fiziologie clinică a lui Stuber și de fiziologie infantilă a lui Helmreich. În primul rând însă am uzat de materialul vast expus cu atâtea detalii interesante și într'un mod atât de savant de Prof. Nițescu în cursurile sale, grupând chiar materialul în genere după principiile Dsale. Am mai utilizat deasemenea și cursul prof. lui Athanasiu și Ud-rânszky, fiind seamă în același timp și de cursurile de fiziologie dela celelalte facultăți românești.

O atenție deosebită am acordat nutriției, inclusiv metabolismului copilului. Din cauza proceselor de creștere, ele diferă mult de ale adultului. Pedealtăparte ele au o importanță cardinală în asigurarea dezvoltării normale și în cunoașterea cauzelor turburărilor patologice ale copilului, dându-li-se o atenție din ce în ce mai mare în Apus. Într'adevăr din toate ramurile clinice pediatria necesită poate mai mult cunoașterea problemelor fiziologice, fiind ea însăși în mare parte o aplicare a fiziologiei (Pirquet). Cu atât mai mult însă ele trebuiesc cunoscute la noi, unde morbiditatea și mortalitatea infantilă este din cele mai mari în Europa. Mai mult ca în orice țară europeană (cu excepția Rusiei), la noi pierderea de vieți este covârșitoare în vârsta de copil, cu deosebire la copiii de sân. Clientela cea mai însemnată a medicului la noi se recrutează, sau ar trebui să fie formată din micii pacienți, suferind de turburările de nutriție și urmările lor.

Pedealtăparte cunoaşterea condiţiilor fiziologice şi asigurarea lor prin mijloace simple la copil, este importantă şi din cauza promptitudinii cu care ei reacţionează, cu mult mai repede şi recunoscător la intervenţiile cele mai simple preventive, ca adulţii. Astfel nădăjduiesc ca lucrarea de faţă să fie utilă şi prin capitolele sale de fiziologie infantilă.

Urmărind în mod esenţial scopuri didactice, nu-mi pot reven- dica evident nicio originalitate, decât gruparea la un loc a elemen- telor fiziologiei medicale, în ceea ce priveşte funcţiunile nutritive, in- clusiv la copil, care în special la noi trebuie să devină problema principală de preocupare în medicină.

Ca formă externă, potrivit spiritului limbei şi ortografiei noastre, am căutat să elimin aspiraţia în terminii tehnici şi să consider cu- vintele compuse ca un singur tot.

Inchinând cartea de faţă asupra proceselor fundamentale ale vieţii, memoriei celei mai scumpe vieţi mie, încetată în preajma primei mele lecţiuni asupra fenomenelor vitale, trebuie să-mi amin- tesc în acelaş timp de influinţa pe care a avut-o asupra dezvoltării mele medicale şi cu deosebire în interesul pentru problemele de metabolism, alături de părintele meu, un alt dispărut, fratele său, medic cult şi conştiincios. Deasemenea aduc prinos memoriei lui Mihai Veliciu, marele memorandist, maestrul Tatălui meu şi care a înriurit hotărîtor şi asupra educaţiei şi evoluţiei mele.

În acelaş timp gândul meu se îndreaptă către Dl prof. Nişescu, savantul maestru al fiziologiei române, îndrumătorul meu nepreţuit, pe care-l rog, să considere această carte ca rezultată în primul rând sub influinţa activităţii Dsale didactice şi ca un omagiu adus ei.

În acelaş timp imi prezint mulţumirile mele profesorilor clujeni, Haţieganu, Iacobovici, Martinescu, Moldovan, Urechia etc., cât şi profesorilor din Heidelberg, György şi Moro, cari m'au ajutat până aci în cercetările mele de fiziologie aplicată.

Deasemenea ţin să mulţumesc d=lor Dr. Benetato şi Opreanu pentru ajutorul dat la revizuirea cărţii şi la corecturi.



INTRODUCERE

Fiziologia a fost definită ca studiul vieții. În realitate însă ea are un subiect mult mai delimitat, ocupându-se numai de acele funcțiuni ale celulelor, țesuturilor și organelor cari sunt accesibile metodelor exacte de cercetare. În primul rând sunt studiate procesele fizice și chimice, cari stau la baza așaziselor *fenomene vitale*.

Prin mijloacele chimiei și fizicii cât și prin mijloacele utilizate sau puse la dispoziție de biologie, inclusiv de anatomie și istologie, fiziologia observă fenomenele de viață și modificările lor din obiectele animate. Pentru a le putea analiza și explica mai bine ea caută să le provoace, comparându-le cu alte fenomene și cercetând cauzele și legile lor. Spre deosebire de anatomie, care se ocupă cu structura, forma și constituția organelor și țesuturilor moarte studiind ființele viețuitoare din punct de vedere static, fiziologia le consideră în plină activitate, în timpul vieții, sub raportul *dinamic*.

Dacă azi fiziologia a renunțat la titlul pretențios de studiu al vieții, incontestabil ea rămâne disciplina menită să ne instruiască mai precis asupra proceselor observate pe materia vie. Evident limitele nu pot fi ușor precizate nici sub acest raport, lipsind *criteriul materiei vii*. Nu știm și nu vom ști poate niciodată ce este viața. Dar tot atât de greu este să deosebim viețuitoarele de obiectele lipsite de viață. Grăuntele de grâu, lintea cât și alte semințe, rămân în stare de completă inactivitate pe perioade foarte lungi, totuși își păstrează capacitatea de a încolți. Deci trebuie să le considerăm vii. În schimb aranjamentul ingenios al lui *Ostwald*, — picătura de mercur plus acid sulfuric diluat, care atinsă cu un ac prezintă mișcări ritmice comparabile cu ale inimii, chiar diferențe de potențial, — nu are la bază un proces vital.

Inceputurile fiziologiei trebuiesc căutate în concepțiile popoarelor vechi și primitive asupra vieții, în miturile religioase, magie și în preceptele lor terapeutice (*Vede*). În genere omul primitiv consideră ca semne de viață în primul rând procesele legate

de mișcare (mecanice, respiratorii, nutritive, bătăile inimii) și în genere orice altă manifestare de energie, produsă cu caracter sau în proporții neobișnuite (stele, vânt, foc, unde). Pentru copil este viața mașina de vaporii.

Deja concepțiile primitive sunt *dualiste*, considerând separat sufletul și trupul. Concepția dualistă trece din Egipt și la Eleni (*Pitagora*). În genere viața sufletească preocupă din timpurile cele mai vechi, mai mult ca cea trupească.

Primii fiziologi sunt *filozofii greși*, cari studiază natura viețuitoare (*φύσις*). Ei sunt cei drept mai mult speculativi. Sunt totuși frapante concepțiile avansate ale unora, cari admit rolul luptei pentru existență în selecționarea speciilor; origina animală a omului, întățateea vieții vegetale, transformarea treptată a vegetalelor în animale inferioare, superioare, om etc. (*Anaximander*, *Eraclit*, *Empedocle*, sec. 5 în. Chr.) Meritul de a fi sintetizat și sistematizat aceste concepții ale lumii antice elene, îi revine lui *Aristotel*, în sec. al 4-lea în. Chr.

Cel dintâiu *medic fiziolog* a fost *Ipocrat* (sec. 4—5 în. Chr.) care se baza pe empirism. *Intemeierea fiziologiei* ca știință independentă este însă meritul lui *Galen* (sec. 2 d. Chr.). El accentuează pentru întâiadată importanța fiziologiei ca știință fundamentală în medicină, arătând că pentru aprecierea proceselor patologice trebuie să cunoaștem funcțiunile organismului sănătos. El face primele vivisecțiuni, studiind organismul uman pe maimuțe.

După *Galen* dezvoltarea fiziologiei se oprește pe 13 secole. *Avicenna*, în secolul 10—11, nu ne dă nimic original. Abia în sec. 16 *Paracelsus*, alăcând concepțiile lui *Galen*, deși cu o concepție nouă eronată, inițiază o nouă dezvoltare ajutată și de cercetările anatomice ale lui *Vesalius*, *Eustachius*, *Faloppia*. În sec. 17 *Bacon de Verulam* arată prin metoda inductivă o nouă direcție și pentru fiziologie. Metoda nouă ajunge o armă puternică în mâinile lui *Harvey* (sec. 17) care descoperă clementele circulației sanghine și este întemeietorul principiului „*omne vivum ex ovo*”.

Descoperirea microscopului prin *Leeuwenhoek* (sec. 17) face cunoscută viața monocelulară, circulația capilară, glandele etc.

Primul fiziolog propriu-zis este *Haller* în sec. 18. El a fost rău înțeles, dând naștere teoriei vitaliste care a oprit dezvoltarea fiziologiei până în prima jumătate a secolului trecut.

Totuș progresul modern nu mai poate întârzia. Avântul pornește din partea chimiei, prin *Lavoisier* (sec. 18) ale cărui cercetări asupra oxigenului indică importanța respirației în producerea căldurii animale printr'un mecanism analog arderilor din afară de organism. *Spallanzani* în Italia, apoi *Magendie* în Franța și în sfârșit *Müller* în Germania (sec. 18—19) stabilesc ca bază a fiziologiei *metoda experimentală* și colaborarea cu științele naturale și biologice: fizica, chimia, zoologia, anatomia, microscopia și embriologia.

După *Müller* fiziologia a luat două direcții. Cea chimică l-a dat pe *Wöhler*, *Liebig*, *Hoppe-Seyler*, *Voit*, *Pflüger*, *Zuntz*, *Hammarsten*, *Bunge*, *Halliburton*, *Hofmeister*, *Kossel*, *E. Fischer*, *Abderhalden*; cea fizică pe *Weber*, *Volkmann*, *Ludwig*, *Helmholtz*, *Dubois-Reymond*, *Marey* etc. Împreună cu marii vivisectori, *Flourens*, *Claude Bernard*, *Sherrington*, *Langley*, *Starling*, *Pawlow* etc. cât și cu celebrii cultivatori mai noi și actuali ai fiziologiei, *Barcroft*, *Dale*, *Hill*, *Maccallum*, *Krogh*,

Lapicque, Thunberg, Asher, Loewy, Embden, Meyerhof, Warburg, Bottazzi etc. ci au dat cunoștințele noastre înaintate de azi, în materie de metabolism ca și în domeniul circulației, respirației, digestiei, excreției, fiziologiei musculare și nervoase.

La noi profesorii *Athanasiu, Paulescu* și actualmente în primul rând profesorul *Nișescu* cu școala sa, au dat contribuții prețioase, adesea între cele dintâi, în cele mai diferite probleme ale fiziologiei.

Fără îndoială cunoștințele fundamentale asupra proceselor vitale, le datorăm în primul rând studiilor chimice și energetice cari ne-au lămurit și continuă să ne lămuriască *problemele metabolismului*.

Ele încep în domeniul metabolismului cu cercetările lui *Chevreul și Berthelot*, asupra structurii grăsimilor. Soarta glucidelor și a protidelor în organism ar fi neclarificată fără cercetările lui *E. Fischer*, a clorofilei și emoglobinei fără *Marchlevski, Küster, Piloty și H. Fischer* etc. În timpul din urmă interpretarea proceselor de metabolism a fost îmbogățită prin lucrările fizicochimiei (*Van't Hoff, Arrhenius, Ostwald*). Ele au pus în lumină nouă absorbția, transportul și eliminarea substanțelor alimentare. Între problemele actuale de fizicochimie se relevă studiul coloizilor și al electrolizilor. Rolul vitaminelor, activatori ai metabolismului, este până la un punct legat tot de minerale.

Evoluția modernă a fiziologiei a dat un avânt nou științelor biologice și în primul rând *medicinii*. Studiul turburărilor nutritive și al celor mai diferite probleme clinice, chiar chirurgicale este astăzi strâns legat de fiziologie, iar nutriția copilului de sân cât și farmacologia, cu terapeutică experimentală și toxicologia, nu pot fi înțelese fără cunoștințele cele mai temeinice în fiziologie.

Concepția actuală consideră procesele fizice și chimice din organism, identice cu cele din lumea neorganică. Nu există forță vitală. Viața este rezultatul relațiilor organismului cu mediul în care se găsește. La baza tuturor proceselor vitale stă *legea conservării energiei* a lui *Robert Mayer* și *legea conservării materiei*, rezultată din cercetările chimiei moderne. Ele sunt valabile pedepotrivă în natura viețuitoare cât și în cea neorganizată. Modul de transformare al energiei este însă încă insuficient cunoscut și este obiectul de studiu al fiziologiei moderne, ajutată de mijloacele și cunoștințele *fizicochimiei* în domeniul osmozei, difuziei, coloizilor, tensiunii superficiale, acțiunea masei, cataliza, ionii etc.

CONSIDERAȚII GENERALE

Proprietatea cea mai însemnată a ființelor viețuitoare este de a fi în veșnice *relații de schimb* cu mediul ambiant. Ele iau din lumea externă principiile cari o constituiesc, și le încorporează și elimină apoi iar, după diferite transformări. Prin aceste modificări ale substanțelor ingerate și îndepărtate, viețuitoarele câștigă și cheltuiesc energie. Energia se produce din substanțele alimentare, introduse în organism prin procesul de digestie și arse cu ajutorul oxigenului, luat din aer prin respirație. Substanțele din hrană sunt constituite în cea mai mare parte din carbon și hidrogen, combinați cu cantități mai mici de oxigen, azot și sulf. Prin ardere completă ele dau CO₂, apă, amoniac sau diferiți corpi combinați și sulfuri. Substanțele rezultate din ardere, sunt redată mediului ambiant. Dar procesele de oxidațiune produc în acelaș timp și căldură, pusă la dispoziția organismului și transformată în parte în mișcare, cât și alte forme de energie.

Procesele din organism stau sub dominațiunea celor două legi mari ale chimiei și fizicii: *conservarea materiei* și a *energiei*. Elementele din hrană, venite de afară, nu pot fi distruse și sunt exact identice cu acelea cari rezultă din substanțele alimentare în organism. Deasemenea nu se pierde nimic din energia ingerată prin alimente. Nimic nu se distruge, numai forma se schimbă. Astfel energia potențială a substanțelor alimentare se transformă în energie cinetică, reprezentată prin căldură, mișcare, cât și prin alte schimbări survenite în organism.

Procesele prin cari viețuitoarele transformă materia, constituie *metabolismul material*. El merge mână în mână cu *metabolismul energetic*, care consideră transformarea energiei reprezentată prin materie. Metabolismul are două perioade. Cea dintâiu cuprinde actele prin cari substanțele, mai mult sau mai puțin streine organismului, se transformă în produși asemănători celor din ființa viețuitoare. Aceste procese constituie *asimilarea* sau *anabolismul*. În o a doua perioadă, de desasimilare sau *catabolism*, substanțele cari au făcut parte din elementele viețuitoare, se transformă în produși inerți sub raport energetic și streini ca structură chimică organismului, trebuind să fie eliminați.

Aceste două perioade formează un ciclu compus din procese de construcție și destrucție, cari sunt de cele mai multe ori *echilibrate*, petrecându-se simultan. Totuș există perioade când predomină

asimilarea, organismul reține materie, se află în *creștere*. Strâns legată de acest proces, este *reparațiunea* țesuturilor, adică înlocuirea părților distruse prin substanțe noi.

Creșterea nu poate trece dincolo de anumite limite. La o anumită stare de dezvoltare, orice organism se dividează, o parte din substanța sa având menirea să formeze indivizi noi (*reproducere*) cu proprietățile părinților (*ereditate*). La organismele unicelulare procesele de creștere și diviziune se continuă în serie, fiind limitate sau împiedecate numai printr'o schimbare nefavorabilă a mediului extern. La formele superioare însă, perioadei de reproducere îi urmează decăderea organismului, când desasimilarea întrece tot mai mult asimilarea (*bătrânețe*) dând la un moment dat *moartea*.

Metabolismul diferă esențial la animale și vegetale. *Plantele* pot asimila compuși simpli anorganici (CO_2 , apă, nitriți, bacteriile chiar azot), sintetizându-le în produși superiori organici. În schimb *animalele* își formează substanțele organice numai din substanțele organice luate prin hrană din vegetale, nu însă ca acestea din substanțe neorganice. În tot cazul organismul animal își produce substanțele organice din altele mai simple, tot pe cale de sinteză, precedată însă de procese de dedublare. Producții simpli de desasimilare ai organismului animal (CO_2 , apă, amoniac) sunt asimilați iar de plante, completând astfel ciclul carbonului, hidrogenului și azotului din lumea viețuitoare.

Metabolismul material și energetic al viețuitoarelor se petrece sub influința modificărilor chimice sau fizice ale mediului. Ființele superioare sunt mai independente de mediul extern, celulele lor fiind înconjurate de un adevărat *mediu intern* fix, cu condiții stabile de căldură, umiditate etc. Stabilitatea mediului intern depinde în cele din urmă tot de integritatea celulelor.

Acest mecanism de apărare al ființelor superioare față de influințele externe, se numește *adaptare*. Ea asigură un curs normal al metabolismului, și în condiții cari pentru ființele inferioare neadaptate sunt distructive. Așa un omeoterm își menține temperatura la un nivel optimal pentru reacțiunile din organism, chiar la o temperatură externă la care alte viețuitoare (pești etc.) sunt distruși.

Factorii cari modifică metabolismul, se numesc *excitanți*. Ei măresc desasimilarea (= *excitațiune*) transformând energia potențială a substanțelor combustibile în energie actuală. Procesele de asimilare pot fi produse sub influințe externe sau printr'o excitațiune anterioară. Ele transformă energia actuală în energie potențială.

Procesele chimice din organism se petrec în condiții diferite de cele din lumea cosmică. Așa arderile fiziologice, spre deosebire de cele din calorifer, se pot face în lipsă de oxigen și nu sunt intensificate printr'un aport mărit al acestuia. Reacțiile chimice din organism sunt înlesnite și accelerate prin acțiunea *fermenților*.

Procesele de metabolism sunt legate de structura celulară. *Organizarea și limitarea materiei este prima condiție a vieții*. Diferențierea istologică merge paralel cu puterea de adaptare, ambele fiind cu atât mai perfecte, cu cât animalul se găsește pe o treaptă mai înaintată de dezvoltare. Funcțiunea nu poate fi adică separată de structură. Tesuturile și organele diferite ale viețuitoarelor prezintă deosebiri, și în ceace privește funcțiunea lor.



PARTEA ÎNTĂIA.

METABOLISMUL

CAPITOLUL I.

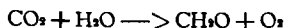
COMPOZIȚIA CHIMICĂ A CORPULUI UMAN

Compoziția chimică a corpului uman este în genere *identică* cu a *protoplasmei*. La rândul lor elementele chimice cari intră în constituția protoplasmei, *nu diferă* de ale corpurilor *neanimate*. Constant vom găsi în orice protoplasmă: carbon, hidrogen, oxigen, azot, sulf, fosfor, clor, potasiu, sodiu, calciu, magneziu și fer. În unele celule există și alte elemente, cu deosebire siliciu, fluor, iod, mangan și cupru. În cantități foarte mici mai putem găsi și alte metale sau metaloide.

I. ELEMENTELE DIN ORGANISM

1. *Carbonul* formează partea cea mai mare a substanțelor solide din organism. Practic constituenții organismelor viețuitoare sunt toți compuși de ai carbonului. Din acelaș motiv chimia organică, adică a substanțelor produse de organismele viețuitoare, s'a limitat la studiul compușilor carbonului. Toți compușii carbonului din celule sunt combustibili, adică se pot uni cu oxigenul, formând CO_2 și căldură.

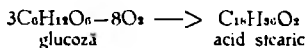
În *lumea neorganică*, carbonul se găsește în cea mai mare parte sub forma oxidată de CO_2 . Porțiunea mai mare a acestui carbon oxidat este imobilizată sub forma de carbonați de calciu etc. ai solului. Pentru organismele viețuitoare este importantă partea mai mică din atmosferă, prezentă aici sub forma de CO_2 gazos, în proporția de 0,04%. Acest CO_2 intră în ciclul vital, fiind folosit întâiu de plante. Ele îl transformă în idrați de carbon, unindu-l cu apa cu ajutorul clorofilei, uzând în acest scop de energia solară:



Din CH_2O prin concentrări succesive se produce *amidonul*.

Acest proces absoarbe o cantitate foarte mare de energie, care cumulat ca energie potențială, poate deveni liberă mai târziu prin oxidarea amidonului în CO₂. Un gram de amidon poate desvolta astfel aprox. 4500 calorii mici.

În contul acestei energii se pot produce alte procese noi de sinteză. Prin oxidarea unei părți a idraților de carbon se va degaja astfel cantitatea de energie, necesară pentru a se face desoxidarea altor porțiuni ai idraților de carbon, transformându-i în grăsimi.



Prin acest proces se cumulează în grăsimi o cantitate mai mare de energie potențială, ca în idrații de carbon. De aceea un gram de grăsime va desvolta prin ardere 9000 de calorii mici, față de 4500 ale amidonului.

Planta mai poate forma și acizi aminați, introducând în molecula acizilor grași amoniac (sub forma de NH₂). Din ei se vor sintetiza *proteinele*, constituenții principali ai protoplasmei.

Substanțele sintetizate de plante sunt luate de animale. În organismul animal ele sunt oxidate și în cele din urmă eliminate ca CO₂, apă și amoniac. Astfel bioxidul de carbon consumat de plante, ajunge prin animale și în parte și prin respirația plantelor, iar în atmosferă.

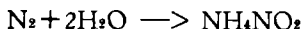
O parte a carbonaților din pământ cât și cu deosebire cei din roce, se pot dizolva în apa de ploaie. Cu deosebire rocile cari conțin silcați, sunt mai ușor atacate de bioxidul de carbon adus de apa de ploaie din atmosferă. Carbonații astfel dizolvați, ajung cu apa râurilor în mare și în scheletul viețuitoarelor de aci. Pedcălăptare viețuitoarele din apă fac insolubili acești carbonați și pe altă cale. În genere procesele geologice par a tinde la o diminuare a CO₂-lui din atmosferă și la o mărire a celui insolubil, inutilizabil de viețuitoare. Astfel se poate închipui o epocă, în care întreaga cantitate a CO₂-lui va fi fixată ca săruri în scoarța pământului și viața se va stinge în lipsa surselor de CO₂.

2. *Idrogenul* este luat de viețuitoare aproape exclusiv sub forma de apă, cu excepția unei mici cantități, absorbită ca NH₃. Tot sub forma aceasta este eliminat din organism.

Apă este un constituent indispensabil al substanței vii. Ea îi asigură consistența fluidă fără de care nici o schimbare a ei n'ar fi posibilă. Ea reprezintă partea cea mai însemnată din organism. Aproape $\frac{2}{3}$ părți din greutatea corpului o formează apa. Cantitatea scade treptat cu vârsta, ea fiind mai mare la noulăscuți, mai mică la bătrâni. Ea variază și după organe, fiind mai mărită la cele mai active: creeri, rinichi (80%—83%), mai scăzută în țesuturile mai inerte, în oase (22%).

3. *Oxigenul* este de importanță primordială, din cauza afinității sale față de substanțele solubile. El este indispensabil în utilizarea energiei potențiale a substanțelor alimentare. Este singurul element care se îngrează în cantități mari în stare liberă. În atmosferă formează $\frac{1}{5}$ a parte. Deasemenea se găsește în cantități însemnate ca oxizi ai metalelor, în scoarța pământului. În celule el se combină cu corpii combustibili sub acțiunea unor constituenți ai protoplasmei vii, dând CO₂, apă și energie. Acest proces se numește respirație.

4. Azotul provine direct sau indirect tot din aerul atmosferic, împreună cu celelalte trei elemente de bază considerate până aici. În atmosferă el formează $\frac{4}{5}$ părți. În scoarța pământului se găsește în cantități relativ foarte mici, din cauza afinității sale chimice foarte reduse. Plantele îl iau sub forma de amoniac, nitriți sau nitrați; animalele sub forma de proteine formate de plante. Azotul luat de plante își poate avea origina în cel atmosferic, combinat prin descărcările electrice cu apa în nitrit de amoniac:



Unele microorganisme cari trăesc pe tuberculi unor leguminoase, pot deasemenea să fixeze azotul liber din aer. Alte microorganisme (*bacterium nitrosomonas* și *nitromonas*) transformă amoniacul din pământ provenit din animale (urină, cadavre) sau din plante, în nitriți sau nitrați mai utilizabili de unele plante.

5. Sulfur se găsește în sol ca sulfati. Ca atare el este luat de plante și unit, după desoxidare, cu azot, carbon, hidrogen și oxigen în derivații sulfurici ai acizilor aminați (cistina) apoi împreună cu alți acizi aminați, în proteine. Animalele îl iau din vegetale și-l elimină oxidat sub forma de sulfati, reîntorcându-l în sol sub forma sub care a fost luat de plante.

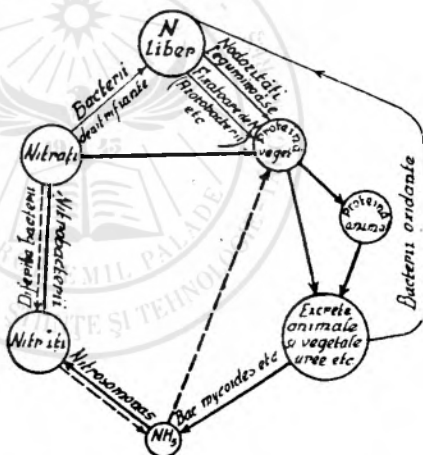


Fig. 1. — Ciclul azotului din aerul atmosferic, prin plante și animale (după Bayliss și Russell).

6. Fosforul este

absorbit de plante ca fosfați. Plantele îl combină cu acizii grași și alți compuși organici în lecitină, un compus gras fosforat și azotat, sau în nucleină, o combinație a fosforului cu aminoacizii și bazele purice sau pirimidice. El este luat de animale practic numai sub aceste forme și este eliminat, după descompunere, ca fosfați.

7. Clorul, potasiul, sodiul, calciul și magneziul sunt luați de plante ca săruri.

Clorul se ia și se elimină sub forma de săruri de Na și K.

Potasiul și sodiul se găsesc ca săruri în organism. Sodiul predomină în umori, potasiul în țesuturi. Clorura de sodiu se ia alături de alimente, adăogată acestora când hrana este bogată în alimente vegetale.

Calciul și magneziul joacă rol în formarea părților solide. Se găsesc ca fosfați de Ca și Mg, în cantități mai mici sub forma de carbonat și clorură de Ca, aici-colea ca fluorură de Ca. Intre alimente este bogat în Ca laptele.

8. *Ferul* se găsește în cea mai mare parte în globulele roșii. El este necesar în procesele respiratorii. Chiar și în lumea neorganică el este un purtător de oxigen, în scoarța pământului fiind găsit ca oxid feric și săruri feroase. Sărurile feroase, de ex. silicatul feros, sunt descompuse de CO_2 din apă, mai tare ca acidul silicic, dând carbonat de fer. Acesta cu oxigenul din aer pierde CO_2 și dă oxid de fer, care în contact cu substanțe organice se transformă iar în carbonat feros.

Plantele îl iau ca sare feroasă sau ferică. Acțiunea cloroflei este strâns legată de fer. Animalele îl iau dela plante. Combinat în emoglobină, el este vectorul oxigenului. Alături de emoglobină el se găsește în toate celulele, unde are acelaș rol.

9. *Siliciul* este răspândit la plante. La animale îl găsim în țesutul conjunctiv și păr.

Fluorul există în oase și în smalțul dinților ca fluorură de Ca.

Iodul se găsește în cantități mari în unele plante marine, combinat sub formă organică. Tot sub formă organică îl conține glanda tiroidă, având probabil un rol însemnat în nutriție.

Bromul însoțește iodul. A fost găsit și în ipofiză.

Manganul însoțește adesea ferul. El joacă un rol în oxidațiuni.

Cuprul este mărit în organismul tânăr (*Nițescu*). Se găsește în sânge, bilă, ficat, având acțiune analoagă ferului.

Arsenicul se găsește în tiroidă, în păr, unghii; între alimente în cereale, varză, peștii de mare.

Zincul îl găsim în țesuturile cu activitate intensă (creeri, ficat, splină, rinichi, testiculi, tumori).

II. SUBSTANȚELE ORGANICE

Aceste substanțe sunt cele mai importante în organism. Ele sunt foarte numeroase și de o structură chimică foarte variată, la cele mai însemnate încă necunoscută. Substanțele organice cuprind trei grupuri mari: glucidele, lipidele și protidele. Glucidele sau substanțele

hidrocarbonate, sunt constituite numai din C, H și O. Lipidele sau substanțele grase conțin uneori în plus — în grupul lipidelor — P și N. Protidele au în compoziția lor elementară C, H, O, N și în cele mai multe cazuri S; unele P și Fe.

A) Glucidele (substanțe hidrocarbonate)

Ele sunt numite, după nomenclatura veche, substanțe hidrocarbonate sau idrați de carbon, conținând în afară de carbon, oxigenul și hidrogenul în aceleași proporții ca în apă (de ex. glucoza, $C_6H_{12}O_6$). Aceste numiri nu sunt de tot exacte, întrucât există substanțe ca acidul lactic ($C_3H_6O_3$), sau acidul acetic ($C_2H_4O_2$) cu un conținut analog de H și O, fără să aparțină totuși idraților de carbon. Pedetaltă parte există idrați de carbon, ca ramnoza ($C_6H_{12}O_5$) cu un alt raport al acestor elemente.

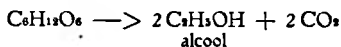
Glucidele sunt mai răspândite în lumea vegetală. În organismul animal ele se găsesc în parte combinate cu substanțele proteice. Rolul lor este eminent energetic, reprezentând sursa principală a căldurii animale.

a) Monozaharidele

Grupul principal pe care-l conțin, sunt *exozele* (hexozele) sau glucozele, corespunzând formulei $C_6H_{12}O_6$. Ele sunt reprezentate prin glucoză (dextroză), levuloză (fructoză) și galactoză. Glucoza există în sânge, ficat și mușchi, cât și în urina diabeticilor. Levuloza o găsim în cantități foarte mici în organism; galactoza numai în combinațiune ca lactoză sau alte substanțe.

Glucoza este o *aldoză*, adică aldeida alcoolului exavalent, sorbita, și corespunde formulei $CH_2OH-(CHOH)_4-CHO$. Levuloza sau fructoza este o *cetoză* (exocetoză) adică o cetonă derivată din alcoolul exatomic, manita. Formula ei este $CH_2OH-(CHOH)_3-CO-CH_2OH$. Galactoza este aldeida dulcitei.

Insușirile caracteristice ale exozelor sunt: 1. puterea rotatoare asupra luminei polarizate, deviind planul de polarizațiune la dreapta (glucoza, numită pentru proprietatea sa *dextrogiră*, *dextroză*) sau la stânga (*levogiră*: *levuloza*); 2. puterea reductoare, luând oxigenul sărurilor metalice și precipitând metalul, redus complet sau la gradul de suboxid (*reacția* lui *Trommer*, *reacția* lui *Böttger* etc.); 3. proprietatea de a fermenta sub influința zimzei din drojdia de bere (*saccharomyces cerevisiae*) dând alcool și CO_2 ;



4. proprietatea de a forma cu fenilhidrazina ($C_6H_5-NH-NH_2$) în soluție acetică idrazone și ozazone (de ex. fenilglucozazonă).

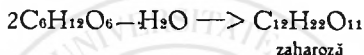
Alături de exoze avem monozaharide cu 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9 atomi de carbon (*dioze*, sau *bioze*, *trioze* etc.) dintre cari sunt importante numai pentozele (arabinoza, xiloza și riboza).

Glucozidele sunt constituite din glucoză și diferiți corpi grași, sau aromatici. În țesuturile animale se găsesc ca glucoproteide, acizi nucleici, cercbrozide.

Inozita ($C_6H_{12}O_6$) răspunde la formula brută a exozelor, este un alcool cxa-valent, nereductor, nefermentescibil, cu structura ciclică derivată din benzen. Corect formula este $C_6H_6(OH)_6$. Ea se găsește în mușchi, cu deosebire în inimă, cât și în urina diabeticilor (*inozuric*).

b) Dizaharidele

Ele sunt numite și exobioze (hexobioze), rezultând din unirea a două molecule de exoze, cu pierderea unei molecule de apă:



La rândul lor dizaharidele se dedublează ușor, fierle cu acizi minerali, sau sub influința fermenților digestivi.



Acest proces se numește *invertire*, din cauza că înainte zaharoza a deviat lumina polarizată la dreapta, iar după dedublare ea este deviată la stânga, levuloza având o putere rotatoare mai mare ca glucoza. Fermentul care dedublează zaharoza, este iuertina. Un alt dizaharid, maltoza, se dedublează prin maltază în două molecule de glucoză, iar lactoza prin lactază în glucoză și galactoză. Dintre dizaharide, numai maltoza și galactoza sunt reductoare; zahareza numai după dedublare. Ea nu fermentează sub influința drojdiei de bere decât indirect, dedublându-se întâiu în exoze.

Maltoza se găsește în sânge, lactoza în lapte; zaharoza în vegetale, plante și fructe.

c) Polizaharidele

Ele rezultă din desidratarea unui număr mare de monozaharide, răspunzând la formula $(C_6H_{10}O_5)_n$. Prin idratare cu acizi diluți sau prin ajutorul diastazelor, polizaharidele dau dextrine, maltoză și în cele din urmă glucoză. Cele mai importante polizaharide sunt în regimul vegetal *amidonul* și *celuloza*, în cel animal *glicogenul*.

Amidonul și celuloza fac parte integrantă din țesuturile vegetale. Amidonul este depus ca rezervă în semințele de cereale, sau în cartofi. Ingerat de animale el se transformă în glucoză, forma de circulație a idrajilor de carbon. În constituția celulelor animalelor superioare însă, așa și la om, ei intră numai în forma de glicogen.

Glicogenul sau amidonul animal se găsește în *toate celulele*, cu deosebire în ficat și mușchi. Soluția sa în apă este opalescentă. Cu iodul dă o culoare roșie-brună. Amidonul se solvă, dar fierț cu apa se umflă dând soluții coloidale vâscoase. Cu iodul se colorează în albastru.

B) Lipidele (substanțe grase)

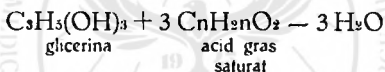
Aceste substanțe, numite și grăsimi în înțelesul larg al cuvântului, iau de asemenea parte la alcătuirea celulei, fiind constituenții protoplasmei și având ca atari, o importanță mai mare ca glucidele. Deși eterogene, lipidele au unele *caractere fizice comune*: ele sunt solubile în eter, cloroform, alcool, sulfură de carbon etc., insolubile în apă cu care formează soluții coloidale (emulsiuni). Din punct de vedere chimic ele se împart în grăsimi neutre și lipoide.

a) Grăsimile neutre

Ele sunt substanțe ternare, formate numai din C, H și O. Sunt esterii glicerinei (numită mai nou glicerol), alcool trivalent



unit cu acizii grași (palmitic, stearic și oleic). Grăsimile neutre ale organismului sunt *trigliceride*, molecula de glicerină fiind unită cu trei molecule de acid gras.



Gliceridele acidului stearic și palmitic, tristearina și tripalmitina, sunt solide. Trioleina este lichidă la temperatura obișnuită. Amestecul lor în proporții variabile, va determina *consistența* diferitelor grăsimi. Astfel săul de berbec este solid, fiind un amestec de stearodipalmitină, și palmitodistearină. Grăsimea de om conține dioleostearină, este deci mai puțin consistentă. Grăsimile vegetale (ulciurile) sunt formate în cea mai mare parte din trioleină.

Trioleina este formată cu un acid gras *nesaturat*, corespunzând formulei generale $\text{C}_n\text{H}_{2n-2}\text{O}_2$, spre deosebire de acidul palmitic și stearic, saturați ($\text{C}_n\text{H}_{2n}\text{O}_2$). Vom vedea (capitolul metabolismului grăsimilor) că grăsimile nesaturate sunt mai susceptibile la reacțiuni, ca cele saturate. Ele leagă ied la legătura lor dublă. Deaceea grăsimile bogate în acizi nesaturați, au un indice de iod mărit (= cantitatea de iod adăugat, legat, mărită).

Fiartă cu o bază caustică (idrat de potasiu sau sodiu) grăsimea se dedublează în glicerol și acid gras; acesta se combină cu baza în un săpun, — sare a acidului gras. Acest proces numit *saponificare*, se poate produce și sub influința unor fermenți (lipaze) în digestie.

Fierbând grăsimile cu sulfat acid de potasiu, ele degajează vapori foarte iritanți, *acroleina* ($\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CHO}$) rezultată prin desidratare din glicerol. Această reacție diferențiază grăsimile de acizi grași și colesterol.

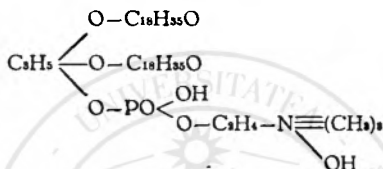
b) Lipoidele

Sunt substanțe diferite sub raport chimic, singură lecitina fiind de o structură analoagă grăsimilor. Ele au însă caractere fizice (so-

lubilitate, consistență) comune și asemănătoare grăsimilor neutre. Pe de altă parte ele par a avea toate un rol biologic de prim ordin, formând membrana celulară și determinând permeabilitatea celulară, rezistența antitoxică etc. Celulele bogate în lipide, așa cele nervoase, sunt cele mai sensibile față de anestezicele liposolubile. Deosebim lipide fosforate și nefosforate.

1. Lipidele fosforate sunt fosfatidele (fosfolipide) conținând și N. Tipul lor este lecitina.

Lecitinele sau lecitidele rezultă din unirea glicerolului cu acidul fosforic, un acid gras (stearic, palmitic etc.) și o bază azotată (colina).



Lecitina distearică

Lecitinele se găsesc aproape în toate celulele vegetale și animale. Cantități mari se află în gălbenușul de ou; la animalele superioare și om le conțin cu deosebire creierii, ficatul, mușchii, grăsimea, globulele de sânge, spermatozoizii, plasma sanghină, laptele. Lecitina este mărită în țesuturile tinere în creștere.

Grupului de fosfolipide îi aparține și cefalina, sfingomielina, cât și unii corpi cari sunt mai mult produși de amestec, ca prolagonul și jecorina.

2. Lipidele nefosforate azotate sunt cerebrozidele, rezultate din galactoză, acizi grași și corpi azotați (galactozide).

Mai bine sunt cunoscute frenozina și cerazina, substanțe izolate din creieri. Ele dau prin descompunere, în afară de galactoză, acid frenozic sau cerebrozic ca acid gras, iar ca substanță azotată sfingozina, un alcool aminat bivalent.

3. Grupul sterolilor (mai vechiu sterine) nu conține nici P nici N, fiind compus numai din C, H și O. Cel mai cunoscut reprezentant al lor este colesterolul (colesterina) $\text{C}_{27}\text{H}_{46}\text{OH}$.

El este un alcool monovalent dând cu acizii esteri. Se găsește în plante ca fitosterol, iar în animale în cele mai multe țesuturi și secreții, așa în sânge, sistemul nervos, în ficat, splină și în capsulele suprarenale reprezentând poate produsul de secreție cel mai important al acestora din urmă. Deasemenea îl găsim în gălbenușul de ou, spermă, bilă, lapte, sudoare, secreția glandelor sebacee, în vernix caseosa a fătului, în fecale etc. Calculii biliari sunt formați la om aproape exclusiv din colesterol. În intestin el se transformă prin reducere în coprosterol.

Alături de valoarea istogenetică, semnalată prin prezența în elementele cele mai importante ale creșterii și alături de rolul funcțional caracteristic în genere lipidelor, sterolii prin ergosterol intervin în creștere, formând vitamina antirachitică sub influința razelor ultraviolete (v. la vitamine).

C) Protidele (substanțe proteice)

Numite în limbajul curent și albuminoide sau **proteine**, ele sunt substanțele organice cele mai complexe, totodată cele mai importante pentru protoplasmă. Cunoștințele noastre asupra lor sunt încă limitate, formând obiect de studiu.

Protidele conțin C, H, O, N și S în proporțiile următoare :

	Medie
Carbon	52%
Idrogen	7%
Oxigen	22%
Ăzot	16%
Sulf	2%

În unele protide găsim și P (0,6%) și Fe (0,4%). Substanțele proteice mai conțin și alte materii minerale (Ca, Mg) cari fac de asemenea parte din moleculele lor.

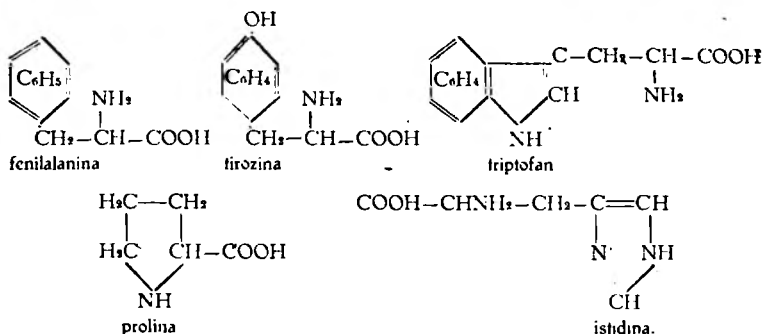
Greutatea moleculară variază dela o proteină la alta, dar este în genere ridicată. La albumina de ou ea este aproape de 6000, corespunzând formulei $C_{240}H_{392}N_{65}O_{75}S_3$ (*Schützenberger*) sau $C_{250}H_{409}N_{67}O_{81}S_3$ (*Gautier*). Alte proteine au însă o greutate moleculară mult mai mare.

a) Constituție

Constituția proteinelor a fost cunoscută cu ajutorul dedublării (idratării) lor prin alcalii caustice (idrați de bariu) sau acid clorhidric. Cei mai însemnați din derivații obținuți pe această cale sunt acizii aminați, formând 85% din molecula proteică. Ei sunt cristalizabili și sunt bine definiți sub raport chimic, aparținând seriei acidice sau celei ciclice. Unii conțin un singur grup aminogen (NH_2), alții două, divizându-se astfel în acizi *monoaminați și diaminați*.

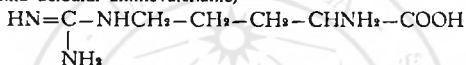
1. Grupului acizilor *monoaminați* îi aparțin :

Glicocolul sau glicina (acid aminoacetic, CH_2NH_2-COOH) produs cu desebire prin descompunerea gelatinei și a altor proteine din țesuturile de susținere. *Alanina* sau acid α -aminopropionic (CH_3-CHNH_2-COOH); *valina* (acid α -amino-izovalerianic); *lêucina* (acid α -amino-izobutilacetic), serina (β -oxialanina). Lor li se adaugă *acidul aspartic* (acid α -aminosuccinic) și *acidul glutamic* (acid α -aminoglutaric), doi acizi bibazici (cu doi carboxili); deasemenea trei aminoacizi ciclici, *fenilalanina* (acid α -amino- β -fenilpropionic), *tirozina* (*para*-oxifenilalanina) și *triptofanul* (indolalanina) substanța mamă a indolului și scatolului, produși în intestin ; în sfârșit doi derivați ai pirolidinei, eterociclici, *prolina* (acid α -pirolidincarbonic) și *oxiprolina*.



2. Acizii diaminați sunt :

Lizina (acid α - ϵ -diaminocaproic) $\text{CH}_2\text{NH}_2 - (\text{CH}_2)_4 - \text{CHNH}_2 - \text{COOH}$; *arginina* (guanidina acidului aminovalerianic)



dedublă cu ajutorul fermentului *arginaza*, prin fixarea unei molecule de apă, în uree ($\text{NH}_2-\text{CO}-\text{NH}_2$) și *ornitina* sau acid α - δ -diaminovalerianic ;



în sfârșit *istidina* (acid β -imidazol- α -aminopropionic sau β -imidazolalanina). Acești acizi diaminați au un caracter bazic mai accentuat, din cauza celor două funcțiuni aminice. Având 6 atomi de C, au fost numiți de *Kossel baze exenice*. Ele se găsesc în toate *substanțele proteice*. Prin decarboxilare (pierdere de CO_2) sub influința unei diastaze din țesuturi, *carboxilaza*, cât și sub acțiunea microbilor intestinali, acizii diaminați dau baze foarte toxice (aminic, ptomaine); lizina dă cadaverina, ornitina, putrescina, iar istidina istamina.

Un acid diaminat sulfurat este *cistina* (acid α -diamino- β -ditiolactic). Provine din condensarea a 2 molecule de cisteină ($\text{CH}_2\text{SH}-\text{CHNH}_2-\text{COOH}$) prin deshidrogenare. Derivații lor se elimină prin bilă sau urină (v. metabolismul proteinelor).

Idroliza albuminelor prin fermenții proteolitici, cu deosebire prin tripsina pancreatică, dă rezultate analoage dedublării prin minerale. Se formează întâiu *albumozele* și *peptonele*, corpi cari dau încă *reacția biuretului*, dar au o greutate moleculară mai mică; iar printr-o desagregare mai înaintată, *acizii aminați*, *abiuretici*.

Caracterul albumozelor și peptonelor a fost lămurit de către *Fischer*, care a reușit să sintetizeze acizii aminați în *polipeptide*, formate și în digestia proteolitică. Ele se aseamănă mult cu peptonele și cu *polipeptidele naturale*, produse prin digestia tripsică.

Sinteza proteinelor din acizi aminați se face prin unirea grupului bazic NH_2 cu grupul acid COOH , prin pierderea unei molecule de apă ($-\text{CO}-\text{NH}-$, *legătura peptidică*). Din unirea a 2 molecule de glicocol

(glicina) rezultă *glicilglicina*, un dipeptid. Unirea cu o a 3-a moleculă dă un *tripeptid* etc. Astfel molecula proteinelor trebuie considerată ca formată prin asocierea acizilor aminați, produși prin desagregarea digestivă a protidelor alimentare. Proteinele astfel sintetizate de organism, diferă după natura și numărul acizilor aminați din cari sunt constituite. Acizii aminați sunt pietrele din cari organismul își construiește proteinele sale proprii. Lor li se adaugă și alți nuclei (glucidici, minerali etc.). Posibilitatea combinării acestor constituenți este infinită. Așa se explică diferențele în proteice după specie, țesut și poate chiar după fiecare individualitate celulară.

b) Proprietățile protidelor

1. Ca proprietăți *fizice*, ele sunt substanțe *coloide* indializabile, adică nu pot trece prin membranele animale, spre deosebire de cele cristaloidă. Producții de descompunere ai protidelor, așa peptonele, sunt însă dializabili. Dealtcum starea coloidală nu este o proprietate exclusivă a proteinelor. Ea caracterizează la fel polizaharidele, glicogenul și amidonul, cât și grăsimile. Pe de altă parte proprietatea de a exista în stare coloidală, nu exclude ca aceeași substanță să poată lua și forma de cristale. După cum unele minerale cari se găsesc în natură în stare cristalizată, pot forma soluții coloidale, tot așa diferite globuline și albumine au putut fi obținute cristalizate.

2. Sub raport *chimic*, proteinele au proprietatea de a da reacțiuni colorate. Reacția xantoproteică (culoare galbenă la acid azotic) este dată de grupurile fenilate ale protidelor. Reacția biuretului (culoare violetă la albumine, roză la peptone) este obținută prin cantități mici de sulfat de Cu, adăugat după alcalinizare cu sodă caustică. O dau toate substanțele cari conțin două grupuri de — CONH — așa și biuretul rezultat din condensarea ureei. Reacția lui Millon (culoare roșie la nitrat nitros de mercur) este datorită tirozinei.

Protidele se *coagulează* prin căldură; unele (fibrinogenul, cazeinogenul) prin procese fermentative și la temperatura normală. Ele pot fi *precipitate* prin *alcool*, *acizi minerali*, *săruri* (acid acetic cu ferocianura de potasiu, acid tricoloracetic, sulfat de amoniac, sulfat de magneziu etc.).

c) Clasificarea protidelor

În lipsa altor criterii mai juste ea se bazează pe proprietățile lor fizice, cât și caracterele chimice și modul de participare a grupurilor cari le constituiesc.

a) Protide simple

1. *Protamine*. Ele sunt așazicănd proteinele embrionare, un fel de substanțe proteice elementare, nucleul comun al tuturor albuminoidelor. Ele se dedublează în bazele *exonice*, istidina, lizina și arginina, cari constituiesc cea mai mare parte a lor. Nu conțin sulf, au foarte mult azot, sunt solubile în apă și de reacțiune alcalină. S'au găsit numai în sperma peștilor.

2. *Istonele* sunt intermediare între protamine și albumine, conținând aproape toți acizii aminați, cu deosebire baze exonice. Se găsesc în emoglobină, leucocite, sperma peștilor și nevertebratelor, timus, ganglioni limfatici, splină etc.

3. *Albuminele și globulinele.* Ele constituiesc grupul substanțelor proteice sau albuminoide propriu-zise, numite și *euproteine*, *proteine native* sau *tipice*. Ele sunt cele mai răspândite și păstrează caracterele de bază ale proteinelor. Se coagulează prin căldură. Albuminele sunt solubile în apă destilată, globulinele numai în soluțiile diluate ale sărurilor neutre (NaCl 1%). Sulfatul de magneziu precipită albuminele, nu și globulinele. Ambele substanțe se găsesc în special în sânge, lapte, mușchi, ouă, legume, cereale.

4. *Glutelinele.* Se găsesc în vegetale; sunt solubile în acizi și baze.

5. *Prolaminele sau gliadinele.* Se găsesc în cereale, sunt solubile în alcool 75%.

6. *Scleroproteinele sau albuminoidele* intră în constituția țesuturilor de susținere (conjunctiv, epidermic etc.). Ele joacă rolul celulozei din vegetale. Sunt insolubile în apă și reactivii obișnuiți. Ele sunt reprezentate prin gelatina, elastina, keratina etc. *Gelatina* se găsește în organism în forma de colagen din care se produce prin fierbere. Ea nu dă reacția lui Millon (lipsa tirozinei) nici pe cea xantoproteică (lipsa de triptofan), fapte importante din punctul de vedere al valorii sale nutritive. Substanțele colagene se găsesc în fibrele conjunctive, oase, tendoane etc. *Elastina* formează fibrele și membranele elastice, ligamentele intervertebrale, tunica medie a vaselor etc. *Keratina* formează celulele superficiale epidermice, unghiile, părul, capsula cristalinului, sarcolema mușchilor etc. Ea conține foarte mult S (cu deosebire părul roșu). *Neurokeratina* s'a extras din fibrele nervoase cu mielina. *Reticulina* formează țesutul de susținere al ganglionilor limfatici, al splinei, ficatului, plămânilor și rinichilor.

β) Proteidele (protide conjugate)

Ele sunt formate din unirea unei proteine cu o altă substanță organică neproteică, numită grup prostetic.

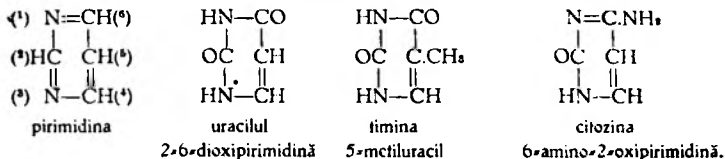
1. *Cromoproteidele* sunt compuse dintr'o proteină și un nucleu colorat sau pigment.

Acestui grup îi aparțin *emoglobinele* și diferitele materii colorante din sângele vertebratelor. *Emoglobina* este combinațiunea unei istone, a globinei, cu un pigment feruginos, cmatina.

2. *Glicoproteidele.* Rezultă din combinarea unei proteine cu un idrat de carbon, de cele mai multe ori aminat (glucozamina), în *mucină*, *mucoide* sau *mucinoide*. Mucinele se găsesc în țesutul conjunctiv, piele, lichidele organismului, mucusul nazal, salivă, sucul gastric, bila umană. Ele sunt insolubile în apă, se disolvă în soluții alcaline diluate și sunt precipitate prin acid acetic. *Mucoidele* sunt mai puțin viscoase și mai greu de precipitat. Se găsesc în cartilaj, în tendoane, serul sanghin, albușul de ou (ovomuroid).

3. *Nucleoproteidele* sunt proteine (protamine, istone sau proteine veritabile) combinate cu nucleinele (compuși organici fosforați). Ele formează substanța principală a nucleilor celulari (*cromatina*), găsin-

Bazele pirimidice derivă dela pirimidină :

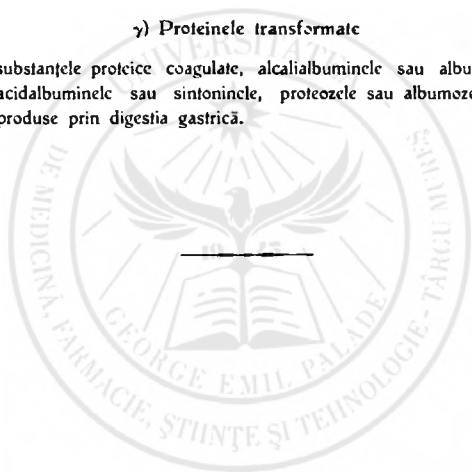


Nucleoproteidele dau majoritatea reacțiilor globulinelor. Nucleinele înseși sunt încă protide, dând reacțiile de colorațiune ale acestora.

4. Fosfoproteidele (mai de mult *paranucleoproteide*). Ele conțin fosfor, dar spre deosebire de nucleoproteide ele se găsesc în protoplasmă, nu în nuclei și nu dau nici baze purice, nici pirimidice. Ele sunt reprezentate prin cazcina laptelui, cazeinele vegetale și ovovitelina.

γ) Proteinele transformate

Sunt substanțele proteice coagulate, alcalialbuminele sau albuminații produși prin alcalii, acidalbuminele sau sintoninele, proteozele sau albumozcele, peptoncele și polipeptidele produse prin digestia gastrică.



ELEMENTE DE FIZICOCHEMIE BIOLOGICĂ

Noțiunile fizicochimice, interesând osmoza, coloidochimia, disociația ionică și echilibrul acidobazic, au contribuit mult la înțelegerea funcțiilor normale cât și patologice, cu deosebire în metabolism și în genere în nutriție. În ultimii ani gândirea fiziologică în clinică este tot mai mult influențată de interpretările și concepțiile, pe cari le-a făcut posibile fizicochimia. Vom da în cele următoare elementele, necesare în primul rând pentru înțelegerea funcțiilor nutritive și în special a proceselor de metabolism la omul sănătos, inclusiv prin el la cel bolnav.

A) Starea coloidală

a) *Dializa. Cristalizare*

Se numesc coloizi substanțele cari în solventul lor, de obicei apa, difuzează încet și nu pot traversa (dializa) printr-o membrană poroasă, dând soluții vâscoase, cleioase, ca de ex. albumina, amidonul, gelatina (*colla*, de aici coloid). Față de cele *cristaloizii* prezintă mișcări repezi de difuziune, dializează, dau soluții omogene stabile ca de ex. sărurile, zahărurile etc.

Cristaloizii se pot obține în formă *cristalizată*, coloizii nu.

Aceste delimitări nu pot fi însă prea stricte decât pentru unele categorii, existând tranziții dela o stare la alta. Practic însă această diferențiere rămâne în picioare.

b) *Micele. Faza dispersă și de dispersiune*

Starea coloidală se deosebește de soluțiile date de cristalizi, în mod esențial prin particulele sale mai mari din solvent și prin numărul relativ mai mic al acestor particule dizolvate. Moleculele foarte mari ale coloizilor, sau grupele (agregatele) de molecule (*micele*) — între 1—140 $\mu\mu$ — prezintă o *discontinuitate* între corpul dizolvat și solvent. Moleculele infinit de mici ale cristalozilor dizolvați nu se delimitează întru nimic de ale solventului, dând un *sistem omogen*, o *soluție adevărată*. Coloizii dizolvați dau sistemul *eterogen*, *pseudosoluții*, în cari particulele coloidului rămân într-o suspensie foarte fină și nu dizolvate, ca o sare în apă. Astfel într-o soluție coloidală cei doi constituenți fizici vor forma două *faze*, dintre cari particulele coloidului dau *faza dispersă*, iar solventul *faza de dispersiune*.

Deosebirea față de soluțiile adevărate, o arată și *alte însușiri*. Așa coloizii nu scad temperatura de congelare a solventului și nu cresc conductivitatea electrică. Pe de altă parte la ultramicroscop ele prezintă fenomenul lui *Tyndall*. Ele apar adică, printr'o lumină laterală potrivită, ca puncte strălucitoare pe câmpul obscur, animate de mișcări browniene. Soluțiile coloizilor nu prezintă acest fenomen optic care dovedește existența unor particule binediferențiate, întocmai dupăcum într'o cameră obscură razele de lumină fac să strălucească particulele de praf, suspendate în aer. Diferența ce rămâne într'o soluție coloidală între coloid și solvent, o arată precis posibilitatea de a le separa prin ultrafiltrare.

c) *Suspensiozii și emulsozii*

Soluțiile coloidale se împart în *suspensiuni și emulsii*. Coloizii artificiali metalici, preparați pentru scopuri terapeutice (de ex. argintul coloidal) dau suspensiozii tipici. Ei sunt foarte *nestabili*, putând fi precipitați prin cantități mici de săruri. Precipitatul nu se mai redolvă, fenomenul este ireversibil. În schimb coloizii *naturali* ca proteinele, gelatina, goma arabică, dau emulsii, sunt emulsozii. Ei sunt stabili, neputând fi precipitați decât prin cantități mari de săruri. Precipitatul se solvă iar în apă, fenomenul este reversibil. Coloizii protoplasmatici sunt tot atâția emulsozii.

d) *Umflarea coloidală*

În suspensiune cele două faze sunt strict diferențiate, între particulele solide ale coloidului suspendat și între solvent existând o *limită precisă (idrofobia suspensiozilor)*. În emulsiunile date de coloizii naturali, această limită este mai puțin accentuată. Faza dispersată a unei emulsii conține cantități însemnate de apă. Particulele unui asemenea emulsoid se imbibează cu apa, se *umflă*, având ca urmare o dezvoltare de energie considerabilă, cu deosebire când coloidul este introdus în stare sică în solvent. Așa punând o sămânță în apă, ea va produce o expansiune de o putere extraordinară. Din contră pierderea apei nu se poate face prin desicare decât printr'o forță enormă.

Această putere a coloizilor de a reținea apă (*idrofilie*) variază în organism sub influința diferiților factori alimentari. Cu deosebire proteicele, sărurile, în parte și idrații de carbon cât și lipidele fac să crească apa de umflare din coloizi și produc imbihițiunea celulei. În genere idrofilia coloizilor este mărită în organismul tânăr, supus din cauza umflării mai prompte a coloizilor la oscilațiuni mai mari ale conținutului de apă. Celula organismului tânăr reține mai multă apă de umflare, ceea ce produce apoi secundar o asimilare mărită a substanțelor alimentare solide. Astfel umflarea coloidală este o condiție de bază pentru *creștere* (v. metabolismul apei).

Umflarea coloizilor este în funcție și de reacția mediului. Ea este minimală la așazisul *punct izoelectric*, așa la coloizii țesutului

conjunctiv la pH 6 (v. mai jos). Dincoace de acest punct, adică la o reacție mai acidă sau dincolo, la o reacție mai apropiată de latura alcalină, umflarea este mai accentuată.

e) *Proprietăți electrice*

Stabilitatea soluțiilor coloidale se datorește faptului că particulele suspendate sau emulsionate au aceeași încărcare electrică. Ele se vor respinge deci reciproc, rămânând separate și lipsind orice posibilitate de aglomerare, de precipitare. Că într'adevăr ele au o singură încărcare electrică, pozitivă sau negativă, se vede și din transportarea tuturor particulelor spre un singur pol al curentului electric, pe care îl trecem printr'o soluție coloidală. Când particulele coloidului au fost încărcate negativ, ele vor fi transportate la polul pozitiv (*coloid negativ*) și invers, la cel negativ în caz de încărcare pozitivă. Cu această ocazie coloidul se va precipita, din cauza neutralizării încărcării electrice. Deasemenea ea poate fi neutralizată prin electroliți, săruri acizi sau baze, în caz că ionii disociați au o încărcare contrară, egală cu a particulelor coloidale. Astfel adăogând treptat ionii pozitivi ai unui electrolit la un coloid negativ, la un moment dat ei nu vor mai avea nicio încărcare, neutralizându-se complet sub raport electric. La acest punct numit *izoelectric*, particulele coloidului se apropie și se pot precipita (coagula, flocula), lipsind puterea electrică prin care au fost despărțite. Coloizii negativi sunt ușor precipitați prin cationii Ba^{++} , Ca^{++} , Al^{+++} etc., cei pozitivi prin anionii sulfat²⁻, citrat³⁻ etc.

f) *Adsorpțiune. Tensiunea superficială*

Când o sare oarecare precipită un coloid, o parte a sărei precipitante este fixată de coloidul precipitat. Această fixare a sărei de coloid se face prin *adsorpțiune*. Fenomenul se aseamănă cu *adeziunea* gazelor la suprafața corpurilor solide. Combinațiunile prin adsorpțiune se pot produce și între doi coloizi. Ei condensează anumite substanțe la suprafața de contact a altora și joacă un rol deosebit în *fizicochimia biologică*.

Adsorpțiunea intervine în procesele de *absorpție* și *asimilare* a substanțelor alimentare. Tot prin ea se explică *acțiunea desinfectantă* a metalelor coloidale, injectate în scop terapeutic. Deasemenea *aglutinarea* emaliilor și a bacteriilor poate fi considerată, ca produsă prin diminuarea încărcării lor electrice, cu ocazia contactului cu electroliții multivalenți sau cu serurile specifice. *Iușeala de sedimentare* a emaliilor depinde de modificările încărcării, ce par a fi legate de modificările punctului izoelectric al proteinelor din plasmă.

Intrucât prin procesul de adsorþiune cele două substanþe se pun în contact la suprafeþele lor, intervin și forþele superficiale în fixarea precipitantului de coloidul precipitat. Aceste energii de suprafaþă sunt de o importanþă deosebită, considerând suprafaþa enormă a coloizilor. Puterea suprafeþei se exprimă prin *tensiunea superficială*: forþa care tinde să reducă suprafaþa de contact a două fluide, la un minimum. Tensiunea superficială caută să împiedice contactul unui lichid cu un alt lichid, sau cu un corp solid. Ea poate fi mărită sau scăzută prin acþiunea diferitor ioni.

g) Fenomene fiziologice de tensiune superficială

Pseudopozii finþelor monocelulare (amibe, globule albe de sânge) prin cari ele fac mișcări, se datoresc diminuării tensiunii superficiale la locul respectiv printr'un corp strein. Amiba sau globula albă se va apropia astfel prin pseudopodul format, de acel corp. Tot variaþiunii tensiunii superficiale, în strânsă legătură cu variaþunile stării lor electrice, se datoresc după *D'Arsonval* modificările fibrilelor musculare în urma *contractiunii*. Influxul nervos a fost deasemenea identificat ca o turburare în starea suprafeþei dcalungul nervului, însoþită în acelaș timp de o turburare electrică.

Deoarece stabilitatea unui coloid este cu atât mai mare cu cât tensiunea micelilor este mai mică, în genere coloizii biologici prezintă o tendinþă de a-și scădea tensiunea.

Sărurile biliare scad tensiunea superficială, așa în icter tensiunea serului sanghin și a urinei este micșorată. Tensiunea serului sanghin este deasemenea scăzută în asfixie, în turburările circulatorii grave, uremie, arterioscleroză, cancer și sarcom; mărită în sifilis și tuberculoză. Scăderea în tumori se datorește acumulării lipoizilor în țesuturile hiperplaziate. Șocul scade tensiunea, deasemenea și extractul tiroidian; tiroidectomia o mărește. Formarea anticorpilor după injectarea antigenului o mărește întâiu, apoi o scade.

În *acþiunea terapeutică* a drogurilor, se observă o mărire a tensiunii serului după vomitive, purgative, diuretice. Narcoticele (eterul, cloroformul, clorul de etil) o scad. Deasemenea peptonele, săpunurile și saponinele, cari scad tensiunea, dau narcoză. Substanþele antianafilactice (oleatul de sodiu, eterul, uleiul camforat, carbonatul și iposulfitul de sodiu) scad tensiunea.

Reacþia Wassermann ar fi datorită (*Kopaczewski*) mărieri tensiunii superficiale a serului sifilitic, care câștigă astfel proprietăți precipitante față de antigen.

* * *

Dupăcum se poate vedea din exemplele pe cari le-am dat, cunoașterea stării coloidale este de o importanþă deosebită în înþelegerea proceselor ce se petrec în organism. Într'adevăr majoritatea substanþelor organice din corp, protidele, glicogenul, lipoidale, diastazele etc. sunt coloizi.

Protoplasma este un *gel* coloidal, aflându-se în stare gelatinoasă (cu puțin lichid). Când este mai lichidă, este un *sol*. Lichidele organismului, așazisul mediu intern în care trăesc elementele anatomice, sunt deasemenea soluții coloidale. Astfel reacțiile cari se petrec în celule sau umori, cât și între ele, se fac prin intervențiunea coloizilor. Acțiunea sărurilor asupra celulei și țesuturilor nu este o acțiune pură fizică ci, interesând coloizii celulari, ea are un caracter fizicochimic. Variațiunile tensiunii osmotice se petrec complicate de coloizi și prin faptul, că ei pot trece în urma reacțiilor intracelulare în stare de cristalizi, așa de ex. glicogenul în glucoză. În genere putem spune, că orice problemă biologică interesează fizicochimia coloidală, procesele nutritive de metabolism cari mențin viața, cât și toate funcțiunile vitale cerând *păstrarea echilibrului coloidal*, oricare să fie modificările interne sau externe survenite.

B) Disociația ionică

a) *Electroliți. Neelectroliți*

Substanțele chimice se împart în *electroliți* și *neelectroliți*. Electroliții conduc curentul electric, așa soluțiile apoase ale sărurilor metalice, acizilor și bazelor, deaceea se mai numesc conducători. Neelectroliții, așa substanțele organice, între altele zahărurile în soluție sunt *neconducători*.

Electroliții au o presiune osmotică mai mare, ca aceea pe care ar da-o numărul moleculelor lor disolvate. Cauza acestei anomalii a fost explicată de *Arrhenius*, care a arătat că ei sunt disociați mai mult sau mai puțin complet în soluțiile lor. Prin aceasta numărul fragmentelor crește, și prin ele, presiunea osmotică.

b) *Ionii*

Moleculele disociază în două fragmente sau *ioni*, cari sunt încărcăți cu electricitate contrară. Această *disociere electrolitică* se datorește apeii, numărul ionilor crescând cu diluția.

În soluția unei sări, baze sau acid, metalul sau hidrogenul are o încărcare pozitivă, iar restul cu cari sunt combinați, o încărcare negativă. Când trecem un curent electric printr'o asemenea soluție, ionii cu încărcare pozitivă sunt atrași de catod, electrodul negativ, unde se descarcă. Ei sunt *cationii*. Cei cu încărcare negativă sunt *anionii*, mergând la anod, electrodul pozitiv. Clorura de sodiu

(NaCl) este disociață în cationul Na^+ și anionul Cl^- ; acidul cloridric (HCl) în H^+ și Cl^- etc.

Disocierea electrolitului în ioni nu este cauzată prin curentul electric, preexistând în soluție înaintea acestuia. Ea se face prin însăși acțiunea solventului, curentul neavând alt rol decât transportarea ionilor la electrozi. Când disolvăm o cantitate mare de electrolit într-o cantitate mai redusă de solvent, moleculele disociază numai în parte și cu atât mai puțin, cu cât soluția este mai concentrată. Astfel alături de ioni încărcăți cu electricitate contrară, vom avea și *molecule neutre* sub raport electric.

Numărul lor va scădea din ce în ce mai mult, adăogând cantități noi de solvent. În același timp va crește numărul ionilor. Acestei disocieri în ioni se datorește proprietatea conducătoare a electrolitilor dintr-o soluție. Moleculele neelectrolitilor rămân întregi, nedisociate într-o soluție, deaceia ei *nu conduc curentul electric*.

Ionii pot fi formați de mai mulți atomi, uniți într'un complex cu încărcare electrică. Pe de altă parte un ion poate purta mai multe încărcări, după *valența* sa. Asemenea complexe de ioni ne dă acidul azotic (H^+ și NO_3^-) sau acetatul de etil (C_2H_5^+ și CH_3COO^-); ioni bivalenți clorura de calciu (Ca^{++} și Cl^-Cl^-) sau sulfatul de amoniac ($\text{H}_4\text{N}^+\text{H}_4\text{N}^+$ și SO_4^{--}); trivalenți fosfatul de sodiu ($\text{Na}^+\text{Na}^+\text{Na}^+$ și PO_4^{---}) etc.

c) *Electrolitii organismului*

În organism sărurile minerale joacă un rol, datorit în primul rând *ionilor*. Majoritatea electrolitilor celulari sunt disociați. Ei dau conductivitatea internă a celulei și joacă fără îndoială un rol de căpetenie în contracția musculară, excitabilitatea și conductivitatea nervoasă, inclusiv în producerea curentilor electrice în cursul activității musculare, nervoase și glandulare. În complexele coloidale formate cu proteinele, sărurile minerale se găsesc fie disociate, fie într'o formă care prezintă legături strânse cu cea ionizată.

În *lichidele organismului* electrolitii sunt disociați, dând acțiuni caracteristice după fiecare ion, în parte antagoniste. De echilibrul lor și prezența necesară a diferiților ioni în serul sanghin și în genere în nutriție, trebuie să ținem seamă cu ocazia nutririi artificiale. Serurile artificiale cari servesc la acest scop, trebuie să conțină acești ioni (Ca, Na, K) în cantitatea necesară și proporția optimală. Absorbția sărurilor și pătrunderea lor în celulă este înlesnită prin disociabilitatea lor. În genere ele sunt cu atât mai active, inclusiv și sub raport toxic printr'o exagerare a acțiunilor fiziologice, cu cât gradul de ionizare este mai înaintat și ionii mai mobili. Influența disocierii în procesele fiziologice rezultă clar din împiedecarea rolului coagulant al calciului din sânge și lapte, odată cu reducerea părții ionizate.

d) *Reacția mediului*

Un alt rol capital al electrolitilor este menținerea *reacției mediului intern*, la punctul de echilibru necesar proceselor vitale. Celu-

lele și organele sunt extrem de sensibile față de orice modificare a echilibrului dintre acizi și baze. Diastazele nu pot interveni cu randament deplin, decât la o reacție precis determinată și stabilă. Cele mai mici devieri fie spre latura acidă, fie mai des spre cea alcalină, modifică funcțiunile celulare, reducând sau intensificând metabolismul cât și orice manifestare vitală.

Reacția mediului trebuie să fie aproape de *punctul de neutralitate*. Asigurarea ei este datorită în primul rând electroliților, fiind condiționată de caracterul acid sau alcalin al soluțiilor acestora.

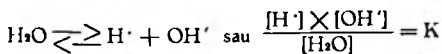
1. *Aciditatea și alcalinitatea ionică.* Raportul dintre numărul ionilor liberi și moleculele nedisociate într-o soluție de electroliți, depinde alături de concentrația moleculară a electrolitului dizolvat în apă, și de temperatura cât și de natura lui. La acidul cloridric, în soluție decinormală, la temperatura obișnuită (15—18°C) disociația ionică atinge 84% din acid. La acidul acetic, soluția decinormală, la aceeași temperatură disociația nu atinge nici 2%. Făcând calculii necesari, vom găsi că numărul ionilor de H din soluția decinormală a acidului cloridric este de 60 ori mai mare ca în soluția decinormală a acidului acetic. Această variațiune se poate exprima în conformitate cu legea acțiunii de masă (v. mai jos) printr-o constantă.

$$\frac{[\text{CH}_3\text{COO}'] \times [\text{H}']}{[\text{CH}_3-\text{COOH}]} = K$$

$[\text{CH}_3\text{COO}']$ este concentrația ionilor de acetat, $[\text{H}']$ concentrația ionilor de hidrogen, $[\text{CH}_3-\text{COOH}]$ concentrația moleculelor nedisociate de acid acetic. K este *constantă de disociație* a acidului acetic. Aceasta constantă, determinată la diferite acizi de aceeași concentrație (moleculară) și temperatură, exprimă capacitatea acidului respectiv de a disocia în ioni de hidrogen. Deoarece gradul de aciditate al unei soluții depinde de numărul ionilor de H disociați (v. mai jos), constanta de disociere va arăta astfel fărâșia unui acid.

Ionii de hidrogen ai acidului se adaugă ionilor apei. În apa destilată perfect pură, numai o parte mică de molecule sunt disociate în ioni de H și OH, restul de masă enormă de molecule H_2O rămânând *intacte*.

Conform *legii acțiunii de masă* există un echilibru între moleculele de apă și ionii liberi.



Deoarece concentrațiunea ionilor de H și OH este extrem de mică și moleculele de H_2O sunt extrem de preponderente, nicio modificare în concentrația ionilor H și OH nu va putea schimba apreciabil concentrația lui H_2O .

Cu alte cuvinte numitorul ecvațiunii poate fi *omis*, rezultând astfel

$[\text{H}'] \times [\text{OH}'] = K$. — K (= constanta de disociație a apei) este la 24° $\frac{1}{10^{14}}$ sau 1×10^{-14} . Fiind numărul ionilor de H și OH egal în apa destilată, concentrația fiecăruia va fi 1×10^{-7} adică $\frac{1}{10}$ milioane.

La acest nivel de concentrație a ionilor H și OH reacția este *neutră*.

Disolvând într-o asemenea apă un acid sau bază în cantitate mică și măsurând cu metodele electrometrice ale fizicochimiei concentrația nouă a celor două lichide în ioni de H și OH pe litru, vom constata în cazul acidului o mărire a ei peste 1×10^{-7} (de ex. la 1×10^{-6} sau 1×10^{-5}). Deoarece $[H^+] \times [OH^-]$ este constant, creșterea ionilor de H va scădea în același timp ionii de OH. O asemenea soluție este *acidă*. În cazul bazei procesul este invers: am adăugat un plus de ioni OH, deci am mărit concentrația lor peste 1×10^{-7} , scăzând în schimb ionii de H (de ex. la 1×10^{-8}). Soluția este *alcalină*.

Pentru a enunța deci că un lichid este acid sau alcalin, ajunge să arătăm că el are o concentrație de ioni de H pe litru *superioară, sau inferioară nivelului* 1×10^{-7} de neutralitate. Urina având concentrația ionilor de H 13×10^{-7} , este un lichid acid. Sângele cu concentrația a ionilor H de $0,45 \times 10^{-7}$, adică ușor scăzută, are o reacție ușor alcalină.

2. *pH*. Astăzi aciditatea și alcalinitatea ionică se exprimă, după Sørensen mai simplu prin *pH*. El este logaritmul cu semn schimbat, al concentrației ionilor de H (concentrația ionilor de H la punctul de neutralitate este 1×10^{-7} ; logaritmul lui 1×10^{-7} este -7 ; cu semnul schimbat = 7). Valorile inferioare lui 7 indică aciditatea mărită cu valoarea *pH*-lui. Peste 7 , *pH* indică o alcalinitate cu atât mai mare, cu cât cifra este mai ridicată.

Alături de metoda *electrometrică*, mai precisă, bazată pe conductibilitatea electrică, *pH* poate fi măsurat în practică prin metoda *colorimetrică*. Ea se face cu ajutorul indicatorilor, cari își schimbă culoarea după concentrația ionilor de H a lichidului adăogat.

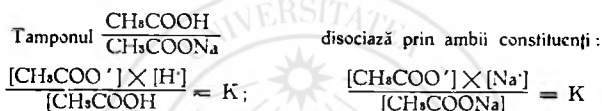
3. *Alcalinitatea și aciditatea totală*. Față de alcalinitatea și aciditatea ionică, numite și *actuală* sau reală și determinate prin *pH*, alcalinitatea și aciditatea *totală* sau *potențială* se determină prin titrarea cu soluții acide (acidimetrie) sau alcaline (alcalimetrie).

În niciun caz aceasta metodă *nu ne poate orienta* asupra tăriei unui acid sau baze, și mai puțin asupra umorilor din organism. Într-adevăr un acid tare (acidul clorhidric) și unul slab (acidul acetic) vor neutraliza aceeași cantitate de bază, cutoatecă aciditatea lor adevărată, ionică, diferă. Aciditatea adevărată, actuală, este datorită concentrației de ioni de H, — foarte intensă la acidul tare, redusă la cel slab, — cutoatecă la titrare sunt ambii egali. La fel substanțele alcaline, de ex. sângele, pot prezenta o alcalinitate accentuată la titrare și foarte slabă în ceea ce privește ionii liberi.

În domeniul fiziologiei nu vom neglija aciditatea și alcalinitatea de titrare, având o însemnătate în diferite împrejurări. Totuș va trebui să dăm atenția cuvenită cheștiunei acidității sau alcalinității ionice, de o importanță covârșitoare și de o influință mai directă și imediată *asupra fenomenelor biologice*. Este suficient ca să aducem ca exemplu gustul diferit al acizilor tari și slabi, pe cari papilele noastre gustative: îi recunosc biologic mult mai just, ca metodele de titrare.

4. *Tampoanele*. Reacția reală (concentrația ionilor de H) a mediilor vitale trebuind să fie constantă, organismul dispune de mecanisme regulatoare, cari intervin oricâteori ea este amenințată. Unul din aceste mecanisme este *fizicochimic*, interesând fenomenele de disociație ionică. El se bazează pe acțiunea așaziselor *substanțe tampoane*, compuse dintr'un acid slab și o sare rezultată din combinațiunea acidului slab cu o bază tare.

Ca exemplu simplu de tampon ne poate servi amestecul de acid acetic cu acetatul de sodiu. În acest amestec acidul acetic este foarte slab disociat. În schimb acetatul de sodiu disociază larg, dând în abundență ioni CH_3COO^- și Na^+ . Ionii CH_3COO^- cu cei rezultați din disociația slabă a acidului acetic, dau un excès față de ionii H proveniți din acidul acetic. În conformitate cu legea acțiunii de masă o parte a ionilor H se va recombina cu ionii CH_3COO^- , ceea ce va reduce aciditatea reală a lichidului.



Adăogând un acid tare (acid cloridric) amestecului acid acetic — acetat de sodiu, prezența acidului tare, intens disociat, va recombina ionii de H și CH_3COO^- ai acidului slab, deci aciditatea actuală va scădea, fără să fi fost mai evident modificată prin acidul tare.

În serul sanghin există numeroase sisteme tampoane, în primul rând amestecurile acid carbonic — bicarbonat de sodiu și fosfat monosodic — fosfat disodic. Grație lor concentrația ionilor de H a sângelui rămâne la acelaș nivel, variind mai grav numai după cantități excesive de acizi sau baze.

Pentru combaterea turburărilor mai grave organismul dispune, alături de aceste mijloace fizicochimice ale însuș mediului intern, de așazisul *mechanism fiziologic*, pe calea plămânilor și a rinichilor (v. acolo).

C) Osmoza

a) Membranele *semipermeabile* lasă să treacă numai moleculele de apă dintr'o soluție, reținând substanțele dizolvate. Când un corp dizolvat (de ex. zahărul) este separat de apă printr'o asemenea membrană, soluția sa va fi diluată prin apa ce trece prin membrană. Acest proces de pătrundere a apei printr'o membrană într'o soluție, se numește *osmoză*. Menținând volumul soluției de zahăr constant, vom putea stabili cu ajutorul unui manometru mărimea presiunii, datorită apei ce a intrat prin membrană. Presiunea finală astfel rezultată se numește *presiune sau tensiune osmotică*.

Presiunea osmotică se aseamănă cu presiunea gazelor. Ca și acestea, substanțele dizolvate tind să cuprindă cât mai mult spațiu, apăsând astfel și pereții vasului.

2. *Potențialul de membrană.* Excesul de ioni Na^+ și minusul de Cl^- ce rezultă de la latura (l) după stabilirea echilibrului, se poate interpreta ca o *atrageră a cationului și respingerea anionului* cristaloid, prin anionul coloid nedializabil. Această repartizare neegală se datorrește încărcării electrice a ionilor nedifuzibili. Concentrația diferită a ionilor de cele două laturi ale membranei va produce o diferență de potențial electric, așa numitul *potențial de membrană* al lui *Loeb*.

3. *Aplicațiuni in biologie.* Echilibrul de membrană se produce, numai când concentrația ionilor coloidali este mult mai mare ca a celor cristaloidi, ceea ce și este cazul în *sistemele biologice*. Deaceia acest fenomen are o importanță deosebită în fiziologia normală și patologică, inclusiv în clinică. Mecanismul arătat va avea un rol, oridecâteori două soluții cari conțin săruri și proteine, sunt separate de o membrană.

Proprietățile proteinelor provin cele mai multe din acest echilibru, intrucât suprafața particulelor lor disolvate are rolul de membrană (*Loeb*). Deasemenea *compoziția umorilor* din organism așa de ex. conținutul mărit de Cl^- al lichidului cefalorachidian sau al umoarei apoase, este în conformitate cu echilibrul lui *Donnan*. Ele sunt dializatele naturale ale serului sanghin, produse printr'un mecanism identic cu dializarea artificială a unui ser printr'un sac coloidal, cufundat în apă destilată (*Mestreat*).

Determinând potențialul de membrană, se poate stabili *presiunea coloidosmotică* a serului sanghin rezultată din deplasarea electroliților cu ocazia stabilirii echilibrului lui *Donnan*.

4. *Încărcarea electrică a proteinelor.* Am accentuat că repartiziia ionilor cristaloidi de cele două laturi ale membranei, în conformitate cu principiile lui *Donnan*, se face *numai când proteina este ionizată*. Așa cu gelatina *izoelectrică*, adică neîncărcată deci indisolubilă, clorura de sodiu se va repartiza egal de ambele laturi.

Pedealtăparte este important caracterul încărcării electrice a proteinelor. Ele sunt *amfolute*, putând să dea atât ioni H^+ cât și OH^- . Acest caracter particular se datorește acizilor aminați, cari prin funcțiunea lor acidă pot să emită ioni H^+ , dar totodată și ioni OH^- , prin idroliza grupului NH_2 .

Disocierea radicalului complex coloidal al proteinei (R) se reprezintă prin schema următoare :



În *soluții alcaline*, cu pH ridicat, cari conțin deja un număr mare de ioni OH^- , disocierea proteinei în ioni OH^- va fi slabă, rezultând practic numai ioni H^+ și un grup proteic cu încărcare negativă :



Din contră, în *soluții acide* cu un conținut ridicat de H^+ , disociația proteinei va da ioni OH^- și un grup proteic pozitiv:



La un anumit pH — între cele două extreme, de obicei în regiunea acidă între pH 4 și pH 6 — disocierarea fiecărei valențe va fi egală și încărcarea electrică a radicalului electric nulă. Acesta este *punctul izoelectric*, critic pentru toate proprietățile coloidale ale proteinelor (v. mai sus capitolul colozilor).

Dincolo de punctul izoelectric, la latură alcalină, proteinele se compoartă ca *anioni* combinându-se cu baze (de ex. în proteinat de sodiu). Invers, de latură acidă ele sunt *cationi*, dând săruri cu radicali acizi.

Evident încărcarea electrică a proteinelor va schimba repartizarea ionilor cristaloi de cele două laturi ale membranei. Astfel în caz de cation coloidal se vor respinge cationii cristaloi și se vor atrage anionii, adică invers exemplului de mai sus unde coloidul avea o încărcare negativă. Astfel turburările echilibrului acidobazic, modificând prin variațiunile pH-ului încărcarea proteinelor, vor produce grave turburări și în respirația ionilor sărurilor electrolite din organism.

* * *

După cum vedem în schimburile din celulă sunt în joc cele mai variate forțe fizicochimice, cari explică până la un punct *variațiunile în permeabilitate* ale unei și aceleiaș membrane cât și *așazisa selecție chimică*, adică permeabilitatea unor celule pentru anumite substanțe. În special acțiunile glandulare nu pot fi explicate numai prin procese fizice indiferente, ca difuziunea, osmoza și presiunea osmotică. Trebuesc admise diferențe speciale în puterea de adsorpție, schimbări în încărcarea electrică, variațiuni în permeabilitatea membranelor, datorite polarizațiunei, fixarea unor corpi solubili în lipoide etc.

CAPITOLUL III.

DIASTAZELE SAU FERMENTII

Fenomenele de reducere și oxidare, de hidratare și deshidratare, cât și celelalte reacții ce se petrec în organism analog operațiilor chimice in vitro, sunt înlesnite în viețuitoare prin acțiunea *fermenților sau diastazelor (zimaze, enzime)*.

În afară de organism aceste reacții nu pot fi produse, decât prin acțiuni fizice sau chimice energice, prin acțiunea acizilor sau bazelor tari, la o temperatură ridicată, presiune mare etc. Așa de ex. zaharificarea amidonului sau dedublarea zaharozei în laborator consumă energie chimică și calorică, dată prin fierberea cu acizii minerali (sulfuric sau cloridric). Deasemenea saponificarea grăsimilor se face prin fierberea cu baze tari (de sodiu sau potasiu). Desfacerea proteinei în peptone, polipeptide și acizi aminați, cere fierberea ei la presiune mare sau cu acizi și baze tari.

Fără de acestea, procesele chimice din organism se petrec mult mai repede și prompt, la temperatura obișnuită și într'o anumită direcție specifică, fără reacții colaterale și produși intermediari cari turbură rezultatele de laborator. Aceste transformări din organism le mulțumim *fermenților* cari produc schimbări în chimismul țesuturilor și al umorilor fără cheltuială de energie, fără a fi uzate și fără să ia parte în formațiunile finale. Procesele de fermentare sunt foarte numeroase și se poate spune, că proprietățile chimice ale celulelor sunt strâns legate de ale *fermenților*, elaborați de ele.

A) Proprietățile *fermenților*

Constituția chimică a *fermenților* este încă insuficient cunoscută. Ei sunt solubili în apă și glicerină, precipitabili prin alcool. Ei au proprietatea comună cu proteinele de a putea figura ca antigeni, producând *antifermenți* (antitripsina, antipresura etc.).

Din complexele izolate prin metodele fizice (precipitare prin alcool, extracție prin glicerină etc.) fermenții constituiesc numai o parte foarte mică. În anii din urmă prin metoda adsorpției electivă și prin redisolvare s'au obținut *produși purificați*.

Caracteristica cea mai însemnată a acțiunii fermenților este *mărirea iufelei reacțiunilor*, începute fără ele neasemănat mai lent. Acțiunea lor s'a asemănat cu a uleiului care ungând părțile unei mașini, o ajută să se învârtă mai repede. Uleiul accelerează acțiunea, dar nu modifică rezultatul final.

Acțiunea diastazelor este legată de anumite *condiții chimice* ale mediului. Astfel unele nu acționează decât în prezența anumitor ioni, sau la un anumit grad de aciditate sau alcalinitate a mediului; deasemenea ele sunt ajutate în acțiunea lor prin anumite substanțe organice (*codiastaze*).

Acțiunea fermenților *variază cu temperatura*, fiind foarte redusă la 0°, crescând treptat până la 40—60° (*temperatura optimă*) și descrescând peste această limită. La 100° ei se distrug, nu însă prin frig.

Ei acționează până la un punct analog *catalizatorilor*, corpi cari prin prezența lor accelerează acțiunile, — așa acidul sulfuric transformarea amidonului în glucoză, platina coloidală descompunerea apei oxigenate etc. Catalizatorii își desvoaltă acțiunea în cantități foarte mici, fiind regăsiți ca și fermenții, neschimbați la sfârșitul reacțiunii.

În mod analog fermenții acționează în doze foarte mici în comparație cu substanța fermentată. Această *disproporție* considerabilă între cantitatea fermentului și materia transformată, este una din caracteristicile principale.

O altă caracteristică este diminuarea și chiar oprirea acțiunii fermenților, prin produși obținuți pe cale de fermentație. La un moment dat acești produși se pot combina în substanța mamă, în conformitate cu legea acțiunii de masă; deci acțiunea fermenților este *reversibilă*.

În sfârșit fermenții au o acțiune *specifică*, fiecare ferment fiind adaptat numai pentru o anumită substanță fermentescibilă. Fermentul se potrivește — după Fischer — cu materia fermentată, ca și cheia cu broasca cheii.

După Bayliss și Armstrong, activitatea fermenților poate fi comparată cu *acțiunile de suprafață* ale coloizilor și cu fenomenele de adsorpție, localizate aici. Și în această concepție modernă acțiunea lor este asemănătoare cu a metalelor catalizatoare. Acțiunea se petrece la fermenți și catalizatori pedeoptrivă pe o suprafață maximă, formată de suprafața numărului enorm de particule coloidale ale acestora.

În aceste acțiuni, fenomenele de suprafață se combină cu *acțiuni chimice*. Insuș metalul catalizator sau fermentul pare să participe la aceste reacțiuni, formând corpi intermediari foarte labili, înainte de obținerea produsului final, când catalizatorul și fermentul reapar nemodificați.

Dacă în genere acțiunea fermenților este foarte apropiată de acțiunea catalitică, totuși fermenții se deosebesc de catalizatori, fiind incomparabil mai sensibili și mai activi. Catalizatorii sunt mult mai puțin specifici, sunt influențați în mod progresiv prin ridicarea temperaturii și opresc transformarea substanței, la un grad adesea mult inferior diastazelor.

B) Clasificarea fermenților

Ea se face după reacțiunile pe cari le provoacă diastazele. Acestea sunt idratările, desaminările, decarboxilările și oxidațiunile. Intrucât acțiunea diastazelor este reversibilă, fiecăruia din aceste grupuri îi corespunde câteun grup opus: desidratarea, aminarea, carboxilarea și reducțiunea.

a) Idroliza și idratarea. Fermenții idranți și desidranți

Idroliza însemnează descompunerea unei substanțe în altele mai simple, prin fixare de apă. Desidratarea se petrece în sens invers, este adică resintetizarea corpurilor produși prin idratare. Fermenții cari au puterea de a descompune prin mecanismul idrolizei substanța fermentescibilă, se numesc *fermenți idrolizanți* sau idrolaze. Cei cari refac substanțele descompuse prin idroliză, sunt *fermenții desidranți*. Acțiunea de idratare poate fi făcută de aceiași fermenți, cari au făcut idroliza.

Procese de idroliză sunt: descompunerea proteinelor în tubul digestiv în aminoacizi; a polizaharidelor (glicogen, amidon) și a dizaharidelor (maltoză etc.) în monozaharide; a grăsimilor în acizi grași și glicerol etc.

Fermenții idrolizanți sau idrolazele sunt:

1. *Carbohidrazele* sau fermenții idranților de carbon, cari lucrează asupra acestora din urmă. Dintre acestea *pialina* salivară și *amilaza* pancreatică descompun amidonul și dextrina în maltoză; același efect îl au amilazele vegetale din malt. *Glicogenaza* din ficat și mușchi descompune glicogenul în dextrină și maltoză; *inulaza* din ciuperci și alte plante inulina în levuloză. *Lactaza* din suc intestinal și mucoase transformă lactaza în glucoză și galactoză; *maltaza* din serul sanghin, ficat, salivă, suc pancreatic, intestinal și limfă descompune maltoza în glucoză; *sucraza sau zaharaza* (*invertina*, *invertaza* din suc intestinal și mucoasa intestinală) zahărul de trestie în glucoză și levuloză; *zimaza* din drojdia de bere diferite substanțe zaharate în alcool și CO₂.

2. *Glucozidazele* descompun glucozidele (combinațiunile exozelor cu alcoolii, aldeide, fenoli); așa emulsina din plante descompune β -glucozidele (amigdalina etc.), iar mirozina din muștar sinigrina în glucoză etc.

3. *Lipazele* sau fermenții lipolitici, dedublează substanțele grase în acizi grași și glicerol, așa lipaza din pancreas și din țesuturile animale sau vegetale.

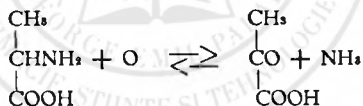
4. *Proteazele și peptazele* dau grupul fermenților proteolitici, acționând asupra proteinelor. Astfel *coagulazele ca presura*, transformă cazcina în paracazeină, *trombina* din sânge fibrinogenul în fibrină. *Pepsina* din suc gastric (o protează ce acționează numai în mediu acid) dedublează proteinele în proteoză, peptone și peptide; în senz analog lucrează *tripsina* din suc pancreatic (însă în mediu alcalin); iar în vegetale papaina. *Nucleazele* dedublează acidul nucleic și derivații săi, așa *nucleicacidaza* (suc intestinal și țesuturi) îl transformă în nucleotide; pe acestea *nucleotidazele* (tot acolo) în acid fosforic și nucleozide; pe cele din urmă *nucleozidazele* în hidrocarbonați, baze purinice și pirimidinice.

Dintre peptaze, *erepsina* (mucoasa și suc intestinal, țesuturi) dedublează peptidele și peptona în peptide simple și aminoacizi; *fitaza* (sânge, ficat) fitina în inozită și acid fosforic. *Glicerofosfatasa* (mucoasa intestinală) transformă acidul glicerofosforic în acid fosforic și glicrol; *exozofosfatasa* (mucoasa intestinală) acidul exozofosforic (lactacidogenul din mușchi) în acid fosforic și exoză.

b) *Desaminarea* este tot o hidroliză, desfăcând din compuşii aminați radicalul aminic (NH₂) sub forma de amoniac (NH₃) prin adăogare de apă.

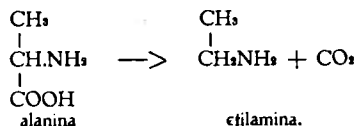


După unii însă procesul s'ar face prin oxidare, un proces reversibil ce poate duce prin aminare la sinteza proteinelor:



Fermenții desaminanți, sau *desaminazele* sunt: *adenaza* și *guanaza* din țesuturi și ficat, cari dedublează adenina și guanina în ipoxantină și xantină; *arginaza* (intestin, ficat, rinichi, splină) arginina în ornitină și uree; *ureaza* (micrococcus ureae) urea în amoniac și CO₂.

c) *Decarboxilarea* elimină CO₂ din un acid aminat, dând o amină.



Prin acelaș mecanism se produc *diaminele*: cadaverina, putrescina și istamina.
 $\text{CH}_2\text{NH}_2 - (\text{CH}_2)_3 - \text{CHNH}_2 - \text{COOH} \longrightarrow \text{CH}_2\text{NH}_2 - (\text{CH}_2)_3 - \text{CH}_2\text{NH}_2 + \text{CO}_2$
 Carboxilazele se găsesc în țesuturile organismului animal și în drojdia de bere.

d) *Oxidazele* sunt: *catalaza* (din țesuturi) care descompune peroxidul de hidrogen (H_2O_2) în oxigen molecular inactiv; *lacaza* (arborale de lac, ciuperci); *peroxidaza* care descompune peroxidele în oxigen activ, dând produși de oxidație; *purinoxidazele* (țesuturi) care activează asupra purinelor, așa *ipoxantinoxidaza* asupra ipoxantinei dând xantina; *uricaza* producând alantoină din acidul uric; *xantinoxidaza* acid uric din xantină; *tirozinaza* care produce din tirozină acid omogentisic.

C) Oxidațiunile și reducțiunile

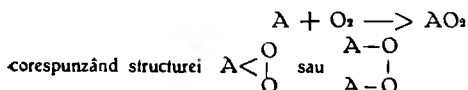
Acest grup de reacțiuni din organism se deosebește de cele din grupul hidrolizei, desaminării și carboxilării printr'un schimb foarte considerabil de energie. Cantitatea cea mai mare a energiei pe care o are la dispoziție celula, provine din *oxidarea substanțelor alimentare*.

În organism oxidațiunile se petrec cu ușurință și repede, la temperatura corpului, câtă vreme in vitro aceleaș substanțe proteice grase și hidrocarbonate ard numai la temperaturi foarte ridicate. Arderea substanței oxidabile într'un țesut viu se face însă numai între anumite condiții, cari se aseamănă cu cele din acțiunea fermenților. Pedeałtăparte *Dakin* a arătat că arderea in vitro a unor substanțe se poate produce la temperatura obișnuită, adăugându-le catalizatori inorganici. În acest caz între forma inițială și finală a substanței oxidate se produc substanțe intermediare, exact ca și la arderea in vivo; pedeałtăparte procesul de oxidațiune se face în prezența apei și nu a oxigenului liber, analog proceselor anaerobe din țesuturi. Toate aceste fapte pledează pentru *rolul fermenților* în oxidațiunile celulare și dau indicații asupra modului lor de acțiune.

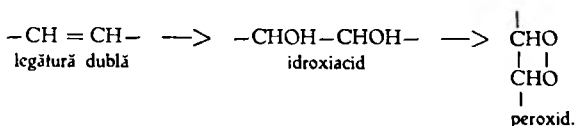
a) Activarea oxigenului

După *teoria* lui *Bach* și *Chodat*, oxidațiunea în organism se petrece pe calea *peroxizilor*. Ea are mai multe etape.

1. În prima etapă anumite substanțe autooxidabile (A) se fixează cu ajutorul *oxigenelor* oxigen molecular (O_2), trecând în forma de peroxizi:

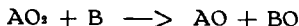


Substanțele autooxidabile din organism conțin grupuri de C cu dublă legătură (acizi grași nesaturați):



Cele mai interesante substanțe autooxidabile sunt acelea cari conțin *grupul sulfidric* (SH) (v. mai jos).

2. La rândul lor peroxizii se descompun cu ajutorul metalelor catalizatoare (fer, mangan) sau al *peroxidazelor*, punând în libertate oxigen atomic. Față de oxigenul molecular inactiv din care s'a format prin intermediul peroxizilor, oxigenul atomic este chimic activ. El are o afinitate foarte mare pentru substanțele ce se oxidează dificil (B) unindu-se cu ele la temperatura obișnuită.



a. Catalaze, peroxidaze

Procesele de oxidație se petrec în condiții analoage fie in vitro, fie in vivo. În țesuturi există un ferment, *catalaza*, care descompune peroxidul de oxigen. Adăugând sângelui sau țesuturilor apă oxigenată (H_2O_2) se produce o spumegare abondentă și o degajare de O_2 ($2\text{H}_2\text{O}_2 \longrightarrow 2\text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$). Cei drept în această experiență s'a produs oxigen molecular, chimic inactiv. Totuș în țesuturi există și o producere de oxigen activ ($\text{H}_2\text{O}_2 \longrightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{O}$). Ea se face printr'un alt ferment, *peroxidaza*, a cărei existență se poate arăta prin reacțiuni de colorare. Așa de ex. adăogând tinctura de gaiac la un țesut viu (cartof crud), apare o colorație albastră. Ea este datorită oxidației fincturei de gaiac prin oxigenul atomic pus în libertate din peroxizii țesutului, sub influința peroxidazei aceluiaș țesut.

Catalazele și peroxidazele sunt *oxidaze indirecte*. Cele dintăiu produc oxigen molecular, lipsit de proprietăți oxidante speciale. În schimb peroxidazele degajează oxigen activ, capabil să oxideze substanțele cu cari a fost pus în contact.

β. Oxidaze directe

Oxidazele indirecte iau oxigenul din substanțele ce-l rețin. Există însă *oxidaze directe*, care-l fixează din aer, pentru a-l preda substanțelor oxidabile. Asemenea oxidaze sunt polifenoloxidazele al căror tip este *lacaza*. Ea se găsește în latexul arborelui de lac, care în contact cu aerul se oxidează repede, devenind neagră și dură. Lacaza a oxidat lacolul, un derivat fenolic, absorbind oxigenul din aer printr'o acțiune diastazică. Un alt ferment oxidant din acest

grup este *tirozinaza* care oxidează tirozina, producând tot o culoare neagră. Prin ea se explică înegrirea suprafeței de secțiune a cartofului, formarea de pigment în tumorile melanice etc.

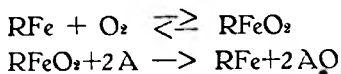
Lacaza și probabil și alte oxidaze conțin *mangan*, cu o substanță organică coloidală. Adăogând manganul unor oxidaze, cari îl conțin în proporții reduse, puterea lor de oxidare crește, în schimb lacaza fără mangan este aproape inactivă. Se pare că lacaza, un fel de sare a manganului cu un acid slab, fixează oxigenul aerului formând o sare manganică. Aceasta oxidând substanța organică, trece în forma de sare manganosă. În tot cazul însă manganul fără lacază are o acțiune oxidantă mult mai redusă, cceace arată importanța *fermentului* în acest proces.

Caracterul diastazic al oxidazelor rezultă și din faptul, că ele nu pot arde in vitro substanțele alimentare. Puterea oxidantă a celulelor este strâns legată de *structura coloidală* a protoplasmii. Când ea este distrusă, prin influințe mecanice sau chimice, puterea oxidantă dispore. Unele influințe, așa fixarea protoplasmii cu acetona, cu exicarea sa rapidă, nu distruge complet celula menținând puterea de oxidare, deci consumarea de oxigen.

Oxidazele pot fi demonstrate in vitro prin anumite *reacțiuni*. Așa reacțiunea lui *Rohmann* și *Spitzer* (naftol α disolvat prin carbonatul de sodiu și combinat cu parafenilendiamina) se colorează în prezența oxidazelor în violet. În mod analog se pot colora în albastru granulațiunile neutrofile și eosinofile ale polinuclearelor. Ele se observă și în țesuturi, nu însă în serul sanghin pur. Oxidazele — după *Marinescu* — au un rol în termogeneză; într'adevăr există relații între abundența lor și temperatura omeotermelor și poikilotermelor; deasemenea ele intervin și în febră.

b) *Fermentul respirator*

După *teoria* lui *Warburg* oxidațiunile ar fi datorite *efectului catalizator* al *ferului* și au loc la suprafața fazelor solide din structura celulară. Acestea absorb substanțele oxidabile, analog acțiunii cărbunelui. Narcoticele și acidul cianidric împiedică oxidațiunea; cele dintâiu prin ocuparea suprafeței, iar acidul cianidric prin unirea cu ferul. Oxigenul molecular dă cu ferul bivalent care este combinat cu un grup azotat, un grad superior de oxidațiune ($RFeO_3$). Acesta din urmă activează substanța organică, retransformându-se în fer bivalent.



RFe și $RFeO_2$ sunt formele neoxidată și oxidată ale *fermentului respirator*.

Din cele trei principii alimentare, numai acizii aminați pot fi oxidați *direct* prin fer. Idrății de carbon și grăsimile trebuie să treacă întâiu în forme mai susceptibile de reacții.

O acțiune analogă ferului au *cuprul și manganul (Meyerhof)*.

După teoria lui *Warburg* așazișii fermeții oxidanți ar fi *suma tuturor combinațiilor celulare ale ferului*, cari au o acțiune catalizatoare. *Activarea oxigenului se face prin fer și alte metale grele; activarea substratului*, prin localizarea lui la suprafață.

Oricât de ingenioasă și simplă, această teorie nu poate explica întregul proces al oxidațiunei din țesuturi.

c) Oxidarea prin desidrogenare

Spre deosebire de teoriile de până aci, *teoria lui Wieland* explică oxidațiunile prin procesele de *desidrogenare* din arderile biologice și nu prin aportul de oxigen. Într'adevăr fermeții oxidanți pot juca rolul de reductori: atunci când iau oxigenul substanțelor (de ex. peroxidazele, sau catalazele oxigenul peroxidizilor) ei au produs în realitate un proces de reducțiune. Astfel în organismul animal procesele de reducțiune sunt strâns legate și nu pot fi separate de cele de oxidațiune. Când prin fermentul reductor nitrării alcalini se transformă în nitriți, oxigenul luat nitratilor va putea servi proceselor de oxidațiune, concomitente. Așa extractul de ficat pedecoparte reduce sărurile azotate, pedeaaltăparte oxidează aldeida salicilică.

Desidrogenarea și oxidațiunea concomitente se pot petrece după *mai multe tipuri*.

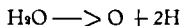
1. Notând corpul ce nu se oxidează direct cu R, reacția poate fi :



Idrogenul în stare născândă se unește cu o substanță reductibilă, numită acceptor de idrogen (A) :

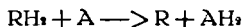


Principiul acestei reacțiuni este descompunerea apei în O și H, ambii activi, producând *oxidare și reducere* :



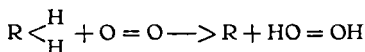
Reacția se petrece în lipsă de oxigen (*anaerob*).

2. Tot anaerobă este reducțiunea *fără oxidațiune concomitentă*, în care substanța A îndepărtează idrogenul grație afinității sale mai mari, din substanța R :

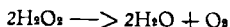


O substanță acceptoare de idrogen este *albastrul de metilen*, care în prezența reductazei fixează idrogenul transformându-se într'o substanță incoloră.

3. Față de aceste reacții de desidrogenare există însă altele cari se petrec numai *aerob*, în prezența oxigenului sau a peroxidizilor :

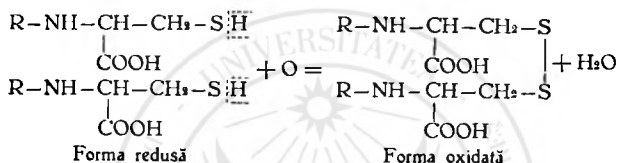


La acestea participă alături de reductază, și peroxidaza care produce oxigen atomic, activ, sau apoi catalaza care dă oxigen molecular :



4. Pentru importanța proceselor de reducere pledează și rolul *glutitionului* în oxidațiune (*Hopkins*). El este un tripeptid al acidului glutamic și al glicocolului cu cisteina sau cistina. Glutitionul există sub două forme. *Forma redusă* cuprinde grupul tiol (-SH). O altă formă, cea *oxidată*, este caracterizată prin grupul disulfurat (-S-S-). Forma redusă există aproape în toate celule și este autooxidabilă, adică poate lua ușor oxigen din aer. Substanțele oxidante trec forma redusă în cea oxidată, sau mai corect desidrogenată. Cele reductoare vor lua oxigenul formei oxidate, care va primi în schimb hidrogen.

Ea joacă adică un rol oxidant în înțelesul ipotezei lui *Wieland*.



Reacția se poate reprezenta mai simplu în modul următor :



Glutitionul pare a juca un rol însemnat în oxidoreducțiunile din țesuturi, în special în mușchi.

Astfel pare dovedit odată mai mult că *oxidațiunea și reducerețiunea merg mână în mână* în procesele celulare. Celula dispune de anumite grupări moleculare autoxidabile, adică ușor oxidate cu ajutorul diastazelor (oxigenaze). Odată oxidate însă, ele vor avea rolul unui peroxid, adică vor pierde ușor oxigenul fixat și-l vor preda cu ajutorul peroxidazelor, ca oxigen activ, substanțelor combustibile. Afinitățile lor rămase libere prin pierderea de oxigen, vor fi saturate printr'un proces de reducere, cu hidrogen.

D) Potențialul de oxidoreducțiune al celulelor

În conformitate cu teoria lui *Wieland* așanumiții *potențiali de reducere* pot servi ca măsurători ai tendinței de oxidațiune și reducere a sistemelor organice. Cu cât potențialul este mai pozitiv, cu atât mai repede poate fi redusă forma oxidată. Cu cât el este mai negativ, cu atât mai prompt poate fi oxidată forma redusă. El măsoară adică afinitatea oxidantului față de hidrogen, sau tendința reductorului de a pierde hidrogen.

Se poate astfel aranja o serie de sisteme oxidoreducere reversibile, de ex. o serie de coloranți organici de reductibilitate diferită, grupați într-o serie electrochimică asemănătoare seriei electrochimice a elementelor. O asemenea serie dau indicatorii de rH ai lui Clark și colaboratorii săi; rH este simbolul potențialului de electrod (așazisul *potențial de idrogen*) care este negativul logaritmului presiunii ipotetice a hidrogenului în echilibru cu sistemul, după cum pH este negativul logaritmului concentrației de ioni H^+ în echilibru. Prin acești indicatori se poate determina potențialul de idrogen al sistemului respectiv, când nu pot fi întrebuințați electrozi, întocmai cum indicatorii acidobazici determină potențialul ionilor de idrogen.

Bacteriile anaerobe, suspensia celulelor musculare etc. lipsite de oxigen, dau potențiali mari de reducere. Bacteriile aerobe în aceleași condiții dau potențiali mult mai puțin negativi. Alte cercetări, inclusiv cu metemoglobina-emoglobina, acid succinic-acid fumaric, cisteina și glutatationul, arată că metoda aceasta va fi de o valoare reală în cercetările biologice.



CAPITOLUL IV.

METABOLISMUL ENERGETIC

Funcțiunile complexe ale organismului multicelular sunt transformări de ale energiei, înmagazinată în hrană sau în substanțele cari constituiesc organismul. Deaceea întreg complexul de schimbări pe cari le suferă materia din organism, provenită din substanțele introduse prin alimente, interesează înainte de toate *sub raportul energiei* pe care o pun la dispoziția ființei viețuitoare. Astfel procesele metabolismului material, prin care organismul transformă materia, sunt strâns legate de *metabolismul energetic*, cu ajutorul căruia ființele viețuitoare pot să producă lucru mecanic, căldură, reacții chimice endotermice etc. Dupăcum schimbul de substanțe este condiționat în cele din urmă de structura celulei, totașa și schimbul de energie este legat de locul unde se petrec arderile. Cei drept fiziologia ca și patologia metabolismului material sau energetic, depășește limitele fiziologiei sau patologiei celulare din cauza diferitelor mecanisme interregulate. Totuși baza lor rămâne studiul metabolismului celular.

a) Căldura de ardere

Orice schimbare petrecută cu o substanță produce căldură. Această căldură este starea finală și până la un punct un reziduu (excreție, *Chauveau*) al schimbului de energie. Astfel metabolismul substanțelor principale alimentare (idrați de carbon, grăsimi, proteice) poate fi exprimat prin căldura eliberată de ele în organism. O măsură a acestei valori energetice a lor ar fi căldura, pe care o desvoltă în ardere. Într'adevăr energia eliberată de grăsimi și idrați de carbon, arși complet în organism în CO_2 și H_2O , corespunde celei produse prin arderea lor *totală*. La protide însă arderea *nu este completă*. Deaceea energia eliberată prin arderea proteinei trebuie scăzută cu energia, eliberată în arderea totală a ureei, produsul de desasimilare al substanțelor proteice. Aceasta este *căldura fiziologică de ardere*.

După Rubner ea este pentru :

1 gr. de proteine	4,1 calorii
1 gr. de grăsimi	9,3 calorii
1 gr. de idrați de carbon	4,1 calorii

Aceste cifre corespund la proteine, celor date de proteinele animale și vegetale din regimul obișnuit al omului; la grăsimi, mediilor date de uleiul de olive, grăsimile animale și unt; la idrații de carbon amidonului, principalul hidrocarbonat al hranei.

b) Coșientul respirator

Participarea diferitelor substanțe în metabolismul energetic ni-l arată coșientul respirator (*Q. R.*) al lui *Pflüger*. El reprezintă raportul dintre volumul bioxidului de carbon produs, expirat, la oxigenul inhalat ($\frac{CO_2}{O_2}$). Coșientul respirator variază cu alimentația. După o hrană bogată în idrați de carbon, el se ridică și se apropie de unitate, nivelul obținut la arderea acestora :



$$QR = \frac{CO_2}{O_2} = \frac{6}{6} = 1$$

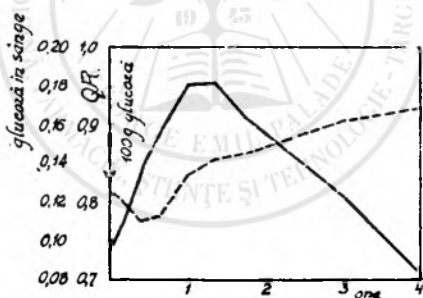
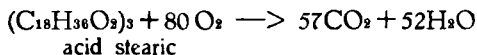


Fig. 2. — Mărirea coșientului respirator prin ingerarea idraților de carbon (după *Bronstein-Holm*).

— glucoză în sânge
 - - - - - coșient respirator

După ingerarea grăsimilor el scade spre 0,7 :



$$QR = \frac{57CO_2}{80 O_2} = 0,71$$

La proteine el este 0,8 ($\frac{63CO_2}{77O_2}$)

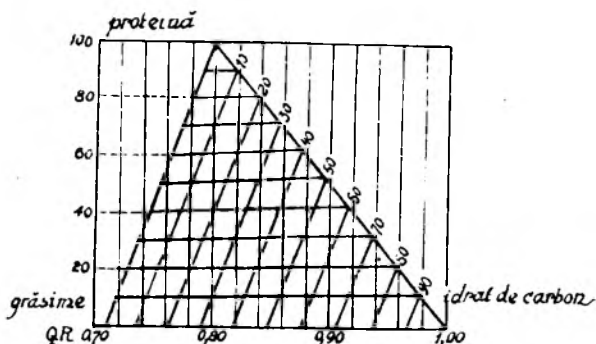


Fig. 3. — Procentele de calorii provenite din proteine, idrați de carbon și grăsimi, după valoarea coeficientului respirator (după Du Bois).

Abscisa indică coeficientul respirator; ordinatele la stânga procentul de calorii provenite din proteine; diagonalele la dreapta triunghiului procentul energiilor din idrați de carbon. Procentul energiilor din grăsimi este = 100 scăzut cu procentele din proteină și idrații de carbon. De ex. la QR 0,90 cu 20% calorii provenite din proteină, partea idraților de carbon va fi 61%, a grăsimilor 19%.

La regimul mixt valoarea sa este 0,85, variând între 0,7 și 1, după proporția factorilor alimentari. *Limita superioară* o prezintă excesul de idrați de carbon, *limita inferioară* excesul de grăsimi în hrană. În travaliul muscular coeficientul respirator crește și se apropie de unitate, ceea ce indică o consumare mărită de glucoză.

Coeficientul respirator poate depăși limitele normale, când se transformă substanțe sărace în O_2 în substanțe bogate în acesta sau invers. Așa în *ingrășarea cu idrați de carbon*, aceștia se transformă în grăsimi, eliberând O_2 , deci scăzând trebuința de a-l lua prin inhalare. Astfel coeficientul respirator se va ridica *peste 1*. La animalele ibernante se petrece tocmai contrarul: formarea de zahăr din grăsimi, deci o scădere a coeficientului respirator *sub 0,7*. Același lucru se întâmplă și în diabet.

c) Coeficientul caloric (termic)

Ardera unei substanțe organice întrebunțează și produce anumite cantități de oxigen și CO_2 , paralele cu anumite cantități de căldură cari variază cu substanța dată. Cantitatea de căldură degajată de o substanță alimentară (potențial chimic) prin ardere, consumându-se 1 litru (sau 1 gram) de oxigen, la temperatura de $0^{\circ}C$ și la presiunea atmosferică de 760 mm. Hg, se numește *coeficientul caloric sau termic* al oxigenului pentru substanța dată (după unii *valoarea calorică* a oxigenului). Definiția este analoagă pentru CO_2 .

Un litru de oxigen arzând *idrați de carbon*, va produce 5,09 calorii; 1 gram de O_2 3,56 calorii. Coeficientul caloric al oxigenului pentru glucide este deci la 1 litru oxigen 5,09; la 1 gr. 3,56.

Pentru CO_2 coeficientul este la 1 litru CO_2 produs, 5,09 calorii; la 1 gr. 2,59.

Pentru *lipide* coeficientul oxigenului (la 1 litru) este 4,7; pentru *protide* 4,5. El variază deci relativ puțin după cei trei factori principali alimentari. Variațiunile sunt *mult mai mari la CO_2* . Cunoașterea coeficientului caloric, cât și a coeficientului respirator, este necesară în calorimetria indirectă (v. acolo).

d) Mărimea schimburilor gazoase

Cantitatea de O_2 inhalat și de CO_2 expirat, merge paralel cu producerea căldurii în organism. Raportate pe kgr. greutate și oră, ele variază cu *talie, temperatura și starea de activitate*.

Influența *taliei* se datorește în parte relației cu suprafața. Taliei mici îi corespunde o suprafață relativ mai mare, deci o pierdere de căldură mărită prin răcire. Ea va fi compensată printr'o producție mărită de căldură, adică o mărire a schimburilor gazoase. Pe de altă parte metabolismul celular este mai intens la talie mică, ceea ce presupune o intensificare a schimburilor de O_2 și CO_2 .

Temperatura corpului mai ridicată mărește arderile, deci întrebuințarea oxigenului și producerea de CO_2 .

Temperatura externă influențează în mod deosebit omeotermele și eterotermele. La eteroterme temperatura corpului variază cu cea externă, metabolismul va merge paralel cu aceasta din urmă. La omeoterme în schimb temperatura rămânând constantă, intensitatea proceselor de ardere va fi invers proporțională cu temperatura mediului. Deci la o temperatură externă scăzută, întrebuințarea oxigenului și producerea CO_2 -ului va fi mărită.

Exercițiul muscular mărește schimburile gazoase cu deosebire în lipsa de antrenament.

În genere schimburile gazoase sunt influențate prin acciași factori (incl. cei *patologici*) cari măresc producerea căldurii și metabolismul bazal (v. acolo).

e) Căldura corpului

1. Reacțiunile chimice din organism, degajând căldură, ajută menținerea *temperaturii corpului* la un nivel anumit. Menținerea se face printr'un mecanism regulator, care modifică după trebuință atât producerea cât și pierderea căldurii. Numai la *omeoterme* (mamifere etc.) temperatura corpului se menține constantă și mult mai ridicată ca temperatura mediului ambiant, independent de variațiunile acesteia. La *poikiloterme* (pești, reptile) temperatura corpului depășește numai cu puțin pe cea ambiantă, variând cu ea. Temperatura se măsoară cu *termometrul*, care indică în grade *nivelul căldurii* la o anumită parte a corpului. Spre deosebire de ea, *cantitatea* căldurii necesară menținerii acestui nivel se determină prin *calorimetrie* și se exprimă în calorii.

Temperatura se ia în axilă, mai comod în rect. La om în axilă ca este în medie 37°C ; în rect mai mare cu câteva zecimi de grade ($0,5-0,9^{\circ}$), în cavitatea bucală ceva și mai ridicată. La animale (câine, iepure, cobai etc.) temperatura este mai ridicată ca la om, fiind 39°C în medie; la păsări 42° .

2. Temperatura variază caracteristic în cursul zilei. Este minimă (chiar sub 36°) la orele 4—5 dimineața, maximă după amiază către orele 5 și mai târziu (chiar peste 37°). Aceste oscilațiuni din cursul zilei sunt foarte constante și depind de activitatea musculară și nervoasă, mai puțin de alimentație sau alte condiții.

La persoanele cari lucrează noaptea și odihnesc ziua, oscilațiunea zilnică a temperaturii este inversată, prezentând un maximum dimineața, un minimum seara.

Munca intelectuală ridică ușor temperatura.

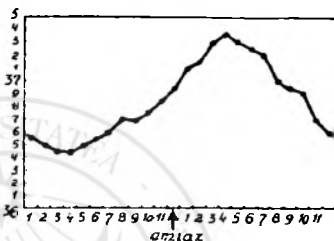


Fig. 4. — Variațiunile zilnice ale temperaturii (după Richet).

3. Temperatura variază în diferite regiuni ale tegumentului, fiind mai scăzută la pielea goală (prin contact cu temperatura mediului extern). Ea crește în viscere și cu deosebire în ficat, unde se petrec reacțiuni producătoare de căldură și unde pierderea căldurii prin radiațiune și evaporare este nulă. Temperatura sângelui este mai ridicată în ventriculul drept,

ca în cel stâng care conține sângele înapoiat din plămâni, răcit acolo prin evaporarea de apă. Deasemenea el are temperatura mai scăzută în vinele membrilor ca în artere, răcindu-se în capilarele acestora.

4. La copiii de săn cu deosebire la noul-născuți temperatura este ceva mai scăzută ca la adult: aprox. 37°C în rect. În genere ea variază mai puțin în cursul zilei (monotermie). Unii copii sunt însă deosebit de sensibili față de variați-

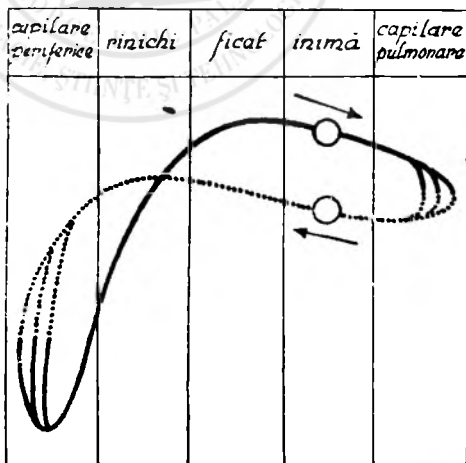


Fig. 5. — Variațiunile topografice ale temperaturii (după Bergonic).

nile condițiilor de viață, repaos și mișcare, somn și stare de trezie, foame și digestie, prezentând oscilațiuni zilnice mari de temperatură. Cu deosebire copiii atrofici au o temperatură foarte labilă. Aceste oscilațiuni se datoresc la noulăscuți și prematuri *desvoltării insuficiente a aparatului nervos termoregulator*. Din cauza ei temperatura corpului poate scădea brusc sub normal (la îmbrăcăminte defectuoasă și la temperatura externă scăzută), dar se și poate ridica mult peste normal (la temperatura externă ridicată). Prematurul se aseamănă sub acest raport cu organismele poikiloterme.

O ipotermie de durată mai lungă se întâlnește la un *metabolism redus* fie din cauza prematurității, fie din alte cauze (inanție, mixedem etc).

f) Calorimetria

Măsurarea căldurii produse se poate face *direct* și *indirect*.

1. *Calorimetria directă* înregistrează căldura pierdută de corp într'un aparat, numit calorimetru. Calculul se face în baza dilatării unui lichid, sau a aerului pus în contact cu spațiul închis în care se găsește animalul de experiență.

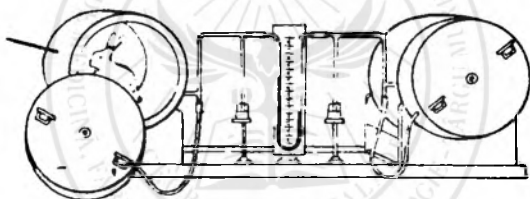


Fig. 6. — Calorimetrul lui D'Arsonval.

Dilatațiunea acului din spațiul anular în care se găsește animalul, cauzată prin încălzire produce o schimbare în poziția lichidului din manometru, indicată în calorii.

Calorimetrul lui *Atwater* permite în același timp și determinarea schimburilor gazoase.

2. *Calorimetria indirectă* socotește căldura produsă de animal din căldura de ardere a alimentelor consumate, sau apoi din schimburile gazoase (oxigen consumat, CO_2 exalat) și din azotul eliminat. Din raportul CO_2 -lui degajat la oxigenul întrebuințat (coțientul respirator) vom stabili proporția relativă a celor trei principii alimentare, arse în organism (idrați de carbon, grăsimi, proteine). Cunoscând *coeficientul caloric al oxigenului* pentru fiecare din aceste substanțe, vom putea calcula cantitatea de căldură eliberată de corp prin arderea lor.

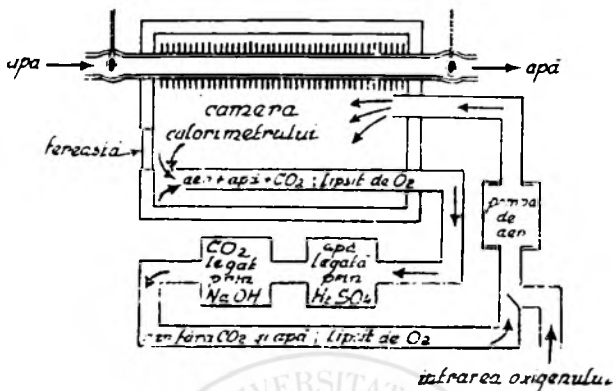


Fig. 7. — Calorimetrul lui Atwater-Benedict (după Halliburton).

În practică se simplifică acest calcul, luând pentru oxigen o *valoare calorifică medie* de 4,83 calorii pe litru de O_2 consumat pentru toate trei principiile. Ajunge deci să cunoaștem cantitatea de O_2 consumat, pentru a calcula căldura produsă (de ex. la 20 litri O_2 consumat căldura produsă este: $20 \times 4,83 = 96$ calorii). Această simplificare este cu atât mai justificată, întrucât și coeficientul respirator prezintă în genere o valoare medie.

În caz că n'am cunoaște oxigenul întrebuintat, numai CO_2 produs, calculul se poate simplifica în mod analog și pentru CO_2 . Totuș rezultatul va fi mai puțin precis, din cauza diferențelor mai accentuate în ceea ce privește valorile calorifice ale CO_2 -lui pentru ficcare din cei trei factori alimentari.

g) Variațiunile producției de căldură

a) Producerea căldurii este considerabil mărită prin *travaliul muscular*.

Sub influința contracțiunilor musculare o parte a energiei cuprinsă în alimente (glucoză) se transformă în lucru mecanic, iar o parte în căldură. Pe cale termometrică se constată o ridicare a temperaturii în exercițiul muscular. Calorimetric se înregistrează o mărire considerabilă a căldurii produse. Cele mai simple mișcări fac să crească cu 10–20% consumarea de oxigen și producția de căldură. La un exercițiu zilnic cu bicicleta ea se ridică cu 60–70% față de starea de repaos. Partea musculară în termogenează, în raport cu alte țesuturi este 75% din total în repaos și 90% în contracțiune. Sistemul muscular fiind supus influinței *sistemului nervos*, producția căldurii se face sub comanda acestuia. Ea este mărită prin otrăvirile convulsivante, ca strichnina, cocaina etc. cari dau astfel o temperatură mai ridicată. În schimb narcoțicele scad producția de căldură și temperatura.

La copiii lucrul muscular cheltuiește mai puțină energie, datorită în primul rând dimensiunilor mai mici ale corpului, prin ceea ce se scade calea în mișcări (lucru = greutate \times calca parcursă).

β) *Temperatura externă* scăzută, mărește cantitatea de căldură pierdută de organism prin radier. Ea este compensată printr'o mărire a producției de căldură, însoțită de mărirea oxigenului consumat cât și a CO₂-ului expirat. La o temperatură externă mai ridicată avem iarăș o pierdere mărită de căldură, scopul acestei pierderi fiind compensarea producției de căldură, devenită excesivă.

Temperatura externă la care se pierde și totodată se produce spre compensare mai puțină căldură, este pela 18°C pentru omul îmbrăcat. Acesta este *punctul de neutralitate termică*.

γ) Producerea căldurei variază în raport invers cu *talia*.

Variația se vede din următoarele cifre ale lui *Rubner*:

	Greutatea in kgr.	Calorii pe kgr. și pe 24 ore	Suprafața in cm ²	Calorii pe cm ² suprafață
Copil	4,0	91,3	3,013	12,21
"	11,1	81,5	7,151	13,43
"	23,7	59,5	10,156	13,89
adult tânăr	40,4	52,1	14,491	14,52
adult	67,0	42,4	20,305	13,99

Pierderea căldurei scade deci la adult la jumătate față de copil, odată cu mărirea taliei. Ea este aproape neschimbată, prezentând o ușoară creștere în raport cu suprafața. Pierderea mai mare la copil se datorește *disproporției* mai mari între greutate și suprafață, ca la adult. Radiațiunea de căldură este adică proporțională cu suprafața și nu cu greutatea. Din două organisme de aceeaș temperatură internă cel mai mic prezintă tendința mai mare la răcire (*Terroine*).

Suprafața se poate calcula după *Dubois* din greutate (p) și lungimea (l) înmulțită cu o constantă (71,84):

$$s = p \text{ (in kg.)}^{0,425} \times l \text{ (in cm.)}^{0,725} \times 71,84$$

La copiii normali calculul se poate face după *Meeh*, numai din greutate înmulțită cu constanta *m*, care crește cu vârsta dela 10 la născut la 12,5 între 11—15 ani:

$$s = m \times p^{\frac{2}{3}} = m \times \sqrt[3]{p^2}$$

Căldura pierdută este compensată printr'o *producție mărită* la organismele cu talie mică. Deaceia arderile lor sunt mai intense, respirația și circulația mai activă ca la talia mare.

Degajarea de căldură depinde și de *natura suprafeței*. Omul se apără prin păr, grăsimea subcutanată și îmbrăcăminte, față de pierderea prin radier. Între firele de păr se reține aer, care împiedecă îndepărtarea căldurei dinspre organism spre mediul extern. Deasemenea și *tesutul adipos subcutanat* este rău conducător de căl-

dură. La copilul de sãn, spre deosebire de adult, grãsimia este depozitatã mai mult la suprafaã. Ea îl apãrã astfel mai bine faã de pierderile de cãldurã, cari sunt în genere mai mari la această vãrstã, din cauza suprafeãei relativ mari și a producãiei calorice mici. Prematurii sunt sãraci în grãsimia subcutanată, depozitarea fãcându-se abia în ultimele sãptãmâni fetale. În plus la ci este redusã și producerea de cãldurã, din cauza dezvoltãrii insuficiente a organismului ajungându-se astfel ușor la temperaturi subnormale. La prematuri și în genere la toãii copii de vãrstã fragedã, apãrarea prin îmbrãcãminte este deci în special indicatã.

În genere organismul uman are lipsã de *îmbrãcãminte* pentru menãinerea temperaturii corpului, cãnd temperatura mediului extern scade sub 27—28° C. Peste această temperaturã cãldura poate fi menãinutã și de corpul gol. Ca și pãrul, îmbrãcãmintele împiedcã îndepãrtarea aerului cald dela suprafaãa corpului, reducând în acelaș timp și radierca cãldurei.

8) Influenãa alimentelor. Acãiunea dinamicã specificã

Cãnd alimentele se absorb și intrã în ciclul transformãrilor nutritive, se mãresc în mod însemnat schimburile gazoase, adicã utilizarea oxigenului și producerea CO₂-ului. În consecinã crește și producerea cãldurei (cu 10—15%). Cauza acestei creșteri este sigur în parte lucrul produs prin musculatura și glandele digestive (*Zuntz*). În cazul ingerãrii unor cantitãți mai mari de alimente, bogate cu deosebire în proteice, trebuie sã mai admitem însã și o altã cauzã mai importantã care mãrește producerea cãldurei. Ea este așanumita *acãiune dinamicã specificã* a alimentelor (*Chauveau, Rubner*), o acãiune stimulantã asupra celulelor, manifestatã dincolo de perccii digestive. Ea este mai slabã la idraãii de carbon și grãsimi (creștere de 5-6% a metabolismului) și *ridicãtã* (aprox. cu 20%) la proteice.

Mãrimea schimburilor gazoase paralelã acestei acãiuni, ajunge un maximum în 3—5 ore dela ingerare și persistã la proteice și dupã 8 ore, cãtã vreme la idraãii de carbon ca dispãre deja dupã 4 ore, iar la grãsimi rãmãne redusã. Cauza acãiunii dinamice specifice trebuie cãutatã în transformãrile chimice suferite de alimente în metabolismul intermediar. Totuș ea este încã nelãmuritã. Se crede cã acizii aminati ai proteicilor sau produșii rezultați din desaminare (acizii organici) ar stimula metabolismul. Se pare cã glandele de secreãie internã, în primul rând ipofiza ar avea un rol intermediar în mijlocirea acestui efect.

La copii acãiunea dinamicã specificã a alimentelor este *mult mai redusã* ca la adult. La copiii mai mari ea este deja mai accentuatã. Scãderea acãiunii la copiii mici analoagã cu acãiunea dinamicã specificã din convalescenã, pare a fi în legãturã cu creșterea, deci posibilitatea de retenãie a proteinelor.

Înrãdevãr acãiunea dinamicã specificã a alimentelor este cu atãt mai mare, cu cãt depozitarea lor este mai redusã. Capacitatea organismului adult de a reãinea-

proteicile este foarte redusă. De aceea ei trebuie să ardă o mare parte a proteinei, imediat după ingerare. Așa se explică acțiunea dinamică specifică ridicată a proteinei, în schimb grăsimile și zahărul pot fi ușor depozitate, deci proporția ce trebuie arsă imediat, deasemenea și acțiunea specifică dinamică sunt mici.

În *pubertate* acțiunea dinamică specifică a alimentelor este mică, în același timp metabolismul bazal este mărit.

e) Izodinamia alimentelor

Cantitățile celor trei categorii principale de alimente organice echivalente din punct de vedere energetic se numesc *izodiname*. Am văzut în cele de mai sus, care este căldura fiziologică de ardere a acestor alimente, stabilită de *Rubner*. După *Atwater* ea mai trebuie scăzută cu 8%, pentru a obține aportul net de calorii, rezultat din absorbția digestivă a alimentului respectiv. Astfel coeficienții practici ar fi la:

1 gr. de protide	3,68 calorii,
1 gr. de lipide	8,45 calorii,
1 gr. de glucide	3,88 calorii.

Proporția celor trei principii alimentare poate fi variată într'acele numite limite în rațiunea zilnică a hranei. Astfel se pot mări glucidele și micșora lipidele sau invers. Deasemenea se pot înlocui reciproc protidele cu glucide. Această substituție a lor trebuie făcută însă după valoarea lor energetică și nu după greutate, adică prin *cantități izodiname*, cari dau același număr de calorii. Astfel 20 gr. de grăsimi din hrană pot fi substituite prin 51 gr. de zahăr sau 48 gr. albumină, cantități egale sub raport calorimetric (*Rubner*).

După *Chauveau* calculul izodinamic ar trebui restrâns la cantitățile de glucide, în cari pot fi transformate protidele și lipidele în organism, deoarece numai partea transformată în idrați de carbon poate fi consumată de mușchi, sursa principală a căldurii (principiul *izoglucoziei*). Deasemenea *Lapicque* a arătat că la *punctul de neutralitate termică* (v. metabolismul bazal) legea izodinamiei nu se verifică. La acest punct organismul nu utilizează de cât 70% din energia eliberată prin degradarea protidelor. Restul de 30% este utilizat numai sub punctul de neutralitate termică, când organismul trebuie să lupte contra răcirii, întrebuițându-le pentru încălzire. În tot cazul în condițiile noastre de climat și traiu aflându-ne mai mult sub *punctul de neutralitate termică*, trebuie să utilizăm de obicei această fracțiune de căldură produsă numai pentru încălzire. Astfel practic principiul izodinamiei își păstrează — din acest punct de vedere — valoarea.

O altă restricție se impune din cauza că principiile alimentare nu se pot substitui fără limită unul pe altul. Pedeoparte trebuie să ținem seamă de digestibilitatea alimentelor și capacitatea de absorbție

a tubului digestiv pentru diferitele alimente. Pe de altă parte există un anumit *minimum* cu deosebire pentru *substanțele proteice*, indispensabil pentru menținerea echilibrului azotat (v. acolo).

h) *Metabolismul bazal*

Cheltuiala de energie a organismului uman poate varia, cum am văzut, după lucrul digestiv, muscular și reglarea termică. Aceste variațiuni pot fi suprimate. Există însă o *cheltuială minimă* de energie *ireductibilă*, necesară pentru întreținerea vieții înseși. Ea corespunde reacțiilor chimice și consumării de energie, cari sunt indispensabile respirației elementare a țesuturilor, lucrului organelor (circulația, respirația, tonus muscular, secreție internă), cât și transformării substanțelor alimentare în combustibili, potriviți pentru diferitele țesuturi.

Cheltuiala de energie minimă necesară acestei consumări indispensabile, este așa zisa *cheltuială de fond*. Raportată la m^2 de suprafață și pe oră, ea se numește *metabolism bazal*. Metabolismul bazal reprezintă cantitatea de energie (în calorii) cheltuită pe oră și pe m^2 suprafață a corpului, individul aflându-se în repaos absolut, la $15-16^{\circ}C$ temperatură externă, fiind corespunzător acoperit pentru a nu lupta cu frigul (neutralitate termică) și nemâncând absolut nimic în ultimele 12—14 ore.

Cheltuiala minimă, măsurată fie prin calorimetrie directă, fie prin metoda schimburilor respiratorii (consumarea de O_2 și eliminarea de CO_2), este aprox. *1 cal. pe kg. greutate și pe oră* (aprox. 1600—1800 calorii pe 24 ore la 65—70 kgr. greutate).

Metodele moderne determină metabolismul bazal din cantitatea de O_2 consumată de individ pe 1 oră: se inspiră și se expiră într'un rezervor (aparate de sistem închis), CO_2 și H_2O din aerul expirat fiind reținut și înscrisându-se automat curba de consumație a oxigenului (*spirometrul* lui Krogh).

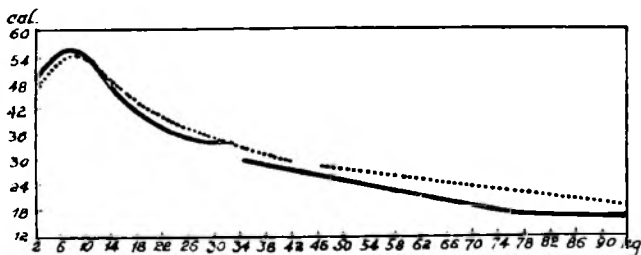


Fig. 8. — Producția căldurii de bază pe m^2 suprafață a corpului în 24 ore, în raport cu greutatea totală (după Talbot).

— fete
 băieți

Cheltuiala de fond, sau metabolismul de bază, variază cu *vârsta*. La copilul născut metabolismul bazal este mai scăzut, dar crește până la 1 an cu peste 50% față de adult, pentru a scădea apoi treptat până la sfârșitul perioadei de creștere. Procesele de oxidațiune celulară sunt adică mai intense la copii. Ele scad treptat și la adult cu înaintarea vârstei. *Sexul* are o importanță redusă, metabolismul bazal fiind totuși în genere mai scăzut la femei. *Temperatura* externă scăzută și cea internă ridicată (în febră) măresc metabolismul bazal. El scade la *restricția alimentelor*.

În ceea ce privește *condițiile patologice*, metabolismul bazal crește cu deosebire sub influința turburărilor *secreției interne*. În mixedem și la cretini el este scăzut cu 50%. La un plus de substanță tiroidiană el crește iar. În boala lui Basedow

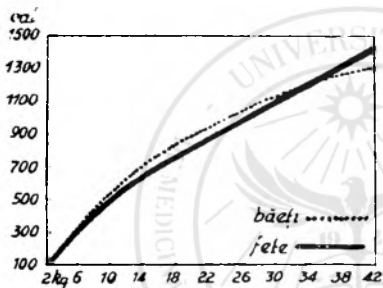


Fig. 9. — Metabolismul bazal (în 24 ore) la băieți și fete, în raport cu greutatea corpului (după Benedict).

metabolismul bazal este mărit. Ipo-fiza are o acțiune analoagă sub acest raport cu glanda tiroidă. Castraja (la animale) scade metabolismul bazal. În caz de tumori maligne, anemie pernicioasă, leucemii și infecții cronice el este mărit.

i) Termoregularea

Deoarece temperatura organismului (la omeoterme) rămâne constantă, cu toată că el produce continuu căldură și pedea altăparte o pierde în mod constant prin contactul cu mediul extern, trebuie să existe un *mechanism regulator* al căldurii. El face ca între pierderea și producerea căldurii să existe un echilibru. La animalele cu sânge rece (*poikiloterme*) această regulațiune a căldurii este insuficientă, spre deosebire de omeoterme. Dar și la acestea unele, în timpul ibernatiunii, se acomodează temperaturii mediului ambiant. La fel nou-născuții pierd ușor o cantitate mai mare de căldură, ca aceea pe care sunt în stare s'o producă, deci răcesc mai repede.

Aparatul termoregulator este *sistemul nervos*, care pedea parte dirijează activitatea musculară, secretorie și în genere nutrițiunea țesuturilor cari toate sunt producătoare de căldură. Pedea altăparte el influențează pierderea căldurii prin radiațiune. Așa secțiunea transversală a măduvei scade considerabil temperatura animalului, dând paralizia musculară și vazomotoră, cari diminuează producția și măresc pierderea căldurii. Din contră lesiunea măduvei cervicale, a profu-

beranței și a creerilor, excită termogeneza și ridică astfel temperatura, fapt observat și în clinică. Deoarece distrugerea emisferelor cerebrale nu turbură termoregularea, pedeałtăparte punția creerilor produce o ridicare a temperaturii, trebuie admis că centrul termici se găsesc în mezencefal sau în măduvă, probabil în regiunea ipotamică, în tuber cinereum sau vecinătatea lui.

a) Reacția față de frig

Când temperatura externă scade, organismul va combate pierderea de căldură fie direct, prin *restrângerea* ei, fie indirect printr'o *producere mărită* de căldură. Frigul produce o vasoconstricție și prin aceasta o diminuare a cantității de sânge care circulă la periferie, în acelaș timp și o reducere a suprafeței tegumentelor. Astfel atât pierderea de căldură prin răcirea sângelui dela periferie, cât și radiațiunea căldurei se micșorează. Pedeałtăparte sângele se concentrează la periferie, pierzând apă, prin ceeace se diminuează evaporarea cât și însaș conductibilitatea pielii, deci pierderea de căldură.

Deplasarea apei dela periferie spre interiorul organismului, este cu deosebire accentuată la *copii*. Așa se explică paliditatea lor, turgorul prost, înfățișarea lor rea în caz de boală, când vasoconstricția periferică este accentuată în plus și prin influința ce-o are febra.

Vazoconstricția periferică se datorește unui *reflex vasoconstrictor*, care se produce printr'o excitațiune a nervilor senzitivi ai pielii și se transmite și asupra laturii contrare, eventual nesupusă acțiunii frigului.

Am arătat că pierderea căldurei se împiedecă și prin păr, pene și țesutul adipos subcutanat.

Odată cu restrângerea deperdiției de căldură, scăderea temperaturii externe produce și o *creștere a arderilor*. Ea se observă din mărirea fenomenelor chimice ale respirațiunii, adică din creșterea *O₂*-ului consumat. Arderile se produc în primul rând în sistemul muscular, printr'un tonus mărit al mușchilor și chiar contracția lor în serie (*frisonul*). Acest frison se provoacă pe cale nervoasă, ca un răspuns reflectoric la răcirea pielii. În caz de răcire mai intensă cu scăderea temperaturii interne, se poate produce chiar o acțiune directă a frigului asupra centrilor termici. În acelaș timp poate să intervină și un mecanism pur chimic, mărind arderile fără intervenția musculaturii, exclusiv în ficat.

Evident mărirea arderilor va trebui să mcargă paralel cu o *mărire a rațiunii alimentare*. La climatul rece se va consuma mai multă hrană ca în țările calde, și mai bogată cu deosebire în grăsimi, cari prin arderea lor produc mai multă căldură.

Deaceea locuitorii regiunilor polare (Eschimoșii, Laponii) consumă mai multă grăsime (untură de pește).

β) Combaterca excesului de căldură

Lupta contra ridicării temperaturii externe se face prin mărirea radiațiunii de căldură, cât și a evaporării cutanate și pulmonare.

1. Când temperatura externă se ridică, pielea se roșește și se încălzește, grație circulațiunii mai active prin vasele dilatate. Prin aceasta radiațiunea se mărește și pielea se acoperă de sudoare, care evaporată va sustrage o anumită cantitate de căldură.

Dilatarea vaselor și sudațiunea sunt de origină reflexă, produse printr'o iritațiune a nervilor vazodilatatori, prin căldură. În acelaș timp însă acțiunea se manifestă și direct asupra centrilor nervoși, prin sângele supraîncălzit.

Când temperatura externă este mai ridicată ca a sângelui, singurul mijloc de pierdere a căldurii este evaporarea apei.

2. Evaporarea cutanată este mărită prin aerul uscat sau prin înnoirea straturilor de aer dela suprafața cutanată (ventilație). Din contră, aerul încărcat cu vapori sau o baie caldă îngreuiază mult lupta contra căldurii. Omul suportă peste o oră o temperatură externă uscată de 60°C, dar nu suportă o baie sau chiar aerul umed de o temperatură de peste 44°C mai mult de câteva minute.

Transpirarea este mai accentuată la indivizii mai înaintați în vârstă, spre deosebire de copii la cari elasticitatea vaselor permite o dilatare promptă, deci o pierdere de căldură prin pielea uscată, bine prevăzută cu sânge.

Rolul sudoarei este fizic, fiind datorit absorbției de căldură prin evaporare. Pentru a trece din starea lichidă în starea gazoasă, 1 kgr. de apă absoarbe 582 calorii, deci este suficientă pentru a compensa căldura produsă de un adult timp de 6 ore. Cum un adult normal elimină în 24 ore 600—900 cm³ sudoare și în caz de exercițiu violent chiar 400 cm³ pe oră, refrigerarea pe această cale poate fi adesea foarte intensă. Așa se explică de ce secerătorii, deși lucrează în arșița soarelui, suportă bine căldura când asudă abundant, beau apă multă și se svântă pentru ași mări evaporarea.

Secrețiunea sudoarei se face sub influința sistemului nervos, fie pe cale reflexă, fie prin excitațiunea directă a centrilor nervoși sudorali prin sânge (v. capitoul secrețiunii sudorale).

3. O altă cale de refrigerare este evaporarea pulmonară, înlesnită prin accelerarea mișcărilor respiratorii (polipnea termică) produsă pe cale reflexă sau centrală. Acest mecanism termoregulator joacă un rol cu deosebire la animalele cari nu asudă (câinele). Expoși la soare, câinii țin gura deschisă și limba scoasă, pentru ași mări suprafața de evaporare.

γ) Limitele rezistenței față de frig și căldură

1. Prin mecanismul arătat, termoregularea se face chiar în variațiunile cele mai excesive ale temperaturii externe, așa în frigul siberian de -63° și în călduri tropice de peste $+60^{\circ}\text{C}$. Cei drept omul nu suportă bine aceste temperaturi timp mai îndelungat. Totuși în mod trecător organismul poate să reziste chiar la variațiuni mai mari, așa la temperatura de $+130^{\circ}$ pe câteva minute. Deasemenea omul îmbrăcat și nutrit, cât și animalele (omeoterme) apărute prin blana lor de iarnă, pot rezista față de friguri foarte mari.

Organismul nu rezistă însă timp prea îndelungat fără îmbrăcăminte, cu pielea goală sau blana rasă. În genere omul și omeotermele rezistă rău față de băi reci prelungite, depresiunea sistemului nervos prin traumatisme, narcotice, afecțiuni cutanate și inanție. În aceste cazuri pierderea de căldură crește, răcirea excesivă a temperaturii externe producând *ipotermie*. Scăderea temperaturii corpului sub 36°C , la așa zisele temperaturi algeide, produce o depresie a sistemului nervos cu somnolență, înțetirea mișcărilor respiratorii și a bătăilor cardiace, iar sub 24°C moartea. Poikilotermele își pot scădea temperatura mult sub acest nivel, fără ca viața să fie în pericol.

Deasemenea menținerea prelungită a temperaturii corpului la $42 - 43^{\circ}\text{C}$ produce moarte prin *ipertermie*. Asemenea ridicări ale temperaturii corpului se văd la mărirea considerabilă a temperaturii externe (insolație) și în afecțiunile cari excită centrul nervos (traumatisme, otrăvi, boli infecțioase). Moartea prin ipertermie survine da animalele supraîncălzite, după o stare de agitație violentă, mișcări convulsive, o activitate funcțională în genere supramărită (respirație, puls, schimburi gazoase exagerate) urmate de o perioadă de depresie, insensibilitate, arcflexie și coma. Cauza morții sunt probabil turburările sistemului nervos central (bulb) cu oprirea respirației și a inimii. Cl. Bernard a atribuit moartea prin ipertermie la temperaturi ridicate până la 45° , dând apariția bruscă a rigidității musculare și o inimă dură, coagulării miozinei fibrelor musculare cardiace.

2. *Limitele termoregulării la copii.* Am arătat mai sus (capitolul căldurei corpului) insuficiența termoregulării la copii, manifestată prin stări de ipotermie sau ipertermie, cari se produc cu atât mai ușor cu cât copilul este mai puțin dezvoltat. În primele săptămâni lipsește secreția sudorală vizibilă, cât și frisonul. În schimb copilul produce căldură prin plâns (tipete).

Din cauzele arătate copiii suferă mai mult la un exces de căldură, ca adulții. În zilele calde de vară, în camere rău ventilate cu aerul încărcat de vapori, limita superioară a termoregulării poate fi ușor depășită. Temperatura se ridică brusc până la 43°C și cu deosebire la copii înfășați se pot produce stări grave comatoase, cu convulsii, respirație profundă și accelerată, scaune diareice, glicozurie și acetonurie. Toleranța față de hrană, cu deosebire la copiii alimentați artificial scade și se restabilește numai încet la normal.

j) Febra

1. Ea este o turburare patologică a termoregulării caracterizată prin ridicarea temperaturii. În febră temperatura corpului și centrii termici sunt *aranjați* pentru *nivel mai ridicat*. Arderile interstițiale ale organismului febricitant sunt mărite, dând o supraproducție de căldură, cu o creștere paralelă a schimburilor gazoase (O_2 , CO_2) și a eliminării de N (uree). În acelaș timp pierderea de căldură este scăzută.

Începutul febrei este caracterizat adesea printr'un *stadiu de frison*, cu pielea palidă, lipsită de sânge din cauza vasoconstricției, o pierdere minimă de căldură și o urcare consecutivă bruscă a temperaturii. În *stadiul de căldură* a febrei vasele se dilată, pielea este roșie, congestionată, iar pierderea de căldură mărită, totuș fără ca producția mărită de căldură să poată fi astfel contrabalansată.

2. *Cauza febrei este invadarea umorilor organismului prin toxinele elementelor parazitare* (microbi, ematozoari) cari acționează asupra sistemului nervos (centri termici) măbind prin intermediul acestuia distrugerea țesuturilor. Sistemul nervos poate fi însă excitat și fără o alterațiune specială umorală, în mod direct printr'o leziune cerebrală (emoragie), traumatism al bulbului și protuberanței sau printr'o acțiune reflexă asupra centrilor termici. Deasemenea există alterațiuni umorale aseptice cari produc febră (șoc coloidoclastic, anafilactic).

Simptomele nervoase din febră se manifestă în general fie printr'o depresie, fie delir. Pofta de mâncare și ingerarea de alimente este scăzută, musculatura este aproape incapabilă de orice lucru, respirația și activitatea cardiacă sunt mărite. Presiunea sânghină crește la început, pentru a scădea mai târziu. Eliminarea urinei este redusă.

Febra este o reacție a organismului față de elementul patologic turburător. Ea trebuie considerată pân'la un punct ca un *mijloc de apărare*, ce nu trebuie fără rezervă combătut. Nu mai puțin ipertensiunea poate să devină primejdioasă, producând însaș o mărire a arderilor și putând astfel să exagereze printr'un mecanism de cerc vicios, febra. Astfel medicul va trebui adesea să se *lupte contra ei*, fie prin mijloacele de refrigerare (băi, comprese), fie prin medicațiunea antipiretică (chinină, antipirină etc.) cari scad producția, sau măresc pierderea de căldură.

3. *Febra alimentară și de sete*. La copiii de sân se pot produce cu ușurință stări febrile, datorite *ingerării de alimente*. Ele se văd după zahăr, zărul bogat în săruri, cât și după clorura de sodiu date pe cale bucală. Deasemenea hrana bogată

În proteine poate produce febră. Cauza febrei alimentare este o turburare în metabolismul apei și în conținutul de apă al copilului. Mecanismul febrei alimentare este adică asemănător cu febra de sete, produsă prin limitarea apei ingerate. O asemenea febră de sete este *febra tranzitorie a nou-născuților*, coincidând cu pierderea greutateii din primele zile. Atât febra tranzitorie cât și cea alimentară, se combat printr'un plus de apă ingerată și scăderea alimentelor.

1) Echilibrul de azot

Din cele trei principii alimentare organice, protidele, glucidele și lipidele, cu rol preponderant în alimentațiune, protidele sunt cele mai importante. Reducând hrana numai la grăsimi și idrați de carbon, eliminarea de N se continuă în contul țesuturilor proprii. Substanțele ternare nu pot întreține singure organismul, prezența substanțelor proteice în hrană într'o cantitate minimă fiind indispensabilă.

Înainte de a stabili ce trebuie să fie această cantitate minimă din rațiunea de întreținere, să vedem cari sunt efectele suprimării alimentării.

a) Inaniția

1. În inaniție hrana fiind defectuoasă, organismul trăește în contul substanțelor sale proprii, împrumutându-le materialul de combustiu.

Efectele inaniției sunt în primul rând scăderea greutateii și a temperaturii cât și diferite turburări nervoase, caracterizate printr'o apatie cu astenie. Scăderea greutateii este mai bruscă la început, fiind datorită debarasării de produșii excremențiali, proveniți din alimentarea anterioară. Mai târziu pierderea greutateii este lentă, treptată. Ea este datorită pierderilor continue prin secreții (bilă, urină etc.), CO_2 și H_2O expirat, cât și N excretat.

2. *Eliminarea N-ului* se menține până la moarte, totuș scade brusc după primele zile de inaniție pentru a diminua mult mai lent și treptat ulterior. Înainte de sfârșit, cu deosebire animalele slabe dela început cu rezerva de hidrocarburați complet epuizată, vor prezenta o nouă creștere a eliminării azotate. Eliminarea continuă a azotului în inaniție arată, că proteinele corpului se desasimilează până la moarte.

Între *metabolitele azotate* din urină, urea scade relativ, iar amoniacul crește din cauza acidozei. Creatina și creatinina scad ușor, purinele cresc.

Mamiferele sucombă după pierderea a 40 - 50% din greutate. Nu toate organele și țesuturile participă egal la această pierdere. Creerii și inima pierd numai 30% din greutatea lor, câtă vreme mușchii 31%, ficatul 54%, iar splina 67%. Deci organele

cele mai importante sunt cruțate. Mai mult pierde țesutul adipos (97%). Rezerva de glicogen a țesuturilor se epuizează repede, încă în primele zile.

3. *Rezistența față de inaniție* depinde de rezervele hidrocarbonate și grase ale organismului. Copiii și în genere animalele mici și tinere sucombă mai ușor. Ei pierd și produc mai multă căldură, deci își epuizează mai repede rezervele. Energia necesară în inaniție se ia în primele zile din idrații de carbon; după epuizarea lor, din grăsimi. O oarecare consumare a proteinei este indispensabilă, totuși ea este cruțată pe cât posibil, făcând parte din țesuturile cari lucrează. Numai după ce grăsimea depozitată a fost epuizată, se face uz de cantități mai mari de proteină din țesuturi.

β) Minimum de azot. Rațiunea de echilibru azotat

1. Dând unui organism în inaniție, a cărui pierdere zilnică de N o cunoaștem, o cantitate de proteine (de ex. carne) ce conține azotul eliminat în inaniție, cantitatea de N eliminat va crește, fiind mărită cu azotul provenit din descompunerea țesuturilor. Deci nu vom putea obține echilibrul de N.

Mărind însă treptat cantitatea de N ingerat *peste cea eliminată în inaniție*, eliminarea surplusului de N provenit din descompunerea țesuturilor va scădea din ce în ce și cu atât mai mult, cu cât cantitatea de proteice ingerate este mai mare. La o cantitate potrivit mărită de N ingerat, eliminarea celui provenit din țesuturi va fi nulă: echilibrul de N s'a stabilit, eliminându-se tot atâta cât s'a ingerat.

Cantitatea de N ingerat, necesar pentru a obține acest echilibru, este *rațiunea de întreținere sau rațiunea de echilibru azotat*.

2. Dând o cantitate mai mare ca rațiunea de întreținere, organismul reține N (*ingrășare azotată*). Această retenție este însă numai temporară. În curând organismul se obișnuiește cu cantitatea ingerată mărită, eliminând întreg surplusul și ajungând astfel iar în echilibru azotat (consumare de lux). Deasemenea și în caz de scădere a cantității ingerate, pierderea dela început a proteinei provenită din țesuturi devine din ce în ce mai mică, până ce se stabilește iar un echilibru nou azotat (*slăbire azotată*).

Astfel echilibrul azotat poate fi obținut cu cantități de proteine, ingerate între limite foarte largi. Așa la un câine de 35 kgr. echilibrul de N se poate obține cu cantități de carne ce variază între 500 și 2500 gr. Câinele poate descompune o cantitate de carne de 12—15 ori mai mare, ca cea distrusă în inaniție. Omul ajunge să descompună o cantitate numai de 6 ori mai mare ca în inaniție (aprox. de 6 ori 180 gr.).

Limite inferioară a cantității de carne descompusă în echilibrul azotat, este rațiunea de întreținere. Ea variază cu rezervele de hidrocarbonați și grăsimi. *Limite superioară* depinde de puterea digestivă a tubului intestinal și este reprezentată prin cantitatea maximă de carne care poate fi ingerată, digerată și absorbită fără accidente. Ea variază cu numărul mâncărilor, starea mucoasei digestive, cât și alte condiții.

Carnea musculară bogată în substanțe albuminoase, poate fi înlocuită cu proteoze, peptonă, cât și cu acizi aminați, cari la un conținut egal de N cu carnea mențin echilibrul azotat. În schimb gelatina va menține echilibrul azotat numai adăogată cu tirozină, cistină, triptofan pe cari nu le conține cât și cu alanină, valină, leucină, acid aspartic și acid glutamic, conținute în cantități insuficiente. La om eliminarea de N poate fi complet compensată cu carne de vită, ovalbumină, lactalbumină, cazeină, dar numai cu cantități mărite de albumină vegetală, de grâu, zeină etc. Cauza este aceeaș ca la gelatină: *prezența sau lipsa unor aminoacizi, indispensabili organismului și cari trebuie să figureze într'o anumită proporție în rația alimentară.*

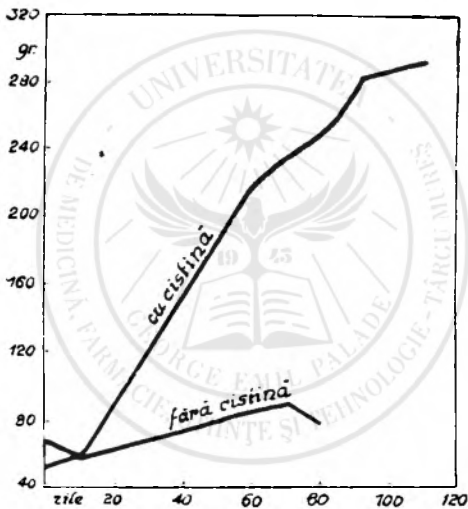


Fig. 10. — Influența cistinei din regim asupra creșterii (după Hawk).

3. Când hrana conține *idrați de carbon sau grăsimi*, echilibrul azotat se obține la o cantitate mai mică de carne ca în regimul carnat pur. Deci eliminarea de N scade și fixarea lui se mărește prin substanțele ternare conținute în hrană. Ele apar ca niște *cruțători ai proteinelor* alimentare. Acelaș rol îl au și substanțele ternare din rezervele organismului. Acțiunea de cruțare a idraților de carbon este mai mare ca a grăsimilor. Ambele diminuează mai mult sau mai puțin consumarea proteicelor și scad limita inferioară a cantității de proteine ingerate pentru menținerea echilibrului azotat, chiar sub valoarea pe care o prezintă în inaniția totală și prelungită.

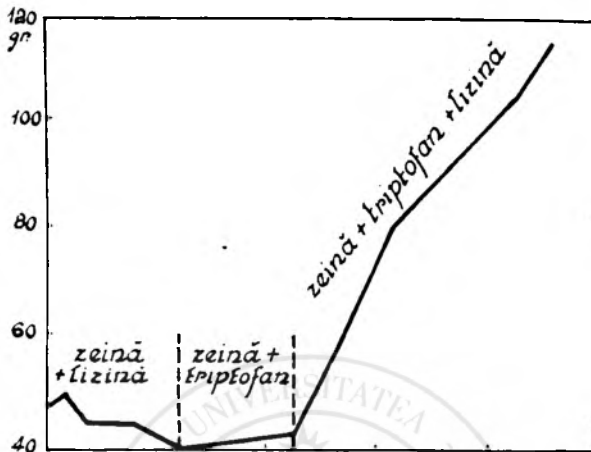


Fig. 11. — Creșterea prin lizină și triptofan la șobolani (după Osborne și Mendel).

m) Supraalimentarea la regim mixt

1. Omul nu poate fi hrănit timp mai îndelungat exclusiv cu proteină (carne), neputând digera și asimila cantitățile corespunzătoare foarte mari de carne. O supraalimentare cu un regim mixt conținând proteine, idrați de carbon și grăsimi, va avea ca urmare o retenție a surplusului, în primul rând în forma de grăsime.

Sub acest raport este indiferent, care dintre cele trei principii alimentare se găsească în exces în hrană. Grăsimile în exces se depozitează ca atare, iar idrații de carbon sau proteinele vor arde și vor cruța astfel grăsimea sau se vor transforma înseși în grăsimi (v. metabolismul intermediar).

Alături de grăsimi se va reține numai o cantitate mică de proteină, care în caz de prelungire a supraalimentării se va reduce tot mai mult până la dispariție totală.

Cantitatea de proteină reținută în organism este cu atât mai mică, cu cât surplusul de proteină din hrană este mai mare. În schimb retenția proteinei va putea fi mărită printr'un exces de principii ternare. Căci drept surplusul de grăsimi sau idrați de carbon se depozitează în primul rând ca grăsime, totuși o parte anumită va împiedeca descompunerea totală a proteinei, reținându-o pentru țesuturi. Față de excesul de principii ternare, un plus de proteină în hrană mărește și mai mult distrugerea ei în organism.

În ceea ce privește *idrații de carbon*, după un regim redus (de întreținere, v. mai jos) ei vor umplea înainte de toate depozitele de glicogen ale organismului. Abia când această trebuință va fi satisfăcută, ei vor arde, măbind metabolismul bazal și cruțând proteine și grăsimi.

La copilul de săn depozitele de glicogen (ficat, mușchi) fiind relativ mai mici, zahărul se transformă mai ușor în grăsime, ca la copilul mai mare și la adult. Tot prin micimea depozitelor de glicogen se explică predispoziția copiilor pentru cetozenoză (v. metabolismul idraților de carbon și al grăsimilor).

2. *Consumarea de lux*. Capacitatea de a depozita grăsimea variază după individ. La cei cari rămân slabi la un regim de supraalimentare, surplusul este întrebuințat dela început pentru intensificarea metabolismului bazal (*consumare de lux*). Spre deosebire de ei, la cei cari se îngrașă, excesul de hrană va fi ars numai după ce depozitele din organism au fost satisfăcute.

Intensificarea arderilor după umplerea depozitelor explică, de ce copii *binenutriți* continuă să crească în greutate, numai la cantități de hrană relativ mai mari ca ale copiilor slabi.

3. *Pletopiroza*. Consumarea de lux nu este totdeauna o risipă de energie. Metabolismul intens pe care îl asigură, este necesar pentru multe procese vitale cari sunt imposibile la o economie normală de energie. Așa creșterea copilului se face numai cu un exces de hrană (v. mai jos). Secrețiile se produc în proporții reduse, la un regim suficient numai pentru întreținerea proceselor vitale. În genere tot ce servește pentru *apărarea organismului* și pentru *lupta față de infecții*, astfel formarea corpurilor imuni etc., necesită un *metabolism intens* (v. *vitaminele*).

Așa se explică necesitatea supraalimentării (inclusiv a vitaminelor cari intensifică metabolismul) în tuberculoză, cât și în diferite alte boli, inclusiv în convalescență. În aceste stări hrana abondentă nu servește numai la mărirea depozitelor, ci în același timp la intensificarea metabolismului prin mărirea arderilor (*pletopiroză*).

n) *Rațiunea alimentară*

Hrana trebuie să conțină cele trei categorii de principii alimentare: protidele, lipidele și glucidele într-o proporție anumită, pentru a putea repara pierderea suferită prin uzura țesuturilor și pedala parte pentru a furniza organismului energie, necesară pentru căldură și lucru mecanic.

a) Rațiunea de întreținere. Rațiunea de lucru

Rațiunea alimentară care cuprinde proporțiile de alimente necesare urui individ sănătos, acoperind toate pierderile materiale și energetice în stare de odihnă, se numește *rațiunea de întreținere*.

Rațiunea trebuie să conțină elementele *plastice* necesare pentru menținerea țesuturilor în stare normală, în primul rând substanțe proteice, apă și minerale. Alte substanțe, în special glucidele și grăsimile sunt exclusiv sau în mod esențial *dinamogene*, adică servesc pentru nevoile energetice ale organismului.

Trebuințele energetice ale organismului variază cu gradul de activitate. Mai mică este energia necesară în stare de repaos (aprox. 1600 calorii pe 24 ore la adult, în condițiile metabolismului bazal).

În caz de lucru mijlociu, trebuința de energie este mărită cu 1400 calorii în medie. Deci *rațiunea de lucru* trebuie să cuprindă un supliment de aprox. 1400 calorii față de odihnă (în total 3750 calorii în cercetările lui *Atwater*).

În *lucrul greu* cu deosebire la climatul rece, rațiunea trebuie să fie mult mai mare, consumarea de energie ridicându-se până la 5000—7000 calorii.

β) Rațiunea normală

Proporția celor trei principii alimentare organice din rațiunea normală cât și în rațiunea de lucru, nu este încă definitiv fixată variind după diferenții cercetători.

În medie hrana normală a adultului trebuie să conțină 80—100 gr. protide, 80—100 gr. lipide și 400—500 gr. glucide, ceea ce corespunde la o valoare energetică de aprox. 2800—3400 calorii. Lor li se adaugă 30 gr. săruri și aprox. 3 litri de apă.

1. Cantitatea *proteinei* din hrană nu trebuie să scadă pe zi sub 70 gr., adică 1 gr. pe kgr. greutate. Cantitatea minimă necesară pentru repararea țesuturilor se pare că este de 30—40 gr. pe zi, bineînțeles la proteine de o constituție corespunzătoare. Cu o asemenea rație, conținând în plus cantitatea suficientă de idrați de carbon și grăsimi, echilibrul de N va fi menținut.

În genere proteinele animale sunt superioare celor vegetale. Între acestea din urmă proteina din cartofi are însă o valoare biologică superioară. În regimul mixt insuficiența unora din cele vegetale este compensată prin celelalte proteine, conținute tot de vegetale, sau apoi prin cele animale. Așa zeina din porumb (săracă în triptofan) sau gliadina din grâu (săracă în lizină etc.) sunt completate prin proteinele din lapte. Cum am văzut, valoarea proteinelor depinde de *calitatea și cantitatea ami-*

noacizilor conținuți. Cu deosebire triptofanul, lizina și cistina, cât și arginina și istidina sunt indispensabile, în primul rând în organismul tânăr în creștere.

Cantitatea proteinei consumate crește cu bogăția și poziția socială. Ea nu este mărită la clasele cu lucru greu fizic.

2. Cantitatea grăsimii din hrană diferă după țări, ocupațiune, starea economică și timp. În Japonia cantitatea consumată este 30 gr. pe zi, adică la nivelul inferior al consumării europene. Ea crește la clasele binesituate.

Importanța grăsimii în regim este datorită în primul rând absorbției și asimilării sale ușoare, cât și valorii sale energetice mărite la dublul glucidelor sau protidelor. Cantitatea grăsimii consumate trebuie să crească la lucru greu și frig.

3. *Idrații de carbon* dau în cele mai multe regimuri peste 50% din energia furnizată de acestea. Ei se obțin ușor și ieftin. Scăzându-i sub o anumită limită, oxidarea grăsimilor devine incompletă dând naștere la corpii cetonici. Până la un punct idrații de carbon și grăsimile se pot înlocui reciproc.

γ) Rațiunea de creștere

1. Rațiunea alimentară a copilului, cu deosebire a celui de sub 1 an, prezintă particularități deosebite, din cauza creșterii în această vârstă. Într'un organism care se desvoaltă și crește, asimilarea și desasimilarea nu se țin în echilibru, ca la adult. La copil *asimilarea este mai mare* ca desasimilarea, pentru a se realiza plusul de substanțe necesare creșterii. Pe de altă parte însă intensitatea arderilor și pierderea de căldură sunt mărite, din cauza suprafeței relativ mai mari și a metabolismului mai intens în creștere. Astfel *cheltuiala de energie* fiind în definitiv mărită, ea va trebui compensată printr'o rațiune alimentară relativ mai mare ca la adult. Cu deosebire este mărită trebuința de *proteină* alimentară, creșterea țesuturilor fiind făcută în primul rând în contul protidelor. Retenția protidelor se face însă, numai când și restul de material combustibil (glucide, lipide) este ingerat în abundență. Așa se explică mărirea celorlalți factori în hrana copilului.

Importanța cauzelor cari măresc rațiunea la copil, scade cu vârsta, cea mai importantă dintre ele, creșterea, fiind mai accentuată în primele 3 luni. De aceea rațiunea alimentară este mai mare în primele luni și descrește apoi treptat. La copil de săn *coștientul de energie* (numărul caloriilor ingerate pe zi, pe kgr. greutate) este 100 în primul trimestru, 90 în al 2-lea, 80 în al 3-lea, 70 în al 4-lea. Mai

târziu el scade treptat la 30 cal. La prematuri coțientul de energie este mult mai ridicat la naștere ca la noul-născuții normali. Consumarea proteinei la copil este dublul celei din vrâsta adultă. Ea scade deasemenea cu vrâsta. Până la 2 ani ea este de 3,5—4,5 gr. pe kgr. și zi, între 5—12 ani numai 2—3 gr.

Deosebirea între adult și copil se vede și din modul de *întrebuințare a energiei rezultate din hrană*, revenind pe :

	copil	adult
metabolismul bazal	60%	60%
creștere	15%	0%
acțiunea dinamică specifică	0—5%	10%
activitate musculară	15%	25%
pierderi prin excrete	5—10%	5%

2. Alimentul cel mai complet pentru copilul de sân este *laptele de mamă*. El conține proteine, idrați de carbon, grăsimi, apă, săruri și vitamine. El este sărac în fer, dar noul-născutul aduce cu sine rezerve abundente feruginoase care satisfac trebuințele în primele luni, până la introducerea alimentară a ferului prin alte alimente, actuale din jumătatea a 2-a a anului întâiu.

Laptele de vacă întrebuințat în lipsa laptelui de mamă este mai bogat în cazeină, grăsime și săruri; mai sărac în idrați de carbon și în unele vitamine (după fierbere).

Există deosebiri între laptele de vacă și de femeie, și în calitatea coagulului dat prin cazeină, cât și în conținutul de bacterii. Cel de femeie este aseptice, în schimb cel de vacă din cauza manipulărilor diferite este adesea foarte bogat în germeni. Aceste deosebiri, în special cele din urmă, sunt cauza turburărilor digestive și de nutriție cauzate de laptele de vacă.

o) Compoziția alimentelor mai obișnuite (în procente)

1. Cărnuri și derivatele lor

Alimente	Proteine	Grăsimi	Alte substanțe neazotate	Minerale	Apă
Bou	16,8—35,1	1,8—29,3	0,4—0,5	0,9—1,9	56,9—76,4
Vacă	19,9—20,5	1,8—7,7	0,01—0,4	1,1—1,3	71,0—76,4
Vițel	18,9—19,9	0,8—7,4	0,07	0,5—1,3	72,3—78,8
Perbec	16,6—17,5	5,2—28,6	0,4—0,5	0,9—1,3	53,3—76,6
Porc	14,5—20,2	6,8—37,3	0,4	0,7—1,1	47,4—72,6
Șuncă afumată	25,0	36,5	0,4	10,0	27,0
Slănină	0,4—9,1	75,7—98,5	0,2	urme	1,3—9,2
Pui	18,5—19,7	9,3—1,4	1,1—1,3	0,9—1,4	70,1—76,2
Pești (proaspeți sau sărați)	12,8—16,8	0,3—16,9	1,4—1,7	0,8—16,4	34,4—81,5

2. Lapte și derivatele lui

Alimente	Proteine	Grăsimi	Alte subst. neazotate	Minerale	Apă
Femce	2,3	3,8	6,2	0,3	87,4
Vacă	3,2— 3,7	3,1— 3,6	4,5—5,0	0,7	87,2—88,1
Oae	6,5	6,9	4,9	0,9	80,8
Lapte desmântânat	4,0	1,1	4,0	0,7	90,1
Smântână	3,8	22,7	4,2	0,5	68,8
Unt	0,8— 3,6	83,1	4,2	0,1—3,6	6,0—20,0
Brânză	14,3—29,5	25,9—43,2	0,8—1,5	1,4—4,9	34,4—49,8

3. Ouă

	12,6	12,1	0,5	1,1	73,7
--	------	------	-----	-----	------

4. Alimente vegetale

Făină de grâu . . .	10,2	0,9	74,7	0,5	13,4
Pâine	7,1— 9,3	0,5—0,9	46,0—55,0	0,6—1,1	33,0—40,0
Legume uscate . . .	13,8—26,8	1,2—2,4	52,7—62,0	2,0—4,0	10,0—20,0
Cartofi	1,3— 1,8	0,2	20,0	1,0	76,0—77,9
Varză	1,9	0,2	4,9	1,2	90,0
Fasole verde	1,5	0,2	8,3	0,9	87,8
Mere, pere	0,4— 0,6		7,2—14,7	0,8—1,9	84,8—89,0
Struguri	0,6		14,4—22,0	0,8—0,9	77,0—81,0
Micre	0,8	21,0	74,6	0,3	30,6
Ciocolată	6,2	21,0	58,8	1,9	1,9

CAPITOLUL V

METABOLISMUL MATERIAL

Metabolismul energetic este strâns legat de metabolismul material, transformările energiei fiind condiționate de transformările materiei. Metabolismul material se ocupă de transformările pe cari le suferă substanțele alimentare în organe și țesuturi. Aceste transformări pot fi văzute, comparând substanțele ingerate (*ingesta*) cu cele eliminate (*excreta*). Studiul lor constituie obiectul *metabolismului general*. Alături de acest *bilanț material* al ingerării și excreției, ne interesează însă și modificările chimice pe cari le suferă fiecare substanță alimentară, din momentul când a fost absorbită până la eliminarea ei. De acestea se ocupă *metabolismul special* sau *intermediar*.

În genere ingerarea cuprinde alături de oxigen, idrați de carbon, grăsimi, proteine, — săruri minerale și apă; eliminarea: bioxid de carbon, diferiți compuși azotați, săruri minerale și apă. Această deosebire mare între *ingesta* și *excreta* ne silește să ne limităm la o comparare între elementele simple, cari le constituiesc. Ele sunt *carbonul* și *azotul*. Determinând aceste două elemente în hrana ingerată și în excrete, vom putea stabili proporția retenției de glucide, lipide sau protide în organism. Am văzut (capitolul considerațiilor generale) că metabolismul are două perioade: asimilarea sau *anabolismul*, în care substanțele alimentare se transformă în produși asemănători celor din țesuturi, și desasimilarea sau *catabolismul*, prin care substanțele ajunse să facă parte din țesuturi, se transformă în produși fără valoare energetică pentru organism, cari trebuiesc eliminați.

Metabolismul poate fi identificat în înțeles strâns cu *nutriția propriu zisă*, cuprinzând toate schimburile de substanțe între mediul intern (sânge, umorile organismului) și elementele anatomice (celule).

I. METABOLISMUL IDRĂȚILOR DE CARBON

a) *Transport. Depozitare. Eliminare*

1. Idrații de carbon introduși în organism prin alimente, se transformă prin digestie și ajung în curentul sanghin ca glucoză. *Glucoza* este forma de transport, solubilă, a idraților de carbon în umorile organismului. Forma rău solubilă, coloidală, de depozitare a idraților de carbon este *glicogenul*, sau amidonul animal. Polimerizarea glucozei resorbită din intestin în glicogen se face la nivelul ficatului. Tot aici se și depozitează partea cea mai însemnată a glicogenului. În afară de ficat glicogenul se mai formează și înmagazinează în primul rând în mușchi, dar și în celelalte țesuturi, așa cu deosebire în epitel și în unele celule placentare. În ficat găsim 1—10% glicogen, în mușchi 0,25%.

Alături de glucoză, celula epatică mai poate forma glicogen și din alți corpi, în primul rând din levuloză și galactoză; din dizaharide ca zaharoza, maltoza și lactoza dar numai după ce au fost transformate prin sucurile digestive; deasemenea din pentoze (*Nițescu — Benetato*). Și proteicele pot da prin transformarea acizilor aminați (alanina etc.) glucoză și apoi glicogen. În sfârșit pare verosimil că ficatul poate forma glicogen și din grăsime.

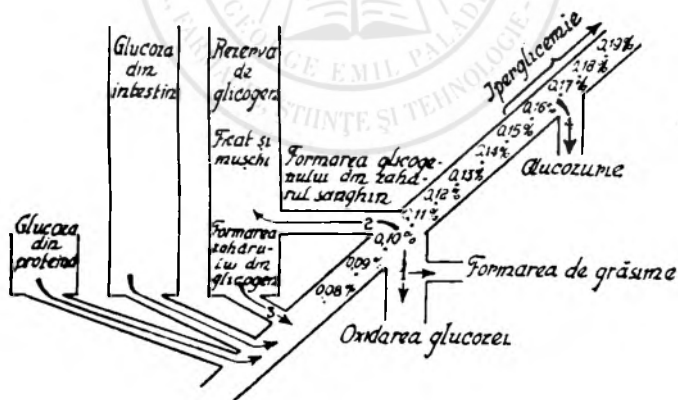


Fig. 12. — Reglementarea nivelului zahărului din sânge (după *Ringer și Baumann*).

1 și 2 reglementare prin ormonul pancreatic, 3 prin sistemul nervos simpatic și adrenalina, 4 prin permeabilitatea renală.

Glicogenul depozitat în ficat servește ca *rezervă* pentru trebuințele de idrați de carbon ale organismului și pentru menținerea nivelului glucozei în sânge. El se transformă în glucoza sanghină sub influința amilazei epatice.

2. *Glucoza sanghină. Iperglicemia alimentară.* Nivelul glucozei în sânge la un adult normal este 0,1%; la noul-născuți 0,08%, la copilul de sân între 6 săptămâni — 1 an 0,11%. El este scăzut la copiii subnutriți. În condiții fiziologice glucoza crește după o hrană bogată în idrați de carbon (*iperglicemie alimentară*) și scade după eforturi musculare. Deasemenea ea crește la excitațiuni psihice și la omeoterme, odată cu scăderea temperaturii externe.

Iperglicemia alimentară se datorește pedeparte depășirii limitei de depozitare în ficat, pedealtăparte resorbției zahărului prin căile limfatice. Astfel zahărul ajunge, spre deosebire de calca normală direct, prin înconjurarea ficatului, în sânge. Iperglicemia alimentară culmină în prima $\frac{1}{2}$ —1 oră; după 1 oră ea se reduce pentru a ajunge la nivelul normal, eventual la o ipoglicemie trecătoare, după 2 ore. În genere la adultul normal 40—80 gr. zahăr administrate pe nemâncate, produc o ridicare a zahărului sanghin în $\frac{1}{2}$ —1 oră la 0,15—20%.

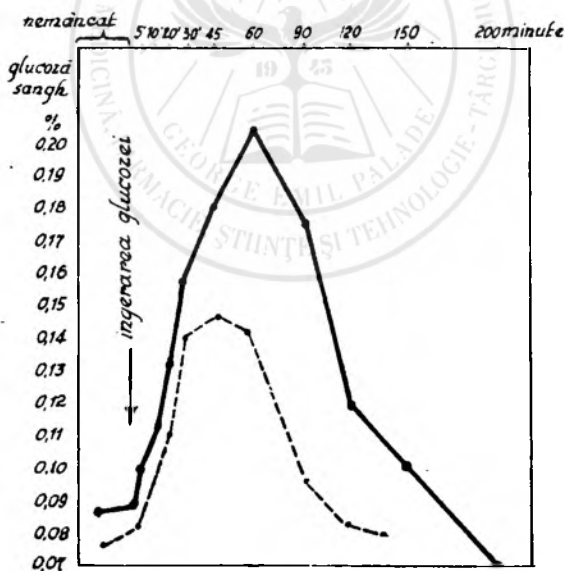


Fig. 13. — Curba glicemică normală (după Staub).

— 80 gr glucoză
 - - - 40 gr glucoză

Nivelul iperglicemiei alimentare la $\frac{1}{2}$ oră după administrarea zahărului, în condiții analoage, este 0,17‰ la adult și numai 0,14‰ la copil. Copiii au adică o *toleranță mai mare* față de zahăr, datorită probabil capacității lor mărite de a-l depozita.

În diferite stări patologice curba iperglicemiei alimentare este mai ridicată (așa cu deosebire în diabet) sau mai scăzută (în adipozitatea endogenă), ca normal. O creștere mai moderată se vede în avitaminoza B (Nircescu—Benetato).

La copilul de săn curba glicemică este mai ridicată în caz de alimentare naturală, la cea artificială curba fiind mai prelungită.

3. Când zahărul din sânge după o hrană bogată în zahăr se ridică peste 0,15—0,16‰ spre 0,2‰, se produce o glicozurie trecătoare alimentară. Ea se observă des la copiii bolnavi de diferite stări febrile și hrăniți din cauza inapelenței, durerii de gât etc. cu idrați de carbon (limonazi, siropuri).

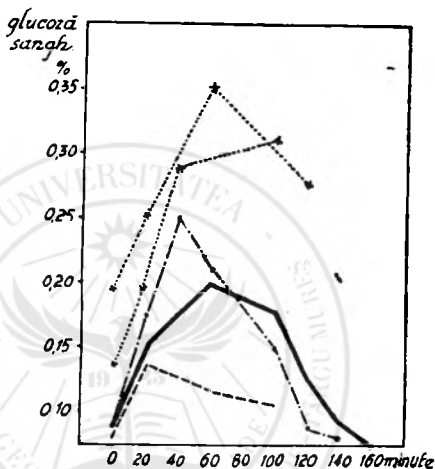


Fig. 14. — Curbe glicemice patologice (după Stuber).

— normal
 - - - - - adipozitate endogenă
 diabet zaharat grav
 - · - · - · fireotoxicoză
 după câte 80 gr. glucoză.

b) Influențe toxice și nervoase.

Alături de iperglicemia și glicozuria alimentară, există diferite mijloace pentru a produce iperglicemie și glicozurie experimentală; așa prin narcotice, strichinină, curara, asfixic, substanțele din grupul cafeinei, injecții intravenoase de săruri neutre, emisii sanghine, intervenții operatorie abdominale, alcool, plumb, oxid de carbon, săruri de uran, crom etc. În aceste cazuri mecanismul este datorit probabil unei excitații a ficatului și în parte a rinichiului, producând o iperglicemie și glicozurie (glucozurie) toxică.

Deasemenea iperglicemia și glicozuria se pot produce prin diferite influențe nervoase (excitarea nervului pneumogastric, sciatic,

splanhnic). Cea mai cunoscută este *puncția diabetică* (*piqûre diabétique*) a lui *Claude Bernard* (1849): lezarea ventriculului al 4-lea în linia mediană între rădăcinile nervilor acustici și pneumogastrici.

Iperglicemia și glicozuria produsă astfel la animale (iepuri) printr-o excitare nervoasă a ficatului, se menține și la secțiunea pneumogastricilor cât și la secțiunea măduvei sub nivelul vertebrei dorsale a 5-a. Deasupra ei secțiunea măduvei oprește efectul puncției diabetice; deasemenea el se oprește prin secțiunea splanhnicilor. Astfel excitațiunea produsă prin puncție, se transmite la ficat prin măduvă și nervii simpatici (fibre glicosecretore splanhnice).



Fig. 15. — Puncția diabetică la nivelul ventriculului al 4-lea la iepure (după Cl. Bernard).

- a) puncție cu poliurie, fără glicozurie.
b) puncție puțin deasupra ciocului calamusului, cu glicozurie

Puncția diabetică a pus în evidență rolul sistemului nervos în *mecanismul glicoregulator*. Rolul lui se vede și în iperglicemia și glicozuria de după asfixie, narcotice, diuretice și injecția intravenoasă de săruri.

c) Rolul ormonilor. Pancreasul. Insulina.

1. Rolul important glicoregulator al ormonilor a fost demonstrat pentru întâia dată prin exemplul acțiunii adrenalinei.

Adrenalina, dată subcutan, intravenos sau intraperitoneal, produce iperglicemie și glicozurie cu diminuarea considerabilă sau chiar dispariția glicogenului din ficat. *Adrenalina* mobilizează adică glucoza pentru sânge din glicogenul ficatului.

2. Din punct de vedere clinic cea mai însemnată turburare a glicoregulării este aceea produsă în raport cu *funcțiunea pancreasului*.

Rolul pancreasului în metabolismul zahărului a fost recunoscut de *Lancereaux* (1877, 1889), de *v. Mehring* și *Minkowski* și în acelaș timp de către *de Dominicus*, în 1889. Ei au arătat că extirparea completă a pancreasului determină la câini, alături de tulburările digestive produse prin suprimarea sucului pancreatic, în acelaș timp un *diabet grav*. Acest diabet prezintă toate simptomele caracteristice ale diabetului zaharat uman: glicozuria, poliurie, polifagie, polidipsie, slăbire și pierderea forțelor. Glicozuria poate ajunge nivelul de 10—11% zahăr în urină, iperglicemia 3—5% zahăr sanghin. Funcțiunea glicogenică a ficatului este grav turburată: glicogenul dispare repede complet din ficat și mușchi, celula epatică nemaiputând să rețină nici cea mai mică cantitate de idrați de carbon (cu excepția levulozei).

Toată această simptomatologie a diabetului se datorește lipsei secreției interne pancreatice, vărsată în stare normală în sânge pentru

a servi metabolismul zahărului. Substanța activă care reprezintă această secreție, a fost extrasă din țesutul pancreatic de *Banting* și *Macleod* în 1922 și numită *insulină* (după insulele lui *Langerhans*, cari după *Laguesse* constituiesc glanda endocrină pancreatică propriu zisă). *Nițescu* a adus între cei dintâi contribuții asupra acțiunii acestui ormon.

Injectată unui animal normal, insulina scade nivelul zahărului din sânge. Când acest nivel scade aprox. la 0,45^o‰, animalul este cuprins de convulsii violente *ipoglicemice*, cari pot să producă chiar moartea lui, dar dispar repede la un plus de zahăr (dat mai bine intravenos).

În *diabet* insulina scade glucoza din sânge la normal, face să dispară glicozuria, acidoza, restabilește rezerva de glicogen din ficat, forța musculară și ridică coeficientul respirator, refăcând arderea idraților de carbon și întreg metabolismul lor la normal. Odată cu restabilirea metabolismului normal și cu reducerea formării noi a idraților de carbon, dispar corpii cetonici din sânge, urină și din aerul exalat.

3. *Metabolismul idraților de carbon în diabetul zaharat*. Mecanismul acțiunii complexe a insulinei în diabet nu este încă de tot clar, nefiind suficient lămurită nici producerea turburărilor în metabolismul idraților de carbon din diabet. Nu trebuie uitat că datele experimentale au fost obținute pe animale grav lezate prin intervențiile operatorii, sau pe organe izolate, în primul rând ficatul perfuzat artificial. Astfel oricât de prețioase, aceste date nu pot fi traduse fără rezerve asupra proceselor vitale din organismul întreg.

Este discutată chiar și *producerea glicozuriei în diabetul zaharat*. Mai de mult ea era explicată (*Minkowski*) printr-o turburare primară a arderii zahărului. Conform cunoștințelor mai noi însă în diabet utilizarea idraților de carbon nu este împiedecată, ci numai întârziată. Deaceia pare mai plauzibilă interpretarea lui v. *Noorden*, care atribuie glicozuria diabetică supraprodusei zahărului în această boală. În sprijinul acestei concepții vin și faptele cari arată, că în diabet toate procesele de sinteză sunt reduce. Lipsa lor se datorește tocmai lipsei insulinei, interesând nu numai direct metabolismul idraților de carbon, dar și pe al proteinelor și grăsimilor. La rândul lor metabolitele grăsimilor și proteicelor influențează sinteza idraților de carbon. Aceste modificări din diabet contribuie direct sau indirect la ridicarea nivelului glucozei din sânge, deci și al celeia din urină.

d) *Diabetul renal. Levulozuria etc.*

1. Față de glicozuria diabetică, produsă prin mărirea glucozei în sânge, *glicozuria* produsă la *administrarea florizinei* (v. *Mehring*) este considerată de origină renală. Într'adevăr, în diabetul florizinic zahărul sanghin prezintă un nivel normal sau subnormal, deci glicozuria nu poate fi datorită unei produceri mărite a zahărului prin ficat.

Zahărul în acest caz trece din sânge în urină din cauza permeabilității renale mărite sub influința florizinei.

Alături de glicozuriile arătate (alimentare, diabetice) există și alte forme de glicezurii, văzute la adult sau copil. Așa la copii se poate observa o glicozurie renală familială (*glycosuria innocens, Salomon*) de un pronostic favorabil. În această boală cantitatea zahărului eliminat este mică, aproape independentă de ingerarea idraților de carbon. Ea nu este însoțită de o ridicare a zahărului sanghin și nu poate fi influințată prin insulină.

2. *Levulozuriile, galactozuriile și pentozuriile* sunt foarte rare. *Lactozuria* se vede la gravide, lăuze și copiii de sân, cu deosebire la nounăscuți. Ea este datorită la gravide și lăuze stagnării laptelui, adică trecerii lactozei în sânge pe cale parenterală, cu înconjurarea intestinului. La copiii de sân ea poate fi atribuită lipsei relative a lactozei intestinale și apare cu deosebire după zile de regim (inanție) sau în caz de ingerarea bruscă a unor cantități mai mari de lapte.

e) Rolul ficatului în metabolismul idraților de carbon

El rezultă din experiențele făcute cu ficatul izolat supraviețuitor, sau mai bine pe animale cu *fistula* lui *Eck* (introducerea sângelui portal direct în circulația mare sanghină, cu înconjurarea ficatului), cât și la animale cărora li s-a îndepărtat ficatul (*epatectomie*).

1. Experiențele cu *fistula* lui *Eck* au arătat că metabolismul zahărului se face în genere în limite normale și fără ficat, totuși spre deosebire de dextroză și levuloză, lactoza și galactoza sunt mai rău utilizate. În condiții normale ficatul — cum am arătat deja — reține o cantitate mai mare de zahăr ca alte organe. Totuși el fiind înmagazinat și de alte organe, în primul rând în mușchi, în caz că nu s'au ingerat cantități prea mari de zahăr, metabolismul nu suferă și zahărul din sânge nu se ridică nici în lipsa de ficat.

2. În caz de *epatectomie* (la păsări) scade zahărul din sânge, deasemenea la *fistula* lui *Eck* în inanție, cu deosebire după florizină. Asemenea animale pierd forța musculară și pier în convulsii, prin epuizarea rezervelor de idrați de carbon (până la un punct și a glicogenului din mușchi). Ele pot fi salvate până la un timp prin administrarea de zahăr.

Importanța ficatului în metabolismul idraților de carbon este *indoiță*: a) el este un organ de înmagazinare al glicogenului și ca atare centrul regulator vital al nivelului glucozei sanghine; b) el transformă substanțele alimentare în idrați de carbon ușor combustibili, producându-i fie din alți idrați de carbon mai greu de utilizat, fie

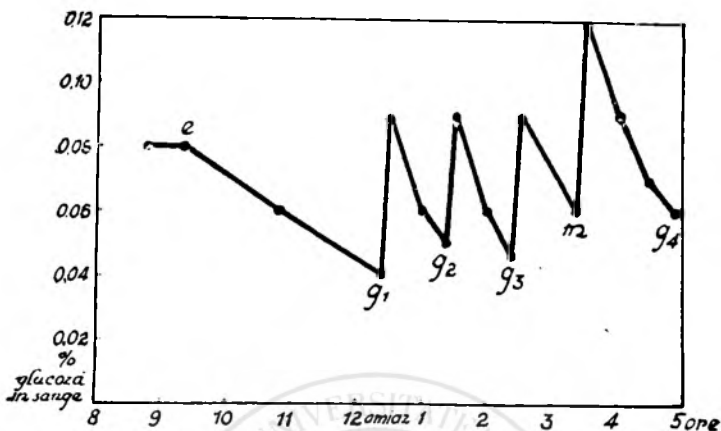


Fig. 16. — Glucoza sanghină în epatectomie (după Mann și Magath).

e epatectomie ; g₁, g₂, g₃, g₄ injecții de câte 0,25 gr glucoză ;
m injecție de 0,25 gr maltoză.

din proteine și grăsimi. Cercetările prin excluderea funcțiunei epatice (fistula lui Eck, epatectomie) au arătat că principalii idrați de carbon din alimente, așa dextroza și levuloza, pot fi întrebuințați și fără intermediul ficatului. În schimb lactoza și galactoză, deasemenea substanțele glicoformatoare din grupul protidelor și lipidelor au nevoie de trecerea prin ficat. Cu deosebire suferă însă în lipsa ficatului depozitarea idraților de carbon sub forma de rezervă, din care ei pot fi predați spre întrebuințare celulelor din diferite organe și țesuturi. Glicogenul muscular nu-l poate înlocui decât numai în parte pe cel epatic. Deaceia după epatectomie glucoza din sânge scade din ce în ce tot mai mult, până la nivelul la care ea nu mai poate asigura cursul normal al metabolismului. Ficatul servește tocmai pentru împiedicarea epuizării rezervelor de hidrocarbonați din organism (= intoxicația glicoprivă).

f) Rolul musculaturei în metabolismul idraților de carbon.

Glicogenul muscular își are origina în zahărul alimentar, și cu deosebire în zahărul primit din ficat. Legătura strânsă a glicogeniei musculare cu cea epatică o arată faptul, că în inaniție glicogenul dispare întâiu în ficat și abia apoi în mușchi, deasemenea alimentația produce glicogenul epatic, înaintea celui muscular. Astfel sursa energiei rezultată din activitatea musculară prin întrebuințarea zahărului, deci sursa principală a căldurei animale este *tot ficatul*.

Glicogenul muscular în stare normală nu servește la ardere, constituind mai mult o *rezervă*, de care mușchiul se folosește numai când zahărul sanghin este insuficient. Deficitul de glicogen al mușchiului oboșit este repede reparat din glucoză,

cu ajutorul insulinci. Ea reglementează atât oxidațiunea cât și polimerizarea glucozei (procesul lui *Meyerhof*).

Modificările pe care le suferă zahărul în mușchi, nu sunt încă precis cunoscute. Înainte de a da ca o ultimă etapă, acid carbonic și apă, el se transformă în o serie de *produși intermediari*, dintre cari cel mai însemnat este acidul lactic.

În contracțiunea musculară transformările iuraților de carbon se petrec în două faze (*Hill, Meyerhof*). În faza întâiu (1) *contractilă, anaerobă*, iuraatul de carbon se dedublează în acid lactic. În faza a doua (2) *terminală*, în care intervine oxigenul, procesele de combustione fac să dispară acidul lactic și să se reconstitue glicogenul, dau adică restaurarea mușchiului. În ambele faze se eliberează energie în formă de căldură. În faza întâiu energia de contracțiune se produce prin dedublarea glucozei (glicogenului) în acid lactic:



În faza a doua de restaurare aerobă acidul lactic dispare, arzând în parte ($\frac{1}{5}$), restul ($\frac{4}{5}$ părți) reconstituindu-se în glicogen, în contul energiei produse prin arderea fracțiunei mai mici a acidului lactic.

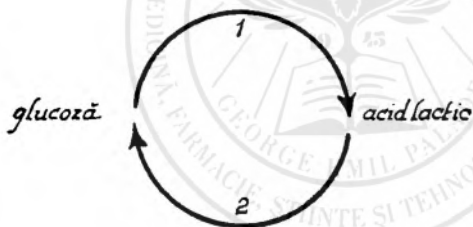


Fig. 17.

În realitate procesul este mai complicat, întrucât glucoza din glicogen se sintetizează întâiu cu acidul fosforic în *lactacidogenul* lui *Emden* (eter difosforic — mai nou cel monofosforic — al glucozei) din care se produce apoi, prin dedublare, acid lactic și acid fosforic.

g) Dedublarea fermentativă a zahărului. Importanța acidului lactic

1. Dedublarea glucozei în acid lactic se numește *glicoliză*, sau la propunerea lui *Warburg*, fermentație, din cauza analogiei cu descompunerea fermentativă a zahărului prin drojdia de bere. Glicoliza o întâlnim alături de mușchi cu deosebire la celulele în creștere (tumoraie, embrionale, copii de sân, *Warburg, György, Popoviciu-Benetao-Munteanu-Sorescu*), fiind o importantă sursă de energie, produsă anaerob (pe cale de fermentație) față de cea aerobă, produsă prin respirație (prin întrebuițare de O_2). Din cauza glicolizei, mărită în creștere, și a formării acidului lactic din glucoză prin intercalarea

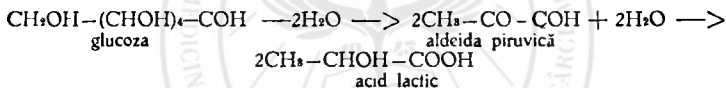
lactacidogenului, *nivelul acidului lactic* cât și al *P-lui* este *mărit* în sânge la *copiii de sân* față de adult, cu deosebire în primele 3 luni de viață și primăvara, când creșterea este deosebit de accentuată. Odată produs în surplus prin glicoliza mărită, acidul lactic se menține la nivel ridicat din cauza aprovizionării insuficiente a țesuturilor copilului de sân cu O_2 .

Glicoliza mărită pare a scădea și nivelul glucozei din sânge și este datorită până la un punct *alcalozei*, mai accentuată la copilul de sân și cu deosebire primăvara, sub influința razelor ultraviolete. La fel glicoliza este mărită, deci lactacidemia ridicată la copii în plâns, tot din cauza alcalozei produse prin țipete. O însemnată sursă a acidului lactic sanghin rămâne însă *travaliul muscular*, în cursul căruia lactacidemia crește.

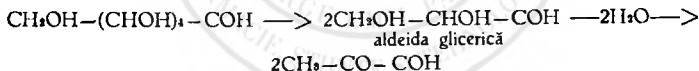
În asemenea cazuri și totdeauna când arderea normală este defectuoasă, acidul lactic se *elimină* în cantități *mărite* prin urină; așa de ex. în eforturile musculare, în convulsii, leziuni epatice, infecțiuni grave, ca meningita epidemică, tifosul exantematic, tuberculoza avansată, cât și în lipsa de O_2 .

2. *Prođuși intermediari în descompunerea zahărului*. Mecanismul transformării așa zise fermentative a glucozei în acid lactic, nu este încă precis cunoscut.

S-a admis ca o treaptă întâiu formarea de aldeidă piruvică (metilgloxal); abia din ea glioxalaza ar da acidul lactic:



După o altă teorie glucoza ar putea să dea aldeida piruvică și prin intermediul aldeidei glicerice:



Dar descompunerea fermentativă a zahărului nu se eprește la acidul lactic. Prin oxidare el poate da acid piruvic ($\text{CH}_3-\text{CO}-\text{COOH}$), acesta prin decarboxilare aldeida acetică (CH_3-COH), aldeida acetică prin oxidare acid acetic (CH_3-COOH), iar acesta $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$, trecând poate prin etapele de acid glicolic ($\text{CH}_2\text{OH}-\text{COOH}$) și glioxilic ($\text{COH}-\text{COOH}$).

h) *Relații între idrați de carbon, proteine și grăsimi*

1. Unul din produșii fermentației zahărului, acidul piruvic, poate rezulta și printr'un proces de desaminare din alanină ($\text{CH}_3-\text{CHNH}_2-\text{COOH}$).

Prin inversarea proceselor fermentative de mai sus acidul piruvic, deci și alanina, pot da în cele din urmă glucoză:

Alanina \rightarrow ac. piruvic \rightarrow ac. lact. \rightarrow ald. piruv. \rightarrow ald. glicer. \rightarrow glucoza.

Iată cum se explică *formarea* idraților de carbon în organism *din proteine*.

Formarea zahărului din proteine se observă cu deosebire în *diabet*. Ea este accentuată în special după o hrană bogată în cazeină, carne și leguminoase, mai puțin după albumina din ou sau după cereale. Intre acizii aminați, alături de alanina, asparagina, glicococul, serina, cistina, prolina, acidul glutamic; între acizii diaminați ornitina și arginina; după unii și fenilalanina, tirozina și leucina pot să mărească glicozuria în diabet. Același efect a fost văzut și după o serie de alte substanțe fără conținut de N: alcooli, acizi organici, aldeide, inclusiv substanțele cari rezultă din descompunerea fermentativă a glucozei și din grăsimi, ca de ex. aldeida piruvică, acidul lactic, acidul piruvic, dioxiacetona, glicerina, aldeida glicerică etc.

2. Toate aceste fapte arată nu numai posibilitatea formării idraților de carbon din proteine, dar fac plausibilă în același timp *origina lor din grăsimi*.

Așa se știe sigur că glicerina, unul din constituenții grăsimilor, poate forma zahăr. Dar proporția glicerinei față de acizii grași superiori, — al doilea grup din grăsimi, — este redusă și tocmai acestea din urmă n-au fost încă dovedite ca glicoformatoare. Intrucât însă transformarea idraților de carbon în grăsimi în organismul animal este dovedită și pedeaialăparte reacțiunile fiind în genere reversibile, producerea glucozei prin grăsimi pare a fi verosimilă. Pentru ea pledează și valoarea ridicată (2,8) a coșientului $G:N$ (zahăr din urină: N urinar) văzută în diabetul pancreatic după un regim exclusiv carnat. Deasemenea și scăderea coșientului respirator ($\frac{CO_2}{O_2}$) sub 0,7 în diabetul grav, indică formarea zahărului din grăsimi (v. și metabolismul grăsimilor).

i) *Importanța idraților de carbon în procesele vitale*

1. Idrații de carbon fac parte din materialul combustibil, producând în primul rând energie. Ca atari sunt necesari pentru funcțiunile vitale. Travalul muscular, respirația, mecanismul circulației și în anumite împrejurări chiar menșinerea căldurei corpului sunt în funcțiune în *primul rând de idrații de carbon*. Ei ard ușor, dând numai CO_2 și H_2O , cari se elimină fără nicio greutate. Zahărul sanghin idrosolubil, aflător în toate celulele și umorile, face posibilă pretutindeni producerea promptă de energie.

Dacă astfel nu încapă îndoială că idrații de carbon sunt necesari organismului, nu mai puțin adevărat este că ingerarea lor este *mai puțin indispensabilă, ca a substanțelor cu conținut de N*. Am văzut în cele de mai sus, că ei pot fi formați în organism din proteine, glicerină și probabil și din acizi grași. Se cunosc experiențele lui Pflüger la căine, cu un regim exclusiv carnat conșinând numai în

urme idrați de carbon. Deasemenea ca material combustibil, idrații de carbon pot fi înlocuiți pân'la un punct prin grăsimi.

La rândul lor idrații de carbon pot și ei înlocui în mare parte grăsimile și le sunt chiar superiori în metabolism.

Așa la copiii de sân laptele conține aprox. jumătate din calorii în forma de grăsimi, totuși ei sunt alimentați cu succes și cu o hrană săracă în grăsimi, adăogată cu idrați de carbon. În genere idrații de carbon sunt cu atât mai necesari, cu cât *travaliul muscular este mai intens*, așa între adulți la muncitori. Deasemenea copiii de sân necesită cu atât mai mulți idrați de carbon, cu cât crește viciociunea lor odată cu vârsta. Cu deosebire peste vârsta de 1 an, activitatea musculară deosebit de dezvoltată față de vârsta de copil de sân, cere un plus de calorii obținut în primul rând din glucide. Deaceca pentru hrana copilului, alături de grăsimi, în primul rând pâinea și cartofii sunt de o importanță deosebită.

La copilul de sân idrații de carbon sunt necesari și din cauza *relației lor cu creșterea cât ca cruțători ai proteinelor*, laptele de mamă fiind o hrană săracă în proteine. În genere idrații de carbon măresc *retenția de apă*, producând astfel o creștere în greutate. Din acelaș motiv însă un copil hrănit înainte abundant cu idrați de carbon, în inaniție, turburări digestive scade mult mai brusc în greutate tocmai din cauza eliminării apei, reținută prin hrana cu idrați de carbon.

2. *Acidoza din lipsa idraților de carbon.* Un minimum de idrați de carbon în hrană este cu atât mai necesar, cu cât ea este *mai bogată în grăsimi*. Când idrații de carbon lipsesc complet din hrană, grăsimea și în parte și proteinele nu mai ard complet, descompunerea lor oprindu-se la *etapa corpiilor cetonici* (acid β -oxibutiric, acid acetilacetic și acetona). La un plus de zahăr sau chiar la proteice, cari acționează tot prin zahărul produs, corpii cetonici și chiar starea de acidoză pe care eventual au cauzat-o, dispar („grăsimile ard numai în focul idraților de carbon“, *Naunyn*). Asemenea stări de acidoză se produc înafară de inaniție, cu deosebire în cazurile patologice în cari organismul nu poate utiliza idrații de carbon, așa în multe cazuri de diabet.

Deasemenea găsim *cetonurii la copii, în diferite infecții*, datorite unei alterațiuni a metabolismului prin febră, cât și inaniției de idrați de carbon, din cauza inapetenței. La *nounăscuți* inaniția de idrat de carbon (ceaiu cu zaharină) din primele zile produce adesea o acidoză, caracterizată prin acetonuric. Ea este datorită rezervei scăzute de idrați de carbon a nounăscutului, care se epuizează în timp de 2—3 zile. Prin aceeaș cauză se explică *predispoziția gravidelor* pentru cetoze, rezerva lor de idrați de carbon fiind ușor epuizată prin dezvoltarea fătului.

Față de prezența corpiilor cetonici în sânge, organismul se apără printr'o eliminare mărită a lor prin urină, cât și prin toate mijloacele obișnuite ale compensării acidozei (eliminarea pulmonară de CO_2 și

acizi volatili, eliminare renală de acizi nevolatili, tamponii sanghinici etc). În turburări grave acidoza nu mai poate fi compensată, se produc simptomele intoxicației prin acizi și de alcalipenie, ajungându-se în cele din urmă la *coma* (*diabetică*).

II. METABOLISMUL SUBSTANȚELOR GRASE

a) *Rol energetic. Depozitare*

Grăsimile au un rol maicuseamă energetic în metabolism. Ele constituiesc cea mai importantă sursă de energie a organismului. Principial ele nu se deosebesc sub acest raport de idrații de carbon și pot fi considerate din punct de vedere energetic, ca idrați de carbon concentrați.

Ca purtători de energie mai concentrați, ocupând puțin loc, grăsimile sunt preferite ca depozite de organismul animal, care trebuie să cruțe în greutate și spațiu pentru a putea fi cât mai mobil. În schimb plantele fixate pe loc își formează rezervele mai mult din idrați de carbon.

1. *Variabilitatea rezervelor după vârstă.* La omul adult normal de 70 kgr., găsim o rezervă de 60—75 mii calorii în formă de grăsimi, adică de 20—25 ori mai mult ca cea de hidrocarburați (3000 calorii). Depozitarea mai abondentă a grăsimii începe abia în ultimele săptămâni ale perioadei fatale, odată cu reducerea creșterii. Deaceea *prematurii* se nasc cu o rezervă mai săracă de grăsimi ca cei născuți la termen. Când copilul începe să umble, odată cu mărirea activității musculare și cu utilizarea energiei, scad depozitele de grăsimi; deasemenea mai târziu în timpul creșterii în lungime. În *pubertate* depozitele de grăsimi cresc iar. Alături de vârstă cantitatea grăsimii variază cu regimul, după individ etc.

2. *Variațiuni după regiuni.* Depozitarea grăsimii se face cu deosebire în celulele adipoase ale țesutului conjunctiv subcutanat și intramuscular, în regiunea retroperitoneală și în măduva osoasă. Ea nu servește numai ca o însemnată rezervă de combustibil, ci în același timp și la susținerea organelor mai laxe (rinichi), apărarea suprafețelor expuse la insulte mecanice (oase, nervi, vase), iar ca rău conducător la împiedecarea pierderii căldurii (paniculul adipos).

În același scop variază și *consistența și compoziția grăsimii de rezervă*. În genere ea este constituită din triglicerizii a trei acizi grași superiori, din cari doi saturați (acidul palmitic stearic) și unul nesaturat (acidul oleic). Cu cât grăsimea este mai

bogată în aceasta din urmă, cu atât consistența sa este mai scăzută. La suprafața corpului, grație bogăției sale în oleină, ea este mai maleabilă lăsând mișcarea liberă. În schimb grăsimea din interior, servind la susținerea și fixarea organelor abdominale, conține grăsimi mai consistente, bogate în stearină și palmitină. Deasemenca este bogat în acizi grași superiori paniculul lui *Bichat*, care prin consistența sa asigură actul sugerii, împiedecând acțiunea tractoare a presiunii scăzute intrabucale asupra pereților cavității gurci.

Dealtcum rezervele dela suprafața corpului, — conținând oleină cu punctul de topire mai scăzut, iar cele din interior stearină solidă și la temperaturi mai ridicate, — rezistă mai bine *variațiunilor temperaturii*, mai scăzută la piele, mai ridicată în organc. Se pare chiar că stearina se depozitează în genere numai în acele părți, unde prin căldura organului poate fi mai ușor topită. Deaceca pielea noul-născutului, obișnuită cu temperatura ridicată intrauterină (39°C), este bogată în stearină și palmitină. Acestea se solidifică totuș ușor extrauterin, dând *scleremul* și *scleredemul*: stări patologice întâlnite numai în vrăsta cea mai fragedă, când stearina încă n'a fost schimbată cu oleină (cu deosebire la copiii debili și atrofici, cu o termoreglare defectuoasă, deci mai expuși la răcirea pielii).

3. *Influița sexului*. Depozitarea grăsimilor începe în regiunile mai bine prevăzute cu sânge, dela cap spre trunchi în jos la membre; slăbirea în ordine inversă. Rolul circulației se vede mai mult la copii. În pubertate depozitarea se face sub *influița glandelor sexuale*, contribuind la caracterile sexuale secundare (depozitarea la fete în mamele, fese, simfiză). Dar și aici bogăția locală în sânge a organelor pare a juca rol. Deasemenca ea are influiță în paralizii, dând sărăcirea în grăsime a mușchilor inactivi.

În genere *organismul femeiesc este mai bogat în rezerve de grăsimi*, ca cel bărbătesc, o deosebire care începe să se observe încă din ultimii ani ai copilăriei. Din cauza aceasta femeia este biologic mai stabilă, atât ca dezvoltare fizică, cât și în lupta cu mediul extern. Bărbatul își epuizează mai repede rezervele de grăsime, mai scăzute, trebuind să-și angajeze astfel mai curând proteinele din organism pentru procesele vitale.

4. *Forma de transport și de constituție a grăsimilor*. Grăsimea de rezervă se găsește închisă în citoplasma celulară sub forma de picături sau granulațiuni, cari pot fi văzute la microscop. Deasemenca ea se găsește sub forma de picături foarte fine, emulsionate în lichidele organismului: chil, sânge, lapte. Față de aceste două forme de rezervă sau de transport, ea se mai găsește în țesuturi sub forma de grăsime de constituție sau *protoplasmatică*, strâns unită cu protoplasma celulelor, din care ea nu poate fi extrasă prin solvenții obișnuiți, numai după distrugerea citoplasmei pe cale de digestie peptică.

Grăsimea protoplasmatică are mai mulți acizi grași nesaturați și mai multe fosfolipide, ca grăsimea de depozit. Indicele de iod al grăsimii de depozit (în funcție de numărul de carboni nesaturați) este 40—75; al grăsimii din organe (grăsimea-

protoplasmatică) între 110—140. Tot din cauza acizilor nesaturați, grăsi-nea proto-
plasmatică este mai oxidabilă și are punctul de topire mai scăzut ca cea din depo-
zite, mai inertă.

5. *Lipemia*. Forma de transport a grăsimii apare în sânge în cursul digestiei, dar poate fi văzută și în inaniție, din cauza mobi-
lizării rezervelor de grăsime. Partea mai mare a grăsimii alimentare se absoarbe prin căile chilifere, canalul toracic și numai o parte mai mică direct în sânge. Când sângele conține cantități mai mari de grăsime, serul sanghin ia un aspect lăptos (*lipemie*).

Nivelul grăsimii sanghine, deși astfel variat, tinde spre un echilibru (*constanta lipemică*). În inaniție găsim în sângele uman 0,02% grăsime neutră, 0,30% acizi grași (incl. săpunuri), 0,20—0,29% colesterol (incl. partea esterificată, preponderentă), 0,13—0,27% fosfolipide (lecitină). Grăsi-mea neutră se găsește mai mult în plasmă, colesterolul în globule (partea esterificată în ser). *Lipemia alimentară* culmină la câteva ore după hrana bogată în grăsimi și interesează cu deosebire grăsi-mea neutră. Ea se vede și în *diabetul grav*, în nefrita cronică și în lipemia colemică. În aceste stări ea implică inclusiv și o mărire a colesterolului (lipoidemie). Cu deosebire în lipemia diabetică, grăsi-mea din sânge se poate depozita în ficat luând locul glicogenului redus, în formarea glucozei.

b) *Origina grăsimii*

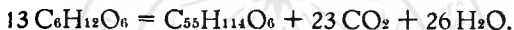
Alături de grăsi-mea din hrană grăsi-mea din organism poate rezulta și din celelalte categorii de alimente, idrații de carbon și mate-
riile proteice.

1. Formarea *grăsimii organismului din grăsi-mea alimentară* a fost mult timp discutată, dar este azi dovedită în mod neîndoios. S'a arătat că animalele de experiență (câini) se îngrașă repede printr'o hrană bogată în grăsimi. Grăsi-mea alimentară dată în cantități me-
diocre se transformă în organism în grăsi-mea proprie a acestuia. În anumite cazuri (după o inaniție prelungită și în genere în caz de alimentare mai abundentă) grăsi-mea streină speciei (la câine săul de berbece, uleiul de in, uleiul de palmă etc.) nu se mai transformă, ci se fixează ca atare în țesuturile organismului. Cu deosebire *grăsi-mea din depozite* se modifică astfel, pe cale alimentară. Așa se explică de ce paniculul adipos al copiilor hrăniți cu lapte de mamă, este mai bogat în oleină; al celor hrăniți artificial, în grăsimi mai con-
sistente.

Depozitarea grăsimii streine se face și în cazul, când a fost administrat prin hrană *acidul gras* corespunzător (la câine cel provenind din săul de berbece). La fel la om — în un caz de ascită chiloasă — administrarea acidului erucic în hrană a făcut să apară grăsi-mea neutră corespunzătoare în lichidul chilos. Organismul for-

mează adică grăsimile din acizii grași, sintetizându-i cu glicerolul în celulele vilozităților intestinale. Glicerolul se ia din intestin unde a ajuns prin digestia grăsimilor. În cazurile mai obișnuite, sinteza glicerolului se face cu acizii grași (săpunuri) rezultați din dedublarea digestivă a grăsimilor neutre din hrană, cari au dat și glicerolul. Rolul acestei resintetizări este de a produce, în condițiile arătate mai sus, grăsimile proprii ale organismului. În acest scop, cu ocazia resintetizării grăsimii neutrale în vilozitățile intestinale, *acizii grași saturați* se pot transforma în *acizi nesaturați* (cu indicele de iod mărit) cât și *invers*, acizii nesaturați în acizi saturați (indice de iod scăzut).

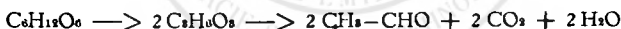
2. *Sintetizarea grăsimii din idrații de carbon* ai hranei este deasemenea în afară de orice îndoială. Se știe de mult că animalele ținute la un regim sărac în grăsimi și proteice, dar bogat în idrați de carbon, se îngrașă. Un număr însemnat de cercetări au dovedit apoi, că o mare parte a grăsimii, depozitată în organism, provine din transformarea idraților de carbon. La baza acestei transformări stă un proces de reducțiune, zahărul fiind mult mai bogat în O₂ ca grăsi-mea. Oxigenul luat astfel zahărului, apare în parte ca CO₂ în aerul expirat.



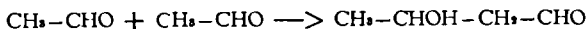
Prin aceasta se mărește *coșientul respirator* peste nivelul obișnuit de 1, în-tălnit atunci când în totalul oxidațiunilor predomină arderea idraților de carbon. Această mărire a coșientului respirator arată că idrații de carbon luați în exces, ne-maiputând fi depozitați ca glicogen, s'au transformat în grăsimi.

Formarea acizilor grași din *glucoză* se petrece probabil în modul următor :

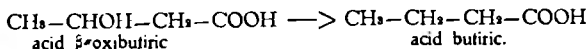
Din 1 moleculă de glucoză se formează 2 molecule de acid lactic cari dau aldeida acetică.



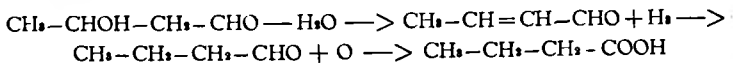
Aldeidele se polimerizează ușor. Astfel din 2 molecule din aldeidă acetică rezultă aldolul.



Aldolul prin oxidație se transformă în acid β-oxibutiric, iar acesta prin re-ducere în acid butiric.



S'ar putea însă ca aldolul să se transforme în aldeidă crotonică, aceasta prin reducere în aldeidă butirică, care prin oxidare să dea acidul butiric.



Alte molecule de aldeidă acetică cu acidul butiric pot să dea apoi prin con-densări succesive acizi grași cu 6, 8 și mai mulți C (pari).



În ce privește *glicerina* ($\text{CH}_2\text{OH}-\text{CHOH}-\text{CH}_2\text{OH}$), ea poate fi ușor formată din aldeida glicerică ($\text{CH}_2\text{OH}-\text{CHOH}-\text{CHO}$) rezultată din zahăr (v. cap. idraților de carbon).

S'a crezut că transformarea idraților de carbon în grăsime s'ar face la nivelul ficatului sau în celulele adipoase. Este mai probabil însă că această proprietate o au *toate celulele*, inclusiv pe aceea de a forma grăsimea din alte surse (din grăsime și din constituenții acesteia etc.). Primele în ordine în sintetizarea grăsimii ar fi deci evident *celulele intestinale*. Cum am văzut, ele par a face — cel puțin în parte — și transformarea grăsimii alimentare streine în grăsimea proprie speciei, potrivit și punctul de topire, cât și caracterele chimice (gradul de saturație, indicele de iod etc.).

Grăsimea provenind din idrații de carbon este după cercetările mai noi, mai fluidă, mai bogată în oleină și grupuri libere de carboxil.

3. *Formarea directă a grăsimii din proteice* este azi tot mai mult discutată. Într'adevăr regimul bogat în carne degresată produce slăbire. Este totuși posibil ca prin mecanismul pe care l'am arătat deja, protidele respectiv acizii aminați să dea idrați de carbon, iar aceștia grăsimi. Față de această producere *indirectă*, prin intermediul glucidelor, formarea directă a grăsimii din protide ar presupune o dedublare a lor, respectiv a acizilor aminați, în acizi grași superiori. Până acum însă nu s'a putut dovedi, decât dedublarea în acizi grași inferiori.

c) *Constanța grăsimii protoplasmatică*

Modificările calitative și cantitative ale grăsimii din organism, pe cale alimentară, interesează grăsimea de rezervă. Față de ea grăsimea organelor (grăsimea protoplasmatică) în genere nu este influențată prin calitatea sau cantitatea grăsimii alimentare, rămânând mai mult sau mai puțin neschimbată, chiar și în inaniția completă, până la moarte. Astfel grăsimea protoplasmatică este o *constantă celulară*, fiind numită și *grăsimi de constituțiune*, ca un constituent tot atât de esențial al protoplasmei ca și proteina.

Acizii grași din grăsimea protoplasmatică sunt constituiți în primul rând în fosfolipide (lecitina), cât și într'un lipid nefosforat, colesterolul (esterificat) al cărui raport la cantitatea acizilor grași (*coeficientul lipocitic*) este deasemeni constant pentru un organ dat și specie. Amestecul colesterol-grăsimi (acid gras) determină *capacitatea de imbibitie* a unui țesut, care astfel este strâns legată de valoarea coeficientului lipocitic. Așa în edemul renal coeficientul crește.

d) *Lipidele*

Lecitina se pare că ar putea fi sintetizată în organismul animal, unde joacă un rol important fizicochimic cunoscut de mult în imunologie. Coeficientul $\frac{\text{colesterol}}{\text{lecitină}}$ mărit, crește rezistența globulelor roșii față de emoliza saponinică și față de veninul cobrei; influențează reacția *Wassermann* și *Sachs-Georgi*, fagocitoza etc.

Colesterolul se găsește în toate țesuturile și umorile animale, însoțind pretutindeni grăsimea animală. El pare a putea fi format de organismul animal, cu deosebire de cel tânăr (copii de sân). În copilărie el are legături cu procesele de creștere (formarea vitaminei anti-rahitice din ergosterol).

Metabolismul colesterolului pare a fi reglementat în primul rând prin sistemul vegetativ nervos și prin influințe ormonale. Cu deosebire sunt bogăți în colesterol creierii, sistemul nervos și sperma, patologic calculii biliari. Organe de depozit sunt: glandele suprarenale, țesutul adipos, ficatul și în genere organele cu țesut reticulo-endothelial. În sânge colesterolul crește în bolile rinichiului, în xantom, diabet, ipertonii, inanție, scade în inanțiile prelungite, procesele infecțioase acute și anemii. Este verosimil, că prin descompunere colesterolul dă acizii colici.

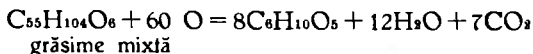
Lipidele sunt dintre constituenții chimici cei mai importanți ai oricărei celule. Ele învelesc celulele în forma de *membrană lipoidică*, influențând permeabilitatea și întreg schimbul de substanțe al celulei.

Ele își datoresc rolul lor chimic și fizicochimic *labilității structurii lor*. Solubilitatea, precipitabilitatea, capacitatea de reacție și disociabilitatea lor se schimbă la cele mai neînsemnate modificări ale mediului înconjurător, ca ionizația, concentrația de săruri, lumina, căldura, aerul. Lipidele activează sau împiedecă fermenții, formează corpi imuni și vitamine. Ca biocatalizatori și reglementatori dintre cei mai subțili, ocupă un loc de frunte în metabolism.

e) *Utilizarea grăsimii*

1. Partea cea mai mare a grăsimii ingerată este *complet arsă*, degajând o cantitate considerabilă de calorii. Din cauza aceasta hrana grasă este mult mai utilă ca cea compusă din glucide sau protide, oricâteori organismul are nevoie de un surplus de energie. Alături de grăsimea de alimente, organismul își acopere trebuințele calorice în mod principal din rezervele sale adipoase.

Pe lângă grăsimea arsă și cea *depozitată*, o parte a grăsimii se *transformă* prin mecanismul arătat deja (cap. idraților de carbon) în *glicogen* :



Acest proces se petrece în inimă, după administrarea unui prânz bogat în grăsime. Glicogenul astfel rezultat se întrebuințează numai de mușchi (*Bouchard*).

2. Arderea grăsimilor se face în toate țesuturile. Este probabil că în degradarea lor unele organe, cu deosebire *ficatul*, au un rol deosebit. Mobilizarea rezervelor de grăsime spre ficat, dând chiar *degenerescența grăsoasă* a acestuia, se vede cu deosebire în intoxicația cu fosfor, alcool etc.

În *ficat* grăsimea mobilizată din depozite este *desaturată* (în acid oleic etc., față de acidul stearic etc. din depozit). Acest proces tinde la producerea unor forme mai oxidabile, acidul gras fiind mai accesibil la legătura dublă. Pe de altă parte se crede că ficatul ar sintetiza acizii grași cu acidul fosforic și colina, pentru a forma *fosfolipidele*.

3. *Plămânul* pare a împărți cu ficatul rolul însemnat ce-l are în fixarea și transformarea sau distrugerea grăsimilor. El este primul organ pe care îl traversează sângele îmbogățit în grăsimi prin aportul canalului toracic. Țesutul pulmonar reține o parte din această grăsime prin *funcțiunea sa lipopexică* și o descompune apoi prin *funcțiunea sa lipodieretică* (*Roger și Binet*). Lipodierea este datorită acțiunii unei diastaze din țesutul pulmonar, ajutată de acțiunea insulinei (*Nișescu și Benetato*).

O parte mică a grăsimilor se *elimină* pe cale secretorie, prin glandele sebacee sau glanda mamară.

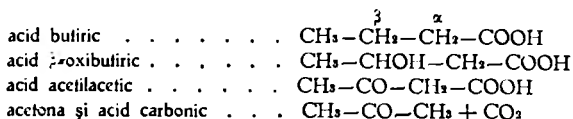
f) *Formele intermediare din arderea grăsimilor*

1. Ultimii produși ai arderii grăsimilor sunt aceiași ca la idrații de carbon: CO_2 și H_2O . Între grăsimi și produșii lor terminali se găsesc însă, ca și la glucoză, o serie de *produși intermediari*. Este probabil că acizii organici, rezultați cu glicerolul din dedublarea grăsimii (95% din greutatea moleculei grăsimii acizii grași, 5% glicerol) sunt simplificați printr-o serie de oxidațiuni.

Fiecare oxidațiune desface câte 2 grupuri de C, rămânând astfel succesiv acizii cu 14, 12, 10, 8 până la 2 C. Acest proces de degradare prin care se păstrează numărul de C par, se petrece cu ajutorul β -oxidației (*Knoop*).

De ex. acidul stearic, $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{13}-\text{CH}_2-\overset{\beta}{\text{CH}_2}-\overset{\alpha}{\text{CH}_2}-\text{COOH}$, prin oxidație la grupul β se rupe în acid cu 16 C; acesta oxidat tot la β , dă un acid cu 14 C etc., ajungându-se astfel treptat la acidul butiric. Când oxidațiunea a ajuns la acest punct, o nouă continuare a procesului ar trebui să dea acid acetic.

În realitate se produc *corpii cetonici*: acidul β -oxibutiric, acidul acetilacetic (sau diacetic) și acetona:



2. În stare normală aceste etape intermediare sunt repede parcurse, ajungându-se la CO_2 și H_2O cât și la urme de corpi cetonici (acetonemia, acetonuria normală). Dar prin suprimarea glucidelor în hrană (*inaniție parțială de idrați de carbon*) sau în *inaniția totală* care este deasemenea o inaniție de glucide, degradațiunea se oprește la nivelul acidului cu 4 C, dând corpii cetonici cu apariția lor în sânge (acetonemie) și în urină (acetonurie).

Acetonemia și acetonuria sunt cu deosebire accentuale — cum am văzut (cap. idraților de carbon) — la cei cu *diabet grav (acidoză)*, din cauza incapacității organismului de a distruge zahărul ingerat, adică tot o stare de inaniție hidrocarbonată cronică.

Alături de acizii grași corpii cetonici se pot forma și din uni α -aminoacizi, ca leucina, izoleucina, tirozina și fenilalanina. Ei se oxidează în poziția α , formând acizi grași mai săraci cu un C. Aceștia din urmă dau apoi prin procesul obișnuit corpii cetonici.

3. Substanțele proteice sunt totuși în majoritate (58%) *antice-togene*, cu deosebire când sunt date în cantități mai mari, conținând anumiți acizi aminați (glicocol, alanina, acidul glutamic etc.). Cei mai buni corpi anticetogeni (anticetoni) sunt bineînțeles idrații de carbon. Am arătat, că chiar proteinele își datoresc acest rol trecerii în idrați de carbon. Un rol anticetogen mai au glicerina și unii acizi grași cu un număr impar de atomi de carbon.

Corpii anticetogeni reduc probabil descompunerea grăsimii, deci a substanțelor mamă din care se formează corpii cetonici. În același timp trebuie admisă și o accelerare a descompunerii corpurilor cetonici prin corpii anticetogeni. Rolul cel mai important pare a-l juca însă sintetizarea corpurilor cetonici în zahăr.

Sinteza idraților de carbon din corpii cetonici, — adică în cele din urmă din grăsimi, sursa principală a corpurilor cetonici, — se face numai într'un *exces de idrați de carbon*. Aceștia din urmă (glicogenul din ficat, hidrocarbonații alimentari) dau prin ar-

dere energia necesară pentru sinteză. Pe de altă parte glicogenul poate da prin descompunere produși, cari combinați cu corpii cetonici să înlocuiască sintetizarea lor în glucoză. Într'adevăr în lipsa glicogenului sau a altor idrați de carbon, sinteza nemaiaivând loc, corpii cetonici apar în urină (*Minkowski, Stuber*).

4. *Pragul acetonuriei* este atins când raportul : $\frac{\text{corpi cetogeni}}{\text{corpi anticetogeni}}$ din hrană este egal cu 1, ceea ce se ajunge la un coeficient respirator de 0,76. Când raportul dintre substanțele cetogene și anticetogene este mai mare decât 2, apare cetoza.

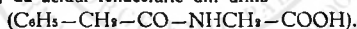
Aceste noțiuni sunt foarte importante pentru formularea *regiei mului în diabet*. Pentru clinică regula este ca grăsimea (Gr = corpul cetogen principal) să nu întreaacă dublul idraților de carbon (HC) plus jumătatea proteicelor (P) :

$$\text{Gr} = 2\text{HC} + \frac{\text{P}}{2}$$

Procesul de β -oxidație se întâlnește și la *acizii grași* legați de o moleculă *ciclică benzenică* (radicalul fenil). Astfel acidul fenilpropionic cât și alți acizi organici cu C impar, legați de benzen vor da acid benzoic.



Acidul benzoic se găsește combinat cu glicocolul ($\text{C}_6\text{H}_5-\text{CO}-\text{NHCH}_2-\text{COOH}$ = acid ipuric) în urină. Acizii cu C par, combinați cu o moleculă de benzen, se descompun prin β -oxidație în acid feni acetic ($\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-\text{COOH}$) care conjugat cu glicocolul, dă acidul fenaceturic din urină



g) *Depozitări patologice constituționale (endocrine)*

Între depozitățile patologice de grăsime în organism, practic cea mai importantă și cea mai frecventă este *obezitatea*. Ea este ereditară și poate fi cauzată printr'un exces de hrană datorit unui *apetit exagerat (obezitate exogenă)*, dar mai mult prin momente endogene, în primul rând de origine endocrină (*obezitate endogenă*). Cu deosebire tiroida, ipofiza și glandele genitale au rol, scăzând în turburările (lipsa) funcțiunei lor acțiunea dinamică specifică a hranei (v. cap. metabolismului energetic). Din cauza corelației strânse între metabolismul grăsimilor cu al idraților de carbon, pare că *pancreasul* influențează deasemenea în mod covârșitor producerea obezității. Într'adevăr ea răușește, numai când hrana conține idrați de carbon pe lângă grăsimi.

Alături de grăsimile neutre și idrații de carbon, se pot admite turburări în *metabolismul lipoidelor* (colesterolul și lecitina) cât și al sărurilor, fapt ce rezultă din

menținerea retenției de apă în obezitate. Însaș utilizarea grăsimilor însă se petrece, pe cât se pare, pe căile normale.

La copii depozitarea *mixedematoasă* a grăsimii este influențată printr'o turburare endocrină (tiroida); cea *pastoasă* însă ca și cea normală, stă sub influința hranei. Copiii pastoși picd în infecții cantități mari de apă. Este probabil că această apă lax fixată, se găsește depozitată în paniculul adipos patologic, altcrai.

III. METABOLISMUL SUBSTANȚELOR PROTEICE

A) Asimilare și desasimilare

a) Absorbție. Sinteză

Substanțele proteice ale organismului se formează din cele ingerate prin alimente. Acestea se fragmentează prin digestie în *aminoacizi*, cari se absorb din intestin prin venele mezenterice și se transportă prin vena portă la ficat. O parte trece mai departe în circulația sanglină, restul se oprește la nivelul ficatului. Nivelul normal al acizilor aminați în sânge este 3—5 mgr. ‰. După o hrană bogată în proteine, el se poate ridica la 6 mgr. La copil o asemenea creștere alimentară a aminoacizilor din sânge n'a putut fi observată.

Sintetizarea acizilor aminați în proteinele specifice ale organismului se face probabil în toate țesuturile, cari îi întrebuințează pentru reparațiunea lor. Se poate admite o resintetizare și la nivelul pereților intestinali. Toțș celulele țesuturilor și organelor nu se nutresc din aceste proteine deja reconstituite în sângele portal, ci le formează din acizii aminați aduși prin circulația sanghină. Fiecare celulă ia din sânge acci acizi aminați, cari îi sunt mai potriviți pentru metabolismul și funcțiunile sale speciale.

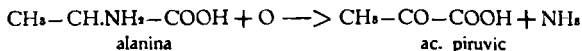
b) Forme de asimilare și desasimilare

În unele cazuri substanțele proteice se pot resorbi *nedigerate* sau în forme incomplet digerate, ca peptone sau albumine. Resorbția acestor produși este excepțională. Ea se face în stare normală numai în *primele zile după naștere* și numai în cantități foarte mici. În *condiții patologice* ea se mai întâlnește în turburările digestive grave ale copiilor, sau în pelagră (zeina, Nițescu). În aceste stări proteinele alimentare streine se găsesc în sânge și în urină

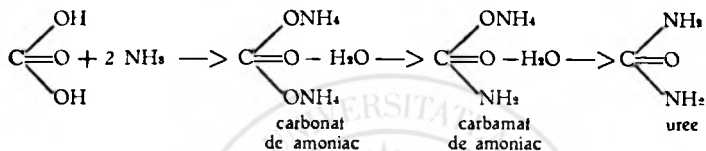
Acizii aminați sunt fixați de celulă ca albumină proprie, refăcând materiile uzate, ca apoi pe urma metabolismului celular să reparaț tot ca atari. Dați în exces celulei, acizii aminați sunt parte transfor-

mați în *grăsimi și idrați de carbon*, parte descompuși și eliminați; la om și la mamifere, cât și la amfibii și pești ca uree, iar la păsări reptile și la unele avertebrate ca acid uric.

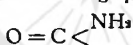
Formarea ureei din acizii aminați se face prin *desaminare*.



Amoniacul devenit liber, se combină cu acidul carbonic în carbonat de amoniac, iar acesta prin desidratare în carbamat și apoi în urec (*teoria lui Nencki și Schiedeberg*).

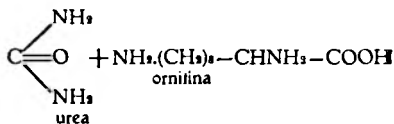
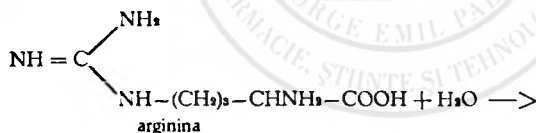


O altă posibilitate ar fi formarea unui grup :

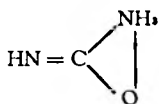


datorit oxidațiunii substanțelor arătate (inclusiv a acizilor aminați). Acest grup s'ar uni în stare născândă cu grupul NH_2 format prin oxidarea amoniacului, dând urec (*reacția lui Béchamp și Hofmeister*).

Canțilăți mici de uree se pot forma și din *arginină*, cu ajutorul arginazei, un ferment ce se găsește în ficat și mucoasa intestinală (*Kossel și Dakin*).



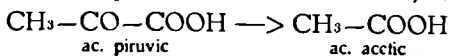
După *Werner* urea ar avea o formulă ciclică :



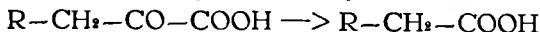
și ar fi formată după *Wöhler*, din cianatul de amoniac ($\text{NH}_4-\text{N}=\text{C}=\text{O}$). La rândul său acidul cianic provine din desaminarea acizilor aminați (*Fearon*).

c) Soarta aminoacizilor după desaminare

Ce se întâmplă cu acizii cari rezultă din procesul de desaminare ? Prin oxidațiune ei pierd întâiu un grup de carbon. Așa acidul piruvic rezultă în exemplul de mai sus din alanină, că acid acetic.



Ca formulă generală produsul se reprezintă astfel :



Acidul astfel scurtat, se degradează mai departe până la CO_2 și H_2O . Totuș procesul se deosebește după caracterul acidului aminat.

Așa glicocolul, alanina, serina, cistina, acidul aspartic și glutamic, arginina și prolina pot să dea glucoză (cei patru din urmă numai în parte, în contul a câte trei din atomii de carbon pe cari îi conțin). Acest grup de acizi aminați, ajunși după desaminare la etapa la care pot da glucoza, se transformă în ea pentru a se degrada apoi mai departe din această nouă formă.

Leucina, izoleucina, tirozina și fenilalanina sunt generatori de acid β -oxibutiric. Lor li se datorște acțiunea cetogenă a protidelor. În sfârșit lizina, istidina și triptofanul nu produc nici zahăr nici corpi cetonici, calca degradării lor fiind încă necunoscută.

Procesul de desaminare este reversibil. Din acidul gras corespunzător țesuturile pot să resintetizeze cu amoniacul acizii aminați. Așa perfuzând ficatul cu acid lactic sau piruvic, se produce alanina. Formarea acizilor aminați din substanțe neazotate (idrați de carbon, grăsimi) în organismul animal este astfel dovedită. Totuș în condiții normale ea nu are probabil o extensiune mai mare.

B) Producții principali ai desasimilării

a) Variațiunile ureei

Urea este substanța azotată cantitativ cea mai însemnată din urină. Ea crește (la fel și eliminarea de N total) cu cantitatea de substanțe proteice ingerate prin hrană.

În realitate eliminarea ureei este proporțională cu descompunerea substanțelor proteice din organism. Dar aceasta se acomodează în grăării de proteine.

Când hrana conține un surplus de substanțe proteice, față de cantitatea necesară reparării țesuturilor și refacerii materialului proteic uzat, organismul va întrebuința partea superfluă ca sursă de energie, care poate fi ușor înlocuită cu grăsimi

sau idrați de carbon. Spre deosebire de acestea, protidele nu se depozitează în organismul adult. Deaceia mărirea proporției protidelor în hrană, va produce o augmentare a descompunerii lor în organism.

Spre deosebire de adult însă *copilul refine pentru creștere substanțe proteice*. O parte a N-ului produs la adult ca NH₃ prin desaminarea acizilor aminați și eliminat ca atare sau ca uree, la copil se resintetizează pentru creștere.

Prin aceasta scade proporția ureei în raport cu restul de fracțiuni ale N-ului, cu atât mai mult cu cât copilul este mai tânăr, adică în creștere mai intensă. Așa la adult proporția ureei la azotul total al urinei este 85% și chiar mai mult. La copilul de sân ca este scăzută cu 8—10% față de adult; la copilul mai mare cu 3—5%.

Diferențele dintre organismul adult și infantil interesează cantitatea *relativă* a ureei, în raport cu eliminarea totală de N. Cantitatea absolută a ureei eliminate prin urină nu depinde de vârstă, ci în primul rând de nivelul metabolismului proteic, deci de hrană.

Proporția ureei eliminată prin urină la un *regim sărac în protide*, scade la 60% ale N-ului urinar. Cantitatea absolută scade însă mai mult, eliminarea N-ului total putând fi redusă dela peste 16 gr. sub 4 gr. În inaniție urea rămâne substanța azotată principală din urină, fiind formată din proteinele țesuturilor. La un regim obișnuit mixt cantitatea ureei eliminată în 24 ore prin urină este 30 gr.

b) Rolul și variațiunile amoniacului

1. Amoniacul format prin desaminare este neutralizat prin acizi (sulfuric, fosforic) în săruri amoniacale și eliminat ca atare prin urină. Cantitatea amoniacului astfel întrebuințat depinde de *reacția sângelui*.

1 În acidoză sângele fiind bogat în acizi fixați, va lega mai mult amoniac pentru neutralizarea lor. Din contră în alcaloză fiind mai bogat în baze (Na, K, Ca, Mg) va avea trebuință de mai puțin amoniac.

Restul amoniacului, unit cu acidul carbonic etc. — cum am văzut — dă uree.

Amoniacul are, după cercetările mai noi, o *origină omnicelulară* (Warburg, Meyerhof, Popoviciu). Producerea lui este mărită prin fosfați, cu deosebire cei acizi. Ea este redusă prin lactați și zahăr, cari împiedică formarea de fosfați în țesuturi și prin ei amoniacul (Popoviciu). După György-Röthler o parte a amoniacului din țesuturi s'ar forma din purine.

2. Spre deosebire de uree amoniacul din urină este mai *mărit la copil* ca la adult, atât relativ în proporția N-ului total, cât și absolut raportat la 1 gr. greutate.

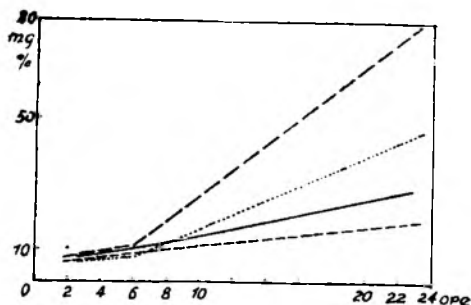


Fig. 18. — Formarea autolitică a amoniacului în ficatul de porc (după Popoviciu).

- - - - - fosfați cu pH 5,8 (n/1)
 ————— " " " 7,5 "
 lactați " " 5,9 "
 - · - · - " " 7,6 "

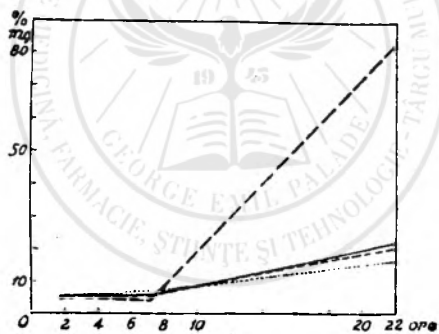


Fig. 19. — Formarea amoniacului (Popoviciu).

- - - - - fosfați cu pH 5,8 (n/1)
 ————— " " " 7,5
 " " " 5,8 + dextroză 2%
 - · - · - " " " 7,5 + dextroză 2%

Conținutul relativ la copilul de săn, în primul trimestru al vieții, este 20%; la copilul mai mare 7—10%. Față de aceasta la adult proporția este numai 2—5% amoniac din N total.

Această creștere la copii nu se datorește unei producții mărite a amoniacului, ci transformării sale mai reduse în uree.

Hrana copilului de sãn este bogatã în grãsimi. Sãpunurile rezultate din ele rețin o parte a alcaliilor, cari vor fi înlocuite deci în urinã prin amoniac. Pedeaãlãparte organismul infantil reține bazele alcalinoteroase pentru procesele de creștere și osificare, neutralizãnd acizii rezultați din oxidarea substanțelor alimentare, tot prin amoniac. Astfel conținutul mãrit de amoniac în urina copilului mic, nu este semnul unei *alcalopenii*.

La copilul mai mare eliminarea amoniacului este influințatã prin *factori alimentari*, ce se aseamãnã cu ai adultului.

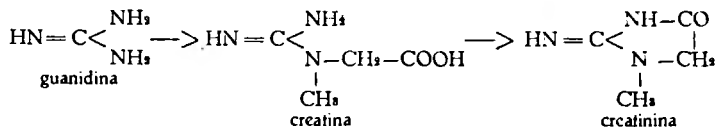
Regimul carnat produce prin arderea în organism, ca și in vitro, un reziduu acid (în cenușe) angajãnd pentru eliminarea prin urinã mult amoniac. Deasemenca hrana bogatã în cereale sau cea mixtã reprezintã regimuri acide, conținãnd relativ multe protide și puține alcalii vegetale. Regimul vegetarian în schimb fiind bogat în baze organice, zarzavaturi, fructe, dã o eliminare scãzutã a amoniacului.

Condițiile din regimul bogat în proteine, se ascamãnã cu acelea pe cari le întâlnim în *descompunerea mãritã* a proteinelor din organism, prin inanitiie, subalimentare, febrã, sau diabet. Ele produc un surplus de acizi, deci o eliminare exageratã de amoniac. Deasemenca amoniacul este mãrit în enterite, cu deosebire la copiii de sãn la cari diarea intensã cu scaune apoase produce pierderi mari de NaHCO_3 , deci o *alcalopenie* (relativã).

C) Creatina și creatinina

1. *Creatina* se gãsește înainte de toate (98%) în *mușchii striaiți*. Cantități mici conțin toate organele, cu deosebire creerii, mușchii cardiaci, testiculul, sângele, probabil și uterul, cu deosebire cel gravid. Conținutul mușchilor striaiți în creatinã se mãrește treptat în cursul creșterii fetale și postnatale, pãnã la nivelul maximal ajuns de adult. *Origina* creatinei este nesigurã. Mai probabil ea este un produs de desintoxicare al guanidinei sau metilguanidinei, conjugatã cu acidul acetic și derivatã din argininã.

În țesuturi și sânge predominã creatina; în urina normalã a adultului creatinina. Creatina și creatinina se transformã ușor una într'alta, creatinina fiind anhidrida creatinei.



Sub *raport biologic* creatina și creatinina trebuiesc bine deosebite. Creatinina este produsul terminal al metabolismului, care se eliminã; în schimb creatina un produs intermediar, a cãruia eliminare se face numai în condiții anumite fiziologice sau patologice.

2. *Creatininuria*. Creatinina se elimină la adultul normal în cantitatea de 1—2 gr. pe zi prin urină. Deși de origine proteică, ea nu provine din protidele alimentare.

Intr'adevăr cantitatea creatininei din urină la o alimentație lipsită de corpi creatinici, rămâne influențată de protidele alimentare. Creatinina este adică un produs al *desasimilării endogene* a protidelor (*Folin*). Această desasimilare are un caracter constant și se petrece în contul protidelor organismului, spre deosebire de *desasimilarea exogenă*, ai cărei produși urinari variază după proteinele alimentare.

3. *Creatinina și mușchii*. Se admite în genere că creatinina provine din metabolismul muscular, precursorul ei fiind creatina din mușchi, sau un alt compus complex care conține creatină.

De fapt ingerarea de mușchi sau creatină, mărește eliminarea creatininei prin urină. În ultimii ani s'a arătat existența unei combinații a acidului fosforic cu creatina în mușchi, numită *fosfagen* (*Eggleton, Fiske, Subbarow*). Ea se discompune ușor și apoi se resintetizează iar în contracția mușchilor. În legătură cu aceasta creatinina eliminată în cursul travaliului muscular, este mărită față de perioada de inactivitate. Eliminării mărite îi urmează însă imediat o perioadă de scădere compensatoare, încât eliminarea totală din 24 ore rămâne în cele din urmă neinfluențată prin muncă.

Legătura cu mușchii o arată și creșterea creatininei din urină, paralel *massci musculare*.

Așa coeficientul *creatinuric* (cantitatea de N creatininic pe kgr greutate în 24 ore) este mai mare la un individ musculos și în genere la bărbați (8—11) ca la femei (5,8), sau la copii mici (4,6). La noul-născuți el este adesea mai ridicat ca la copiii mai mari. Alături de diferențele în masa musculară (la noul-născuți 23% din greutate, la adult 41%) mai joacă rol și conținutul scăzut al mușchilor în creatinină la copii (0,07% față de 0,3% la adulți). Deasemenea pare a fi important și tonusul muscular.

Așa se explică diferențele între adult și copil, și în ce privește *creatininuria* din *perioada de zi și de noapte*. La adult eliminarea creatininei este mai mare ziua, câtă vreme la copil ca este aceeași ca noaptea, tonusul muscular și somnul variind la copilul mic și de sân mult mai puțin ca la adult.

Eliminarea creatininei și creatinei crește din cauza desasimilării mărite a *proteinci musculare*, observată în inaniție și în diferite *stări patologice*: în diabet, febră boli infecțioase, stări miotonice, cât și în corce și tetanie, cu deosebire la o reducere paralelă a alimentelor. Deasemenea ea este mărită în hiperfroidism. Scăderea creatininurici se observă în miatonie, în boala celiacă, cretinism, mixedem cât și în rahitism.

4. *Creatinuria*. În stare normală creatina se găsește în urină numai în urme, alături de creatinina mult mai ridicată. *La femei* creatinuria se observă în sarcină și în timpul alăptării.

În rest adultul sănătos prezintă o creatinurie trecătoare numai în inaniție și subalimentare, dispărând repede la idrați de carbon sau grăsimi date în cantități co-

respunzătoare cu trebuințele energetice. În genere orice desasimilare a protidelor din organism din stările patologice arătate (febră etc.) produce creatinurie.

La copiii fice de sân și fice mai mari, până la vârsta de 15 ani creatinuria este fiziologică.

La băeți fenomenul se observă până la 6 ani, la fete până în pubertate. Creatina se găsește la copii cu deosebire în urina de noapte. Spre deosebire de adulți copiii elimină în urină creatina introdusă prin alimente. Se pare chiar că laptele conținând cantități însemnate de creatină, ar fi sursa principală a creatinei urinare.

Totuș cecalinuria se observă și la copiii hrăniți fără lapte. Deasemenea nu se știe dacă regimul bogat în proteine ar putea să mărească creatinuria infantilă. Mai curând ar putea fi vorba de un proces de spălare prin cantitățile mari de apă ingerate de copil, cât și de o insuficiență a metabolismului infantil de a transforma creatina și de a o reținea astfel în mușchi.

Transformarea creatinei în creatinină se face probabil în primul rând în ficat și rinichi.

D) Alți produși ai desasimilării proteice

În afară de uree, care constituie 84—91% din azotul total eliminat prin urină la adult (73—76% la copil) cât și în afară de amoniac (adult 2—5%, copil 7,8—9,6%) și de creatinină (3%), urina mai conține acid uric și baze xantice (adult 1—3%, copil 3—8,5%) cât și așanumitul azot nedozat (adult 7—12%, copil 7,3—14,7%).

Deosebirile între adult și copil se datoresc, cum am arătat în parte, conținutului diferit în musculatură și glande, cât și creșterii.

a) Metabolismul nucleoproteidelor

Bazele xantice (xantina, ipoxantina, guanina, adenina) și acidul uric nu provin din substanțele albuminoide propriuzise, ci din nucleine și nucleoalbumine cari sunt albuminoide fosforate. Acidul fosforic, care ia naștere la dedublarea nucleinelor, este eliminat în mod principal prin urină, ca fosfați.

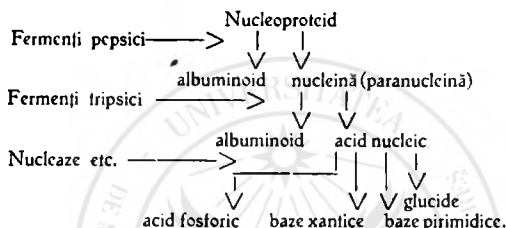
O parte a corpurilor xantourici provine din nucleinele introduse prin hrană (acid uric exogen). O altă parte își are origina în distrugerea celulelor din organism, adică în metabolismul protidelor (acid uric endogen).

Din această cauză modificările suferite de nucleine în metabolism, trebuiesc considerate separat după origina lor. În primul rând interesează transformările substanțelor nucleice alimentare în intestin și în metabolismul intermediar. O altă problemă este metabolismul în

termediar al nucleinelor de origină endogenă, provenite din celulele organismului. În sfârșit trebuie analizate substanțele din cari organismul își formează nucleinele sale, cât și limitele acestei sinteze.

a) Descompunerea nucleoproteidelor

Digestia nucleoproteidelor începe în stomac și se continuă în intestin prin desfacerea peptică și tripsică a grupului proteic, de nucleină și acidul nucleic. Acidul nucleic la rândul său se descompune în acid fosforic, baze purice, pirimidice și idrați de carbon.



Descompunerea acidului nucleic (= polinucleotid) se face în intestin, sub influința nucleazei în 4 nucleotide (nucleotid = acid fosforic + zahăr + bază xantică sau pirimidică); acestea, prin detașarea acidului fosforic (sub influința nucleotidazei) se desfac în nucleozide (adenozina, guanozina etc.).

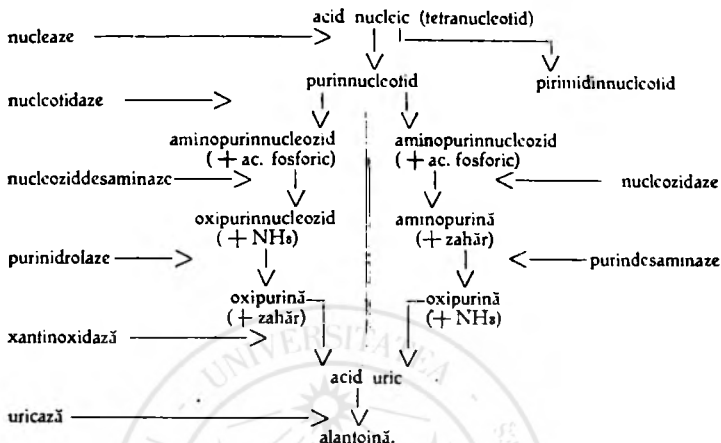
Degradarea nucleoproteidelor în intestin se oprește la *etapa de nucleozide*. De fapt nucleozidazele necesare dedublării acestora din urmă în zahăr și aminopurine (adenină, guanină) se găsesc numai în organe, nu și în pereții intestinali. Trebuie astfel să admitem, că nucleozidele se resorb ca atari în sânge și se descompun abia în organe, poate înainte de toate în ficat.

Nucleotidele și nucleozidele resorbite ar putea să dea prin procesele arătate mai sus (nucleotidaze, nucleozidaze) aminopurine. După aceeași concepție mai veche aminopurinele astfel rezultate, sunt desaminate prin fermenții desaminanți (adenaza, guanaza) cari transformă adenina în ipoxantină, iar guanina în xantină.

Purinele desaminate se transformă apoi prin fermenți oxidanți (xantinoxidaza) și anume ipoxantina se transformă întâiu în xantină, iar aceasta în acid uric. La un număr însemnat de mamifere (câine) nu însă la om, acidul uric se oxidează mai departe prin acțiunea uricazei din ficat în alantoină.

După cercetările mai noi, desaminarea și oxidarea nu s'ar face pe bazele purice libere, ci încă în *etapa de nucleozid*.

Iată schițate paralel cele două concepții :



β) Purinele endogene. Sintetizarea lor

Origina purinelor endogene, produse adică la un regim lipsit de corpi purici, se datorește proceselor de regenerare (distrugere) a substanțelor nucleice. Ele se petrec sub influința diastazelor din țesuturi, analoage celor digestive. Producția endogenă a purinelor poate fi mărită sub influința proteinelor alimentare: un fel de acțiune dinamică specifică a acestora.

La păsări și reptile urina are un conținut deosebit de ridicat în acid uric (42—53% ale N-ului total urinar). La aceste animale acidul uric provine în cea mai mare parte din uree, fiind astfel produsul final al metabolismului proteic, spre deosebire de om și mamifere la cari eliminarea se face în forma de uree.

Astfel la păsări acidul uric provine numai într-o proporție redusă din metabolismul purinelor, partea mai însemnată fiind produsă pe cale de sinteză. Minkowski a arătat că la păsări ficatul formează acid uric din amoniac și acid lactic.

Producerea acidului uric pe cale de sinteză trebuie admisă și la celelalte animale, inclusiv la mamifere și om. Într-adevăr sinteza purinelor atât la omul adult, cât și la copii rezultă în mod indubitabil din diferite experiențe și considerații teoretice. Totuși mecanismul acestui proces este încă neclar. Se pare că arginina și istidina din regim au un rol deosebit în sintetizarea purinelor.

7) Purinele la copil

Sintetizarea purinelor la mamifere are ca scop formarea de substanțe nucleice pentru organismul în *creștere și regenerarea nucleilor celulari distruși* la adulți. Nucleii servind ereditatea și fiind în același timp centrul metabolismului celular, substanțele nucleoproteice sunt de o importanță deosebită pentru creșterea și pentru dezvoltarea copilului.

Intr'adevăr metabolismul nucleoproteidelor este *mai intens* la copil ca la adult.

În urina adultului, cum am văzut, acidul uric reprezintă numai 1—3% din azotul total, câtă vreme la copil el face 3—8,5%. Raportată la kgr. greutate, *eliminarea relativă* a acidului uric este de 4 ori mai mare la copilul de sân ca la adult. Această proporție mărită se datorește probabil activității mărite a glandelor digestive, revenindu-le la copilul de sân o cantitate relativ mai mare de alimente. Prin ea se distruge un număr mai însemnat de celule ale epitelului intestinal. Nucleoproteidele acestora, cât și cele din sucurile digestive vor da o mărire a acidului uric. Restul metabolismului celular joacă un rol redus.

Hrana copilului de sân este săracă în purine. Cazeina laptelui conține numai acid fosforic, nu și baze purice.

Deaci urmează, că copilul de sân își sintetizează însuși bazele purice necesare într'o proporție mărită organismului plăpând, în creștere. Din aceleași motive acidul uric și bazele xantice din urina copilului de sân trebuiesc considerate de *origină endogenă* și nu ca provenind din alimente.

Cu deosebire intens este metabolismul purinic în *zilele dintâiu după naștere*, eliminarea acidului uric prin urină ajungând un maximum ziua a 3-a. Cu această eliminare mărită coincide apariția infarctului uric în porțiunea medulară a rinichiului la nou-născut. El este cauzat în același timp de reacția acidă a urinci și concentrația mărită în urma cantității reduse de apă, introdusă în organism.

Se pare că în *alimentarea artificială* a copilului de sân, *eliminarea* acidului uric este considerabil mărită față de alimentarea naturală, la sân, cu toate că laptele de vacă conține mai puțin acid uric ca laptele de mamă. Totuși idrații de carbon ai laptelui de mamă par a mări retenția de proteine, scăzând astfel eliminarea produsilor acestora.

Față de copilul de sân origina acidului uric eliminat de *copilul mai mare* este nu numai endogenă, dar și *exogenă*.

Eliminarea *bazelor purice* este foarte redusă și merge în genere paralel cu eliminarea totală de purine și de acid uric.

8) Regimul și alte influințe

Acidul uric se elimină în formă de monourafi. Cantitatea *variază* între 0,75—1 gr. pe zi și este influențată prin *conținutul hranei*

în purine. La un regim lipsit de purine ea scade la jumătate (0,3—0,5 gr.). Alături de purinele alimentare, eliminarea acidului uric mai este mărită prin *proteinele (lipsite de purine)* din hrană; deasemenea prin acizii aminați (glicocol, alanina, acid glutamic și aspartic), chiar în cantități mici. O importanță deosebită are *valoarea calorică* a regimului, mărirea ei stimulând eliminarea acidului uric.

Adăogând regimului mulți *idrați de carbon* și puțină grăsime, eliminarea crește; invers, ea va scădea. Se crede că idrații de carbon se pot transforma în corpi purinici.

Ca o consecință practică: *pentru a scădea producerea de acid uric, vom scădea în regim purinele, substanțele proteice, valoarea calorică și idrații de carbon; vom mări grăsimea.*

Eliminarea acidului uric endogen crește prin *activitatea mușchilor* și până la un punct a tuturor țesuturilor; de aceea ca este mărită ziua, scăzută noaptea. Dintre *influențele nervoase* puncția diabetică mărește — la animale — eliminarea acidului uric cât și a alantoinii. Un efect analog are — inclusiv și la om — adrenalina. Din contră ergotamina scade eliminarea acidului uric. În acromegalie este mărit acidul uric endogen.

e) Acidul uric din sânge

Nivelul normal al acidului uric sanghin este de 2 mgr %, variând între 0,7—3,7 mgr %. În gută el se ridică până la 6—10 mgr %. În stare normală regimul bogat în purine nu modifică acidul uric din sânge. El se ridică însă în nefrită până la 6 mgr., înaintea celorlalți compuși azotați. În uremie s'au înregistrat valori de 27 mgr %. În leucemie și pneumonie distrugerea nucleilor globulelor albe mărește acidul uric din sânge.

§) Guta

Guta este o turburare cronică a metabolismului purinelor, caracterizată printr'o mărirea a acidului uric sanghin, o depozitare de urat monosodic în cartilajul articulațiilor și în alte țesuturi, cât și prin accese acute recurente de artrită. Căuzele gutei este insuficient cunoscută. Nu se cunoaște nici cauza mării acidului uric din sânge. Ea se menține — contrar stării normale — și după un regim lipsit de purine pe timp îndelungat (luni de zile). Este adică o uricemie constantă *endogenă*, care crește considerabil imediat înaintea și în cursul accesului. Eliminarea acidului endogen este scăzută, deasemenea și a celui exogen. Ea crește mult mai încet și mai incomplet după hrana bogată în purine, ca la omul normal. În acces eliminarea acidului uric este mărită.



Fig. 20. — Eliminarea acidului uric în gută
(după Thannhauser).

Nu se știe, dacă corpii purinici s'ar produce în exces în gută. Mai curând este vorba de o *eliminare defectuoasă* sau o *turburare a repartizării* acidului uric în organism. Deși eliminarea renală a acidului uric este *turburată*, în același timp alte substanțe azotate din sânge, așa urea se *excretă normal*. Probabil acidul uric se găsește într-o *combinațiune nenormală* în sânge, care împiedică filtrarea sa prin rinichi. Tot atât de *nelămurit* este mecanismul *depozitării* urațiilor în articulații, cât și cauza *artritei în guta acută*.

Atofanul, activ și în stare normală, *mărește eliminarea* acidului uric în gută și *scade nivelul* său din sânge. În același timp acidul uric *diminuă* în țesuturi și umori. El poate fi *influențat* și pe cale de regim, în modul arătat mai sus.

b) Acizii aminați din urină

α) Acizii aminați din sânge, *neutilizați* de celulă ca albumină proprie și *netransformați* în zahăr sau alți produși, sau *rezultați* chiar din metabolismul celular, se *elimină* prin urină. În stare normală acizii *eliminați* (în primul rând glicocolul) se *găsesc* numai în *cantități mici* în urină. Partea cea mai mare a acestui N aminoacidic nu provine din acizii aminați liberi, ci din *substanțele din grupul peptidelor*.

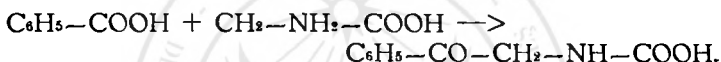
La copiii de sân acizii aminați, inclusiv polipeptidele și acizii oxiprotici se *elimină* în *cantități* mai mari prin urină, ca la adult. Cu deosebire la *prematuri* *cantitatea* este mare, fiind *triplul* celei eliminate de copilul de sân normal. Această *mărire* provine probabil din *ingerarea și eliminarea mărită de apă*, sângele copilului de sân *conținând* tot atât de puțini acizi aminați, ca la adult. Într-adevăr acizii aminați sunt *măriți* în urină și în acele stări patologice, cari sunt *caracterizate* printr-o *pierdere* mare de apă, așa în *turburările digestive grave* toxice ale copiilor de sân (așanumitele *intoxicății alimentare*). *Cantitatea* acizilor aminați eliminați prin urină *crește* la un *regim bogat în proteine*. Astfel copilul de sân alimentat artificial, *elimină* o *cantitate dublă* de acizi aminați față de cel la sân, laptele de vacă fiind mai bogat în *substanțe proteice*.

În stări patologice acizii aminați apar în cantități mai mari în urină, în parte și aceia cari normal lipsesc complet. Așa în gută, leucemie, scarlatină, febra tifoidă și varicelă este mărit glicocolul, leucina, acidul aspartic; în diabet tirozina. Deasemenea acizii aminați sunt măriți la climatul de altitudine, din cauza lipsei de oxigen (Loewy). Cu deosebire ei cresc însă în turburările grave ale metabolismului proteic. Astfel în atrofia epatică și în intoxicația cu fosfor descompunerea exagerată a substanțelor proteice mărește leucina, tirozina, alanina, fenilalanina, glicocolul, arginina etc. în urină.

β) Acidul ipuric

Partea cea mai mare a azotului aminoacidic din urină în stare normală nu-l formează acizii aminați liberi, ci *polipeptidele* și *acizii oxiproteici*. Aceștia din urmă au o moleculă mai mare ca acizii aminați și sunt bogați în oxigen, rezultând din oxidația proteinelor. Prin dedublare ele pot da glicocol, arginină și cistină.

Glicocolul mai poate apărea în urină într'o formă conjugată cu acidul benzoic, ca *acid ipuric*.



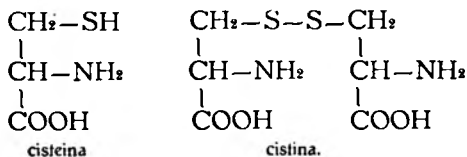
Această sinteză este un proces de *desintoxicare*, având ca scop reducerea toxicității acidului benzoic.

Acidul ipuric se găsește în cantitatea de 1 gr în urina de 24 ore. El este mărit la erbivore și la regim mixt, vegetalele conținând acid benzoic și cu deosebire substanțe aromatice mai complexe, cari se transformă prin oxidație în acid benzoic. În ceea ce privește glicocolul, el se produce prin descompunerea substanțelor albuminoide. Dar el poate rezulta în organismul animal și prin sinteză. Conjugarea glicocolului cu acidul benzoic în acid ipuric se face, la câine, în rinichi.

Glicocolul se mai poate combina cu acidul fenilacetic în *acid fenaceturic* (fenilacetilglicocol). Acidul fenilacetic rezultă tot din proteine. Aceasta conjugare a glicocolului cu substanțe toxice are de altcun un *caracter general*. El se unește cu acidul salicilic sau oxibenzoic, cu acidul naftalic etc.

c) Corpi sulfurici

α) Din substanțele proteice se poate izola un nucleu sulfurat, cistina. Ea este disulfurul cisteinei, un aminoacid cu conținut de sulf.



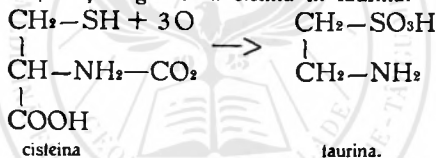
Cistina pierzând sulf probabil în ficat pe cale de oxidare, dă glucoză. Acest sulf apare în urină, în parte ca *sulf acid*, reprezentând produșii de oxidație completă, adică *sulfatii* neorganici și *esterii sulfurici*.

Aceștia din urmă provin din conjugarea sulfatilor cu indolul, scatolul, fenolul etc., substanțe toxice rezultate din triptofan și tirozină prin putrefacția intestinală. Indolul, scatolul etc. absorbii în sânge și transportați la ficat, sunt oxidați în indoxil, scatoxil etc. și conjugați cu sulfatul în indoxilsulfat, scatoxilsulfat etc. eliminați prin urină. Indoxilsulfatul de K este *indicanul*. Nivelul lui din urină indică gradul de fermentație putridă din intestin. Conjugarea în erti sulfurici se face tot cu scopul de a desintoxica organismul.

Alături de sulf acid, avem grupul mai mic al *sulfului neutru*, care reprezintă 13—24% din sulful urinar total. Această porțiune de sulf este formată din produși incomplet oxidați, în primul rând acizii oxiproteici amintiți mai sus, inclusiv urocromul, cistina și taurina.

β) Cistinuria

În stare normală cistina se găsește numai în urme în urină. Celula epatică reține și degradează cistina în taurină.



Taurina astfel formată se elimină apoi prin bilă, conjugată cu acidul colic în acid taurocolic.

O altă degradare pe care o suferă cistina este, cum am arătat mai sus, descompunerea sa în glucoză, dând sulful acid eliminat prin urină.

În *cistinurie* se elimină cantități mai mari de cistină prin urină (câteva decigrame până la 18 gr pe zi). Cistinuria este o stare patologică ereditară, o turburare a metabolismului aminoacidic. Alături de cistină, este mărită întreaga porțiune a sulfului neutru (până la 40—60% din S total urinar). Adesea urina cistinuricilor mai conține și alți produși ai desasimilării proteice, ca leucina, tirozina, acizii aminați și diaminați, transformați în stare normală în uree.

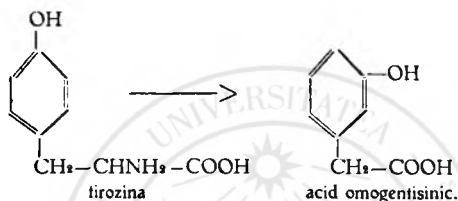
În aceste forme distrugerea albuminoidelor este mai grav turburată. Gradul cel mai simplu al acestei turburări îl reprezintă *cistinuria intermediară*, datorită incapacității organismului de a distruge o parte din *cistina endogenă*. În același timp capacitatea celulei epatice de a forma taurină din cistină, rămâne *neatină*. Deasemenea

rămâne neturburată distrugerea *cistinei exogene*. Deaceia cistinuria poate fi redusă terapeutic printr'o hrană lipsită în protide. Ea poate să dispară chiar la bicarbonat de sodiu, alcalinizarea umorilor putând să favorizeze descompunerea acizilor aminați.

d) *Alcaptonuria*

Ea este o turburare a desasimilării aminoacizilor aromatici. Organismul este incapabil să descompună complet tirozina și fenilalanina, cari apar astfel în urină ca acid *omogentisinic* sau hidrochinonacetic (= acid dihidroxifenilacetic = alcapton).

El este un produs aromatic intermediar între acești aminoacizi și între corpii cetonici.



Transformarea în acid omogentisinic nu se face direct, ci prin produși intermediari, prin procese încă insuficient precizate.

În stare normală acidul omogentisinic se găsește numai în urme în urină, după ingerarea unor cantități mari de tirozină. La alcaptonurici în schimb cantitatea poate atinge 16 gr. în 24 ore, putând să rezulte și din tirozina endogenă a țesuturilor, degradată împreună cu cea alimentară în cea mai mare parte în acest acid (*Mittelbach, Langstein-Meyer, Katsch-Keller, Goia-Bencato-Sireteanu*). Ca și cistinuria, în general alcaptonuria nu produce turburări morbide. Singură urina prezintă o putere reductoare mărită, datorită nucleului hidrochinonic al acidului omogentisinic. Spre deosebire însă de urina diabeticilor ea nu are putere rotatoare și nu fermentează sub influința drojdiei de bere. Cu alcalii sau în contact cu aerul (tot printr'o descompunere alcalică) urina devine neagră, o reacție ce caracterizează alcaptonul. Ca și cistinuria, alcaptonuria pare a fi o anomalie familială și ereditară.

Într'un număr redus de cazuri de alcaptonurie, se pigmentează sclera, unghiile, nasul, obrații, urechile, cartilajul, țesutul conjunctiv, endocardul etc., paralel cu semnele unei artrite grave. Această boală, numită *oironoză*, pare a fi forma gravă a alcaptonuriei.

e) *Oxaluria*

Prezența acidului oxalic în urme este deasemenea strâns legată de metabolismul proteic, fiind mărită prin gelatină și nucleoproteide, inclusiv corpii purinici.

Ea are o origină atât endogenă, apărând și în inaniție, cât și exogenă, fiind mărită prin vegetale, ceaiu, etc. bogate în acid oxalic. În stările patologice oxaluria este mărită în icter, diabet, ftizie, aspergiloză, anemie pernicioasă, leucemie și în pneumonie după criză. Importanța sa clinică este dată prin formarea de calculi oxalici.

În condiții normale cantitatea de acid oxalic, eliminată prin urină în 24 ore, este de 15—20 mgr.

IV. METABOLISMUL APEI

a) *Legături cu hrana și țesuturi*

Rolul apei în metabolism se vede deja din faptul că ea este ingerată continuu cu fiecare hrană, constituie două treimi din organism și este eliminată în cantități corespunzătoare celor ingerate. Adevărata importanță a apei rezultă însă din rolul pe care-l joacă în procesele biologice, cari toate sunt condiționate de prezența ei. *Corpora non agunt nisi soluta* rămâne valabil și pentru corpurile viețuitoare. Fără aport de apă viața este în scurt timp periclitată, moartea de sete survenind mult mai repede, ca cea de foame. Protoplasma desicată își pierde proprietățile vitale definitiv, la cea mai mare parte a viețuitoarelor cari sucombă în lipsă de apă. Numai la unele dispariția proceselor vitale este trecătoare, revenind în atmosfera umedă (grăunțele de grâu, animalele reviviscente). Apa intră ca aliment în constituția chimică a protoplasmei, în constituțiunea *edificiului coloidal*. Ea este indispensabilă în nutriție, unde intervine prin capacitățile arătate, cu deosebire ca solvent, sau în procesele de *hidroliză și ionizare*.

b) *Fixarea apei*

Partea cea mai mare a apei este fixată de colozii celulari (*apa celulară*). Ca atare ea produce o umflare a sistemului coloidal celular (*apă de umflare*), importantă cu deosebire în *creșterea* celulei tinere. Celula organismului tânăr devine astfel mai bogată în apă.

Umflarea formează prima fază a creșterii, urmată în o a doua fază de asimilarea substanțelor solide. Cu înaintarea creșterii hidrofilia se reduce treptat, dând loc desumflării colozilor ce caracterizează vârsta mai înaintată.

Apa fixată prin colozii este reținută în organism, numai o mică parte stând la dispoziție ca *apă liberă, intercelulară*.

Și în cazurile când organismul pierde cantități excesive de apă, numai cel mult 10% din apa organismului este liber disponibilă.

Atât apa de umflare din colozii celulari, cât și cea liberă din spațiile capilare extracelulare, este reținută în primul rând prin *substanțele proteice*. Hidrofilia acestora variază cu reacția mediului ambiant.

Idrații de carbon măresc circulația limfatică și diureza, scad perspirațiunea și secreția sudorală. În turburările produse printr'un exces de făinoase în hrană, copii de sân prezintă o retenție mărită de apă. Între *lipide*, cu deosebire colesterolul și fosfolipidele măresc imbițiunea celulei. În îngrășare grăsimile depozitate produc o retenție mărită a apei.

Sărurile, cu deosebire NaCl și Na_2CO_3 măresc, ce-i drept, presiunea osmotică și influențează presiunea parțială a coloizilor, totuși în stare normală ei rețin apă numai la copiii din primele luni.

La copiii distrofici și atrofici, predispuși la edeme din cauza inaniției, sărurile de Na ajută apariția *edemului alimentar*. El poate fi produs și printr'un plus de idrați de carbon și este cauzat numai prin turburări de ale metabolismului, rinichii și inima fiind intacte (v. rolul rinichilor în patogenia edemelor la capitolul excrețiunii). Edemul alimentar este mult mai frecvent la copiii de sân, ca la cei mai mari sau la adulți. El se vede la adulți la un regim unilateral sărac în proteine și grăsimi, dar bogat în apă și săruri; așa în timpul războiului în Polonia a fost observat la un regim excesiv de cartofi.

c) Ingerarea și eliminarea apei

Cantitatea de apă introdusă zilnic în organism, variază în limite destul de mari. Ea depinde în primul rând de eliminarea de apă prin evaporare și sudoare, de obișnuință, individ, influențe vazomotorii și endocrine. Cu cât hrana este mai bogată în substanțe osmotice active, în primul rând în NaCl , cu atât trebuința de apă va fi mai mare.

Apa ingerată zilnic, se depozitează în mod trecător și se întrebuințează în cursul zilei. Ea nu produce o retenție durabilă ci o *eliminare mărită*, cu creșterea sărurilor, cu deosebire a NaCl -lui în sânge și urină. Astfel apa din organism este continuu înnoită împlinindu-și în același timp rolul biologic. Curentul de umori ce circulă continuu între țesuturi, servește ca solvent al substanțelor aducând celulelor hrana și îndepărtând metabolitele. Din acest curent își iau țesuturile apa necesară pentru umflarea coloizilor. Iar apa eliminată servește pedeparte ca mijloc de transport al produsilor de desasimilare, pedeałparte în scop de termoreglare fizică.

d) Depozitele de apă

Apa se elimină continuu, dar se ingerează numai la intervale. Totuși concentrația sângelui rămâne constantă și procesele vitale ne-turburate, datorit depozității tranzitorie a apei în țesutul celular subcutanat, mușchi și ficat. Aceste *țesuturi prerenale* ale lui *Vollhard* au o idrofilie mărită la copil, în primul rând la copilul de sân.

În special *ficatul* dispune de aranjamente vasculare speciale pentru a primi surplusul de apă al sângelui intestinal. El este cel mai important regulator al metabolismului de apă dintre digestie și sânge. Mecanismul retenției de apă în ficat și eliminarea ei în spațiile limfatice, se aseamănă cu imbițiunea unui burete și stă probabil sub

influențe vegetative nervoase și poate ormonale. Ficatul primește totuși numai surplusurile mai mici de apă din circulație. El intervine atunci când ele trebuiesc preluate repede. Cantități mai mari pot fi depozitate numai în mușchi.

e) *Eliminarea apei*

Apa este eliminată din organism prin rinichi, intestin, plămân și piele. Cantitatea principală se îndepărtează pe *cale renală*, deja în vârstele cele mai fragede. Ea variază cu ingerarea de apă, săruri și substanțe alimentare, mărirea acestora din urmă producând o retenție de apă, deci scăderea diurezei. Deasemenea cantitatea apei eliminată pe *cale renală*, scade în caz de mărirea a eliminării prin plămân, piele, sau intestin.

Când cantitatea de apă ingerată este mai scăzută ca cea eliminată, ea va fi luată din depozite, adică din mușchi, piele, mucoase și organe producând o *desidratare* a acestora, sete și oligurie.

Pierderea extrarenală de apă crește cu cantitatea ingerată de apă, producția de căldură, activitatea musculară, temperatura externă, îmbrăcămintea caldă și scade cu deosebire în frig. Ea se compune din vaporii de apă eliminați pe *cale sudorală* prin piele, sau apoi pe *cale pulmonară*.

Pierderea pe cale pulmonară este mărită prin creșterea respirației (activitate musculară, țipetele copiilor).

În *febră* ea crește din cauza măririi volumului respirator, cât și din cauza temperaturii ridicate a aerului expirat.

Pierderile mărite cu un *bilanț negativ de apă*, sunt de o importanță deosebită în patologia copilului, organismul tânăr în creștere fiind deosebit de sensibil față de ele. Daceea copiii cu o constituție idrolabilă (*Czerny, Finkelstein*) sunt predispuși la turburări deosebit de grave, atrofiindu-se repede prin turburări cronice sau dând cu deosebire în turburările digestive acute toxice din timpul verii o desicare gravă, așa-numita *exicoză* (*Schiff*).

Această exicare se datorește pedeparte pierderii de apă prin scaunle diareice și prin vărsături, mai mult însă prin respirația profundă toxică. Exicoza apare repede și este catastrofală în turburările alimentare grave toxice. Organismul pierde — după *Tobler* — întâiu numai apa din depozite, adică din piele și mușchi; într-o a doua fază pierderea interesează și sărurile. În sfârșit se pierde și apa fixată de *coloizi*, dând atrofie (decompoziție) și exicoză.

Pierderile brusce de apă pot fi produse prin cauzele cele mai diferite, ca turburările digestive, infecțiile, căldura etc.

f) *Metabolismul apei la copii*

La adult regularea cantității de apă din organism se face în limite mult mai restrânse, ca la copil. Resorbția apei din intestin și retenția ei în mușchi se petrece mai *incet*, eliminarea renală mai *exact* ca la copii.

La copii metabolismul apei este mult mai *labil*, nivelul ei din sânge, cât și greutatea corpului care exprimă cantitatea de apă variază mai neregulat. Deasemenea cantitatea resorbită din tubul digestiv și eliminată prin rinichi este mai variată, datorită și vitezei mai mari a acestor procese cât și umflării mai brusce a coloizilor musculari.

În genere copilul îngerează, reține și elimină relativ mai multă apă, metabolismul apei petrecându-se în *limite mai largi* ca la adult. În același timp viteza traversării organismului cu apă este mai mare la copil. Astfel cantitatea de apă pe kg greutate la copilul de sân este aprox. 140—150 gr (160 gr cu apa de oxidație, eliberată în ardere) față de 35 (40) gr la adult.

La *nouăscut* sângele ia încă *via parte* în metabolismul apei, nivelul ei variind mai mult și mai neregulat. Simplul plâns cu țipete produce o eliminare mărită de apă din sânge înspre țesuturi, cu creșterea concentrației sângelui. La copilul de sân ingerarea apei pe cale bucală produce o idemie bruscă, măbind apoi și cantitatea apei din depozite, mult mai accentuat ca la adult. La copilul mai mare concentrația sângelui este mai stabilă, iar la adult rezistă aproape rigid la același nivel, fiind un punct de tranziție în metabolismul apei.

Labilitatea metabolismului apei este o caracteristică generală a copiilor de sân, fiind mai accentuată însă numai la cei cu constituția nenormală. O cauză însemnată a acestei labilități este pierderea însemnată de apă pe *cale gastrointestinală* în turburările digestive, frecvente la copii. Pierderea de apă interesează în aceste turburări, cum am văzut, în primul rând apa disponibilă din depozite lăsând neatinsă apa fixată de substanțele organice. Numai în turburările grave (exicoze) se va utiliza și apa legată de coloizi.

V. METABOLISMUL MINERAL

a) *Considerații generale. Trebuința zilnică*

Împreună cu apa, mineralele constituie partea neorganică a metabolismului, totată de importantă ca și cea reprezentată prin substanțele organice, protidele, glucidele și lipidele. Spre deosebire de acestea însă substanțele neorganice nu sunt izvoare de energie și servesc numai în mod *secundar scopuri dinamice*. Ele au totuși un rol însemnat în organism, fiind prezente în toate celulele și în toate umorile. O parte din ele se elimină zilnic din organism și sunt înlocuite prin mineralele din hrană, cari servesc astfel la repararea țesuturilor. Rolul cel mai însemnat îl au însă mineralele *în creștere* la copil, unde ele formează o parte considerabilă din materialul ce servește la edificarea noilor celule.

Mineralele cari constituiesc celula, sunt fixate prin substanțele organice, respectiv coloizi. Fiind în majoritate polivalente (de ex. fierul, fosforul, sulful) ele sunt bine legate de molecula proteică. Alături de aceste minerale fixe, *plastice*, o altă parte a

mineralelor trec mult mai repede prin organism și au un rol *funcțional*. Așa ca ioni (Ca, K, Mg) rezultați din disocierea sărurilor organice, ele desvoltă acțiuni fizico-chimice și unele acțiuni speciale, influențând excitabilitatea neuromusculară. Altele vor avea acțiuni chimice influențând reacțiunea mediului, prin neutralizarea produșilor acizi ai metabolismului etc.

Rolul mineralelor în edificarea organismului rezultă din proporția lor însemnată, formând 5 % din greutatea corpului. Partea cea mai mare a lor se găsește în oase.

Cantitatea de substanțe minerale pe care organismul uman o pierde zilnic, este aprox. de 25 gr. (20 gr. prin urină, restul prin fecale). Jumătate din aceste săruri o constituie clorura de sodiu, cealaltă jumătate în primul rând fosfatul și sulfatul de potasiu, sodiu, calciu și magneziu, în cantitate mică fer (câteva mgr.) și câteva sutimi sau miimi de mgr. mangan, iod, brom, arsenic. Rațiunea alimentară zilnică *trebuie să înlocuiască* deci toate aceste minerale pierdute. În medie rațiunea alimentară furnizează 14—15 gr. săruri provenite în mare parte din vegetale; restul se întregeste prin adăogarea directă a clorurii de sodiu.

Lipsa sărurilor în hrană produce stări, cunoscute sub denumirea de *insuficiențe (carențe) minerale*.

b) Rolul plastic al mineralelor

Rolul plastic al *potasiului* se vede din proporția lui în celule, de 10—15 ori mărită față de lichidele țesuturilor. Cu deosebire bogate în K sunt celulele musculare și inima.

Sodiul se găsește cu deosebire în depozite, ca cloruri, în cantități cu atât mai mari, cu cât hrana a fost mai bogată în ele. Clorura de sodiu se găsește și în celule. Sărurile de *calciu* le găsim în cantități mari cu deosebire în oase, cari pe lângă rolul de a forma scheletul solid al organismului, servesc în acelaș timp ca rezerve ale acestor săruri. Într'adevăr sustrase hranei sau date în cantități insuficiente, ele vor fi luate în primul rând din oase. În sânge și țesuturi se găsește Ca activ.

Magneziul este depozitat de asemenea în oase, dar se găsește și în părțile moi. *Sulful* ca element plastic se găsește în proteina celulară, în epidermă, păr, unghii. *Fosforul* face parte ca nucleoproteide, din nucleii celulari, dar se găsește în cantități mari în mușchi și în oase (combinat cu Ca), iar ca fosfolipide în sistemul nervos. În sânge îl găsim în combinații organice și neorganice, în ser și globule. *Ferul* formează emoglobina.

c) Rolul funcțional al mineralelor

1. Acest rol este cel mai important, manifestându-se în cele mai variate forme. Mineralele asigură echilibrul și variațiunile presiunii osmotice, influențează acțiunile diastazice și solubilizează substanțele proteice. Unele din minerale au acțiuni speciale.

Așa ferul este catalizatorul multor procese de metabolism. Iodul este necesar în acțiunea tiroidei. Ionii de Ca și K susțin activitatea inimii și în genere a țesuturilor contractile. Împună cu Mg și Na, ele reduc sau măresc excitabilitatea acestor țesuturi, inclusiv a sistemului nervos. Ca-l și Mg-l sunt sub acest raport antagoniști Na-lui și K-lui. Ca-l mărește tonusul musculaturii cardiace și mărește acțiunea sistolică, K-l o scade. Ca-l scade permeabilitatea membranei celulare, Na-l și K-l o mărește (Popoviciu, Martinescu-Popoviciu). Mărirea ionilor de Ca merge până la un punct paralel cu excitarea simpaticului, a K-lui cu excitarea parasimpaticului (Krausz-Zondek). În genere însă un plus de Ca scade excitabilitatea nervoasă, un plus de K sau un minus de Ca o mărește. În genere este mai important raportul reciproc al acestor săruri, decât cantitatea lor absolută. În serul sânghin și lichidele țesuturilor, clorura de Ca, K și Na se găsește într'un echilibru precis. Așa pe două molecule de CaCl_2 cad două molecule KCl și 100 molecule NaCl . Prin aceasta acțiunile lor antagoniste coloidale etc. sunt compensate. Alături de raportul reciproc, un rol însemnat îi revine și cantitățile absolute a fiecărui ion, o concentrație mică putând să determine o acțiune contrară celei mari (Danielopolu, Popoviciu).

2. În metabolismul intermediar, alături de regularea condițiilor osmotice, mineralele asigură reacțiunea lichidelor organismului, un alt rol de caracter fizicochimic.

În organism se datorește reacția acidă sau alcalină a secrețiilor gastrointestinale, atât de importantă în digestie. În sânge mineralele ajută transportul acidului carbonic și neutralizează produșii acizi ai metabolismului. Acidul carbonic, rezultat din arderea substanțelor ternare, cât și acidul sulfuric și fosforic proveniți din protide, sunt neutralizați prin cationii Ca și Mg introduși în formă de carbonați, săruri organice vegetale sau ca fosfați mono-și bibazici. Deasemenea mineralele neutralizează substanțele proteice acide. O însemnată parte servește la fixarea Cl-ionilor. În lipsa mineralelor din hrană, sau la un surplus de acizi rezultați din metabolism, organismul întrebuințează amoniacul, provenit din metabolismul protidelor. În excese mari de produși acizi totuși amoniacul nu ajunge pentru neutralizare. În acest caz se întrebuințează mineralele fixate de celule și cele din oase.

3. Rolul ferului în metabolismului intermediar se datorește acțiunii sale catalizatoare, fiind necesar proceselor de oxidațiune. Pe un mecanism analog se bazează și acțiunea fosforului în metabolismul intermediar, recunoscută în legătură cu metabolismul idraților de carbon (Emden, Meyerhof, Thunberg, Warburg).

Fig. 21. — Acțiunea Ca-ului asupra inimei izolate de broască (Martinescu-Popoviciu).
La 1 un plus de CaCl_2 mărește amplitudina inimei. La 2 spălare cu soluție normală Ringer.



Fig. 22. — Acțiunea K-ului asupra inimei de broască (Martinescu-Popoviciu).
La 1 adăogând KCl, amplitudinea inimei diminuează conștrar acțiunii de mai sus a Ca-ului.

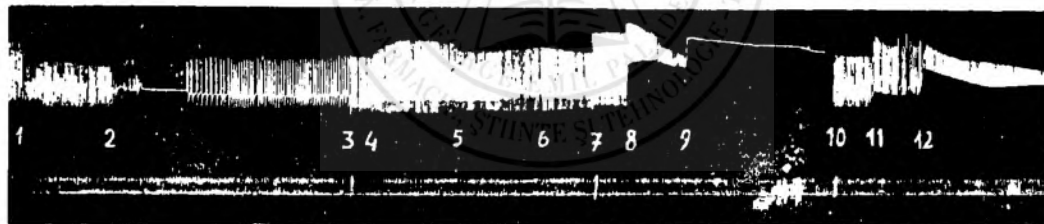


Fig. 23. — Acțiunea antagonistă a K-ului și Ca-ului în raport cu acțiunea extractului tiroidian la inima de broască (Popoviciu).

La 1 se adăogă KCl. La 2 se adăogă în plus extract tiroidian. La 3 îndepărtarea lichidului de perfuziune. La 4 so-luție Ringer. La 5 extract tiroidian. La 6 îndepărtarea lichidului. La 7 Ringer. La 8 CaCl_2 . La 9 extract tiroidian. La 10 spălare cu Ringer. La 12 extract tiroidian. Se vede cum K-1 a mărit depresia produsă de extractul tiroi-dian (la 2) față de acțiunea normală în Ringer (la 5). Pe dealtăparte Ca-1 a inversat-o în contractură (la 9 și 12).

Fosfat-ionul mărește oxidațiunile intercelulare și este ormonul anorganic al creșterii. Așa se explică și ridicarea nivelului P-ului anorganic în serul sanghin la copii (5 mgr. ‰) față de adult (3 mgr. ‰) cu deosebire în perioadele de creștere, caracterizate printr'un metabolism intens (György, Popoviciu).

Din aceleaș motive P-1 este în genere mărit în stările de *alcaloză* (tetanie, febră) dar scăzut în *acidoză* (rahitism), caracterizată printr'o încetinire a proceselor de metabolism (Freudenberg-György). Așa se explică și scăderea P-ului printr'un plus de acid lactic, cât și variațiunile sub difcrite influințe nervoase etc. (György, Popoviciu, Urechia-Popoviciu, Iacobovici-Popoviciu).

d) *Economia minerală*

1. Trebuința de minerale variază cu vârsta, fiind mai mare în perioada de creștere la copil. Natura și cantitatea substanțelor minerale necesare în creștere, se vede din compoziția laptelui, hrana preferată și la început exclusivă a organismului tânăr. Cu deosebire este mare trebuința de Ca și P în perioadele de creștere intensă a oaselor, adică în prima copilărie și în pubertate.

Alături de cantitățile necesare în organism și de scopul la care servesc, este importantă pentru economia mineralelor cantitatea lor din hrană.

Numai mineralele cari nu se găsesc regulat în abundență în hrană, ca de ex. iodul și ferul, sunt depozitate în celule (sub formă coloidală, legate de substanțe organice). Deasemenea organismul sănătos preferă să rețină mineralele, cari se găsesc în hrană sub forme organice, ușoare de absorbit. În inaniție însă organismul le întrebuințează fără deosebire și pe cele neorganice.

Retenția de săruri este mărită la o hrană bogată în ele, fapt observat la copilul de sân hrănit cu lapte de vacă mai bogat în săruri, ca laptele de mamă. Ea crește la un plus de proteine în alimente, deasemenea la idrați de carbon, cât și la un plus moderat de grăsimi. În diaree retenția sărurilor este scăzută. În condiții fiziologice retenția de minerale nu merge strict paralel cu retenția apei.

2. Cea mai strâns legată de metabolismul apei este *clorura de sodiu*, datorit rolului său în menținerea presiunii osmotice. Ea intră în toate părțile organismului fiind indispensabilă în plasma sanghină, în limfă, bilă, cât și în alte secrețiuni. Acidul cloridric al sucului gastric provine din clorura de sodiu.

Cantitatea ingerată zilnic este de 8—9 gr. Se pare că ea trebuie mărită prin adăogare la hrană, în regimul vegetal, din cauza bogăției acesteia în săruri de K, cari ar produce o pierdere mărită de NaCl. În febră există o retenție de NaCl, mărită la început, scăzută mai târziu.

3. *Calciul* intră în constituția fiecărei celule. Cel activ funcțional din sânge și țesuturi reprezintă 1—3‰ din total, restul este de

pozitat în oase, servind în parte (zona subepifizară) ca rezervă la inaniția de Ca.

Lipsa Ca-ului în hrană dă osteoporoză, nu rahitism (v. mai jos, cât și la capitolul vitaminelor). Calciul se introduce în organism cu deosebire prin lapte, legume și prin apa de băut.

Nivelul Ca-ului în sânge este 10 mgr %. La nounăscuți el este mai ridicat, deosemena primăvara și vara.

Aceste variațiuni par a fi în legătură cu variațiunile sezoniere în iradierea cu razele ultraviolete, creșterea (Popoviciu) și infecțiunile, mai frecvente iarna.

Eliminarea Ca-ului se face în mare parte prin intestin, alături de Fe și P. Restul mai mic se elimină prin urină.

4. Importanța fosforului în constituția celulei se dator

rește capacității sale de a se uni cu substanțele organice cele mai complexe, cari pot lega și alte elemente minerale. Ele joacă rol și în osificație, în forma combinațiunilor organice de ale P-ului cu Ca-l.

În caz de scădere a retenției P-ului în organism (în rahitism) scade și retenția de Ca, chiar la un aport normal al acestuia. Fosforul se îngerează parte în formă organică prin protide și lipide, parte neorganică prin hrana vegetală. Eliminarea se face la un regim de vegetale prin intestine, sărurile de Ca ale vegetalelor dând fosfați puțin solubili. În regimul carnat fosforul se elimină prin urină. La copiii hrăniți cu lapte de mamă cantitatea eliminată prin fecale este minimală.

5. Ferul este introdus la copilul de sân în cantități mici prin lapte, cu deosebire în caz de alimentare artificială, laptele de vacă având un conținut mult mai scăzut de fer (0,7 mgr pe litru) ca cel de mamă (1,6—1,9 mgr). Insuficiența cantitativă este compensată printr'o utilizare superioară a ferului în cazul alimentării cu lapte de mamă.

Importanța utilizării și nu a cantității, ne-o arată alimentarea cu lapte de capră care — deși are un conținut superior, de 2—4,2 mgr Fe — produce forme grave de anemie. Deasemenea ferul din spanac sau din gălbenușul de ou, utilizat ce-i drept mult mai bine ca cel din laptele de capră, îi rămâne inferior laptelui de mamă. La copilul mai mare și la adult trebuința de fer este acoperită prin hrana bogată în vegetale, ouă și sânge.

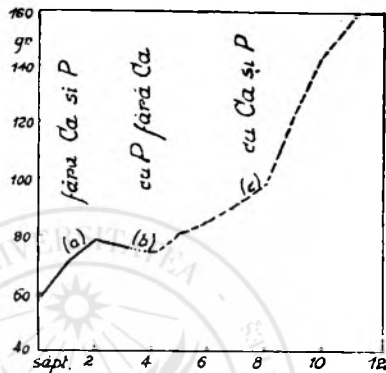


Fig. 24. — Influența calciului și fosforului din hrană asupra creșterii (după Hawk).

Depozitarea ferului se face în ficat, splină și în genere în aparatul reticuloendotelial. Rezervele de fer sunt păstrate cu multă economie la animalele adulte; de aceea restricția alimentară a ferului produce anemie numai după un interval mai lung, sau în caz de trebuință mărită de regenerare (în emoragii). Retenția ferului depinde și de proporția celorlalți factori din hrană (proteine, idrați de carbon, grăsimi).

Eliminarea se face prin intestin numai în cantități mici prin urină, cu excepția ferului rezultat din distrugerea emoglobinei sau țesuturilor, care preferă calea renală.

În *icterul acoleretic* și în *icterul nounăscuților* pielea conține fer bivalent, alături de bilirubină, ceace pledează pentru distrugerea emoglobinei (mai precis a cromogenului) în piele.

6. Cantitatea de potasiu în organism este dublul celei de calciu.

În serul sanghin nivelul este 20 mgr %. În febră și inaniție se elimină mai mult K, ca Na, distrugându-se țesuturile bogate în K. La un regim bogat în grăsimi eliminarea K-ului se face mai mult pe cale intestinală; la un regim sărac în grăsimi mai mult pe cale renală.

7. Sulful se ingerează cu substanțele proteice (cistina) și în formă neorganică. Eliminarea se face prin urină.

Importanța sulfului pentru creștere (prin *cistină*) rezultă din paralelismul, pe care-l prezintă metabolismul lui cu cel de N. Retenția sa este mărită, ca și a N-ului, prin idrații de carbon, mai puțin prin grăsimi. Deasemenea eliminarea S-ului este paralelă eliminării de N și scade, după încetarea inaniției, în retenția azotată.

La copil eliminarea S-ului anorganic este mărită în raport cu cel neutral, și la reducerea proteinelor din hrană. Ea dovedește o retenție mărită de N față de adult, unde eliminarea porțiunii de S anorganic este mărită numai la un regim bogat în proteine. Sulful esterificat lipsește aproape complet în urina copilului hrănit cu lapte de mamă. El este ceva mai mărit la copilul hrănit artificial și cu deosebire la adult, din cauza fermentației intestinale putride a proteinelor, produsă prin bacterii.

VI. VITAMINELE

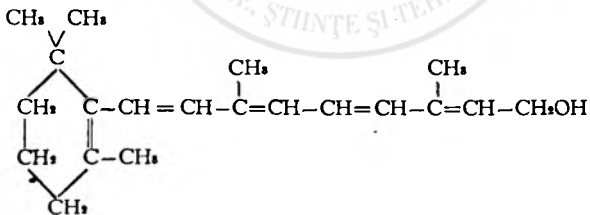
Alături de protide, glucide și lipide, cari acoperă trebuințele calorifice ale organismului, cât și minimumul de N cu aminoacizii indispensabili, și alături de substanțele minerale, hrana mai are nevoie de anumiți *factori alimentari accesorii* (Mc. Collum) numiți de Funk (1911—12) *vitamine*. Ei nu pot să lipsească din hrană, fără să dea naștere unor turburări de nutriție, numite *carențe* sau *avitaminoze*, de caracter grav chiar mortale, cari se vindecă prin dozele foarte mici ale vitaminei respective adăugate în hrană. Acțiunea vitaminelor se manifestă, după toate semnele, prin mărirea asimilării celulare, accelerând procesele de metabolism prin înlesnirea condițiilor de oxidație. După

unii ele ar activa glandele endocrine. În ultimii ani studiului vitaminelor li s'a consacrat un număr foarte mare de cercetări, între ele ale lui *Osborne și Mendel, Mc. Collum și Davis, Windaus, Hess, György, Goldberger, Randoïn, Lecocq, Rygh, Evans și Burr*, cât și ale autorilor români *Nițescu și Popoviciu*. Ele au arătat că vitaminele sunt mult mai numeroase, de cât se credea la început; pe de altă parte au descoperit caracterul chimic al celor mai importante dintre ele. După cunoștințele actuale vitaminele se pot împărți în două categorii, unele solubile în grăsimi, altele în apă.

a) Vitaminele liposolubile

α) Între vitaminele solubile în grăsimi avem *vitamina A, antixeroftalmică*. Ea se găsește în diferite alimente grase ca untul, grăsimile animale, lapte, gălbenușul de ou, ficatul, untura de pește, în plantele verzi (legume, salată etc.) și în morcovi. În organismul animal ea se depozitează în ficat cât și în grăsimea altor organe, inclusiv în mușchi. Lipsa ei oprește creșterea și predispune la infecții, dând o boală a ochilor *xeroftalmia*, sau *keratomalacia*. În cea mai mare parte turburările produse prin avitaminoza A interesează metabolismul unor substanțe minerale, producând calculoze, keratinizarea epiteliului etc.

Vitamina A este foarte puțin rezistentă față de oxidațiuni. Formula ei se derivă (*Karrer*) din *caroten*, prin înjumătățirea moleculei și intercalarea unui oxigrup. Ea corespunde formulei brute $C_{20}H_{30}O$ sau poate $C_{28}H_{44}O$ și este activă la animale sub doza zilnică de $0,5 \gamma$ ($1 \gamma = 0,001 \text{ mgr}$). Ea corespunde probabil formulei următoare de constituție:



La om avitaminoza A se găsește mai frecvent la copilul de sân și se manifestă prin oprirea creșterii, apatie, inapetență și xeroftalmie. Xeroftalmia poate apărea și în alte vârste, cu deosebire în diarei cronice și turburări epatice, când adică grăsimile alimentare nu este utilizată. Și la copii xeroftalmia apare adesea cu icterul.

β) Vitamina D

1. *Caracterul vitaminei D. Vitamina D, antirahitică*, ține tot de grupul vitaminelor liposolubile. Repartiția ei în alimente se ase-

mână foarte mult cu a vitaminei A, fiind totuși untul mai sărac în vitamina D, ca în vitamina A, iar untura de pește invers mai bogată în vitamina antirahitică.



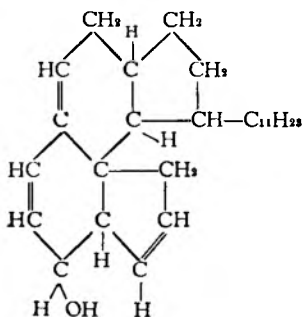
Fig. 25. — Animal rahitic hrănit cu piele neiradiată (după György-Popoviciu).



Fig. 26. — Animal vindecat, hrănit cu piele iradiată (după György-Popoviciu).

Vitamina antirahitică se găsește în fracțiunea insaponificabilă a grăsimilor naturale, bogată în colesterol, și se produce prin iradierea acestuia cu raze ultraviolete, sau prin iradierea pielii, laptelui etc., bogate în colesterol (Steenbock, Hess, György-Popoviciu). Cercetările lui Nișescu-Popoviciu (1926) au arătat cele dintâi că acțiunea antirahitică nu se datorește colesterolului, ci unei fracțiuni cu care este infectat și care se transformă în vitamina antirahitică, sub influința razelor ultraviolete.

Această fracțiune a fost identificată de Windaus (1926—27) cu ergosterolul. El este substanța mamă a vitaminei D, provitamina care dă naștere vitaminei antirahitice. Ergosterolul corespunde formulei brute $C_{28}H_{44}O$, sau $C_{27}H_{42}O$, cu următoarea structură probabilă :



Prin iradierea ergosterolului cu razele ultraviolete se produce o serie de derivați toxici, între cari unul singur este antirahitic, având și el în doze mari acțiune toxică. Acesta din urmă este vitamina antirahitică, după Windaus (1932) vitamina D_2 (calciferol). El este izomerul ergosterolului, conținând grupul de alcool și cele 3 legături duble. Modul de regrupare a ato-

milor în vitamina D₂ față de substanța mamă, ergosterolul, se face într'un mod necunoscut. Vitamina D₁ considerată întâiu ca vitamina antirahitică, este vitamina D₂ combinată cu un produs inactiv.

Puterea antirahitică a vitaminei D este extraordinar de mare, în preparatele pure mai noi aproape de 0,01 γ. Vitamina D₂ se păstrează timp îndelungat, păstrându-și eficacitatea față de influințele distructive cele mai diferite.

2. *Rahitismul*. El este produs prin lipsa vitaminei D. În producerea experimentală a acestei boli pe șobolani, lipsei vitaminei D și a razelor ultraviolete i se mai adaugă un dezechilibru al Ca-ului și P-ului în regim, fiind în exces deobiceiul Ca-ului. Mai nou s'a văzut că rahitismul se poate produce, atât la animale, cât și la copii, printr'un exces de cereale, grâu, ovăz, orz și cu deosebire porumb în regim (Mellanby, György-Popoviciu-Tamatsu Sano, Nișescu-Popoviciu-Opreanu).

În rahitism *metabolismul intermediar* este redus și climinarea fosfaților mărită, dând acidoză cu reducerea proceselor de oxidațiune.

Lipsa vitaminei antirahitice (sau a razelor ultraviolete) scade produsul $Ca \times P$ (Howland-Kramer) și mărește coeficientul $\frac{Ca}{P}$ (György) obținut din valoarea scăzută a Ca-ului și cu deosebire a P-ului din sânge. Deasemenca scade considerabil conținutul de Ca și P al oaselor, dând modificări caracteristice cu deosebire la zona epimetafiziană a oaselor lungi.

Vitamina antirahitică *intensifică metabolismul*, producând prin intensificarea proceselor de oxidațiune alcaloză (György, Popoviciu). În același timp ea ridică nivelul Ca-ului și cu deosebire al P-ului în sânge, mărește depozitarea lor în oase și scade eliminarea prin urină, maicusamă însă prin fecale.



Fig. 27. — Rahitic (după Beylard) cu deformațiunea toracelui și curbura oaselor lungi.

O asemenea *acțiune terapeutică* se vede atât după untura de pește, care conține în abundență vitamina D, cât și după iradierea directă a organismului cu razele ultraviolete, sau după administrarea

per os a preparatelor de ergosterol iradiat și a oricărei alte substanțe iradiate (lapte, uleiuri, gălbenuș de ou, vegetale, cereale). De asemenea și măduva osoasă poate fi efectivă prin vitamina D, pe care o conține (Nițescu și Popoviciu).



Fig. 28. — Copil rahitic hrănit cu măduvă osoasă din animale ținute la întunec (Nițescu-Popoviciu-Bologa-Benetato).

Capătul metafizelor proliferat, neregulat.



Fig. 29. — Copil vindecat prin măduvă iradiată (Nițescu-Popoviciu-Bologa-Benetato).

Capătul oaselor antebrăzului se termină bine demarcat, în linie.

Paralel reducerii intensității metabolismului intermediar în rahitism scade și rezistența rahiticilor față de infecții (Popoviciu, György-Popoviciu, Popoviciu-Popescu). La rândul lor infecțiile printr'un mecanism de cerc vicios ajută dezvoltarea procesului rahitic și demineralizarea. Așa tuberculoza scade produsul $Ca \times P$ și mărește coeficientul $\frac{Ca}{P}$ (Popoviciu).

Pentru noi, aceste fapte explică morbiditatea și mortalitatea infantilă ridicată la sfârșitul iernii și începutul primăverii. Ea este datorită factorilor rahitogeni: lipsei de raze ultraviolete și a vitaminei antirahitice, cât și excesului de porumb în hrană. Ea este mai accentuată la băieți și din cauza susceptibilității lor mărite față de avitaminoze, datorită probabil mărimii lor, deci trebuinței de vitamină mai accentuată ca la fete (Popoviciu), lipsa vitaminei absolută sau relativă dând loc proceselor infecțioase ale căilor respiratorii.

γ) Alte vitamine liposolubile

Vitamina E (Evans) este indispensabilă reproducțiunii (la animale) survenind în uleiurile și grăsimile vegetale și animale, în grâu, ovăz, carne. Albinele își alimentează regina cu substanțe deosebit de bogate în vitamina E.

Sub raport chimic ea pare înrudită cu vitamina D, cât și cu ormonii sexuali și diferitele veninuri ale șerpilor etc. Formula probabilă este $C_{80}H_{104}O_2$.

După *Evans* și *Burr* ar mai exista și o vitamină a creșterii, solubilă în grăsimi.

b) Vitaminele idrosolubile

a) Vitaminele B

În complexul de vitamine B, cunoscut până acum ca *vitamină antiberiberică*, mai nou se deosebesc cinci vitamine.

Vitamina B₁ (vitamina B veche antiberiberică), — numită de *Goldberger* vitamina BP (= beriberi-preventivă), iar de *Sherman-Axtmayer* vitamina F, — se găsește în zărul de lapte, drojdia de bere, învelișul boabelor de orez și în cele de grâu. Ea este indispensabilă în creșterea șobolanilor și produce, prin lipsa ei, *polinevrita experimentală*, cât și *beriberi uman*. Ea pare a corespunde formulei $C_{12}H_{17}N_3OS$ și este activă, la porumb, în doza zilnică de 2,4 γ.

În Europa boala beriberi nu este cunoscută. Pare totuș că la copii s'ar fi observat forme avortive. Într'adevăr unele forme cu dezvoltare insuficientă ale copiilor hrăniți cu lapte de mamă, par a se fi ameliorat la un plus de vitamină B, adăogat regimului mamei. Deasemenea *turburările digestive toxice grave ale copiilor de sân* par a avea legături etiologice cu lipsa vitaminei B (*Geiger, Popoviciu*). Lipsa vitaminei împiedică probabil transformarea metilglixalului în acid lactic (*Popoviciu-Munteanu*).

Vitamina B₂, — după *Goldberger* factorul PP (preventiv al pelagrei) iar după *Sherman-Axtmayer* vitamina G, — ar fi *vitamina antipelagrosă*. Ea se găsește în tărâța de orez, drojdie, grâu, spanac, pătlăgele roșii, lapte, albușul și gălbenușul de ou, mușchi, ficat, rinichi etc.

Vitamina — sau poate grupul de vitamine — B_2 pare a fi, după cercetările recente ale lui *György-Wagner-Jauregg* și *Kuhn*, în legătură cu *metabolismul pig-*

menşilor, în special cu anemii pernicioasă, anemiile cu turburări digestive cronice, spruc, insuficienţa digestivă a copiilor şi anemii produse prin laptele de capră, care sunt ameliorate prin fracţiunile vitaminei B₁₂. Este semnificativ că organele care conţin substanţa antipernicioasă, adică ficatul, rinichii şi mucoasa gastrică, sunt bogate în vitamina B₁₂. Vitamina B₁₂ aparţine probabil unui grup de substanţe colorate, flavinele şi are relaţii cu fermentul oxidant lipsit de fier al lui Warburg-Christian. Tot pigmentilor (grupul lipocromelor) îi aparţine şi carotenul, substanţa mamă a vitaminei A.

Vitamina B₁₂ produce, prin lipsă, turburări în funcţiunea cardiacă la porumbi. Se găseşte în drojdie, malt etc. La un plus al vitaminei se obţine o creştere maximală la porumbi (facteur d'utilisation nutritive, Randoin, Lecoq).

Vitamina B₁₂ opreşte, prin lipsă, creşterea la porumbi şi produce colaps.

Vitamina B₁₂ menţine creşterea porumbilor prin prezenţa sa, totuşi fără a o exagera ca vitamina B₆.

Factorii R şi Y ajută creşterea la şobolani.

§) Vitamina C

Vitamina C este vitamina antiscorbutică şi se găseşte în legumele şi fructele proaspete, cu deosebire în lămâie, portocale şi pătlăgelele roşii. Ea este foarte labilă, fiind distrusă prin fierberea şi conservarea alimentelor care o conţin. Lipsa ei produce scorbutul. La copii echivalentul ei, boala lui Möller-Barlow, este cauzată prin sterilizarea excesivă a laptelui şi insuficienţa legumelor în regim.

S'au observat variaţiuni individuale în rezistenţa copiilor faţă de scorbut. Cauzele lor par a fi identice cu rezistenţa faţă de avitaminoze în genere: rezerva mărită de vitamine, lipsa infecţiunilor, care produc o utilizare şi distrugere mărită a rezervelor de vitamine, cât şi factori constituţionali, probabil endocrini. Într'adevăr s'a văzut că un plus de ormoni grăbeşte apariţia avitaminozelor, poate printr'o trebuinţă mărită, poate prin distrugerea vitaminelor.

Vitamina C se derivă după Rygh din narcotină. După Szent-Györgyi şi Tillmanns structura ar fi mai simplă: identică cu acidul exuronic (C₆H₈O₆) activ în doze relativ mari (1 mgr pe zi la cobai).

γ) Vitamina H (György)

Lipsa ei produce la şobolani seboree cu eritrodermie.

Atât regimul care produce seboreea experimentală, cât şi descvamajiunile pielii şobolanilor sunt bogate în grăsimi. Din aceste cauze cât şi din cauza analogiilor istorice, avitaminoza H se poate compara cu drept cuvânt (Moro) cu dermatita seboreică a copiilor de sân hrăniţi cu lapte de mamă, care este sărac în vitamină şi bogat în grăsimi. Vitamina H este sensibilă faţă de oxidaţiuni, conţine N şi este activă în doza zilnică de 5 γ.

c) Ipervitaminozele

1. Dozele excesive ale vitaminei antirahitice produc fenomene toxice, manifestate prin pierderea poftei de mâncare, diaree, depozitare patologică de Ca în organe, ridicarea nivelului Ca-ului și P-ului în sânge, pigmentarea pielii, chiar moarte. Mobilizarea Ca-ului și P-ului se face din zona subepifizară a oaselor (György). Fenomenele toxice se produc la animalele sănătoase și prin acei produși de iradiare ai ergosterolului, cari n'au o acțiune mai accentuată antirahitică.

La animalele rahitice acești produși toxici nu măresc calcemia și fosfatemia, fiind combătuți prin paratiroidele hiperplaziate. Mai liber acționează producții toxici, relativ lipsiți de acțiune rahitică, în tetania paratiroepriivă producând — în lipsa paratiroidelor — fără nici o înfrânare efectul ipercalcemizant și hiperfosfatemizant și combătând astfel fenomenele de tetanie (György-Popoviciu, Popoviciu, Nițescu-Popoviciu, Popoviciu-Nițescu).

2. Animalele sănătoase, contrar recomandărilor lui Warkany, nu pot servi pentru stabilirea titrului antirahitic al unui preparat de vitamină D. Într'adevăr, cum am văzut, ipercalcemia și hiperfosfatemia la animalul sănătos sunt efecte toxice, nu antirahitice. Ele pot fi produse pedepotrivă prin preparate preponderent toxice (cu titrul toxic ridicat, antirahitic scăzut) cât și prin preparatele antirahitic foarte active (toxice în doze mari).

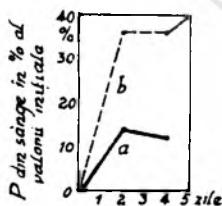


Fig. 30. — Mărirea fosfatemiei la animale normale după preparate de ergosterol iradiat (după Popoviciu).

--- preparat toxic (b)
 — preparat antirahitic (a)

Raportul acțiunii toxice la cele două preparate (b : a) = 45 : 1.

Raportul acțiunii antirahitice (b : a) = 1 : 11,1.

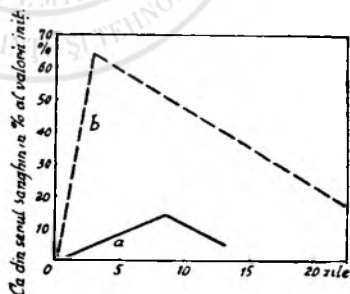


Fig. 31. — Mărirea calcemiei la animale paratiroidectomizate (după Popoviciu-Nițescu).

Raportul toxicității (b : a) = 100 : 1.

Raportul acțiunii antirahitice (b : a) = 1 : 5.

Titrare biologică a acestor două categorii de preparate în ceea ce privește acțiunea lor antirahitică, se poate face *numai pe animale rahitice (György și Popoviciu)*. La acestea din urmă acțiunea asupra calciului și fosforului sanghin se va produce exclusiv conform gradului de eficacitate antirahitică al preparatului, nu și după acțiunea sa toxică.

3. Ipervitaminozele produse prin diferitele preparate și tratamente antirahitice, sunt relativ foarte rari la om (copii) fără urmări grave durabile, deci *practic* fără importanță mai serioasă. Ele pot fi combătute și prin prezența simultană a altor vitamine, cât și printr-o lipsă de Ca în hrană.

4. Ca o concluzie de importanță patogenetică: se pare că *osteogeneza imperfectă* este datorită unei ipervitaminoze D a mamei, cu repercusiuni asupra fătului și noul-născutului (*Jacobovici-Popoviciu, Selye, Collazo-Rubino-Varela*). Ea poate fi combătută prin bogăția hranei în alte vitamine (C) și favorizată prin lipsa acestora. Deaceia această anomalie se vede la noi la populația minoritară la care alimentarea artificială, săracă în special în vitamina C, este mai răspândită ca la Români.

În afară de vitamina antirahitică iperdozarea *celorlalte vitamine* nu produce turburări mai accentuate.

d) *Importanța practică a noțiunii vitaminelor*

1. Cunoașterea importanței vitaminelor în hrană a dat directive noi pentru *corijarea* ei cu deosebire în condițiile mai puțin normale, sau în cari aportul de vitamine nu este suficient asigurat.

În primul rând regimurile mai îngrijit stabilite ale bolnavilor și celor debilitați, ale femeii gravide sau care alăptează, cât și ale copiilor mici, necesită un *control mai riguros* sub acest raport. Deasemenea trebuie luate măsuri din timp, în caz de războiu, cât și în timp de pace în regiunile și la categoriile nevoite să se hrănească *unilateral*, așa marinarii, soldații, populația înfometată etc.

2. Cu deosebire copilul are o *trebuință mărită* de vitamine, din cauza creșterii. El este mult mai sensibil față de lipsa lor, ca adultul la care rezervele pot satisface pe timp mai îndelungat trebuințele, în caz de lipsă a vitaminelor în hrană.

La copil *rezervele de vitamină C* împiedecă apariția scorbutului până în luna a 5-a, a 6-a. Deaceia zeama crudă de fructe (sau de legume) trebuie adăogată abia din luna a 4-a sau a 5-a în hrană. În schimb keratomalacia apare deja în lunile dintâiu, în caz de alimentare artificială bogată în făinoase. Deasemenea rahitismul se observă mai frecvent abia spre sfârșitul anului întâiu. *Rolul* agravant al creșterii se vede din apariția precoce a rahitismului la oasele ce cresc mai repede. Deaceia craniotabesul apare deja în jumătatea întâiu, iar deformațiunile toracice în jumătatea a

a doua a anului întâiu, câtă vreme semnele rahitismului la membre apar abia după 1 an. Tot așa se explică culminarea sezonieră a keratomalaciei cât și a rahitismului și scorbutului primăvara, pe timpul creșterii maximele. Din cauza creșterii mai mărite a băeților, la aceștia urmările avitaminozelor sunt — cum am văzut — mai accentuate.

Față de copilul de săn la *aduși* avitaminozele se produc mult mai rar, numai în carențe excsive și mai mult ca stări de precarență (*Weill și Mouriquand*), caracterizate prin diminuarea fecundității, a capacității de alăptare, a rezistenței față de infecțiuni etc.

3. *Alimentele cu deosebire bogate în vitamine și utile în primul rând pentru copilul de săn, sunt: gălbenușul de ou (vitamina*

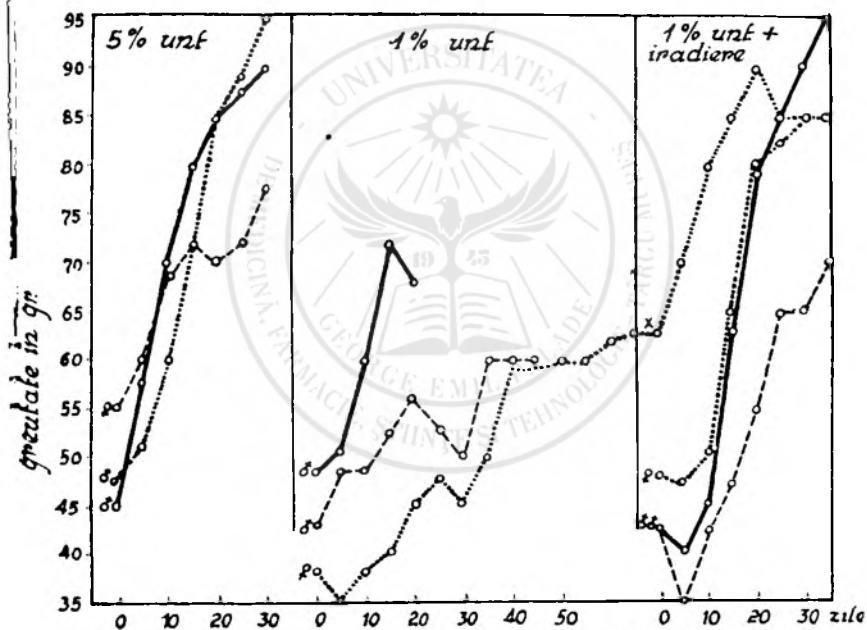


Fig. 32. — Influența vitaminici A și D asupra creșterii (după Wollmann-Vagliano).

A și D), ficatul (cu deosebire A), untura de pește (A și D), untul (A), drojdia de bere (B), făina și pâinea integrală (B), spanac (A), gulii, morcovi, portocale, lămâi, pătlăgele roșii (C).

Laptele este bogat cu deosebire în vitamina A, variind însă după hrana vacii; vitamina B și cu deosebire C este redusă și foarte

variabilă. Laptele de femeie este bogat în vitamina A și mai sărac în B, ca cel de vacă; conține alături de ele vitamină C și D, însă în dependență de sezon. În alimentarea artificială se distruge prin fierbere — cu deosebire prin cea prelungită și repetată — vitamina C, deaceia se recomandă pasteurizarea. Lipsa vitaminei A se produce mai mult prin diluarea laptelui sau prin degresarea lui. Iradierea laptelui cu raze ultraviolete nu este o operațiune fără riscuri. Ea produce ceași drept vitamina D, în caz când laptele conține ergosterol, ceea ce nu este totdeauna cazul. Pedeaaltăparte însă iradierea distruge vitamina C, poate și vitaminele A și B. În sfârșit ea alterează profund substanțele proteice din lapte.



PARTEA A DOUA

CIRCULAȚIUNEA

Schimburile nutritive ale organelor sau țesuturilor sunt asigurate prin circulațiunea sanghină. Împreună cu *limfa*, *sângele* constituie *ășazisul mediu intern* (Cl. Bernard) în cari trăesc țesuturile.

În realitate între sânge și limfă pedecaparte și elementele anatomice ale organismului (celule, țesuturi) pedecaltăparte, se intercalează *plasma interstițială*. Ea provine din sânge și limfă, fiind transudată prin pereții capilarilor. Astfel sângele și limfa sunt propriuzis numai intermediarii dintre lichidul interstițial, în care trăesc în realitate celulele, și între mediul extern. Practic totuș li se cuvine și lor denumirea de mediu intern, intrucât dând naștere limfei, fac în cele din urmă legătura între celule și mediul extern.

Sângele este lichidul care pedecaparte aduce țesuturilor *substanțele alimentare și oxigenul* mediului extern, pedecaltăparte primește *produșii* de metabolism cari trebuesc eliminați din organism.

Alături de acestea, sângele mai servește ca vehicul pentru diferite alte substanțe numeroase, cunoscute numai în parte și cari sunt indispensabile vieții celulare. Aceste substanțe sunt *fermenții, ormonii, vitaminele și anticorpii*, cari ajută inclusiv corelațiunea dintre funcțiunea diferitelor organe. În sfârșit sângele are rolul de a asigura *stabilitatea mediului intern*, atât de necesar pentru desfășurarea proceselor vitale în condiții optime. În acest scop sângele prin capacitatea sa de tamponare menține constantă concentrațiunea ionilor de hidrogen, o condiție indispensabilă pentru funcțiunile normale ale organelor și țesuturilor.

CAPITOLUL I.

MEDIUL INTERN

I. SÂNGELE

Sângele poate fi considerat ca un țesut, a cărei substanță fundamentală intercelulară este înlocuită cu *plasma* lichidă. Ea ține în suspensie ca elemente celulare solide *globulele* (roșii și albe) și *plăcuțele* (trombocite).

A) Proprietăți generale

a) Sângele este un lichid opac din cauza globulelor în suspensie. El devine transparent în emoliză, când globulele se distrug și emoglobina se disolvă (prin acțiunea apei distilate sau a substanțelor și serurilor emolifice).

Colorarea sângelui este roșie deschisă în artere și roșie închisă în vene. Diferența se datorește conținutului în O_2 a emoglobinei.

Gustul sângelui este ușor sărat, mirosul apropiat de al sudoarei (acizi grași volatili).

b) Densitatea variază între 1,055—1,066. Ca și alte proprietăți ale sângelui, ea tinde să și mențină nivelul constant, crescând numai puțin după ingerarea alimentelor, sau prin exercițiul muscular și scăzând după o cantitate mare de apă.

La copilul născut densitatea este mărită (1,060—1,080) din cauza concentrării suferite prin primirea sângelui placentar (mărirea emoglobinei și a globulelor). Ea scade apoi sub valoarea adultă, ajungându-o treptat odată cu creșterea copilului.

În variațiunile patologice ale emoglobinei (emoragii, anemii grave, tuberculoză etc.) densitatea scade.

Densitatea se poate măsura cu un amestec de cloroform și benzol astfel variat, ca picătura de sânge să inoate în amestec. Densitatea amestecului se determină prin densimetru.

c) Vâscozitatea sângelui este datorită substanțelor proteice, fiind mărită la sânge (din cauza globulelor), scăzută la ser. Ea este în medie 5 (raportată la apa distilată) și variază cu specia și alimentația, fiind scăzută în inanifiție.

În anemii vâscozitatea scade din cauza numărului redus de globule și crește în poliglobulii. În pierderile de lichid ea crește din cauza concentrării globulelor. În genere vâscozitatea variază cu globulele, spre deosebire de densitate care merge paralel cu cantitatea emoglobinei. Ea crește în procesele caracterizate prin distrugerea țesuturilor.

Vâscozitatea mărită crește lucrul inimii și diminuează secreția urinei. Importanța ei rezultă din faptul, că în experiențe numai un ser artificial vâscos (conținând alături de săruri gomă arabică) poate să asigure supraviețuirea după pierderi mari de sânge. Vâscozitatea asigură aderența sângelui de pereții vasculari, mărind rezistența prin fricțiune în arteriole. Prin aceasta ea influențează presiunea sângelui și trecerea lichidului din vase în țesuturi.

Vâscozitatea se determină, comparând timpul de scurgere al sângelui printr'un tub subțire, în raport cu scurgerea apei (vâscozimetrie).

d) Presiunea osmotică a sângelui este aproape identică cu a plasmei sau serului.

Ea este datorită *concentrației moleculare* a sângelui, în primul rând cristaloizilor dizolvați în ser, și se măsoară indirect prin *punctul de congelare* (indicele crioscopic al sângelui). Presiunea osmotică este constantă la animalele superioare ($\Delta = -0,55^{\circ}\text{C}$) fiind numai în mod trecător mărită prin injecția de *soluții saline concentrate*. Ea este menținută prin mecanismul regulator ce există între sânge și țesuturi, în cecace privește conținutul lor de săruri și apă. Pedecăltăparte rinichiul elimină repede, fie excesul de săruri fie pe al apei.

La *animalele inferioare* concentrația moleculară a sângelui variază cu mediul extern. Deaceea ea este mărită la nevertebratele marine etc.

e) *Temperatura* sângelui este constantă la mamifere (între $36-40^{\circ}\text{C}$) și păsări (ceva mai ridicată) variind totuși, cum am văzut, după regiuni.

f) *Massa totală a sângelui*

Ea este apreciată la $\frac{1}{13}-\frac{1}{16}$ din greutatea corpului la om ($7-8\%$), adică la 70. kgr greutate aprox. 5 litri sânge. La câine cantitatea totală este $\frac{1}{13}$ (8%), la cobaiu, iepure, pisică $\frac{1}{20}$ (5%), la păsări $\frac{1}{10}-\frac{1}{13}$ ($8-10\%$).

1. Evaluarea cantității se face după diferite metode. Așa s'a încercat *determinarea directă* prin emoragie până la ultima picătură, spălându-se resturile cu soluție fiziologică până ce lichidul iese incolor (lipsa de bande de absorbție la spectroscop). Din puterea de colorare a lichidului comparată cu etaloane de un conținut cunoscut de sânge, și din cantitatea lichidului de spălare, se determină cantitatea de sânge pe care-l conține. Ea trebuie adăogată volumului de sânge pierdut prin emoragie (*metoda lui Welcker*).

2. O altă metodă (*indirectă*) este de a înlocui o anumită cantitate a sângelui cu soluție fiziologică și a calcula cantitatea totală a sângelui *din diluția* astfel realizată. De ex. în caz de diluție la dublu, cantitatea sângelui va fi dublul celui scos și substituit cu totația ser fiziologic.

O metodă asemănătoare este, de a se respira o cantitate cunoscută de CO. Determinând cantitatea fixată prin emoglobină într'o cantitate dată de sânge, vom putea stabili cantitatea de sânge total care a fixat toată cantitatea de CO (*metoda lui Gréchant-Quinquaud*, aplicată la om de *Haldane*).

În anii din urmă s'au injectat *substanțe colorante* în sânge, din a căror concentrație într'o anumită cantitate de sânge scos se calculează masa totală a sângelui.

3. *Massa sângelui variază cu vrâsta*. Așa la noul-născut ea este mărită, masa sanghină fetală care servia și pentru placentă, trebuind să se restrângă după naștere la corpul copilului. Cantitatea totală a sângelui crește în digestie, scade în inaniție, diaree, sudațiune. După organe, mușchii conțin mai mult sânge ca viscerele. Cantitatea de sânge în organele în funcțiune este mărită, față de starea de repaus.

Cantitatea sângelui poate crește temporar după injectarea de soluțiuni izo-, ipo- și ipertonice, sau după ingerarea apei pe cale bucală. În caz de soluții izotonice, apa trece repede în țesuturi și se elimină prin urină. Cu soluții ipertonice presiunea osmotică mărită a sângelui atrage lichid din țesuturi, diluând sângele (*pletoră idremică*) și producând apoi o diureză mărită.

În *transfuziunea* de sânge strein restabilirea la normal a cantității mărite de sânge se face pedecparte prin eliminarea plusului de plasmă (streină și proprie); pedecaltăparte prin reducerea excesului globulelor roșii pe cale de emoliză.

În emoragie cantitatea de sânge este scăzută. Ea se înlocuiește printr'un plus de globule roșii din splină și măduva osoasă roșie, cât și printr'un aflux de lichid din țesuturi.

Mărirca cantității de sânge din *stările patologice* (pletoră, poliemie) este astăzi atașată iperglobuliilor (v. mai jos). În schimb oligemia nu merge totdeauna paralel cu ipoglobulia. Așa în diferitele forme cronice ale tuberculozei numărul globulelor poate fi normal sau poate chiar ridicat peste normal. O starc analogă este ipoplazia cardiovasculară și ematică, însoțită în genere cu o dezvoltare inferioară și chiar infantilism, adesea de origină sifilitică. Deobiceiu însă oligemia și ipoglobulia se însoțesc (cu deosebire în stările cahectice legate de cancer, tuberculoză, sifilis, malarial).

B) Compoziția sângelui

Sângele are o parte solidă (globulele) și una lichidă (plasma).

a) Globulele roșii

α) Globulele roșii (ematii, eritrocite) au forma de disc biconcav, excavat pe cele două fețe și rotunzit la margini, la om și mamifere. Diametrul lor este de 7 μ , lărgimea 2 μ .

La păsări, reptile, balracieni și pești globulele sunt eliptice și nucleate. La om ele sunt nucleate numai la naștere (în număr mic) și în anemii (normoblaști de dimensiuni normale și megaloblaști mari).

β) Numărul globulelor este aprox. 5 milioane pe mm^3 la bărbat, 4,5 milioane la femeie.

Pentru determinarea numărului lor se diluează întâiu sângele cu un ser artificial (*Hayem*) într'un tub capilar la un grad anumit, pentru a putea număra mai ușor la microscop globulele roșii dintr'o porțiune cu volumul cunoscut.

Numărul globulelor crește în mod *aparent* în vasele cu volumul redus (vazoconstricție), scade în cele cu volumul mărit (vazodilatație). În anemiile aparente ale copiilor ele se adună în vasele abdominale, dând anemia vaselor superficiale (influențe nervoase, constituție congenitală debilă a sistemului cardiovascular). În poliurie, sudoare, diabet numărul crește tot aparent, prin pierderea de apă. El se mărește *real* la climatul de altitudine (iperglobulie compensatoare din cauza diminuării tensiunii O₂-lui).

În genere numărul globulelor roșii crește cu *intensitatea schimburilor* și invers cu *volumul* lor.

La *nouăscut* numărul globulelor este mărit (plectora nouăscutului) din cauza pierderii de apă în săptămâna întâiu, cât și cu deosebire din cauza măririi masei sanghine în viața fetală. În plus proporția globulelor este mărită și în raport cu plasma (109 cm^3 pe kgr greutate, față de $69,4 \text{ cm}^3$ plasmă în primele 2 săptămâni; $30,9$ și $52,1 \text{ cm}^3$ la adult).

În *stări patologice*, numărul globulelor roșii este real mărit în poliglobulia reacțională a cianozei congenitale produsă prin malformațiune cardiacă; deasemenea în poliglobulia din cianoza cauzată printr'un obstacol respirator, intoxicații și în poliglobulia esențială (eritremie, boala lui *Vaquez*) datorită unei supraactivități a țesuturilor hematopoetice, de natură necunoscută.

γ) Globulele roșii sunt foarte *elastice*, pentru a putea lua forma necesară în trecerea lor prin vasele mici. Ele sunt *semipermeabile* față de soluțiile saline, măbind, menținând sau scăzând volumul lor după concentrația soluției (ipo-, izo-, sau ipertonică).

Față de alți corpi globulele roșii prezintă o *permeabilitate electivă*, fiind impermeabile pentru zahăr, permeabile pentru gaze, uree și unele săruri sau ioni (la om și pentru monozaharide). Permeabilitatea se mărește prin acizii (CO_2), se diminuează prin alcalii și O_2 . Aceste modificări legate în primul rând de respirație, sunt de o importanță capitală în schimburile dintre globulele roșii și mediul ambiant. Astfel sub influința CO_2 -ului globulele cedează plasmei albumină, grăsimi, acid fosforic și le înlocuiesc cu clorură de sodiu luată plasmei. Aceste schimburi se petrec în capilare unde globulele roșii primesc CO_2 , rezultat din arderile intracelulare. În globulele bogate în O_2 din sângele pulmonar, procesele de schimb se inversează, în comparație cu cele din prezența CO_2 -ului.

δ) Evident mărimea schimburilor este proporțională cu *suprafața globulelor*. Pentru o globulă ca este de $0,000128 \text{ mm}^2$ la om, rezultând o suprafață totală globulară de 640 mm^2 pe 1 mm^3 sânge, și 2800 m^2 sau mai mult pentru totalul de globule.

ε) *Volumul* unei globule este $0,00000072 \text{ mm}^3$. Volumul total poate fi evaluat prin sedimentarea sângelui (*grosso modo*, sedimentul cuprinzând și globulele albe). El poate fi dedus și din *greutatea ematiilor* (33% din a sângelui total). Volumul variază cu concentrația moleculară a mediului. În soluții mai concentrate volumul se reduce prin pierdere de apă, în cele mai diluate crește prin absorpția apei. Acizii (CO_2) măresc volumul (sânge venos).

Variațiile volumului și ale ematiilor se pot măsura prin *ematocritul* lui *Hedin*, care determină volumul lor în raport cu plasma, după centrifugare.

5) Sedimentarea globulelor

Când coagularea sângelui (v. mai jos) este întârziată (frig, substanțe anticoagulante, păstrarea sângelui într'un vas sanghin), globulele se așează la fund (*sedimentare*).

Înălțimea sedimentării este mărită în sângele arterial față de cel venos. Ea este diminuată în asfixie (plus de CO₂), mărită în iperventilație (minus de CO₂). La bărbat este mai scăzută ca la femeie, cu deosebire în menstruație și graviditate. La copilul noul-născut este scăzută. În procesele supurative acute și cronice, anemii, tumori maligne, fracturi și în genere în intervențiile chirurgicale ea este mărită. O importanță diagnostică și patognostică deosebită îi revine reacției de sedimentare în tuberculoză, indicând prin accelerarea sa gravitatea cazului.

Înălțimea sedimentării este mărită prin *substanțele proteice* ale plasmici, cari scad potențialul electrocinetic al globulelor. Aceste modificări reduc stabilitatea coloizilor plasmatici, influențând procesele de adsorpție (tensiunea superficială) și coeziunea internă. Deasemenea sedimentarea este influențată de *numărul ematiilor*. Așa se explică stabilitatea de suspensie deosebit de mare a sângelui la noul-născuți (*Fabraeus, György*).



Fig. 33. — Elementele figurate ale sângelui (în parte după Lindsis).

1 globulă roșie din față, 2 aceeași din lature, 3 plăcuțe necoherate, 4 globulă albă înconjurată de plăcuțe, 5 plăcuțe alterate, 6 globulă albă cu masse de plăcuțe aglutinate și filamente de fibrină, 7 massă de plăcuțe aglutinate, 8 plăcuțe aglutinate, în parte disolvate, cu filamente de fibrină.

Măsurarea timpului de sedimentare (spontană) se face fie prin determinarea timpului pe aceeași distanță de depunere (metoda lui *Linzenmeier*), fie prin determinarea distanței de depunere în același timp (*metoda lui Westergren*).

7) Emoliza. Rezistența globulară

Sub influința unor agenți, ca de ex. apa distilată, bila etc. globulele roșii se desagrează cedând emoglobina plasmiei, cu păstrarea

intactă a stromei (apa distilată) sau cu distrugerea ei completă (bila).

(Glebulele opun o anumită *rezistență* față de acești agenți, măsurată prin iușcala cu care iese emoglobina din globulă.

Difuziunea emoglobinei în plasmă începe în soluții de clorură de sodiu de 0,45—0,48‰ (*rezistență minimă*). Emoliza este totală la 0,32‰ (*rezistență maximă*). Când aceste limite sunt scăzute, rezistența este mărită, așa la nou-născuții în perioada de dispariție a pictorei neonatale (distrugerea globulelor vechi, persistența celor tinere mai rezistente). În stările patologice rezistența este diminuată în icterul de retențiune, scăzută în anemiile grave și în icterul emolitic.

Mecanismul emolizei este datorit acțiunilor osmotice și fenomenelor de idratare a coloizilor (soluții ipotonice, acțiuni calitative ionice), cât și altor factori ca disolvarea lipidelor (eter, alcalii, săruri biliare), precipitarea proteinelor, adsorpția lipoidelor etc. cari împreună pot să dea modificarea permeabilității peretelui globular (glucozide, emolizine).

b) Compoziția globulelor roșii

1. Globulele roșii sunt *constituite* din apă (68‰) și reziduu uscat (32‰). Din acesta din urmă 30‰ revin substanțelor proteice (emoglobină, globină și nucleoproteide), restul de aprox. câte 1‰ lipidelor etc. (colesterol, acizi grași, lecitină, acid glicuronic) și mineralelor (Cl, K, Na, acid sulfuric și fosforic, fosfat de Ca și Mg, Fe).

Mai semnificative sunt: a) conținutul relativ sărac în apă față de alte țesuturi, ceea ce arată activitatea redusă a globulelor roșii; b) bogăția în K, față de Na al plasmici; c) prezența ferului.

2. *Emoglobina*. Globula roșie este formată în mare parte din *emoglobină*, sprijinită pe un suport sau *stromă* compusă din substanțe proteice (globulină sau mai probabil nucleoproteide) și lipoide (lecitine, colesterol). Substanțele proteice formează o rețea, iar la periferie o membrană. Raportul între emoglobină și stromă este 10—12 la 1.

Legătura lor este probabil fizicochimică. Emoglobina se separă de stromă prin acțiuni chimice și fizice (apă, congelarea).

Emoglobina este substanța colorantă roșie a sângelui, având o formă roșie deschisă, unită cu oxigenul, foarte abundantă în sângele arterial (*oxiemoglobina*) și o formă roșie închisă redusă, amestecată cu cea dintâiu în sângele venos, existând singură în sângele asfîxic (*emoglobina*).

Emoglobina este o substanță proteică din grupul cromoproteidelor, combinată cu ferul. Ea rezultă din unirea ematinei reduce (= *emocromogen*), o substanță

colorantă brună, azotată și feruginoasă ($C_{32}H_{32}N_4FeO_2$) cu globina (v. pg. 28).



Fig. 34. — Cristale de emoglobină (a) și ematină (b).

Oxiemoglobina are formula $C_{712}H_{1110}N_{214}S_8FeO_{245}$ la cal, $C_{738}H_{1208}N_{108}S_8FeO_{219}$ la cămc. Cristalizează în forme diferite după specie; la om în prisme romboidale.

La examen spectroscopic, soluția oxiemoglobinei dă două bande de absorbție în partea galbenă-verde, între limitele D și E ale lui Fraunhofer.

Emoglobina redusă (cu sulfidat de amoniac) dă o singură bandă de absorbție între D și E (banda de reducere a lui Stokes). Carboxiemoglobina (emoglobina combinată cu oxidul de carbon de culoare roșie purpurie) are același spectru de absorbție ca oxiemoglobina, dar nu se reduce prin agenți chimici. Metemoglobina (produsă prin oxidanți, de culoare brună) prezintă trei bande de absorbție: una înaintea liniei D, restul la locul oxiemoglobinei.

Emoglobina este *substanța respiratoare* a sângelui. Prin ea se face fixarea oxigenului în globulele roșii.

Comparațiunea emoglobină-oxigen (oxiemoglobina) este foarte *nestabilă*. Porțiunea oxiemoglobinei, formată prin contactul emoglobinei cu oxigenul, variază cu temperatura și cu deosebire cu presiunea parțială a oxigenului (presiunea corespunzătoare proporției oxigenului în un amestec gazos). La o tensiune a oxigenului apropiată de cea din aerul atmosferic ($\frac{1}{5}$ atmosferă, conform proporției O_2 -lui în aer) aproape toată emoglobina sângelui este transformată în oxiemoglobină. Condiții asemănătoare găsim în plămâni.

La presiunea de 760 mm Hg și $0^\circ C$, 1 gr de emoglobină fixează aprox. $1,4 \text{ cm}^3$ oxigen la om.

3. *Emocromogenul și ematina*. Substanța activă în procesele de respirație este *emocromogenul* (v. formula mai sus) rezultat din reducerea ematinei ($C_{32}H_{32}N_4FeO_4$).

Oxidarea și reducțiunea lui constituie funcțiunea cea mai de seamă a globulelor roșii și este unul din elementele de bază ale funcțiunii respiratorii. Grație emocromogenului, o moleculă de emoglobină poate fixa în plămâni doi atomi de oxigen, pierzându-i în țesuturi unde sunt întrebuințați pentru arderile celulare și sunt înlocuiți în globula roșie printr'o moleculă de CO_2 .

Emocromogenul se obține prin reducerea ematinei cu alcalii, având o culoare roșie de cireașă. Spectrul de absorbțiune prezintă o bandă între D și E, și alta peste E spre b.

Ematina este produsul de dedublare al oxiemoglobinei. Ea se obține din oxiemoglobina tratată cu acizi minerali sau alcalii. Este o substanță colorantă neagră. Soluțiile sale acide dau un spectru de absorpție cu 4 benzi între C și F, între zona portocalie și verde-albăstră. Soluțiile alcaline au o singură bandă largă la D.

Ematina este formată din patru *nuclei pirolici*, grup ce rezultă și din descompunerea clorofilei, unde locul ferului îl ocupă magneziul.

Cu acidul clorhidric (rezultat din acțiunea acidului tricloracetic asupra clorurei de sodiu) ea formează cloridratul de *ematină* sau *emina*, care cristalizează în tăblițe romboidale alungite, negricioase (*cristalele* lui *Teichmann*). Ele sunt mijlocul de recunoaștere a petelor de sânge în medicina legală.

4. *Ematoporfirina*. Ea rezultă din ematină cu acidul sulfuric concentrat și este lipsită de fer. Ea este izomerul bilirubinei și se găsește în urina patologică; în cantități mici și în cea normală. Prezența ei în sânge produce o sensibilitate deosebită față de lumină, manifestată prin leziuni cutanate și accidente generale.

5. *Ematoidina*. Se găsește în focarele vechi emoragice, în forma de cristale portocalii. Ea este identică cu bilirubina.

6. Se pare că ematoporfirina este de aproape înrudită cu *citocromul* descoperit în ultimul timp (*Keilin*, 1929), un pigment găsit în toate celulele cu respirație aerobă. El este un ferment respirator în concepția lui *Warburg*, oxidându-se și reducându-se (*Wieland, Dixon, Thunberg*). *Fermentul respirator* este însuși o combinațiune pirolică a ferului. Aceste fapte noi interesează astfel pe deopotrivă atât acțiunea fermenților oxidanți, cât și rolul emoglobinei.

c) Valoarea globulară

1. *Calitatea* globulelor roșii depinde de bogăția lor în emoglobină. Emoglobina constituie partea cea mai mare a masei globulei roșii, formând aprox. 90% din greutatea ei sică. Pe 10 cm³ sânge revin aprox. 13 gr emoglobină. Cantitatea este ușor mărită în sângele venos, mai bogat în globule.

Variațiunile emoglobinei merg până la un punct paralel cu numărul globulelor roșii. La nou-născut atât emoglobina (140%) cât și globulele (6—7 milioane) sunt înmulțite pentru a scădea până în jumătatea a 2-a a anului la 60—80% și 4 milioane. De fapt ele cresc până în pubertate, ajungând valorile adulte (100%, 5 milioane). Totuși numărul globulelor scade relativ mai puțin, ajutând astfel funcțiunea emoglobinei. Cantitatea emoglobinei este 17 gr pe 100 cm³ sânge la naștere, 11 gr. la sfârșitul anului întâiu, 12—14 gr. în pubertate. Volumul globulelor (în ematocrit) este 55% la 2 săptămâni, 38% la sfârșitul anului, crescând apoi treptat la 43% (valoarea adultă).

2. *Dozarea emoglobinei*. Cantitatea emoglobinei în sânge se poate doza chimic prin determinarea ferului (0,29—0,33 Fe la 100 gr emoglobină; 3 gr în sângele total). Deasemenea se poate determina oxigenul fixat, și din cantitatea lui fie cantitatea ferului și de aici a oxiemoglobinei (2 atomi O pe 1 atom Fe; 401 cm³ O₂ pe 1 gr Fe emoglobinic), fie direct oxiemoglobina (pe 1 gr oxiemoglobină aprox. 1,4 cc O₂ la 0°C, 760 mm presiune).

Metodele fizice sunt colorimetrice și spectrofotometrice. *Colorimetric* (*Gowers, Sahli*) se compară intensitatea colorării oxiemoglobinei dintr-o cantitate dată a sângelui diluată într-o proporție anumită, cu o soluție de un conținut cunoscut de emoglobină.

Spectrofotometric sau ematoscopic (analiză spectrală cantitativă) cantitatea oxiemoglobinei se socotește după cantitatea de lumină absorbită într'o anumită regiune a spectrului, cât și după raportul dintre absorbție și concentrația absorbentului.

3. *Valoarea globulară* sau emoglobinică, este cantitatea de emoglobină dintr'o globulă roșie. Ea se obține prin împărțirea cantității de emoglobină dintr'un volum dat de sânge, cu numărul globulelor din acelaș volum.

$$Vg = \frac{H}{n}$$

H este cantitatea emoglobinei, *n* numărul ematiilor din 1 mm³ sânge. Valoarea globulară este aprox. 26—30μμ gr la omul normal. Ea scade în turburările profunde ale nutriției și ale ematopoezei (anemii, emoragii) și este mărită la naștere (v. mai sus). În cloroză ea este scăzută (scăderea emoglobinei, număr normal de ematii). În anemiile grave, cu numărul de globule foarte scăzut, emoglobina diminuează relativ mai puțin, deci valoarea globulară va crește ușor.

Indicele de colorare (în principiu și practic identic cu valoarea globulară) este raportul dintre procentul emoglobinei (normal 100%) și al globulelor roșii (5 milioane globule pe mm³ = 100%). În stare normală el este 1, în cloroză 0,5 sau chiar mai scăzut, în anemia pernicioasă în jurul cifrei normale sau ceva peste 1, datorit globulelor roșii mari.

*) Ferul

El este elementul caracteristic al pigmentului sanghin, jucând rolul de fixator al oxigenului. Într'adevăr ematina lipsită de fer (*ematoporfirina*) nu se mai poate uni cu oxigenul. Rolul ferului în procesele de oxidație rezultă din modificările, pe cari le suferă în legătură neorganică (oxid feric Fe₂O₃) în prezența substanțelor combustibile organice, reducându-se în oxid feros (FeO). Acesta în contact cu oxigenul din aer se regenerează în oxid feric, continuând arderea substanțelor organice.

b) Globulele albe (*leucocite*)

a) Proprietăți generale. Morfologie

1. Globulele albe sunt incolore. Se găsesc și în limfă, în țesutul adenoid și în lacunele țesutului conjunctiv. Sunt *nucleate*: polinucleare cu nucleul multilobat și mononucleare (mari, monocite și mici, limfocite) cu nucleul unic. Polinuclearele au protoplasma granuloasă (*granulocite*) cu afinități diferite pentru colorile de anilină (*leucocite bazo-*, *ezino-* și *neutrofile*).

Globulele albe sunt mai bogate în apă (85—90%) și mai sărace în substanțe solide ca cele roșii. Dintre substanțele organice ele sunt deosebit de bogate în *nucleoproteide*, deasemenea conțin fosfatide, colesterol, purine și glicogen. Leucocitele sunt în genere ceva mai mari ca globulele roșii având diametrul de 8—9 μ în medie (polinuclearele 11 μ, monocitele 20 μ, limfocitele 7 μ). Polinuclearele își au origina în măduva osoasă și au funcțiuni fiziologice binedistinse (mișcări amiboide, sensibilitate chemotactică față de secrețiunile microbiene).

2. *Limfocitele* sunt produse prin țesuturile limfoide, ganglionii limfatici, foliculii intestinali, plăcile lui Peyer, splină; nu prezintă mișcări amiboide, sau le prezintă foarte reduse și n'au sensibilitate chemotactică.

β) Numărul globulelor albe

El este mult mai mic ca al globulelor roșii (7—8 mii pe mm^3 sânge) și se determină deci dintr'o diluție mai mică.

Numărul globulelor albe poate varia atât ca cifră absolută, cât și ca raport între diferitele specii de globule albe (*formula leucocitară*). Mărirea numărului absolut al leucocitelor (*leucocitoza*) se observă după o hrană cu substanțe proteice, cât și în sarcină și la nou-născut. Patologic numărul lor crește în infecții (15—30 mii pe mm^3) și în leucemii (mai multe sute de mii, chiar până la numărul globulelor roșii).

În cele mai multe cazuri (emoragii, pneumonie, endocardită, septicemii, supurațiuni etc.) leucocitoza este însoțită de o înmulțire a *polinuclearelor neutrofile* (leucocitoză polinucleară, polinucleoză). Uneori însă ea interesează limfocitele (limfocitoză: la copii în tusea convulsivă, parotidită, sifilis congenital; în genere în procesele inflamatorii mai cronice, cu deosebire în tuberculoză). În alte cazuri se observă o cozinofilie (elmintiază, astm, scarlatină, lepră, dermatite buloase etc).

Între hormoni *adrenalina* produce limfocitoză, urmată de leucocitoză (prima acțiune de două faze văzută la om de *Hajegau*, 1914). Ea se explică printr'o acțiune asupra țesutului limfoid (faza întâiu), urmată de o acțiune asupra țesutului mieloid. Aceste reacțiuni depind de starea acestor țesuturi, variind în condiții patologice (concepție confirmată de *Goia*, de școala vieneză, *Kolm-Pick*, *Amsler* și de către *Danielopolu*, *Martinescu-Popoviciu*, *Popoviciu*). De aceea în limfadenoză limfocitoza este mai accentuată în prima fază. În mielozele leucemice se produce deja în prima fază o leucemie mieloidă exagerată (*Goia*). Astfel reacția are o valoare diagnostică.

γ) Proprietățile globulelor albe

1. Leucocitele sunt *excitabile* prin diferiți agenți chimici (soluții de săruri, anestezice, chinină, secreții microbiene) cari le atrag sau le resping (chemotropism pozitiv sau negativ). Pedeațăparte ele sunt *contractile*, fiind capabile de a-și schimba forma, de a emite pseu-

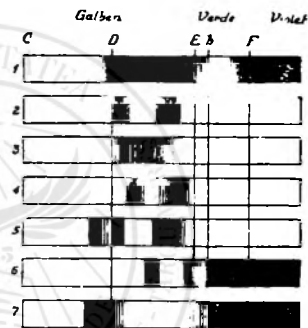


Fig. 35. — Caracterile spectroscopice ale substanțelor colorante sanghine. 1 oxiemoglobină (soluție concentrată), 2 oxiemoglobină diluată, 3 cmoglobină, 4 carboxiemoglobină, 5 metemoglobină, 6 emocromogen, 7 ematină alcalină.

dopozi, făcând mișcări amiboide. Grație contractilității, globulele albe sunt capabile să ia forma potrivită pentru a putea trece prin pereții vasculari și prin membrane (*diapedeză*).

2. Ele mai au proprietatea de a îngloba în protoplasma lor corpi streini (microbi, țesuturi patologice, fire de catgut) pe cari le digerează (*fagocitoză*, *Metchnikoff*).

Polinuclearele (*microfage*) fagocitează microbii cari produc bolile infecțioase acute; monocitele mari (*macrofage*) generatorii tuberculozei, leprei etc., elementele celulare streine și detritusuri (globule roșii, polinucleare distruse prin microbii fagocitați etc.).

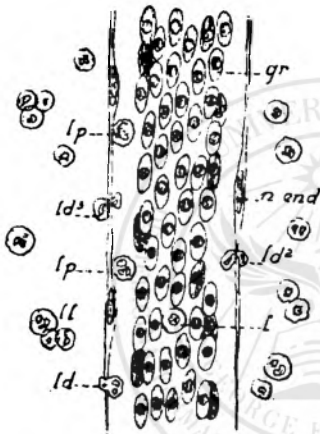


Fig. 36. — Diapedeza leucocitelor printr'un capilar mezenteric al broaștei (în parte după *Vialleton*):

Globulele roșii (*gr*) formează o coloană închisă în mijlocul vasului (*l*) cu foarte rare leucocite, separată de pereți printr'un strat deschis de plasmă cu leucocite (*lp*) aproape imobile, pe cale de a trece prin pereți (*ld*, *ld²*, *ld³*) sau trecute (*ll*); *n end* nucleul endotelului capilar.

Această digestiune intracelulară se face cu ajutorul *fermenților*. Prin cei proteolitici ele pot ajuta resorbția sângelui extravazat și a țesutului osos în osteogeneză, cât și a exudatelor patologice. Prin fermenții lipolitici găsiți în limfocite, ele joacă un rol în transformarea grăsimilor resorbite la nivelul ganglionilor mezenterici. Fermentul oxidant din leucocite, fermentul glicolitic, cât și alți fermenți par deasemenea să intervină în schimburile nutritive.

Rolul globulelor albe este înlesnit prin proprietatea lor migratoare. Putând să treacă prin pereții capilarelor în lacunele țesutului conjunctiv, ele se adună cu ușurință la locul unde s'a produs o iritațiune microbiană etc., atrase fiind prin proprietatea lor chemotactică (*reacție inflamatorie*). Acolo unde ele se distrug sub influința microbilor sau a altor corpi streine ingerate, leucocitele în degenerescență grăsoasă dau naștere unei colecțiuni purulente. Acolo unde au ieșit învingătoare din lupta cu microbii, ele devin mai rezistente față de ei. Un asemenea organism nu mai poate fi învadat ușor prin aceiași microbi (*imunitate*, proprietate datorită de *Metchnikoff* în mod covârșitor leucocitelor).

Tot grație diapedezei globulele albe sunt *intermediarii morfologici* în schimburile nutritive dintre sânge și țesut. În vilozitățile intestinale ele se încarcă cu produșii digestiunei. Ele intervin în primul rând în transportul grăsimii și a ferului absorbit.

3. *Proprietatea de a emigra* în spațiile interstițiale nu depinde de presiunea sângelui. Diapedeza este o funcțiune vitală a leucocitelor, care poate fi suprimată prin opiu, cloroform. Mișcările amiboide sunt ajutate prin oxigen și până la un punct prin căldură, iar fagocitoza prin structura coloidală a plasmii (vâscozitate, plus de ioni de Ca, plus de lecitină, minus de colesterol).

c) Plăcuțele sanghine (ematoblaști, trombocite)

1. Ele apar sub forma unor *granulațiuni* de mărimi variate (în majoritate forme mici și mijlocii) având în medie un diametru de aprox. 3μ . Formele foarte mici sunt deosebit de labile și sunt considerate ca elemente fine, cari iau parte în regenerarea plăcuțelor.

2. Numărul plăcuțelor este aprox. 300,000 pe mm^3 sânge, dar poate fi mai ridicat. În genere ele sunt foarte alterabile, unindu-se în mici masse în sângele scos din vase. Ele își au origina în megacariocitele măduvei osoase și au un rol important în coagularea sângelui.

Plăcuțele apără în același timp vasele lezate sau de o permeabilitate anormală, depunându-se la locul interesat. Numărul lor este scăzut (*trombopenie*) în *purpura*, caracterizată printr-o tendință spre emoragii spontane în piele, mucoase și chiar organe. În *purpura* timpul de coagulare este neschimbat, dar coagulul nu se retrac-tează; timpul de sângereare este mărit, rezistența capilarelor este scăzută. Scăderea plăcuțelor în *purpură* este totuș secundară și este datorită întrebunțării lor la locurile puțin rezistente ale capilarelor, a căror permeabilitate mărită produce boala. Splenectomia mărește trecător trombocitele și oprește emoragiile. Este probabil deci că plăcuțele se distrug în splină. Numărul plăcuțelor este scăzut și în anemii pernicioasă, și crește în leucemia mieloidă și boala lui *Hodgkin*. Este totuș nealterat în emofilie.

3. În sânge mai găsim *granulațiuni* cari provin probabil din distrugerea globulelor albe sau a ematoblaștilor, cât și *emoconii*, după o hrană bogată în grăsimi, adică de origine grăsoasă. Aceștia din urmă par a le aparține și granulațiunile din nefrita epitelială.

d) Originea și viața globulelor

a) Globulele roșii

1. Ele provin din *eritroblaștii nucleați ai măduvei osoase*. Ei se găsesc la adult în măduva roșie, ca normo- și megaloblaști. În viața fetală globulele roșii sunt formate alături de măduva osoasă, în primul rând în ficat și splină. Aceștia din urmă își reiau rolul și la adult, oricâteori regenerarea sângelui se face în proporții exagerate. În asemenea condiții măduva roșie reapare și în oasele lungi, în locul măduvei grase. În anemiile grave ficatul și splina reintră deasemenea în funcțiunea ematopoetică.

La naștere găsim măduva roșie încă în toate oasele. Reactivarea organelor ematopoetice embrionale (ficat, splină, ganglioni limfatici, timus, rinichi) se face cu ușurință la copiii mici în infecții, cu deosebire în sifilisul congenital, în anemiile grave și leucemii.

Formarea globulelor roșii din eritroblaști se face prin *eliminarea nucleului* după unii, sau prin *disolvarea* lui intracelulară după alții.

2. Globulele roșii se *distrug* după un timp și sunt înlocuite prin altele noi, formate în măduva osoasă. După *Quincke*, lungimea vieții lor este de 3—4 săptămâni (după *Rubner* 2—3 luni). Descompunerea lor se face în țesutul reticuloendotelial, înainte de toate în splină și organele limfoide. Ele se transformă în albuminați de fer, înglobați în leucocitele din capilarele ficatului, splinei și măduvei osoase. Din emoglobina distrusă se derivă ceilalți pigmenti, așa pigmentii biliari (bilirubina).

Reînnoirea sângelui se face în mod constant. Distrugerea zilnică corespunde la 10—12 gr emoglobină, adică vreo 100 cm³ sânge.

§) Emoglobina

Ea nu se formează totdeauna paralel cu globulele roșii și provine probabil în parte din materialul globulelor distruse (bogăția ficatului și splinei în combinațiuni organice de fer), în parte din alimente (bogate în ficat și fer), ferul acestora combinându-se cu substanțele organice în ficat.

La copilul de sân joacă un rol deosebit rezerva mărită de fer, depozitată cu deosebire în ficat. În plus este mărită și cantitatea emoglobinei din sânge. Rezerva mărită de fer provine cu deosebire din ultimele luni fetale, adăogându-i-se în primele zile după naștere ferul din globulele roșii ale copilului, în exces și distruse. Cu ajutorul acestei rezerve se compensează sărăcia laptelui de mamă sau de vacă în fer. Alături de epuizarea rezervei, cu deosebire la prematuri, în geneza anemiilor copiilor de sân joacă un rol insuficiența funcțională a măduvei osoase și a ficatului.

În genere aparatul eritropoetic al copilului este foarte sensibil față de factorii nocivi. Labilitatea sa este datorită în primul rând necesităților mărite ale copiilor, în legătură cu creșterea. Astfel față de adult, care dispune de o cantitate constantă de sânge, copilul de sân trebuie să-și dubleze masa sanghină până la sfârșitul jumătății întâiu a anului. În plus la adult, în cazul factorilor nocivi anemizanți, activitatea măduvei osoase poate fi mărită prin angajarea oaselor lungi, călăvreme la copilul de vârstă fragedă ele au deja în stare normală o funcțiune eritropoetică.

γ) Globulele albe

1. Ele sunt formate în organe diferite, după caracterul lor mono- sau polinuclear. Limfocitele și monocitele (seria *limfoidă*) sunt produse de ganglionii limfatici, splină, plăcile lui Peyer; polinuclearele (seria *medulară*) în măduva roșie (din mielocite). Odată formate ele se pot înmulți în sânge prin diviziune.

La embrion globulele albe sunt formate mai târziu ca cele roșii. Celula de origine ar fi emoistioblastul (*Ferrata*), pus în evidență în leucemii de *T. Vasilii*.

2. *Distrugerea* leucocitelor se face probabil în sânge. Ea mă-

rește acidul uric urinar (de ex. în leucocitemie) datorit bogăției globulelor albe în nucleoproteide.

a) Patologie

Ematopoeza de tip embrionar dă naștere anemiei pernicioase (megaloblaști, numărul globulelor roșii scăzut, valoarea globulară deobicei mărită). În cloroză este redusă formarea emoglobinei. În icterul emolitic este mărită distrugerea ematiilor. În poliglobulii ele sunt formate în exces. În ematoporfirinurie (mai corect porfirinurie) este exagerată eliminarea porfirinelor (factori constituționali, turburări digestive, de metabolism, suprasensibilitatea pielii față de lumină). În leucemii este exagerată formarea globulelor albe (mieloide, sau limfoide).

e) Plasma și serul

1. Plasma este partea lichidă a sângelui (fără globule). Ea este o soluție de substanțe proteice (90% apă, 4—5% albumină, 2,5—3% globulină, 0,5% fibrinogen) cuprinzând săruri (0,8%), lipide și substanțe extractive (0,5%) cât și gaze. Între substanțele proteice fibrinogenul se coagulează spontan la ieșirea sângelui din vase, dând fibrina. Îndepărtând fibrina prin batere, obținem serul (= plasma fără fibrinogen).

Plasma poate fi obținută, împiedecând coagularea sângelui prin substanțe și mijloace anticoagulante (zahăr, soluții de săruri neutre concentrate, oxalați, citrați, fluoriuri alcaline, irudina, istona extrasă din leucocite, ganglioni limfatici, timus; citoglobina, o substanță analoagă etc.; frigul, păstrarea în vasul sanghin). Plasma este un lichid incolor, sau gălbui, transparent, de reacție alcalină. Densitatea sa este 1,027.

2. Fibrinogenul este o globulină, precipitabilă cu clorura de sodiu saturată și prin sulfatul de magneziu.

El se formează în ficat și se găsește în afară de plasmă în limfă, chil, exudate.

Fibrina este fibrinogenul coagulat.

Ea formează filamente elastice, conținând 80% apă; după desicare filamentele sunt translucide, având capacitatea de a se umfla din nou cu apă.

3. Serul este mai vâcos, gălbui, limpede; după alimente grase opalescent, de un gust sărat. Densitatea (1,028—1,029) și alcalinitatea serului sunt mai mărite, ca ale plasmiei.

4. Substanțele proteice ale serului sunt serumalbumina (serina) și serumglobulina, cât și cantități mici de nucleoproteide și fibrinoglobulină. Albuminele serului sunt scăzute la copilul de săn, cu deosebire după perioada de născut, fiind mărită proporția apei. Deasemenea ele diminuează în edemele cloruremice ale brighticilor și cresc da brighticii azotemici.

5. *Alte substanțe azotate* (așazisul azot rezidual sau neproteic) sunt urea (0,2—0,5‰), substanțe extractive (acid carbamic, acid uric, creatină, acizi aminați, amoniac) cât și alți corpi în urme. Deasemenea serul conține un pigment galben din grupul luteinei (lipocrom, seroluteina) cât și ormoni, fermenți și antifermenți, alexine, ematolizine, precipitine, corpi cari în cea mai mare parte nu pot fi definiți chimicește.

6. Intre celelalte substanțe organice, zahărul se găsește constant în plasmă și ser, la nivelul de 0,1‰ (0,14—0,15‰ iperglicemic, 0,06—0,07‰ ipoglicemie). Sângele scos din vas prezintă glicoliză aerobă, datorită fermentului glicolitic (din globule). Acest proces mărește acidul lactic. Nivelul lui normal în sânge este de 7—10 mgr ‰. La copii cu deosebire în primele luni el este ridicat (György, Popoviciu, Benetato-Munteanu-Sorescu).

7. *Lipidele sângelui* cuprind colesterolul (0,15—0,18 gr ‰), lecitina, acizi grași și grăsimi neutre.

8. *Sărurile din sânge.* Cea mai importantă este clorura de sodiu (5—6,5 gr ‰). Fosforul (neorganic) 3—5 mgr ‰ (mai scăzut la adult, mai ridicat la copil). Sodiul 0,3—0,35 gr ‰; potasiul 19—21 mgr ‰; calciul 9,5—10,5 mgr ‰; magneziul 1,8—2 mgr ‰. Sângele mai conține sulfatați și carbonați, deasemenea iod în cantități mici. Conținutul în NaCl este foarte constant și poate fi modificat numai prin scăderea, sau mărirea exagerată a NaCl-ului în hrană.

9. *Modificările patologice* cele mai însemnate în compoziția plasmii sunt: mărirea fibrinei (iperinoză), deobicei cu creșterea paralelă a globulinei și scăderea albuminei în bolile inflamatorii (pneumonic, reumatism) până la 0,9—1‰; scăderea fibrinei (ipinoză) în procesele degenerative hepatice; scăderea albuminei la brightici; mărirea acidului uric în gută și a zahărului în diabet; scăderea apei și a sărurilor în holeră și în turburările digestive grave ale copiilor; scăderea fosforului în rahitism, a calciului în tetanie.

C) Reacțiunea sângelui

a) La turnesol, roșu de Congo etc. sângele, plasma și serul sunt alcalini. Alcalinitatea de titrare în prezența turnesolului corespunde unei soluții apoase de 0,45‰ a carbonatului de sodiu. Ea se reduce după exercițiul muscular, în asfixie și diabet. Această alcalinitate este datorită carbonatului și bicarbonatului de sodiu, fosfatului disodic, cât și proteinaților de sodiu.

b) Reacția actuală

1. Intrebuițând ca indicator fenolftaleina, alcalinitatea sângelui nu se manifestă. Deasemenea alcalinitatea reală, ionică, determinată prin metode fizice (electrometrice) este mult mai scăzută, foarte aproape de punctul de neutralitate. Ea corespunde la sângele uman la un pH = 7,35—7,36.

Măsurat recent cu metoda electrometrică a lui *Michaelis* de către *Popoviciu-Benetato-Munteanu*, pH variază chiar și în stare de sănătate între 7,32—7,44, fiind media 7,36 la adulți, 7,41 la copii de săn. În condiții fiziologice el scade în efortul muscular intens și crește în atmosfera rarefiată. În stările patologice pH scade în coma diabetică (chiar până la 7,0) și în nefrită; crește în tetanie (în cea produsă de iperventilație până la 7,54, *Popoviciu-Benetato-Munteanu*), emoragii, cancer (*Reding-Slosse, Gr. Benetato-M. Benetato*) și ușor în graviditate.

2. Reacția actuală (concentrația ionilor de H) a sângelui este menținută la un nivel aproape constant, cu ajutorul *tampoanelor*. Sistemele tampon ale sângelui sunt realizate prin carbonați, fosfați, emoglobină și alte proteine, fiecare tampon având câte o parte acidă și una alcalină:



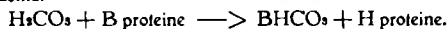
B este o bază monovalentă, BHbO sarea alcalină a oxiemoglobinei, HHbO oxiemoglobina liberă, Hb emoglobina redusă. H proteinele sunt proteinele libere ne-combinate cu baze, iar B proteinele sărurile alcaline ale proteinelor din plasmă. Măririca număratorului alcalin cu menținerea numitorului acid va scădea valoarea pH-ului; invers, scăderea lui o va ridica.

c) *Importanța tamponelor de carbonați*

1. Tamponele sângelui servesc ca rezerve de baze, menite să neutralizeze acizii pătrunși în sânge. În condiții fiziologice ele servesc cu deosebire pentru *neutralizarea acidului carbonic*, principalul acid din sânge produs prin arderile din organism.

La o *tensiune normală* a CO₂-ului sângele conține un exces de bicarbonați, asigurat de întreg complexul de tamponare.

El se produce prin acțiunea CO₂-ului pătruns în sânge, asupra proteinelor din plasmă.



În mod analog reacționează și fosfații. Astfel acidul carbonic liber din organismul transfoarmă în bicarbonați toate bazele combinate cu alți acizi.

Cantitatea excesivă de bicarbonați este *rezerva de baze* (rezerva alcalină în concepția veche) a organismului (*Van Slyke și Cullen*), adică excesul de alcalii ce rămâne după neutralizarea acizilor nevolațili și care se poate combina și cu alți acizi, produși sau ingerați în plus.

2. Rolul tamponelor formate de proteine, fosfați etc. fiind în cele din urmă menținerea concentrației lui BHCO₃ din sânge la

orice variațiune a tensiunii CO_2 -lui, raportul $\frac{\text{H}_2\text{CO}_3}{\text{BHCO}_3}$ ne indică rezultatul tuturor reacțiunilor ce se petrec cu diferitele tampoane. Relația dintre acizii și bazele sângelui, exprimată prin pH (*echilibru acidobazic*), este determinată de valorile lui H_2CO_3 și BHCO_3 . Cu alte cuvinte reacția mediului depinde de raportul lor.

d) Tampoanele *fosfaților* sunt formate din sărurile lor monometalice, slab acide BH_2PO_4 și din cele bimetalice, alcaline B_2HPO_4 . Acizii adăogați sângelui atacă fosfații alcalini, făcând să crească relativ fosfații acizi.

O asemenea reacție se produce și printr'un plus de CO_2 , dând fosfați acizi și bicarbonat de sodiu (mărirea rezervei alcaline). Excesul de fosfați acizi se elimină prin urină. Prin ei se debarasează în mare parte organismul de acizii sanghini.

e) Proteinele, emoglobina

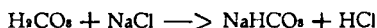
1. *Proteinele* intervin prin elementele lor acide și bazice, putându-se combina în limitele fiziologice ale pH-ului, fie cu baze fie cu acizi. Concentrația lor moleculară din plasmă și puterea lor tamponantă fiind relativ foarte scăzută, ele au un rol mai redus cu excepția emoglobinei din globule, a cărei importanță urmează imediat după a tamponanelor de carbonați.

Forma ei combinată cu oxigen, oxiemoglobina, este un acid aprox. de 7 ori mai tare ca emoglobina redusă. Ca atare atacă bicarbonații, la o presiune scăzută a CO_2 -lui liber din sânge. Pe de altă parte H_2CO_3 , intrat în plasmă din globula roșie (v. mai jos), va ataca emoglobina redusă alcalină, mai ușor ca oxiemoglobina alcalină.

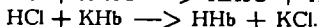
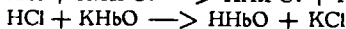
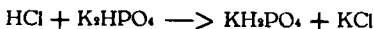
Din cauza emoglobinei sângele complet are o putere tamponantă mult mai importantă ca plasma singură. Astfel în anemii concentrația ionilor crește considerabil, când CO_2 pătrunde în sânge.

2. *Globulele* întrețin legături de schimb de tampoane cu plasma. În caz de mărire a presiunii parțiale a CO_2 -lui globulele atrag clor din plasmă, care devine astfel mai alcalină. Când acidul carbonic se expulsează din sânge, fenomenul se inversează. Deasemenea pot să treacă în globule ionii SO_4 și NO_3 în prezența CO_2 -lui.

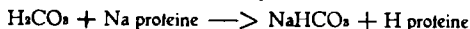
Mărirea acidului carbonic în plasmă produce reacții diferite, după tamponul atacat. În cazul reacțiunii cu NaCl din plasmă :



acidul cloridric traversează membrana globulei, transformând aici fosfații alcalini, cât și oxiemoglobina și emoglobina redusă combinată cu alcalii, în produși acizi (resp. necombinați cu alcalii) și KCl .



Reacția H_2CO_3 -lui cu *proteinele alcaline* ale plasmei



mărește deasemenea rezerva alcalină a plasmei, iar H_2CO_3 trecând în globule va mări, ca și HCl, valorile acide (fosfați acizi, emoglobina, oxiemoglobina) producând în acelaș timp KHCO_3 .

Astfel plasma își poate mări rezerva de bicarbonați la o creștere a presiunii acidului carbonic, fără ca aceasta să fie împrumutată din globule. În iperventilație fenomenele se inversează, din cauza expulșării acidului carbonic. În acest caz clorul se înapoiază în plasmă care pierde din bicarbonați (relativ măriți în globulele roșii față de plasmă). La presiune scăzută va pierde și CO_2 .

f) Echilibrul acidobazic

α) Am arătat că reacția actuală a sângelui (pH) depinde de relațiunea dintre acizii și bazele sângelui, exprimată prin pH și determinată de raportul dintre valorile lui H_2CO_3 și BHCO_3 .

1. Soluțiunile substanțelor tampoane fiind formate dintr'un acid slab (HA) și sarea lui (BA) formată cu o bază tare, ionii A dintr'o asemenea soluție provin din disocierea sărei BA în B și A. Ionii de hidrogen din soluția acidului pot fi exprimați prin formula

$$\text{H}^+ = K \frac{\text{HA}}{\text{A}'}$$

din o altă formulă

$$\frac{\text{H}^+ \times \text{A}'}{\text{HA}} = K$$

rezultată în conformitate cu legea acțiunii de masă (v. cap. disociația ionică). Reprezentând gradul de disociație a lui BA în B și A cu Λ , ionii de hidrogen pot fi exprimați prin :

$$\text{H}^+ = K \frac{\text{HA}}{\Lambda \text{BA}}$$

Variind Λ numai puțin, el poate fi neglijat și $\frac{K}{\Lambda}$ înlocuit prin K^1 .

$$\text{H}^+ = K^1 \times \frac{\text{HA}}{\text{BA}}$$

Concentrația ionilor de hidrogen dintr'un tampon depinde adică de raportul dintre acidul slab și sarea sa alcalină. Cu cât valoarea acestui raport este mai ridicată (mărirea proporției acidului), cu atât concentrația ionilor H va fi mai mare.

2. Reprezentând H^+ după Sørensen, prin logaritmul său cu senz invers, formula va deveni :

$$pH = pK^1 + \log \frac{BA}{HA}$$

Accastă formulă aplicată pentru sânge va da *formula* lui *Henderson-Hasselbalch*:

$$pH = pK^1 + \log \frac{BHCO_3}{H_2CO_3}$$

Valoarea lui pK^1 este 6,1. Deci cunoscând acidul carbonic liber (H_2CO_3) și combinat ($NaHCO_3$), putem socoti concentrația ionilor de hidrogen (pH) a sângelui.

Cantitatea $BHCO_3$ -lui din sânge se socotește din cantitatea acidului carbonic total (expulsat printr'un acid tare), scăzută cu H_2CO_3 (acid carbonic disolvat). Cantitatea acestuia din urmă depinde de presiunea și coeficientul său de solubilitate în sânge.

2) Variațiuni fiziologice și patologice

În condiții fiziologice raportul între H_2CO_3 și $BHCO_3$ este $\frac{3}{60}$ sau $\frac{1}{20}$ în plasma sângelui arterial. În condiții fiziologice speciale sau patologice acest raport poate fi modificat, fie în partea sa acidă fie în cea alcalină. Creșterea valorii raportului produce o stare de *acidoză*, scăderea ei *alcaloză*.

1. Când scade $NaHCO_3$, se produce o *acidoză negazoasă*. Scăderea lui se face prin acizi mai tari ca H_2CO_3 , ajunși în sânge (acid lactic în exercițiul muscular violent, ingerarea de acizi minerali tari, acidul sulfuric, fosforic, β -oxibutiric în: nefrite azotemice, diabet cu cetoză, intoxicații cu acizi, coma).

Ei expulsează o parte corespunzătoare acidului carbonic din carbonații sângelui,



care se elimină apoi pe cale pulmonară. Prin aceasta capacitatea sângelui de a fixa cantități noi de acizi scade, rezerva alcalină diminuează (până la 30% sau chiar mai mult).

Creșterea lui $BHCO_3$ (ingerarea de bicarbonați, obstrucția pilorică sau intestinală, tetanie) produce o *alcaloză negazoasă* (rezerva alcalină mărită la 70% sau mai mult).

2. Când crește H_2CO_3 (prin respirarea unui aer încărcat cu 6—7% CO_2 , intoxicație cu morfină, somn, insuficiență cardiacă, emfizem), avem *acidoza gazoasă*. Scăderea lui dă *alcaloza gazoasă*.

Ea se poate produce prin iperventilație, ceea ce mărește expulsarea CO_2 -lui. În consecință CO_2 disolvat în plasma arterială scade producând o mărire relativă a $NaHCO_3$ -lui.

γ) Compensarea acidozei

1. În caz de acidoză pH este menținut sau restabilit prin intervenția proteinelor plasmei, a emoglobinei, fosfaților și prin schimbările clorurilor. Aceste tamponane dau sărurile alcaline, necesare pentru neutralizarea acidului carbonic.

În acelaș timp însă organismul intervine prin *centrul respirator*, expulsând surplusul de acid carbonic prin iperventilare. Orice început de creștere a concentrației ionilor H în sânge excită centrul respirator, mărește amplitudinea și numărul respirațiilor, eliminând deci o cantitate mai mare de CO₂. Din contră scăderea ionilor de H diminuează respirația și reține CO₂ în sânge. Pedeałtăparte și *rinichii* elimină prin urină acizi neutralizați prin NH₃ (cu deosebire la copii unde alcaliile Na, K trebuiesc cruțate mai mult). Orice deosebi săn-gele ajunge bogat în valențe acide, se va elimina o urină mai acidă, iar în caz contrar mai puțin acidă, normală sau chiar alcalină. Toțuș rinichii sunt mult mai puțin sensibili față de modificările reacției sanghine, ca centrul respirator. În sfârșit pentru neutralizarea acizilor descarcă și *tesuturile* alcalii în sânge.

Odată restabilit pH-ul la normal, tamponanele în afară de bicarbonați își reiau concentrația originală în săruri alcaline. Singură modificată este *curba de disociațiune a acidului carbonic*. Ea reprezintă adevărata rezervă alcalină.

2. În ultimă analiză echilibrul acidobazic al sângelui se reglementează pe calea raportului $\frac{H_2CO_3}{NaHCO_3}$. El se menține *constant* în condiții *fiziologice*. *Modificările sale în stările patologice* sunt restabile la normal în *acidoză* printr'un exces de săruri alcaline (din proteine, cu deosebire emoglobina, fosfați, schimburi de electroliți între globule și plasmă), cât și prin așazisul mecanism fiziologic (rinichi, respirație, țesuturi).

3. Când aceste mijloace mențin raportul $\frac{H_2CO_3}{NaHCO_3}$ normal, acidoza este *compensată*, pH împiedecat să scadă și excesul acidului carbonic, cât și consecințele lui sunt combătute. Când însă centrul respirator nu răspunde cu mărirea ventilației pulmonare, eliminarea renală a produșilor acizi este insuficientă, ei se acumulează în alveolii pulmonari și în sângele arterial, dând loc *acidozei necompensate* (cu scăderea pH-ului).

δ) Compensarea alcalozei

În *alcaloză* procesele de reglementare se inversează: exces de acizi din tamponane, clorul reînapiat plasmei, respirație redusă, elimi-

narea bazelor pe cale urinară, retenția NH_3 -lui în ficat și transformarea lui în uree, retenția alcaliilor în țesuturi în *alcaloza gazoasă*.

În *alcaloza negazoasă* necompensată (pH ridicat) conținutul de CO_2 al sângelui arterial poate fi ridicat peste curba de disociație, în cea gazoasă sub ea, la presiunea alveolară. În alcaloza compensată, conținutul de CO_2 este în conformitate cu cel condiționat prin curba de disociație. În acidoză fenomenele sunt inversate.

e) Câteva exemple, în condiții fiziologice, sau patologice vor ilustra cele arătate.

În timpul *secrețiunii gastrice* se mărește eliminarea de HCl din sânge, producând o ridicare a valențelor bazice (alcaloză). Din contră în *secreția pancreatică* se elimină NaHCO_3 , producând acidoză. În același timp alcaloza din secreția gastrică va crește tensiunea alveolară și arterială a CO_2 -lui, deci va mări secundar concentrația de ioni H a sângelui, prin ceace se contrabalansează pierderea suferită prin eliminarea HCl-ului în stomac. Creșterea CO_2 -lui alveolar merge paralel cu aciditatea gastrică, lipsind ambele în acloridrie.

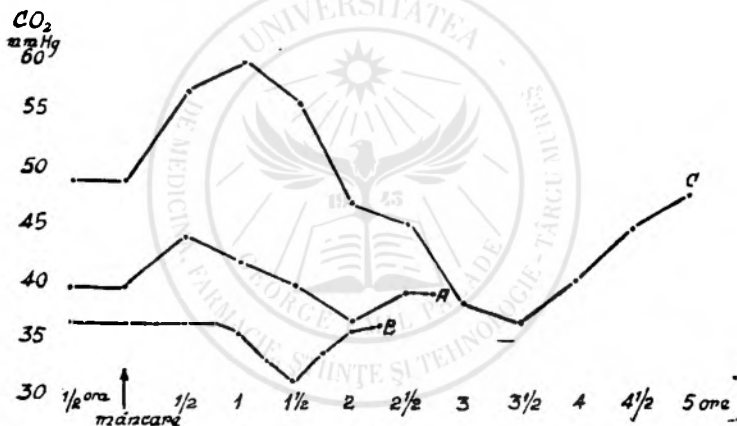


Fig. 37. — Modificările tensiunii alveolare a CO_2 -lui prin digestie (după Dodds-Bennett).

A) normal, B) achilie gastrică, C) ipersecreție gastrică.

Deasemenea în timpul secreției gastrice *urina este mai puțin acidă* din cauza valențelor bazice ale sângelui. Din aceeași cauză se elimină mai puțin NH_3 , dar mai mulți acizi neutralizați prin baze, ceace va ridica iar concentrația ionilor. În timpul secreției pancreatice fenomenele se inversează. Eliminarea de acizi și amoniac prin urină este scăzută în primele 2 ore ale digestiei (secreție gastrică) și mărită în următoarele 2 ore (secreția pancreatică), cu deosebire după prima mâncare.

Fenomene analoage cu ale secreției gastrice (acidemie) se petrec în *eforturile musculare intense*.

În *iperventilație* (produsă voluntar, sau din cauza temperaturii externe ridicate sau a anoxemiei de altitudine), cum am arătat, se elimină cantități mari de CO_2 prin aerul alveolar, scăzând tensiunea CO_2 -lui în sângele arterial (alcaloză). Rinichiul va

elimina fosfați alcalini și mai puțin NH₃. Fenomenele sunt inversate în spasmul tetanic produs prin iperventilație (diminuarea ionilor Ca în alcaloză). El mărește acidul lactic, reține CO₂, restabilind reacția sângelui (*Popoviciu—Benetato—Munteanu*).

g) Rezerva alcalină

Rezerva alcalină trebuie să corespundă înălțimei curbei de disociațiune la presiunile fiziologice ale acidului carbonic (v. respirația). În acest sens ea este *capacitatea combinării sângelui cu acidul carbonic in vitro la o presiune anumită a gazului*.

Măsurarea rezervei alcaline se face prin determinarea volumului de CO₂, degajat în vid de o anumită cantitate de sânge adăugat cu un acid (metoda lui *Van Slyke*). Volumul degajat normal este de 55—65 cm³ la 100 cm³ plasmă la adult, 46—63 cm³ la copil. Față de constanța reacției actuale (pH) a sângelui, rezerva alcalină variază mai mult, conform celor arătate, după condițiile cari o angajează.

D) Coagularea sângelui

a) Sângele scos din vase se coagulează, prinzându-se într'un *chiag*. În chiag fibrina formată din fibrinogen constituie o rețea, care înglobează elementele figurate. După un timp chiagul se retractează treptat, expulsând partea lichidă, serul sanghin. Retractivitatea coagulului pare a se face sub acțiunea plăcuțelor.

1. *Timpu*l coagulării variază cu specia. La om coagularea începe la 5—10 minute după scoaterea sângelui. Momentul coagulării se poate determina cu pipete, socotindu-se timpul cât sângele a rămas mobil. Sângele poate fi lăsat să cadă în ulei de vazelină și aspirat prin pipete capilare (*Achard—Binet*).

Coagularea este *grăbită* prin contactul cu aerul și prin batere, metodă întrebuințată pentru defibrinarea sângelui. Emoragiile abundente accelerează coagularea. Timpul coagulării variază cu specia animală. La păsări și în genere la vertebratele cu globule roșii nucleate, coagularea este foarte întârziată în comparație cu mamiferele, în cazul când sângele se ia direct din vase. Contactul simplu cu țesuturile însă produce imediat chiagul. În genere coagularea este accelerată prin contactul cu corpi streini, cu suprafețe rugoase, extracte de organe, sânge defibrinat, ser (prin trombină, v. mai jos).

2. Coagularea este *întârziată* prin mijloacele arătate deja, cari acționează *in vitro*. Unele substanțe ca peptona (mai exact albumozele), fermeții solubili, anumite toxine microbice, veninul șerpilor, sunt *inactive in vitro* împiedecând coagularea numai când sunt injectate în curentul sanghin. Acțiunea lor se produce prin intermediul ficatului, lipsind după extirparea lui. Ele toate sunt limfagoge (v. mai jos) mărind producția limfei în ficat și scurgerea ei spre canalul toracic. Ele scad în același timp presiunea sanghină și produc o substanță anticoagulantă în ficat (experiență pe organul izolat). De altcun ficatul reține, sau neutralizează substanțele coagulante din serul sanghin.

Când coagularea se întârzie, globulele roșii se depun la fundul vasului, părțile de sus rămânând aproape *incolor*. Formarea acestui strat se observă în diferite condiții patologice (pneumonie, boli infecțioase, anemie, emfilie, intoxicații). În asemenea stări și cu deosebire în anemia pernicioasă, purporele emoragice, caxexia malarică, moartea prin ipertermie, poate să lipsiască retractarea coagulului. În leziunile grave ale celulei epatice (intoxicare cu fosfor, acid arsenios) coagularea poate lipsi chiar complet (lipsa fibrinogenului). Lipsa coagulării poate fi datorită și unei substanțe anticoagulante în sânge (antitrombina), sau unei cauze necunoscute (emfilie). În sfârșit chiagul poate să se disolve mai repede (intoxicarea cu fosfor, cloroform, inecare etc.) prin exagerarea fibrinolizei normale, survenită după coagulare sub influința fermenților din globulele albe.

3. Coagularea se poate produce *intravascular*, în caz când pătrund cantități mari de extracte ale țesuturilor în sânge sau în rețardarea circulației, cât și în leziunile endoteliale ale vaselor. Așa se produc *trombii* în vasele ateromatose și în leziunile valvulare, cât și în trombozele postoperatorii.

b) Cauzele coagulării

1. Mecanismul formării chiagului se datorește acțiunii *trombinei* asupra fibrinogenului, producând fibrina. Trombina (fibrinferment, plasmază) ar fi produsă după *Schmidt* prin globulele albe în descompunere; deasemenea și de plăcuțe. În realitate însă trombina există în sângele ce circulă, în forma de *proferment* sau zimogen (proplasmază, protrombină, serozim). Protrombina este transformată prin calciul din plasmă (*Arthus, Hammarsten*) și a unui alt ferment (*trombokinaza, Morawitz*, sau citozim) în trombină.

Serozimul și *citozimul* au fost izolate de *Bordet* și *Delange*. Serozimul din plasmă provine din ficat. El poate fi precipitat (cu sulfat de bariu) și are caracterele globulinei sau pseudoglobulinei. Citozimul (cefalina, *Howell*) este analog lecitinei și poate fi extras din leucocite sau plăcuțe (cu cloroform). El este pus în libertate de plăcuțe, când sângele vine în contact cu o suprafață streină. Cu această ocazie plăcuțele se aglutinează, se imbibează cu apă și se descompun. Cefalina eliberează inițial coagularea. Ea combate acțiunea anticoagulantă ce are eparina (antiprotrombina) produsă de ficat, asupra protrombinei.

Trombina a fost izolată din fibrină (*Howell*). Ea are caractere de proteină și nu e ferment.

2. Cauza inițială a coagulării ar fi după concepția cea mai nouă (*Stuber-Lang*) *glicoliza sanghină*, produsă prin fermentul glicolitic din globulele leucocitare. Acizii (lactic etc.) formați prin acest proces (faza chimică a coagulării) schimbă starea fizicochimică a proteinelor sanghine transformând fibrinogenul, un sol al fibrinei, în gel, fibrina propriuzisă (faza coloidochimică). Cele mai multe substanțe anticoagulante acționează prin împiedecarea glicolizei. În plus ele mai pot mări stabilitatea proteinei lor din plasmă printr-o acțiune directă coloidochimică, datorită numai prezenței lor și

nu unei eliminări a acțiunii Ca^{+2} lui. Substanțele cu o acțiune de suprafață (trombokinaza) grăbesc coagularea prin mărirea glicolizei. Trombina, produs artificial, se umplă în contul apei fibrinogenului (floculare prin desidratare). Rolul Ca^{+2} lui în coagulare este datorit numai importanței lui pentru starea coloidală normală a plasmiei. El are o acțiune desidratantă. Cel mai puternic coagulant fiziologic este acidul carbonic. Acțiunea lui se datorește mării glicolizei și scăderii încărcării electrice a proteinelor din plasmă. Intrucât după această concepție momentul principal al coagulării este formarea de acizi, coagularea sângelui este analoagă rigidității cadavence și aparține cu drept cuvânt proceselor cari caracterizează moartea țesuturilor (*moartea sângelui*).

Avantajul acestei concepții este de a putea interpreta procesele de coagulare patologice, insuficient explicate până aci. Așa în emofilie lipsa coagulării este datorită lipsei aproape complete a glicolizei și încărcării electrice înalte a trombocitelor, ceea ce asigură o stabilitate de suspensie ridicată. Condiții contrare găsim în stările cari produc tromboză.

E) Emoragia. Transfuzia sângelui

a) *Emoragiile mai considerabile* produc anemii mai mult sau mai puțin accentuate, cu paliditate, istovire, slăbirea puterii musculare scete, turburări circulatorii și respiratorii, pierderea cunoștinței, convulsii, și moarte, după cantitatea sângelui.

La om pierderea a 2—3 litri sânge este adesea mortală. La animale (câine) pierderea unei cantități de sânge, corespunzătoare aprox. la $\frac{1}{30}$ din greutatea corpului produce de obicei moartea. Cantitățile pierdute sub acest maximum produc anemie, combătută printr'o regenerare rapidă a sângelui.

b) *Reculgerea* de după pierderea de sânge implică un aflux imediat al lichidului interstițial în vase urmat de mărirea corpilor neorganici și mai târziu a celor organici în plasmă (iperglicemie, iperaminoacidemie, György și Zunz, lipemie). Emoglobina se reface în 2—3 săptămâni, chiar când pierderea a interesat $\frac{1}{2}$ — $\frac{2}{3}$ părți din ea. Pierderile repetate de cantități mai mici vor stimula activitatea măduvei roșii, hipertrofiată, dând apariția formelor embrionale de emafii în sânge.

c) *Tratamentul* cere ingerarea de cantități mari de apă, injecții de soluții saline (diluarea proteinelor plasmatice), adăogate mai bine cu substanțe mucilaginoase (vâscozitate mărită). Metoda cea mai ideală este *transfuziunea sanghină*. Revenirea în acest caz echivalează adesea cu o adevărată reinviere. În emoragiile mari singură transfuziunea este efectivă. Prin ea se redau organismului substanțele necesare funcțiunilor nutritive. Pedeaaltăparte se restabilește presiunea sanghină, efect văzut de altcum și în injecțiile de soluții saline.

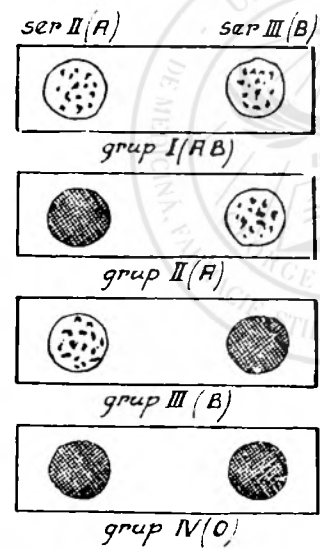
1. Sângele transfuzat trebuie menținut lichid, prevenindu-se coagularea (cu citrat de sodiu). Pedea lăparte sângele trebuie să fie dela aceeaș specie și, în cadrul aceleiaș specii, din acelaș grup sanghin.

În caz de globule roșii de specie streină, se produc turburări grave (coagulări intravasculare urmate de emoliză, cu febră și ematurie, eventual moartea).

Accidentele cu sângele de aceeaș specie pot fi evitate, prin depistarea grupului de izoemaglutinine. Amestecându-se câte o picătură de sânge dela doi indivizi, în unele cazuri se produce aglutinarea globulelor roșii, iar în altele lipsește. În cazurile dintăiu indivizii aparțin aceluiaș grup sanghin, în cazurile din urmă la grupuri deosebite.

Între sângele donatorului și receptorului pot exista următoarele reacții :

		Sângele donatorului			
		Grup I (AB)	Grup II (A)	Grup III (B)	Grup IV (0)
Serul receptorului	Grup I (AB)	—	—	—	—
	„ II (A)	+	—	+	—
	„ III (B)	+	+	—	—
	„ IV (0)	+	+	+	—



Grupul II și III se mai numesc și grup A și B, grupul I AB, grupul IV grup 0. Există adică două calități diferite II și III (A și B) ale globulelor, în ceea ce privește aglutinarea lor. Fiecare grup conține aglutinine împotriva proprietăților globulelor grupului contrar, proprietăți cari le lipsesc globulelor proprii (Landsteiner).

În cazul grupului II și III (AB), ele se aglutinează reciproc, serul din grupul II sau A conținând aglutinine contra globulelor din grupul III sau B (aglutinina anti-B) și invers. Sângele donatorului din grupul II (A) nu poate fi dat receptorului din grupul III și nici invers, cel din III grupului II. În schimb grupul I (AB) conține receptorii universali, putând să primească fără nici un pericol de aglutinare globulele donatorilor din orice grup. Grupul IV (0) este al donatorilor universali, globulele lor fiind lipsite de orice proprietate aglutinabilă. Cei din grupul I însă nu pot figura ca donatori, deoarece

Fig. 38. — Determinarea grupului sanghin prin proba lui Beth-Vincent.

Pe fiecare lamă s'a depus la dreapta câte o picătură din serul II (A) și la stânga câte o picătură din serul III (B). Pe fiecare lamă s'au adăugat serurilor globulele altui individ, fiecare individ aparținând altui grup sanghin. Sângele rămas omogen (ambele laturi dela grupul IV) este neaglutinat.

II. LIMFA ȘI LICHIDUL LACUNAR

A) Limfa și limfogeneza

a) Limfa, mai mult ca sângele și împreună cu acesta, constituie mediul intern. Ea se formează din transudarea plasmelor sanghine prin pereții capilari și își găsește origina în spațiile *limfatice* sau *interstițiale* ale țesuturilor. *Lichidul* sau *plasma interstițială* astfel formată este adevăratul mediu intern, intermediar între elementele celulare și sânge. El se modifică prin adăugarea metabolitelor țesuturilor (*istolimfa*, față de *emolimfa* care este partea provenită din sânge).

Plasma interstițială se adună din spațiile limfatice în vasele limfatice; trece prin ganglionii limfatici și se varsă în sânge prin canalul toracic și marea venă limfatică dreaptă.

1. *Cantitatea* limfei variază după condițiile organelor din care provine. S'a determinat cantitatea ce se scurge prin fistula canalului toracic la animale. La om într-o fistulă a membrului inferior, la o fată tânără de 18 ani de 60 kgr greutate, s'au recoltat între 1,1—1,4 kgr în 13 ore după mâncare. Într'un alt caz s'au găsit 6 kgr limfă în 24 ore. În genere cantitatea limfei este apreciată la 1—2 kgr pe zi.

2. Limfa canalului toracic este la animalul nemăncat *clară, incoloră*. În timpul digestiei, amestecată cu chilul intestinal, conține picături fine de grăsime luând o culoare lăptoasă. Densitatea ei este 1,007—1,043. Se coagulează ca sângele. Serul limfatic calitativ este identic cu sângele.

3. *Compoziția* limfei este apropiată de a sângelui. Reacția ei este alcalină. Ea conține elemente figurate: globule albe (limfocite) 8000 pe mm³. Plasma limfatică conține: 95% apă, restul substanțe proteice, cu deosebire globuline, puțin fibrinogen și alte substanțe organice, cât și substanțe minerale (0,7—0,9%), în primul rând NaCl.

b) *Formarea limfei* se face în interstițiile celulare. Cantitatea ei crește totdeauna, când filtrarea plasmelor sanghine prin pereții capilari este favorizată (pletură, stază venoasă, dilatarea vaselor mici). Alături de filtrare, intervin fenomenele difuziunii și osmozei. Pe de altă parte concentrația limfei fiind mărită față de sânge, există un curent de apă din acesta spre spațiile interstițiale. El este cu atât mai mare, cu cât activitatea funcțională a țesutului este mai mare (v. mai jos sistemul lacunar). După *Heidenhain*, ar fi vorba și de o activitate de secreție a endoteliului capilarelor. Ea poate fi mărită prin substanțele limfagoge (peptone, săruri neutre, zahăr, urec etc.) injectate intravenos și efective la vasele limfatice ale ficatului.

Leucocitele limfei sunt produse prin ganglionii limfatici.

B) Sistemul lacunar

a) În cele de până aici am întrebuințat noțiunea de limfă în concepția clasică, care numește așa inclusiv și lichidul în care se găsesc

celulele (plasma interstițială). După concepția mai nouă aceasta aparține însă unui alt sistem, numit *lacunar*.

Acest sistem cuprinde cea mai mare parte a lichidului din organism, răspândit în spațiile interstițiale ale celulelor și țesuturilor, în țesutul conjunctiv și în cavitățile seroase (*Bichat, Achard*). În consecință sistemul limfatic trebuie scăzut cu părțile corespunzătoare din sistemul lacunar, rămânând împreună cu sistemul vascular sanghin numai un auxiliar al acestuia.

Astfel mediul intern se împarte în trei părți, cu roluri diferite. *Sângele* uniformizează și menține la un nivel constant cu ajutorul circulației într'un ciclu complet, mediul intern constituit din substanțele alimentare și din produșii de degradare ai țesuturilor. *Lichidele lacunare* formează un sistem întrerupt al adevăratului mediu intern, care diferă după țesut și regiune. Circulând foarte încet, nivelează diferențele brusce, cari s'ar produce între celule și mediul intern din caz în caz. În sfârșit *limfa* este calca de drenare a lichidelor lacunare spre sânge, rădăcinile vaselor limfatice împreună cu ale capilarelor sanghine fiind cufundate în sistemul lacunar.

1. *Spațiile intercelulare* cuprind un lichid clorurat, sărac în albumină. *Spațiile areolare* ale țesutului conjunctiv le sunt analoge.

2. Un fel de tranziție între acestea și între cavitățile seroase formează spațiile subarahnoidiene cu lichidul cefalorahidian, ventriculii encefalului cu lichidul ventricular, perilimfa și endolimfa urechii interne, umoarea apoasă și lichidul corpului vitros.

3. *Membranele seroase* (pericard, pleura, peritoneu, tunica vaginală, bursele seroase) conțin un lichid bogat în albumină și astfel bine distins de cele anterioare. În sinovialele articulare găsim mucozină, o proteină vâscoasă.

b) *Formarea* lichidelor lacunare se face prin regulele biosmozei (*Achard*), schimburile, deci compoziția lichidelor depinzând de natura membranei și în acelaș timp și de influințele cari înoesc lichidele, cu deosebire de debitul sanghin (presiunea sângelui în capilare, iușeala lui, acțiuni vazomotorii).

1. În ceea ce privește compoziția lichidului, un rol determinant are concentrațiunea moleculară a cristaloizilor conținuți, cât și presiunea osmotică a proteinelor.

Presiunea osmotică a proteinelor în realitate este un echilibru al lui *Donnan*. Ele acționează nu atât prin concentrațiunea micelară, ci mai mult în calitate de coloizi cari fixează electroliții.

2. Orice scădere a presiunii hidrostatice în sistemul vascular sub presiunea osmotică a proteinelor din sistemul lacunar, va produce un aflux dinspre lichidul interstițial, care va dilua sângele. Invers,

mărirea presiunii idrostatice va mări lichidul interstițial și va concentra sângele.

În condiții fiziologice presiunea idrostatică și presiunea osmotică a proteinelor sunt totdeauna *mai mari* în vase, ca în spațiile lacunare. Producerea curentului de lichid din spațiile lacunare înspre capilarele limfatice i se datorește în primul rând presiunii idrostatice. Limfa este un derivat al sângelui, prin intermediul lichidelor sistemului lacunar.

c) *Rolul* lichidelor lacunare este multiplu.

1. Ele servesc, în forma de serozități de alunecare și de susținere spre un scop *mecanic*, ușurând mișcarea organelor (lichid al cavităților seroase, bogat în albumine vâscoase) cât și umplerea sau susținerea țesuturilor și a organelor (lichidul cefalorahidian, amniotic, sărac în albumină).

2. O funcțiune mult mai generală a lichidelor lacunare este *regularea sanghină*, atât în ceea ce privește masa cât și concentrația moleculară a sângelui (presiune osmotică, nivelul sărurilor și în genere al cristalozilor din plasmă).

Orice turburare a sângelui sub acest raport este restabilită la normal cu ajutorul lichidelor lacunare. Invers, turburările acestora sunt echilibrate prin sânge.

Astfel injectând o *soluție salină* intravenos, ea se va elimina repede în spațiile interstițiale sau prin rinichi, măbind puterea de filtrare a capilarelor și scăzând presiunea coloidosmotică antagonistă. Astfel masa sângelui va fi menținută constantă. Deasemenea cantitatea excesivă de apă băută se depozitează în mod trecător, înainte de a fi eliminată prin rinichi, în spațiile țesuturilor.

Din contră în *emoragii* sau în *transpirare* se absoarbe lichid în vasele sanghine din spațiile interstițiale. Deasemenea soluțiile saline injectate în cavitățile seroase se absorb repede în sânge.

Metabolitele formate în cursul activității țesuturilor măresc considerabil lichidul interstițial, ridicând presiunea lui osmotică și atrăgând astfel lichid din sânge.

3. Un rol important al lichidelor lacunare este în sfârșit acela, pe care-l joacă în calitate de *mediu nutritiv*. Lichidele lacunare aduc celulelor materialul necesar pentru asimilare și preiau produșii desamblării acestora.

Sub acest raport este important că lichidele interstițiale conțin în cantități reduse proteine, fermenți, acizi aminați, lipide, în schimb cantități *însemnate* de glucoză și săruri. Acestea din urmă joacă un rol important în combustioni și regulază reacțiunea actuală, cât și presiunea osmotică a lichidelor lacunare.

4. O importanță deosebită câștigă sistemul lacunar în *fiziologia patologică*, când membranele permeabile sunt alterate, lăsând să treacă mai ușor sau mai greu diferitele substanțe. Unele din stările patologice interesează cu deosebire calitatea și cantitatea acestor substanțe (*alterațiuni inflamatorii*), altele schimbă cantitatea lichidului extravazat (*idropizii, desidratari*, v. capitolul excreției).

CAPITOLUL II.

MECANISMUL CIRCULAȚIEI

Pentru ca sângele să poată face circulațiunea substanțelor între diferitele organe, el trebuie să fie mișcat în sistemul vascular de la un organ la celălalt. El este împins de ventriculul stâng al inimei prin aortă și artere în capilare, de aci prin vine (vena cava) în atriu și ventriculul drept, constituind astfel *circulațiunea mare*.

Din ventriculul drept sângele este trecut prin arterele, capilarele și venele pulmonare în atriu stâng (*circulațiunea mică*).

În circulațiunea mare, vena porta rezultată din capilarele viscerelor abdominale se ramifică în noi capilare, reunite apoi în venele epatice (*circulațiunea epatică*).

Circulațiunea sângelui se datorește *diferenței de presiune* sanghină dintre diferitele regiuni, sângele fiind împins din regiunile cu presiunea mai mare în cele cu presiunea mai scăzută. Diferența de presiune este produsă prin *contracțiunile și relaxările ritmice* ale inimei. *Contrațiunea (sistola)* ventriculilor evacuează sângele în aortă și arterele pulmonare, măbind presiunea din acestea. Prin *relaxarea (diastola)* ventriculară, el este din nou primit din atrii și vine în ventriculi. *Reintrarea sângelui* din ventricul în atrii și din artere în ventricul este împiedecată prin *valvulele inimei și ale vaselor mari*, realizându-se astfel *direcțiunea unică a curentului sanghin*.



Fig. 39. — Schema circulației sanghine (văzută din dos, după Tigerstedt).

a atriu stâng, b ventriculul stâng, c atriu drept, d ventriculul drept, e circulațiunea mică pulmonară, f capilarele intestinale, g capilarele ficatului, i capilarele capului și membrului superior, j artera epatică. Partea deschisă: sângele arterial; partea închisă: cel venos; vasele subțiri (l): circulațiunea limfatică.

I. INIMA

A) Miocardul și țesutul nodal

a) Caracterele morfologice ale mușchiului cardiac

α) Inima este constituită dintr'o masă musculară (*mușchiul cardiac*) care cuprinde o cavitate, despărțită printr'un perete într'o jumătate dreaptă și stângă. Fiecare jumătate se împarte în câteun *atriu* (auricul) și câteun *ventricul*, aceștia din urmă având pereții mai groși (cu deosebire ventriculul stâng).

1. Cauza grosimei ventriculului stâng este lucrul, pe care-l îndeplinește prin participarea la circulația mare. La făt este relativ mai bine dezvoltat ventriculul drept, care în circulația fetală prin gaura ovală și ductul lui *Botall* participă la circulația mare. La nou-născuți cei doi ventriculi sunt aproape egali, dar în scurt timp proporția devine asemănătoare celei adulte.

2. Atriuul este despărțit de ventricul printr'un inel fibromuscular având în mijloc *orificiul atrioventricular*, cu valvula tricupidă la dreapta, bicuspidă (mitrală) la stânga, legate prin coardele tendinoase de mușchii papilari și prin ei de pereții ventriculari. Între ventriculi și arterele mari avem *valvulele sigmoide* (câte trei).

3. La nou-născut și la copilul de sân atriile sunt *relativ mai mari* ($\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{3}$ din greutatea ventriculilor). După 1 an ventriculii cresc mai tare, ajungând de 6 ori mai grei ca atriile.

4. Inima este despărțită în două jumătăți egale numai la *mamifere* și la *păsări*. La *vertebratele inferioare*, la pești, găsim numai 1 atriu și 1 ventricul cu sânge venos. Din ventricul sângele trece în branhiile, unde se face ematoză; de aici oxigenat în aortă, care îl împarte în întregul organism. La *amfibieni* (broască) avem 2 atrii și 1 ventricul. Dintre atrii unul este venos, cellalt arterial.

β) Mușchiul cardiac este format din fibre striate, fără miolemă, cari constituiesc o rețea prin anastomoză. El diferă de mușchii striai propriuși, având o *structură intermediară* între ei și musculatura netedă.

Astfel striajunile mușchiului cardiac sunt mai puțin distinse, ca la mușchii striai obișnuiți, iar nucleul este situat central în substanța fibrei.

La *copii* fibrele sunt mai fine, mai scurte și mai apropiate; nucleii mai rotunzi. Massa musculară este în raport cu greutatea corpului, mărită la nou-născut (0,7—0,8% din greutatea totală, față de 0,5% în celelalte vârste). Cauza este surplusul de muncă pe care-l dăduse circulația placentară. În lunile întâiu proporția scade la 0,4—0,45% din cauza schimburilor de energie în această vârstă. În pubertate inima crește brusc.

b) *Țesutul specific al inimii*

α) Acest țesut, numit și *țesut nodal* sau al lui *Purkinje*, servește pentru inițierea și propagarea stimulilor contracțiunii cardiace. El este mai redus și mai diferențiat la animalele superioare, cuprinzând *nodulul sinoauricular* al lui *Keith-Flack* și *nodulul atrioventricular* al lui *Aschoff-Tawara*. Din acesta din urmă pleacă *fasciculul lui His* cu ramificările sale și rețeaua terminală.

1. *Nodulul sinusal (sinoauricular)* este situat la punctul unde vena cava superioară se varsă în atriu drept. El se întinde dealungul sulului terminal, pe o distanță de 2 cm.

El este rămășița sinusului venos al amfibienilor și reptilelor, rezultat din amplificarea venelor cave înainte de locul unde se varsă în atriu și despărțit de acesta prin valvule. Sinusul venos prezintă contracțiuni ritmice, cari premerg celor atriale și pleacă de la ganglionul lui *Remak*.

Și la mamifere și om unda de contracțiune pleacă de la nodulul sinusal. Fibrele lui trec treptat în musculatura atrială.

2. *Nodulul lui Aschoff-Tawara* se găsește deasupra limitei atrioventriculare în septul interatrial, înainte de gura sinusului coronar. El se divizează într-o parte atrială și ventriculară. Cea din urmă este foarte bogată în glicogen și se continuă în *fasciculul lui His*, care pleacă din septul interatrial înainte de limita dreaptă superioară a septului interventricular, unde bifurcă. *Ramul drept* merge sub endocard în jos, dealungul feței drepte a septului interventricular intrând în mușchii papilari. *Ramul stâng* trece prin partea membranoasă a septului interventricular și pătrunde în ventriculul stâng, deasupra punctului de unire a valvei aortice anterioare și posterioare. Această legătură cu valvulele aortice explică participarea acestui ram în leziunile aortice.

Ambele ramuri se termină în rețeaua subendocardică a lui *Purkinje*, fibrele terminale pătrunzând în musculatura ventriculară.

β) *Caractere istochimice.* Țesutul specific păstrează structura elementelor miocardice embrionare.

În rețeaua lui *Purkinje* sarcoplasma este foarte voluminoasă cu 1—2 nuclei și miofibrile împinse la periferie. Sarcoplasma este bogată în pigmenți, lipoide și glicogen. În rețeaua lui *Purkinje* fibrele sunt destul de regulate. În fasciculul lui *His* ele sunt anastomozate. În nodulii sinusal și atrioventricular sunt neregulate, formând un plex. În genere ele sunt înconjurate de un țesut conjunctiv elastic.

Există deosebiri după regiuni și în ceea ce privește miofibrilele. Așa în unele părți ele sunt longitudinale, în altele transversale etc. În rețeaua lui *Purkinje* ele se

continuă pe nesimțite în fibrele miocardice, dispărând miofibrilele transversale, menținându-se cele longitudinale și diminuând sarcoplasma.

Sângele arterial al nodulilor vine din artera coronară dreaptă, al ramurilor fasciculului lui His maicuasămă din coronara stângă.

Nodulii lui Keith-Flack și Tawara sunt deosebit de bogăți în celule nervoase ganglionare. Deasemenea ele se găsesc în auriculi, septul interventricular și vârf.

c) Proprietățile fiziologice ale mușchiului cardiac

Fibrele striate ale miocardului spre deosebire de mușchii scheletului, sunt foarte bogate în sarcoplasmă și formează o rețea în care sunt închiși țesutul conjunctiv, vasele nutritive și nervii. Chimic, mușchiul cardiac se distinge printr'o bogăție deosebită în lipide fosforate. Ca orice mușchiu, miocardul este elastic și excitabil. El poate fi lungit, recâștigându-și lungimea inițială îndatăce cauza destinderii a încetat.

α) Excitațiunile mecanice, electrice, chimice și termice produc contracțiunea fibrelor musculare ale inimii.

Efectul excitațiunilor mecanice se manifestă și pe părțile detașate din inimă. Așa pe vârful inimii de broască tăiat și îndepărtat de rest, un șoc mecanic, întepare etc. provoacă sistolă.

Cea mai remarcabilă excitațiune mecanică este cea produsă prin presiune.

Intr'adevăr în experiențe inima izolată, sau părțile detașate ale miocardului vor bate ritmic, numai dacă lichidul de perfuziune destinde cavitățile sau fibrele separate de rest (de ex. prin presiunea coloanei de lichid, din tubul de care este suspendat vârful inimii).

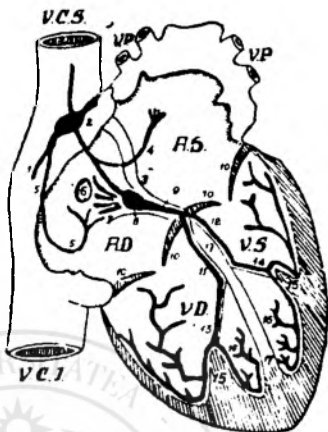


Fig. 40. — Țesutul specific al inimii (în parte după Pace).

V. C. S. vena cava superioară, V. C. J. vena cava inferioară, V. P. venele pulmonare, A. D., A. S. atriul drept și stâng, 1 sulcul terminal al lui His, 2 nodulul lui Keith-Flack, 3 septul interatrial, 4 fasciculul lui Bachmann, 5 fasciculul lui Thorel, 6 sinusul coronarian, 7 rădăcinile coronare ale nodulului lui Tawara, 8 nodulul lui Tawara, 9 fasciculul lui His, 10 valvulele atrioventriculare, 11 ramul drept al fasciculului lui His, 12 ramul său stâng, 13 fasciculul arcat (moderator), 14 ramificarea din stânga, 15 mușchii papilari, 16 fibrele lui Purkinje, 17 septul interventricular.

Răspunsul pe care îl dă miocardul la diferenții excitanți prin contracțiune (sistolă), a fost asimilat cu contracțiunea mușchiului striat al scheletului. În realitate există deosebiri însemnate.

1. Astfel durata contracțiunii cardiace produsă printr'un șoc de inducțiune este mai lungă și perioada de excitațiune latentă mai mare, ca la mușchii scheletului. Contracțiunea acestora variază cu intensitatea excitațiunii electrice; a mușchiului cardiac este *maximă* peste o anumită limită (*pragul excitabilității*) și lipsește sub ea. Este „totul sau nimic” după expresiunea lui *Ranvier*. Totuș și la inimă se pot obține prin excitațiuni repetate, de aceeași intensitate, sistole în scară (*Bowditch*) cu amplitudini ușor și treptat mărite.

Această creștere se datorește măririi excitabilității inimii. Deci legea răspunsului maxim este valabilă numai la aceeași excitabilitate.

2. Mușchiul cardiac este foarte *rezistent față de tetanizare*, produsă cu ușurință prin excitațiuni electrice frecvente la mușchii scheletului.

3. Mușchiul cardiac răspunde cu *contracțiuni ritmice* atât la excitațiunile mecanice, cât și la cele electrice, pân'la un punct independent de numărul excitațiunilor. Acest răspuns particular al inimii se datorește *inexcitabilității miocardului în sistolă* (*Kronecker, Marey*). Orice excitațiune venită în această „*perioadă refractară*” este *inefectivă*. Inima este excitabilă numai în starea de relaxare (în diastolă). Numai acele excitațiuni vor produce deci contracțiuni, cari vor cădea în faza diastolică. Aceasta este *legea inexcitabilității periodice a inimii*, sau mai corect a *variațiunii periodice în excitabilitatea cardiacă* (*Marey*).

Astfel un *curent continuu*, care la mușchii obișnuiți produce contracțiuni numai la deschiderea și închiderea circuitului, pentru inimă va fi un curent întrerupt prin perioadele de inexcitabilitate, în cari este inexistent. În cerce privește *curentul întrerupt* care la mușchii scheletului produce tetanos, la inimă fiind efectiv numai în diastolă, va da contracțiuni ritmice.

Excitațiunile sosite la începutul diastolei provoacă o contracțiune suplimentară, sau mai corect anticipată (prematură) numită *extrasistolă*. Amplitudinea ei este cu atât mai mare, cu cât stimulul a ajuns la mușchi într'o perioadă mai înaintată a diastolei. După extrasistolă inima rămâne într'o pauză diastolică prelungită, numită nepotrivit *repaos compensator*.

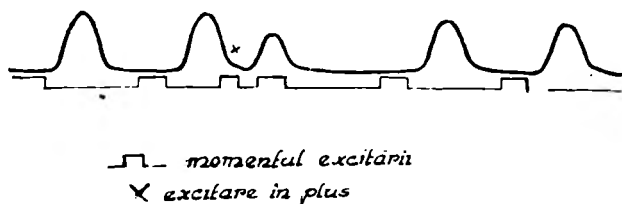


Fig. 41. — Producerea extrasistolei prin excitațiuni ritmice (după Engelmann).

Ea se datorește *ineficacității stimulilor sosiți în răstimp în extrasistolă*, în care inima este inexcitabilă ca în orice fază de contracțiune. Deci nu este vorba de o compensare a excesului de lucru din partea mușchiului cardiac, cum se credea de altă dată.

β) Natura sistolei

Contracțiunea cardiacă a fost asimilată *tetanosului* (L. Frédéricq, Contejean, mai recent Athanasiu 1923), din cauza caracteristicilor cardiogramei și cu deosebire a platoului sistolic cu undulațiuni.

Alții (Marey etc.) au identificat-o cu o secusă musculară simplă. În realitate caracterele sistolei diferă de secusa mușchiului striat al scheletului.

După H. Frédéricq (1927) contracțiunea cardiacă se apropie de contracțiunea *tonică* sau *contractură*, semănând cu contracția mușchiului voluntar intoxicaat cu veratrină.

Într'adevăr contracțiunea miocardului este mult *mai lungă* ca secusa mușchiului obișnuit. Sistola inimii este o contracțiune lentă și susținută, intermediară între contracțiunea mușchilor scheletului și a mușchilor netezi. Ca atare ea ar putea fi considerată ca o contractură, rezultată din bogăția fibrelor cardiace în sarcoplasmă.

B) Automatismul inimii

a) Inima continuă să bată regulat ritmic și după ce a fost scoasă din organism, în caz că a fost cufundată în sânge sau aer. Chiar oprită, ea își reia activitatea și și menține bătăile zile întregi, alimentată cu soluții de săruri de o compoziție potrivită.

Un asemenea lichid este cel stabilit de Ringer. Compoziția sa pentru inima de broască este: NaCl 6,0 gr., KCl 0,075—0,1 gr., CaCl₂ 0,1 gr., NaHCO₃ 0,1—0,2 gr., glucoză 1,0 gr. la 1 litru apă. Sodiul este *indispensabil* pentru asigurarea automatismului cardiac, NaCl asigurând lichidului presiunea osmotică egală cu a țesutului cardiac. Totuși singur sodiul nu ajunge, fiind depresor și oprind chiar dela un timp-nima în diastolă.

Calciul mărește energia contracțiunilor și face să reinvie inima perfuzată cu o soluție fiziologică izotonică, ce conține numai NaCl 0,7–0,9%. El are însă o acțiune hipertonică, determinând contractura sistolică a inimii. Această acțiune dispare prin adăogarea K-lui (v. fig. 43–45, cât și figurile 21–23 pg. 121).

Efectul Na-lui pe inima izolată de broască (după Popoviciu)

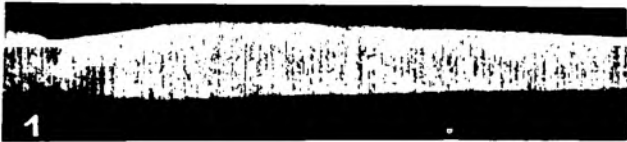


Fig. 42. — Inima perfuzată cu sol. Ringer (0,5 cm³). La 1 se adagă 0,05 cm³ sol. NaCl 2%. Scurtă fază de depresiune, urmată de o mărire care întrece amplitudinea normală, continuată printr'o nouă depresie mai prelungită.

Efectul Ca-lui și K-lui pe inima izolată de broască (după Popoviciu).



Fig. 43. — Inimă izostovită, perfuzată cu sol. Ringer (0,5 cm³). La 1+0,05 cm³ sol. CaCl₂ 1% reinvie inima.

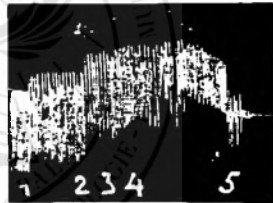


Fig. 44. — Inima perfuzată cu sol. Ringer. La 1 sol. Ringer fără K. Acțiune sistolică cu turburări de ritm. La 2, 3, 4 câte 0,01 cm³ sol. CaCl₂ 1%. Accentuarea acțiunii Ca-lui de sub 1. La 5 + 0,05 cm³ CaCl₂ 1% oprește inima în diastolă (acțiune de doză mare).



Fig. 45. — La 1 + 0,05 cm³ sol. CaCl₂ 1%. Acțiune sistolică cu turburări de ritm și mărirea tonusului. La 2 spălare cu Ringer. Plusul relativ de K și Na redă bătăile normale.

După cum Ca^{+1} este factorul indispensabil al tonicității, tot astfel K^{+1} este necesar, poate prin radioactivitatea sa (*Zwaardemaker*). Ca^{+1} pare a mări excitabilitatea centrilor excitatori ventriculari, câtă vreme K^{+1} influențează mai mult centrul motor sinusal, favorizând formarea excitațiunii normale automate. *Bicarbonatul de sodiu* menține reacțiunea ionică a lichidului de latură alcalină, neutralizând produșii acizi rezultați din activitatea musculară. Iar glucoza este utilă deși nu indispensabilă, prelungind viața și forța de contracțiune a unei asemenea inimi și servind ca sursă de energie pentru miocard, care are trebuință în primul rând de glucide. Pedeałtăparte se pare că ea are un rol și în producerea excitațiunii inimei.

b) Inima izolată conține elemente nervoase, — sistemul nervos ganglionar intracardiac, — din care ar emana după teoria *neurogenă* impulsunile pentru mișcările ei ritmice. Rolul acestor ganglioni intracardiaci se stabilește prin ligaturile lui *Stannius*. Divizând inima prin asemenea ligaturi în segmente, contracțiunile persistă în segmentele cu celule nervoase, dar încetează în acelea în cari lipsesc.

Experiențele se fac pe inima de broască: 1. Punând legătura pe sinusul venos în șantul intersinoatrial, inima se oprește în diastolă, cu excepția sinusului care continuă să bată sub influința ganglionului excitomotor al lui *Remak* din pereții săi. Restul inimei rămâne sub influința ganglionului inhibitor al lui *Ludwig* din septul interventricular. El este mai puternic ca ganglionul excitator al lui *Bidder* din septul atrioventricular. 2. Aplicând în plus o a doua ligatură în șantul atrioventricular, ventriculul va începe să bată ritmic, câtă vreme atriile rămân în repaos. Prin a doua ligatură ventriculul a fost sustras influinței inhibitoare a ganglionului lui *Ludwig*, rămânând cu excitațiunea venită dela ganglionul lui *Bidder*; 3. În sfârșit așezând ligatura



Fig. 46. — Ligaturile lui *Stannius* s sinus venos, a atrii, v ventricul. 1 separarea sinusului venos, 2 separarea atriilor de ventricul, 3 separarea ventriculului de restul inimei.

numai pe șantul atrioventricular, cele două jumătăți ale inimei vor continua să bată ritmic, însă asincron cu 1 contracție a ventriculului, pe 2—3 contracțiuni atriale. Contracțiunile ventriculului se continuă numai pe un timp limitat. Adică ganglionul lui *Bidder* are o putere mai mică, decât ganglionul lui *Remak*.

c) După *neurogeniști*, inima stă sub influința acestui mecanism dublu nervos, motor și inhibitor. Ganglionul lui *Remak* este *motorul principal* al inimei, ganglionul lui *Bidder* un motor accesoriu, iar al lui *Ludwig* un *inhibitor*.

1. Contracțiunea ar fi declanșată totdeauna prin excitațiunea *elementelor nervoase intracardiace*, pornind din celulele nervoase și fiind transmise elementelor musculare prin fibrele nervoase ale acestor celule. La fel propagarea contracțiunii, în forma de

undă peristaltică din sinusul venos prin auriculul drept la ventriculi, până la orificiile arteriale, ar fi asigurată tot prin sistemul nervos intracardiac.

După *Atanasiu* și neuronii ganglionilor intracardiaci sunt specializați în senzitivi, motori și inhibitori. Există un circuit închis între ganglionii intracardiaci, miocard și endocard, sistemele de neuroni motori și inhibitori primind excitațiile specifice din inimă. Aceste sisteme găsindu-se în faze diferite (excitabilitatea maximă și minimă) vor fi excitate alternativ, ceea ce explică alternarea fazelor de activitate ale inimei cu cele de repaos.

2. După *teoria miogenă*, mușchiul cardiac poate produce însuș excitațiuni, cari determină contracțiunile sale. Deasemenea propagarea unei de excitațiune dela sinusul venos s'ar face prin însăș fibra musculară, fără intervențiunea elementelor nervoase.

Transmiterea unei contractile este posibilă, grație anastomozei formate de elementele țesutului muscular. Celulele nervoase intracardiace și fibrele lor n'ar intra veni direct nici în producerea, nici în transmiterea contracțiunii. Ele fac numai pe *intermediarul* între sistemul nervos extracardiac și miocard. Dar nici nervii extracardiaci nu sunt motorii inimei, ci întăresc numai sau slăbesc contracțiunile, le accelerează sau le încetinesc etc.

Intr'adevăr inima embrionului bate ritmic, și fără elemente nervoase. Deasemenea fragmentele inimei de broască lipsite de celule ganglionare pot să se contracteze ritmic.

d) La mamifere, unda excitaătoare pleacă tot dela vecinătatea venelor mari din *nodulul sinusal* (*Keith-Flack*), situat în atriu drept analog ganglionului lui Remak din sinusul venos al batracienilor. Unda de contracțiune se difuzează în 0,03 secunde în pereții atrului în toate direcțiunile, concentrându-se la nivelul nodulului atrioventricular al lui Tawara. De aici prin fasciculul lui His, prin ramurile sale și prin fibrele lui Purkinje ea invadează, după o scurtă pauză (până la 0,10 secunde la câine) în câteva sutimi de secundă întreaga musculatură ventriculară.

Dacă propagarea excitațiunii se face exclusiv prin elementele musculare ale țesutului specific cardiac, sau pe cale neuromusculară, nu se știe precis. În tot cazul viteza de conducere dealungul fasciculului lui His este de zece ori mai mare (0,5 m pe secundă) ca al miocardului însuș. Grație acestei viteze, practic contracțiunea se produce *simultan* în toate părțile ventriculului.

e) După *De Moor* și *Haberlandt* (1921, 1924) ar exista o reglementare *ormală* a ritmicității cardiace, pe calea unor substanțe secrete de regiunea sinusală. După *Zwaardemaker* producerea unor substanțe analoge (*automatice*) ar fi în legătură cu procesele radioactive cari însoțesc activitatea inimei.

f) În anii din urmă unii (*Vaquez* etc.) au admis existența fiziologică separată a excitațiunilor atriale și ventriculare (*dualism*) contrar concepției clasice, după care excitația — miogenă sau neurogenă — se naște în sinus și se propagă apoi la cele două părți ale inimei.

g) *Rolul țesutului specific pe inima de mamifere se poate arăta prin experiențe, cât și prin anumite fapte clinice.*

1. Așa despărțind ventriculii de atriu printr'o ligatură, sau prin secțiunea sau distrugerea fasciculului lui His cu o pensă, se produce o *aloritmie*. Sistola ventriculară va urma numai după 2—3 sistole atriale, din cauza disociațiunii funcționale dintre atriu și ventricul (*disociație atrioventriculară*), adică o independență a ritmului ventricular față de cel atrial.

2. Coordonarea contracțiunilor din toate părțile inimii (*izoritmia atrioventriculară*) poate fi turburată și printr'o excitațiune intensă (mecanică, electrică) a uncii din părți. Ea produce tremurături fibrilare la locul respectiv (*delirul inimii*). Asemenea contracțiuni desordonate n'au puterea de a expulsa sângele din inimă.

3. În clinică turburările țesutului specific al inimii pot produce accelerarea contracțiunilor (*tahicardie*) sau întârzierea lor (*bradicardie*). Ele pot fi limitate la nodulul sinusal, propagarea însăș a excitațiunii rămânând neatinsă. Când stimuli sinusali pleacă la intervale neregulate, vom avea o *aritmie* de origine sinusală. Dar cauza turburării poate fi și deplasarea punctului de plecare al contracțiunii, trecând asupra nodulului lui Tawara. În asemenea cazuri stimulul se propagă nu numai înspre ventricul, dar în același timp spre atriu, ceea ce se manifestă prin contracțiuni simultane (*ritm nodal*).

Transmisiunea excitațiunii este grav turburată în leziunile fasciculului lui His, producând *blocul* sau *blocajul inimii*, adică simptomele disociațiunii atrioventriculare. Ele se văd mai bine în *sindromul lui Adams-Stokes*, boală în care pe un număr normal de contracțiuni atriale revin numai 30—40 sau chiar mai puține contracții ventriculare, dând un *puls lent permanent*.

h) Turburările ritmului pot să-și aibă cauza și în afară de țesutul specific cardiac. Extrasistolele pot fi produse prin excitațiuni anormale, plecate din oricare altă parte a miocardului; pedelăparte aritmiile își pot avea originea în sistemul nervos extracardiac.

i) În genere turburările proprietăților fiziologice ale mușchiului cardiac interesează puterea sa contractilă (*inotropă*), excitabilitatea sa (putere *batmotropă*), capacitatea de a bate regulat și ritmic (putere *cronotropă*), conductibilitatea (putere *dromotropă*) și capacitatea de a se menține într'o stare de contracțiune moderată dar permanentă, adică tonusul (putere *tonotropă*).

Inotropismul musculaturei cardiace este condiționat de structura sa, în special de automatismul inimii. *Batmotropismul* variază ritmic fiind mărit în diastolă, redus în sistolă. *Cronotropismul* se observă și în lipsa elementelor nervoase, totuși el variază sub influința excitațiunilor plecate din nodulul sinusal. Deasemenea și *dromotropismul* este o proprietate a fibrelor musculare înseș, dar este cu deosebire accentuat la țesutul specific (noduli, fasciculul lui His, fibrele lui Purkinje). Ea este

mărită la copii, fiind legătura între părțile inimei mai largă și mai puțin diferențiată. *Tonotropismul* este o manifestare a activității sarcoplasmice, supraadăogată funcțiunei fundamentale a substanței anizotrope (v. fiziologia musculară). Rolul sistemului nervos intracardiac în menținerea tonicității miocardice, pare a fi asigurat pe calea sinusului venos.

C) Revoluțiunea cardiacă

a) Descoperind inima la broaște, câini curarizați sau observându-o la om în ectopii cardiace ori alte cazuri patologice, — la animale chiar scoțându-o din organism (*inimă izolată*), — vom constata că inima se contractă ritmic la intervale regulate. Fiecare contracțiune este separată de aceea care-i urmează, printr'o perioadă de repaos. În cursul repaosului la broască atriile se umplu cu sânge și își măresc volumul față de ventriculul palid, luând o culoare roșie închisă. Apoi brusc ele se contractă și împing sângele în ventricul. Cu deosebire pe inimele răcite cari bat mai încet, se poate vedea că unda de contracțiune pornește dela sinusul venos, propagându-se de aici la atriu. Când ventriculul s'a umplut de sânge, el se va contracta brusc odată cu sfârșitul contracțiunei atriale. Din roșu închis și lărgit cum a fost, ventriculul devine mic și palid. Urmează în sfârșit repaosul întregii inimi. Conracțiunea (sistola) succesivă a sinusului venos, atriului, ventriculului și dilatarea (diastola) inimei întregi, constituie ceea ce se numește o *revoluție cardiacă*.

La *mamifere* sistolele și diastolele își urmează regulat, petrecându-se sincron și izocron în cele două atrii sau la ventriculi. Sistola atrială este mai scurtă și slabă, cea ventriculară mai lungă și mai energetică, dând ventriculului o consistență extrem de dură (cartilaginoasă) față de moliciumea sa în diastolă.

b) Cardiografia intracardiacă

În condiții normale fazele de activitate și repaos se petrec atât de repede, încât ochiul nu le poate urmări precis în toate detaliile. Ele pot fi înregistrate numai prin *metoda grafică a sondelor intracardiace* (*Chauveau și Marey*). Introduse în inima de cal sau câine, prin vasele mari ale gâtului (v. jugulară pentru inima dreaptă, a. carotidă pentru inima stângă), ele înscru variațiunile presiunei din cavități, înregistrează adică mișcările inimei. Modificările presiunei pe care o exercită pereții cavității cardiace asupra sângelui, se transmit asupra ampulei de cauciuc plină cu aer, dela capătul intern al sondei introduse în cavitate. Capătul extern al sondei comunică cu un tambur al lui *Marey*. Penița acestuia va înscru toate variațiunile presiunei sanghine din cavitate pe un cilindru înscruitor. Astfel vom obține curba *contracțiunei arteriale și ventriculare*. În mod analog se poate lua curba *pulsațiunei cardiace*, adică a bă-

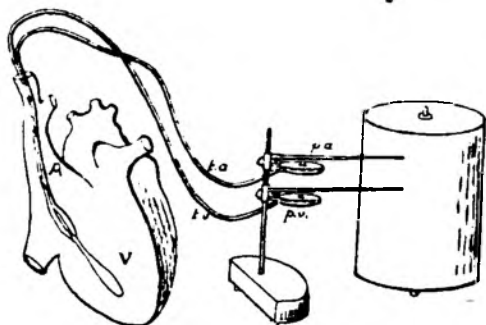


Fig. 47. — Cardiografia cu sondele intracardiace
(după Frédéricq).

Sonda cu câteo ampulă, introdusă în ventriculul drept (V) și în atriu (A), transmite variațiunile presiunii intracardiace prin tuburile *tv* și *ta* la tambururile cu penițele *pa* și *pv*, cari le inscriu pe cilindru.

tăilor inimii pe cari le simțim cu mâna pusă pe piept. Vom aplica în acest scop pe regiunea precordială o altă ampulă legată deasemenea cu un tambur (cardiograful lui Marey).

Cardiogramele astfel obținute, sunt redată de fig. 48.

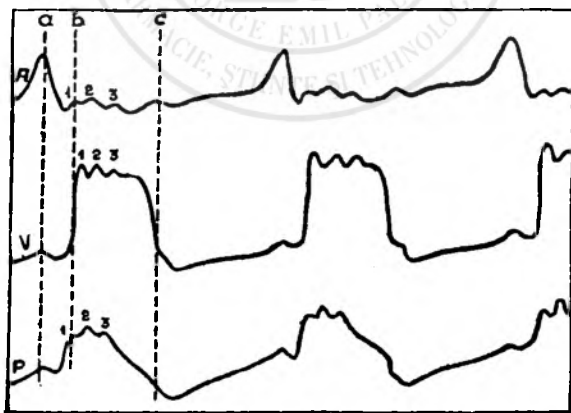


Fig. 48. — Cardiograme (după Marey).

A = curba contracțiunei atriale
V = curba contracțiunei ventriculare
P = curba pulsațiunei cardiace.

Modificările celor trei curbe cari se găsesc pe aceeași linie verticală, sunt *sincrone*. Distanța între două linii verticale corespunde la 1.10 secundă.

1. *Curba atrială A* ne arată o ridicare bruscă (*a*) de scurtă durată. Ea corespunde măririi brusce a presiunii din contracția (sistola) atrială și este urmată de o scădere tot atât de bruscă, continuată cu mici oscilațiuni într'o ridicare înceată, până la ridicarea bruscă dintr'o nouă sistolă. Ridicarea înceată corespunde umplerii treptate a atrului cu sânge.

Forța de contracție a atrului este mică, totuș ca ajunge să împingă sângele în ventricul, aflător în acest moment în diastolă.

Din cauza presiunii ventriculare mai scăzută ca cea venoasă, sângele nu se întoarce în vasele mari, deși ele sunt lipsite la orificiile lor de valvule. Se admite chiar o acțiune aspiratoare a ventriculului asupra sângelui din atriu, datorită *presiunii negative* din ventricul după fiecare sistolă (*vidul postsistolic* al lui *Marey*). O altă cauză care împiedecă întoarcerea sângelui în vine, este că sistola atrială începe tocmai de la nivelul orificiului lor, propagându-se ca o undă peristaltică în jos spre atriu și orificiul ventricular.

2. *Curba ventriculară V* prezintă o oscilațiune mică, sincronă cu sistola atrială. Ea corespunde măririi ușoare a presiunii din ventricul, prin sângele primit în urma sistolei atriale. Acestei unde mici îi urmează o ridicare bruscă la *b*, care se menține ca un *platou* aproape orizontal, apoi cade repede, totuș nu atât de brusc, cât s'a ridicat. Această undă mare corespunde sistolei ventriculare, exprimând prin amplitudinea sa forța contracțiunii și prin platou durata sistolei, mult mai lungă ca sistola atrială.

Oscilațiunile 1, 2, 3 ale platoului se transmit și asupra atrului și sunt datorite, după *Marey*, schimbărilor în presiune după deschiderea valvulelor sigmoide.

În scoborire curba ventriculară prezintă la *c* o retardare sau — la ventriculul stâng — o undă ușoară, care este atribuită după *Chauveau* și *Marey* închiderii sigmoidelor, după *Frédériceq* însă fluxului de sânge care vine din atriu, în momentul când se produce vidul postsistolic. După această undă curba se ridică continuu, arătând că ventriculul se umple treptat în diastolă, cu sângele care vine din atriu.

Înscrind alături de curba ventriculului drept din figura de sus, și *ventriculul stâng*, vom constata o sistolă sincronă cu cea din dreapta, însă mult mai puternică, explicată prin grosimea mușchiului ventricular stâng.

3. *Curba pulsațiunii cardiace P* se compune din elemente analoage, punctul culminant al ei fiind sistola ventriculară. Între sistola atrială (*presistolă*) și între sistola ventriculară ar exista, după *Chauveau*, o pauză scurtă: *intersistola*.

Ea s'ar datori *constrăcțiunii mușchilor papilari*, care premerge constrăcțiunii miocardului. Scopul ei ar fi să întindă prin mușchii papilari contractați valvulele mitrală și tricuspidă, pregătindu-le să susțină presiunea bruscă a sângelui în momentul sistolei ventriculare.

Sistola ventriculară se produce îndată după cea atrială, împingând sângele spre orificiile arteriale (pulmonar la dreapta, aortic la stânga).

Intrarea sângelui în atriu este împiedecată prin *inchiderea vâlvulelor atrio-ventriculare*. În cursul diastolei generale a inimii și a sistolei atriale ele lasă liberă comunicarea cavităților atriale cu cele ventriculare. În sistola ventriculară însă, sub acțiunea presiunii sanghine marginile lor se alipesc, închizând ermetic orificiul. Tensiunea cordelor tendinoase și a mușchilor papilari le împiedecă să se întoarcă complet spre cavitatea atrială.

După un interval de scurt timp (de câteva sutimi de secundă după începutul sistolei) numit de *Chauveau și Marey* perioadă de *intârziere esențială*, presiunea intraventriculară ajungând la nivelul necesar (30—50 mm Hg în ventriculul drept și 150—200 mm Hg în cel stâng) sângele va pătrunde în artere.

El va învinge astfel rezistența sigmoidelor datorită tensiunii arteriale. Grație ei în relaxarea (diastola) ventriculilor valvulele sigmoide se reunesc din nou.

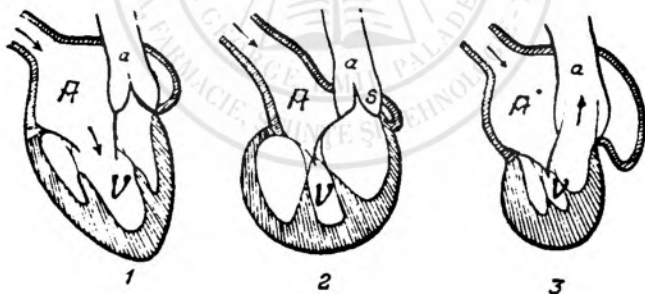


Fig. 49. — Valvulele și cavitățile inimii în sistolă și diastolă (în parte după *Gad și Heymans*).

1 sistola atrială și diastola ventriculară, 2 faza întâiu a sistolei ventriculare (punerea în tensiune a ventriculului), 3 faza a doua a sistolei ventriculare (expulsarea sângelui în aortă).

Diastola atrială începe încă în timpul sistolei ventriculilor, dar se continuă și în timpul diastolei lor, când întreaga inimă e în repaos. Sângele venos pătrunde în diastolă în inimă sub influința presiunii

venoase, fiind în parte — cum am văzut — probabil aspirat activ de cavitățile dilatate (v. fig. 52).

Bătăile inimei pot fi înscrise și prin *cardiografia extracardiacă*. Am văzut metoda cu *cardiograful* lui *Marey*. Pe inima de broască lăsată pe loc se poate aplica *pensa cardiacă* a lui *Marey* (inimă *in situ*), sau se pot înscrie contracțiunile inimei scoase din organism (*izolată*) prin dispozitivul lui *Straub*.

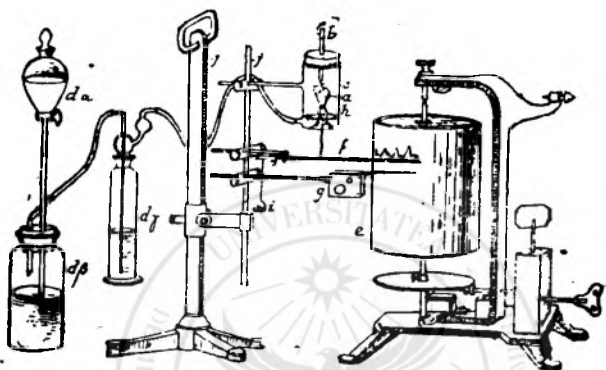


Fig. 50. — Inimă izolată de broască (metoda lui *Straub*, în forma aplicată de *Popoviciu*).

Inima (a) este suspendată de o canulă (b) într'o cameră umedă (c); d dispozitiv pentru oxigenarea inimei, e kimograf, f peniță, g cronograf.

Dar aceste metode ne orientează adesea numai asupra amplitudinii sistolei atriale și ventriculare, fără alte detalii.



Fig. 51. — Bătăile inimei de broască.

A sistola atrială, V sistola ventriculară.

Pentru om, nu putem aplica decât metoda cardiacă (*cardiografia Marey*). Intrebuițată în decubit lateral stâng și în ectopii, ea ne dă curbe adesea identice cu cele luate la animale prin metoda intracardiacă. Astfel rezultatele de mai sus, obținute cu metoda din urmă pe animale (mamifere) sunt concludive și pentru om.

D) Semnele externe ale revoluției cardiace

Revoluțiunea cardiacă se manifestă prin bătăile și zgomotele inimei, semne utilizate în clinică.

a) Bătăile inimei

α) Ele se mai numesc șocul cardiac sau *apexian*, *pulsațiunea cardiacă* și se simt cu mâna așezată pe regiunea precordială la ni-

velul spațiului al 5-lea intercostal stâng (la copil în al 4-lea), ceva spre înlăuntru și în jos de mamelon, în forma de ridicări ușoare ritmice ale regiunii, produse de 70—75 ori pe minut. Bătăile inimei provin din mișcarea de torsiune a inimei în momentul sistolei în jurul axei verticale, spre dreapta și înainte. În acelaș timp diametrul antero-posterior al ventriculilor crește și ei devin mai duri. *Contactul intim* care se produce astfel între inimă și peretele toracic, pedalează parte schimbarea consistenței în sistolă, explică bătăile inimei.

î) Am arătat că pulsațiunile cardiace se iau cu cardiografului *Marey*, mai bine în *decubit lateral stâng*. În această condiție efectele negative ale diminuării volumului ventricular în cursul sistolei sunt suprimate prin contactul constant, pe care-l păstrează inima cu peretele toracic. Curba astfel obținută este întru toate analoagă celor obținute prin cardiografia intracardiacă.

γ) *Locul șocului apexian* variază și cu forma toracelui. La toracele lung șocul cardiac se simte mai jos și mai înlăuntru; la toracele scurt invers. Diafragma ridicată deplasează șocul cardiac în sus și înafară, de ex. în procesele abdominale cari au nevoie de spațiu. În emfizem și astm cu diafragma scoborât, șocul apexian este dislocalat în jos și înlăuntru. Deasemenea îl deplasează dislocările inimei, exudatele și tumorile toracice, pneumotoracele etc. Il pot mări schimbările de volum ale inimei, retractarea plămânilor și invers, il vor scădea procesele contrare.

δ) *Numărul bătăilor inimei* variază cu vârsta, sexul, talia și specia animală.

1. La copil între 0—1 an frecvența lor este 120—140 pe minut, la 2 ani 105—110, la 5 ani 95—100, la 10 ani 85—90, la 15 ani 76—78, la adult până la 50 ani 70, între 50—90 ani 74—80. La femei bătăile sunt mai frecvente; deasemenea la animalele cu talie mică (cal 30—50, cobaiu 200 sau mai multe pe minut). Deasemenea bătăile sunt accelerate prin exercițiul muscular, digestie, temperatura externă ridicată, emoții etc.

2. *Stările patologice* pot să le mărcască numărul (tahicardie, în genere în febră) sau să-l scadă (bradicardie, în icter, febra tifoidă, convalescența după boli infecțioase).

La copii aceste variațiuni sunt în genere mai puțin accentuate. Așa lucrul muscular produce o mărire relativ mică a numărului bătăilor, din cauza influinței scăzute a lucrului asupra metabolismului bazal la organismele mici. Deasemenea în digestie, la copil frecvența bătăilor este mult mai puțin influințată ca la adult, datorit acțiunii dinamice specifice reduse. Bradicardia în stările patologice amintite lipsește adesea la copil, din cauza dezvoltării insuficiente a centrului inhibitor, bulbar. Că el există totuș, ne-o dovedește bradicardia noul-născutului în timpul nașterii, produsă prin compresiunea craniului sau prin retenția de CO_2 în sânge.

Aritmia respiratoare (sinusală) din pubertate (aritmia de creștere) este o variațiune a ritmului cardiac, condiționată de respirație și de vag. Pauzele inimei sunt de o lungime neegală, —câtăvreme presistola și sistola rămân regulate. Este o turburare cronotropă. În inspirație pulsul este frecvent, în expirație rarit, datorit impulsurilor aferente venite din plămâni, sau din atriu drept dilatat în inspirație în urma afluxului venos mărit.

b) Zgomotele inimii

α) Ascultând în regiunea precordială, fie direct cu urechia fie cu stetoscopul, vom auzi două zgomote la fiecare pulsație. Primul este intens, grav (surd de o tonalitate mai joasă) și mai lung, fiind produs la începutul sistolei ventriculare (zgomot sistolic). Al 2-lea este mai clar, de o tonalitate mai ridicată, mai scurt și mai bine delimitat. El se aude la sfârșitul sistolei sau la începutul diastolei (zgomot diastolic, mai exact *prediastolic*), mai bine la baza inimii în spațiul al 2-lea intercostal stâng, imediat lângă stern. Zgomotul întâiu se aude mai intens la vârful inimii, adică în al 5-lea spațiu intercostal stâng, aproape de mamelon.

El este *sincron* cu pulsația (bătăile) inimii, coincidând cu ascensiunea curbei ventriculare și cu închiderea valvulelor atrioventriculare; zgomotul al 2-lea cu scobirea curbei și cu închiderea valvulelor șigmoide.

1. Cauza zgomotelor sunt vibrațiunile acestor valvule, produse atunci când se alipesc. În zgomotul întâiu se mai adaogă vibrația pereților ventriculari, constituind caracterul său grav și lung față de componenta valvulară, de caracter scurt și acut.

Participarea valvulelor la producerea zgomotelor, se arată experimental în mod foarte clar pentru al 2-lea zgomot. Detașând aorta cu capătul ventriculului și cu valvulele sale și făcând să se închidă valvulele printr'o coloană de lichid, revărsat spre valvule ca și în diastolă, vom auzi un zgomot sonor identic cu zgomotul al 2-lea al inimii. Îndepărtând valvulele sau împiedecând închiderea lor prin mici croșete aplicate pe arteră, zgomotul nu se va produce.

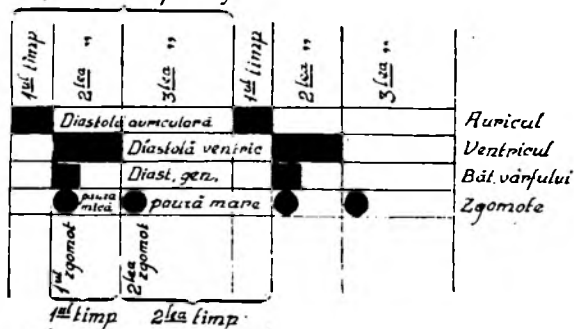
În cazul zgomotului întâiu împiedecând experimental închiderea valvulelor, el totuși se produce aproape cu același caracter. Participarea valvulelor atrioventriculare ni-o arată alterațiunile, pe cari le suferă acest zgomot prin leziunile valvulelor mitrală sau tricuspida (v. mai jos).

2. Cele două zgomote sunt despărțite printr'un interval scurt (*pauza cea mică, silențiul mic*). După zgomotul al 2-lea până la zgomotul întâiu a unei a doua revoluții, avem *silențiul mare (pauza cea mare)*.

La unii indivizi normali se mai aude un al 3-lea zgomot, îndată după al 2-lea. El este mai jos și mai slab ca al 2-lea, se aude în diastolă, cu deosebire în decubitul lateral stâng și este datorit de *Einthoven* vibrațiunei valvulelor semilunare ale aortei, iar de *Vaquez* destinderii ventriculului la începutul diastolei. La băeți în creștere el se aude aproape constant.

Durata zgomotului întâiu este de 0,08, a celui de al 2-lea 0,05, a celui de al 3-lea 0,03 secunde.

Revoluția cardiacă fiziologică



Revoluția cardiacă clinică

Fig. 52. — Revoluția cardiacă fiziologică și clinică (după Laulanié).

Atât zgomotul întâiu cât și al 2-lea este fuziona! din câte două zgomote, produse în inima dreaptă și stângă. Zgomotul întâiu drept (orificiu tricuspid) se aude mai intens la nivelul inserțiunii sternale a coastelor a 5-a și a 6-a drepte; zgomotul al 2-lea drept (aortic) la marginea dreaptă a sternului, tot la nivelul spațiului al 2-lea intercostal.

β) Revoluția cardiacă clinică

Zgomotele servesc la explorarea ascultătoare, clinică, a funcțiilor cardiace. Din punct de vedere ascultător deci, pentru *clinician* revoluția inimii începe cu primul semn extern: *primul zgomot*, adică *sistola ventriculară*, câtă vreme pentru *fiziologist* începutul este — cum am văzut — *sistola atrială*. Revoluția clinică are două faze: cea *sistolice* începută cu zgomotul întâiu, în același timp cuprinzând și pauza mică, și cea *diastolică* începută cu zgomotul al 2-lea și terminată cu pauza cea mare. Aceasta din urmă cuprinde și sistola atrială sau *presistola*, care de obicei trece neobservată, dar în cazuri patologice este caracterizată printr'un suflu supraadăugat.

Durata fazelor este următoarea (după Edens):

Distanța dela începutul sistolei ventriculare până la deschiderea valvulelor semilunare (perioada de tensiune) 0,007—0,0085 secunde; dela deschiderea valvulelor semilunare până la începutul diastolei ventriculare (perioada de expulsiune) 0,23—0,29 secunde; dela începutul diastolei ventriculare până la începutul sistolei atriale (diastola ventriculară) 0,5 secunde; dela începutul sistolei atriale până la începutul sistolei ventriculare (intervalul sa+sv) 0,15 secunde. Durata sistolei cuprinde intervalul dela începutul zgomotului întâiu până la începutul zgomotului al 2-lea, iar diastola intervalul dela începutul zgomotului al 2-lea până la proximalul zgomot întâiu.

Durata sistolei este mărită la copil în raport cu a diastolei (62 0/0 la copil de sân, 50 0/0 la copilul mai mare).

Cele mai multe modificări le suferă durata diastolei atât în tahicardii, cât și în bradicardii.

c) Turburările revoluției cardiace

Ele se recunosc prin modificările zgomotelor inimii, manifestate prin întărirea sau slăbirea zgomotelor normale și a ritmului lor, sau prin zgomote nenormale.

a) *Intărirea* (accentuarea) atinge de obicei un singur zgomot, de cele mai multe ori primul zgomot stâng (scleroza valvulelor mitrale) sau apoi zgomotul al 2-lea din ambele laturi (presiune mărită în aortă sau a. pulmonară). La copiii mici predomină zgomotul întâiu și la orificiile arteriale (presiunea sanghină scăzută); relativ des găsim accentuat zgomotul al 2-lea la artera pulmonară.

β) *Slăbirea* (diminuarea) zgomotelor se observă în emfizem (prin plămânul intercalat între inimă și pereții toracic) sau obezitate (sân voluminos); în mod principal însă în miocardită (slăbirea energiei de contracțiune) și în endocardita acută, de obicei stângă (valvule moi, turgescențe).

γ) *Dedublarea* zgomotului întâiu sau al 2-lea, se întâlnește destul de frecvent și la indivizi sănătoși, inclusiv la copii (închiderea prematură a valvulelor mitrale sau aortice, din cauza variațiilor de presiune arterială cu ocazia mișcărilor respiratorii). Patologic ea se observă, pentru zgomotul întâiu, în lipsa unei contracțiuni sincrone a celor doi ventriculi (turburări ale conducerii) sau în contractarea în doi timpi a unui și aceluiaș ventricul; pentru zgomotul al 2-lea, din cauza închiderii asincrone a valvulelor aortice și pulmonare (augmentarea nenormală a presiunii în una din cele două circulațiuni), așa în stenoza mitrală din cauza închiderii precoce a celor aortice.

δ) *Zgomotele nenormale* survin în stenoza și insuficiența orificiilor atrioventriculare sau arteriale. Sângele trecând prin asemenea orificii dintr'un loc strâmt într'unul larg, va da loc la vibrațiuni producând zgomotele de suflu asemănătoare celui produs prin suflarea aerului într'un tub.

1. În stenoză diametrul orificiului este redus, iar în insuficiență valvulele nu închid bine orificiile, lăsând ca o parte din sânge să treacă înapoi. În ambele cazuri sângele traversează orificii strâmtate. Dar după caracterul leziunii și a orificiului lezat suflurile vor varia ca intensitate, timbru, loc și moment.

Astfel în stenoza valvulelor atrioventriculare, de ex. a celei mitrale, sângele va trece din atriu în ventricul în timpul sistolei atriale sau a presistolei printr'un orificiu strâmtat, producând un suflu care premerge primului zgomot (*suflu presistolic*). În insuficiența valvulei mitrale orificiul nefiind bine închis, la fiecare contracțiune sângele va trece înapoi în atriu, dând naștere unui *suflu sistolic* care se adaugă primului zgomot. Fenomene asemănătoare vom găsi și la nivelul orificiilor arteriale. În caz de stenoză a orificiului aortic trecerea sângelui din ventricul în aortă va fi însoțită de un suflu ce coincide cu sistola ventriculară, zgomotul întâiu și pauza mică (suflu

sistolice). Din contră în *insuficiența valvulelor aortice* sângele din aortă se va inapoia în ventricul în timpul diastolei, când este relaxat. El va produce astfel un suflu în cursul diastolei și a pauzei mari (suflu diastolic).

2. Suflurile sistolice sunt aspre, cele diastolice mai dulci, *aspirative*, ele se aud în genere mai bine aproape de locul orificiului: cele arteriale la baza inimii, cele atrioventriculare la vârful.

Așa de ex. suflurile mitrale își au *locul de ascultare* în zona apexiană, prezentând o propagare axilară, eventual dorsală. Suflurile aortice se ascultă la partea dreaptă de sus a sternului și se propagă spre apendicele xifoid.

Când orificiile sunt în același timp *stenozate și insuficiente*, se vor produce 2—3 sufluri, însoțite de dedublări și zgomote supraadăugate.

3. *Suflurile anorganice* se produc independent de orice modificare anatomică a orificiilor, sunt trecătoare, aspirative, nu se propagă, ocupă numai o parte din sistolă sau diastolă și se aud mai cu seamă în zona apexiană. Ele se întâlnesc cu deosebire în anemii, debilitate, creștere (vârsta școlară, pubertate), turburări endocrine și în febră.

4. *Rulmentele* (uruituri) sunt zgomote diastolice în stenozele atrioventriculare, deosebindu-se de sufluri prin caracterul exprimat de numele lor.

5. *Clacmentele diastolice* sunt scurte, seci, produse la începutul diastolei prin valvulele scleroase, de cele mai multe ori prin deschiderea mitralci.

6. *Zgomotul de galop* se caracterizează prin adăugarea unui al 3-lea zgomot suplimentar celor două normale, prin ceace ritmul se aseamănă cu zgomotul produs de cal, în galop. După momentul zgomotului suplimentar există o formă presistolă, cât și câte una proto- și mezodiastolică. Ele se observă la indivizi sănătoși cu o acțiune cardiacă agitată, în stenoza mitrală, în hipertrofia și scleroza ventriculului stâng, în turburările conducerii, în turburări endocrine (Basedow) și în insuficiența cardiacă.

7. *Dinamica leziunilor valvulare*. Leziunile valvulare au repercusiuni însemnate, în ceace privește *mecanica inimii*.

Așa de ex. în insuficiența aortică ventriculul stâng va trebui să primească în diastolă, în afară de sângele pe care-l primește din atriu, și o parte din sângele revărsat în aortă. Prin aceasta el se va *dilata* și având fibrele mai lungi în sistolă, va putea împinge cu o putere mărită întreaga cantitate de sânge din aortă. Astfel circulația nu va suferi și presiunea medie în sistemul arterial nu va diminua, singurele intervalele dintre maxima și minima fiind mărite. În cele din urmă debitul, deci lucrul ventriculului fiind mărit, musculatura cardiacă va trebui să se *ipertrofieze*.

Vom avea astfel o inimă cu pereți mai îngroșați, în stare să *compenseze* leziunea valvulară, menținând circulațiunea în condiții corespunzătoare în organism. În caz că ventriculul stâng este incapabil să facă echilibrarea, vom avea o *stază* în auriculul stâng, prin el eventual și în ventriculul drept.

E) Lucrul inimei

a) Inima prin contracțiunile sale face să circule sângele, învingând rezistența prezentată prin presiunea sângelui arterial și asigurând o viteză anumită masei sanghine expulsate. Astfel energia contracțiunii musculare se transformă în parte în *energia potențială*, în forma unei destinderi mărite a pereților arteriali și în parte în *energie cinetică*, reprezentată prin mișcarea coloanei de sânge.

b) Presiunea pe care o exercită inima asupra sângelui din cavitățile sale în sistolă, se numește *puterea inimei*. Ea variază după cavități, fiind aprox. de 5 ori mărită la ventriculul stâng față de cel drept. În auriculi ea este considerabil scăzută în comparație cu ventriculii.

Puterea ventriculului stâng se poate socoti din suprafața internă a ventriculului și din înălțimea, la care se ridică sângele sub influința presiunii inimei (2,5 m în cavitatea). Ventriculul trebuie să suporte greutatea unei coloane de sânge de această înălțime pe întreaga suprafață internă a sa. Greutatea acestei coloane (la cal 23 kgr) măsoară puterea ventriculului.

Această putere crește, când scurgerea sângelui este împiedecată printr'un obstacol în inimă sau în vase. Când acest obstacol persistă, inima se hipertrofiază (antrenament, lucru mărit, leziuni valvulare, rezistență periferică mărită).

c) *Lucrul mecanic* săvârșit de fiecare bătaie de inimă, fiindu-se seama de puterea vie a lichidului ce se scurge, se socotește în baza formulei:

$$L = pR + \frac{pv^2}{2g}$$

L înseamnă lucrul mecanic, p volumul de sânge scos printr'o contracție (volumul de puls, debitul ventricular), R rezistența medie egală cu presiunea arterială a sângelui, v viteza sângelui în aortă sau artera pulmonară, egală în medie cu 0,5 metri pe 1 secundă, iar g constanta accelerării produse prin puterea gravitației (9,8 m).

1. În ecuațiunea de mai sus pR este *lucrul săvârșit prin învingerea rezistenței* pe care o opune coloana de sânge, adică presiunea din arterele mari, aorta și artera pulmonară, cantității de sânge p expulsată în aceste vase. Luând în medie 100 cc (după unii numai 40—60) drept cantitatea de sânge expulsată de ventriculul stâng în contracțiune (p), 100 mm (0,100 m) Hg ca presiune medie în aortă (R), egală cu 0,100 x 13,6 (13,6 = greutatea specifică a Hg-ului), — lucrul săvârșit de inimă prin expulsarea volumului p de sânge în vasele mari pe contracție a ventriculului stâng va fi: $pR = 100 \times 0,100 \times 13,6 = 137,28$ gram·metri.

2. Pedetă parte $\frac{pv^2}{2g}$ este *energia* cheltuită pentru producerea vitezei sângelui

Ea este $\frac{100 \times (0,5)^2}{2 \times 9,8} = 1,28$ gram metri. Acest factor din urmă poate fi neglijat.

Deci *partea covârșitoare a lucrului săvârșit de ventricul se în-
trebuințează pentru învingerea rezistenței sângelui din sistemul vascular.*

3. *Lucrul ventriculului drept* este mult mai mic ca al celui stâng, fiind R cu mult mai mic în artera pulmonară (20 mm Hg). Astfel lucrul ventriculului drept va fi 28,48 gram·metri. (aprox. $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{5}$ din lucrul ventriculului drept).

4. *Lucrul atrilor* este disparent în comparație cu ventriculii.

5. Unii fac calculul, luând 150 mm Hg pentru presiunea aortică. În acest caz lucrul ventriculului stâng este = 204 gram·metri; al celui drept (cu 60 mm Hg) 82 gram·metri.

În genere datele numerice cari întrecesează calculul lucrului inimei sunt foarte divergente, variind după autori. Deaceca rezultatele obținute sunt foarte variate, având numai *valoare relativă*.

6. În baza cifrelor maximele de sus, dat fiind că la 75 revolu-
țiuni cardiace pe minut numărul contracțiunilor ficcărei cavități trece
peste 100,000 pe zi, *lucrul inimei în 24 ore* este — fără lucrul a-
triilor — 29,000 kilogram·metri (8230 kilogram·metri cu valorile
minimale de sus, adică la: $p = 50$, R în aortă = 0,100, în a. pulmo-
nară = 0,020, numărul bătăilor = 70). După De Cyon inima unui
om bătrân de 84 ani a ajuns să săvârșească un lucru echivalent cu
ridicarea unui tren la înălțimea Mont-Blancului.

F) Debitul inimei

În determinarea lucrului inimei elementul care variază mai mult,
este debitul ventricular, adică volumul de sânge scos în vase printr'o
sistolă. Sub concepția analoagă de *debit cardiac*, înțelegem cantitatea
de sânge eliminată din inimă în unitatea de timp.

a) Determinarea debitului cardiac

1. *La animale* ca se poate face prin *metoda pletismografică*. Un vas sferic
de sticlă, sau un alt vas cu pereții rigizi (*cardiometru*) construit astfel să cuprindă
inima, o încunjoară până la șanțul atrioventricular având aici eventual un perete elas-
tic. Între inimă și vas se pune ser fiziologic. Variațiile de volum se transmit fie dela
peretele elastic, fie pe altă cale la un tambur înscrisitor care le înregistrează. Micșorarea
volumului inimei în sistolă, astfel înscrisă, este egală cu sângele eliminat.

Această metodă se aplică *in situ*, inima păstrând legăturile sale
cu organismul prin vase și nervi. *Variațiunile debitului și ale re-
zistenței* de cari depinde mărimea lucrului inimei, nu se pot studia
însă decât pe *inimi izolate*.

Un astfel de *dispozitiv* este al lui Marey, care permite alimentarea inimei de
broască (I) cu sânge defibrinat primit prin vena cava dintr'un rezervor (R) și având.

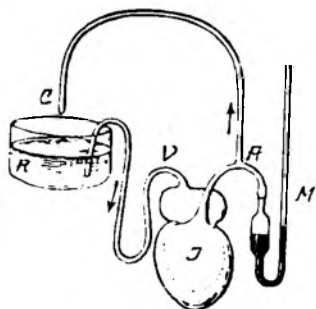


Fig. 53. — Dispozitivul lui Marey pentru măsurarea variațiilor în puterea ventriculului și lucrul inimii.

presiunea constantă. El este eliminat în sistolă prin aortă (A) într'un vas gradat. Capătul aortei este prelungit într'un tub de cauciuc (C) care ridicat sau scăzut, mărește sau diminuează presiunea în aortă (măsurată de ex. printr'un manometru M intercalat). Astfel se poate modifica în mod voluntar debitul, deci lucrul inimii.

2. O altă metodă — preparatul în mămălești al lui Starling — permite variațiuni analoge la inima animalelor omeo-terme (câine). În acest preparat aparatul circulator este redus la inimă, plămâni și un sistem de tuburi elastice care înlocuiește circulația mare. Circulația pulmonară și coronară sunt asigurate prin ventriculii respectivi, ventilația pulmonară printr'un aparat de respirație artificială. Prin acest preparat

se poate varia pedecoparte rezistența adică presiunea aortică, pedeațăparte debitul atrului drept (v. mai jos variațiuni debitului).

b) La om determinarea debitului inimii se face destul de greu, prin metode indirecte, bazate pe măsurarea cantității de O_2 sau CO_2 absorbit, sau a cantității de CO_2 pierdut de sânge în plămâni, într'un anumit timp.

α) Astfel în clinică debitul cardiac poate fi determinat după metoda lui Douglas-Haldane în trei timpi, determinând: 1. conținutul de CO_2 al sângelui venos din inima dreaptă ($=56\text{ cm}^3\%$); 2. CO_2 al sângelui arterial ($=52\text{ cm}^3\%$); 3. CO_2 expirat pe minut ($=300\text{ cm}^3$).

Din aceste date rezultă că 100 cm^3 sânge venos duce la plămâni $56\text{ cm}^3\text{ CO}_2$ și se inapoiază ca sânge arterial cu 52 cm^3 , adică a pierdut $4\text{ cm}^3\text{ CO}_2$. Astfel $300\text{ cm}^3\text{ CO}_2$ vor fi pierduți de $\frac{100}{4} \times 300 = 7,5$ litri sânge. Aceasta este cantitatea care circulă prin plămâni într'un minut, prin urmare *debitul celor doi ventriculi*.

Pentru această metodă la animale sângele arterial, cât și cel venos (din inima dreaptă) se ia din arteră sau prin puncția ventriculului drept. Astfel conținutul lor în CO_2 poate fi determinat *direct*. La om determinarea se face *indirect*:

1. Se stabilește prin analiza aerului *presiunea CO_2 -lui în alveoli*. Din presiunea CO_2 -lui alveolar ($=40\text{ mm Hg}$), servindu-ne de curba de disociație a CO_2 -lui în sânge, vom determina conținutul de CO_2 al sângelui arterial (v. capitolul schimburilor gazoase);

2. *Pierderea de CO_2 pe minut se stabilește din compoziția aerului expirat;*

3. Pentru determinarea *CO_2 -lui din sângele venos* se inspiră aer cu un conținut ridicat de CO_2 (din saci cu $6-7,5\%$ CO_2 ; conținutul normal: $5,6\%$).

Inspirațiunea se repetă pentru a stabili un echilibru între CO_2 din sac și între sângele venos. Pânăce acest echilibru nu e stabilit, CO_2 trece dela presiunea mai mare (sac) la cea mai mică (sângele venos). Când după inspirații repetate CO_2 alveolar este mărit în a doua probă de aer, expirată după reținerea scurtă (pe câteva secunde) a respirației, tensiunea CO_2 -lui în alveoli este mai mică decât în sângele venos. Inspirând din saci cu CO_2 mai ridicat, se va ajunge la un echilibru între CO_2 alveolar și sanghin. În acest caz presiunea CO_2 -lui alveolar va fi aceeași înainte și după reținerea respirației, reprezentând tensiunea lui venoasă.

β) Prin metoda lui Hill debitul cardiac se determină din conținutul de O_2 al sângelui arterial și venos și al aerului respirator.

γ) Prin metoda lui Zuntz se inspiră protoxid de azot, printr'a lui Henderson iodură de etil. Ele se fixează repede în sânge și se pot doza ușor aici, cât și în aerul expirator.

Din formula $Q = qx$, în care Q este cantitatea de iodură de etil absorbită pe minută, q cantitatea ei din sânge și x numărul de litri de sânge debitați pe minută, se va putea determina valoarea lui x . Metoda lui Henderson presupune că iodura de etil absorbită este distrusă în organism, așa că în sângele venos din plămâni nu s'ar mai găsi în cantități apreciabile. În realitate sângele din inima dreaptă conține încă 30% iodură de etil.

c) Variațiunile debitului și lucrului inimii

1. În condiții normale debitul celor doi ventriculi este același, cantitatea de sânge eliminată de ventriculul drept fiind primită pe calea circulației pulmonare de ventriculul stâng.

Debitul ventriculului drept depinde de fluxul venos, adică de cantitatea de sânge ce sosește din țesuturi. Fluxul venos este favorizat prin contracțiunea mușchilor scheletului, care împinge sângele spre inimă. Deasemenea el este ajutat prin presiunea negativă toracică, care aspiră sângele în inimă. El scade în emoragii, cât și în dilatația capilarelor (istamină, șoc chirurgical). Debitul inimii crește cu mărirea metabolismului (exercițiu muscular, Basedow) în decubit dorsal, la frig, căldură, mărirea presiunii sanghine și în blocarea inimii; diminuează în metabolismul scăzut (mixedem), în starea în picioare, după atropină și în tahicardia paroxistică.

Influența acestor factori asupra debitului inimii se poate studia mai bine cu preparatul inimă-plămân al lui Starling (v. mai sus). Pe acest preparat o creștere a rezistenței din circulația mare sau a fluxului venos în auriculul drept, vor mări volumul inimii, lungind fibrele cari constituiesc pereții, deci va mări puterea de expulsiune a cavităților cardiace (legea inimii a lui Starling).

Cu alte cuvinte inima se adaptează la modificările de lucru, cari i s'au impus. Ea va elimina în aortă în sistolă atâta sânge, cât a primit din vinele mari în diastolă. Capacitatea de adaptare se păstrează în limitele cele mai largi ale presiunii arteriale.

2. Am accentuat, că lucrul inimii depinde de debit și rezistență. Acestea din urmă sunt într'un oarecare raport de interdependență numai în anumite limite. Așa mărind presiunea în preparatele

de inimă izolată (*Marey*) la maximum (prin ridicarea orificiului de scurgere al aortei), eliminarea sângelui (debitul) va fi zero, deci și lucrul (produsul debitului cu rezistența) nul. Când presiunea va fi zero (orificiul de scurgere al aortei la nivelul inimei), debitul va fi la maximum, cu lucrul tot nul. Între aceste două limite debitul poate fi variat, lucrul ajungând *valoarea maximă la o rezistență optimă*.

3. În afară de condițiile ce se pot vedea pe inima izolată în organism în stare normală, lucrul inimei este reglementat de sistemul nervos prin *nervii extracardiaci*. De ei depind numărul, puterea, amplitudinea contracțiilor și relaxărilor, cât și rezistența vasculară.

d) *Puterea de rezervă a inimei. Insuficiența cardiacă.*

În condiții fiziologice inima nu obosește, restabilindu-se complet în perioadele de odihnă din diastolă. O asemenea inimă are un tonus ridicat, evacuându-se complet chiar când va primi o cantitate mărită de sânge din vine. Capacitatea inimei de a-și mări acțiunea la un plus de încărcare, printr'o augmentare a tensiunii inițiale și a capacității sale, se numește *puterea de rezervă*.

Totuș în anumite condiții (lucru exagerat, leziuni valvulare grave) miocardul se epuizează, devine insuficient (*insuficiența inimei*). El are un tonus scăzut și nu se mai poate evacua complet, deci se dilată. Debitul unei asemenea inimi este scăzut, dilatația sa fiind semnul unei oboseli, spre deosebire de dilatația de *adaptare* din leziunile valvulare *compensate* (v. mai sus).

În acestea miocardul își săvârșește regulat lucrul, făcând față trebuințelor organismului. Când însă leziunea valvulară se agravează și cu deosebire când miocardul este însuș atins, puterea de rezervă a inimei scade, nemaiputând îndeplini lucrul mărit, cerut de trebuințele circulației din aceste stări. Vom avea semnele insuficienței cardiace, o *leziune necompensată*.

G) Fenomenele electrice ale inimei

a) Contractiunea inimei ca a oricărui mușchiu actualizează energie electrică. În timpul sistolei mușchiul cardiac va prezenta deci, ca și alți mușchi contractați, fenomenul *variațiunii negative*. Potențialul electric se va schimba adică, părțile contractate devenind negative față de cele rămase în repaos. Această schimbare se poate înregistra prin doi electrozi impolarizabili, legați cu un galvanometru și aplicați pe suprafața inimei (*derivare directă* a curentului de acțiune).

b) Variațiunile electrice produse de inimă, se difuzează prin întreg corpul și pot fi înscrise legând cu un galvanometru două regiuni, cari cuprind inima în circuit (*derivație indirectă*). Un dispozitiv sen-

sibil este *galvanometrul cu coardă* al lui *Einthoven*. Fotografîind oscilațiunile coardei produse sub influința curenților electrice ai inimei, vom obține curbe caracteristice, numite *electrocardiograme*.

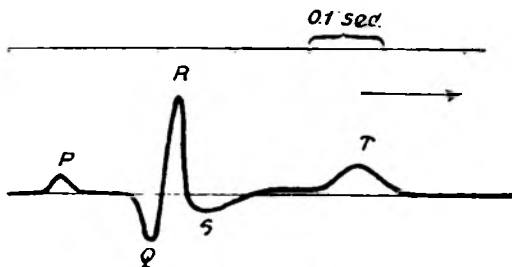


Fig. 54. — Electrocardiogramă umană (după *Einthoven*).

1. Curba prezintă mai multe unde, dintre cari cea dintâi (*P*) corespunde contracțiunei (sistolei) atriale: undele *QRS* și *T* reprezintă sistola ventriculară. *QRST* sau mai corect *RST*, este așazisul *complex ventricular* care variază mai caracteristic în stările patologice. Spațiul *PR* este analogul spațiului *ac* din curba pulsului venos (v. fig. 57). După *P* urmează o perioadă scurtă izoelectrică și apoi unda *QRS* care începe cu o ușoară coborîre. Părțile undei *QRS* nu sunt încă suficient explicate. În tot cazul fenomenele electrice ventriculare încep ceva mai de vreme, ca înșas contracția ventriculului și zgomotul întăiu. Durata intervalului *PR* este 0,13—0,16 secunde; a întregului complex *QRS* 0,08—0,1 secunde. *Q* reprezintă activitatea în regiunea septului interventricular. Durata complexului *QRST* este 0,43. Sfârșitul undei *T* îi premerge zgomotului al 2-lea. Producerea ei încă nu se cunoaște precis.

La copilul noulăscut unda *S* este de 3 ori mai mare ca unda *R*. În cursul anului întăiu ea scade, întrecând unda *R* abia cu jumătatea acesteia și fiind în restul copilăriei jumătatea ei. La adult unda *S* este a 1/20-a parte din unda *R*. În derivația a 2-a aceste diferențe sunt ceva mai puțin accentuate, ca în derivația întăiu. Ele nu se datoresc numai poziției inimei, si tuată în prima vrăstă mai înalt și mai la stînga, ci probabil și torsiunei și poate procesului însuș de excitațiune. Unda *P* este de 5 ori mai mare la noulăscut, ca la adult. Deasemenca este mărită unda *R*, în raport cu *T*.

2. *Derivarea indirectă* a curenților de acțiune ai inimei se face cu preferință dela mîna dreaptă și piciorul stîng (*derivațiunea II sau oblică*), dând excursiunile cele mai ample ale coardei. Ele sunt posibile însă și prin *derivațiunea I sau transversală* (mîna dreaptă și stîngă) și derivația *III sau longitudinală* (mîna stîngă, piciorul stîng).



Fig. 55. — Cele trei derivațiuni mai obișnuite (după *Frédéricq*).

Ele au fost alese conform schemei lui *Waller*, care consideră inima ca având două puncte, unul bazal *B* și celălalt apical *A*, între cari diferențele de potențial electric sunt maxime. Dreapta ce unește aceste două puncte este *axa electrică a inimii* și coincide cu cea anatomică. Linia perpendiculară pe această axă este *linia de zero a potențialului*. Deasupra acestei linii avem regiunea electrică a bazei, sub ea regiunea vârfului inimii, cu semne electrice contrare. Deși aceasta schemă este susceptibilă de critici și chiar în contradicție cu anumite rezultate, ea explică mai bine extinderea curenților de acțiune în organism, cât și derivarea lor dela anumite regiuni mai sus amintite.



Fig. 56. — Schema lui *Waller*.

— linii de potențial electric identic, contrar potențialului liniilor opuse (.....).

Electrozii întrebuințați în clinică sunt de obicei două vase, cari conțin un lichid conductor (de ex. sol. NaCl). Pacientul își cufundă mâna dreaptă și piciorul stâng în aceste vase, legate prin fire conductoare de cele două capete ale coardei galvanometrice.

3. *Relațiile electrocardiogramei cu celelalte manifestări ale activității cardiace, inclusiv zgomotele luate ca fonocardiograme, se văd din fig. 57.*

4. *Fonocardiografia este înregistrarea fotografică a oscilațiunilor coardei galvanometrice, produse prin zgomotele inimii. În acest scop zgomotele sunt transformate printr'un microfon — așezat într'un circuit — în oscilațiuni electrice cari se transmit coardei. Prin această metodă s'a făcut posibilă analiza mai detaliată a zgomotelor inimii, cât și compararea lor cu celelalte fenomene ale revoluției cardiace. Metoda înregistrează intensitatea zgomotelor în momentul producerii, cât și durata lor. Cu deosebire instructivă este luarea zgomotelor prin electrocardiograma însăși.*

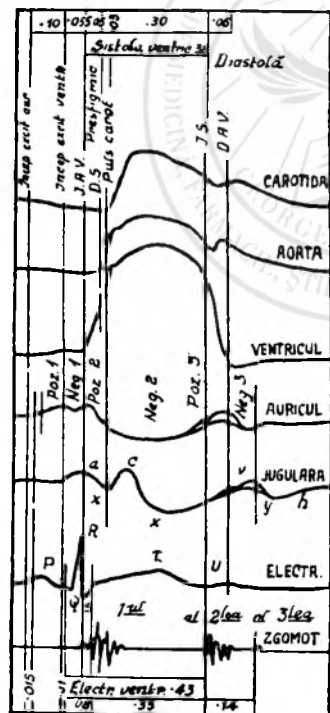


Fig. 57. — Relațiile între curbele presiunii în carotidă, aortă, ventricul, atriu, jugulară, electrocardiogramă și fonocardiogramă (după *Lewis*). *I. A. V.* închiderea valvulelor atrio-ventriculare, *D. S.* deschiderea sigmoidelor, *J. S.* închiderea lor, *D. A. V.* deschiderea valvulelor atrio-ventriculare.

c) *Modificările electrocardiogramei*

1. Forma electrocardiogramei diferă mult după *modul derivărei*; (I, II sau III). Ea este reprezentată prin schema următoare:

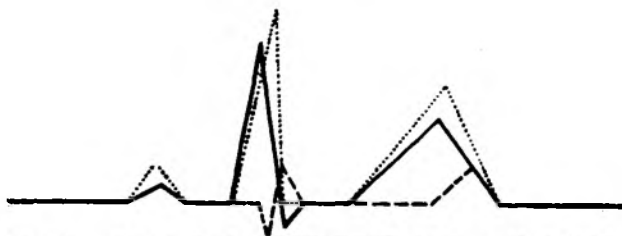


Fig. 58. — Variațiunile electrocardiogramei după derivare (după Kahn).

— derivarea I
 derivarea II
 - - - - - derivarea III

2. Deasemenea o modifică *poziția inimii* în torace, schimbările în poziția individului (decubit) și mișcările respiratorii. Așa în *dextrocardie* (inversiune viscerală) ea este complet inversată. Curentele de acțiune ale altor organe pot să interfereze cu ea. Nutriția defec-tuoasă a inimii o simplifică în curbe monofazice.

3. Ea este modificată caracteristic prin diferite *stări patologice* și este chiar metoda cea mai exactă pentru studiul turburărilor con-ductibilității și excitabilității.

Când unda de contracțiune plecată din sinus este blocată la nivelul fasci-culului lui His, *disociațiunea ritmului* atrial și ventricular va fi marcată prin apariția rarită a complexului ventricular QRST.

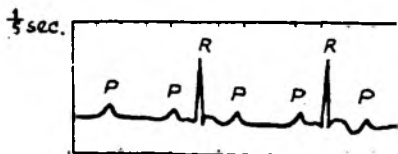


Fig. 59. — Blocaj atrioventricular (2:1).
 Complexele atriale de două ori mai numeroase ca
 cele ventriculare (după Wright).

În *fibrilațiunea auriculară* (puls iregolat perpetuu, aritmie permanentă, delir al inimii) dispa-re *P*, iar complexul ventricular apare mai frecvent, dar cu o periodicitate neregulată. În *fibri-lațiunea ventriculară* *P* se păse-trează, iar complexul ventricular dispare, fiind înlocuit cu oscila-țiuni mici numeroase.

În *tahistolia auriculară* undele *P* sunt regulate, dar mai frecvente, contrac-țiunile auriculului fiind frecvente, dar coordonate.

În *ritmul nodal* undele *P* și *R* se suprapun din cauza contracțiunii simultane a auriculiilor și ventriculiilor. Când *P* se inversează, excitația și-a inversat direc-țiunea față de normal.

În *extrasistole* electrocardiografia permite clasarea și precisarea locului lor de origină. Extrasistola ventriculului stâng în derivațiunea II prezintă un *R* redus și un *S* și *T* accentuat; extrasistola ventriculului stâng din contră un *R* intens, *S* redus și *T* accentuat, dar inversat.

II. INERVAȚIUNEA EXTRACARDIACĂ

Sistemul nervos extracardiac asigură legătura inimii cu organismul. Deși inima este un aparat autonom, ea trebuie să asigure irigațiunea tuturor celorlalte țesuturi după exigențele acestora. Ea își va adapta lucrul conform condițiilor momentului, modificând frecvența și puterea contracțiunilor sale. Relațiile cu celelalte organe și adaptarea lui la trebuințele lor, este asigurată în mod principal prin sistemul nervos.

Sistemul nervos extracardiac este constituit din *nervii centrifugi, moderatori sau acceleratori* ai activității cardiace, cât și prin *nervii centripeti, senzitivi*.

Nervii centrifugi subordonă activitatea inimii sistemului nervos central. Unii din acești nervi cardiaci provin din pneumogastric (inhibitor), alții din simpaticul cervical (accelerator). Ei formează prin anastomoză plexuri cu ganglionii, convergând din ambele laturi spre baza inimii, unde constituiesc *plexul cardiac* cu fibre nervoase pentru miocard.

A) Nervii inhibitori (moderatori)

a) Tăind nervul vag sau pneumogastric și excitând capătul periferic, se produce *rărirea bătăilor* inimii și *oprirea* inimii în *diastolă* (experiența fraților *Weber*, 1845).

1. Acțiunea inhibitoare a vagului se transmite asupra fibrelor sau ganglionilor intracardiaci, cari opresc numaidecât miocardul. Mecanismul intim al acestei acțiuni este necunoscut. După cercetările mai noi ale lui *Loewi* oprirea s'ar face printr'o substanță *vagală*, liberată prin excitarea pneumogastricului. Deasemenea excitarea vagului mobilizează *K* în lichidul de perfuziune (*Howell-Duke, Kraus-Zondek*), cât și *P* (*Urechia-Popoviciu*).

Oprirea inimii se produce numai cu un curent intens. Cel mai rezistent față de inhibiție este auriculul (*ultimum moriens*). Oprirea nu este definitivă. După un anumit timp inima își reia contracțiunile, chiar când se continuă excitarea nervului. Cauza: ganglionii cardiaci s'au *obosit* și nu mai răspund acțiunii moderatoare.

2. Acțiunea moderatoare a pneumogastricului se vede și din *accelerarea* produsă prin *tăerea* ambilor nervi vagi. Prin aceasta încetează acțiunea lor inhibitoare asupra inimii, rămânând neînfrântă acțiunea nervilor antagoniști acceleratori. Acțiunea moderatoare totdeauna prezentă în stare normală, este *tonusul centrului moderator*.

Acțiunea inhibitoare este la multe animale (câine, cal) mai accentuată la nervul vag stâng, ca la cel drept.

b) *Alte efecte ale excitării pneumogastricului*

1. Alături de răirea sistolelor (*acțiune cronotropă negativă*), excitarea nervului pneumogastric are și acțiuni *ino-* și *dromotrope negative*, scăzând amplitudinea bățiilor, cât și propagarea excitațiunii dela sinus spre atri și ventriculi. Deasemenea ea are un *efect* — discutat de unii — *tonotrop negativ*, suprimând tonusul normal al inimii (rol *antitonic diastolic*). In schimb excitabilitatea inimii se mărește prin excitarea vagului (*acțiune batmotropă pozitivă*).

Efectul dozelor (după Popoviciu)

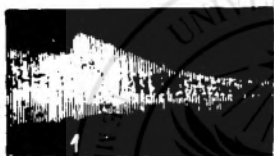


Fig. 60. — Inimă perfuzată cu sol. Ringer. La 1 + 0,05 cm³ CaCl₂ 0,5%; acțiune sistolică, urmată în a doua fază de depresie.

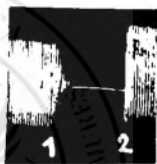


Fig. 61. — La aceeași inimă ca la fig. 58, repetarea experienței cu 0,05 cm³ CaCl₂ 1% oprește inima (la 1). La 2 revenirea inimii prin spălare cu sol. Ringer.



Fig. 62. — La + 0,01 cm³ extract tiroidian mărește ușor amplitudinea inimii.



Fig. 63. — La + o doză mai mare de extract tiroidian (0,05 cm³) deprimă inima, dând apoi în a doua fază o mărire a amplitudinei.

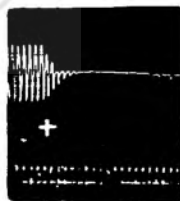


Fig. 64. — La + 0,10 cm³ extract tiroidian oprește inima.

Ea se vede din posibilitatea de a se produce contracțiuni excitând *direct* miocardul inimii, oprit în diastolă prin excitarea vagului. Deasemenea *Frédéricq* (1924—26) a arătat, prin determinarea cronaxiei, că fibrele miocardice își măresc viteza excitabilității față de normal, în excitarea acestui nerv.

Aceste efecte au ca rezultat o mărire a volumului inimii, odată cu încetinirea bățiilor. Diastolele vor fi mai prelungite, ventriculii se umplu' mai complet, deci *debitul cardiac* — cantitatea eliminată de sânge — va crește.

2. Acțiuni asemănătoare cu excitarea electrică a vagului au otrăvurile vago-trope, ca pilocarpina, eserina, muscarina, digitala etc. Atropina și în doze mari curăra paralizează vagul, suprimând acțiunea lui. O acțiune în parte asemănătoare au unele toxine microbiene (piocianică, difterică), cari scad inhibițiunea inimii. În toate aceste acțiuni importante sunt dozele, cele mari având o acțiune contrară celor mici (*Hațieganu, Danicopolu, Popoviciu*, v. figurile 60—64, cât și fig. 44).

3. Oprirea inimii prin vag scade considerabil presiunea arterială (*ipotensiune*).

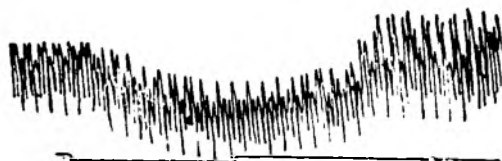


Fig. 65. — Excitarea nervului vag la om (după Nițescu-Jacobovici).

La excitarea scade presiunea sanghină și retardează inima, urmată apoi de efecte contrare.

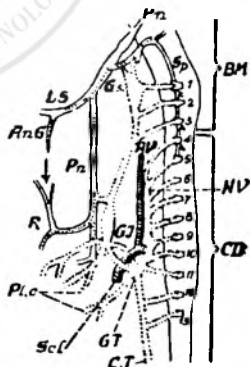
Această scădere este urmată de o *mărire* a presiunii peste nivelul normal, după încetarea excitațiunii vagale. Acțiuni asemănătoare, cu retardarea inimii și scăderea, apoi mărirea presiunii, s'au văzut și după excitarea vagului la om de Nițescu și Jacobovici.

B) Nervii acceleratori

Ei aparțin sistemului *simpatic*, provenind cu deosebire din ganglionul cervical inferior și primul ganglion toracic (ganglionul stelat) reuniți prin inelul lui Vieussens. Ieșind din ei nervii acceleratori, ajung prin nervii cardiaci la plexul cardiac pe care-l formează împreună cu ramii cardiaci ai vagului. Excitarea capătului periferic al oricărui din nervii ieșiți din ganglionii amintiți sau din inelul lui Vieussens, dă loc la o accelerare a bătăilor inimii (*tachicardie*) cu eventuala mărire a presiunii sanghine.

Fig. 66. Nervii acceleratori ai inimii (după Fr. Franck și Hédon).

Bm bulb și măduvă, *Cd* măduva cervicodorsală. 1, 2, 3, 4 etc. rădăcinile rahidiene cu ramii comunicanți, *Pn* nervul pneumogastric, *Sp* nervul spinal, *Ls* nervul laringeu superior, *R* nervul recurent. *An G* anastomoza lui Galen, *Gs* ganglionul cervical superior, *Nv* nervul vertebral, *Plc* plexul cardiac, *ScL* artera subclaviculară trecând prin inelul lui Vieussens. *Av* artera vertebrală.



Accelerarea se produce ca și retardarea prin excitarea vagală, numai după o *periodă de latență* (1—2 secunde) datorită rezistenței nervilor antagoniști, în cazul accelerării rezistenței vagului.

Excitarea nervilor acceleratori *scurtează sístola* și cu deosebire *diástola*. Si-

stola este mai bruscă și mai energetică, volumul inimii scade. Debitul este mic, sau crește puțin, cu deosebire când modificările de volum nu sunt însoțite de accelerare sau invers. Contrar excitării vagului, în excitarea accelerărilor acțiunea crono-, ino- și dromotropă pozitivă merge paralel cu un efect batmotrop negativ. Efectul tonotrop este discutat.

C) Nervii senzitivi

Inima este insenzibilă față de impresiunile tactile. Individul sănătos își simte bătăile inimii, numai când frecvența sau puterea contracțiilor au fost exagerate, așa la un efort muscular deosebit sau într-o emoție adâncă. În stări patologice se produc chiar senzații dureroase în regiunea cardiacă, datorite excitațiilor neobișnuit de intense ce se nasc în inimă.

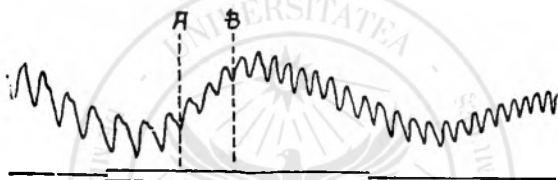


Fig. 67. — Mărirea presiunii femorale prin excitarea directă a nervilor acceleratori (după F. Franck). A începutul accelerării ($1\frac{1}{2}$ sec. după începutul excitării). B accentuarea ei.

a) *Nervul depresor* al lui Cyon-Ludwig a fost multă vreme considerat ca singurul nerv senzitiv al inimii.

El se găsește ca nerv izolat la epure, pisică, cal. La câine se confundă cu pneumogastricul. El se naște la gât din două rădăcini, ieșite din pneumogastric și nervul laringeu superior mergând la endocardul auriculilor și ventriculilor, și la baza aortei și pulmonarei. După cercetări mai noi el se termină exclusiv în aortă și ramii săi mari. Excitarea capătului *central* al nervului este dureroasă și produce o scădere a presiunii sanghine, cu răirea bătăilor inimii. Ipotensiunea rezultă din dilatarea reflexă a vaselor abdominale (v. mai jos). Bradicardia este datorită excitării reflexe a vagului. La om nervul depresor este totdeauna reprezentat prin ramul cardiac superior al pneumogastricului (D. și T. Ionescu, Velluda).

Nervul depresor, sau mai general și corect *fibrelor senzitive ale arcului aortic*, duc la centrul nervoși bulbari — prin vag — impresiunile care privesc variațiunile presiunii în aorta, cât și modificările corespunzătoare ale lucrului inimii. În caz de presiune mărită acești nervi declanșează un reflex moderator cardiac și vazodilatator, scăzând presiunea sanghină și apărând astfel inima față de accidente de variațiuni prea brusce.

Astfel în *regurgitățile aortice* ventriculul stâng este hipertrofiat, cantitatea de sânge eliminată prin ventricul și presiunea sistolică a sângelui mărite. Dilatarca consecutivă a aortei în sistolă va excita nervul depresor, producând o dilatare a arteriolelor, o scădere a presiunii pentru restul sistolei și în diastolă, însoțită de colabarea pulsului.

b) *Fibrele nervoase senzitive ale inimei și aortei*, în special ale endocardului conduc excitațiunea în parte pe calea pneumogastricilor la bulb, dând naștere reflexelor respiratorii (v. acolo) și circulatorii. Ele pot fi produse experimental prin iritarea endocardului, care este urmată de obicei de accelerațiunea inimei și vasoconstricție.

a) Latură venoasă a inimei (atriul drept și părțile centrale ale venelor mari) dau fibre prin pneumogastric la măduvă. Ele deprimă pe cale reflexă pneumogastricul și excită simpaticul, măbind debitul inimei (*reflex atrial, Bainbridge*). Acest reflex se produce în exercițiul muscular sau în insuficiența inimei, prin mărirea refluxului venos și a presiunii în atrium drept, dând accelerarea inimei.

β) O parte însemnată a acestor fibre senzitive merge însă pe calea nervilor cardiaci simpatici, angajându-se în lanțul simpatic. Cele mai multe trec prin ganglionii bazei gâtului, cu deosebire prin ganglionul stelat cât și prin prima rădăcină dorsală. Ele ajung măduva prin ramii comunicanți toracici (în mod principal prin C_{VIII} , D_I și D_{II}), o parte mai neînsemnată prin cordonul cervical. Prin aceste fibre se conduc impresiunile dureroase din *angina pectorală* (prin ramii $C_{VIII}-D_{IV}$, *Danielopolu, Leriche, Fontaine, D. Ionescu*).

1. Irradiațiunile în brațul stâng din criza de angor sunt de tip net radicular. Ele sunt localizate la stânga în regiunile cari corespund rădăcinilor spinale $C_{VIII}-D_{IV}$, prin ai căror rami comunicanți trec fibrele senzitive ale inimei. Excitațiunea electrică a ganglionului stelat la omul sănătos provoacă o criză tipică de angină pectorală, pedeați parte anestezia localizată a acestui ganglion oprește la un anginos criza (*Leriche*). Deaceea s'a propus ca tratament al anginei pectorale, *extirparea ganglionului stelat* (*Fr. Franck, T. Ionescu-Gomoiu*).

După *T. și D. Ionescu* (1927) senzațiile se propagă în cea mai mare parte prin nervii cardiaci inferiori, ganglionul cervical superior, cordonul cervical și ramii comunicanți ($C_{VIII}-IV$), o parte mai neînsemnată prin ramii cardiaci vagali, ganglionul plexiform, apoi ganglionul cervical superior, cordonul cervical și ramii comunicanți ($C_{VIII}-D_{IV}$), o cale mai complicată adică; *niciodată însă propagarea nu s'ar face prin nervul vertebral*.

2. După *Danielopolu* nervii centripetici cardioaortici sunt de două feluri. Unii intră în legătură cu centrul vegetativ bulbomedulari, reprezentând căile aferente ale diferitelor reflexe, cari reglementează funcțiunile cardiovasculare. Alții cu elementele sensibilității cutanate (*în ganglionul spinal sau măduvă*) conducând senzațiunile dureroase. Producții toxici ai oboselii din miocard, cumulați din cauza deschilibrului între lucrul inimei și irigațiunea sanghină, cât și insuficiența irigațiunei sanghine ce rezultă

astfel, excită zona reflexogenă cardioaortică și provoacă un reflex amfotrop, depresor la omul normal, *presor in stare patologică*. Reflexul presor mărește presiunea sanghină, accelerează bătăile inimii, crește forța contractilă a miocardului și produce probabil vasoconstricția coronariană. Așa se produc fenomenele motorii și senzitive ale anginei pectorale.

Din aceste considerații *Danielopolu* preconizează ca tratament al anginei pectorale încă din 1924 *metoda suprimării reflexului presor*, ca cea mai eficace și lipsită de accidente, față de stelectomie care este inutilă și periculoasă (arătat experimental și de *Papilian-Telia-Georgescu*). Principiile acestei metode sunt: suprimarea cât mai multor fibre centripete cardioaortice, lăsând intacte fibrele simpatice ale inimii și ale coronarelor (vazodilatatoare), ganglionul stelat (sau ganglionii din care este constituit) și trunchiul vagului.

c) *Sinusul carotidian* dă deasemenea naștere la impulsuni nervoase senzitive, cari transmise la bulb modifică presiunea sanghină prin centrul moderator al inimii și prin centrul vazomotor.

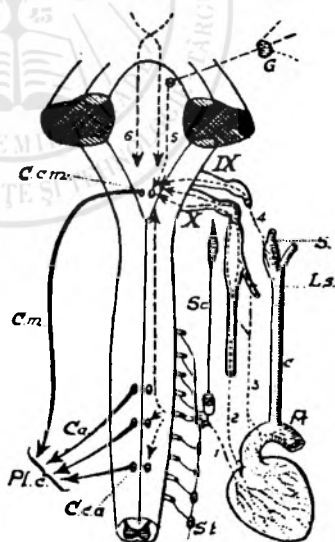
1. *Sinusul carotidian* este dilatațiunea carotidei interne la origina sa după bifurcațiunea carotidei primitive. El este foarte sensibil față de destinderi printr'o presiune mărită a sângelui și în genere față de orice excitațiune mecanică (tracțiune,

Fig. 68. — Legăturile între centrii cardiaci (după *Hédon*).

..... căile centripete transmițând impresiunile senzitive la centrii cardiaci moderatori (C. c. m.) sau accelerator (C. c. a.)

— căile centrifuge moderatoare ale inimii (C. a. m.) sau acceleratoare (C. a. a.) unite în plexul cardiac (Pl. c.)

S. t. lanțul simpatic toracic, S. c. cel cervical; la unirea lor se găsește ganglionul stelat, prin care trec fibrele centrifuge acceleratoare și fibrele centripete senzitive din inimă (1); 2 alte fibre senzitive ale inimii și arcului aortic (A) mergând prin vag (λ) la centrul moderator; 3 nervul lui *Cyon-Ludwig*, ramificat în nervul vag și nervul laringeu superior (L. s.); C carotida cu sinusul carotidian (S) la locul de bifurcare; (4) nervul lui *Hering*, luând calea nervului glosofaringian (IX), pentru a transmite impresiunile dela sinus la centrul moderator al inimii; 5 impresiunile senzitive ale trigemenului (G); 6 impulsuni cnefalice.



presiune). Destinderea sinusului provoacă prin fibrele terminale senzitive ale adventiției un reflex moderator cardiac și un reflex vazodilatator, scăzând presiunea arterială.

Comprimarea sau colabarea sinusului dintr-o mărște, printr'un mecanism opus celui de mai nainte, presiunea sângelui. Tot prin reflexul sinusal se produce retardarea inimii de după comprimarea pachetului vasculonervos al gâtului (*Czermak, Hering, Danielopolu, Iacobovici-Nijescu-Dop*). Acest reflex pleacă din fibrele senzitive ale plexului intercarotidian. El se află la bifurcațiunea carotidei, cuprinzând glomerulul intercarotidian și dând pentru bulb *nervul sinusal* al lui *Hering*, asociat *nervului glososofaringian*. Reflexele cardiovasculare se produc prin excitațiunile sinusului, transmise prin *nervul lui Hering* centrilor bulbari. Grație lor se modifică presiunea arterială la orice variațiune a circulațiunei cefalice.

2. Caracterul reflex al acestor reacțiuni rezultă din experiențele cu *circulațiunea cefalică incrușată*, unde prin anastomozele carotidelor, capul unui animal este prevăzut cu sângele carotidei celuilalt. Excităriile ipotensive la unul, provoacă modificări hipertensive la cellalt (*Hédon, C. Heymans*). Tot caracterul reflex îl arată lipsa reacțiunilor după modificările presiunei intracarotidiene la un sinus enervat.

Reflexul sinusal, împreună cu celelalte reflexe cardioaortice acționează în acelaș senz, reglementând presiunea sanghină printr'o strânsă coordonare a funcțiunilor inimii și vaselor.

D) Centrii nervoși extracardiaci

Ei pun în joc activitatea nervilor cardiaci, pe cale de excitare reflexă sau automată.

a) *Centrul moderator* al băților inimii se găsește în bulb, la nivelul originei pneumogastricilor. Excitând direct bulbul electric, inima se retardează și se oprește. Centrul moderator menține o inibiție constantă a inimii, are adică o activitate tonică.

b) *Centrul accelerator* se găsește în măduva cervicodorsală, excitarea ei accelerând inima. El pare a ocupa aici o parte însemnată, ramii comunicanți dintre rădăcinile rahidiene și lanțul simpatic conținând fibre acceleratoare dela rădăcina cervicală 4—5 până la rădăcina dorsală 5. Prin lanțul simpatic și *nervul vertebral* aceste fibre ajung la regiunea de origină a nervilor cardiaci, constituită prin ganglionul cervical inferior, inelul lui *Vieussens* și primul ganglion toracic.

O parte din fibrele acceleratoare vin din bulb prin pneumogastric.

Existența unei activități tonice constante a centrului accelerator este discutată. În genere accelerarea poate fi produsă și printr'o diminuare a tonusului centrului inhibitor, așa în inspirație.

c) *Funcționarea centrilor cardiaci* poate fi pusă în joc pe cale reflexă, prin *excitațiuni senzitive*.

Astfel se știe că durerea și emoțiunile, cât și orice excitațiune a nervilor senzitivi modifică ritmul inimii. În genere excitațiunile mai slabe accelerează inima, cele

mai intense, brusce și dureroase o retardează sau o opresc chiar. Excitarea mucoasei nazale (iritarea frigemului) încetinează bătăile inimii. Iritarea pneumogastricului le poate opri. Compresia globului ocular (*reflex oculocardiac*) rărește pulsațiunile prin transmiterea excitațiunei trigemene la originea pneumogastricului.

Cu deosebire importantă este influința impresiunilor senzitive, aplicate asupra *viscerelor abdominale* cari sunt inervate prin sistemul nervos vegetativ (pneumogastric sau splanhnic). La broască o lovitură asupra unuia dintre organele expuse în prealabil la aer pe câteva momente, oprește inima în diastolă (experiența lui *Goltz*). Ea nu se produce cu pneumogastricii tăiași și este analoagă sincopei adesea mortale, produsă la om printr'o lovitură violentă în epigastru, sau prin durerea din colica epatică, prin compresiunea testicuilor, cât și alte cazuri de moarte prin inibițiune, fără leziuni aparente, văzute de medicii legiști.

O parte însemnată a reflexelor cardiace își au punctul de plecare în nervii senzitivi ai inimii și vaselor mari.

d) Centrul moderator și accelerator poate fi influințat și *direct*.

În *anemia* bruscă a bulbului, prin comprimarea carotidelor se produce o modificare cantitativă în sânge, care produce o accelerare a inimii. În *asfixie* mărirea CO₂-ului în sânge rărește bătăile. Prin aceasta circulația, deci și schimburile vor fi reduse, mărindu-se rezistența organismului față de asfixie.

Ridicarea temperaturii sângelui are un efect accelerator. În mod analog intervine *exercițiul muscular* și *mâncarea*.

III. CIRCULAȚIUNEA ARTERIALĂ

Ea face parte din circulațiunea vasculară care mai cuprinde circulațiunea capilară, venoasă și limfatică.

A) Proprietățile arterelor

Arterele duc sângele dela inimă la organe unde se împart în ramuri foarte fine, capilarele. Deosebim două sisteme arteriale, aortic și pulmonar, cu ventriculul stâng și drept la origină. Contractiunea acestora din urmă și presiunea dezvoltată prin ea este prima cauză a scurgerii sângelui prin artere, totuș ea depinde și de proprietățile vaselor, în primul rând *elasticitatea* și *contractilitatea* lor.

Ăceste două proprietăți fizice sunt datorite celor două elemente fundamentale ale tunicei mijlocii, fibrelor elastice și fibrelor musculare netede. Elementul elastic este mai dezvoltat în aortă și în arterele mari apropiate de inimă (artere de *tip elastic*) și scade spre capilare. Țesutul muscular în schimb este mai abondent în arteriolele precapilare, crescând treptat din aortă care este constituită aproape numai din țesut elastic, spre arterele mici (de *tip muscular*). De aceea arterele mari sunt mai elastice, cele mici mai contractile.

a) Rolul elasticității arteriale

1. Ea transformă înaintarea sângelui, întreruptă la început după ieșirea din inimă, într'o mișcare continuă în arteriolele precapilare și în capilare, făcând să se contopească secusele produse prin eforturile intermitente ale inimii.

Tăind o arteră mare sau mijlocie, sângele țâșnește sacadat; tăind un țesut (arteriolă) el curge fără întreruperi. Această diferență se datorește *elasticității arteriale*, grație căreia percheii vaselor pot fi destinși prin unda ventriculară, revenind iar în diastolă. Prin aceasta puterea sistolei ventriculare este redusă, dar este reînvoarsă în diastolă, când artera revenită va apăsa asupra conținutului său și-l va împinge spre periferie. Astfel energia primită intermitent dela mușchiul cardiac, va fi utilizată continuu. Evident regularizarea curentului sanghin se face treptat, cu atât mai perfect cu cât sângele s'a îndepărtat mai mult de inimă.

Demonstrarea experimentală a acestui fenomen se poate face cu două tuburi, dintre cari unul rigid (de sticlă) iar cellalt elastic (de cauciuc). Ambele au acelaș diametru și aceeaș lungime și sunt legate printr'un tub flexibil și inextensibil, bifurcat, cu un flacon al lui *Mariotte*. Cu ajutorul unei pârghii manuale se pot aplica asupra tubului flexibil compresiuni ritmice, asemănătoare contracțiilor inimci. Vom constata într'un asemenea regim de afluxuri intermitente, o scurgere continuă, totodată un debit mărit la tubul elastic și o scurgere intermitentă la tubul rigid (experiența lui *Marey*).

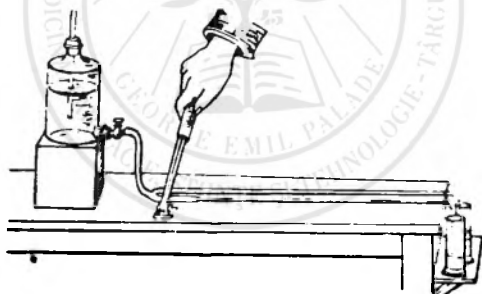


Fig. 69. — Experiența lui *Marey* (scurgerea lichidului printr'un tub rigid și un tub elastic).

2. Astfel elasticitatea vaselor *ajută lucrul inimii*, măbind debitul.

De aceea în *lesiunile ateromatoase* ale arterelor elasticitatea fiind scăzută, inima va trebui să-și măniască energia contracțiilor, pentru a putea produce acelaș efect. Treptat ventriculul stâng se va hipertrofia, fiind silit din cauza arterelor rigide la eforturi mai mari. Ele se adaogă plusului de funcțiune primordial, care pare să fie una din cauzele principale a atermului.

b) *Contractilitatea arterială* reglementează debitul sanghin. Prin variațiunile locale în contractarea vaselor din diferitele organe,

se pot pune rezistențe în calea curentului sanghin, producându-se diferențe de debit după trebuințele organului respectiv. Contractilitatea vaselor stă sub dependența *nervilor vazomotori* (v. acolo).

B) Dinamica circulațiunii arteriale

Mișcarea sângelui prin vase se aseamănă cu scurgerea unui lichid într'un sistem de tuburi comunicante elastice. Ea poate fi demonstrată cu ajutorul piezometrelor (experiența lui *Bernouilli*).

a) Un vas umplut cu apă comunică în partea sa de jos cu un tub orizontal, care se ramifică în mai multe tuburi verticale (piezometre). Când capătul distal al tubului orizontal este închis, lichidul se găsește în toate piezometrele la nivelul celui din vas. Când orificiul este deschis, lichidul se scurge, iar nivelul lui din piezometre va scădea în linie oblică, odată cu presiunea. Scăderea presiunii se datorește mișcării lichidului și fricțiunii. Intercalând într'o parte a tubului orizontal un tub mai îngust, presiunea se va menține la nivel mai ridicat în primele tuburi scăzând mai încet, dar se va reduce brusc la nivelul tubului îngust.

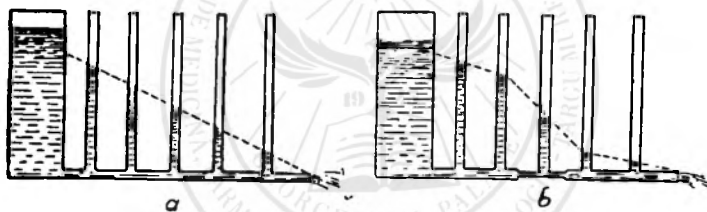


Fig. 70. — Experiența lui *Bernouilli*.

a scurgerea lichidului printr'un tub cu calibru egal, b scurgerea printr'un tub cu calibru neegal.

Condițiile sunt identice și în vasele sanghine. Vasele mici reprezintă tot atâtea tuburi înguste, cu o rezistență mărită față de trecerea sângelui. Ca urmare, presiunea va fi mare în vasele mai mari (sistemul arterial) și va scădea brusc în sistemul capilar.

b) Dispozitivul de mai sus ne arată în acelaș timp variațiunile debitului și iușelii sângelui în vase. Scăderea nivelului lichidului în tuburile verticale este proporțională iușelei și debitului. Înaintea tubului îngust iușeala și debitul sunt scăzute, iar nivelul lichidului este mai ridicat. Trebuind să treacă prin toate secțiunile tuburilor aceeaș cantitate de lichid, tubul îngust va lăsa să circule mai repede lichidul ca cel larg. Cu cât iușeala este mai mare, cu atâta va crește fricțiunea și va scădea presiunea.

În organism deasemenea circulațiunea se va face mai repede în părțile mai înguste ale sistemului arterial, mai încet în cele largi.

Partea îngustă va fi cea apropiată de inimă, adică aorta (*vârful conului arterial* îndreptat spre ventriculul stâng), suma calibrului vaselor periferice fiind mai mare (*baza conului*). Deci iuțeala sângelui este maximă în aortă, minimă în capilare, pentru a crește iar în vine spre inimă. Maximum de iuțeală în vine (v. cavă) va fi totuș scăzută față de aortă, din cauza capacității mărite a sistemului venos. Din motive analoage circulațiunea în capilarele pulmonare se va face mai repede ca în celelalte capilare, capacitatea acestora din urmă fiind mărită.

C) Presiunea arterială

Presiunea sau tensiunea sângelui în artere este datorită acțiunii presoare a inimii și reacțiunii arterelor față de presiunea sângelui asupra pereților vasculari. Această reacțiune, — tensiunea pereților, — ține în echilibru presiunea lichidului. Fiind vorba de două forțe care se contrabalansează, cei doi termeni se pot înlocui reciproc.

a) Determinarea presiunii arteriale

α) Măsurarea presiunii sanghine din artere se poate face *direct*, deschizând artera și făcându-o să comunice cu un manometru de mercur.

Se constată o denivelare: o scoborire a coloanei de Hg în ramura scurtă legată de arteră (*a*) și ridicarea ei în ramura cea lungă. Denivelarea reprezintă presiunea sanghină, măsurată pe scara manometrului (*m*) în centimetri de Hg. Fluctuațiunile ei pot fi înscrise printr'o baghetă (*b*) așezată pe suprafața mercurului din ramura liberă și legată de o peniță înscrisoare (*p*). Registrarea se face pe hârtia unui cilindru (kimograful lui *Ludwig*) care se mișcă uniform (*k*).

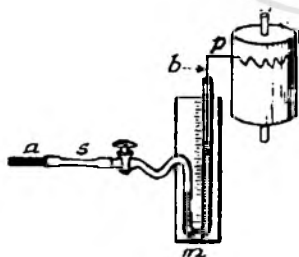


Fig. 71. — Inscrisura presiunii arteriale.

1. *Curba presiunii arteriale astfel obținută este o linie ondulantă, prezentând două feluri de variațiuni. Cele mai mici sunt sincrone cu bătăile inimii și sunt numite oscilațiuni cardiace. Unghiurile de jos ale lor corespund presiunii sanghine din diastolă (presiune constantă, diastolică sau minimă; element constant). Distanța între aceste puncte și punctele culminate ale acestor unde este presiunea variabilă (sistolică sau maximală, element*

variabil) care se adaugă presiunii constante arteriale în sistola ventriculară.

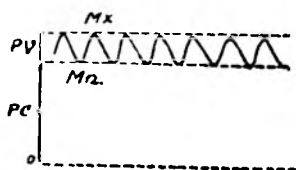


Fig. 72. — Elemente presiunii arteriale (după Marey)

P_v presiunea variabilă oscilând între maximum (M_x) și minimum (M_n);
presiunea constantă.

Presiunea sistolică este cu atât mai mică, cu cât presiunea diastolică este mai mare.

Scăderea presiunii în diastolă și creșterea ei în sistolă, adică amplitudinea, se mărește invers proporțional cu frecvența contracțiunilor cardiace și cu valoarea presiunii medii, dar direct proporțional cu forța de contracțiune a inimii. Elementul variabil diminuează treptat cu creșterea distanței de la inimă, și dispăre la periferie, menținându-se numai elementul constant.

2. Alături de oscilațiunile cardiace, presiunea sanghină prezintă oscilațiuni mari, respiratorii. Ele cuprind 3—5, sau mai multe unde mici și merg paralel cu modificările respiratorii.

La unele animale (câine) și la indivizii la cari bătăile inimii se accelerează în inspirație, presiunea arterială crește în această fază și scade în expirație. La alte

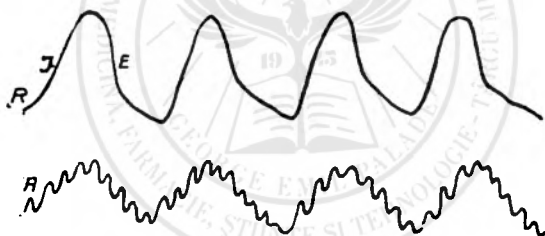


Fig. 73. — Oscilațiunile respiratorii ale presiunii arteriale (d. Arthus)

R curba respiratoare
I inspirație, E expirație
A curba presiunii arteriale.

animale (icpure) și indivizi, fenomenele se petrec invers. Cauza este scăderea presiunii intratoracice inclusiv în trunchiurile mari arteriale, în inspirație. Acolo însă unde efectul asupra centrului inhibitor cardiac și vazomotor în respirație sunt contrare efectului mecanic, diminuarea presiunii va fi contrabalansată prin accelerarea inimii și tonicitatea arterială mărită. Ele nu trebuie confundate cu o a treia oscilațiune vazomotoră a presiunii sanghine, mai lentă și independentă de respirație.

3. Presiunea arterială descrește treptat dealungul arborelui arterial spre periferie, analog scăderii nivelului în experiența lui Bernouilli. Ea depinde în genere de doi factori principali: contracțiunile inimii și rezistența capilarelor.

Presiunea arterială scade cu slăbirea inimii și cade la zero, când inima se oprește. Deasemenea ea diminuează, când capilarele sunt dilatate. Mărirea frecvenței bătăilor inimii va ridica presiunea, numai când în același timp a crescut și forța contracțiilor. Într'un număr însemnat de cazuri totuși acești doi factori variază invers, compensându-se reciproc. Ei merg însă paralel atunci, când se modifică rezistența în vasele mici. Astfel *contracțiunile și frecvența inimii vor diminua, când contracțiunea vaselor mici a mărit presiunea și invers, vor crește când presiunea este scăzută.*

Există adică un *mecanism regulator*, care variază mișcările inimii, cât și ceilalți factori cari pot influența presiunea, conform modificărilor acesteia. Ei se țin în echilibru, ținând la menținerea presiunii, fapt observat și în variațiunile cantității sângelui.

Deaceia mărirea *cantității* lui, prin absorpția apei va mări presiunea sanghină, iar scăderea lui (în emoragii) o face să diminueze, numai când variațiunile în cantitatea sângelui au trecut peste anumite limite largi.

β) Măsurarea presiunii arteriale în clinică

La om tensiunea sanghină se măsoară prin *metode indirecte*, bazate pe fenomenele provocate prin aplicarea unui sistem compresor, pe segmentul de membru pe care-l explorăm. Ele fac posibil să exercităm o presiune externă asupra arterei, reducând lumenul vaselor și oprind transmiterea oscilațiilor pulsatile. Această presiune externă este egală cu presiunea intravasculară.

1. Conform acestui principiu se determină presiunea prin *sfigmomanometru* lui *Potain* și *aparatură* lui *Riva-Rocci*. Primul comprimă artera radială printr'o ampulă de cauciuc, presiunea aplicată fiind indicată printr'un manometru metalic. Al doilea face compresia printr'o manșetă de cauciuc aplicată la braț, registrând presiunea printr'un manometru cu mercur.

2. Aceste aparate măsoară numai presiunea maximă. Dar în clinică este important să cunoaștem și *presiunea minimă*, care reprezintă încărcarea constantă a arterelor și rezistența pe care inima trebuie s'o învingă în sistolă, deschizând valvulele sigmoide.

Presiunea minimă este etalonul sfigmomanometric, reprezentând baza rațională a stărilor de iperși hipertensiune arterială. Într'adevăr o presiune minimă (diastolică) mărită peste normal este totdeauna semnul unei hipertensiuni, care va cere inimii un lucru mărit. În schimb presiunea maximă (sistolă) mărită, poate să indice numai o sistolă mai puternică, totuși normală și nu necondiționat o stare patologică.

3. Metoda care măsoară alături de presiunea maximă și presiunea minimă, este *metoda oscilațiilor (oscilometria)*. Ea se ba-

zează pe creșterea treptată a pulsațiilor, văzută la decomprimiunea progresivă a unui segment de membru, comprimat în prealabil printr'o manșetă (experiența lui *Marey*).

Acest principiu este realizat prin *oscilometrul sfigmometric al lui Pachon*.

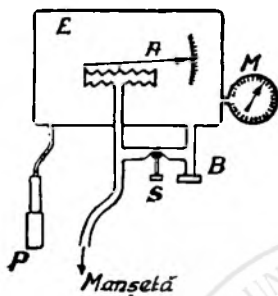


Fig. 74. — Schema oscilometrului lui *Pachon* (după *Fabre*).

Cu ajutorul unei trompe, și ținând seamă de șurubul *B* complet închis, presiunea din sistemul ermetic închis (cutie *E* etc. inclusiv manșeta) se mărește peste nivelul presiunii arteriale (20 cm Hg), ceea ce se constată din lipsa oscilațiilor sau prezența unor oscilațiuni minimale (corect supramaximale, datorite undei arteriale de deasupra manșetei) indicate prin acul oscilometric *A*.

Scăzând prin deșurubarea lui *B* treptat presiunea (înregistrată prin manometrul *M*), la un moment (de ex. la 15 cm Hg) apare o primă oscilațiune mare, corespunzând *presiunii maxime*. Scăzând mai departe presiunea, amplitudinea oscilațiilor va crește întâiu la un maximum (*presiunea eficace sau medie*), apoi va descrește treptat pentru a ajunge (la 7–8 cm Hg) la caracterul

celora din presiunea arterială maximală (*presiunea minimă*).

4. Prin *sfigmometrul* lui *Vaquez* tensiunea minimă și maximă se determină mai precis prin palparea pulsului radial, iar prin sfigmotensiometrul modificat de *Laubry* (*sfigmotensiofon Vaquez-Laubry*) prin ascultarea pulsului cu un stetoscop la plica cotului, ceea ce permite o precizie și mai mare.

Oscilometria, alături de determinările sfigmomanometrice, servește pentru *explorarea turburărilor periferice ale sistemului cardiovascular*, cu deosebire a permeabilității arteriale, organice (aortilă, arterite, gangrenă) sau vazomotorii (angiospasm, emisindromuri simpatice) cât și a aritmiilor și turburărilor impulsurilor cardiace.

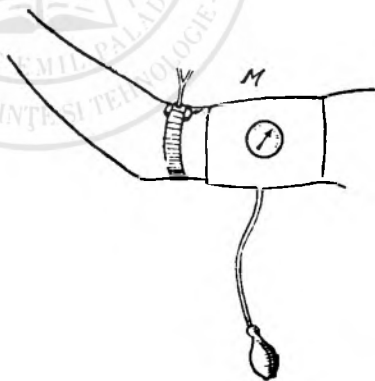


Fig. 75. — Sfigmotensiofonul lui *Vaquez-Laubry*.

5. *Presiunea maximă* în carotidă este evaluată la aprox. 15 cm Hg la om (la câine 15–16, cal 18, iepure 9 cm). Maximum de presiune *normală* sistolică poate ajunge la om 18 cm Hg. Cea diastolică oscilează între 10–12 cm Hg. Presiunea medie este 11–12 cm Hg. Ea variază după metodele de determinare și locul unde a

fost luată, scăzând dela inimă spre periferie. Această scădere este mică în vasele mari, bruscă în arteriolele precapilare și capilare.

Presiunea *variază* cu influințele normale sau patologice ale respirației, digestiei, exercițiul muscular, somnul, influințe vazomotorii și cardiace, substanțele medicamentoase etc. Ea crește în digestie, lucru, emoții. Influența vrăstei se manifestă printr'o creștere a presiunii din copilărie spre vârsta adultă și înaintată. Deasemenea crește și amplitudinea oscilațiunilor (diferența între presiunea maximă și minimă).

Presiunea maximă este 6—7 cm Hg la naștere, 10—11 la 10 ani, 13 la 20, 13—14 la 30, 16—17 la 60 ani. Presiunea minimă la aceleas vrăste este 4, 7, 8, 9 și 10 cm Hg. Presiunea medie crește dela 6 cm Hg din prima săptămână de după naștere, la 8,4 cm la sfârșitul anului întâiu; la 10 ani ea este 9 cm; pela 15 ani ajunge valoarea medie adultă (12 cm Hg).

Presiunea maximă scade spre periferie, cu excepția unor *stări patologice*, în cari ea crește, așa cu deosebirc în insuficiența aortică (21 cm Hg). În stenoza aortică, obstacole în traectul vaselor, anevrism, ea diminueă treptat cu creșterea distanței dela inimă.

Presiunea diastolică scade în genere mai puțin spre periferie și se mărește chiar în insuficiența aortică.

D) Iuțea sângelui în artere

1. Ea este mărită în sistolă (element variabil) și scăzută în diastolă (element constant). Elementul variabil se mărește cu atât mai mult, cu cât inima este mai aproape. În apropierea capilarelor persistă numai elementul constant. Astfel iuțea stă sub influențe *cardiace*, analoage presiunii.

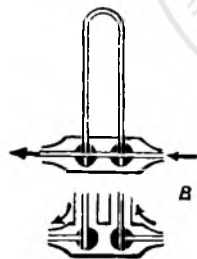


Fig. 76. — Emodromometrul lui Volkmann.

A poziția robinetelor, când sângele nu poate trece prin tubul de sticlă.

B poziția de traversare a tubului.

2. Totuș presiunea și iuțea pot să *varieze invers*, atunci când influințele cari le modifică sunt de origină *periferică*. Așa în vasoconstricție crește rezistența față de scurgere a sângelui, deci scade iuțea, dar se mărește presiunea și invers în vazodilatație. Iuțea medie a sângelui este 50 cm pe secundă la mamiferele mari în aortă, 30—40 cm în arterele mari; la câine în medie 20—30 cm, la iepure 10—20 cm.

3. Determinarea iuței se face cu *emodromometrul Volkmann*. În calca curentului sanghin se intercalază un tub de sticlă, umplut cu lichid, determinându-se timpul în care lichidul este expulsat din tub. Pe aceleas principii se bazează cometrul lui Ludwig. Emodromometrul (sau emodromograf) lui Chauveau determină variațiunile iuței sub influința diferitelor faze ale revoluțiunei cardiace, cari fac să oscileze un ac.

4. Timpul în care sângele parcurge întreaga circulație (*durata circulației*) se poate determina, după *Hering*, injectând ferocianură de K în jugulară și determinându-i apariția în jugulara laturei contrare prin reacția cu perclorura de fer (culoare albastră) sau prin examenul spectroscopic. Timpul dela injecție până la apariția în jugulara contrară corespunde unui ciclu circulator complet. După rezultatele la om durata circulației a fost evaluată la 23 secunde la adult, 11 secunde la noul-născut.

E) Pulsul

Palpând cu degetul artera radială sau oricare altă arteră superficială, așezată pe un plan profund rezistent (a. temporală, femorală etc.), simțim o senzație de zvâcnire numită puls. Zvâcnirile sunt datorite *undelor lichide* cari iau naștere în aortă sub impulsunile ventriculului stâng, când coloana de sânge trimeasă de acesta se întâlnește cu cea din vas.

Aceste unde pulsatile se propagă în sistemul arterial, dela originea lui până la capilare, unde dispar. Ele desind pereții arteriali, propagându-se cu o viteză de 9 m pe secundă. Nu sunt adică materia ce progresaază, a cărei iușeală este cum am văzut, numai de 0,5 m pe secundă. Sunt *forma materiae progrediens*, adică zguduiri moleculare, asemănătoare undelor cari se produc când se aruncă o piatră în apă.

a) Prin palpate se pot observa anumite caractere ale pulsului, ca *frecvența, intensitatea, amplitudinea și duritatea* lui, cari pot fi utilizate în examenul clinic al sistemului cardiovascular. Ele se înregistrează mai precis prin ajutorul *sfigmografelor*.

1. Cel mai răspândit este *sfigmografal lui Marey*, bazat pe principiul comprimării arterei (A) printr'o plachetă (P) cu ajutorul unui rezort (R). Pulsațiunile arteriale transmise asupra plăcii se înregistrează cu o peniță înscritoare (I) ce mișcă în jurul punctului fix O, pe o bandă de hârtie înscrită (H).

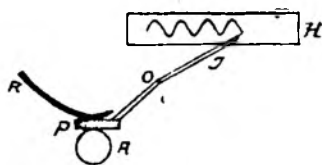


Fig. 77. — Schema unui sfigmograf (după *Arthus*).

2. *Sfigmografal de transmisiune* de acelaș principiu, înscrie pulsul pe timp mai îndelungat.

3. Curba obținută prin sfigmograf, *sfigmograma*, prezintă o linie ascendentă. Ea reprezintă forma marea undei pulsatile, adică în ace-

laș timp sistola ventriculară și diastola arterială corespunzătoare.

De forța acestei sistole depinde înălțimea (amplitudinea) sfigmogramei (AE). Cu cât această forță este mai mare, cu atât desinderea arterei este mai bruscă și linia ascendentă mai verticală (de ex. în insuficiența aortică).

4. *Unghiul superior* al curbei este mult mai puțin ascuțit în stare normală.



Fig. 78. — Sfigmogramă normală



Fig. 79. — Sfigmogramă în insuficiența aortică

El poate fi prelungit într'un platou (în ateroscleroză, când artera și-a pierdut elasticitatea dar efortul inimii și durata evacuării ventriculului sunt mărite) și invers, poate avea forma de cârlig foarte ascuțit (în *insuficiența aortică* din cauza scăderii brusce a presiunii în diastolă, datorită regurgitării sângelui în ventricul).

5. Linia descendentă corespunde sistolei arteriale și diastolei ventriculare. Ea este mult mai lentă ca ascensiunea și prezintă o mică inflexiune (*unda dicrotă, undă secundară, dicrotism*).

Unda dicrotă este palpabilă cu degetul în unele stări patologice (pulsul *bisferiens* din febra tifoidă etc). El se observă și în curbele *emautografice*, înscrise de însuș sângelui țâșnit dintr'o arteră normală tăiată. Este adică un fenomen normal, produs prin izbirea coloanei de sânge din aortă de valvulele sigmoide, în momentul când ele se închid. Deaceia unda dicrotă lipsește, când aceste valvule nu se închid normal (insuficiența aortică). Că unda nu se naște la periferie, cum s'a crezut, ne-o dovedește accentuarea ei în apropierea inimii.

Forma sfigmogramei în *aortă* se apropie de cardiograma ventriculului stâng, prezentând un platou. În arterele periferice ea are o amplitudine scăzută și se aseamănă cu secusa musculară, lipsind unda dicrotă.

6. *Frecvența pulsațiunilor* corespunde numărului bătăilor inimii (65—75 pe minut la adult), variind după aceleași condiții ca acestea (vrâstă, sex, talie etc., stări patologice).

7. *Amplitudinea* pulsului depinde de forța ventriculului stâng și de elasticitatea pereților arteriali.

Ea este direct proporționată cu *debitul* și *forța de impulsune ale inimii*, și invers proporționată cu *tensiunea arterială*. Tensiunea mărită destinde pereții arteriali, scade elasticitatea lor și micșorează astfel amplitudinea pulsului. Stenoza orificiilor arteriale mărește amplitudinea, insuficiența lor o reduce (*rezistențe diferite față de pătrunderea sângelui în sistemul arterial*). *Temperatura* scăzută micșorează ampli-

itudinea și unda dicrotă prin vasoconstricția pe care o produce, mărind rezistența din calea curentului sanghin. Ridicarea temperaturii produce fenomene contrare. În inspirație amplitudinea se reduce, dicrotismul se accentuează (ridicarea presiunii arteriale și a forței de aspirațiune diastolică a inimii); în expirație scăderea presiunii inversează efectele. *Digestia* și exercițiul muscular măresc amplitudinea și dicrotismul, prin vazodilatație.

Există deosebiri și după *vrstă*. Așa la copilul născut undele sfigmogramice sunt în genere mici (energia redusă a contracțiunilor cardiace) și unda dicrotă lipsește (elasticitatea arterelor scăzută, puls frecvent).

b) *Intârzierea pulsului față de pulsația inimii*

La palpare pulsul pare sincron cu bătăile inimii (ascultate). La înscrierea simultană a lor se constată o întârziere a lui față de inimă cu atât mai mare, cu cât artera este mai la periferie.

Intârzierea în carotidă este de 0,10 secunde, în radială și femorală de 0,17, în tibială 0,22, în pedioasă 0,25 secunde, corespunzând propagării undei pulsatile de la inimă la vas. Acestei componente variate de la un vas la altul, i se adaugă ca element constant așazisa perioadă de *intârziere esențială*, sau *interval prestigmic* dinaintea deschiderii valvulelor sigmoide (v. fig. 57).

Intârzierea *peste normal* a pulsului indică o piedecă pe traechul arterei (anevrizm).

c) *Pulsul organelor (schimbări de volum)*

Unda pulsatilă produce în fiecare organ o creștere de volum corespunzând dilatațiunii (diastolei) arteriale, produsă prin sosirea unde în acel organ în momentul sistolei ventriculare. *Pedealtăparte* volumul organului va scădea în sistola arterială, corespunzând diastolei ventriculare. Variațiunile de volum, produse prin pulsațiunile tuturor arterelor și arteriolelor dintr'un organ, constituie *pulsul organului respectiv (puls total)*. Ele sunt puse în evidență prin *pletismografie*.

Pletismografal sau *oncografal* constă dintr'un vas de sticlă sau dintr'o cutie de metal, umplute cu apă (sol. fiziologică), în cari se închide ermetic organul respectiv. Modificările de volum ale organului datorite afluxului și refluxului sanghin, produc variațiuni în nivelul apei într'un tub pus în legătură cu oncografal. Ele sunt înscrise cu un tambur.

Pulsul total al organelor variază sub influința factorilor cari influințează pulsul arterial (temperatura, respirația, digestia, exercițiul muscular etc.). Un rol important are *sistemul nervos vazomotor*.

Volumul total al organelor se mărește prin ridicarea presiunii arteriale (accelerarea inimii, mărirea debitului sistolic), prin mărirea presiunii venoase (împiedecarea circulației venoase) și prin vazodilatație.

IV. ALTE CIRCULAȚIUNI

A) Circulațiunea capilară

a) Capilarele sunt vase mici contractile de 4—16 μ diametru, cari formează o rețea între terminațiunile arteriolelor și începuturile venulelor. Ele asigură legătura dintre vasele arteriale și venoase, pe de altă parte schimbul nutritiv între mediul intern și lichidul interstițial al țesuturilor.

1. Circulațiunea capilară se poate observa la microscop pe membrane subțiri vasculare: plămâni, mezentarul, limba, membrana interdigitală a broaștei, mezentarul mamelelor tinere, buza omului etc. Sângele se mișcă *uniform*, fără întreruperi. Globulele trec una câte una, deformându-se și prelungindu-se după trebuință. În capilarele mai largi ele se mișcă mai ușor în centrul vasului, ca la periferie. Stratul periferic al plasmiei este mai imobil (strat adeziv). Leucocitele periferice stau lipite de peretele capilarului, sau sunt pe cale de a trece prin el (*diapedeza*, v. fig. 36).

2. *Presiunea în capilare* este foarte scăzută. Determinată indirect prin presiunea necesară pentru a anemia un țesut, s'a găsit pentru capilarele din pielea degetului o valoare de 35 mm Hg.

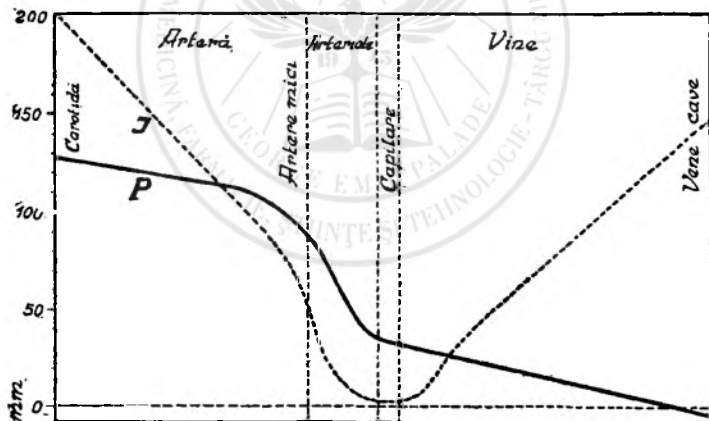


Fig. 80. — Presiunea și viteza sângelui în diferite regiuni din circulațiunea mare (după Hédon).

J viteza medie (în mm parcurși pe secundă)

P presiunea medie (în mm Hg).

Ea este direct proporționată cu puterea impulsivă a inimii (*vis a tergo*) și invers proporționată cu calibrul vaselor, crescând în ritmul și debitul sistolic mărit, cât și în vasoconstricție și scăzând în inversarea acestor stări (vazodilatație etc).

Scăderea bruscă a presiunii spre capilare se face în arteriole, din cauza rezistenței mărite în vasele înguste (fricțiune mărită prin *vâscozitate*).

3. *Iuțeala* sângelui în capilare este redusă la minimum (0,5 mm pe secundă), din cauza suprafeței mari pe care o formează totalitatea calibrului lor.

4. *Calibrul capilarelor* depinde în primul rând de tonusul acestor vase, putând fi influențat în același timp pe cale nervoasă, prin temperatură, istamină, adrenalină, pituitrină etc. Calibrul împreună cu lungimea vaselor sunt factorii principali de cari depinde debitul sângelui în sistemul capilar.

b) *Rolul capilarelor*

Schimburile dintre țesuturi și sânge fiind făcute la nivelul capilarelor, modificările cari privesc scurgerea sângelui prin ele sunt de o importanță deosebită. Ele interesează *calibrul și permeabilitatea* lor, strâns legate de contractilitatea și excitabilitatea pereților.

1. *Contractilitatea capilarelor* cade în afară de sfera de influință directă a nervilor vazomotori; în tot cazul ea este influențată la locul întâiu de alți factori (excitanți locali mecanici, chimici etc). Capilarele pot să prezinte variațiuni mari ale calibrului, cari sunt în strânsă legătură cu activitatea țesutului. Un capilar cu calibrul redus nu va mai permite trecerea globulelor, ci numai a plasmiei. Din contră capilarele dilatate vor permite umplerea organului cu sânge și vor ajuta activitatea sa. Într'un mușchiiu în plină activitate, capacitatea de sânge a capilarelor este de 700 ori mărită, față de volumul de repaos al mușchiului (*Krogh*).

2. Capilarele sunt capabile de contractări și dilatări *ritmice*, de cele mai multe ori independent de presiunea sanghină din artere. Aceste mișcări sunt spontane, dar pot fi produse sub diferite influințe mecanice, chimice și nervoase. Sub influințe asemănătoare se schimbă și calibrul lor. Astfel înșepate cu ace foarte fine, ele se dilată (*Krogh*). Oxigenul le contractă, CO₂ le dilată. Producții metabolismului le dilată, prin ceace se înlesnește parvenirea sângelui și a O₂-ului la țesut. Odată îndepărtate metabolitele prin sânge, capilarele se contractă până la o nouă dilatare, când ciclul începe din nou.

3. În *stări patologice* capilarele pot fi maximal dilatate, alături de arteriolele contractate. Capilarele astfel dilatate pot cuprinde o cantitate considerabilă de sânge, ceace va scădea presiunea, cu toată vasoconstricția dela nivelul arteriolelor. O asemenea stare întâlnim în unele șocuri infecțioase, cât și în acțiunea istaminei.

4. Calibrul capilarelor depinde și de anumite influințe senzitive nervoase, sub forma de *reflexe axonice* (v. la vazodilatație).

B) *Circulațiunea venoasă*

Sângele revine la inimă prin vine, având o direcție centripetă, invers circulațiunei din artere și capilare.

Vinele sunt mult *mai puțin elastice*, ca arterele. Ele se dilată mai ușor și au puțină influință asupra circulațiunei venoase.

a) *Forța principală* care face să înainteze sângele în vine, este presiunea produsă prin contracțiunea cardiacă și scăzută treptat prin rezistențele din artere și capilare. Acest rest de presiune (5—15 mm. Hg) împinge sângele (*vis a tergo*), asigurând întoarcerea lui prin vine la inimă.

b) *Forțele ajutătoare (cauze accesorii)* sunt intra și extratoracice. Cele dintâiu sunt datorite aspirațiunii cardiace și respiratorii, cele din urmă contracțiunilor musculare și expansiunii arteriale.

1. *Aspirațiunea cardiacă* se exercită în sistola ventriculilor prin coborîrea bazei lor către vârf, dând dilatarea auriculilor, deci o presiune negativă, mărită și prin diastola auriculară.

2. *Aspirațiunea toracică* se datorește destinderii plămânilor chiar și în expirația cea mai exagerată. Efortul constant al țesutului elastic pulmonar de a se retracta, produce o tendință spre vid a celor două foi ale pleurei, plămânul căutând să se detașeze de pleură. Această forță elastică de retractare a plămânilor, măsurată prin mărirea *vidului* pleural, exercită o aspirație continuă asupra atriilor și venelor mari intratoracice. Ea este exagerată în inspirație, și se extinde și asupra venelor apropiate de torace (jugulara) transmițându-se până la sinusurile venoase craniene. Aspirațiunii toracice i se datoresc emboliile gazoase (aspirarea aerului prin vinele lezate) din operațiunile făcute în aceste regiuni (*zona primejdioasă a chirurgilor*), cari pot să producă moartea subită.

3. *Contracțiunea mușchilor* comprimă vinele din interiorul sau apropierea lor, ajutând evacuarea spre inimă. Efectul mușchilor se combină cu al aspirațiunii, prin contractarea diafragmului în inspirațiune. Diafragmul coborît apasă asupra viscerelor abdominale, ajutând evacuarea venei porte și venei cave inferioare, înlesnită și prin mărirea presiunii negative intratoracice.

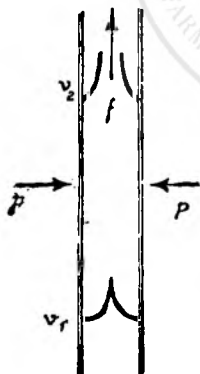


Fig. 81. — Valvulele venoase (după *Arthus*). Presiunea *p p* închide valvula *v₁* periferică și deschide valvula *v₂*, situată mai central, curentul sanguin luând direcția *f*.

4. În sfârșit *destinderea arterelor* în sistolă, mărirind volumul lor și al organelor, va comprima vinele dintr'o teacă cu artera, sau dintr'un organ înconjurat de pereți rezistenți (ochiul, creierii).

5. Efectul compresiunilor (musculare, arteriale) asupra venelor, este ajutat de *valvulele venoase*. Prin situația și forma lor ele împiedecă pedeparte reîntoarcerea sângelui la capilare, pedeałtăparte asigură scurgerea lui centripetă spre inimă.

c) *Presiunea venoasă* este foarte scăzută (5—10 mm. Hg) în vinele periferice, scăzând spre inimă în vinele mari (cave), unde poate deveni chiar negativă.

Ea se măsoară în mod analog presiunii arteriale, însă cu tuburi în forma de T, pentru a nu întrerupe circulația venoasă. Altfel prin legarea vinei, sângele ne-

putând să se scurgă lateral, afluxul continuu ar ridica treptat presiunea la nivelul celei arteriale. Din cauza presiunii mici se întrebuițează manometri cu apă (sau soluție salină anticoagulantă).

d) *Iuțeala* sângelui în vine este mai mică decât în arterele corespunzătoare, din cauza diametrului lor mai mare (în jugulara câinelui 15—20 cm. pe secundă, față de 20—30 cm. în carotidă).

e) *Pulsul venos*

El se observă în vinele mari aproape de inimă (*jugulara*). Se poate vedea și înscrie, dar nu se palpează.

1. Pulsul venos *normal* are o undă *a* (auriculară) care premerge pulsului arterial și este cauzată prin sistola atrială (oprirea afluxului venos). A doua undă *c* (carotidiană) coincide cu sistola și a fost atribuită de *Mackenzie* șocului sistolic al carotidei de lângă jugulară. A treia undă *v* corespunde reumplerii atrului la începutul diastolei ventriculare. Coboririle *x*, *x'* și *y* indică relaxarea din diastola auriculară. Unda *h* corespunde opririi sângelui prin umplerea ventriculilor (v. fig. 57).

2. *Pulsul venos patologic*, văzut tot la jugulară, este datorit refluxului atrial al sângelui din insuficiența tricuspidiană, dând o undă caracteristică predominantă.

C) *Circulațiunea limfatică*

Limfa se formează în cea mai mare parte în viscerale abdominale și se scurge sub influința acelor factori, ca și sângele venos.

1. *Cauza principală* este filtrarea sa continuă prin pereții capilari sub influința sângelui. Prin pătrunderea constantă de noi cantități de limfă, ea va fi împinsă continuu înainte prin *vis a tergo*.

2. La aceasta se adaugă cauzele, cari măresc circulațiunea periferică și presiunea sângelui din capilare. Astfel vazodilatațiunea organelor în funcțiune va mări producțiunea limfei și scurgerea ei, ca și pe a sângelui venos. Aspirațiunea toracică, presa abdominală, pulsațiunile aortei, contracțiunile stomacului și intestinului, cât și cele musculare vor ajuta și accelera progresarea limfei, analog acțiunei arătate la circulațiunea venoasă.

3. Aceeaș analogie se observă și în ceea ce privește rolul *valvulelor limfatice* în determinarea direcției curentului limfatic, cât și contractilitatea pereților limfatici. La unele animale (batracieni, reptile) vasele limfatice formează saci elastici, cari prezintă bătăi ritmice (*inimi limfatice*).

4. *Presiunea și iuțeala* limfei sunt foarte variate și iuțeala mult mai scăzută ca în vine.

5. *Intervențiunea limfatică* influințează contractilitatea vaselor, splanhnicul conținând fibre dilatatoare pentru vasele limfatice abdominale, iar simpaticul toracic pentru canalul toracic.

D) Circulațiuni speciale

a) Circulația pulmonară

Ea se petrece în cavitatea toracică, având un drum de 4 ori mai mic ca circulațiunea mare.

1. *Rezistența* de învins și *lucrul* inimii vor fi deci mai mici în această circulație. *Presiunea* sângelui în artera pulmonară este $1/3-1/5$ a parte din presiunea aortică.

2. *Durata* circulației mici este mai scurtă, din cauza scurtămei drumului de parcurs ($1/3-1/4$ din durata circulației generale). *Pedaltă* parte iuteala în capilarele pulmonare este mult mai mare, ca în cele generale. În inspirație capilarele pulmonare se dilată, deci vor conține mai mult sânge ca în expirație.

b) Circulațiunea coronară

Circulațiunea proprie a inimii este asigurată prin vasele coronare.

1. Deși ele își au punctul de origine în aortă aproape de inimă, fiind uneori acoperite în parte de valvulele sigmoide, circulațiunea cardiacă nu prezintă *nicio discontinuitate*, care să fie produsă printr'o eventuală *inchidere a origini* coronarelor prin valvulele sigmoide în sistolă. Există, ce-i drept, o comprimare a acestor vase în sistolă, dar ea se face pe traectul lor prin contracțiunea mușchiului cardiac. Invers, relaxarea lui în diastolă va produce o decompresiune și va scădea rezistența în vasele coronare.

2. *Presiunea* în coronare se aseamănă cu cea din carotidă. Iuteala sângelui prezintă alături de un *maximum sistolic* identic cu cel din aortă, un *maximum diastolic* care întrerupe scăderea iutelei în diastolă. Acest maximum diastolic este produs prin înlesnirea circulației, în urma decompresiunii coronarelor în diastolă.

Excitarea nervului vag produce o *vazoconstricție coronară*. Secțiunea lui cât și excitarea simpaticului (anemia cerebrală, asfixie), anoxemia, excesul de CO_2 , adrenalina dilată coronarele.

Ganglionul stelat ar conține nervi *vazodilatatori* pentru coronare.

c) Circulația cerebrală

Ea se petrece în cavitatea craniană, închisă, cu pereți inextensibili. Compensarea compresiunilor produse de fiecare sistolă se face prin sinusurile venoase și lichidul cefalorahidian. Unda pulsatilă a arterelor cerebrale dă astfel naștere unui *puls venos encefalic* al sinusurilor venoase, cât și *pulsului lichidului cefalorahidian*.

La copilul de sân, unde cavitatea craniană nu este complet rigidă, pulsațiunile creierului se simt și pot fi înregistrate la *fontanelă*. La adult ele se pot vedea în trepanație. Prin acelaș mijloc se poate observa experimental — pe animale — în fluința mișcărilor respiratorii și a efectelor vazomotorii, asemănătoare celor din alte organe.

Sub raport patologic, de dată recentă *Hațieganu-Vancea* au descris staza circulațiunii cerebrale (*iposistolia cerebrală*), analoagă iposistoliei epatice, pulmonare și renale și observată cu deosebire în afecțiunea inimii drepte, cât și la afecțiuni pulmonare cu un trecut lung.

d) *Circulația epatică*

Alături de artera epatică, ficatul primește sânge din vena porta. Artera epatică aduce sânge arterial pentru nutriția țesuturilor din spațiile interlobulare. Vena porta aduce sânge venos din stomac, intestin, pancreas, splină, pătrunzând în lobulii epatici și distribuindu-se din nou în capilare. Astfel ea va întâmpina o rezistență însemnată, *vis a tergo* fiind reprezentat prin mișcările intestinale.

Presiunea în vena porta este 7—20 mm Hg, fiind maximă în inspirație sub influința presei abdominale. Vazoconstricția intestinală mărește presiunea sistemului arterial și o scade pe cea din sistemul portal, împiedicând sosirea sângelui. Dincontră, mărirea vazoconstricției în sistemul portal crește presiunea portală.

V. INERVAȚIA VASELOR

Contractilitatea vaselor, dezvoltată cu deosebire în vasele mici, poate micșora sau mări calibrul lor, dând *vazoconstricție sau vazodilație*.

Asemenea modificări se pot provoca ușor prin *iritarea mecanică* a vaselor. Așa iritarea unui vas de sânge cu vârful unui scalpel dă vazoconstricție. Prin zgârierea pielii se produc dungi albe (vazoconstricție) urmate de dungi roșii (vazodilație paralică consecutivă). Efecte asemănătoare are frigul, cât și iritațiunea electrică.

Contractilitatea vaselor este datorită fibrelor netede din tunica mijlocie și stă sub influința sistemului nervos. Acțiunile vazomotorii sunt produse prin mijlocirea nervilor *vazoconstrictori* și *vazodilatatori*.

a) *Nervii vazoconstrictori*

1. Excitarea lor produce o diminuare a calibrului vascular.

Existența lor a fost pusă în evidență prin experiențele lui *Claude Bernard* și *Brown-Séguard*. Astfel tăierea cordonului simpatic cervical la iepure (albino) va produce o *dilație* a vaselor jumătății respective a capului (urechia roșie, caldă, sânge roșu în vine, efecte oculare etc., datorite afluxului sanghin mărit și repartiției reducerii oxiemoglobinei pe o masă mai mare de sânge).

Excitând capătul cefalic al simpaticului cervical tăiat, cu un curent faradic, fenomenele se vor inversa dând loc la o *vazoconstricție* (paliditate, emoragia produsă printr'o incizie, foarte redusă).

Aceste experiențe arată, că simpaticul cervical este nervul vasoconstrictor al capului. Tăerea lui a produs o vazodilatație, prin lipsa efectului său continuu tonic asupra mușchilor netezi din pereții vasculari (*paralizarea mușchilor netezi vasculari, inervați*). *Excitarea* lui determină contractia acestor mușchi.



Fig. 82. — Excitarea simpaticului cervical (după Dastre și Morat).

Vf vena facială, căderea presiunii

Af artera facială, mărirea presiunii (vazoconstricție).

Vazodilatația în acest caz a fost *pasivă*, întrucât ea a fost produsă prin presiunea sanghină în lipsa tonicității mușchilor netezi, care în stare normală se opune destinderii pereților vasculari. Vazoconstricția a fost din contră *activă*, fiind provocată prin mărirea contractilității pe cale de excitație. Nervii vasoconstrictori ies din măduvă prin rădăcinile anterioare, se pun în contact cu simpaticul prin ramii comunicanți și ajung la organe prin plexul arterial, sau prin nervii periferici.

Vazoconstrictorii *capului și gâtului* își au originea la nivelul primelor rădăcini dorsale și trecând prin ganglionul stelat și cervical inferior, urcă prin lanțul simpatic cervical. De aici ajung prin nervii cranieni (de ex. anastomoza cervicogasseriană și anastomozele cu plexul cervical).

2. Vazomotorii *trunchiului* vin din rădăcinile dorsale 2—5; ai membrilor superioare din perechile 3—11, ai celor inferioare din perechile dorsale 11 — lombare 3, ajungând la membre prin ramii comunicanți, lanțul simpatic, trunchiurile mari nervoase (de ex. la gambă și picior prin sciatic).

3. Vazoconstrictorii *viscerelor* provin din măduva dorsolombară, cei pulmonari din perechile dorsale 2—5; cei abdominali din rădăcinile dorsale 3 — lombare 3. Aceștia din urmă sunt nervii splanhnici, pătrunzând în plexul celiac, iar de aici la viscere. Ei sunt vasoconstrictorii cei mai efectivi ai organismului. Excitația lor mărește presiunea sanghină generală și reduce volumul viscerelor. Tăerea lor produce scăderea presiunii, analogă celeia din tăerea măduvei și mărește volumul viscerelor. Vazoconstrictorii genitalelor ies prin ultimele perechi lombare la plexul ipogastric.

b) Nervii vazodilatatori

a) *Excitarea lor produce dilatarea vaselor*. Secțiunea lor nu mărește tonusul arterelor.

Ei au fost demonstrați tot de *Cl. Bernard*, prin excitarea capătului periferic al coardei timpanului. Acest nerv, alături de acțiunea sa asupra secreției glandei submaxilare, produce o vazodilatație accentuată. Excitarea capătului său periferic dilată

arteriolele, înainte invizibile, astfel încât glanda devine roșie, se umflă, temperatura i se ridică, iar sângele de culoare închisă înainte, devine roșu și se scurge în ritm sacadat din glanda tăiată.

B) Topografia nervilor vazodilatatori

Originea nervilor vazodilatatori este tot atât de complicată, ca și a celor vasoconstrictori. Ei se găsesc de multe ori împreună cu vasoconstrictorii. De aceea adesea excitarea unui nerv vazomotor produce vasoconstricție la o regiune și vazodilație la cealaltă.

1. Nervii vazodilatatori ai *glandelor salivare* provin din nervul glosfaringian pentru parotidă și din facial (coarda timpanului) pentru submaxilară. Tot ei inervează vazodilatator limba (facialul cele două treimi dinainte, glosfaringianul buza). Mucoasa buzelor, cea gingivală, bucală, nazală și mucoasa arcului palatin primesc fibre vazodilatatoare din trigemen, prin maxilarul superior și din simpaticul cervical; laringele din vag (n. laringeu superior).

2. Dintre *viscere*, inima primește fibre vazodilatatoare din perechile dorsale 2 — lombare 2, asociindu-se vasoconstrictorilor (splanhnici). Vazodilatatorii penisului — nervii erectori — provin din rădăcinile sacrate 1—3, ajungând la plexul ipogastric.

3. Fibrele vazodilatatoare ale *membrelor* vin prin trunchiurile lor nervoase. Pentru membrele inferioare ele ies din măduvă prin rădăcinile *posterioare* și își au centrul trofic în ganglionul spinal (*Bayliss*).

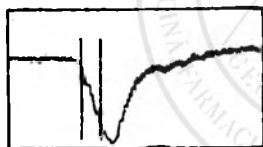


Fig. 83. — Efectul vazodilației (după Bowditch și Warren).

Mărirea volumului membrilor posterioare prin vazodilație, produsă prin excitarea capătului periferic al nervului sciatic tăiat.

Excitarea nervului între liniile verticale.

Aceste fibre nu degenerază deci la tăerea rădăcinii între măduvă și ganglion. Excitarea capătului periferic al rădăcinii va dilata vasele membrului. Dar acleleaș fibre cari au produs vazodilatarea, conduc impresiunile senzitive periferice dela piele la măduvă. Ele sunt adică fibre senzitive. În cazul din urmă când s'a condus impresia senzitivă la centru, conducerea s'a făcut în senz normal, centripet. În cazul întâiu însă când fibrele senzitive au condus impulsuni nervoase în senz centrifug, ea s'a făcut *invers* celei normale. Conducerea în senz invers se numește *antidromică*. Excitarea periferică a unei asemenea fibre poate produce un pseudoreflex vazodilatator, fără să participe și corpul însuș al celulei (în despărțirea fibrei de ganglion, prin secțiunea periferică recentă, fără să fi produs încă degenerescența părții periferice). Acest pseudoreflex se numește *reflex axonic*. Un asemenea reflex se produce cu ocazia vazodilatării, pe care o dă muștarul pus pe piele sau pe conjunctivă. Vazodilatarea va lipsi după degenerescența nervilor senzitivi, produsă prin secțiunea lor mai veche, sau când s'au paralizat terminațiunile senzitive ale conjunctivei cu cocaină (*Bruce*). Că nu este vorba de un reflex obișnuit spinal, se vede din menținerea reacțiunei după tăerea rădăcinilor între măduvă și ganglion. Iritarea pielii s'a transmis adică prin fibrele senzitive la cele vazodilatatoare, fără să parcurgă calea până la centri.

γ) Modul de acțiune al nervilor vazodilatatori.

Spre deosebire de acțiunea vasoconstrictoare, mecanismul acțiunii vazodilatatoare a fost numai ipotetic explicat. Se pare că nervii vazodilatatori suspendă acțiunea vasoconstrictoare, paralizând fibrele musculare netede ale vaselor. Ei sunt adică nervi inhibitori, de o acțiune analogă celeia pe care o are vagul la inimă. Ei suprimă

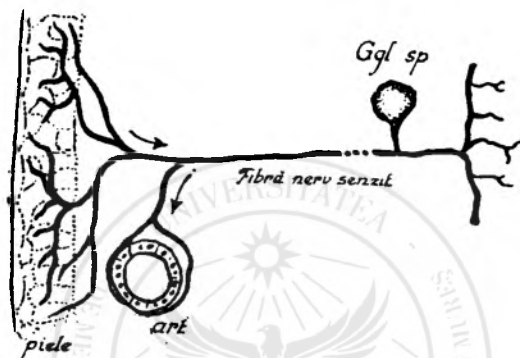


Fig. 84. — Vazodilatația produsă printr'un reflex axonic (în parte după Bayliss).

Excitațiunea pleacă dela piele în direcție centripetă, apoi coboară centrifug (antidromic) la arteră.

tonusul vascular produs prin excitațiunea constantă, venită la fibrele musculare netede dela centrii nervoși vasoconstrictori, situați în bulb, măduvă, ganglionii simpatici cât și în ganglionii periferici.

Se pare că acest tonus este asigurat prin *mai mulți centri nervoși*. Deaceia secțiunea unora nu-l ridică complet. Așa se explică de ce vazodilatația produsă prin excitarea nervilor vazodilatatori este mai considerabilă, ca cea rezultată din paralizia vasoconstrictorilor după tăerea acestora.

c) *Centrii vasoconstrictori*

1. Ei se găsesc în bulb și măduvă. Centrul *bulbar* este cel mai important.

El se găsește la nivelul ventriculului al 4-lea, situat de fiecare latură a liniei mediane, între striatiunile acustice și calamus, ținând sub comanda sa toate vasele din organism. Alți centri vazomotori se găsesc situați mai jos în măduvă, numai pentru segmentele inferioare ale corpului. Deaceia în lezarea măduvei vazodilatațiunea va fi cu atât mai extinsă, cu cât secțiunea măduvei s'a făcut mai înalt.

Alături de vazodilatație secțiunea bulbului produce scăderea presiunii sanghine, datorită rezistenței diminuate din vasele dilatate. Excitarea centrului vasoconstrictor din bulb mărește presiunea sanghină, prin vasoconstricția provocată.

2. *Fibrele vazomotor* ieșite din centrul bulbar, coboară prin cordonul anterolateral al măduvei și se pun în contact cu centrii vazomotori secundari din substanța cenușie a acesteia. Din măduvă nervii vazomotori ies prin rădăcinile anterioare la lanțul simpatic.

3. Centrii simpatici *periferici* au un rol vazomotor subordonat celor din măduvă.

d) *Centrii vazodilatatori*

Principalul centru vazodilatator se găsește în *bulb*, în vecinătatea centrului vasoconstrictor și îndărătul lui. Excitarea lui produce vazodilatație cu scăderea presiunii sanghine.

Există deasemenea centri medulari *secundari*, vazodilatatori.

e) *Funcționarea centrilor vazomotori*

Acțiunea centrilor vazomotori poate fi stimulată prin excitațiuni reflexe directe.

α) *Excitațiunile reflexe* (excitațiunea unui nerv senzitiv) joacă un rol cu deosebire în condiții fiziologice, producând ridicarea presiunii sanghine, vasoconstricția organelor, dilatarea vaselor pielii și ale mușchilor etc.

1. Excitarea sciaticului produce *vazoconstricție*, cu ridicarea presiunii sanghine. Un efect identic provoacă apa rece aplicată la piele. Am arătat reflexele vasoconstrictoare pornite dela inimă și vase. Ele pot fi produse și pe calea centrilor nervoși (emoții, frică). Alte excitațiuni cerebrale, ca rușinea, plăcerea, produc din contră vazodilatație.

2. *Vazodilatația* se poate provoca pe cale reflexă la tubul digestiv prin alimente, la piele prin excitarea diferiților nervi senzitivi (n. auricular), a mucoasei nazale, a pneumogastricului etc. Iritarea pielii prin lumina solară, electrică etc. produce eritem. Reflexe vazodilatatoare pot fi provocate prin iritarea vaselor inșeș, de ex. prin badijonarea pereților interni cu nitrat de argint, nicotină, sau prin destinderea lor.

3. Cu deosebire însă *arcul aortei* și *sinusul carotidian* sunt senzibile față de cele mai variate excitațiuni, fiind punctele de plecare ale reflexelor vazodilatatoare. Ele sunt mijlocite prin *nervul depresor* și *nervul lui Hering*.

Nervul depresor al lui *Cyon-Ludwig*, nerv senzitiv al inimei și cu deosebire al arcului aortic, produce vazodilatație și scăderea presiunii, interesând cu deosebire vasele inervate de nervii splanhnici. Efectul se provoacă printr'o inibițiune a centrului

vazomotor și poate prin excitațiunea centrului vazodilatator. *Nervul lui Hering* are un rol identic la sinusul carotidian. Alături zona reflexogenă aortică, cât și cea sinusală acționează în același timp și prin reducerea secrețiunei adrenalinei, vazocostrictoare (C. Heymans). *Danielopolu* a descris o zonă reflexogenă și în *artera facială*.

β) Excitațiunea centrilor vazomotori se poate face și *direct* prin modificările *chimice* ale sângelui. Tonusul vascular depinde în mare parte de conținutul sângelui în O_2 și CO_2 .

Așa în *apnee* (exces de ventilație pulmonară cu minus de CO_2 în sânge) excitabilitatea centrilor vazocostrictori și presiunea sanghină diminuează. În asfixie din contră, plusul de CO_2 excită centrul vazocostrictor. Urea, strihnina, nicotina, adrenalina măresc presiunea și vazocostricțiunea; peptonle, iodotirina o scad producând vazodilatație.

f) Rolul aparatelor vazomotorii

Nervii vazomotori reglementează distribuțiunea sângelui și presiunea sanghină.

1. *Distribuțiunea sângelui* este influențată cu deosebire pe calea dilatării vaselor. Un organ în plină funcțiune, un mușchiu care se contractă, trebuie să primiască un plus de sânge, sursa mărireii proceselor de metabolism.

Deaceea vasele se dilată sub *influențe nervoase* vazomotorii, permițând un aflux de sânge mărit. Din contră în repaos, vasele organului se vor contracta, scăzând aportul de sânge.

Intensificarea circulațiunei unui organ scade circulațiunea la cellalt (*balansarea* între circulațiunile locale). Frigul produce vazocostricție la piele, vazodilatație în organele interne. În genere vasele viscerelor și ale tegumentului sunt într'un antagonism oarecare.

2. *Reglementarea presiunei sanghine* pe cale vasculară, se face prin modificarea factorului periferic al presiunei arteriale. Ipertensiunea (în pletoră, forța cardiacă mărită, vazocostricție etc.) va provoca o vazodilatație; ipotensiunea (emoragie, slăbirea inimei, vazodilatație extinsă) o vazocostricție. Orice modificare profundă a presiunei va produce o reacțiune corespunzătoare cardiacă și vasculară.

Vazomotorii au un rol însemnat în repartizarea căldurei în organism, modificând pierderea de căldură și menținând astfel *temperatura* constantă. *Erecțiunea* este datorită vazodilatației.

În *stările patologice* (inflamațiuni, edeme, gangrene) turburările vazomotorii au un rol patogenetic și pot fi combătute prin simpatectomie și simpaticotomie (simpatectomia sau simpaticotomia interlombosacrată în arteriile obliterante, *Danielopolu*). Ele sunt urmate de scăderea Ca^{+} lui fără modificări de ale P^{+} lui sanghin (*Berg, Hess-Sherman, Urechia-Popoviciu*).

PARTEA A TREIA

RESPIRAȚIA

Procesele nutritive cari întrețin viața celulară, cer alături de substanțele alimentare anumite condiții strâns legate de transformarea și întrebuințarea alimentelor. Cel mai însemnat este în această privință *aporiul de oxigen*, care face posibil oxidațiunile, caracteristice pentru o mare parte a proceselor chimice din ființele viețuitoare. Glucidele și grăsimile din hrană, aduse prin sânge la țesuturi, nu pot să pună la dispoziția lor energia calorică sau mecanică necesară, fără a fi arse. În acest scop oxigenul este adus la celule tot cu ajutorul sângelui.

Asigurarea oxigenului necesar arderilor din organism, și eliminarea acidului carbonic produs prin procesele de combustione, se face prin *respirație*.

La ființele inferioare schimburile gazoase (de O_2 și CO_2) între celulă și mediu ambiant se fac *direct*. La om și la animalele mai superioare ele se fac, alături de sânge, cu ajutorul *aparaturii respirator*. Oxigenul este absorbit din mediul extern (aer) la nivelul organelor cari constituiesc acest aparat (plămâni, sau tuburi traheale la animalele cari trăiesc în aer, branhii la cele din apă). Absorbția o face sângele, care duce oxigenul la țesuturi și se întoarce iar la plămân, încărcat la nivelul capilarelor generale cu CO_2 .

Asfel respirația la organismele superioare are o fază *externă* (pulmonară), caracterizată prin pătrunderea oxigenului din mediul extern în cel intern (sânge) și o fază *internă* (în țesuturi), constituită din schimburile gazoase între sânge și celulă. Intermediarul între țesuturi și mediul extern este și în respirație sângele.

I. MECANICA RESPIRAȚIUNEI

A) Structura plămânilor

1. Plămânul se aseamănă cu un sac cu pereți foarte fini, care comunică cu aerul extern printr'un tub (trahea reunită din bronhi). Suprafața internă a sacului este împărțită în numeroase săculețe (*lobuli pulmonari*), cari comunică cu o diviziune bronhică, iar cavitățile lobulului divizată în mici loje (*alveole*). Acestea din urmă sunt căptușite cu celule epiteliale lamelare subțiri (*epiteliul pulmonar*). Sub el se află cea mai bogată rețea capilară din întreg organismul, constituită dintr'o membrană foarte subțire (*endoteliul vascular*).

Astfel atât suprafața plămânului, cât și a sângelui din capilare care vine în contact cu acru, este foarte subțire și extrem de înținsă (aprox. 200 m² la alveoli, 150 m² la rețeaua vasculară). Plămânii conțin mai mult de 1 litru sânge. Dată fiind și înțeala mare a circulației pulmonare, o cantitate foarte mare de sânge continuu înnoită, va fi în contact intim cu o cantitate extrem de mare de aer.

Cu deosebire favorabile sunt condițiile pentru schimburile gazoase la copii, unde atât suprafața respiratoare cât și cantitatea de sânge ce traversează plămânii, sunt relativ mai mari ca la adulți.

2. Respirația este compusă din mișcări (*fenomene mecanice*) cari asigură aportul aerului, și din modificări chimice cari însoțesc schimburile dintre aer, sânge și țesuturi, dirijate toate prin sistemul nervos.

B) Mișcările respirației

Intrarea și ieșirea aerului din plămâni este datorită mișcărilor toracice de dilatare (*inspirație*) și de retractare (*expirație*).

Aceste mișcări sunt posibile din cauza elasticității și contractilității plămânilor, cât și a mobilității cutiei toracice. Elasticitatea plămânilor se datorește fibrelor elastice, cari constituiesc partea cea mai mare a pereților alveolari și a bronhiilor. Grație lor plămânul se poate destinde când însuflăm aer prin trahee și poate să urmeze mișcările inspirației toracice. Contractilitatea țesutului pulmonar se vede din retractarea bruscă a plămânului în momentul deschiderii cutiei toracice și se datorește fibrelor musculare netede din bronhiile mici.

a) Inspirația

Dilatarea cutiei toracice prin mușchii respiratori se face după cele trei diametre: vertical, anteroposterior și transvers.

a) Amplificarea verticală se produce prin diafragm.

Acest mușchi care formează baza toracelui închizându-l înspre abdomen, se coboară în inspirație măbind capacitatea conului toracic prin *lungirea diametrului vertical*. Coborirea diafragmului se face prin contractarea sa, prin ceea ce curbura convexă pe care o formează fibrele sale în sus, se redresează în părțile sale periferice. În acelaș timp și centrul tendinos (aponevrotic, frenic) se deplasează în jos. Prin aceste mișcări diafragmul apasă asupra viscerelor, producând mișcările concomitente ale pereților abdominali.

Mișcările diafragmului se pot asemăna cu ale unui piston convex dintr'o pompă. Forma convexă a diafragmului se menține și în inspirațiile cele mai profunde, coborirea centrului aponevrotic fiind mult mai redusă ca a zonelor musculare periferice. Astfel creșterea în lungime a toracelui interesează mai mult *lojele pleurale*. Coborirea centrului aponevrotic este împiedecată prin legăturile sale superioare cu pericardul.

β) *Mărirea diametrului anteroposterior și transvers* provine din ridicarea coastelor prin mușchii pereților toracici.

1. Ei sunt mușchii supracostali, scalenii (anterior și posterior), micul dințat posterior și superior și cervicalul descendent (porțiunea cervicodorsală a sacrolombarului). Inserțiunile lor mobile sunt coastele, iar inserțiunile fixe diferite puncte din coloana vertebrală. Ei acționează în *inspirația obișnuită*, calmă.

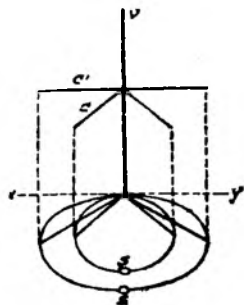
2. În *inspirația forțată* intervin mușchii cari, invers, își au inserțiunea fixă la cutia toracică, iar pe cea mobilă la scapulă, claviculă și umer. Acești mușchi sunt marele și micul pectoral cât și marele dorsal, ajutați de mușchii sternocleidomastoidian și trapez, cari contractați fixează brațul și umerii (respirația dispneică dintr'un acces de astm, cu imobilizarea brațului prin răzimarea de un punct solid).

3. Ridicarea coastelor proiectează sternul înainte, coloana vertebrală fiind fixă. Prin aceasta se mărește diametrul *anteroposterior*.

Această mărire este posibilă din cauza *situației oblice* a coastelor în starea de repaos. Ridicându-se în inspirație, ele tind spre poziția orizontală. Punctul lor fix rămâne extremitatea posterioară (articulația costovertebrală), deplasările în sus și înainte făcându-se la extremitatea anterioară sternală.

4. În acelaș timp însă coastele fac și mișcări de torsiune. Prin aceasta convexitatea lor externă se va îndrepta îndărăt, lărgind toracele și în diametrul *transvers*.

Fig. 85. — Dilatarea toracelui în diametrul anteroposterior și transvers (după *Arthus*)
 v coloana vertebrală, xy linia după care se face transpunerea în planul orizontal, ss' sternul și coastele în expirație și inspirație (proectate în planul orizontal), cc' proecția unei coaste în planul vertical transvers, în expirație și inspirație.



Primele coaste măresc mai mult diametrul *anteroposterior*, cele de jos pe cel *transvers*.

5. Se crede că și *diafragmul* poate să ridice în timpul coborîrii sale, ultimele coaste unde este inserat. În acest caz punctul fix este centrul frenic, împiedecat să se scoboare și prin visceralele abdominale, iar punctul mobil vor fi coastele. Deci contracțiunea diafragmului produce o mărire a diametrului toracic anteroposterior și transvers.

Rolul diafragmului se manifestă astfel asupra tuturor diametrelor.

În genere el joacă un rol deosebit în inspirația copiilor și a bărbatului. La copii amplitudinile respiratorii cele mai mari se obțin la abdomen (tip respirator *abdominal* sau *diafragmatic*), la bărbat la baza toracelui (tip *costal inferior*).

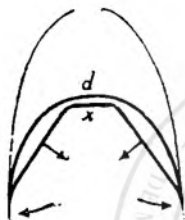


Fig. 86. — Mărirea diametrului vertical al toracelui în inspirație (*x*) față de expirație (*d*) (după *Arthus*).

Presiunea exercitată prin diafragm (săgețile de sus) se transmite prin visceralele abdominale asupra pereților costoabdominali (săgețile de jos).

La copilul de săn lipsa participării coastelor la inspirație se explică prin poziția lor aproape orizontală, deci imposibilitatea unei dilatări cu ajutorul lor. Rolul coastelor începe abia după coborîrea lor împreună cu visceralele toracoabdominale, datorită până la un punct ridicării corpului în poziția verticală.

Respirația femeii, începând din pubertate, este caracterizată prin modificările amplitudinii în partea superioară a toracelui (tip *costal superior* sau *pectoral*).

Lipsa activității diafragmului la femei este datorită funcțiilor genitale, trebuind înconjurată apăsarea uterului în timpul sarcinii.

Respirația abdominală este o formă interimară cerând un *lucru mare*, din cauza rezistenței mărite a viscerelor abdominale în poziția orizontală.

6. În ceea ce privește rolul mușchilor *intercostali externi* se admite azi în genere că ei ridică coastele, sunt adică inspiratori, fibrele lor fiind oblice de sus în jos și dindărăt înainte. Invers, cei interni sunt expiratori și coboară coastele, fibrele lor fiind oblice dinainte îndărăt. Această acțiune este în tot cazul slabă. Ei servesc în același timp la umplerea spațiilor intercostale, împiedecând deprimarea lor prin presiunea atmosferică dinafară înlăuntru în inspirație sau dinlăuntru înafară în expirație.

b) Expirația

1. Expulsarea aerului (expirația) urmează imediat după inspirație, printr'un curent de direcție opusă acesteia din urmă. Rolul toracelui și al plămânilor în expirație este cu desăvârșire *pasiv*, spre deosebire de inspirația *activă*, produsă prin contracțiuni musculare puternice. Atât toracele, cât cu deosebire plămâni revin în poziția lor originală grație elasticității lor.

2. Plămânul *nu revine complet* la forma de echilibru în expirație, fiind reținut de elasticitatea pereților toracici.

Deschizând toracele, plămânul se va retracta din cauza că a mai păstrat un rest de putere elastică neintrebuințată. Această putere de reacțiune sau tendință de revenire a plămânului poate fi *măsurată* printr'un manometru, legat de cavitatea pleurală cu ajutorul unui tub (introdus prin perforarea unui spațiu intercostal, fără ca aerul să fi pătruns în cavitate).

3. Ridicarea manometrului arată mărimea puterii cu care plămânul se opune presiunii atmosferice, reducându-se pentru cavitatea pleurală (*presiune negativă, vid pleural*) și exercitând astfel o *aspirațiune* constantă asupra feței interne a toracelui.

Când deschidem cavitatea pleurală într'un spațiu intercostal, aerul năvălit din afară va exercita aceeași presiune atmosferică pe ambele fețe, internă și externă a plămânului. Deastădată puterea elastică a plămânului se va manifesta neimpiedecată, dând colabarea lui. O asemenea stare de *retracție completă* întâlnim la făt. Ea dispăre cu prima inspirație care destinde, prin ajutorul aerului intrat pe căile respiratorii, alveolii.

Presiunea negativă fiind datorită *elasticității*, deci gradului de destindere a plămânului, ea este mărită în inspirație (10—15 mm. Hg. față de 6—8 mm. în expirație).

4. Alături de elasticitatea toracelui și a plămânilor în expirație, pot avea un rol activ și mușchii expiratori (patrat lombar, triunghiular sternal, micul dințat posterior și inferior, mușchii abdominali: marele oblic, micul oblic, transversul și marele drept), atunci când aerul trebuie expulsat mai repede sau revenirea toracelui mărită (*expirație forțată*). Mușchii expiratori coboară coastele și împing în sus diafragma, prin comprimarea viscerelor abdominale.

c) Mișcările respiratorii accesorii

Respirația este însoțită în afară de mișcările toracelui și plămânilor, de ale altor *organe adnexe* ale aparatului respirator, cât și de ale regiunilor învecinate toracelui.

1. Astfel *nările* se dilată activ în inspirație sub influința mușchilor aripilor nazale, mai ales la animalele cari respiră numai pe nas (calul). La om aceste mișcări sunt accentuate abia în respirațiunea profundă și dispneică, pentru a împiedeca turtirea nărilor prin presiunea atmosferică. Deasemenea devin mai manifeste în respirațiunea forțată mișcările inspiratorii ale *vătului palatin* (coborirea lui), ale *laringelui* (coborire în inspirație) și *gloei* (lărgire mai accentuată, prin îndepărtarea coardelor vocale cu ajutorul mușchilor dilatatori ai gloei), cât și ale traheei (dilatare), mișcări inversate în expirație.

2. *Bronhiile* au un rol normal foarte redus în respirație. Patologic (iritațiile căilor respiratorii, ale aortei și inimii etc.) ei pot fi contractați pe cale reflexă (bronhospasm în astm), dând dispnee etc.

3. La copil și bărbatul adult mișcările respiratorii toracice sunt însoțite de *expansiunea și retractarea abdomenului*. Cea dintâiu este sincronă cu inspirația și este datorită presiunii diafragmului în jos asupra viscerelor abdominale, producând dilatarea pereților abdominali. Ei revin în expirație, grație forței lor elastice. În expirația forțată mușchii abdominali (marele și micul oblic, transversul, marele drept) intervin activ, scoborând coastele, comprimând organele abdominale, împingând prin ele diafragmul în sus și servind în slare de contracțiune ca punct fix pentru contracția mușchilor intercostali interni. Inspirațiunea mărește presiunea intraabdominală, expirațiunea o diminuează, invers modificărilor presiunii intrapulmonare.

d) *Ritmul și tipul respirator. Pneumografia*

Mișcările respiratorii se produc *ritmic*, urmând la *intervale regulate*.

Inscrierea lor se face cu *pneumograful*: o cutie fixată de torace, având o membrană toracică. Deformațiunile membranei produse prin mișcările peretelui toracic, modifică presiunea aerului din interiorul cutiei și se înregistrează cu un tambur înscrisor. Curba astfel înscrisă prezintă o linie descendentă și una ascendentă, corespunzând inspirației și expirației, sau invers (după mecanismul variat al pneumografilor).

1. *Linia inspirației și expirației* n'au acelaș caracter. Linia inspirațiunii (de obicei descendentă) este mai verticală și regulată, adică inspirația este mai scurtă și mai uniformă ca expirația. Linia acesteia (ascendentă) urmează numaidecât după linia inspirației, adică fără pauză inspiratoare. Ea este mai lungă și se împarte în două părți: prima aproape verticală și a doua aproape orizontală, din cauza retractoriei brusce a toracelui în faza întâiu a expirației, mai încetănită în a doua fază.

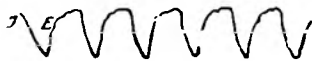


Fig. 87. — Curba mișcărilor respiratorii (după Marey).

Partea a doua a liniei, corespunzând fazei din urmă este caracterizată totuș printr'o creștere treptată, adică expirația nu se termină cu pauză expiratoare (în acest caz linia ar forma un platou orizontal) ci se continuă imediat cu inspirația. Lipsa pauzelor inspiratorii și expiratorii arată că după dilatarea inspiratoare a toracelui ur-

meză imediat relaxarea bruscă a mușchilor inspiratori, alternată iarăși fără oprire cu contracțiunea lor. Astfel mișcările respiratorii se succedeașă *ritmic, fără pauză*.

2. *Frecvența* mișcărilor respiratorii variașă cu specia, vârșta, talia etc. La omul adult ea este de 16 pe minut în repaos la bărbat, 18 la femeie.

La copilul noulăscut numărul respirațiilor este 44 pe minut, la vârșta de 5 ani 26. În acelaș grup de animale el variașă invers cu talia (150 la șoarecc, 11 la cal). Erbivorele respiră mai frecvent, decât carnivorele (iepurele de 55 ori, pisica de 24 ori pe minut). Pășările au un ritm mai lent ca mamiferele, deși schimburile lor gazoase sunt foarte vii.

Digestia, exercițiul muscular și temperatura externă ridicată măresc frecvența mișcărilor respiratorii, somnul o scade.

e) *Modificarea mișcărilor respiratorii*

1. Fiziologic ele sunt modificate în *eforturi*.

Inchiderea glotei după o inspirație profundă, cu contracția puternică a mușchilor, asigură toracelui rigiditatea necesară pentru a putea servi ca punct de sprijin pentru mușchii ce se contractă. Presiunea abdominală mărită concomitent, poate produce în caz când perceții abdominali sunt slabi, ernii. Relaxarea coardei vocale înainte de terminarea completă a efortului, va da loc la o eliminare bruscă a aerului producând un sunet.

2. *Căscatul* este o inspirație profundă cu gura deschisă larg, mușchii coboritori ai maxilarului fiind spaștic contractați. *Sughitul* este produs prin contracțiunile involuntare, convulsive ale diafragmului. Ele fac să intre brusc și cu un sunet glotic aerul în torace. În *râș* expirația este sonoră, cu întreruperi și contracțiunea unor mușchi ai feței. În *strănut* expirația se produce brusc și cu un zgomot special prin fosele nazale. În *tuse* glota este întâiu închisă, mai apoi se deschide sub presiunea aerului din plămâni, care iese zgomotos între coardele vocale relaxate, eliminând mucozitățile căilor respiratorii.

La copii tusca este adesea însoțită de *vărsături*. Expectoratia lipsește, sputa fiind înghițită în primii ani.

3. *Patologic* se poate schimba numărul, amplitudinea și ritmul mișcărilor respiratorii.

În *febră* este mărită frecvența respirațiilor (25—30 pe minut), eventual și amplitudinea. În afecțiunile cerebrale ea este scăzută. În caz de *obștacle* în căile aeriene respirația este mai amplă și mai rară, fiind atât inspirația cât și expirația mai prelungite.

Ritmul poate prezenta turburări de tipul *Cheyne-Stokes*, cu întreruperi după

cari amplitudinea crește și scade treptat până la o nouă întrerupere. Această respirație periodică se vede în stările de depresiune mentală, în turburările circulației cerebrale (tumori, emoragii, abcese cerebrale, uremie) sau ale centrului respirator (după substanțe toxice, cu deosebire după morfina), dar și în stări fiziologice (somnia cu deosebire la copii și bătrâni, la înălțimi mari, în ibernație).

C) Efectele mecanice ale mișcărilor respiratorii

a) Mișcările plămânilor. Efectul lor circulator

α) Plămânii urmează mișcările de expansiune și retracțiune ale cutiei toracice, grație *elasticității și contractilității* lor.

1. În inspirație dilatarea toracelui este urmată imediat de *dilatarea plămânului*, umplut cu aerul care a pătruns prin căile respiratorii deschise, grație presiunii atmosferice.

Astfel cavitatea toracică va fi umplută complet, neputându-se produce între fața internă a toracelui (pleura parietală) și între plămân (pleura pulmonară) un vid real. Spațiul care separă plămânul de peretele toracic (*cavitatea pleurală*) este *virtual*, devenit real numai în stări nenormale când aerul a pătruns în cavitatea pleurală prin leziunea peretelui toracic sau a plămânului, de ex. în pneumotoracele artificial sau în cazul unui exudat pleural.

2. În mișcările respiratorii pleura pulmonară își schimbă contactul cu pleura costală și diafragmatică, alunecând pe suprafața lor, *cu deosebire la baza plămânului*.

În inspirație, prin plămânul mărit pleura pulmonară va despărți pleura diafragmatică, lipită în timpul expirației de pleura costală. Astfel cu ajutorul plămânului coborât de la nivelul coastei a 5-a sau a 6-a, unde se retrăsese în expirație, pleura pulmonară va umple sinusul costodiafragmatic, ajungând în inspirațiile adânci până la *inserțiunea diafragmului*. De aceea în inspirație un ac explorator etc., aplicat în ultimele spații intercostale, va putea ușor să lezeze plămânul, câtă vreme în expirație pericolul este exclus din cauza retrăcerii marginii inferioare la un nivel mult mai înalt.

3. Condițiile ventilației pulmonare se pot reproduce printr'un aparat (*schema lui Funke*). Un asemenea dispozitiv se vede din *fig. 88*. Un clopot (cutia toracică) cu tuburi, închis la bază cu o diafragmă de cauciuc (*D*) are o membrană elastică în peretele lateral (spațiul intercostal *C*) și conține două baloane sau beșici elastice (*B*), eventual chiar plămânii legați de un tub deschis (traheea, *T*). Producând vid în clopot prin tubul *V*, baloanele se vor dilata ocupând spațiul disponibil. Prin tracțiune asupra diafragmei de cauciuc, se realizează mișcările inspiratorii

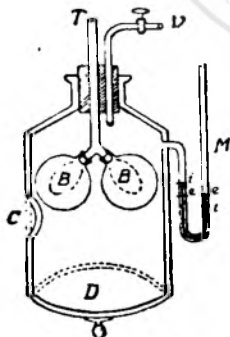


Fig. 88. — Dispozitiv pentru demonstrarea ventilației pulmonare.

----- poziția corespunzătoare expirației (e).

(i) și expiratorii (e), inclusiv variațiuni ritmice în depresiunea internă a clopotului, cari corespund presiunii negative intratoracice și pot fi măsurate cu un manometru (M).

2) Printr'un dispozitiv analog, în care plămânii sunt fixați împreună cu inima perfuzată cu sânge defibrinat, se pot demonstra și efectele respirației asupra circulației și în special asupra celei pulmonare. Circulația se asigură printr'un tub, prin care se introduce în vena cava superioară sânge defibrinat, eliminat printr'un alt tub introdus în aortă, într'o eprubetă gradată.

1. Inspirația *amelioarează circulația pulmonară* prin mărirea presiunii negative, deci a aspirațiunii. Ea dilată toate organele intratoracice, deci și vasele sanghine. Aceeaș putere care aspiră aerul, atrage și sângele în capilarele pulmonare. Sângele și aerul năvălesc pedeopotrivă în torace pentru a umplea vidul. Astfel plămânul va conține cel mai mult aer, totatunci când el este mai bogat în sânge, ceea ce este sigur condiția cea mai favorabilă pentru ematoză.

2. În acelaș timp, cum am văzut, aspirațiunea mărită în inspirație atrage sângele nu numai în plămâni, dar și în cavitățile cardiace, din regiunile învecinate toracelui, în primul rând *din abdomen*. Circulația dinspre abdomen este ajutată și prin presiunea exercitată prin diafragm asupra viscerelor de aici, în timpul inspirației.

Micșorarea postnatală a ficatului se explică (Hasse) prin lipsa mișcărilor diafragmului în perioada fetală.

Filogenetic diafragmul este un mușchiu al *circulației*, transformat numai la o treaptă mai înaltă a evoluției în mușchiu respirator (Keith).

b) *Presiunea intrapulmonară*

1. Presiunea negativă intrapleurală sau intratoracică (vidul pleural) interesează tot ce se află *între torace și plămân*, și trebuie bine distinctă de presiunea intrapulmonară, care se referă la atmosfera din lăuntru plămânului. Presiunea intrapulmonară este presiunea aerului din cavitatea pulmonară și este egală în caz de repaos complet (lipsa oricărei mișcări respiratorii) cu presiunea atmosferică, cavitatea comunicând prin glota deschisă cu aerul atmosferic. În cursul *inspirației* însă volumul cavității se mărește din cauza dilatării toracelui, deci presiunea din lăuntru plămânului scade și devine *negativă*, adică inferioară presiunii atmosferice.

Diferența față de presiunea atmosferică este mai accentuată în *inspirația forțată* (depresie sau presiune negativă de -75 mm Hg, față de -1 mm Hg în inspirația liniștită).

Scăderea presiunii în inspirație produce un curent de aer din afară în lăuntru cu atât mai puternic și mai iute, cu cât *diferența* între presiuni este *mai mare*. Aerul intrat în plămân va restabili repede echilibrul, deci diminuarea presiunii nu este intensă și are o durată scurtă.

2. În *expirație* procesul se inversează. Cavitatea pulmonară scade, din cauza retractării toracelui și plămânului, deci presiunea intrapulmonară va crește peste cea atmosferică.

Creșterea presiunii în expirație este mai mare ca depresia din inspirație (2—5 mm Hg în expirația liniștită, +100 mm Hg. în cea forțată). Dar și ea ține puțin și este slabă, suficientă totuși pentru a da loc unui curent de aer din lăuntrul plămânului în afară.

Presiunea și iuțea curentului de aer scade dela trahee la bronhiile mici, datorit divizării bronhiilor (con pulmonar, analog conului vascular). Mișcarea gazelor are adică un mecanism *identic cu mișcarea sângelui*.

c) Cantitatea aerului inspirat și expirat

a) Spirometria

1. Conul pulmonar este un rezervor cu *capacitatea totală* de 4—5 litri în cea mai adâncă inspirație. Cantitatea de aer cuprinsă în plămâni nu poate ieși complet nici în expirația cea mai forțată, rămânând în plămâni 1—1,5 litri aer. Aerul expirat cu această ocazie, după o inspirație forțată constituie *capacitatea vitală* (*Hutchinson*) de aprox. 3,5 litri la adult.

2. Aerul rămas după expirația cea mai puternică (*aer rezidual, reziduu pulmonar*) este scos din plămân abia când se deschide cutia toracică, când adică plămânul poate reveni complet, colabând. Dar și în acest caz o parte din aer rămâne în plămân, care astfel nu-și mai poate recăștiga caracterul de țesut compact ce-l caracterizează în viața fetală.

3. În respirația obișnuită, liniștită, nu se inspiră și expiră mai mult de $\frac{1}{2}$ litru aer. El este *aerul respirator* sau *curent*. Plusul de aer pe care-l introducem în plămâni după o inspirație normală, printr'o inspirație forțată, constituie *aerul complementar* (aprox. 1,5 litri peste jumătatea de litru inspirată normal). Aerul expirat după o expirație normală, printr'o expirație forțată, este *aerul de rezervă* (tot $1\frac{1}{2}$ litri). Aerul respirator, complementar și de rezervă constituiesc *capacitatea vitală* (*Hutchinson*). Aerul de rezervă și aerul rezidual constituiesc *capacitatea pulmonară* (*Gréhan*), adică aerul care rămâne în plămân după o expirație normală neforțată.

4. Cantitățile de aer inspirat sau expirat se pot determina prin *spirometria* (*Hutchinson*): un clopot gazometric cufundat într'un cilindru cu apă, care este mișcat prin aerul expirat, condus în interiorul aparatului printr'un tub.

5. *Aerul rezidual* se măsoară, respirând o cantitate cunoscută de hidrogen și determinându-l în aerul expirat. Din gradul de diluție al aerului expirat, datorit aerului închis în alveoli, se poate socoti cantitatea acestuia din urmă (*metoda lui Gréhan*).

β) Ventilația plămânilor

Amestecarea aerului intrapulmonar cu hidrogen ne arată gradul de primenire al aerului în cavitatea pulmonară (*ventilația plămânului*). Aerul intrapulmonar nu este pur, conținând atât în inspirație, cât și în expirație cantități însemnate de CO_2 . În inspirație el se amestecă prin difuziune cu aerul inspirat (aer pur). Cantitatea aerului inspirat ce rămâne în urma acestui amestec în plămâni pe unitatea de volum a spațiului ventilat, este *coeficientul de ventilație* (*Gréhant*).

El se obține, împărțind acru pur (x) rămas în plămâni după expirația normală, cu volumul aerului din plămâni (= capacitatea pulmonară = aer rezidual + aer de rezervă). Dacă x (determinat prin metoda amestecului cu hidrogen) este 330 cm^3 (= hidrogenul inspirat scăzut cu cel expirat = cantitatea de hidrogen sau de aer pur, rămasă în plămân după fiecare mișcare respiratoare), volumul aerului intrapulmonar (capacitatea pulmonară) fiind 3000 cm^3 , coeficientul de ventilație va fi 0,11. Deci la fiecare inspirație aprox. $1/10$ din aerul uzat al plămânului se schimbă cu aer pur. Această proporție poate să crească însă printr'o mărire a volumului aerului inspirat, sau a plămânului.

Ventilația crește în *inspirația forțată*, încât 500 cm^3 aer inspirați o singură dată primenesc mai bine aerul din plămâni, ca două inspirații normale de câte 300 cm^3 , cari fac adică împreună 600 cm^3 .

γ) Debitul respirator

El este *cantitatea de aer respirat pe unitatea de timp* (secundă).

Această cantitate depinde de iuțea înaintării curentului de aer prin orificiul de intrare. Ea poate fi măsurată, așezând pe orificiile respiratoare o mască legată de un manometru etalonat, care indică în litri și fracțiuni de litri cantitatea de aer trecută prin aparat pe secundă (*măscă manometrică* a lui *Pech*).

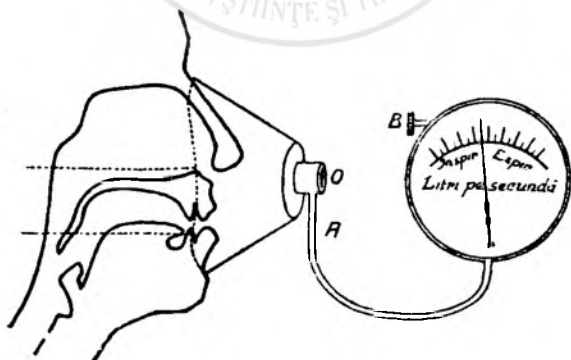


Fig. 89. — Măscă manometrică a lui *Pech*.

O orificiu de legătură cu aerul atmosferic

A tub de legătură cu manometrul.

Debitul este mărit la copil, fiind atât volumul unei respirații cât și frecvența respirațiilor, mai mari ca la adult. Față de 8 litri aer inspirați sau expirați de un copil mai mare sau de un adult pe 1 minut, la un copil de 2—3 ani debitul pe 1 minut nu este mai considerabil scăzut (4—6 litri). Raportat la *kgr greutate*, volumul de aer respirat pe minut este peste 400 cm³ în primele 6 luni, scade la jumătate între 8—12 ani și aproape la 1/4 în vrâsta adultă. Debitul mărit exprimă proporția iperventilației fiziologice, caracteristică pentru respirația infantilă.

Debitul maxim, adică acrul inspirat sau expirat în respirația cea mai energetică posibilă, este 3,5 litri pe secundă la adult, atât în inspirație cât și în expirație. El este scăzut în stările patologice (sub 2 litri în leziunile pulmonare grave).

D) Percuția și ascultația plămânilor

a) Limitele plămânilor extinse în jos în inspirație și ridicate în expirație, pot fi stabilite cu ajutorul *percuției*, aplicând un deget sau o placă fină (plesimetru) pe torace și lovindu-l cu un alt deget sau cu un mic ciocan ușor, percutor. La plămânul normal umplut cu aer, percuția ne dă un sunet clar, plin. Părțile toracice neocupate de plămân dau un sunet mat. În stările patologice (infiltrațiile plămânului, exudat pleural etc.) sunetele sunt caracteristic modificate, ajutând diagnosticul.

b) *Ascultând* trecerea aerului prin căile respiratorii, cu urechia aplicată direct asupra toracelui sau prin intermediul unui stetoscop, vom auzi în momentul inspirației și la începutul expirației un zgomot de aspirațiune foarte moale (*murmur vezicular*).

Murmurul vezicular provine din *trecerea aerului* prin terminațiunile înguste ale bronhiolilor în *cavitatea pulmonară* (vestibulul alveolilor).

c) La nivelul *traheei* sau al *laringelui* se aude un zgomot (suflu) mult mai intens și aspru atât în inspirație cât și în expirație. El se produce la trecerea aerului prin strâmtoarea glotică în trahee, deci este un zgomot laringian. El se aude în toată lungimea traheei cât și la nivelul bifurcațiunei bronhiilor mari, propagându-se și de-a lungul bronhiilor (*suflu laringian, zgomot traheobronhic, suflu bronhic*).

II. MODIFICĂRILE CHIMICE IN RESPIRAȚIE

Mișcările respiratorii servesc numai pentru realizarea modificărilor *chimice* din timpul respirației. Ele sunt pedeparte absorpția oxigenului din aer prin sângele care trece prin plămâni, și cedarea acestui oxigen în țesuturi în schimbul unei cantități corespunzătoare de CO_2 și vapori de apă; pedeałtăparte exalarea CO_2 -ului și a vaporilor de apă prin plămâni.

Respirația pulmonară asigură astfel sângelui oxigenul necesar și totodată elimină acidul carbonic al acestuia. Acest schimb gazos este numai o primă și ultimă etapă a schimbului petrecut la nivelul țesuturilor, sediul combustiei lor. Țesuturile consumă oxigenul sângelui pentru arderile lor și produc acidul carbonic. Adevărata respirație se produce astfel în țesuturi. Sângele este numai mijlocul de transport, prin care se aduce oxigenul și se îndepărtează acidul carbonic al țesuturilor. Acesta din urmă nu este de altcum singurul produs de combustie, luat de sânge pentru eliminare. Alături de CO_2 și apă pe cari îi expulzează fie prin plămâni, fie prin piele, sângele se încarcă la țesuturi cu uree, acid uric cât și alți produși de desasimilare, pe cari îi elimină prin rinichi.

Modificările pe cari le suferă aerul la nivelul plămânilor, constituiesc schimburile gazoase din plămân. O parte mai importantă a respirației este însă schimbul de gaze dintre sânge și țesuturi.

A) Schimbul de gaze din plămâni

Schimburile gazoase dela nivelul plămânului se stabilesc din diferența între aerul inspirat și expirat.

a) Efecte fizice

Strâns legat de modificările chimice, aerul respirat suferă unele modificări fizice.

1. Ele interesează înaintea de toate temperatura sa: încălzirea aerului în contact cu mucoasele aparatului respirator (fosele nazale, laringe, trahee, bronhi, alveoli), bogate în vase.

Prin aceasta aerul ia temperatura corpului ($35-36^\circ\text{C}$), sau o temperatură apropiată, chiar când temperatura aerului extern este considerabil scăzută sau ridicată. Sub acest raport este important cu deosebire rolul mucoasei nazale, bogată în sânge.

2. Alături de încălzire, grație structurii anatomice și istologice a cavității și mucoasei nazale, aerul atmosferic este în acelaș timp curățat de impurități (praf, bacterii).

Ele sunt eliminate prin mucus sau strănut, sau când au ajuns mai adânc, prin mișcările cililor vibrațiali ai bronhiilor și prin tuse.

La copii cavitatea nazală relativ mai puțin dezvoltată, joacă în această privință un rol mai redus. El îi revine mai mult faringelui deosebit de bogat în *tesut limfatic*, mai cu seamă pe la vârsta de 4 ani (vegetații adenoidice, hipertrofia amigdalelor).

3. Ridicarea temperaturii aerului expirat, cât și conținutul mărit de vapori, fac să crească volumul.

Fără acești doi factori, adică la temperatura normală și la gradul de umiditate al aerului atmosferic, volumul aerului expirat este *mai mic* ca al celui inspirat. Cauza este înlocuirea oxigenului absorbit cu un volum mai mic de CO_2 exalat (v. mai jos).

4. *Starea igrometrică* a aerului expirat variază foarte puțin, fiind în funcțiune de temperatura și presiunea sa, aproape constante. De aceea eliminarea de vapori în expirație este continuă și, practic, la același nivel. Cantitatea pierderii zilnice pe această cale este de aprox. 0,5 litru apă.

Aerul inspirat are un conținut de vapori mult mai scăzut și mai variat, din cauza oscilațiilor temperaturii și ale presiunii barometrice. Saturarea lui se face în mare parte deja în cavitatea nazofaringiană, restul la nivelul suprafeței pulmonare. Cantitatea de vapori eliminată prin căile respiratorii, depinde și de starea igrometrică a aerului atmosferic. Pierderea de apă pe această cale (*evaporare pulmonară*) poate fi foarte însemnată, jucând un rol deosebit în termoregulare (v. acolo). La animalele la cari lipsește evaporarea cutanată (câine), ea este mijlocul principal în combaterea excesului de căldură.

b) *Efecte chimice*

α) Aerul inspirat conține la 100 volume aprox. 21 volume O_2 , 79 N_2 și urme de CO_2 . Cel expirat conține abia 16—17,5 O_2 , în schimb 3—4,5 CO_2 , menținând azotul la proporția celui inspirat.

1. Expirând printr'un tub într'un vas ce conține soluție de idrat de calciu sau de bariu, ea se va turbura din cauza carbonatului de Ca sau Ba format și precipitat. Această reacțiune poate servi la *dozarea CO_2 -ului* exalat în un anumit interval, titrând apa de barit sau var la începutul și sfârșitul experienței.

2. Proprietățile de mai sus ale acidului carbonic și oxigenului din aerul expirat cât și ale oxigenului din aerul inspirat, permit *calcularea cantității de O_2 consumat și CO_2 eliminat în 24 ore*. Pentru O_2 ea este $4,9 \times 500 \times 16$ pe minut ($4,9 = \text{cm}^3$ de O_2 reținută din 100 cm^3 aer, cifră obținută prin scăderea O_2 -ului din aerul inspirat cu cel expirat; $500 = \text{cm}^3$ ai aerului inspirat și expirat; $16 =$ numărul respirațiilor pe minut). Pentru O_2 cantitatea este $4 \times 500 \times 16$.

Pentru O_2 cantitatea absorbită în 1 oră este aprox. de 23 litri, pentru CO_2 20 litri.

Dozarea oxigenului consumat și a acidului carbonic produs pe un timp anumit de un individ sau animal, se poate face cu camere (sau clopote) respiratoare, bazate pe principiul aparatului calorimetric al lui *Atwater-Benedict* (fig. 7, pg. 59), minus partea ce servește pentru calorimetrie. CO_2 produs se absoarbe prin idrat de sodiu și se dozează prin titrarea acestuia. Oxigenul consumat, introdus în aparat, se evaluează direct.

Cantitatea de O_2 consumat în 24 ore de un adult, determinat prin aceste aparate, este între 400—500 litri (600—800 gr). Cantitatea de CO_2 eliminat este de 350—450 litri (700—900 gr). Deoarece azotul rămâne nemodificat față de cantitatea de aer inspirat, cantitatea aerului expirat va fi redusă. Pedeealtăparte cantitatea de CO_2 expirat este mai scăzută, ca cea de O_2 consumat. Adică oxigenul consumat nu reappare în întregime în forma de CO_2 eliminat, fiind întrebuințat în arderile cari nu dau CO_2 , așa cu deosebire în apă.

β) Raportul dintre CO_2 , produs prin arderi și exalat, și între O_2 întrebuințat este, cum am văzut (cap. metabolismului energetic pg. 54), *coșientul respirator* (*Lavoisier, Regtault-Reiset, Pflüger*).

1. Am văzut variațiunile coșientului respirator în raport cu *alimentația* (între 0,7—1). După glucide el crește, oxigenul din molecula lor fiind suficient pentru arderea hidrogenului pe care-l conțin; astfel tot oxigenul consumat va fi întrebuințat pentru arderea carbonului, reapărând ca CO_2 . Coșientul respirator al grăsimilor este în schimb mai scăzut, din cauza coșientului ridicat în hidrogen în raport cu oxigenul; acesta va trebui să ardă deci alături de carbon și hidrogen. În cazul analog al proteinelor oxigenul va fi întrebuințat pentru oxidarea carbonului, hidrogenului și azotului.

2. Alături de hrană, coșientul respirator variază cu *valoarea fracțiunii* $\frac{H_2CO_3}{NaHCO_3}$ din sânge. Scăderea număratorului H_2CO_3 (în iperventilație, exercițiu muscular violent) mărește coșientul respirator prin creșterea CO_2 -ului în aerul expirat și scăderea O_2 -ului absorbit de sânge. În apnee un mecanism invers face să crească coșientul respirator.

Mărirea număratorului (inspirația de CO_2 , retenția de CO_2 în agonii), face să crească în mod compensator numărul $NaHCO_3$, cât și proporția de CO_2 eliminat, deci va mări coșientul respirator.

Mărirea numărului $NaHCO_3$ (ingerarea de fosfați alcalini, injecție de istamină, foame, ipertiroidism) reține în mod compensator CO_2 , deci scade coșientul respirator.

Coșientul respirator ne indică astfel nu numai calitatea substanțelor nutritive arse de organism, ci în acelaș timp el arată că mecanismul schimburilor gazoase este legat de numeroși factori importanți,

cari pot să influențeze schimburile gazoase *independent de alimentație* sau în tot cazul legați mai indirect de ea.

c) Schimburile gazoase între aer și sânge.

Sângele își descarcă în plămâni acidul carbonic și se încarcă cu O_2 . Aceste schimburi gazoase între sânge și aerul alveolar se fac printr'un perete foarte fin și pe o suprafață foarte mare ($150 m^2$), în mod principal conform legilor de *difuziune*.

a) Difuziunea gazelor

Gazul ce se găsește separat printr'o membrană permeabilă, ia *aceeaș tensiune de ambele laturi* ale membranei, trecând dinspre latura unde are o tensiune mai mare, la aceea cu tensiunea scăzută.

Astfel dacă oxigenul și acidul carbonic au tensiuni diferite în sânge și în aerul pulmonar, ei vor difuza prin peretele permeabil al *epiteliului alveolar*, pânăce schimbul de gaze nu va nivela aceste diferențe.

1. *Iuțea difuziunii unui gaz este invers proporțională cu paratrul greutatei sale atomice sau moleculare.* Astfel în condiții identice O_2 difuzează mai încet ca CO_2 .

2. Difuziunea gazelor la nivelul plămânilor se face sub imperativul *presiunii lor*. Fiind cazul unui amestec de gaze indiferente unul față de cellalt, presiunea gazului va fi egală cu aceea pe care ar avea-o când s'ar afla singur în spațiul ocupat de amestec (*presiunea parțială*, legea lui Dalton).

Așa presupunând că la nivelul alveolilor s'ar afla aerul atmosferic, conținând 79 vol. % N_2 și 21% O_2 , presiunea parțială a oxigenului ar fi $\frac{21}{100} \times 760$ mm Hg.

β) Disolvarea gazelor

1. Tot sub influința *presiunii parțiale* se face și disolvarea gazelor într'un lichid indiferent sub raport chimic.

Când aerul este pus în contact cu apa, cantitatea oxigenului disolvat va fi aceeaș ca și când apa ar fi fost expusă la oxigen pur, de o presiune egală cu presiunea lui *parțială* din aer.

2. Alături de presiune și de temperatură, cantitatea de gaz disolvată într'un lichid depinde și de natura gazului și a solventului. Cantitatea de gaz disolvată în unitatea de volum a lichidului la tem-

peratura 0°C și presiunea barometrică normală, este coeficientul de solubilitate al gazului respectiv în acel lichid (legea lui Henry).

Pentru N el este 0,0239. Deci cantitatea de N dizolvată în 1 cm³ apă la presiunea de 79% din cea atmosferică (= presiunea parțială a N-ului în aer) va fi $\frac{79}{100} \times 0,0239$ cm³.

γ) Presiunea de gaze în aerul alveolar

Schimbul de gaze în plămâni este comandat de presiunea (tensiunea) lor parțială în aerul alveolar și nu în cel atmosferic.

1. Conținutul de O₂ al aerului alveolar este de 15%, adică mai scăzut ca la aerul atmosferic (21%) din cauza amestecării aerului pur, inspirat, cu cel rămas în plămâni din schimburile anterioare. Presiunea parțială a oxigenului, care servește pentru schimburile intrapulmonare, echivalează deci cu 15% ale presiunii atmosferice (107 mm Hg, scăzând presiunea vaporilor de apă la temperatura corpului).

2. Presiunea parțială a acidului carbonic în aerul alveolar corespunde unui conținut de 5—6%, adică 40 mm Hg (cu scăderea presiunii vaporilor de apă). În aerul expirat conținutul de O₂ este mai scăzut (3—4%), din cauza că o parte din aerul inspirat nu poate să pătrundă dincolo de bronhiile mari, deci este eliminată în expirație fără să fi fost alterată.

3. Determinarea O₂-ului și CO₂-ului din aerul alveolar se face prin colectarea aerului expirat (forțat) printr-o mască în un tonometru (metoda lui Priestley-Douglas). Aerul din gură, laringe, bronhi (spațiul mort, aprox. 140 cm³) nu ia parte la schimburile respiratorii. El trebuie deci îndepărtat din tonometru (capătul opus măștii). Aerul alveolar rămas în tonometru se analizează în aparatul lui Haldane (fixarea CO₂-ului cu hidrat de sodiu, a O₂-ului cu soluție alcalină de pirogalol).

În clinică CO₂ alveolar se determină prin expirarea directă a aerului alveolar în aparatul, unde CO₂ este absorbit cu NaOH (metoda lui Fridericia).

δ) Tensiunea în sângele pulmonar

În sângele arterei pulmonare tensiunea O₂-ului și CO₂-ului nu este identică cu proporția volumului lor la 100 volume sânge. Ea se evaluează prin metoda aerotonometrică.

Sângele (făcut incoagulabil) se lasă să circule prin suprafața internă a unui tub, în care se găsește un amestec de gaze de compoziție cunoscută. Între gazele tubului și ale sângelui se stabilește un echilibru de tensiune. Analizând gazele din tub după experiență, vom putea stabili tensiunea gazelor în sângele venos al arterei pulmonare.

1. Pentru O₂ tensiunea în sângele venos nu trece peste 37 mm Hg, pentru CO₂ 46 mm Hg. Există adică o diferență de 70 mm Hg (107—37) între tensiunea O₂-ului alveolar și sanghin. Grație

acestei diferențe oxigenul trece repede din alveoli prin epiteliul pulmonar și capilar în plasmă.

Prin aceasta se va mări cantitatea O_2 -lui dizolvat, iar tensiunea lui va crește la 100 mm Hg. Conținutul de oxigen va fi 18,5 cm^3 , din cari abia 0,3 cm^3 dizolvat în plasmă. Echilibrul se stabilește astfel, încât tensiunea O_2 -lui în sângele arterial ce revine din plămâni, să fie totdeauna puțin mai scăzută ca în aerul alveolar.

2. În schimb tensiunea CO_2 -lui este ceva mai ridicată în sângele venos (46 mm Hg), ca în aerul alveolar (40 mm Hg). Plusul de 6 mm Hg din sângele venos este suficient pentru a determina difuziunea acidului carbonic din sânge în aer prin peretele alveolar.

Dealtcu înuțea de difuziune a CO_2 -lui fiind aprox. de 25 ori mai mare ca la oxigen, trecerea CO_2 -lui din sânge în aerul alveolar este posibilă chiar la o diferență de tensiune de abia 0,03 mm Hg. CO_2 ieșit în plămâni este eliminat prin expirație, neajungând astfel să-și măriaască tensiunea în alveoli. În sângele arterial din plămâni tensiunea CO_2 -lui scade la 40 mm Hg, fiind în echilibru cu cea alveolară. Deci prin mecanismul arătat cantitatea acidului carbonic dizolvat în sânge s'a redus.

Astfel atât absorpțiunea oxigenului, cât și eliminarea CO_2 -lui se pot explica printr'un proces pur fizic.

e) Determinarea gaze'or din sânge

1. Ea se poate face prin extragerea lor în vid. Acidul carbonic se dozează apoi absorbit prin hidratul de potasiu, oxigenul prin pirogalol, azotul din diferența rezultată, adică analog determinării din aerul expirat. Din 100 cm^3 sânge se pot astfel extrage aprox. 60 cm^3 gaze la temperatura de 0°C și la presiunea de 760 mm Hg. Sângele arterial conține în medie (la 100 cm^3) 20 cm^3 O_2 și 40 cm^3 CO_2 , cel venos 12 cm^3 O_2 și 50 cm^3 CO_2 . Adică sângele arterial conține mai mult oxigen și mai puțin CO_2 , ca cel venos. Limfa conține oxigenul în cantități foarte reduse (0,1 cm^3 sau numai urme), față de 30 cm^3 CO_2 . Azotul este foarte redus și de acelaș nivel (1,5 cm^3) atât în sângele arterial și venos, cât și în limfă.

2. După o altă metodă mai curentă oxigenul se izgonește din oxiemoglobină prin fericianura de potasiu, fiind apoi determinat manometric (aparatură lui Barcroft). Supunând sângele la presiuni crescânde de O_2 , vom putea determina curba de disociație a oxiemoglobinei (v. mai jos).

f) Oxigenul fixat pe emoglobină

Oxigenul este foarte puțin solubil în apă, și mai puțin în sânge (coeficientul de solubilitate redus). El se găsește deci dizolvat în can-

tităji foarte mici în plasmă (0,36 ‰), restul fiind combinat cu emoglobina globulelor roșii în *oxiemoglobină*.

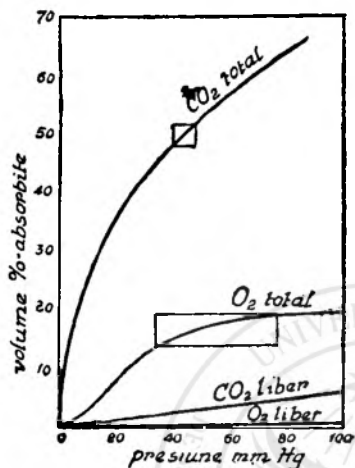


Fig. 90. — Curbele de disociație ale O₂-ului și CO₂-ului (după Henderson).

1. Combinațiunea oxigenului este foarte nestabilă, disociind complet în vid. Proporțiunea emoglobinei unite cu oxigenul crește cu *tensiunea lui* din mediul ambiant.

Presiunea mărită face să crească proporțional numai oxigenul *disolvat*. Cel combinat cu emoglobina (la o presiune a O₂-ului mai mare de 0,30 mm. Hg) crește conform unei curbe, la început brusc până ce proporțiunea de O₂ combinat n'ajunge la 16 cm³ O₂ pe 100 cm³ sânge. De aci formarea oxiemoglobinei se reduce treptat, fiind aproape nulă dincolo de 85 mm Hg, când 98% din emoglobină se găsește deja unite cu oxigenul. La 150 mm Hg transformarea emoglobinei în oxiemoglobină se oprește complet, fiind atins punctul de saturare maximă.

2. Alături de tensiunea O₂-ului ambiant, formarea oxiemoglobinei mai depinde și de alți factori, în primul rând de *acidul carbonic*.

Prezența sa în atmosfera ambiantă într'o proporție asemănătoare celeia din sânge, reduce unirea oxigenului cu emoglobina, saturația maximă fiind însă atinsă tot la 150 mm Hg. În prezența CO₂-ului curba ce reprezintă proporțiunea oxigenului combinat cu emoglobina, va fi mai *înclinată*.

3. Curba care înregistrează formarea oxiemoglobinei în raport cu tensiunea, ne arată în același timp influința tensiunii asupra disocierii oxiemoglobinei. De aceea ea se numește *curba de disociație a oxiemoglobinei*.

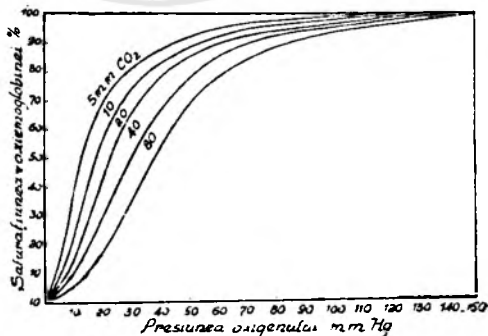


Fig. 91. — Curba de disociație a oxiemoglobinei la diferite presiuni ale CO₂-ului.

Agitând sângele cu aer, saturarea cu O_2 va fi completă, tensiunea lui parțială fiind conform legii lui Dalton 150 mm Hg (= partea O_2 -lui din presiunea atmosferică = $\frac{760 \times 20,9}{100}$). Scăzând treptat presiunea, oxihemoglobina va disocia în hemoglobina redusă și O_2 , partea nedisociată fiind cea indicată de curbă. La presiunea zero disocierea va fi completă.

4. Curba de oxidațiune și de reduțiune a hemoglobinei sunt identice numai la temperatura corpului și la tensiunea CO_2 -ului de 40 mm Hg. La temperaturi mai scăzute și în lipsa de CO_2 oxidațiunea este mai accentuată, reduțiunea mai înceată.

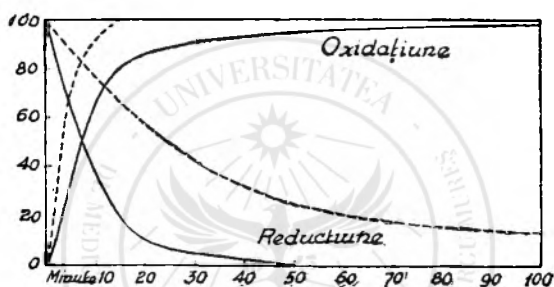


Fig. 92. — Oxidațiunea și reduțiunea sângelui sub influința temperaturii și a tensiunii de CO_2 (după Barcroft).

Ordinata: procentul saturațiunii cu O_2 .

Liniile întrerupte: la temperatura camerei, fără CO_2 .

Liniile neîntrerupte: temperatura organismului, tensiunea de CO_2 40 mm.

η) CO_2 combinat din sânge

Solubilitatea acidului carbonic în sânge fiind mai mare ca a oxigenului, la temperatura de $38^\circ C$ 100 cm^3 sânge au un conținut mai ridicat de CO_2 dizolvat (aprox. 3 cm^3). Partea cea mai mare a acidului carbonic se găsește totuși, ca și la oxigen, în forma de combinațiuni.

Și aceste combinațiuni sunt foarte labile, disociind în vid. Ele sunt în primul rând carbonații alcalini ai sângelui, cari leagă partea cea mai însemnată a acidului carbonic în forma de bicarbonați. Restul de CO_2 se combină cu proteinele plasmiei și cu globulinați alcalini. Partea cea mai mare a acidului carbonic este fixată de plasmă, restul de globule. Proporția astfel legată se mărește odată cu creșterea tensiunii acidului carbonic dizolvat în plasmă și este diminuată în sângele oxigenat, în comparație cu cel redus.

*) O_2 și CO_2 dizolvat în plasmă

Alături de oxigenul și acidul carbonic dizolvați fizicește în sânge, partea cea mai mare a lor se găsește în combinațiuni chimice. Acestea din urmă sunt *rezervele*, din cari se întrețin oxigenul și acidul carbonic dizolvați în plasmă. Oxigenul necesar țesuturilor nu poate fi predat, decât prin intermediul plasmelor. Plasma vine în contact cu țesuturile și tot ea primește oxigenul aerului, la nivelul alveolilor. Astfel oxigenul dizolvat în plasmă, cel drept în cantități foarte mici, are un rol din cele mai însemnate.

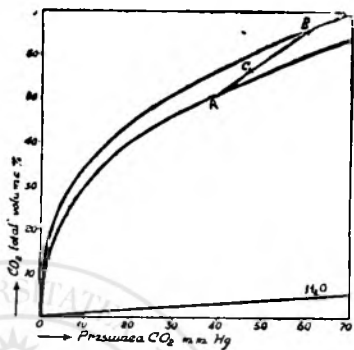


Fig. 93. — Curba de disociație a acidului carbonic (după Christianssen, Douglas și Haldane).

Curba de sus: sânge redus.
Curba de jos: sânge oxigenat.

Când cantitatea O_2 -ului dizolvat scade, fiind predat țesuturilor, scăderea paralelă a tensiunii sale va provoca imediat *disocierea emoglobinei* în proporția reprezentată prin curba de disociațiune (fig. 91). Invers, la nivelul plămânilor tensiunea mărită a O_2 -ului dizolvat în plasmă va mări formarea rezervelor, adică a *oxiemoglobinei*.

Prin această mișcare continuă între plasmă și globule, nivelul oxigenului dizolvat în plasmă se menține constant, asigurându-se rolul important pe care-l joacă plasma în ematoză, cu un conținut de oxigen dizolvat atât de scăzut.

c) Relațiuni între O_2 și CO_2

Intre cele două gaze, O_2 și CO_2 , există o *relațiune strânsă* și sub raportul *disociațiunii* lor.

1. *Reducțiunea oxiemoglobinei* la nivelul țesuturilor ajută absorpțiunea acidului carbonic, jucând un rol tampon însemnat în menținerea pH-ului. Invers, *saturarea emoglobinei* prin oxigen în plămâni scade capacitatea de fixare a acidului carbonic prin sânge, ajutând expulsiunea lui prin ventilațiunea pulmonară. Oxiemoglobina formată în sângele oxigenat din plămâni este un acid mai tare ca emoglobina redusă, având o afinitate mărită față de alcalii. Prin urmare se vor forma emoglobinați alcalini în contul bazelor din bicarbonați, fiind pus în libertate CO_2 . Acesta nu poate rămânea nefixat în sânge și va fi eliminat prin plămâni (aprox. $3 \text{ cm}^3 \text{ CO}_2$ la 100 cm^3 sânge în repaos).

2. *Pedcaltăparte acumularea acidului carbonic* în țesuturi mărește disociera

oxiemoglobinei și înlesnește trecerea oxigenului în plasmă. Iar *diminuarea* acidului carbonic la nivelul plămânilor va mări formarea oxiemoglobinei, deci puterea de fixare a oxigenului prin sânge (*Barcroft, Haldane*).

Curbele de disociațiune ale O_2 -ului și CO_2 -ului se modifică *continuu* în organism, realizând condițiile optime pentru respirație în diferitele puncte ale circulației.

Combi-națiunile chimice ale gazelor în sânge sunt astfel în funcțiune tot de *legi fizice*. Formarea și disocierea acestor combinațiuni, menită să asigure ematoza, se face sub influința tensiunii (de disociere) a gazelor. Tot factorul fizic intervine, prin diferențele de tensiune dintre gazele aerului alveolar și cele dizolvate în plasmă, cu ocazia pătrunderii oxigenului alveolar în plasmă și a expulsării anidridei carbonice din plasmă în aerul pulmonar.

B) Schimburile gazoase dintre sânge și țesut

Am accentuat că partea *cea mai importantă* a respirației sunt schimburile gazoase dela nivelul țesuturilor. Într'adevăr schimburile pulmonare sunt numai faza pregătitoare a adevăratelor schimburi respiratoare, petrecute în țesuturi. Țesuturile sunt acelea cari întrebun-țează oxigenul sângelui arterial, arzând cu ajutorul lui carbonul și hidrogenul în CO_2 și apă.

Fixarea oxigenului din sânge și eliminarea anidridei carbonice și a apei, rezultă din *arderile intracelulare*, constituiesc respirațiunea țesuturilor. Schimburile gazoase ale țesuturilor se fac cu ocazia trecerii sângelui arterial în cel venos la nivelul capilarelor.

a) Sediul însuș al arderilor sunt țesuturile și nu sângele.

Într'adevăr s'ar putea ca arderile să se petreacă în sângele din capilare. În acest caz substanțele în celule ar fi predate înainte de ardere sângelui, deci oxigenul și acidul carbonic n'ar mai trebui să treacă prin pereții capilari (*Ludwig*). În realitate însă consumarea oxigenului în sânge este foarte mică (identitatea conținutului de oxigen în aortă și arteriole; lipsa oxidațiunilor în sângele scos din vase, cu sau fără adăogarea în plus a unor substanțe ce pot fi ușor arse, ca glucoza etc.; accentuarea arderilor cu sau fără adăogare de substanțe combinabile, în contact cu țesuturile, *Schmiedeberg*). Pe de altă parte schimburile gazoase ale țesuturilor sunt posibile și în lipsa sângelui (înlocuit eventual cu soluții saline) și chiar în lipsa oxigenului (*Spallanzani, P. Bert, Oertmann*). Toate acestea arată fie lipsa participării sângelui, fie importanța *prezenței țesuturilor* în arderi. Ele dovedesc activitatea respiratoare a țesuturilor și însemnătatea acesteia pentru respirația intrapulmonară.

b) *Mecanismul* schimburilor de gaze între sânge și țesut rezultă din cele arătate în legătură cu schimburile analoage pulmonare.

1. Ce-i drept nu cunoaştem tensiunea O_2 -lui şi CO_2 -lui din ţesuturi. Dar cunoscând tensiunea O_2 -lui şi a CO_2 -lui din sângele arterial sosit la capilare (100 şi 40 mm Hg), pe de altă parte lipsa oxigenului şi bogăţia CO_2 -lui în lichidele provenite din ţesuturi (limfă, secreţii), cât şi tensiunea CO_2 -lui în urină (chiar peste 50 mm Hg), putem admite că în ţesuturi tensiunea O_2 -lui este foarte scăzută şi a CO_2 -lui ridicată în raport cu sângele. Din cauza acestor diferenţe de tensiune oxigenul sângelui trece în ţesut şi invers, anidrida carbonică a ţesuturilor în sânge.

2. Alături de diferenţa de tensiune între sânge şi ţesut, ca şi la plămâni vor juca rol factorii cari influinţează *disocierea oxihemoglobinei* sau a combinaţiunilor *acidului carbonic* din sânge. Oxihemoglobina se reduce la nivelul ţesuturilor din cauza tensiunii foarte scăzute (aproxiată de zero), pe care o are aci oxigenul uzat continuu în celule. Conform celor arătate emoglobina redusă va face să se ridice curba de disociaţie a acidului carbonic, ajutând astfel absorpţiunea lui din ţesut în sânge.

Printr'o reducere completă a emoglobinei tensiunea acidului carbonic ar creşte, la un plus de 150% al volumului, dela 40 la 62 mm Hg conform liniei AB (v. fig. 92). În realitate reducerea oxihemoglobinei la nivelul ţesuturilor *nu este completă*, pierzând la un individ sănătos în repaos numai o treime din oxigen. De aceea tensiunea CO_2 -lui creşte numai cu 7 mm Hg şi curba de disociaţie trece prin punctul C între treimea de jos şi mijlocie a liniei AB. Această linie va fi mai verticală la un coştient respirator scăzut (mai puţin CO_2 format, la aceeaş cantitate de O_2 utilizat de ţesut).

Invers, bogăţia sângelui în CO_2 provenit din ţesuturi *deplasează curba de disociaţie a emoglobinei* la dreapta, adică face să crească oxigenul din plasmă, uşurând trecerea lui din sânge în ţesut. Un efect similar au şi alţi acizi rezultaţi din procesele de desasimilare (acidul lactic).

c) *Schimbul de oxigen se poate ilustra prin exemplul schimburilor gazoase dela nivelul ţesutului muscular.*

1. Pentru ţesutul muscular în repaos tensiunea O_2 -lui este evaluată la 20 mm Hg.

Din cauza diferenţei mari în tensiune, oxigenul trece din plasma sanghină prin pereţii capilari în *lichidul interstiţial* pentru a ajunge la celule. Scăzând prin aceasta tensiunea oxigenului în sângele capilar la 40 mm Hg, — dela 100 mm Hg cât era în sângele arterial venit la capilare, fără să se ajungă totuşi la un echilibru complet cu ţesutul, — oxihemoglobina expusă unei presiuni mai scăzute va disocia, punând în libertate aprox. 3,5 cm³ % oxigen. Acest oxigen reţinut pân'aci de globule, nu va rămânea evident în plasma sanghină, ci va trece deasemenea în interstiţii.

Sângele venos va avea astfel o tensiune de 40 mm Hg şi un

conținut de 15 cm³ de O₂, față de 100 mm Hg și 18,5 cm³ ai sângelui arterial. Coeficientul de utilizare al oxigenului (raportul între O₂ primit de țesut și cel conținut de sângele arterial), va fi $\frac{3,5}{18,5} = 0,19$, adică 19 %.

2. În caz de *activitate musculară* însă capilarele sunt aprox. de 40 ori mai dilatate ca în stare de odihnă. Prin aceasta circulațiunea se face mai încet, deci posibilitățile disocierii și difuziunii vor fi mărite.

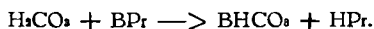
Tensiunea O₂-lui din sânge scade la 30 mm Hg și oxiemoglobina pierde prin disociere aprox. 60 % din oxigenul cu care fusese combinată. Țesutul în plină funcțiune produce căldură și cantități mai mari de CO₂, cari vor face să *crească* disociația oxiemoglobinei.

Conținutul de oxigen al sângelui venos fiind în acest caz de 7—8 cm³, coeficientul de utilizare va fi $\frac{10,5}{18,5} = 54\%$. În lucru excesiv, fugă etc. pierderea de O₂ va fi și mai exagerată, sângele venos rămânând la 3,5 cm³ O₂, ceea ce corespunde unei *utilizări de 81 %*.

3. Cantitatea de O₂ în cm³, întrebuițată de 1 gr al unui organ sau țesut pe minut, este *coeficientul de oxidațiune (Barcroft)*. El crește în activitate, față de starea de repaos, la valoarea întreiță (glande) sau înzecită (mușchi).

d) În ceea ce privește *schimbul de CO₂* la nivelul țesuturilor, în stare de odihnă tensiunea lui fiind 60—70 mm Hg, față de 40 mm Hg din sângele arterial sosit la țesuturi, se va produce o difuziune în sânge, măbind tensiunea din sângele venos la 46 mm Hg.

1. Intrucât acidul carbonic leagă bazele emoglobinei și ale proteinelor din plasmă, se va mări *rezerva de bicarbonați* ai sângelui:



2. În acelaș timp *oxiemoglobina* va *disocia*, pierzând oxigen și ajungând prin reduțiune un acid mai slab ca acidul carbonic. Astfel îi va ceda bazele, transformând noi cantități de CO₂ în bicarbonați și făcând loc altora venite din țesuturi în sânge.

3. Sângele venos conține în repaos 55 cm³ %₀, în exercițiu muscular 65 cm³ %₀ CO₂. Acidul carbonic este distribuit între *plasmă* (normal în plasma arterială 60—65 %₀ din totalul de CO₂) și *globule* (35—40 %₀), conform reacției cu: a.) clorura de sodiu a plasmei (dând HCl care trece în globule), b.) emoglobina, c.) proteinele plasmei, d.) fosfații globulelor (v. sângele).

e) Reacțiunile arătate mai sus ilustrează pedeparte modul de transport al CO₂-lui dela țesuturi la plămâni, unde este expulsat.

Pedealtăparte ele arată că schimburile gazoase se fac fără să modifice reacția sângelui.

Un plus de CO_2 primit din țesuturi tinde, ce-i drept, să ridice concentrațiunea ionilor de H. Dar această acțiune este *contrabalansată* prin reducțiunea paralelă a emoglobinei devenită astfel mai puțin acidă, cât și prin plusul de bicarbonați formați. În plămâni procesul se inversează.

f) Astfel teoria fizică a schimburilor gazoase explică procesele de respirație deopotrivă atât la nivelul plămânilor, cât și al țesuturilor. Ciclul schimburilor gazoase dela aerul atmosferic la țesuturi și îndărăt este determinat prin diferențele de tensiune ale gazelor.

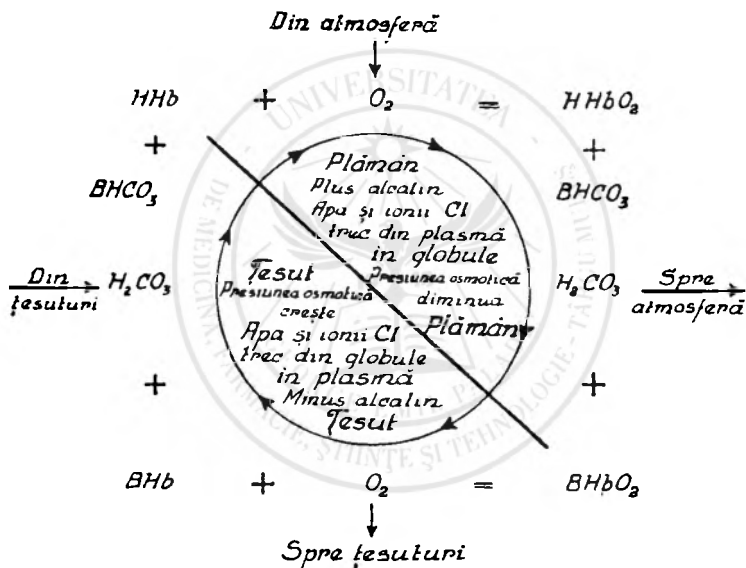


Fig. 94. — Ciclul respirator (după Henderson).

În cazul oxigenului tensiunea lui mărită din aerul atmosferic (160 mm Hg) față de cea din aerul alveolar (107 mm Hg), din sângele arterial (100 mm Hg) și din țesuturi (zero) va produce un curent de circulațiune a gazului dinspre aerul atmosferic spre țesuturi. În cazul acidului carbonic, din contră, tensiunea este mai mare la țesuturi (50 mm Hg) scăzând treptat în sângele venos (46 mm Hg) și aerul alveolar (40 mm) la zero în aerul atmosferic. Direcțiua circulațiunei CO_2 -lui va fi deci opusă oxigenului, fiind îndreptată dinspre țesuturi spre aerul extern.

g) Intensitatea consumării de oxigen prin țesuturi depinde de trebuințele variate ale acestora, conform activității lor chimice; în

schimb cantitatea de oxigen oferit țesutului nu influențează consumarea (legea lui Pflüger și Voit).

Tensiunea parțială a oxigenului din aer poate varia în limite foarte largi, fără să se modifice proporția de oxigen uzat și a CO_2 -ului eliminat. Astfel arderile nu sunt mărite când se inspiră O_2 pur (Lavoisier), deasemenea ele diminuează numai când tensiunea parțială a oxigenului a scăzut în mod exagerat. Variațiunile tensiunii sunt practic inefective în ceea ce privește nivelul oxigenului din sângele arterial, din cauza că după un anumit grad de presiune oxihemoglobina este constantă (v. curba de disociațiune).

Trebuința de O_2 a țesuturilor, mărită în lucru, este satisfăcută prin mărirea debitului de sânge și a permeabilității pereților capilari, datorite *vazodilatării* din organele în funcțiune.

Mecanismul arderilor respiratorii este identic cu al oxidațiilor din organism, realizate cu ajutorul fermenților (v. acolo).

C) Variațiunile schimburilor gazoase

a) Condiții fiziologice

1. Consumarea de oxigen și producerea de CO_2 variază cu cauzele, care modifică producerea de căldură în organism și au fost analizate în parte în raport cu schimburile energetice din *metabolism* (v. acolo: influința temperaturii, a taliei, vrâstei, sexului, stării de activitate, alimentării și a cauzelor patologice).

2. *Digestia* produce o mărire a schimburilor gazoase, din cauza punerii în funcțiune a aparatului digestiv și a glandelor adnexe.

3. *Accelerarea mișcărilor respiratorii și mărirea amplitudinii lor* face să crească acidul carbonic exalat (*Haldane*). El se mărește atât în *hiperpnea* voluntară, cât și în cea cauzată printr-o trebuință mărită de O_2 a țesuturilor (*Pflüger*).

4. Mărirea schimburilor gazoase în *activitate* se vede și la organele izolate (conținutul mărit în CO_2 al sângelui venos la un mușchi contractat; scăzut la tăierea nervului, *Cl. Bernard*).

5. *Somnul* scade schimburile respiratorii, prin diminuarea activității musculare și a organelor la minimum.

6. *Intunecatul* diminuează consumarea de oxigen și producerea de CO_2 ; lumina le intensifică (*Moleschott*).

b) Condiții patologice

1. În febră (temperatura ridicată) arderile, deci schimburile gazoase, sunt în genere mărite. În emoragii pierderile de oxihemoglobină sunt compensate printr-o mărire a frecvenței bătăilor cardiace și a

mişcărilor respiratorii, deci schimburile gazoase rămân nemodificate. În schimb ele sunt mărite în anemia pernicioasă și leucemie.

2. Schimburile respiratorii patologice dau turburări de ale echilibrului acidobazic. Astfel se observă stări de *acidoză negazoasă*, caracterizate printr'o predominență relativă a numărătorului din raportul $\frac{H_2CO_3}{NaHCO_3}$, adică printr'o acumulare primară a acidului carbonic în alveolii pulmonari și sângele arterial.

Formele *cronice*, de obicei *compensate*, ale acidozei negazoase le întâlnim în emfizem și tuberculoza pulmonară. Cele *acute*, cari pot fi *necompensate*, se observă în bolile acute ale aparatului respirator: obstrucția bronhică, bronhopneumonia și pneumotoracele deschis bilateral, cât și după morfina.

Alcalozele negazoase se caracterizează prin scăderea numărului în raportul dintre acid carbonic și bicarbonați. Această scădere se face sub influința acizilor mai tari ca acidul carbonic. Ei se combină cu bicarbonații, diminuând rezerva alcalină.

După unii pneumonia ar aparține acestui grup. Anoxemiile aparțin alcalozelor gazoase.

III. INERVAȚIUNEA RESPIRATOARE

Contractiunile mușchilor cari produc sau însoțesc mișcărilor respiratoare, stau sub influințe nervoase, coordonate printr'un mecanism nervos central (*centru respirator*).

În condiții normale mișcărilor sunt *automate*, fiind executate ca orice act reflex, fără intervenția creierilor. Voința le poate modifica ritmul, amplitudinea, frecvența, dar nu le poate opri complet. Ele se produc și în pierderea cunoștinței, în somn, anestezie, coma. Deasemenea ele sunt posibile și la fătul anencefal.

A) Centrii respiratori

a) *Centrul de coordonare* al mișcărilor respiratorii se găsește în *bulb*, ceva sub nivelul originii nervilor vagi în substanța reticulată bulbară (*Mislavsky, Gad și Marinescu*). El pare a fi format din două jumătăți simetrice, de cele două laturi ale liniei mediane. În plus pare a fi dublu și din punctul de vedere al funcțiunei sale, fiind compus din câteun centru inspirator, cari acționează alternativ și ritmic. Cei doi centri simetrici, drept și stâng, sunt legați întreolaltă, totuș fără știrbirea autonomiei lor. Într'adevăr secțiunea longitudinală a calamusului nu suprimă sincronismul mișcărilor celor două laturi.

Existența centrului respirator a fost demonstrată de *Legallois* (1812), influința bulbului asupra respirației fiind cunoscută însă încă de *Galen*. — *Flourens* a localizat mai precis acest centru, arătând că puncția ventriculului al 4-lea la vârful calamusului este mortală, oprind respirația. El a numit această regiune *nod vital*. Inima însă continuă să bată și după puncție și moartea animalului poate fi împiedecată prin respirație artificială. Deci leziunea acestui centru produce moartea numai prin oprirea respirației.

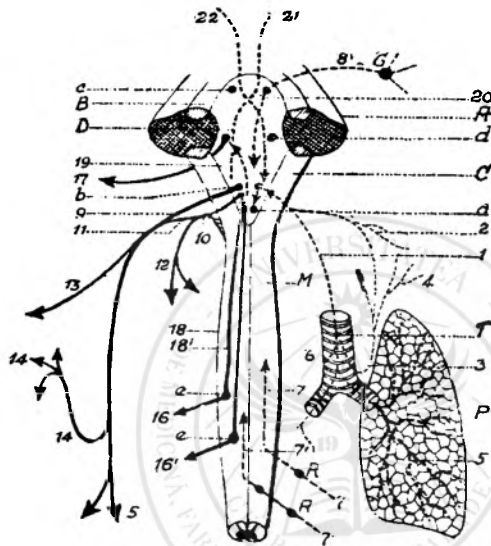


Fig. 95. — Legăturile centrului respirator (după *Hédon*).

La dreapta căile centripete de origine periferică. La stânga căile centrifuge. A pedunculul cerebelos mijlociu, B pedunculul cerebelos superior, C corpii retiformi, D ventriculul al 4-lea, P plămânil, T traheea, G ganglionul lui Gasser, R ganglion rahidian, M măduva, a centrul respirator, b nucleul pneumogastricului și spinalului, c nucleul trigemenului (partea superioară), d nucleul facialului, e nucleii medulari ai mușchilor respiratori, f pneumogastricul (partea senzitivă), 2 laringeul superior, 3 recurentul, cu 4 ramii laringei, 5 ramii pulmonari, 6 ramii traheali, 7, 7' rădăcinile posterioare ale nervilor

rahidieni, 8 trigemenul, 9 pneumogastricul (partea motoare), 10 spinalul, cu 11 anastomoza ramului său intern cu pneumogastricul, și 12 ramul extern (pentru sternocleidomastoidian și trapez), 13 laringeul superior (partea motoare sau laringeu extern), 14 recurentul, cu 14' fibrele motorii pentru mușchii laringelui, 15 fibrele motorii ale bronhiilor, 16, 16' rădăcinile anterioare ale nervilor rahidieni (pentru mușchii respiratori), 17 nervul facial, 18, 18' legăturile intercentrale între centrul respirator bulbar și nucleii motori ai nervilor rahidieni inspiratori și expiratori, 19 legăturile intercentrale între centrul respirator și nucleul nervului facial, și 20 între nucleii trigemenului și vagului, 21, 22 legăturile intercentrale între centrul respirator și creieri.

1. Centrul respirator este legat prin *fibre nervoase* cu mușchii cari comandă mișcările respiratorii ale trunchiului, laringelui și feței, dând în inspirație dilatarea toracelui, a glotei și a nărilor. Aceste mișcări pot fi izolate prin secțiuni corespunzătoare. Așa secțiunea deasupra nodului vital menține mișcările toracice: secțiunea sub nodul vital pe cele ale nărilor.

2. Deși centrul respirator poate funcționa și fără controlul creierilor, totuși în stare normală el primește constant excitațiuni dinamice din *centrii nervoși superiori*.

Decerebrarea (porumbei) reduce numărul mișcărilor respiratorii la jumătate. Leziunile cerebrale produc turburări de ale ritmului (respirația *Cheyne-Stokes*).

Deasemenea excitarea electrică a scoarței cerebrale, în *zona motoare*, mărește sau scade frecvența mișcărilor respiratorii. Aceste excitațiuni se transmit la centrul bulbar direct, sau prin straturile optice și tuberculii cvadrigeneni posteriori (reflexe respiratorii de origine optică și acustică).

b) *Centrii medulari* ai nervilor mușchilor respiratori au o oarecare autonomie, cu deosebire la animalele noul-născute. Dar acțiunea lor este inconstanță, de ordin secundar, fiind cu desăvârșire subordonată centrilor bulbari. Legătura centrilor bulbari cu cei medulari este directă și nu încrucișată, prin cordoanele laterale ale măduvei. Secțiunea transversală a măduvei produce paralizia mușchilor respiratori numai de latura secțiunei.

B) Mecanismul acțiunei centrilor respiratori

Centrii respiratori funcționează sub influința unor excitațiuni venite dela periferie, de origină *nervoasă* sau *umorală*.

a) *Cele nervoase* sunt excitațiuni transmise prin nervii senzitivi, provocând reflexe excitorespiratoare (diferite excitațiuni mecanice, termice, electrice și chimice ale pielii sau mucoaselor).

Așa de ex. apa rece, fricțiunea sau inalarea de substanțe mirositoare redescaptează respirația în sincopă, sau produc prima respirație a noul-născutului.

α) Cel mai sensibil este nervul *trigemen și laringeul superior*.

Prin ramul nazal al trigemenului amoniacul sau clorofomul pot opri respirația. Excitațiunea laringeului superior produce tuse etc.

β) *Nervii pneumogastrici* fac legătura centrului bulbar cu suprafața sensibilă a plămânilor, laringelui și traheei. Se poate admite că fibrele pulmonare ale vagului conțin două feluri de fibre, *expiratorii și inspiratorii*. Ele întrețin un anumit tonus al centrului respirator bulbar (*tonus respirator vagal*) reglementând ritmul respirator. Astfel pneumogastricul este *nervul regulator al respirației*.

1. În genre *sensibilitatea* plămânilor, cât și a căilor respiratorii de sub glotă este mai vagă, lipsită de componentă dureroasă, asemănător celorlalte viscere. Abia deasupra glotei, în părțile inervate de laringeul superior, adică tot pneumogastricul, sensibilitatea este accentuată (tuse la iritațiunea vestibulului laringian).

Că totuși impresiunile provenite din țesutul pulmonar prin fibrele pneumogastrice sunt regulatorul principal al mișcărilor respiratoare, ne-o arată fenomenele observate la tăerea pneumogastricului și la excitarea fie a capătului central, fie a terminațiilor senzitive din plămâni.

2. Astfel *excitarea slabă* a capătului central al pneumogastricului produce accelerarea mișcărilor respiratorii cu scăderea amplitudinii. O excitațiune intensă oprește mișcărilor respiratorii în inspirație, sau mai des în expirație.



Fig. 96. — Excitarea capătului central al pneumogastricului drept secționat. Accelerarea respirațiilor, scăderea amplitudinii (după Gley, respirația înregistrată după P. Bert).

3. Tăerea ambilor vagi (*vagotomie dublă*) la gât, reduce numărul mișcărilor respiratorii la jumătate, sau o treime. În acelaș timp inspirația este prelungită și mai amplă, iar expirația bruscă și urmată de o pauză.

După vagotomia dublă animalele tinere sucombă prin *asfixie* din cauza paraliziei laringelui (n. recurent, din vag); cele adulte prin *bronhopneumonie* (lesiumi trofice, corpi streini introduși din cauza anesteziei laringelui).

4. Excitațiunile terminațiunilor senzitive intrapulmonare ale vagului sunt în primul rând *mecanice*.

Insuflând aer în plămâni (iepure) sau chiar un gaz inert, provocăm *mișcări expiratorii*. Producând colabarea plămânului prin deschiderea pleurei, vom provoca spasmul diafragmului cu mișcări *inspiratorii*, efecte dispărute la tăerea pneumogastricilor.

Astfel *inspirația provoacă expirația*, dilatarea plămânului excitând fibrele expiratoare ale vagului; invers *expirația provoacă inspirația*, plămânul retras excitând fibrele expiratoare (reflexul de inspirație și expirație al lui *Hering-Breuer*).

5. Terminațiunile senzitive intrapulmonare ale vagului pot să transmită însă la centru și excitațiuni de ordin *chimic*. Grație sensibilității lor față de modificările conținutului aerului alveolar, aceste fibre produc reflexe cari reglementează ventilația pulmonară, premergând excitării umorale directe a centrului respirator (*Pi Suner*).

Această sensibilitate nervoasă chimică a terminațiunilor periferice ale pneumogastricului a putut fi stabilită prin experiențele pe *capul izolat de câine* (*Heymans*), complet separat de trunchi și perfuzat prin anastomoza vaselor gâtului dela un alt câine. Centrul respirator bulbar este în plină activitate (mișcări ritmice laringiene). Menținând legăturile nervoase vagale ale capului izolat cu trunchiul și viața acestuia prin respirațiune artificială, reflexele respiratorii ale capului vor fi produse prin excitațiunile terminațiunilor vagale din organele respiratorii ale trunchiului. Deasemenea se vor putea produce reflexele lui *Hering-Breuer* prin dilatarea sau colabarea plămânului. Oprind respirația artificială a trunchiului, asfixia lui va produce prin terminațiunile pneumogastricului excitarea centrului respirator bulbar. Aceste terminațiuni după *J. F.* și *C. Heymans* s'ar găsi însă în inimă și aortă și nu în plămâni. Existența

unor asemenea puncte de plecare rezultă și din reflexele respiratorii cardioaortice și din dispnea cardiacă reflexă (iritațiuni mecanice sau chimice de ale endocardului și aortei) ale lui *Fr. Franck*; deasemenea din caracterul reflexelor respiratorii produse prin excitarea sinusului carotidian. Este totuși mai probabil că alături de sensibilitatea chimică a zonei cardioaortice, există și sensibilitatea plămânului (*Pi Suner* și *Bellido*).

γ) *Căile centrifuge* ale reflexului respirator sunt nervii mușchilor inspiratori și expiratori, între cari cel mai important este *nervul frenic* (din plexul cervical).

Tăerea lui (*frenicotomie*) produce paralizia diafragmului, pe care-l inervează. În inspirație organele abdominale vor fi aspirate în cavitatea toracică, producând excavarea ipocondriilor. Pneumogastricul conține *fibre motoare* pentru mușchii laringieni și bronhi.

b) *Excitarea chimică (directă) a centrilor respiratori*

Centrii respiratori bulbari pot să-și păstreze rolul de a coordona mișcările respiratorii, izolați de legăturile lor cu centrii encefalici medulari și separați de plămâni (îndepărtarea creierilor, tăerea rădăcinilor posterioare ale nervilor rahidieni, tăerea nervilor vagi). Singurul excitant care mai rămâne în asemenea condiții, este *sângele*. Sângele influențează centrul respirator bulbar prin compoziția sa chimică (*Rosenthal*). Sub acest raport mai important este conținutul său în CO_2 .

a) Rolul CO_2 -lui

Acidul carbonic este *ormonul respirator*, fiind excitantul chimic fiziologic al centrului respirator.

1. Când cantitatea acestui gaz a crescut în sânge, respirația devine mai adâncă și mai accelerată. Prin aceasta se mărește ventilația pulmonară și se elimină CO_2 (*iperpnee*). Când restabilirea la normal nu se poate face, persistând cauza care dă mărirea CO_2 -lui, respirația va rămâne accelerată, luând în același timp un caracter convulsiv (*dispnee*).

Rolul sângelui venos încărcat cu CO_2 în excitarea centrului respirator, se demonstrează prin *circulațiunea cefalică încrucișată* (*Frédéricq*). Carotidele a doi câini se leagă astfel, încât capătul central al carotidei câinelui A se unește cu capătul periferic al carotidei câinelui B. Astfel capul lui A primește sângele trunchiului lui B și invers. Legând trahea lui A, respirația lui rămâne normală, semnele asfixiante (*dispnee*, *convulsii respiratorii*) producându-se la B. Cauza este efectul sângelui lui A, bogat în CO_2 , asupra centrului bulbar al lui B.

Nivelul de CO_2 în aerul alveolar se menține constant (5—6%) tocmai grație acestui *mecanism regulator*, care modifică la orice va-

riațiune a nivelului ventilațiunea pulmonară, restabilind tensiunea CO_2 lui în alveoli la normal.

2. Acțiunea acidului carbonic asupra centrului respirator se datorește *măririi concentrației de ioni H*, pe care o produce în sânge. Așa se explică de ce orice alți acizi (acidul lactic produs în lucrul muscular, eliberarea de produși acizi în oxigenarea insuficientă, diferite stări acidotice) au o acțiune analoagă. Se pare totuși că acidul carbonic are în plus un efect specific asupra celulelor nervoase, datorit *difuziunii sale* prin membrana celulară.

3. *Iperpnea*. Și în condiții fiziologice ventilațiunea plămânului depinde de tensiunea acidului carbonic în aerul alveolar, deci în sângele arterial pulmonar (*Haldane*). Creșterile cele mai neînsemnate (1,6 mm. Hg, adică de 0,22% din conținutul aerului alveolar în CO_2) vor face să crească la dublu ventilațiunea.

Deasemenea creșterea conținutului de CO_2 în aerul respirat la 2—3%, va mări amplitudinea mișcărilor respiratorii și numărul lor. O excitațiune mărită a centrului respirator prin acidul carbonic se poate vedea și în *exercițiul muscular*, producător de anhidridă carbonică. Grație răspunsului dat de centru, surplusul de acid carbonic fiind imediat eliminat prin mișcărilor respiratorii mai profunde și accelerate, acidul carbonic al sângelui și aerului alveolar va crește numai puțin.

Am accentuat că la copil există o *iperventilație fiziologică*.

Copilul are nevoie pentru schimburile gazoase pulmonare de cantități relativ mai mari de aer, ca adultul. Conținutul de CO_2 al aerului alveolar (*Helmreich*) și al sângelui (*György* și *Kruse*) este ce-i drept scăzut la copil, totuși el este relativ mărit față de adult în comparație cu masa sanghină mică la copil. Scopul iperventilației la copil pare a fi compensarea piedecilor anatomice ale eliminării CO_2 lui, datorite în primul rând tocmai masei sanghine reduse. Iperventilația fiziologică este adică o funcțiune a *taliei*, producând diferențe și după specii (iperventilația relativă a omului în comparație cu elefantul).

4. *Apnea*. Față de exagerarea mișcărilor respiratorii produsă prin sporirea acidului carbonic în sânge, *scăderea lui le va diminua*. Așa de ex. făcând în prealabil mișcări profunde de respirație (iperpnee), CO_2 va scădea în sânge și în aerul alveolar, fiind eliminat în exces. Din cauza nivelului său scăzut centrul respirator nu va mai putea fi excitat, deci mișcărilor se vor opri în mod trecător (*apnee*).

Apnea persistă, până ce aportul de sânge venos va restabili nivelul normal al tensiunii CO_2 lui în alveoli. Printr'un mecanism analog se produce apnea și în injecția de NaOH, prin ceace se scade CO_2 .

În cursul perioadei de apnee, oxigenul se îndepărtează din alveoli, tensiunea lui scăzând în scurtă vreme sub nivelul normal (30 mm. Hg). În acelaș timp CO_2

trecând din țesuturi în sângele venos, a difuzat în alveoli fără să fi fost îndepărtat de aici. Astfel tensiunea lui alveolară și arterială a ajuns la nivelul minimal, la care împreună cu lipsa de O_2 va stimula centrul respirator. Reîncepută respirația, oxigenul alveolar va crește, deci lipsa de O_2 va fi satisfăcută. Pedecaltă parte se va elimina din nou CO_2 , scăzând tensiunea lui în artere. Astfel respirația se va *întrerupe din nou*, pentru a reîncepe în condiții asemănătoare celor precedente, după perioada de apnee. Acest ciclu se va repeta de câteva ori, până ce treptat CO_2 va ajunge nivelul normal.

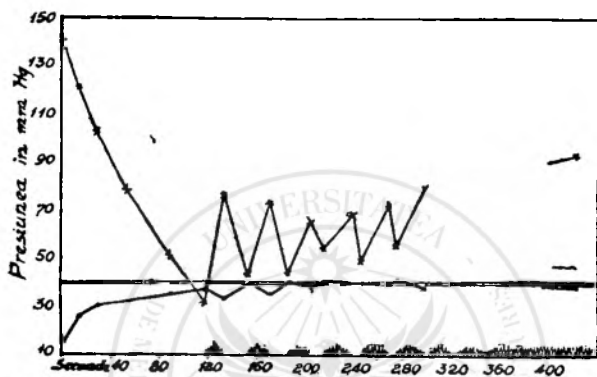


Fig. 97. — Tensiunea gazelor din aerul alveolar în perioadele de apnee de după iperventilație (după Douglas-Haldane).

Curba de sus: tensiunea O_2 -lui în aerul alveolar.
Curba de mijloc: tensiunea CO_2 -lui în aerul alveolar.
Curba de jos: respirația.
Linia dublă: tensiunea normală de CO_2 (40 mm Hg).

5. *Dispnea*. În stare normală nu ne dăm seama că respirăm. În dispnee simțim nevoia unui efort respirator mărit, respirația devenind desagreabilă și producând jenă. Iperpnea mai redusă se face fără a intra în conștiință. Abia când numărul respirațiilor s'a dublat, ne dăm seama de ea. Când numărul a crescut la 4—5 ori normal, respirația devine desagreabilă (*punctul dispneic*).

Dispnea poate apărea în condiții fiziologice după eforturi mari musculare, depinzând de capacitatea vitală a individului, antrenament, și difuziunea O_2 -lui prin epiteliul pulmonar.

Copiii sunt mai predispuși pentru dispnee din cauza insuficienței respiratoare, deja în condiții fiziologice. Dispnea este mai mult *expiratoare* la copilul de săn, din cauza respirației abdominale.

Patologic dispnea survine în metabolismul exagerat (gușa exoftalmică), în turburările echilibrului acidobazic (nefrită, diabet), în lipsa de O_2 (anoxemii), piedeci mecanice și nervoase ale respirației (pneumotoracc, astm, emfizem), obstrucția căilor respiratorii, depresia centrului respirator (dispnee paroxismală) și bolile inimii (dispnee cardiacă).

6. *Ortopnea*. Ea este o stare în care respirația este inconfortabilă și scurtă, când bolnavul stă culcat și apropiată de normal, când șade sau stă în picioare. Centrul respirator este slăbit, din cauza circulațiunei defectuoase. El nu poate comanda mișcări suficiente de puternice în decubit dorsal. Ventilația alveolară va putea lua proporțiile normale abia când mișcările diafragmului vor fi înlesnite prin gravitate, adică în poziția verticală când ficatul și celelalte viscere abdominale coborînd în jos, nu vor mai opune nicio rezistență mișcărilor respiratorii.

7. *Prima mișcare a noului-născutului*. În cursul vieții intrauterine fătul este în stare de apnee (*apnea fetală*). Sângele său este încărcat cu CO_2 , grație circulației placentare și transformării foarte reduse a sângelui arterial în sânge venos. Prin naștere circulația placentară, deci respirația placentară este întreruptă. Lipsa de O_2 și plusul de CO_2 ce rezultă astfel, exagerate și prin mișcări, vor excita centrul respirator. La acestea se adaugă excitațiunile cutanate (frig, excitațiuni mecanice) cari excită pe cale reflexă centrul respirator (indicația fricțiunilor, aspersiunilor etc. în asfixia noului-născutului).

§) Influența oxigenului

Lipsa O_2 -lui (anoxemia) excită centrul respirator, mărind ventilațiunea pulmonară. Prin aceasta va scădea CO_2 alveolar și arterial, dând loc la alcaloză, deci la o depresiune secundară a centrului respirator. Astfel starea în loc de a fi compensată, se va agrava printr'un mecanism de cerc vicios; producând în lipsa accentuată a O_2 -lui cianoză, pierderea cunoștinței și moarte.

Lipsa oxigenului scade pragul de excitațiune al centrului respirator față de acidul carbonic, adică reflexele lui *Hering-Breuer* apar la o presiune de CO_2 care în condiții normale este insuficientă pentru menținerea funcțiunilor respiratorii.

1. Efectele lipsei de O_2 se văd în scăderea presiunii atmosferice.

Scăderea sub tensiunea parțială de 27—30 mm Hg a oxigenului alveolar produce asfixie. Efectele tensiunii parțiale scăzute se observă în boala de altitudine.

Ea se manifestă la urcarea unui munte de o înălțime între 3—4000 metri producând slăbiciune musculară, cefalalgie, congestiuni venoase cu emoragii ale mucoaselor, accelerarea respirației și a bătăilor inimii, sincopă și chiar moarte. Aceste efecte se produc și în ascensiunile cu un balon, totuși numai la înălțimi mai mari (6000 m.) din cauza lipsei oboselii musculare. Cauza lor este scăderea tensiunii parțiale a oxigenului (*anoxemie, Jourdanet*).

Anoxemia poate fi combătută prin respirația oxigenului pur (*P. Bert*). Ea rămâne relativă chiar și în caz de moarte, oxihemoglobina nefiind disociată la 27—30

mm Hg tensiune a oxigenului nici pe jumătate. Accidentele ar fi datorite (după Mosso) în acelaș timp și *apapniei*, adică scăderii tensiunii CO_2 -lui în aerul alveolar, deci excitațiunei insuficiente a centrului respirator.

Intreținerea prelungită la presiuni scăzute (platourile din Tibet, Peru, de 4000 m înălțime și mai mult) mărește numărul globulelor roșii și cantitatea emoglobinei, deci *suprafața* substanței care absoarbe oxigenul. Tot prin mărirea suprafeței se ajunge la o absorpție mărită a oxigenului în lucrul muscular. În acest caz însă cantitatea de emoglobină și presiunea externă sunt neschimbate, mărirea suprafeței fiind obținută prin vazodilatație.

2. *Anoxemia patologică* o întâlnim ca: a) *tip anoxic*, în neurastenie, șoc, leziuni pulmonare (pneumonie, gripă, emfizem, bronhiită) și leziuni cardiovasculare, în cari tensiunea O_2 -lui în sângele arterial este scăzută sub normal, deci emoglobina nu este saturată cu O_2 ; b) *tip anemic*, în anemii (cloroză, ankilostomiază), intoxicații cu nitriți, clorați, CO, în cari tensiunea O_2 -lui în sângele arterial este normală, dar cantitatea emoglobinei în funcțiune redusă și c) *tipul stagnant*, în insuficiența inimii, stază venoasă, șoc, în cari tensiunea O_2 -lui din sânge este normală, dar cantitatea ajunsă la țesuturi mică.

3. *Cianoza* este cauzată prin oxigenarea incompletă a sângelui, cu reduțiunea mărită a emoglobinei, dând o culoare albastră pielii, mucoaselor și organelor. Ea se vede în leziunile congenitale ale inimii (stenoză pulmonară, defecte ale septelor), leziuni mitrale, insuficiența inimii, stenoză traheală sau bronhială, astm, bronhiolită, emfizem, pneumonie, edem, pneumotorace, metemoglobinemie, sulfemoglobinemie.

4. Administrând timp mai îndelungat aer sărac în O_2 , apare *respirația Cheyne-Stokes* (v. fig. 97). Ea este cum am văzut o respirație periodică, caracterizată prin creșteri cari ameliorează oxigenarea centrului și elimină în mod excesiv CO_2 . Creșterilor le urmează descreșteri și apnee, când CO_2 se acumulează iar și se dezvoltă lipsa de O_2 .

5. *Tratamentul lipsei acute de oxigen* în toate anoxemiile acute primitive și în special în pneumonie se face prin administrarea de oxigen. Prin el cianoza, paralelă saturațiunei insuficiente a sângelui arterial cu oxiemoglobină dispore, delirul și agitațiile diminuează.

În intoxicațiunile cu CO și cu gazul de lăminat, în emoragii, în turburările circulatorii, la înecare, electrocutare și în anestezii oxigenul se administrează împreună cu CO_2 (5%), care va excita centrul respirator.

6. Efectele *excesului de O_2* se observă în *mărirea presiunii*

atmosferice, bine suportată pân'la o limită (conform legii lui *Pflüger* și *Voit*).

Cei cari lucrează sub apă la adâncimi (scafandrii, muncitorii în chesoane, la construirea stâlpilor unui pod) suportă presiuni până la 5 atmosfere. Animalele suportă în experiențe fără pericol 15 atmosfere, dar sucombă la o presiune de 20 atmosfere, prezentând convulsii violente asemănătoare celor de după strihnină (*P. Bert*). La asemenea presiuni oxigenul devine *toxic*, împiedicând arderile.

În tensiunile mari întoarcerea la condițiile normale (aerul extern) este periculoasă. *Decomprimarea* trebuie făcută *incet*, întrucât prin degajarea bruscă a gazelor cari se găseau dizolvate în sânge sub presiune mare (O_2 , CO_2 și cu deosebire N_2) se pot produce embolii. Ele opresc circulația în capilare și pot fi mortale.

γ) Asfixia

Ea provine din insuficiența absorbției de oxigen sau a eliminării de CO_2 .

1. Asfixia poate fi *acută* (strangulare, înecare, obstrucția căilor respiratorii, compresiunea toracelui) și se poate produce experimental la animale prin legarea traheei.

Asfixia acută are o perioadă de *dispnee*, urmată de semnele tipice ale *asfixiei* (contrații convulsive ale mușchilor respiratori, răirea băților inimii, mărirea presiunii sanghine, a secreției sudorale și salivare, midriază) datorite excitării centrului respirator, cât și a centrilor bulbari cardiomoderator, vazomotor, sudoripar etc. prin CO_2 . Urmează brusc perioada de *paralizie* cu oprirea respirației, scăderea presiunii sanghine, dispariția reflexelor (acțiunea narcotică a CO_2 -ului). Moartea survine după o accelerare trecătoare a băților cardiace. Sângele animalului mort este negru, lipsit aproape complet de O_2 și cu CO_2 ușor mărit față de sângele venos normal.

Această formă a asfixiei este datorită ambelor cauze, *lipsei de oxigen* și *cumulării de CO_2* în sânge. Asfixia poate fi produsă însă *numai prin lipsă de oxigen* (inalare de H_2 sau N_2) separând cauza a doua prin asigurarea eliminării acidului carbonic.

În acest caz *lipsește semnele bulbare* ale intoxicației cu CO_2 (dispnee, anxietate), moartea survenind brusc prin sincopă.

Durata asfixiei acute este de câteva minute la mamifere și păsări. Cele cari trăiesc în apă, sunt însă mai rezistente când se scufundă în apă, grație unui reflex. El produce oprirea și răirea băților cardiace, deci micșorarea schimburilor gazoase, crușându-se astfel rezerva de O_2 . Deasemenea rezistența față de asfixie este mărită la nămol (schimburile gazoase din țesuturi mai reduse). La adult ea poate crește prin obișnuință (pescarii de perle, scafandrii), producând o acțiune reflexă asemănătoare celeia dela animalele de apă, cu diminuarea

consumării oxigenului de rezervă. Din contră, zburările măresc întrebuințarea lui și grăbesc asfixia.

Reînvierea celor asfixiați se face prin mișcări ritmice de respirație artificială, cari produc inspirație și expirație, și pot excita pe cale reflexă centrul respirator (ridicarea și coborirea brațelor, comprimarea și decomprimarea toracelui, tracțiunea limbei, însuflări de aer).

2. Prin respirația într'o atmosferă care nu se primenește (spațiu închis) se produc fenomenele *asfixiei lente*. În acest caz predomină simptomele acțiunii narcotice a CO_2 -lui, lăsând să se cumuleze însă CO_2 .

După o scurtă agitație a animalului închis sub clopot, apare *anestezia* cu un somn liniștit până la moarte. Oxigenul rămas la moartea animalului în spațiu, este încă suficient pentru menținerea vieții. Moartea este cauzată prin mărirea CO_2 -lui din atmosfera ambiantă, împiedecând eliminarea celui din sânge și țesuturi.

Cantitatea de aer pur necesară pentru întreținerea unui adult timp de 1 oră într'un local închis, este de minimum 4 m³. Cantitatea optimală, ținând seamă și de arderea din afară de organism este de 10 m³. Ea împiedecă ridicarea proporției CO_2 -lui din aerul respirat la nivelul nociv de 4 0/0.

3. *Asfixia prin intoxicare* se produce prin gaze toxice, de obicei iritante în acelaș timp (Cl, HCl, CO, SO₂, H₂S, NH₃, acid cianidric, oxiclorigă de carbon, bromacetonă, cloroformiat de metil clorat, sulfat de etil diclorat, bromură de benzil) utilizate în parte în război (gaze sufocante, vezicante, iritante, lacrimogene). Mai bine este cunoscută asfixia produsă prin CO. El ia locul oxigenului în emoglobină, împiedecându-o să mai poată servi ca vehicul pentru acesta. Intoxicarea cu CO poate fi combătută prin inalare de O₂.

PARTEA A PATRA

DIGESTIA

Pentru ca substanțele alimentare luate din mediul extern să poată trece în mediul intern și de aici în țesuturi, ele trebuie făcute *absorbabile* și *asimilabile*. Aceste transformări, prin care ele devin apte să treacă prin pereții intestinali în circulațiunea sanghină și limfatică, sunt datorite funcțiilor digestive.

Prin digestie alimentele câștigă forma din care pot fi preluate pentru repararea organelor, întreținerea funcțiilor lor și producerea energiei, adică pentru menținerea echilibrului de statusquo al organismului adult, sau pentru asigurarea creșterii organismului tânăr. Modificările suferite prin digestie sunt numai *cele dintâiu* din acelea, cari sunt menite să transforme alimentul în *nutriment*, adică într'o substanță care poate fi utilizată de celule.

În tubul digestiv alimentele sunt supuse unei *divizări mecanice* și unor *transformări chimice*. Prin ele substanțele alimentare devin solubile și sunt degradate în compuși simpli, pietrele din cari sunt construite. Aceste transformări sunt precedate și ajutate la om prin cele suferite în cursul *pregătirei mâncărilor*.

CAPITOLUL I.

CONSIDERAȚII GENERALE

I. ALIMENTELE

Ele sunt materialul care servește pentru edificarea sau reconstruirea țesuturilor, cât și pentru a produce prin ardere energia necesară organismului. Substanțele alimentare sunt de origină minerală, vegetală sau animală. Ele pot fi considerate ca alimente *simple* (substanțe chimice, principii imediați: albumina, amidonul etc.) sau ca *substanțe alimentare* (amestecurile din natură ale alimentelor simple: carnea, laptele etc.).

a) Alimentele simple

1. Alimentele *minerale* (clorura de sodiu, fosfații, sărurile de Ca, ferul etc.) provin în cea mai mare parte, cu excepția clorurei de sodiu, din alimentele organice.
2. Alimentele organice pot fi *ternare* (neazotate) conținând C, H și O. Dintre acestea lipidele sunt de origine animală sau vegetală, iar glucidele mai mult de origine vegetală (amidonul, zahărul) și mai rar animală (glicogenul).
3. Alimentele *cvaternare* (azotate) conținând C, H, O și N, cât și S, P etc. provin din animale (albumina de ou, caseina, fibrina, miozina, substanțele colagene etc.) sau din vegetale (gluten, legumina, albumina vegetală etc.).

b) Substanțele alimentare

Am văzut (capitolul metabolismului) că hrana normală trebuie să conțină toate principiile alimentare, glucidele, lipidele, protidele, cât și săruri, apă și vitamine. Nici una din substanțele alimentare compuse dintr'un amestec al diferitelor alimente simple, nu ajunge să satisfacă *singură* trebuințele nutritive ale organismului.

Aceste trebuințe (v. rațiunea alimentară, pg 73—77) sunt dictate de *pierderile* de substanțe zilnice: aprox. 280 gr C (prin aerul expirat, uree etc. prin urină și fecale), 18 gr N (uree, acid uric etc. prin urină), 25 gr săruri, $2\frac{1}{2}$ kgr apă la omul adult.

1. Pierderile nu pot fi înlocuite la om cu un *regim exclusiv carnat*, deși carnea este hrana omului din timpurile preistorice, consumată și astăzi în proporții mai mari de popoarele civilizate cele mai muncitoare și întreprinzătoare. Carnea fiind săracă în glucide, trebuie completată cu pâine (v. tabelele dela pg 76—77). La rândul său pâinea este prea săracă în grăsimi, pentru a putea fi hrana exclusivă a omului.

2. Vegetalele luate singure sunt în genere mai insuficiente, totuș unele leguminoase (mazărea, fasolea, lintea) și cerealele (grâu) cât și unii tuberculi (cartofii) sunt de o valoare nutritivă deosebită, în special când sunt combinate întreolaltă, putând să înlocuiască la om chiar complet carnea (*regim vegetarian*).

3. Dacă astfel carnea nu este indispensabilă pentru om, populații întregi nutrindu-se numai cu vegetale (*vegetarieni*), ea rămâne alimentul care dispune de o mare putere reparatoare, cu un conținut ridicat de protide (aprox. 20%,) și de substanțe extractive, cari trec și în *supa de carne*. Aceasta din urmă este deci nutritivă, conținând 7,5‰ substanțe albuminoide cari corespund la 40 gr carne proaspătă, cât și săruri, substanțe odorante și sapide, baze xantice și creatinice, cari excită pofta de mâncare și activează digestia.

4. *Alte substanțe alimentare* de origine animală, ca ouăle trebuiesc deasemenea completate cu pâine, sau alte alimente bogate în idrați de carbon. Laptele (de mamă),

alimentul cel mai complet pentru copil, la adult (ca lapte de vacă) nu satisface trebuințele de substanțe ternare, deci nu poate servi ca regim exclusiv.

5. Băuturile *alcoolice*, cât și cele cari conțin cafeină sau succedaneele ei, sunt foarte răspândite și considerate ca alimente de *crujare* sau antideperditoare. Într'adevăr alcoolul arzând degajează căldură, crușând zahăr sau chiar albumină. Dar prin acest rol al său poate fi util numai în doze mici (1 gr pe kgr). În doze mari el este primejdios, producând leziuni de ale organelor digestive (stomac, intestin), ale ficatului, creierilor și glandelor genitale. Cafeina este un excitant al sistemului nervos, ajutând întrebuințarea rezervelor din organism.

6. *Condimentele* excită gustul sau mirosul, deci stimulează secrețiunea gastrică.

7. *Animalele* pot fi exclusiv carnivore, sau erbivore. În genere substanțele vegetale sunt mai anevoe digerate și trebuiesc ingerate în cantități mai mari.

Omul este omnivor, putând însă să trăiască, cum am văzut, și cu hrană vegetariană.

În regiunile *tropice* hrana omului este compusă aproape exclusiv din fructe, în cele mai reci ea conține aprox. $\frac{1}{3}$ alimente de origină animală, $\frac{2}{3}$ vegetale.

c) *Hrana țaranului român*

1. Țăranul român se hrănește în mare majoritate cu porumb în exces, asociat cu legume, mai rar brânză, lapte, pește și foarte rar carne; în timpul verei verdețuri, pregătite cu borș (*Manolescu, Proca*). Comparată cu hrana muncitorilor din Occident, hrana muncitorului român este săracă în protide. Lipsa de protide nu este numai *cantitativă*, ci în același timp și *calitativă*, zeina porumbului fiind cea mai puțin plastică între protidele vegetale (lipsa de triptofan, lizină și glicocol).

2. În plus la o hrană excesivă de porumb organismul este intoxicat cu zeină, absorbită în sânge prin mucoasa intestinală lezată. Dovadă prezența *fermentului zeinolic* în sângele pelagroșilor și ai câinilor hrăniți cu porumb (*Nișescu*). Cu deosebire porumbul nou are o valoare alimentară inferioară, fiind în același timp mai toxic ca cel vechiu (*Nișescu-Niculescu*).

3. După concepțiile mai noi mecanismul turburărilor produse prin hrana cu porumb este și mai complicat. Cauza pelagrei ar fi nu numai insuficiența zeinei (anacidaminoza) ci și excesul simultan de glucide din rațiunea alimentară, cât și *lipsa de minerale și vitamine* (după *Goldberger* vitamina P P, antipelagroasă). După rezultatele recente excesul de porumb produce însă o demineralizare a organismului, analoagă celeia din rahitism (*Mellanby, György-Popoviciu-Tamotsu Sano, Nișescu-Popoviciu-Oprean*). Astfel hrana cu porumb ar fi responsabilă, în afară de pelagra cauzată la adult, și de exagerarea mortalității infantile dela sfârșitul iernii (v. pg. 127-8).

II. MODIFICAREA ALIMENTELOR PRIN DIGESTIE

A) Am arătat că alimentele suferă modificări *fizice* și *chimice* prin digestie.

1. Cele fizice sunt datorite pedeoparte masticăției, cât și restului de acțiuni *mecanice* prin cari alimentele sunt divizate în bucăți mai mici și transportate dealungul tubului digestiv.

O combinație cu modificările chimice formează pân'la un punct acele procese fizice, prin cari alimentele sunt dizolvate sau emulsionate cu sucurile digestive. Aceste transformări *fizice* au ca rezultat, punerea în contact mai intim a alimentelor divizate în molecule, cu sucurile digestive.

2. Cele mai importante modificări, suferite de alimente în tubul digestiv, sunt de caracter *chimic*. Aceste modificări se petrec sub acțiunea sucurilor digestive. Prin ele moleculele mai mari ale substanțelor alimentare se descompun în un număr mai mare de molecule mici, chimicește diferite de cele din cari s'au format.

Astfel idrații de carbon vor fi degradați în tubul digestiv din polizaharide în monozaharide, grăsimile în acizi grași sau săpunuri și glicerină, iar proteinele în acizi aminați. În aceste forme cele trei principii alimentare organice sunt *asimilabile*, putând să treacă prin pereții intestinali și să fie reconstituite în organism în moleculele complexe ale protoplasmiei și rezervelor.

3. Sucurile digestive atacă alimentele prin *fermenți*. Acțiunea acestora este idrolitică, disociația substanțelor alimentare în molecule mai simple fiind datorită luării unei sau mai multor molecule de apă.

Fiecărei clase de substanțe alimentare îi corespunde un *grup anumit de fermenți*. Astfel idrații de carbon sunt atacați prin carboidraze (amilaza, lactaza, maltaza, zaharaza), grăsimile prin lipaze, proteinele prin proteaze și peptaze (pepsina, tripsina, nucleazele etc).

B) Secreția sucurilor digestive

a) Sucurile digestive și fermenții pe cari îi conțin, sunt secretați prin *glande*.

Glandele sunt organe epiteliale, cari pot să separe din sânge sau să elaboreze din substanțele lor proprii diferiți produși (*secrețiuni*), meniți să fie eliminați sau reînapoiați chiar în curentul sanghin.

α) Glandele cari își varsă produsul în afară, fie că secrețiunea lor conține substanțe inutile sau chiar dăunătoare (urina), fie că ea este necesară funcțiunilor din organism (sucurile digestive), se numesc glande de *secreție externă* (glande *exocrine*). Cele care își înapoiază secrețiunea mediului intern, sunt glandele de *secreție internă* (glande *endocrine*).

p) Secreția are două faze: 1. *secreția propriu zisă*, sau faza de elaborare a produsului prin activitatea protoplasmatică a celulei secretoare, 2. *excreția* sau eliminarea produsului, expulsarea lui în afară de glandă sau celula glandulară.

b) Mecanismul secreției este datorit în primul rând *proprietății celulelor glandulare*, de a separa și crea produși caracteristici pentru glanda respectivă.

Rotul epitelului glandular se vede și din *modificările istologice* în secreție. Când celulele epiteliale sunt în repaos, protoplasma este plină de granule, cari sunt eliminate în timpul activității cu excepția câtorva din apropierea lumenului. Aceste granule, numite *zimogen*, par a fi precursorul substanței secrete.



Fig. 98. — Celulele glandei (seroase) parotidiene cu granule de zimogen (după Langley).

a după repaos prelungit, b după prima perioadă a secreției, c după secreție prelungită.

1. Se admite că celulele secretoare sunt *impermeabile*, cu deosebire la capătul dinspre membrana bazală, și *permeabile în timpul activității* în partea opusă (polul apical dinspre lumen).

Substanța produsă de celulă neputând pătrunde prin polul impermeabil, va atrage apă din sânge și disolvată, va părăsi celula prin polul apical devenit permeabil. Această modificare a permeabilității se poate face sub influințe nervoase, sau ormonale. Ea poate fi condiționată de alterațiuni în *tensiunea superficială*, produse prin migrarea electroliților, în primul rând al K-lui spre pol.

2. După alții, în timpul activității moleculele mai mari ale celulei glandulare dedublate în molecule mai mici vor mări presiunea osmotică a conținutului celular, vor atrage apă din sânge și vor fi transportate spre lumen. Excitarea glandei va mări secreția de *zimogen*, apă și săruri. Granulele de zimogen aproape de polul apical se umflă, absorbind apă și se transformă în sferule, cu un conținut de săruri mai scăzut ca al limfei pericelulare. Aceste structuri umflate se rup la periferia celulei, descărându-se în lumen.

c) Activitatea glandei este în funcție și de *circulațiunea sângelui*. O glandă în activitate își are vasele dilatate.

Din această cauză și din cauza iuțelei mărite a curentului sanghin în capilare, țesutul și chiar și sângele venos ce iese din țesut, sunt roșii. Cantitatea mărită de sânge care traversează glanda, mărește *cantitatea de apă filtrată* prin capilare în acinii glandulari.

d) *Sistemul nervos* influențează pedeoparte vasele, producând prin nervii vazomotori o dilatare a lor (*Ludwig, Cl. Bernard*); pedealtăparte prin fibrele secretorii acționează direct asupra celulelor secretante ale glandei (*Ludwig, Heidenhain*).

Excitând nervul lingval, vom produce o secreție abondentă a glandei submaxilare, paralel unei vazodilatații foarte intense. Totuș presiunea salivei este mult mai mare, ca presiunea din artera carotidă din timpul excitații lingvalului. Deci nu este vorba de o simplă filtrare. Pedealtăparte secreția prin excitația lingvalului se va produce și cu vasele legate, dar va lipsi după intoxicația animalului cu atropină, deși aceasta nu împiedecă vazodilatația. Deci acțiunile vasculară și secretoare ale nervului lingval sunt *independente* una de cealaltă.

e) Dintre *otrăvuri* atropina scade secrețiunile, din contră pilocarpina le mărește.

f) În genere activitatea glandulară poate fi excitată prin diferite substanțe chimice (istamina) și cu deosebire prin *ormoni* (secretina duodenală, excitant al secreției pancreatice).

g) În special, glandele digestive sunt excitate prin *calitatea hranei*.

Așa alimentele dure, seci, măresc secreția salivară. Sucus gastric este mărit în special în partea sa acidă prin extractele de carne. Pâinea excită secreția pepsinci. În genere producția glandelor digestive se *adaptează* calității și cantității alimentelor, unii fermenți inutili la un regim dat putând să dispară complet.

III. APETITUL, FOAMEA ȘI SETEA

Senzațiunile de foame și sete sunt semnalul de alarmă, prin care organismul este advertizat despre sărăcirea sa în alimente, sau în special în apă. Prin aceste *senzații speciale interne* omul și animalul sunt îndemnați, să caute substanțele alimentare ce le lipsesc.

a) *Apetitul* este primul grad al senzației de foame. După unii totuș ar fi o senzație specifică, datorită unui proces nervos foarte complex. El s'ar produce și prin impresii memoriale ale vederii, gustului și mirosului și s'ar adresa mai mult calității decât cantității alimentelor. Față de apetit foamea este un proces mai simplu, strâns legat de contracțiunea stomacului gol. Apetitul este o senzație ușoară și defel desagrabilă. El stimulează secreția gastrică și persistă și după ce trebuința de mâncare a fost satisfăcută.

b) *Foamea* este *neplăcută, penibilă*, sau chiar *dureroasă*, când trebuința de mâncare nu poate fi satisfăcută. Ea poate însă dispărea în caz de prelungire a inaniției. Pedealtăparte ea variază ca senzație, după indivizi.

1. Sentimentul de foame derivă din *starea nutritivă generală* a organismului, fiind cauzată prin diminuarea principiilor nutritive în mediul intern, țesuturi și organe. La aceasta se adaugă *elementul local gastric*: localizarea senzației în epigastru, datorită contracțiilor stomacului gol (*Cannon și Washburn*).

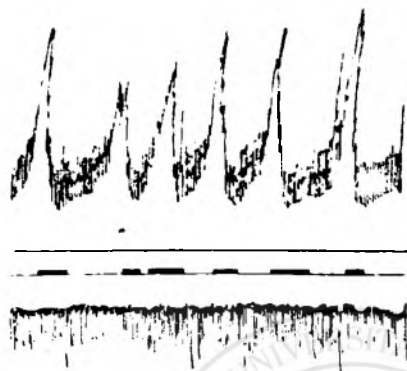


Fig. 99. — Paracclismul dintre contracțiunile stomacului și senzația de foame (după Cannon și Washburn).

Sus oscilațiunile prestelene din stomac; oscilațiunile mici sunt datorite respirației, cele mari (exagerate față de normal) contracțiunilor stomacului. Pe linia a doua timpul, pe a treia senzațiile de foame (*Washburn*). Jos mișcările respiratorii.

2. Foamea crește la un metabolism exagerat, la tineri și convalescenți, și scade în repaos. Ea poate fi calmată prin ingerarea unor corpi inerti, când senzația de origine centrală dispore sub influința senzației periferice. Deasemenea ea dispore sub influința unor otrăvuri (nicotina, opiu), dar crește după drogurile aperitive. Dintre *stările patologice*, diabetul, ipertiroidismul o măresc (*bulemie*), turburările digestive, cahexia și febra o reduc (*anorexie*).

c) *Setea* apare, când organismul a pierdut apă. Ea este datorită adică desidratării țesuturilor, inclusiv a sistemului nerves central, cât și presiunii osmotice mărite a sângelui.

1. Totuș și aici este important *elementul local*: uscarea mucoasei bucale și faringiene (*Cannon*). Intr'adevăr ea poate fi calmată aplicând apă rece pe aceste mucoase, deasemenea și după badijonarea lor cu cocaină. Pedcaltăparte setea apare la respirație bucală sau după vorbă lungă. La rândul său uscarea mucoasei gurei și a faringelui provine din scăderea secreției salivare, restabilită prin ingerarea de apă.

2. *Setea* este o senzație mult mai *intolerabilă* ca foamea.

Ea poate fi foarte intensă în emoragii, vărsături incoercibile, holeră, diabetul zaharat și insipid, diferite turburări psihice și în leșiunile centrului din tuber cinereum.

CAPITOLUL II.

MODIFICĂRILE ALIMENTELOR ÎN GURĂ

Modificările pe cari le suferă alimentele în gură sunt de caracter mecanic, fizic și chimic. Introduse în cavitatea bucală, ele sunt sfărâmate cu dinții (*masticație*), umezite sau chiar modificate chimic prin salivă (*insalivare*) pentru a fi duse în forma de bol alimentar, spre faringe și împinse apoi prin esofag în stomac (*degluțiție*).

I. MASTICAȚIA

Modificările mecanice ale alimentelor în gură sunt produse prin divizarea celor *solide* în părți mai mici, cari sunt mai ușor atacate prin sucurile digestive ale gurei și restului de canal intestinal.

a) această divizare mecanică se numește *masticație* (mestecare) și se face cu ajutorul *dinților*.

1. Alimentele sunt prinse și aduse prin mișcările buzelor, ale limbii și obrărilor sub arcadele dentare și sfărâmate între dinți. La *carnivore* cu dinții ascuțiți, hrana este numai ruptă. La *erbivore*, hrana vegetală trebuie însă mestecată mult mai complet cu ajutorul dinților molari, atât de bine dezvoltăți la aceste animale. Fără *masticație* învelișul substanțelor nutritive vegetale n'ar putea fi desfăcut, rămânând refractar față de acțiunea sucurilor digestive. Omul trebuie considerat *omnivor*, și după înarmarea sa morfologică (dantură etc.) pentru prepararea mecanică și fizică a hranei.

2. Impresiunile pentru declanșarea energiei acțiunilor musculare necesare vin dela dinți, foarte sensibili față de gradul de soliditate al alimentelor. În timpul mestecării maxilarul superior rămâne imobil. În schimb *maxilarul inferior* se mișcă în toate direcțiile.

El este *pus în mișcare* prin mușchii ridicători (maseteri, temporali și pterigoidieni interni) și scoboritori (digastrici, genioioidieni, miloioidieni, subioidieni). Mișcările de lateralitate și cele anteroposterioare (propulsivne, retropropulsivne) sunt realizate cu ajutorul mușchilor pterigoidieni externi și interni.

3. *Inervația* mușchilor mestecători se face prin ramul motor al trigemenului (mușchii maseteri, temporali, pterigoidieni interni și externi), nervul ipoglos (genioioidieni

și subioidieni, mușchii limbei) și facial (mușchiul buccinator și mușchii buzelor). Rolul acestuia din urmă este foarte redus.

4. Masticția este un act *voluntar*, executat însă și în mod *reflex*.

Impresiunile periferice bucale se *transmit* la bulb prin fibrele senzitive ale trigemenului și glosofaringianului, și sunt reflectate asupra porțiunii motoare a trigemenului sau nervului masticator.

b) Spre deosebire de masticție, fenomen mai mult reflex, *formarea și înaintarea bolului alimentar* este un act cerebral.

Ea rezultă din combinarea acțiunii limbei, buzelor și a obrazilor, cari amestecă substanțele alimentare cu salivă. Scurgerea acesteia se face sub influința masticției și a gustării.

II. SUGEREA

a) Spre deosebire de masticție care interesează alimentele solide, sugerea servește la primirea alimentelor *lichide*. Prin ea se produce o presiune negativă în cavitatea bucală, care aspiră lichidul.

Sugerea se face: 1. fie închizând cavitatea faringiană spre cavitatea nazală prin ridicarea vălului palatin, urmată de o inspirație (*sorbire*); 2. fie închizând cavitatea bucală spre cavitatea faringiană prin lipirea părții posterioare a limbei de bolta palatină, urmată de coborrea maxilarului inferior și a porțiunii anterioare a limbei (*sugere pur bucală*).

Presiunea negativă bucală poate să scadă prin sugere pur bucală la 400 mm Hg sub nivelul atmosferic. La copilul de sân ea poate fi de —25 mm Hg.

b) La *copilul de sân* dispoziția anatomică a buzelor, limbei, palatului și faringelui, cât și situația lor sunt deosebit de potrivite pentru a ajuta actul sugerii (pur bucale).

Așa de ex. între altele limba este strâns lipită de cerul gurei, câtă vreme la adult rămâne un spațiu între ele, și când gura este închisă. Palatul dur este jos, lat și scurt, limba scurtă și lată. Buzele au o zonă internă violoasă, acoperită cu papile; ele pot să se lipiască strâns de mamelon, fiind ajutate și de gingii. Limba urmează la copilul de sân mișcările maxilarului inferior, în primul rând responsabil de actul sugerii.

III. FUNCȚIUNEA DIGESTIVĂ A SECREȚIEI SALIVARE

Saliva este secreția tuturor glandelor, situate în pereții sau vecinătatea gurei și cari își varsă produsul în această cavitate. Aceste *glande salivare* sunt cele trei principale: parotidele, submaxilarele și sublingvalele, cât și micile glande din mucoasa bucală. Amestecul

secrețiunii fiecărei glande (*secrețiune parțială*), fiecare cu caracter propriu, dă *saliva mixtă* sau *totală*.

A) Saliva mixtă

a) Proprietăți fizice și chimice

1. Saliva mixtă este secretată în *cantitatea* de 1,000—1,500 gr. în 24 ore. Ea este un lichid opalescent sau incolor, foarte apos, având *densitatea* 1,002—1,008.

2. *Reacția* sa este alcalină (acidă la resturi alimentare fermentate între dinți, în stomacul albicantă a copiilor de săn, dispepsii, ulcer, cancer gastric, ftizie, diabet; deasemenea la copiii de săn). Conținutul de substanțe *solide* al salivei este de 5—6‰, din cari 1,5—2‰ săruri (clorură de Na și K, fosfat de Ca, urme de sulfocianură de K, sulfat de K, fosfat de Fe), 3,5‰ substanțe organice (mucină, albumină, ptialină). Deasemenea ea conține și gaze (CO₂, O₂, N₂). Saliva mai poate conține săruri streine (I, clorați, săruri de Hg) introduse în organism și eliminate pe această cale, cât și produși de ai metabolismului (acid uric în gută, uree în uremii, substanțe biliare în icter). Rodanul pare a influența reacția salivei.

3. *Ptialina* este un ferment diastazic, care transformă prin hidroliză amidonul sau glicogenul în dextrine (amido-, eritro-, acroodextrină) și maltoză (amilază).

Maximum de activitate obține la 38—41°, în mediu neutru, slab acid sau alcalin. După unii saliva ar mai conține și maltază. La copii acțiunea zaharifiantă a salivei este redusă și crește abia după 6 luni. Ea are probabil și capacitatea de a coagula laptele.

b) Alături de rolul său chimic prin ptialină, a cărei acțiune se poate continua în stomac, saliva are un efect asupra *gustării*, solubilizând substanțele cari pot excita simțul gustului.

c) Mult mai important este însă rolul său *mecanic*, imbibând alimentele și ajutând astfel formarea bolului alimentar cât și mesteacărea și deglutiția.

B) Salivele parțiale

1. Între salivele parțiale *saliva parotidiană*, obținută la animale printr'o fistulă a canalului lui *Stenon* sau la om prin cateterizarea lui, este foarte fluidă, clară ca apă, nevâscoasă (lipsa de mucină).

La aer se turbură, degajează CO₂, cu deosebire la un plus de acizi, din cauza carbonatului de Ca pe care-l conține. Ea a fost considerată ca *saliva de mestecare* (*Cl. Bernard*) înmuind alimentele sărace în apă.

2. *Saliva submaxilară* se obține prin fistula canalului lui *Wharton*. Este opalescentă, filamentoasă, vâscoasă (bogată în mucină) și limpede.

Ea servește pentru a ajuta gustarea (*salivă de gustajie*) cât și alunecarea bolului alimentar (*salivă de deglutiție*), producându-se în cazul din urmă la alimente scchi (pâine uscată).

3. *Saliva sublingvală* este și mai vâscoasă și bogată în substanțe solide, servind eminent pentru ajutarea deglutiției.

Toate trei salivele conțin *ptialină*.

4. *Mucusul bucal* obținut după legarea celor trei glande principale, se aseamănă cu secreția sublingvală.

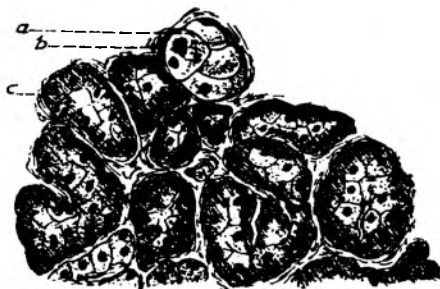
IV. MECANISMUL SECREȚIEI SALIVARE

a) Secreția salivară este legată ca orice activitate glandulară, de modificări *istologice* analoage celor accentuate deja, dând un aspect deosebit celulei în timpul secreției, în comparație cu cea aflătoare în repaos. Sub acest raport între glanda parotidă și glanda submaxilară există deosebiri, și după caracterul seros sau mucos al celulelor.

În celulele glandei parotide, seroase, se pot distinge granulațiuni strălucitoare, cari dispar în timpul activității excretorii și corespund granulelor de zimogen. Asemenea celule se găsesc și în glanda submaxilară, care conține însă alături de ele și celulele mucoase voluminoase, transparente, clare. Caracterul acestor celule din urmă se datorește picăturilor de mucigen, cari le umplă împingând nucleul spre bază. După expulsiunea secreției, celula devine opacă, mică, redusă la protoplasmă și nucleu.

Fig. 100. — Secțiunea glandei (mucoase) submaxilare (după *Frey*).

a acin în repaos, conținând celule mucoase îngroșate cari umplu cavitatea acinului și (b) grupuri semilunare periferice (semilunele lui *Gianuzzi*), constituite din mici celule granuloase; c acini în stadiu mai înaintat de secreție.



b) Procesele chimice cari însoțesc activitatea glandelor salivare, produc în acelaș timp o mărire a *temperaturii* glandei, față de sângele

vasului aferent. Deasemenea ele sunt condiționate de o *consumare, sau producere* mărită de O_2 și CO_2 față de stărea de repaos. În acelaș timp se produc schimbări în reacția electrică, dând la fiecare perioadă de secrețiune activă un curent de acțiune. În sfârșit în glandele cari secretă, se mărește *cantitatea de sânge*, prin vazodilatație.

c) Toate aceste modificări stau sub influința *sistemului nervos*.

1. Impresiunile periferice transmise la centrul nervos produc pe *cale reflexă* prin nervii secretori ai glandelor salivare, o secreție mărită a salivei.

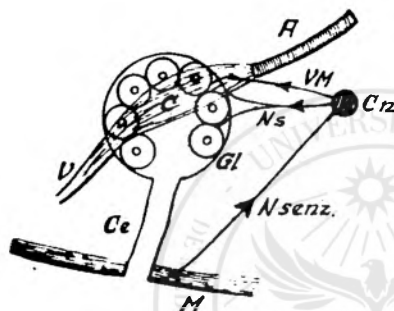


Fig. 101. — Relațiile nervilor cu celulele și vasele unei glande salivare (după *Lauder Brunton*).

Gl glanda, Ce conduct excretor, A artera aferentă, C capilare, M mucoasa bucală, N senz. nerv senzitiv, Cn centrul nervos, Ns nerv secretor, VM nerv vazomotor; —> direcția curentului.

Originea reflexului este de obicei mucoasa bucală. Excitațiile ci prin substanțe sapide, acizi, alcalii, prin efecte mecanice (parafină) sau excitația capătului central al nervilor (lingval, glosolarian) fac să se verse o cantitate mărită de salivă în gură. Un alt punct de plecare poate fi stomacul (prin alimente, nausee, excitația vagului). Originea reflexului poate fi o senzație vizuală, olfactivă („lasă gura apă”) sau amintirea lor (*reflex psihic*), legată eventual de o altă impresie, de ex. o culoare arătată împreună cu o anumită mâncare sau un sunet produs simultan, cari vor putea declanșa salivarea și fără aliment (*reflexe condiționate, Pavloff*). În mod analog se poate produce și oprirea secreției salivare (gust neplăcut, emoție profundă).

2. Alături de excitațiunile reflexe, există acțiuni *directe* asupra terminațiunilor nervoase secretoare prin diferite substanțe *sialogoge* (pilocarpina, eserina, nicotina, mercurul).

În stări patologice (stomatite, afecțiunile cavității timpanice, leziuni organice ale sistemului nervos, Parkinsonism, turbare, migrenă, afecțiuni ale nasului, tubului digestiv, aparatului urogenital, isterie, psihoze) secreția salivei poate fi considerabil mărită (*sialoree*), în altele (turburări gastro-intestinale, diabet, injecții febrile, climacteriu, lipsa de dinți) scăzută (*asialie, xerostomie*).

d) *Inervația parotidei*

1. Această glandă își primește fibrele secretoare din *nervul auriculotemporal*.

Ele provin din *glosfaringian*, trec prin nervul lui Jacobson în pietrosul mic și se unesc cu pietrosul mic superficial (din facial), ajungând cu acesta la ganglionul otic. Ieșind de aici, ajung la nervul auriculotemporal. Excitarea glosfaringelui și a nervului lui Jacobson produce secreția parotidei. El dă și fibre vazodilatatoare parotidei.

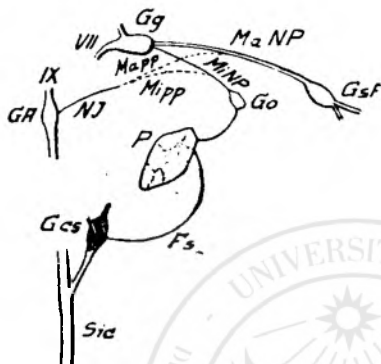


Fig. 102. — Inervarea parotidei (după Gley).

Gg ganglionul geniculat al facialului, GA ganglionul lui Andersch, Gsf ganglionul sfenopalatin, Go ganglionul otic, VII nervul facial, IX nervul glosfaringian, MaNP marele nerv pietros, MiNP micul nerv pietros, NJ nervul lui Jacobson, Mapp marele nerv pietros profund, Mipp micul nerv pietros profund, Gcs ganglionul cervical superior, Sic simpaticul cervical, Fs fibre simplice, P glanda parotidă.

2. Parotida mai primește fibre și din *simpatic* (plexul carotidului extern).

Ele au un efect secretor *redus*, dar modifică celulele glandulare. Tot simpaticul îi dă fibre vazodilatatoare.

e) Inervația submaxilarei

1. Fibrele secretoare ale glandei submaxilare vin din *coarda timpanului*.

Ele pleacă de la nivelul nucleului de origină al *facialului*, ies din bulb prin nervul intermediar al lui *Wrisberg* și intră în ganglionul geniculat, de aici în coarda timpanului, trecând prin casa timpanului. Unindu-se cu lingvalul și despărțindu-se apoi de el, se termină în ganglionul submaxilar care dă fibre la glanda submaxilară.

2. Excitarea capătului periferic al coardei timpanului produce o salivare abundentă prin submaxilară (*Ludwig*) cât și o vazodilatație (*Cl. Benard*). Secțiunea coardei oprește secreția. Coarda timpanului este adică atât *nervul secretor*, cât și *vazodilatator* al glandei submaxilare. Aceste acțiuni, cum am arătat, se pot produce izolat.

3. Submaxilara ca și parotida are și fibre *simplice*.

Ele provin din simpaticul cervical și ajung la glandă, după ce au trecut prin ganglionul cervical superior.

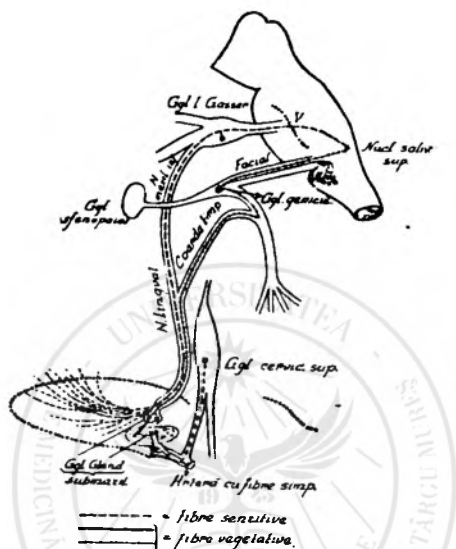


Fig. 103. — Inervația glandei submaxilare
(după Platz și Müller).

Excitarea lor produce o salivă vâscoasă, turbură și bogată în principii morfologice (*salivă simpatică*), spre deosebire de cea provenită din excitarea coardei timpanului, limpede și săracă în elemente solide (*salivă timpanică*).

t) Inervația glandei sublinguale este identică cu a submaxilareii.

CAPITOLUL III.

DEGLUTIȚIA ROLUL FARINGELUI ȘI ESOFAGULUI

Alimentul mestecat și insalivat este înaintat prin actul *degluțiției* sau înghițirii în stomac, trecând din cavitatea bucală în canalul faringian și esofagian.

I. ROLUL MUSCULATUREI ÎN DEGLUTIȚIE

Degluțiția se petrece în trei timpi: bucal, faringian și esofagian.

A) Timpul întâiu, bucal sau predegluțiția este faza care precedă degluțiția propriuzisă. Această fază este voluntară, bolul alimentar putând fi oricând oprit și menținut pe suprafața limbei. Împingerea lui dintre suprafața dorsală a limbei și bolta palatină îndărăt prin strâmtarea bucofaringiană în faringe, se face prin contracția mușchilor limbei și a *mușchiului milooidian*.

Gura fiind închisă, vârful limbei se sprijină pe arcada dentară superioară, iar fața dorsală se aplică exact pe bolta palatină. Concomitent contracțiunii mușchilor limbei se contractă și acei mușchi, cari întind vâlul palatin (mușchii peristafilini externi și glosostafilini). În momentul când bolul este împins în faringe, maxilarul inferior este strâns *fixat* de cel superior prin mușchii masticatori contractați. Prin aceasta mușchii prin a căror contracțiune se fixează limba și se ridică faringele și laringele, câștigă un punct de sprijin. În același timp se produce o ușoară contracțiune inspiratoare a diafragmului, așa-numita respirație de înghițire.

B) Timpul al 2-lea, faringian

El urmează fără întrerupere după cel dintâiu și se petrece foarte repede, complet *involuntar*, din momentul ce bolul a trecut prin stâlpii anteriori ai vâlului palatin.

a) Porțiunile inferioară și mijlocie a faringelui se ridică sub acțiunea mușchilor constrictori medii și inferiori, stilofaringieni și apoi succesiv a celor supraioidieni (digastrici, genio-, milo- și stiloioidieni). Maxila inferioară fiind fixată prin mușchii mestecători, mușchii supraioidieni vor ridica osul ioid. În același timp cu *faringele se ridică și laringele* și este adus înainte, prin ceace se va lărgi canalul faringian, putând să primiască bolul.

b) În timpul trecerii bolului prin faringe *orificiile nazal și laringian* ale acestuia sunt *inchise*. Astfel bolul nu va putea lua decât singura cale esofagiană, deschisă.

a) În *cavitatea bucală* bolul nu se mai poate înapoia, din cauza contracției mușchilor stâlpilor anteriori, a glosostafilinilor cari se apropie decolaltă, cât și din cauza lipirei bazei limbii de bolta palatină (contracția miloioidienilor).

β) *Fosele nazale* sunt închise prin ridicarea vălului palatin (contracția mușchilor peristafilini interni) cât și întinderea lui (mușchii peristafilini externi). Ridicarea vălului se pune în evidență printr'un stilet, introdus printr'o nare până la istmul nazofaringian. El va fi ridicat cu fiecare deglutiție. Pe de altă parte istmul nazofaringian va fi închis și prin apropierea stâlpilor posteriori ai vălului palatin (mușchii staflofaringieni). Strâmtoarea ce mai rămâne, se închide jos prin contracțiunea sfincterului mijlociu al faringelui; sus prin luctă.



Fig. 104. — Modificările în poziția rădăcinei limbii, a vălului palatin, epigloetei și laringelui în timpul al 2-lea al înghițirii.
..... Poziția în timpul înghițirii.

Inchiderea istmului faringo-nazal este completă, *suspendând respirația pe timpul deglutiției*.

γ) În același timp contracția mușchilor peristafilini externi *deschide trompa lui Eustache*.

1. Introducând în timpul deglutiției aer sub presiune, cu ajutorul unei pere de cauciu în fosele nazale, el va trece în casa timpanului (*dușul de aer al lui Politzer*).

2. Din motive analoge înghițind cu nările închise, rarefierea aerului din fosele nazale se va propaga și asupra casei timpanului, producând în mod trecător un auz puțin mai dur. *Cauza rarefierii aerului* din fosele nazale este scoborirea părții superioare a faringelui, după trecerea bolului, stâlpii rămânând încă tot apropiați și din cauza contracțiunei peristafilinilor externi trompa lui Eustache deschisă. În sfârșit rarefierea aerului în fosele nazale mai poate fi demonstrată, introducând în fosele nazale un tub cufundat în apă: la fiecare înghițire apa se va ridica în tub.

δ) *Inchiderea orificiului laringian* se face prin epiglotă. Totușea nu este indispensabilă, având un rol mai mult pasiv.

Laringele ridicat împreună cu faringele se vără sub baza limbei, ceea ce asigură aplicarea epiglotei pe orificiul superior al laringelui. Dar chiar și cu epiglota rezecată înghițirea *corpurilor solide* se face fără niciun inconvenient. *In caz de lichide*, picăturile cari rămân pe dosul limbei după înghițire, pot să cadă în laringele reînăpoiat în poziția normală și lipsit de epiglotă. În realitate accidentele survin rar; așa la animalele cu epiglota excizată, numai când sunt deranjate la sfârșitul deglutiției. La om le întâlnim numai în destrucțiunile mai extinse ale epiglotei (plăgi, eroziuni sifilitice).

ε) Ca un mijloc de precauțiune în plus, în deglutiție se închide și *strâmtoarea glotică*.

1. Inchiderea gotei *nu este necesară*. Astfel alimentele nu pot pătrunde prin deglutiție în laringe, nici când coardele vocale au fost împiedecate să se apropie deolaltă, prin introducerea unui îndepărtător.

2. Când alimentele au ajuns să pătrundă în laringe, ele ajung foarte rar în trahee, fiind de cele mai multe dăți îndepărtate numai decât prin *tuse*.

Ea este datorită sensibilității deosebite a mucoasei laringiene, dată de nervul laringian superior.

C) Timpul al 3-lea esofagian

a) Împins prin contracțiunea mușchilor constrictori ai faringelui la partea superioară a esofagului, bolul alimentar este dus mai departe prin contracțiunea fibrelor *mușchilor circulari și longitudinali esofagieni*. Mușchii circulari contractați împing bolul înainte. În acelaș timp contracțiunea celor longitudinali scurtează esofagul, apropiind bolul de destinație.

Mișcările esofagului sînt totdeauna involuntare. În partea superioară a esofagului unde mușchii sînt *striați*, ca și în faringe, contracția fibrelor se face repede. În cele două treimi de jos fibrele fiind *netede*, se contractă lent. Greutatea bolului este fără importanță deosebită, acrebații putând să înghiță ușor și cu capul în jos.

b) Mecanismul deglutiției esofagiene depinde mult de *consistența alimentului*.

1. Un bol *solid* produce o *undă peristaltică*, prin contracțiunile care înăntează de sus în jos.

Partea esofagului din fața bolului se dilată, deasupra și îndărătul lui se contractă. Cărație acestei unde de contracțiune totdeauna involuntară, bolul ajunge în scurt timp la sfîcterul cardiac. Segmentul superior al esofagului este traversat în 2—3.

cel mijlociu în 6—8, cel inferior în 10—12 secunde. Ajuns la sfincterul cardiac deobicei închis, bolul produce o *relaxare* scurtă a acestuia, trecând în stomac.

2. *Lichidele* sunt înghițite mult mai repede, ajungând să treacă prin esofag în mai puțin de o secundă.

Ele sunt injectate din faringe prin esofagul dilatat în partea inferioară a acestuia, grație contracțiunii mușchului milooid, și trec în stomac abia când unda peristaltică pornită din faringe *ajunge la cardia*. Dacă înghițirea se repetă imediat, esofagul rămâne dilatat peristaltica fiind inhibată, deci lichidul se adună deasupra sfincterului cardiac închis. Abia la ultima înghițitură se pornește unda peristaltică, sub influința căreia sfincterul va fi relaxat și va lăsa să treacă lichidul în stomac.

În caz de înghițituri în serie succedate repede, sfincterul cardiac poate rămânea tot timpul deschis și lichidul trece *direct* în stomac *fără undă peristaltică*.

3. Trecerea lichidului prin esofag poate fi verificată și cu ajutorul *zgomotelor de deglutiție* esofagiană.

Ascultând la spate, la nivelul vertebrei a 8-a dorsale, puțin spre stânga, vom auzi la înghițirea unui lichid un prim zgomot la mai puțin de 1 secundă după ridicarea laringelui, corespunzând *alunecării* lichidului *în esofag*. La 8—10 secunde după ridicarea laringelui un al 2-lea zgomot va corespunde *trecerii* lichidului *prin cardia*.

II. ROLUL SISTEMULUI NERVOS

Cu excepția fazei bucale, voluntare, deglutiția se face prin mișcări produse pe *cale reflexă*.

a) Ele se deslănțuesc prin excitația provocată de bolul alimentar sau primele picături de salivă la *baza limbei, vălul palatin, sau mucoasa amigdalelor*.

Anesteziind aceste regiuni cu cocaină, suprimăm reflexul de deglutiție produs prin atingerea lor.

1. Nervii senzitivi cari propagă aceste impresiuni la bulb, sunt ramii palatini ai *maxilarului superior* din trigemen.

2. Deasemenca reflexul se poate produce prin excitarca *laringianului superior* (pneumogastic).

b) *Centrul* deglutiției se găsește în regiunea bulboprotuberanțială.

Reflexul persistă după îndepărtarea părților de encefal, situate deasupra bulbului. În schimb el este suprimat prin distrugerea planșeului ventriculului al 4-lea, puțin deasupra și înafară de vârful *aripei cenușie*, deasupra centrului respirator. Aici este centrul de coordonare a tuturor nucleilor și nervilor motori, cari intervin în deglutiție.

c) *Nervii centrifugi* cari comandă mișcările limbei, vălului palatin, faringelui și esofagului sunt ipoglosul, trigemenul, facialul, glosofaringianul și pneumogastricul.

d) *Contrațiunea segmentară a esofagului* este strâns legată de contrațiunea faringiană.

1. Dela faringe pleacă unda contractilă propagându-se dealungul esofagului, chiar și atunci când esofagul a fost secționat. În schimb secțiunea nervilor esofagieni oprește mișcările peristaltice, chiar când continuitatea esofagului a rămas neatinșă. Secțiunea nervilor unei anumite regiuni esofagiene oprește contrațiunile regiunii respective. Astfel contrațiunea succesivă a diferitelor segmente depinde de *nervii extrasofagieni*.

2. Că unda peristaltică este datorită unui reflex ce pleacă nu mai din faringe, se vede și din continuarea ei în caz de *fistulă esofagiană*, prin care bolul alimentar înghițit iese afară.

Deasemenea prin contraprobă introducând printr'o altă fistulă un bol alimentar în esofag, el va rămânea nemișcat, dar va fi numaidecât înaintat printr'o *contrațiune* peristaltică, pornită dintr'o deglutiție faringiană fie spontană, fie produsă printr'o *excitațiune* oarecare.

e) Centrul deglutiției poate fi *inibit* prin anumite impresiuni venite dinspre periferie, cu deosebire pe calea nervului glosofaringian.

Oprirea undelor de contrațiune esofagiană, în *deglutițiunile repetate*, se datorește probabil excitării fibrelor centripete ale acestui nerv, în momentul unei noi deglutiții.

f) Centrii nervoși cari sunt interesați în deglutiție, pot influența și *alți centri*.

Așa în deglutiție *ritmul cardiac* se accelerează, apoi încetinează cu scăderea presiunii sanghine. Deasemenea deglutiția poate să reducă creșterea și să calmeze durerile de parturițiune.

g) În *paralizia bulbară* sunt alterați acei centri nervoși, cari fac parte din lanțul de factori interesați în actul înghițirii.

După părțile lezate vom avea turburări mai *ușoare* sau mai *grave* ale deglutiției. Așa de ex. poate lipsi închiderea orificiului laringian dând loc la pătrunderea alimentelor în plămâni, cu toate urmările ei grave. Sau poate rămânea deschisă calea spre orificiul nazal etc.

CAPITOLUL IV.

DIGESTIA GASTRICĂ

Ajuns în stomac, bolul alimentar este complet desfăcut și transformat prin acțiuni profunde *mecanice* și *chimice*. Stomacul primește alimentele mestecate și le trece încet în intestin. Unele, ca băuturile, trec repede fără modificări. Altele cari suferă transformări, sunt reținute cu atât mai mult, cu cât transformările sunt mai profunde.

I. ACȚIUNI MECANICE

A) Morfologia și mișcările stomacului

a) Stomacul este un sac, ai cărui pereți musculari îngroșați la cardia și cu deosebire la pilor (sfincterul piloric), sunt formați din *trei planuri de fibre netede*: longitudinale (externe), circulare (mijlocii) și oblice (interne). Mișcările tunicei musculare amestecă bine masa alimentară, o pun în contact cu sucul gastric și o golesc apoi în duoden.

1. Stomacul este împărțit într'o porțiune *cardiacă* și *pilorică* prin incizura unghiulară de pe curbura mică.

Porțiunea cardiacă este iarăș împărțită în două, prin orificiul cardiac. Partea deasupra liniei orizontale ce trece prin cardia, este *fundul*, cea dintre fund și incizura unghiulară *corpul stomacului*. Porțiunea pilorică situată la dreapta incizurei unghiulare, este împărțită în *vestibulul*, *antrul* și *canalul piloric*, cel din urmă fiind situat la sfincterul piloric.

2. *Punctul* cel mai de jos al stomacului plin este format de curbura mare, mult sub ombilic.

Cu *înaintarea digestiei* și evacuarea stomacului curbura mare se ridică, ajungând pilorul partea cea mai joasă.

3. *Forma* caracteristică a stomacului, de undiță sau sifon, se vede numai în stare plină.

Când pilorul este punctul cel mai de jos, stomacul are forma de corn de vacă, văzută mai rar la adult, mai frecvent la copilul de a doua vârstă (2—3 ani). La copilul de sân stomacul plin are poziția transversală, apropiindu-se numai după evacuare de cea verticală, poziția *normală* a stomacului plin la adult.

b) Mișcările stomacului

α) Ele pot fi precis observate cu ajutorul razelor X, hrana impregnându-se cu subnitrat de bismut.

1. Stomacul gol este aproape imobil. Cu înaintarea stării de foame se produc contracțiuni periodice din ce în ce mai intense și frecvente, cu deosebire la copiii mici. Umplut cu alimente pătrunse prin cardia, stomacul prezintă *unde peristaltice* cari își iau începutul pe la mijlocul corpului stomacului, continuându-se spre pilor. Jumătatea de sus cardiacă a stomacului este liberă de unde peristaltice. În schimb ea este stăpânită de *contracțiuni tonice* cari apasă asupra masei alimentare, împingându-o încet spre partea de jos a stomacului, mult mai motilă.

Modificările formei stomacului în digestie, la pisică, se văd din fig. 105. Odată cu trecerea hranei în jos, partea cardiacă devine tot mai mică, forma stomacului ajungând din piriformă din ce în ce mai *tubulară*. Porțiunea cardiacă servește adică numai ca un rezervor pentru hrană, până ce aceasta nu trece în porțiunea inferioară.

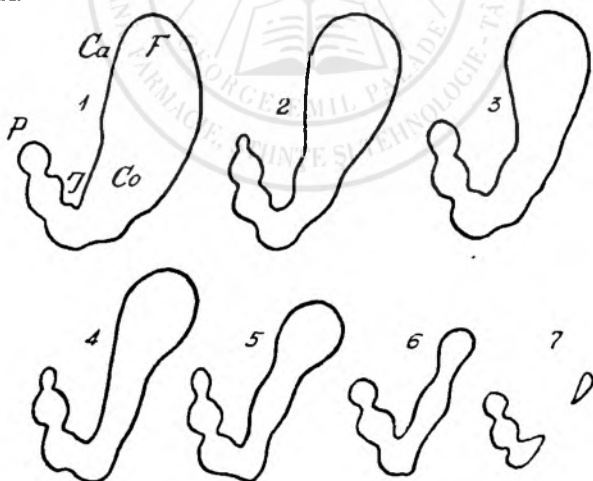


Fig. 105. — Contururile umbrelor stomacului la intervale de câte o oră după mâncare, văzute cu razele X (la pisică) la hrană impregnată cu bismut (după Cannon).

Ca cardia, F fundul, Co corpul stomacului, I incizura unghiulară, P pilor.

2. Unele prezintă faze de tonus alternativ mărit (construcțiune) și diminuat (relaxare). Perioada dela o relaxare completă la cealaltă formează un *ciclu gastric*.

Uneori unda peristaltică cuprinde un singur ciclu gastric dela trecerea sa din punctul de origine la pilor, prezentând o singură fază de relaxare completă și construcțiune. In alte tipuri de motilitate gastrică totuș survin mai multe cicluri în cursul trecerii unei unde. Tipul cel mai obișnuit de peristaltică este de *patru cicluri*, stomacul prezentând patru construcțiuni.

3. *Durata* unui ciclu este de 2—3 secunde, deci a unei tipice de patru cicluri de 8—12 secunde. Analog inimii, ciclul gastric poate fi împărțit într'o parte *sistolică* și una *diastolică*.

Ceadințaiu este caracterizată prin *construcțiunile* undelor peristaltice și durează $\frac{2}{10}$ părți din ciclu. Cea din urmă reprezintă perioada de *relaxare*, ocupând $\frac{8}{10}$ părți din ciclu.

β) *Efectul mișcărilor stomacului* asupra alimentului poate fi studiat prin mai multe metode.

1. *Colorând* cu colori diferite părțile hranei și scoțând și înghețând stomacul (experiența lui *Grützner*), cele dințaiu bucăți înghițite le vom găsi dealungul curburii mari. Pește ele se așează următoarele porțiuni înghițite, cele din urmă aflându-se lângă cardia. In consecință pepsina și acidul cloridric al capătului cardiac vor acționa mai întâiu asupra primei bucăți, cele recent înghițite rămânând neatinse pe un timp oarecare. Astfel saliva își va putea continua acțiunea și în stomac.



Fig 106. — Secțiune a stomacului înghețat, după hrănire cu alimente date în trei porțiuni, colorate diferit (după *Howell*).

2. O altă metodă de observație este de a scoate conținutul stomacului cu ajutorul unui tub (*Reh-fuss*), al cărui capăt liber se găsește fie în regiunea *cardiacă*, fie *pilorică*. Indepărtarea conținutului la diferite intervale pune în evidență diferite faze ale amilolizei dintr'o hrană bogată în amidon.

Porțiunile luate separat din partea cardiacă și pilorică, după o jumătate oră vor avea acelaș conținut de zahăr; după un anumit timp însă zahărul porțiunii cardice va fi mai ridicat ca la pilor, mai târziu ele devin iar egale prin difuziune. Acțiunea diastazei în fund se termină, când conținutul a fost *pătruns complet* de *acidul cloridric*. Până la punctul de neutralitate adăogarea acidului cloridric mărește însă acțiunea ptialinei.

3. Formând *boluri* mici din *amidon* și *subnitrat de bismut*, se pot observa mișcărilor lor cu razele X.

Când straturile periferice ale masei alimentare au început să fie în parte digerate sub acțiunea acidului cloridric și a pepsinei, alimentul va fi trecut în *partea dreaptă activă* a stomacului și de aici mișcat prin undele peristaltice la vestibulul piloric.

Unda peristaltică mișcă repede înainte bolul de bismut pe o distanță scurtă, pentru a-l readuce apoi iar puțin spre fund. La fiecare asemenea mișcare de înaintare mai accentuată și revenire mai scurtă bolul progresează, asemănător unui dop de plută mișcat de valuri pe suprafața mării. Aproape de vestibulul piloric mișcărilor devin din ce în ce mai energice. Ele sunt cu atât mai frecvente, cu cât digestia este mai înaintată.

γ) Mișcărilor stomacului *ajută procesele de digestie*.

1. În partea cardiacă lipsind contracțiunile, hrana formează o masă *incoerentă*, acțiunea digestivă a plialinei putând să se petreacă mai neturburată. În corpul stomacului masa alimentară este mișcată prin undele peristaltice înainte, și amestecată cu acid cloridric și pepsină. În regiunea pilorică, adevărată moară de triturare, hrana devine *omogenă, semilichidă*. În același timp procesul proteolitic înaintează foarte repede, deși partea pilorică nu secretă acid cloridric, grație reacției acide a conținutului și secreției locale abondente de pepsină.

2. Undele peristaltice ajută să se *absoarbă* glucoza în soluție mai concentrată și poate produșii de digestie proteolitică, nu însă apa.

Locul predilect al absorpției pare a fi *vestibulul*, sărac față de capătul cardiac în glande secretorii. Absorbția este mai intensă la copii, cu deosebire la cei de vârstă fragedă.

c) *Evacuarea stomacului*

În timpul mișcărilor de frământare a masei alimentare în stomac cele două orificii ale stomacului, cardia și pilorul, sunt *închise*.

1. Abia când conținutul stomacal a fost transformat în *chim*, (forma semilichidă) *pilorul se deschide* lăsând să treacă alimentele în duoden. Închis din nou, pilorul se redeschide la o nouă undă peristaltică efectivă.

Prima deschidere se face, numai după ce s'au produs mai multe unde contractile. Primele unde slabe se produc dinspre laturea cardiei la aprox. 20 minute după ingerarea alimentelor, succedându-se la câte 10 secunde (piscică) și devenind treptat mai puternice. Ele ajung la pilor în aprox. 20 secunde. După cele dintâiu unde pilorul se contractă, rămânând încă închis. Cu cât digestia este mai înaintată, cu atât deschiderile pilorului se fac mai des.

2. Prin aceste deschideri repetate chimul trece treptat, prin eja-
culațiuni *successive*, în duoden. La început trec numai alimentele
lichide pastoase, dar spre sfârșitul digestiei pilorul devine permeabil
și pentru fragmentele mai consistente, chiar nemodificate prin suc
gastric. Stomacul evacuat complet ia forma de tub incurbat.

Evacuarea stomacului se poate studia cu ajutorul *fistulelor* gastrice și duodenale,
pedcălăparte prin *examenul radiologic* al stomacului și duodenului.

3. *Durata evacuării* stomacului depinde de natura conținutului.

Apa, cât și soluțiile de săruri, supă etc. trec repede în duoden. Laptele și
berca sunt mai încet evacuate. Alimentele solide cari trebuiesc digerate, sunt reținute
pe un interval mai lung. Mai repede trec glucidele. Protidele încep să fie ev-
acuate după o jumătate de oră, ajungând partea cea mai mare în 2—3 ore în intestin.
Cărsimile petrec timp mai îndelungat în stomac, și în același timp *încetinează trecerea*
și a altor alimente.

Un prânz de probă mixt (supă, pâine și carne) se elimină în 6—8 ore. O
măncare de carne tocată și grăsime se evacuează abia în 7—8 ore. În genere în
condiții normale stomacul trebuie să fie complet gol, cel mai târziu 11—12 ore
după mănăcare, adică dimineața proximală după ultima mănăcare de seară.

La *copiii de sân* alimentați cu lapte de mamă evacuarea durează cel mult 2
ore; la cei artificial alimentați (cu lapte de vacă) 3 ore.

B) Cauzele mișcărilor stomacului

a) *Factori mecanici și chimici*

Contractiunile pereților gastrici se produc sub influințe *me-*
canice și chimice.

1. *Destinderea* pereților stomacului provoacă contractarea lor consecutivă, cu
atât mai ușor, cu cât dilatarea a fost mai accentuată.

2. Mai importante ca cele mecanice, sunt excitațiunile chimice.
Plusul de *acid cloridric*, acid lactic sau *produși proteolitici* surveniți
în digestie, excită contractilitatea și evacuarea stomacului.

Acciaș factori provoacă *inchiderea cardiei*. Tăind nervii splanhnici și pneu-
mogastrici, cari deasemenca intervin în regularea funcțiunei cardiei, ea va continua să se
inchidă numai sub influința acidității stomacului. Ea se va deschide la un conținut neutru
sau ușor alcalin, produs prin adăogarea de bicarbonat de sodiu (*regurgitări esofagiene*).

b) *Controlul pilorului*

1. Inchiderea și deschiderea pilorului stă, după concepțiile cla-
sice mai vechi (*Pavloff*), în primul rând sub comanda *acidității chi-*

mului. Când regiunea antrului piloric devine acidă, orificiul piloric se deschide. În același timp antrul se contractă și stomacul se evacuează.

Ajuns în duoden, conținutul acid va provoca închiderea pilorului, modificări constatate cu ajutorul fistulelor (gastrică și duodenală) și a radiografiilor. Această închidere nu persistă însă, deoarece aciditatea chimului va fi treptat neutralizată prin sucurile intestinale alcaline (bilă și suc pancreatic). Astfel pilorul se va relaxa din nou, contracțiunile stomacului producând o nouă descărcare a conținutului în intestin.

Adăugând bicarbonat de sodiu alimentelor ingerate, neutralizarea acidității sucului gastric va întârzia evacuarea stomacului; deasemenea acidul cloridric introdus printr-o fistulă în duoden.

2. Relaxarea pilorului este un fenomen de *inibițiune*, iar închiderea lui un fenomen *motor*.

Regiunea pilorică stă sub stăpânirea *legii intestinului* (*Bayliss și Starling*), întâlnită și la esofag, conform căreia o excitație produce odată cu contracția unui segment, dilatația celui care îi urmează. Acidul cloridric contractă antrul și dilată pilorul, când se găsește deasupra acestuia. Când este sub pilor, va provoca închiderea lui cu dilatarea antrului.

3. Dilatarea cât și contracția pilorului sub influința excitațiilor chimice se produc *pe cale reflexă*, cea dintâi ca reflex de inibițiune, cea din urmă ca reflex constrictor, retrograd.

Tâind circular cele două straturi musculare ale duodenului, cât mai aproape de pilor, reflexul periferic produs prin acțiunea acidului cloridric asupra mucoasei duodenale nu se va mai putea propaga pe calea normală, adică prin *plexul lui Auerbach* din musculatura duodenală asupra fibrelor motorii din pilor.

4. Teoria controlului acid al pilorului este mai nou *discutată*.

Într-adevăr experiențe clinice arată, că hrana poate părăsi stomacul și în lipsa de acid. Așa în *achilia gastrică*, cu lipsa completă a acidului cloridric în stomac, sfincterul funcționează ireproșabil.

5. Alături de cele chimice, excitațiile mucoasei stomacale și duodenale pentru declanșarea reflexului piloric mai pot fi *mecanice*, *termice* și *osmotice*.

6. Pilorul primește *excitațiuni externe* prin splanhnic și vag, cel dintâi măbind tonusul sfincterului, cel din urmă scăzându-l.

7. Motricitatea pilorului, ca și motricitatea gastrică în genere, este ușor turburată prin *influențe psihice*, muncă intelectuală, emoțiuni etc.

c) Inervațiunea stomacului

1. Constrațiunile stomacului se produc și după tăerea nervilor săi extrinseci, probabil sub influința *ganglionilor nervoși* din pereții gastrici (plexul lui *Auerbach și Meissner*).

2. *Nervii extrinseci* au rolul de a modifica mișcările. Ei sunt motori și inhibitori, provocând prin excitațiunile lor sau oprind mișcările stomacului.

Aceste mișcări se produc deobicei în mod reflex prin excitarca *nervului vag*, nervul senzitiv, în acelaș timp și motor și secretor al stomacului. Excitațiunea capătului periferic al vagului dă constrațiunile cele mai puternice și frecvente ale stomacului și probabil deschide în acelaș timp pilorul. Excitațiunea capătului periferic al splanhnicului care conține fibre *inibitorii*, din contră încetinează sau oprește mișcările și închide sfinctrul piloric.

C) Turburări în motricitatea gastrică

a) Ele pot fi datorite modificărilor *tonusului* fibrelor musculare.

1. *Atonia* fibrelor musculare produce dilatațiã patologicã a stomacului, însoțită des de gastroptozã.

2. *Iper-tonia* și mărirea activității peristaltice, inclusiv ipertrofia musculaturei gastrice, mai mult sau mai puțin delimitate (pilorospasm, gastrospasm) sunt cauzate de o excitațiune locală (ulcer, stenoză pilorică, tumoră) sau prin reflexe visceroviscerale declanșate din căile biliare, urogenitale etc.

b) Există constrațiuni anormale gastrice, prin cari hrana este *reinapoiată în esofag*.

α) Prin *vomă* (vãrsăturã) conținutul stomacal este expulsat brusc în esofag și de aici afarã.

1. Ea are o fază *preparatorie*, totuș esențială, în care se produce o constrațiune intensă a diafragmului și mușchilor abdominali. În acelaș timp tunica musculară a stomacului prepară ieșirea conținutului gastric în esofag prin constrațiunea pilorului și dilatarea simultană a cardiei.

2. În faza a doua, *expulsivă*, se produc eforturile prin cari conținutul este scos afarã. În timpul expulsării laringele și fosele nazale sunt închise.

3. La *copiii de sân* mușchii abdominali nu participă la expulsarea conținutului stomacal, rolul principal revenind musculaturei gastrice.

4. *Voma* se produce pe cale reflexă.

Reflexul este declanșat prin excitațiuni periferice (baza limbii, vâlul palatin, mucoasa gastrică, intestinală, uter, peritoneu etc.) sau centrale (psihice). Ea poate fi provocată și prin substanțele vomitive (ipeca, tartrul stibiati, apomorfină). Excitațiunile se propagă prin vag, trigemen, glosofaringian la *centrul vomei* situat în bulb (la nivelul calamusului scriptorius), care coordonează numeroasele mișcări musculare din acest act.

β) În *rumegare* (copii de $1\frac{1}{2}$ —1 an) alimentele sunt reduse din stomac în gură fără eforturi mai violente.

c) *Durerile în ulcerul gastric și duodenal* nu sunt datorite acidității conținutului stomacal, putând fi produse și la o reacție alcalină și să lipsiască în iperaciditate. Cauza pare a fi analogă cu a foamei: contracțiile gastrice sau duodenale produse prin nervii supraexcitabili. Iperaciditatea mărește durerile, numai întrucât poate mări motilitatea stomacului (*Carlson, Ginsburg*).

d) În *gastroenterostomie* evacuarea se continuă prin pilor chiar și în ocluziunea parțială a acestuia. Ea este efectivă numai în obstrucțiunile mecanice mai accentuate ale pilorului, când hrana va trebui să treacă prin fistulă.

e) În partea cea mai ridicată a fundului gastric situată deasupra cardiei, spre stânga se găsește de obicei o *massă gazoasă*. Ea are un rol în *digestia stomacală*, împiedicând contactul alimentelor cu mucoasa și interferând cu efectul undelor peristaltice asupra hranei. Prin compresibilitatea sa acest conținut gazos reprezintă un fel de pernă pneumatică, care înlesnește variațiunile în volumul stomacului fără exagerarea presiunii interne. În același timp ea realizează o economie a puterii motoare musculare. Cantitatea mare de gaz însă va întârzi evacuarea stomacului, cu deosebire în atonia pereților gastrici.

II. ACȚIUNI CHIMICE

Modificările chimice ale alimentelor în stomac se petrec sub influința sucului secretat de *glandele mucoasei gastrice*.

A) Sucul gastric

a) *Mijloace de colectare*

Procedeul cel mai practicat este colectarea sucului prin *fistula gastrică* (*Blondlot, 1843*).

1. Se deschide stomacul și se cos marginile de pereții abdominali. În orificiul obținut se introduce o canulă (în forma de buton de cămașă) prin care se colectează sucul gastric. Sucul poate fi obținut pur, lipsit de salivă și alimente, pregătind în afară de fistula gastrică o *fistulă esofagiană*.

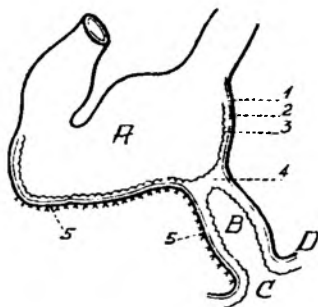
2. O altă metodă de a obține suc gastric pur este pregătirea unui *stomac mic independent*, accesoriu, deschis la exterior.

Se pot astfel izola părți din partea pilorică sau fundică (*Heidenhain*). Pentru a păstra întru toate condițiile normale, *Pavloff* a modificat procedeul păstrând pentru partea excizată a mucoasei gastrice *legăturile originale nervoase*.

Sucul unui astfel de stomac mic se produce sub aceeași influință, ca cel din stomacul mamă.

Fig. 107. — Stomac mic izolat al lui Pavloff-Khigin (după Pavloff).

A stomac, B stomacul mic accesoriu, izolat și deschis în afară la C; D perete abdominal. 1 seroasă, 2 musculară, 3 mucoasă, 4 perete de separare a stomacului mare de cel mic, obținut prin unirea mucoaselor; 5 suturi.



3. La om sucul gastric poate fi obținut în cazurile de *gastrostomie*, intervenție făcută cu alt scop; sau apoi, în stare normală, prin *sonda* introdusă pe cale bucală și esofagiană.

În acest caz din urmă persoana examinată consumă aprox. cu 1 oră înainte de *prânz de probă*, de ex. 30–40 gr pâine cu 200–300 cm³ apă, luate dimineața pe stomacul gol.

4. Cei dintâi cercetători au studiat digestiunea chimică a stomacului, dând animalelor să înghită alimente închise în tuburi perforate (*Réaumur*), sau extrăgând sucul gastric prin ajutorul unui burete, înghițit și scos apoi din animalul de experiență (*Spallanzani*).

Deasemenea sucul gastric a fost preparat artificial prin macerarea mucoasei gastrice cu HCl (*Eberle*).

b) *Proprietăți, compoziție*

α) *Cantitatea* de suc gastric secretat în 24 ore este după unii de 4–5 litri, după alții numai de 1–2 litri.

Sucul gastric este un lichid clar, incolor, cu reacție *acidă*, având densitatea 1,003–1,010.

β) *Conține* 10⁰/₁₀₀ substanțe solide, din cari 6⁰/₁₀₀ substanțe organice, 4⁰/₁₀₀ minerale.

Substanțele minerale cuprind 1–3⁰/₁₀₀ *acid cloridric*, 2⁰/₁₀₀ săruri (clorure și fosfați de Na, Ca, K, Mg, Fe).

Aciditatea ionică (pH) este 1, aproape de reacția unei soluții de HCl ⁿ/₁₀. Între substanțele organice ale sucului gastric cei mai importanți sunt fermenții: *pepsina* și *presura* (3⁰/₁₀₀).

1. *Acizii*. Acidul cloridric din sucul gastric *pur* este *liber* (formă analoagă celeia dintr'o soluție apoasă). Numai o parte mică este combinată cu *pepsina* (acid cloridropeptic) cât și cu alte substanțe.

Acidul cloridric liber poate fi demonstrat prin colorarea roșie dată cu reactivul lui *Günzburg* (soluție de floroglucină și vanilină în alcool).

În sucul gastric *impur*, amestecat cu conținutul stomacal, partea mai însemnată a acidului cloridric este *combinată* cu baze minerale și substanțe proteice (peptone, acizi aminați, mucus etc.), dând reacție acidă. Împreună cu cel liber, acidul combinat constituie *aciditatea totală* a sucului gastric.

Acidul cloridric liber se *determină* prin filtrare cu NaOH ⁿ/10, având ca indicator reactivul lui *Töpfer* (dimetilaminoazobenzol), colorat în galben la neutralizarea HCl-ului liber. Restul de HCl combinat se titrează, având ca indicator fenolftaleina, colorată în roșu la neutralizarea acidului legat.

În cursul digestiei gastrice, cu deosebire la dispeptici, se mai formează *acid lactic*, cât și alți acizi organici (butiric).

Acidul lactic dă cu perclorura de fer o culoare galbenă (*reacția lui Uffelmann*).

2. *Pepsina* este un ferment solubil, extras din mucoasa stomacală.

Condițiile acțiunii sale sunt acelea ale fermenților în general (temperatură optimă 37—40°C, disproporție între cantitatea pepsinei și a protidelor dedublate etc.). Ea fragmentează albumina, transformată prin HCl în acidalbumină, dedublându-o în albumoze, peptone, polipeptizi (abiuretici) și chiar acizi aminați. Acțiunea ei este legată de un grad înalt de aciditate (0,15% HCl liber).

3. *Presura* (Labferment) coagulează laptele. Ea se găsește cu deosebire în mucoasa animalelor tinere.

Cazeina laptelui sub acțiunea presurii se dedublează în cazeogen (paracazeină) și o albumoză, ceadintăiu fiind precipitată prin sărurile de Ca. Coagulul (caseum) este mai fin la laptele de mamă și atacat mai ușor prin pepsină, ca la cel de vacă.

4. *Lipaza* sucului gastric dedublează grăsimile.

c) *Formarea sucului gastric*

a) Istologia glandelor stomacale

Sucul gastric este secretat pedeparte de glandele *fundului* și curburei mari, pedeałtăparte de glandele *regiunei pilorice*.

1. Cele dintăiu prezintă : a) *celule principale (adelomorfe)* mici, palide, transparente, dând un strat continuu și b) *celule parietale sau oxintice (delomorfe)* granulose, mai voluminoase și întunecoase, situate sub cele principale, producând proeminențe.

2. *Glandele pilorice* conțin numai tipul de celule principale.

β) Origina acidului cloridric

1. Sucul piloric fiind alcalin și bogat în pepsină și presură, s'a crezut că secreția acidului cloridric este făcută de celulele *parietale*, iar a *fermenților* de cele *principale*.

Totuș alcalinitatea sucului piloric nu este sigur stabilită. Pedeațăparte epiteliul mucoasei gastrice secretă însuș un lichid alcalin bogat în mucină (*mucus stomacal*). Fiind tocmai regiunea pilorică foarte bogată în celule mucoase, s'ar putea ca ele să fie responsabile de alcalinitatea sucului piloric.

2. S'a crezut că acidul cloridric este format la *suprafața glandelor*.

Ce-i drept *Cl. Bernard*, injectând intravenos lactat de fer și ferocianură de potasiu, a obținut colorarea în albastru (produsă numai în mediu acid) exclusiv la suprafața stomacului. Totuș cauza ar putea fi eliminarea la suprafață a acestui produs. Într'adevăr alizarinatul de Na care dă un precipitat galben în mediu acid, colorează în galben mucoasa stomacală pe întreg cuprinsul său, *nu numai la suprafață*.

3. Acidul cloridric este format deci de *toate celulele gastrice*. El provine din *clorura de sodiu* a sângelui.

Suprimarea clorurilor în hrană, face să dispară HCl din sucul gastric. Pedeațăparte administrarea de bromure sau iodurc, odată cu suprimarea clorurilor din hrană, face să apară *acizii bromidric* și *iodidric* în sucul gastric.

Acești acizi se formează sub influința *acidului carbonic* din sânge. Carbonatul alcalin astfel produs trecând în sânge, iar acidul cloridric (respectiv brom sau iodidric) pus în libertate fiind eliminat, reacția se va continua dând secreția acidă a stomacului, mărirea alcalinității sângelui și eliminarea scăzută a acizilor din urină (v. pg. 156).

γ) Formarea pepsinei

1. Pepsina se formează cu deosebire în celulele principale. Ea este produsă în forma de *propepsină* (pepsinogen), transformată apoi prin acizi diluați în pepsină.

Extrăgând din mucoasa stomacală cu apă toată pepsina, la un plus de HCl sau NaCl vom obține alte *noi cantități* de ferment.

2. Dextrina, supă de carne, gelatina (*substanțe peptogene*) absorbite sau injectate în sânge, măresc secreția pepsinei.

Acțiunea ar putea fi datorită *transformării propepsinei* în pepsină.

δ) Rolul sistemului nervos

Efectele nervoase asupra secreției gastrice se produc atât prin influințe asupra *vaselor* stomacului, cât și prin acțiuni directe *secretoare*.

1. Fibrele *vazodilatatoare* pentru stomac vin prin vag, cele *vazoconstrictoare* prin vag și simpatic.

2. *Acțiunea secretoare* propriu zisă se produce pe cale reflexă.

Nervul senzitiv al stomacului este *pneumogastricul*, conținând în același timp și fibre vasculare și secretoare.

Fibrele sensitive ale vagului sunt excitate prin *alimente*, puse în contact cu mucoasa stomacală. Dar declanșarea reflexului poate veni și printr'o *excitațiune psihică*.

Așa simpla vedere a alimentului produce suc gastric la un câine cu fistulă gastrică. Deasemenea înghițirea alimentului, eliminat printr'o fistulă esofagiană (*prânz fictiv*), produce un suc de putere peptică accentuată (*suc psihic* sau *de apetit*). În mod analog se produce secreția stomacului mic, în momentul când alimentele au ajuns în stomacul mare.

Secreția *psihică* este *oprită* prin tăierea pneumogastricilor.

ε) Secreția *chimică* prin substanțe alimentare (suc sau extract de carne, introdus la câine prin fistulă) se *menține* și după vagotomie.

1. Secreția chimică apare mai târziu, la 20–30 minute, față de cea psihică produsă la 5–6 minute. Deasemenea ea ține mai mult (8–10 ore) ca cea psihică (1–3 ore). Unele alimente (pâinea, ovalbumina) sunt digerate (de câine) numai după un prim atac prin *sucul psihic*, după care se va declanșa apoi și secreția chimică.

2. Substanțele chimic active (*sucagoge*) în contact cu mucoasa gastrică, produc în contul unei substanțe a mucoasei pilorice un corp excitosecretor (*secretină gastrică*, *Edkins*), analog secreției pancreatice (v. mai jos), cât și altor substanțe secretagoge, obținute din tiroidă, ficat, mușchi etc., a căror acțiune pare a fi datorită conținutului de istamină.

ζ) Fazele secreției gastrice la om

Cursul secreției stomacale poate fi observat la om, luându-se succesiv *probe repetate* de suc gastric.

1. Conținutul stomacal obținut pe *stomacul gol* dimineața, este compus din suc gastric, salivă și mucus, adesea și din bilă regurgitată din duoden. Cantitatea lui este de aprox. 30 cm³, conținând HCl liber.

2. După prânzul de probă acidul liber scade întâiu, fiind diluat prin suc gastric mărit, neutralizat prin salivă, sau combinat cu substanțele organice ale hranei. Apoi aciditatea crește încet ajungând după 1¹/₂ ore nivelul de 0,1% HCl, în urma secreției mărite, pro-

vocată prin aliment. Scăderea nouă a HCl-ului la 2 ore dela ingerarea prânzului este datorită *regurgitării de alcalii* din duoden.

Ea se produce printr'o undă *antiperistaltică* și se obține experimental, introducând soluții acide în stomacul câinilor în inaniție, neutralizate prin sucul pancreatic regurgitat în stomac.

Odată ca scăderea HCl-ului crește conținutul în clorure *neorganice* și clorure *totale* ale sucului gastric.

7) Modificarea alimentelor prin digestia gastrică

În stomac digestia alimentelor se petrece în condiții optime de temperatură, necesare acțiunii fermenților. Hrana se amestecă intim cu sucul gastric, secreția acestuia se face fără întrerupere și produșii de digestie sunt eliminați fie prin evacuare, fie prin absorpție, — tot atâtea *condiții favorabile* desfășurării și continuării proceselor chimice din digestia gastrică.

Idrații de carbon își pot continua digestia în stomac (transformarea amidonului prin ptialină în dextrine și maltoză). Grăsimile emulsionate se dedublează prin lipaza gastrică. Cu deosebire însă *substanțele proteice* sunt acelea care sunt modificate în stomac.

1. Între *substanțele alimentare* constituite din protide, carnea, sângele, oasele sunt disolvate; laptele coagulat, apoi disolvat.

Fibrele de carne disociază prin disolvarea țesutului conjunctiv, apoi se rup între striajunile transverse și se divizează în discuri, devenind gelatinoase și disolvându-se în cele din urmă, împreună cu sarcolema. Celulele adipoase sunt distruse și grăsimea pusă în libertate.

2. Între *alimentele simple* proteice ovalbumina, fibrina etc. se solvă. Ovalbumina se umflă întâiu, pulverizându-se apoi.

3. Împreună cu celelalte substanțe alimentare (glucide, lipide disolvate, alimente nedigerate) alimentele proteice formează o pastă semilichidă, *chimul*, care se lichefiază însă complet înainte de a trece în intestin.

Chimul conține substanțe amidacee, dextrine, zahăruri, acid lactic, grăsimi, keratină, nucleină, produși ai digestiei proteinelor, suc gastric, săruri și gaze (azot, CO₂, puțin idrogen, urme de oxigen) provenind din aerul înghițit și în parte poate din fermentațiile gastrice. Are reacția acidă.

4. Durata digestiei variază, cum am văzut, după *digestibilitatea alimentelor*.

Oasele sunt încet dizolvate, necesitând o cantitate mare de suc gastric. Celuloza, țesuturile elastice și nucleina rezistă digestiei gastrice. Alături de natura alimentelor, digestibilitatea lor depinde de *prepararea culinară și masticajul*.

5. Alimentele pot modifica secreția sucului gastric sub raport calitativ și cantitativ. Secreția se *adaptează* la hrană.

Dând unui câine cu stomac mic (*Pavloff*) alimente diferite, vom constata o *mărire* a secreției la hrana cu carne, și *scăderea* ei la pâine și cu deosebire la lapte.

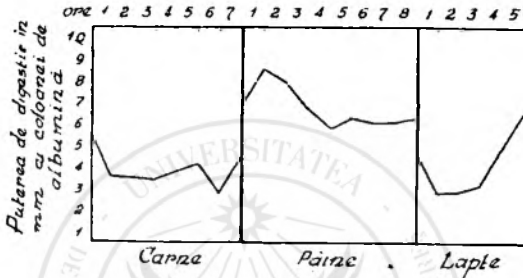


Fig. 108. — Activitatea peptică a stomacului la câine după calitatea hranei (după Pavloff).

Durata secreției este mai mare la pâine, ca la carne.

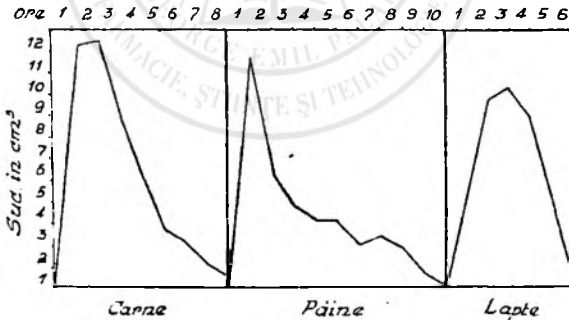


Fig. 109. — Durata secreției gastrice la câine după carne, pâine sau lapte (după Pavloff).

La copiii de sân alimentați artificial cantitatea de suc gastric este mărită, față de cei alăptați de mamă.

6. *Indepărtarea* completă a stomacului (câine, pisică) este suportată fără turburări.

Animalul nu slăbește, utilizând foarte bine alimentele, în caz că le ingerează mai încet și în stare mai divizată. Nici chiar rolul normal antiseptic al sucului gastric, datorit acidului cloridric nu este atât de important, ca organismul să-și simtă lipsa. Digestia intestinală transformă deci singură complet alimentele, stomacul *nefiind* un organ *indispensabil*.

7. Deși sucul gastric digeră substanțele proteice, el nu *digeră pereții stomacului însuși* în viață. Autodigestia se produce abia după moarte.

Rolul protector îi revine probabil epitelului mucoasei. Imunitatea epitelului față de fermenții digestivi s'ar datori *antifermenților*, produși de protoplasma vie, analog celorla din viermii intestinali (ascarizi, tenii) cari deasemenea sunt imuni și din cari se pot extrage anumii anticorpi. În acelaș timp s'a mai invocat acțiunea protectoare a *mucusului stomacal*.

Când funcțiunea normală a epitelului este lezată, prin turburări circulatorii (embolii), interesând un punct limitat al mucoasei, se produc *ulcerațiuni* prin auto-digestiunea locului cu circulațiunea alterată (experiența lui Pavv).

d) Turburările chimismului stomacal

1. Ele pot fi caracterizate printr'o *mărire sau scădere a acidității gastrice (iper- și ipocloridrie)*.

Aciditatea conținutului stomacal depinde și de *ținuta pilorului*, ipocloridria putând fi datorită nu numai unei secreții gastrice mărite, dar și unei regurgități defectuoase duodenale. La rândul său ipocloridria poate proveni atât din diminuarea secreției, cât și din neutralizarea ei excesivă.

În *achilia gastrică* (congenitală, anemie pernicioasă) lipsește secreția de HCl, deci și acțiunea antiseptică a secreției stomacale.

În *cancer* lipsește adesea acidul cloridric liber.

2. Turburările chimismului gastric pot fi produse și prin *substanțe, cari împiedecă procesele fermentative* (alcool, băuturi prea reci, substanțe cari precipită pepsina, etc.).

3. La *copiii de sân* chimismul gastric este modificat în *orice turburare digestivă*.

Gravitatea turburării este dată prin *lipsa acidului cloridric liber*, prezența acizilor organici, reacția slab acidă sau chiar neutră a sucului gastric și *scăderea acidității totale*. Lipsa acidului cloridric liber diminuează puterea antifermentativă a sucului gastric.

Fără de lipsa de acizi în turburările digestive, în *piloro-spasm* se observă o *mărire a acidității*.

CAPITOLUL V.

DIGESTIA IN INTESTINUL SUBȚIRE

Partea cea mai însemnată a modificărilor chimice, cari transformă substanțele alimentare în corpi asimilabili, se petrec în intestinul subțire. Trecând din stomac în duoden și înaintând dealungul intestinului subțire până la intestinul gros, alimentele sunt supuse nu numai acțiunii sucurilor secretate de glandele duodenale și intestinale propriu zise, ci în primul rând *sucului pancreatic și bilei*, al căror conduct excretor se varsă în partea de sus a duodenului.

I. FUNCȚIUNI MOTORII

a) Ele fac să se amestece conținutul intestinal cu secrețiunile vărsate în această parte a tubului digestiv, asigurând în acelaș timp înaintarea și evacuarea lui.

Mișcările intestinului pot fi observate la deschiderea abdomenului (*mișcări vermiculare*) sau cu razele X. Conracțiunile circulare ritmice se pot înscrie, introducând baloane de cauciuc umplute cu aer și legate de un tambur, în o parte oarecare a intestinului. Cu *enterografal* se pot observa mișcările circulare și longitudinale, fără deschiderea intestinului.

a) *Mișcările pendulare* sunt contracțiuni ritmice, circulare, produse la diferite puncte ale intestinului, segmentându-l în mici anze. Cedând, ele reapar la alte puncte, dând naștere unor oscilațiuni ale conținutului cari, fără să-l miște înainte, îl amestecă și-l pun în contact intim cu mucoasa.

După ingerarea hranei impregnată cu bismut, intestinul văzut cu razele X nu prezintă pân'la un timp nicio mișcare. Primele mișcări cari apar, fragmentează coloana neîntreruptă de hrană din intestin în segmente mici egale. Fiecare din aceste segmente

se înjumătățește apoi din nou, unindu-se în același timp cu segmentele vecine. Această *segmentare ritmică* (Cannon) se continuă cu o ușeală mare (la pisică 20—30, la om 10 divizări pe minut) timp de $\frac{1}{3}$ oră, fără ca umbra hranei să indice vreo modificare a poziției în abdomen.

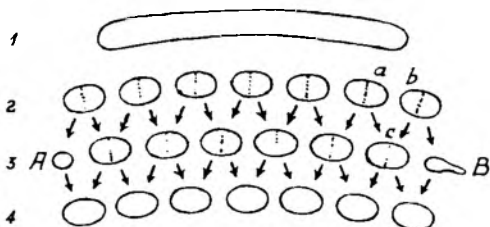


Fig. 110. — Segmentarea intestinului (după Cannon).
La 1 coloană nefragmentată, lipsind mișcările pendulare.
La 2 coloana a fost fragmentată în segmente. La 3 în-
jumătățirea segmentelor după 5 secunde și reunirea lor
cu jumătățile vecine. La 4 repetarea fazei anterioare (2).

β) *Mișcările peristaltice* fac să înainteze alimentele din intestin modificate prin sucul pancreatic, intestinal și bilă, înspre intestinul gros.

1. Aceste mișcări rezultă din contracțiunile fibrelor musculare *transversale și longitudinale* ale intestinului, analoage celor faringiene, esofagiene și gastrice, provo- când mișcări în formă de undă. Prin scurtări și relaxări alternative circulare și longi- tudinale, ele progresează treptat dealungul intestinului.

2. Conținutul intestinal mișcat prin undele peristaltice, progresează mai repede în *duoden și jejun*, mai încet în *ileon* din cauza acumulării de materii și a consi- stenței, mărită prin absorbție. Idrații de carbon parcurg mai repede intestinul (în 4 ore), grăsimile și proteinele mai încet (5 și 6 ore). Mișcările peristaltice pot fi exage- rate prin frig, anemie și iperemie a intestinului, asfixie (CO_2 din sânge), alimente bilă, nicotină, cafeină și reduse în inanție, sau prin opiu și beladona.

γ) Mișcările în sens invers din intestin se numesc *antiperistaltice*. Existența lor în stare normală este pusă la îndoaială pentru intestinul subțire, nu însă la duoden și intestinul gros.

b) *Inervația mișcărilor intestinale*

1. Intestinul conține în pereții săi nervi intrinseci constituiți în *plexul lui Auerbach și Meissner*, responsabili de contracțiunile ritmice ale segmentelor intestinale scoase din organism.

Excitațiunile se propagă de la un centru nervos periferic la cellalt, dând con- tracțiunile vermiculare. Acești centri periferici automați primesc totuși impulsuri exci- tatoare sau moderatoare din axul cerebrospinal, care intervine astfel ca un *regulator* al motricității intestinale.

2. Legătura intestinului cu sistemul nervos central se face prin *pneumogastric* și *splanhnic*. Cel dintâiu (parasimpatic) este nervul motor al intestinului, accentuând contracțiunile. Cel din urmă (simpatic) este nervul moderator, putând chiar să opriască mișcările intestinale.

Ambii conțin și fibre senzitive; splanhnicul în plus și fibre vasoconstrictoare. Asocierea excitațiunii cu inibiția conform legii intestinului, dând contracție deasupra punctului excitat și relaxare sub el, se vede net în *reflexul peristaltic*.

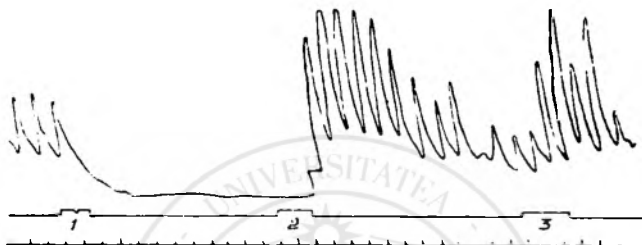


Fig. 111. — Con tracțiuni intestinale (luate cu balon) după excizia ganglionilor abdominali și tăerea ambilor pneumogastrici (după Starling).

Excitarea mecanică deasupra balonului (1) produce relaxarea musculaturii din apropierea lui. Excitarea sub balon (2) dă contractarea musculaturii intestinale.

3. Evacuarea conținutului intestinal în cec este reglementat prin *sfincterul ileocecal* (valvula lui *Bauhin*). El este de obicei închis, fiind relaxat prin undele peristaltice.

Relaxarea sfincterului poate fi provocată în mod reflex, prin intrarea alimentului în stomac (*reflex gastroileal*), sau prin excitarea pneumogastricului. Excitarea splanhnicului închide sfincterul. La animale tăerea splanhnicului produce o relaxare permanentă a sfincterului. Lipsa relaxării sfincterului (*acalasia*) survine în apendicită.

II. FUNCȚIUNI SECRETORII

A) Sucul pancreatic

a) *Morfologie*. Sucul pancreatic este vărsat în porțiunea a doua a duodenului prin canalul lui *Wirsung*, canalul excretor al pancreasului. Canalul pancreatic al omului are orificiu comun cu canalul coledoc (ampula lui *Vater*).

La animale orificiile sunt separate, pancreasul având chiar un al 2-lea canal excretor, *accessor*.

b) Recoltare

1. Ea se face printr'o canulă introdusă în canalul pancreatic (*fistulă temporară*) sau printr'o *fistulă permanentă*, realizată prin fixarea canalului de peretele abdominal.

2. O metodă tot mai puțin practică este prepararea sucului prin *macerarea* pancreasului.

c) Proprietăți, compoziție

1. *Cantitatea* sucului obținut prin fistulă este de 300—800 cm³ pe 24 ore la om, 400 cm³ la câine.

În *primele ore* după prepararea fistulei sucul este vâcos, de cantitate mai scăzută, densitate mărită (1030). Mai târziu printr'o reacție inflamatoare a glandei sucul devine fluid, cantitatea crește, densitatea scade.

2. Sucul pancreatic este incolor, inodor, de un gust ușor sărat, *alcalin* (alcalinitatea de titrare foarte ridicată, pH 8,3). El se coagulează prin căldură, acizi minerali, săruri metalice, alcool și dă reacțiile colorate ale substanțelor proteice.

Sucul de *secretină* (v. mai jos) este mai alcalin și conține mai puține substanțe proteice ca cel de *pilocarpină*.

3. Sucul pancreatic este foarte bogat în *substanțe solide* (15⁰/₁₀₀), majoritatea (10⁰/₁₀₀) minerale.

Cele *minerale* sunt: clorure, fosfați și carbonați de Ca și cu deosebire de Na; cele *organice*: albumină și maicuşamă fermenți.

d) Acțiunea sucului pancreatic

Sucul pancreatic zaharifică idrații de carbon, saponifică grăsimile și peptonizează substanțele proteice. El este agentul *esențial* al digestiei (*Cl. Bernard*) având o influență deosebită în transformările digestive ale grăsimilor, cât și ale glucidelor și jucând împreună cu stomacul un rol însemnat în digestia proteinelor.

Acțiunea sa poate fi observată prin digestia artificială *in vitro* a alimentelor prin suc pancreatic sau deduse din modificările *in vivo*, cu deosebire din turburările produse prin suprimarea experimentală a secreției pancreatice.

a) Modificările hranei prin suc pancreatic

1. Fermenții pancreatici din grupul *carboidrazelor* transformă

amidonul și glicogenul în dextrine și maltoză, prin *amilaza* (*amilopsina*) pancreatică.

Acțiunea este analoagă celei produse prin ptialina salivară, totuș mult mai energetică, fiind întărită prin NaCl și CaCl₂. Ea se continuă prin *maltaza* pancreatică, dând dedublarea maltozei în g'ucoză, forma asimilabilă a idraților de carbon.

2. Fermentul lipolitic, *lipaza* pancreatică (*steapsină*, *saponază*) dedublează grăsimile neutre în acizi grași și glicerol. În acelaș timp însă sucul pancreatic are și o acțiune de *emulsionare* asupra grăsimilor.

Aceste acțiuni se pot demonstra *in vitro*, agitând într'un tub puțin uleiul neutru adăogat cu o picătură de suc pancreatic, prin ceeace se obține un lichid lăptos de reacție acidă (din cauza acidului oleic format). Deasemenea *in vivo* (icpure) se constată umplerea vaselor chilifere cu grăsimi emulsionate (chil, de aspect alb lăptos), începând de la punctul unde canalul pancreatic se varsă în duoden (la icpure mult sub conductul biliar). Deci grăsimea a devenit absorbabilă numai sub acțiunea sucului pancreatic.

Fără de forma de emulsiune labilă obținută prin agitarca uleiului cu apă, din care particulele emulsionate se pot ușor reuni în repaos în picături, emulsiunea formată prin sucul pancreatic este *stabilă*. Stabilitatea ei este mărită prin alcalinitatea și vâscozitatea sucului. Elc sunt datorite conținutului în carbonați alcalini și mucină. Acizii grași rezultați puși în libertate prin lipaza pancreatică, dau cu alcalii săpunuri (*saponificare*). Săpunurile ajută emulsionarea acizilor grași liberi și a grăsimii, rămasă neutră. Acțiunea sucului pancreatic este ajutată sub acest raport și prin bilă (v. mai jos).

Lecitinele sunt dedublate prin lipaza pancreatică în acizi grași, acid glicerofosforic și colină.

3. Fermentul proteolitic, *tripsina*, dedublează substanțele proteice în produși simpli.

Spre deosebire de pepsină ea acționează în mediu neutru sau *alcalin*, cel mult ușor acid. Acțiunea tripsinei se continuă dincolo de stadiul de peptonă, în cel de *acizi aminați* (baze exonice, triptofan, leucină, tirozină, cistină etc.). Substanțele proteice asupra cărora acționează tripsina, sunt însă aceleaș ca la pepsină. Ea dedublează inclusiv gelatina, elastina și nucleoproteidele, pe acestea din urmă în acizi nucleici și substanțe proteice. Deasemenea ea descompune polipeptidele naturale și sintetizate în acizi aminați.

Sucul pancreatic conține și *presură* pentru coagularea laptelui.

La *copil* conținutul în fermenți al sucului pancreatic este scăzut.

§) Digestia în lipsa sucului pancreatic

1. Legând canalul pancreatic sau îndepărtând pancreasul cu menținerea unei părți pentru a preveni diabetul, digestia amidonului,

grăsimeii și a cărnii din alimente se va face foarte incomplet. Mai mult va suferi digestia grăsimii, care va apărea în fecale în forma unui strat superficial (scaune grăsoase, *steatoree*).

În caz că pancreasul a fost scos, grăsimile solide din hrană se elimină în cea mai mare parte nedigerate prin fecale, cele emulsionate (lapte) se resorb în parte (70%). Substanțele proteice și cu diosibire *idrații de carbon* se digerează mai bine (50% și 20—40%).

2. Animalele lipsite de pancreas sunt foarte vorace, nu-și pot calma foamea și slăbesc *brusc*, dacă nu sunt supralimentate cu idrați de carbon și proteine predigerate.

e) Secreția sucului pancreatic

a) Rolul celulelor glandulare

1. În stare de repaos celulele epiteliale ale pancreasului prezintă o zonă internă, *granuloasă*, de partea cavității acizilor și una externă, *transparentă*. În timpul digestiei (perioada de excreție) zona externă se mărește în contul celei interne, din cauza eliminării granulațiilor (de zimogen).

Deasemenea zona internă se reduce la o injecție de *pilocarpină*, paralel unei măriri a lumenului acinilor prin produsul excretat, care are toate caracterile zimogenului.

2. Zimogenul sau *tripsinogenul* (protripsina) este inactiv, dar poate fi transformat în tripsină sub influința oxigenului, a unui acid diluat, a clorurei de calciu secretată de celula glandulară sub influința pilocarpinei și a unui ferment din suc intestinal (*kinaza, enterokinaza*), secretat de mucoasa duodenojejunală.

ș) Mecanismul nervos al secreției pancreatice

1. Fibrele secretorii ale pancreasului provin din vag. Excitația capătului periferic al acestui nerv produce secreție (*Pavloff*). Splanhnicul are un rol mai redus sub acest raport.

Ambii conțin și fibre *inibitorii* (frenosecretorii) cât și *vazomotorii* (pneumo-gastricul dilatatoare, splanhnicul constrictoare). Astfel excitarea capătului central al vagului operește secreția. Un efect analog se produce prin vomă. Efectele vazodilatatorii sunt responsabile de bogăția în sânge a pancreasului în timpul secreției (culoare roșie, mărirea volumului, față de volumul redus și culoarea de alb mat în intervalul dintre digestii).

2. Excitațiunea fiziologică care pornește secreția sucului pancreatic, este sosirea chimului stomacal în duoden și contactul lui cu mucoasa duodenală. Aciditatea chimului și grăsimile sunt *excitanții specifici* ai pancreasului.

Intr'adevăr o soluție de HCl de aciditatea sucului gastric sau grăsimea neutră (ulciu) introdusă prin stomac în duoden, produce o secreție pancreatică abundentă (Pavloff, Dolinski). Din contră o soluție alcalină o oprește.

γ) Mecanismul umoral

Secreția pancreatică se produce și după *distrugerea căilor reflexe*, cari ar putea propaga excitațiunea terminațiunilor nervoase senzitive la centru și de aici la nervii secretori.

Așa secțiunea nervilor vași și simpatici, îndepărtarea ganglionilor solari și mezenterici superiori, cât și distrugerea măduvei începând dela a 7-a vertebră dorsală (Wertheimer-Lepage, Popielski) nu împiedecă efectul acidului introdus în duoden, asupra secreției pancreasului.

În acest caz acțiunea se produce pe cale ormonală prin *secretină*, liberată de acid din mucoasa duodenojejunală.

1. Ea poate fi obținută și prin macerarea mucoasei cu HCl (Bayliss-Starling), cât și cu o soluție de săpun sau alcool (Fleig). Sângele întors din intestin prin vinele mezenterice, conține secretină, producând prin injecție la alt animal secreția pancreasului. Acțiunea secretinei se manifestă și asupra pancreasului complet enervat (Fleig) sau scos din organism (Hustin). Sucul astfel obținut (*suc de secretină*) are o acțiune amilo- și lipolitică, câștigând în plus prin adăogarea kinazei proprietăți proteolitice. În genere el este însă sărac în fermenți, produși mai mult sub influința vagului (Mellanby).

2. Un rol secundar al acțiunii nervoase reflexe, alături de mecanismul principal umoral, *n'a putut fi pus în evidență*.

Intercalând pancreasul și duodenul unui animal în circulația carotidojugulară a altuia, și introducând o soluție acidă în duodenul acestuia din urmă, secreția ambelor glande pancreatice va fi aceeași (Delezenne-Hallion-Gayet). Deasemenea o anză jejunală streină, izolată cu *păstrarea legăturilor nervoase* și intercalată în circulația carotidovasculară a unui alt câine, — pusă în contact cu o soluție acidă face să secrete pancreasul acestuia din urmă, nu și pe al său.

B) Secreția biliară

a) Morfologie

Bila (fierea) este secrețiunea ficatului, eliminată prin căile biliare și vărsată în duoden prin canalele epatice reunite în *canalul coledoc*. Ea se scurge direct în intestin, dar poate fi reținută în prealabil în *vezicula biliară*.

Vezicula este un fel de diverticul, legat de coledoc prin canalul cistic și servind ca rezervor pentru bilă în intervalul dintre excreții. În veziculă bila primește substanțe

noi, cu deosebire *mucină*, concentrându-se în același timp probabil și prin absorbție de apă.

b) Recoltarea bilei

1. Bila poate fi obținută cu ajutorul unei *fistule colecistice*, produsă prin fixarea fundului veziculei biliare de peretele abdominal, astfel ca bila să se poată scurge afară.

2. Pentru a obține toată bila prin fistulă, trebuie *rezecat* în plus între două legături *canalul coledoc*.

3. Este de preferit ca, analog fistulei pancreatice permanente, să se fixeze *orificiul canalului coledoc* de peretele abdominal.

c) Compoziție, proprietăți

α) Proprietăți fizice

1. *Cantitatea* bilei în 24 ore este 500—1.000 cm³ la om, 200 cm³ la câine.

Această cantitate recoltată prin fistulă biliară, este *redușă* față de condițiile normale, lipsind acțiunea bilei resorbite (v. mai jos).

În genere cantitatea este mai *mărită la erbivore*, ca la carnivore.

2. Bila umană este un lichid galben portocaliu sau galben-brun, clar și limpede când vine direct din *ficat*, verzuiu și vâcos în *veziculă*.

3. *Densitatea* este de 1,010—1,040, mai scăzută la bila din ficat, mai ridicată la cea din veziculă.

4. Conținutul de *substanțe solide* este de aprox. 15% în bila veziculei, 3% în cea din ficat.

β) Proprietăți chimice

Substanțele cele mai importante din bilă sunt sărurile biliare și pigmentii biliari.

1. *Sărurile biliare* (aprox. 8% în bila veziculei, 1,5% în a ficatului) sunt glicocolatul și taurocolatul de Na la om, taurocolatul la câine.

Acidul glicolic și taurocolic rezultă din unirea acidului colalic cu glicocolul și taurina. Ei sunt puși în evidență prin *reacția lui Pettenkofer*, dând cu zaharoză și acid sulfuric o culoare roșie purpurie.

2. *Pigmenții biliari* (2%, resp. 0,5%), sunt bilirubina și produsul ei de oxidație, biliverdina.

Ele sunt recunoscute prin *reacția* lui *Gmelin*, dând cu acidul nitric nitros o serie de produși de oxidățiune colorați, în verde, violet, roșu și galben.

3. Se mai găsesc în bilă *colesterol* (în stare patologică în calculii biliari), mucină (cu deosebire în bila din veziculă), grăsimi, săpunuri, lecitină, *substanțe minerale* (clorure și fosfați de Na, K, Ca, Mg, carbonat de Na, urme de cupru și fier) și gaze (CO₂). Reacția bilei este *alcalină*.

d) Rolul bilei

a) Acțiunea în digestie

Rolul bilei în digestie este de a întări acțiunea fermenților pancreatici, cu deosebire a *steapsinei*, și a *emulsiona* prin substanțele sale alcaline grăsimile.

1. La animalele cu fistulă biliară absorpția grăsimilor este *împiedecată*.

Fecalele sunt decolorate sau cenușii, din cauza conținutului mărit de grăsimi nedigerate ($\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$ a celor ingerate). Ele sunt reținute timp îndelungat în intestin (lipsa acțiunii excitante a sărurilor biliare asupra peristalticeii) și sunt fetide (lipsa acțiunii antiputride a bilei).

2. La un animal cu canalul coledoc rezecat și cu vezicula biliară deschisă în intestin mult sub canalul pancreatic (*fistulă colecistointestinală*, *Dastre*), după un regim bogat în grăsimi vasele chilifere vor deveni lactescente abia sub punctul de vărsare a bilei.

3. *In vitro* bila poate întări acțiunea lipolitică a pancreasului.

Acizii grași puși în libertate de sucul pancreatic, vor forma săpunuri cu alcaliile sărurilor biliare. Acizii biliari astfel rezultați, împreună cu săpunurile vor avea o putere de *emulsionare mărită*. Fără suc pancreatic acțiunea de emulsionare a bilei este mai redusă.

β) Rolul excretor și reabsorbția bilei

1. Producția bilei, cu deosebire pigmentii, ajunși direct în sânge au o acțiune *toxică*.

În injecție intravenoasă, la iepure, ei produc *convulsii mortale*. Deasemenea animalele cu canalul coledoc legat sucombă, după ce au prezentat turburări grave (încreținirea pulsului și a respirației, ipotermie, slăbire, albuminurie cu icter). La om aceste turburări se văd în obstrucția coledocului (tumoră, calcul).

2. Resorbită prin intestin pe calea *circulației enteroepatice*, bila nu mai este toxică și este chiar necesară pentru prepararea unei noi secrețiuni biliare.

Resorbția intercează numai unele din substanțele bilei, sau produșii lor descompuși în intestin și eliminați în parte prin fecale. Resorbiți, acești corpi sunt reținuți de ficat, care îi elimină iar în intestin.

Sărurile biliare, descompuse în intestin în acid colalic și glicocol sau taurină, sunt resorbite în cea mai mare parte.

Pigmenții biliari sunt eliminați în mare parte, totuși nu complet. Descompuși în intestin în stercobilină, probabil identică cu urobilina, ei pot fi resorbiți și eliminați prin urină (urobilinurie). Se pare că o parte însemnată a urobilinei este reținută de ficat pentru reconstituirea emoglobinei. În schimb în insuficiența ficatului eliminarea ei crește.

Cholesterolul se elimină aproape întreg prin fecale.

3. Resorbția și reeliminarea produșilor biliari a fost pusă în evidență *experimental*, la animalele cu fistulă biliară și cu secreția bilei considerabil scăzută.

Făcându-le să ingereze bila proprie scursă prin fistulă sau o bilă străină, sau injectându-le substanțe biliare (săruri, pigmenți), secreția revine la nivelul *normal* sau conține substanțele biliare streine (*Schiff, Wertheimer*).

4. Lipsa resorbției intestinale a substanțelor biliare în caz de fistulă biliară se adăugă turburărilor din absorbția grăsimii.

Pierderile continue în substanțe biliare produc alături de slăbirea animalului, turburări în nutriția intimă a țesuturilor, cu căderea părului (pierderea de taurină, bogată în S).

e) Mecanismul secreției biliare

a) Rolul celulelor epatice

1. Mecanismul funcțiunii biliare a ficatului nu este suficient cunoscut. Se știe că bila este secretată de celulele ficatului, ale căror protoplasmă conține pigmenții biliari. Bila se găsește deja complet formată în canaliculii intercelulari, origina intralobulară a canalelor biliare.

Celulele epatice, pot să formeze și în afară de organism (bucăți de ficat triturate), în prezența glicogenului sau glucozei și a emoglobinei, pigmenți și acizi biliari.

2. Formarea pigmentilor biliari. Pigmentul principal al bilei, bilirubina, provine din ematina rezultată din descompunerea emoglobinei. Ematina se transformă în bilirubină, pierzând fer și fixând apă. Ferul astfel liberat este fixat de ficat.

Distrugerea globulelor roșii în sângele circulant (injecții intravenoase de apă, substanțe emolitice sau de emoglobină, intoxicații cu P, As etc.) mărește pigmenții din bilă sau produce chiar icter, cu eliminarea de pigmenți biliari și emoglobină prin urină.

3. Pentru *originea epatică* a pigmentilor biliari pledează icterul de după legarea canalului coledoc, când pigmentii trec în sânge și țesuturi din cauza resorbției bilei, acumulată sub presiunea mărită din canalele biliare. Extirparea ficatului la păsări, compatibilă cu supraviețuirea (24 ore), împiedecă icterul produs la animalele cu ficat, intoxicate cu hidrogenul arseniat.

4. S'ar putea totuși, ca ficatul să nu fie singurul organ care formează pigmentii biliari și ca această funcțiune să fie rezervată sistemului *reticuloendotelial* (*Aschoff*).

Pigmentii formați de acest sistem, în afară de ficat în splină, ganglioni, măduva osoasă etc., ar circula în cantități mici în sânge (colemia normală) fiind *eliminați prin ficat*.

5. Deoarece însă pigmentii biliari nu se măresc mai considerabil în sânge după epatectomie nici la mamifere, ficatului i-ar reveni un rol predominant în *formarea pigmentilor biliari* și după noua teorie. Conform acesteia rolul i-ar fi rezervat celulelor lui *Kupffer*, cari fac parte din sistemul reticuloendotelial, și nu celulelor epatice.

6. *Posibilitatea producerii extraepatice* a pigmentilor biliari o arată formarea ematoidinci, identică cu bilirubina, în ematomele subcutanate. Deasemenea faptul că extirparea splinei scade considerabil conținutul bilei în pigmentii, ar putea pleda pentru rolul aparatului reticuloendotelial. În ordine analoagă de idei azi nu se mai consideră toate icterele de origine epatică. Așa anumite ictere emolitice (acolorice) prezintă nu mai mărirea pigmentilor biliari în sânge, datorită fragilității excesive a globulelor roșii prin influințe reticuloendoteliale și nu disfuncției celulei epatice; dovadă eliminarea normală de săruri biliare în aceste forme.

7. *Formarea acizilor biliari se face prin celula epatică.*

Legarea coledocului le ridică nivelul în sânge, în schimb extirparea ficatului nu-i acumulează. Unul din constituenții, acidul colalic, pare a fi forma de eliminare a *colesterolului*, produsă prin celulele lui *Kupffer*.

Într'adevăr mărirea colesterolului în sânge produce o secreție mărită de bilă cu *ridicarea nivelului acizilor biliari*. Insuficiența transformării colesterolului în exces ar produce după unii colelitiază.

Glicocolul și taurina rezultă din protidele hranei sau organismului. La *copiii de sân* hrana fiind săracă în acești factori, acizii biliari, cu deosebire acidul glicocolic, sunt scăzuți în bilă. Acidul taurocolic relativ mărit, împiedecă la copil digestia gastrică (prin pepsină) și mărește acțiunea pancreasului, necesară digestiei grăsimii și glucidelor din lapte. Deasemenea el împiedecă procesele fermentative, primejdioase din cauza bogăției laptelui în lactoză.

β) Rolul circulației

1. Substanțele din cari se formează bila, le sunt aduse celulelor epatice prin *vena porta*.

Legarea venei întregi producând moartea subită a animalului, nu permite concluzii. În schimb legarea unui ram al unui singur lob epatic scade secreția bilei, deasemenea excitarea splanhnicului, prin reducerea cantității sanghine portale.

2. Pedeațăparte legarea arterei epatice rămâne fără acțiune. Acest vas are un rol redus în formarea rețelei capilare a lobului epatic, constituită aproape în întregime de vena portală.

γ) Rolul sistemului nervos

Excitarea plexului epatic, a splanhnicilor, nu influențează direct secreția ficatului, producând numai o vasoconstricție epatică și o contracție a căilor biliare.

δ) Substanțe colagoge

1. Acidul cloridric introdus în duoden, mărește secreția bilei

Mecanismul pare a se produce atât pe calea secretinei, cât și reflex prin fibrele mezenterice, centrii gaglionari ai plexului mezenteric superior, celiac, ganglionii intracaptici și fibrele excitosecreteare corespunzătoare.

2. Grăsimile introduse în duoden măresc scurgerea bilei, poate tot pe cale ormonală (sapocrinină).

3. Albumozele și colina injectate intravenos, grăbesc secreția biliară; deasemenea medicamentele (salicilatul de sodiu, ipeca, colocint, aloe). Cea mai activă este însă bila însăși, cât și produșii săi (pigmenții și sărurile biliare).

f) Mecanismul excreției biliare

1. Ca toate secrețiunile, bila este împinsă în căile biliare prin *vis a tergo*.

Această forță dă o presiune normală mică, de 15—25 cm. apă. Ea poate totuși crește până la 200 cm. printr'un obstacol din căile excretorii.

2. Scurgerea bilei este grăbită prin fibrele musculare netede ale căilor biliare, canalelor și veziculei.

Când contracțiunile lor se exagerează, prin excitațiuni de ale măcoasei conductelor biliare, se produc contracțiuni spasmodice ale canalelor biliare, cu dureri violente de colică epatică.

3. Refluxul bilei spre veziculă este ajutat prin contracția sfincțerului coledocului.

4. Nervii motori și senzitivi ai căilor biliare provin din splanhnic și pneumogastric.

Excitarea capătului periferic al splahnicii contractă vezicula și închide colecistul. Din contră excitarea capătului central le relaxează. Excitarea capătului central al pneumogastricului contractă vezicula și relaxează sfinctrul. O reacție identică se produce la introducerea unei soluții de sulfat de Mg în duoden. Astfel se poate provoca scurgerea bilei, recoltată apoi printr'o sondă (*proba lui Meltzer-Lyon*, completată de *Hațieganu-Halița* prin proba eliminării indigocarminei, care indică bila veziculară).

5. Reflexul normal de evacuare a veziculei și canalelor biliare se provoacă de obicei prin *chimul stomacal*, în contact cu mucoasa duodenală. Intre digestii și în inanție scurgerea bilei în duoden este suspendată.

Substanțele din chim cari o pot produce, sunt peptonele, extractul de carne și cu deosebire grăsimile. Contrațiunile veziculei pot fi urmărite la om prin *examenul radiologic* (colecistografie). Umplerea veziculei este accelerată în diabetul zaharat (*Hațieganu-Hângănușiu*), ceeace tradează o funcțiune exagerată de eliminare a ficatului, văzută cu indigocarmina (*Hațieganu*).

C) Sucul intestinal

a) Recoltarea

Sucul enteric se colectează cu ajutorul *fistulelor intestinale*.

1. Fistula se poate obține prin *metoda lui Thiry*, izolând o anză intestinală de restul intestinului, păstrând însă legăturile ei cu mezenterul. Continuitatea intestinului se restabilește prin reunirea celor două capete. Anza izolată se suturează la un capăt în formă de fund de sac, iar cellalt deschis se fixează de peretele abdominal.

2. În *fistula lui Thiry-Vella* ambele capete ale anzei intestinale sunt fixate de piele.

b) Proprietăți, compoziție

Sucul intestinal este alcalin și conține fermenți, cari idrolizează idrați de carbon și protidele.

α) *Carboidrazele* sucului enteric sunt amilaza și maltaza. În mucoasa intestinală găsim invertaza (zaharaza) și lactaza.

Acțiunea amilolitică a sucului intestinal este slabă. Maltaza dedublează maltoza, invertaza zaharoza, lactaza lactoza.

β) *Fermenții proteolitici* sunt erepsina și nucleaza.

1. *Erepsina* completează acțiunea tripsinei, dedublând albumozele și peptonele, cât și cazeina.

2. *Nucleaza* dedublează acidul nucleic în nucleotide. Acestea prin *nucleotidaze* dau nucleozide (v. pg. 46 și 107—108).

3. *Arginaza* din mucoasa intestinală dedublează arginina în urce și ornitină.

4. O altă proprietate importantă a sucului intestinal este activarea tripsinogenului din sucul pancreatic în tripsină prin *enterokinază*.

Ea face parte din grupul kinazelor, găsite și în bacterii, veninuri, ciuperci. Acțiunea ei se aseamănă până la un punct cu a fermenților (termolabilitate) și a seretinei. Aceasta din urmă însă este termostabilă și activează resorbită în sânge, câtă vreme enterokinaza prin simpla adăogare la *sucul intestinal*. Activarea tripsinogenului se poate face și prin sărurile de Ca.

c) *Secreția sucului intestinal*

1. Ea se produce prin celulele mucoase, glandele lui *Brunner* și glandele lui *Lieberkühn*.

Sucul glandelor lui *Brunner* din duoden s'ar apropia de al glandelor pilorice, conținând pepsină (*Grützner*). *Glandele lui Lieberkühn* formează un strat neîntrerupt dealungul întregului intestin subțire, fiind responsabile de caracterul sucului enteric.

2. Secreția intestinală se provoacă prin contactul alimentelor cu mucoasa, fiind localizată aproape numai la *părțile superioare* (duoden, jejun). Ileoul are un rol mai mult absorbtiv.

Excitanții secreției duodenale și jejunale sunt *aciditatea* chimului stomacal, poate prin secretina formată de mucoasa intestinală. Săpunurile, influințele mecanice și electrice, cât și secreția pancreatică și însuș sucul intestinal pot deasemenca să excite glandele intestinale.

3. *Nervii secretori* ai intestinului subțire nu sunt suficient cunoscuți.

Indepărtarea nervilor unui segment legat produce o mărire a secreției (*secreție paraltică*), probabil prin lipsa acțiunilor nervoase inhibitorii. Acțiuni analoge se pot produce pe cale reflexă, în emoțiuni, dând diarce.

d) *Modificările substanțelor alimentare în intestinul subțire*

1. Prin conținutul său bogat în carbonat de Na, sucul intestinal *neutralizează* treptat complet acidul cloridric, parvenit prin chimul stomacal.

Neutralizarea se începe în duoden, prin sucul pancreatic și bilă. După ce la începutul jejunului pH al chimului a crescut la 5, în cursul înaintării în intestinul subțire conținutul devine chiar ușor *alcalin*. Bulele de acid carbonic rezultă în cursul reacției de neutralizare, ar ajuta desăgregarea chimului, acțiunea sucului digestiv și resorbția alimentelor.

2. Digestia intestinală este datorită în primul rând sucului pancreatic, ajutat de bilă și sucul enteric. Acțiunea acestor secreții se petrece asupra *tuturor principiilor alimentare organice*: glucidele, lipidele și protidele pedepotrivă.

Alături de fermenții celor trei secreții principale vărsate în intestin, lucrul digestiv este mărit prin fermenții *endointestinali* din mucoasă.

3. Astfel alimentele se transformă complet în intestinul subțire, locul unde se petrece partea cea mai importantă a digestiei. Rezultatul acestor transformări, *chimul intestinal*, este un lichid foarte diluat, colorat în galben prin bilă în duoden și în părțile de sus ale jejunului. În porțiunile inferioare ale intestinului el devine mai consistent și de culoare verzue. Conținutul său îl formează produșii digestiei glucidelor, lipidelor și protidelor, substanțe nedigerate, sucuri digestive, mucusul epitelului intestinal, produși de fermentație și gaze.

Chimul intestinal nu umple complet tubul intestinal, fiind înlocuit în unele anze, uneori complet de gaze, mucus sau bilă. Compoziția se aseamănă cu a chimului stomacal, cu deosebirea că substanțele alimentare se găsesc într'un stadiu mai *inaintat al digestiei* (leucină, tirozină). O altă deosebire însemnată este datorită conținutului de bilă. Dintre gaze (idrogen, acid carbonic, azot) idrogenul și în parte acidul carbonic provin din fermentația glucidelor sub influința bacteriilor din intestin și lipsesc la mortnăscuți, unde intestinul este steril. Bacteriile nu sunt însă indispensabile în procesele digestive (v. intestinul gros).

4. Deși intestinul subțire are o importanță deosebită în digestie și chiar absorpție, se pot îndepărta părți întinse *fără lezarea gravă a funcțiilor digestive*.

La om și cu deosebire la animale adesea abia rezecția mult *peste jumătate* din intestin (cu deosebire excluderea duodenului) va produce turburări mai grave, chiar mortale (diaree profuză și denutriție, mai mult sau mai puțin bruscă). Importanța deosebită a duodenului rezultă și din turburările produse prin simpla *stază duodenală* (icter cataral, *Hațieganu-Ilăngănușiu*).

CAPITOLUL VI.

DIGESTIA ÎN INTESTINUL GROS

Substanțele alimentare nedigerate și neabsorbite trec din intestinul subțire în cel gros. Aici ele nu mai suferă transformări digestive, funcțiunea chimică a intestinului gros fiind redusă. Ea se limitează la adăogarea diferitor corpi, cu cari împreună conținutul intestinal va forma materiile fecale. Funcțiunea intestinului gros este eminentemente mecanică, și constă maicusamă în *expulsarea conținutului*.

Timput în care chimul ajunge în cec, este de 2-5 ore dela ingerarea hranei; la mijlocul colonului transvers sau chiar unghiul splenic între 8-10 ore; sigma iliacă între 14-24 ore. Evacuarea se face la 1-2 zile.

Inaintarca conținutului gastrointestinal (impregnat cu bismut) la om

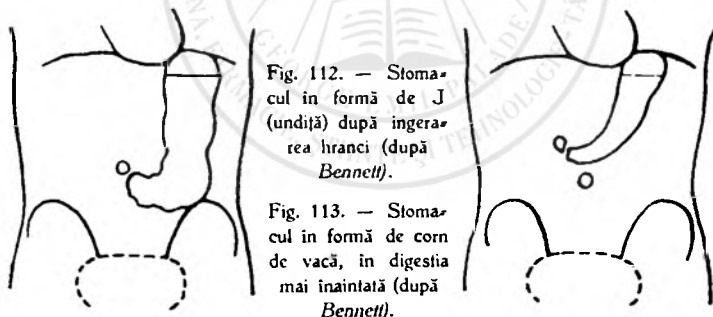


Fig. 112. — Stomacul în formă de J (undită) după ingerarea hranei (după Bennett).

Fig. 113. — Stomacul în formă de corn de vacă, în digestia mai înaintată (după Bennett).

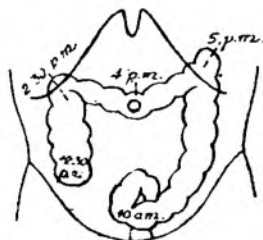


Fig. 114. — Poziția intestinului gros și a conținutului la diferite intervale dela mănear. Ingerarea hranei la 8 ore a. m. (după Hertz).

I. ACȚIUNI MECANICE

a) Conținutul intestinal este reținut în intestinul gros de obicei 24 ore, neasemănat mai mult ca în intestinul subțire (3—4 ore). El este împins spre sigma iliacă prin contracțiuni *peristaltice* lente. Înaintarea lui este împiedecată prin plicele falciforme ale intestinului, cari ajută astfel la formarea bolului fecal.

b) Mișcările colonului transvers ascendent și ale cecului sunt de obicei *antiperistaltice*.

Ele se fac în direcția cecului, *mestecând complet* conținutul intestinal. Întoarcerea lui în intestinul subțire este împiedecată prin valvula ileocecală.

c) Defecarea

Fecalele se opresc în sigma iliacă unde se acumulează, fără să treacă în intervalele dintre defecări peste limita inferioară. Ele coboară în rect cu *intermitențe*, numai prin contracțiuni peristaltice puternice.

1. Prin contactul bolului fecal cu mucoasa rectală la nivelul sfincterului intern al anusului, se produce senzația *trebuinței de defecare*.

Sfincterul intern și extern închide în stare de odihnă orificiul anal, grație exclusiv tonicității sale. Senzația de trebuință este un simț vag de apăsare asupra peritoneului, datorit destinderii pereților rectali prin materiile fecale, sau prin orice corp strein (supozitor, clismă).

2. Această trebuință produce pe cale reflexă *eforturile necesare* expulsării fecalelor. Ele pot fi întărite sau împiedecate prin voință.

În caz că au fost împiedecate și trebuința n'a fost satisfăcută, materiile fecale se înapoiază printr'o mișcare antiperistaltică în sigma iliacă. Trebuința va dispărea astfel pe un timp, după care materiile fecale se întorc iar în rect pentru a încerca din nou evacuarea. Rezistându-se mai de multeori, sensibilitatea rectului se va reduce și materiile fecale se vor putea acumula în rect, fără să mai fie semnalate. Trebuința *dispare*, dând loc constipației abituale.

3. Expulsiunea se poate face prin contracțiunea reflexă a tonicei *musculare rectale*, sfincterul foarte dilatabil neopunând nicio rezistență.

Astfel se vor expulza, printr'o simplă mișcare *peristaltică*, materiile fecale a-normal lichide.

4. De obicei însă consistența materiilor fiind solidă, va fi necesară intervenția în plus a unei serii întregi de forțe, puse în mișcare prin voință. Ele constituiesc fenomenul *efortului*, caracterizat în mod esențial prin contracțiunea mușchilor abdominali.

În acelaș timp se închide laringele, pentruca toracele umplut cu aer să poată servi de razim mușchilor interesați în efort. Alături de mușchii pereților abdominali se contractă *diafragmul* și mușchii *ridicător al anusului*, de acțiune opusă *diafragmului*. Astfel viscerele abdominale se comprimă din toate părțile. În plus *ridicătorul* anusului apropie partea inferioară a rectului de bolul fecal, făcând să alunece pe el anusul de jos în sus. În acelaș senz activează și fibrele longitudinale ale rectului, dilatând totodată orificiul anal. Dilatarea se face fără obstacol, tonusul sfincterului extern fiind *suspendat* (acțiune nervoasă inhibitoare).

d) Inervația intestinului gros

1. Fibrele simpaticе pentru *cec și colonul ascendent și transvers* vin din plexul celiac și ganglionul mezenteric superior; pentru colonul *descendent* din ganglionul mezenteric inferior. Ele sunt mai mult inhibitorii, ale vagului motorii.

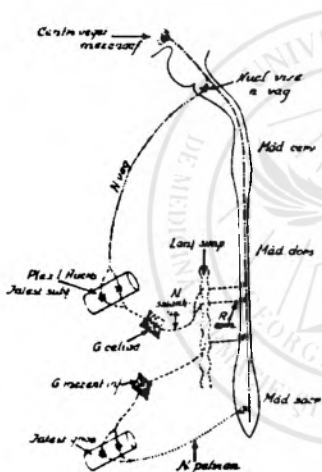


Fig. 115. — Inervația intestinală.

- parasimpatic
- simpatic
- căi vegetative din mezencefal.

Mișcările intestinului gros, ca și ale celui subțire și ale stomacului, se produc și după enervare.

2. Fibrele nervoase ale *rectului și anusului* provin din plexul ipogastric, format din fibrele plexului mezenteric inferior, cât și din nervii erectori din primele două perechi sacrate.

Rolul lor încă nu este precis cunoscut. Ramii din ganglionul mezenteric inferior și nervul ipogastric contractă sfincterul intern. Antagonistul lor pare a fi nervul sacrat (contractia fibrelor longitudinale rectale cu relaxarea sfincterilor). După unii el ar fi motorul rectului, iar inhibitorul acestuia nervul ipogastric.

3. *Centrul mișcărilor anusului* este în măduva lombară.

La animalele ele pot fi dirijate și de ganglionii simpatici periferici. La om legăturile sfincterilor cu centrul anospinal sunt însă *mai strânse*, explicând incontinența materiilor fecale în leziuni de ale măduvei lombare.

II. ACȚIUNI CHIMICE

a) Glandele lui *Lieberkühn* din intestinul gros secretă un lichid alcalin, probabil fără rol digestiv. Glandele intestinului gros par a servi numai la *înlesnirea trecerii* conținutului intestinal, prin mucusul care-l secretă.

b) Prin resorbție de apă și de substanțe asimilabile, cât și prin fermentațiile microbiene, conținutul intestinului subțire devine în intestinul gros treptat tot mai consistent și acid. Conținutul intestinului gros este constituit din materii, cari trebuiesc expulzate : *fecalele*.

1. Fecalele cuprind produși de secreție intestinală și descompunere epitelială, substanțe biliare în parte descompuse (urobilină, taurină, glicocol, acid colalic, colesterol), fragmente alimentare nedigerate (fibre musculare, țesut elastic, grăsimi etc.), produși de descompunere bacteriană (fermentație) ai glucidelor (acid lactic, butiric, alcool), produși de putrefacție bacteriană ai protidelor (fenol, indol, scatol), săruri, microorganismele în foarte mare număr și gaze (acid carbonic, hidrogen, azot, metan și hidrogen sulfurat). Căntățile fecalelor este de 100—150 gr. pe zi, fiind mărită la un regim vegetal. Culoarea depinde de pigmenții biliari transformați în stercobilină (urobilină); mirosul de produși de putrefacție, acizi grași etc. Reacția e acidă (acizii grași) sau alcalină (amoniac). Conținutul de substanțe solide este de 25%, (3—4% substanțe minerale).

2. La copilul nou-născut conținutul intestinal (*meconiu*) este lipsit de bacterii, brun-verzui, nefetid, lipsit de gaze, conținând numai resturi epiteliale, grăsimi și substanțe biliare. Culoarea normală a fecalelor la copilul de sân alimentat cu lapte de mamă este galbenă, din cauza *bilirubinei*; la copilul artificial alimentat mai deschisă, din cauza urobilinei produsă prin reducere (peristaltică mai leneșă).

3. Un conținut intestinal compus numai din resturi de celule epiteliale, sucuri intestinale, conținând spre deosebire de meconiu și bacterii, se poate obține prin izolarea unei anze intestinale evacuată și spălată în prealabil, suturată la cele două capete cu păstrarea legăturilor vasculare și nervoase. După câteva zile, anza va fi umplută de o masă moale verzue, care treptat devine tot mai asemănătoare materiilor fecale, fără să fi fost constituită din *alimente*.

c) Acțiunea microbilor în intestinul gros.

1. Agenții principali ai digestiei în intestinul gros sunt microbii.

Ei se găsesc și în gură, stomac și intestinul subțire, formând flora bucală, stomacală și intestinală normală, cu care se populează cavitățile digestive, sterile la naștere. Bacteriile înghițite cu alimentele, se distrug repede în stomac sub acțiunea acidului clorhidric. Marele rezervor al microbilor este intestinul. Ei se înmulțesc în special în *capătul de jos al intestinului subțire și în colonul ascendent*, al căror conținut lichid este un bun mediu de cultură. În fecale bacteriile formează aproape ^{1/3} din conținutul total de azot.

2. Acțiunea microbilor în intestinul gros se caracterizează prin două procese principale. Pe deoparte ei produc *fermentația acidă* (fermentație) a idraților de carbon, pe de altă parte *fermentația putridă* (putrefacție) a substanțelor proteice.

Fermentația degradează idrații de carbon până la etapa de acizi organici (lactic, butiric etc.), alcool și gaze (hidrogen, metan).

Putrefacția descompune protidele în acizi aminați, apoi amoniac, acid carbonic, hidrogen, fenoli și derivații lor, indol etc.

Cele două procese încep deja în intestinul subțire, iau însă o extensiune largă în *intestinul gros*.

Ele se combat pân'la un punct, fermentația predominând în intestinul subțire, putrefacția în cel gros. Aceasta din urmă ia locul celei dintâiu, abia după epuizarea idraților de carbon și absorbția sau neutralizarea produșilor acizi, formați din ei.

3. Principalele specii de *microbi* sunt pentru procesele *fermentative* b. coli, b. lactic aerogen, enterococul, b. bifid, b. butiric, b. acidofil, b. perfringent, etc. Microbii *putrifici* sunt b. coli, b. perfringent, b. putrific (*Escherich, Thiercelin, Tissier, Moro*).

La copilul de sãn alimentat cu lapte de mamã predominã b. bifid, la cel cu lapte de vacã grupul coli-aerogen și cocci. Lactoza și extractul de malt ajutã înmulțirea bifidului. În intestinul copilului de sãn sãnãtos procesele de putrefacție lipsesc aproape complet. Producții acizi rezultați din hrana normalã cu lapte de mamã, par a influența favorabil metabolismul și peristaltica (în parte și prin gazele dezvoltate).

4. Bacteriile au un rol *redus* în descompunerea alimentelor, lipsind tocmai acolo unde procesele digestive sunt mai intense.

Animalele ținute în condiții aseptice dela naștere și hrãnite cu alimente sterile, aratã o dezvoltare mai mult sau mai puțin *neturburatã* în primele săptămãni. Ea dovedește cã microbii intestinali, cel puțin la anumite animale (vertebrate) și la începutul dezvoltãrii lor, nu sunt indispensabili.

5. Așazisa acțiune *antiputridã* a bilei este datoritã laxației ușoare pe care o produce.

Conținutul intestinal este astfel eliminat, înainte ca numãrul bacteriilor sã fi putut crește în mod mai considerabil. Bila *nu este antisepticã*, putând sã serviascã chiar ca mediu de culturã pentru unele bacterii.

III. TURBURĂRI ALE DIGESTIEI INTESTINALE

a) Constipația

Ea este o diminuare a evacuãrilor intestinale.

α) Caracteristica *constipației colice* este întârzierea trecerei fecalelor prin intestinul gros, cu defecarea normalã.

1. Ea poate fi datoritã *funcțiunei motorii insuficiente* a intestinului gros (musculatura congenital redusã, sau atrofică din cauza vrãstei înaintate, subnutriția ei în clorozã, insuficiența stimulãrii ei în febrã, din cauza hranei sau a secreției reduse).

2. Alie cauze pot fi: *inibiția reflexã* a mișcãrilor intestinale prin influențe nervoase senzitive (lesiuni ale viscerelor abdominale, ca perforarea stomacului, colica

epatică sau renală, torsiunea testiculului), cât și *excitarea directă* a simpaticului (pancreatică, anevrism) sau *paralizarea directă* a pereților intestinali (peritonită).

3. *Constipația spastică* este datorită contracției spasmodice a unei porțiuni din intestinul gros, restul rămânând inactiv (tufun, prezența diferitor substanțe excitante în intestin, crizele tabetice).

4. *Obstrucția* intestinului (stricturi, tuberculi etc.) și *consistența mărită* a fecalelor (absorbție excesivă în intestinul subțire, poliurie diabetică, transpirație) pot deasemenea să împiedece înaintarea în intestinul gros.

β) Un alt tip de constipație (*dischezia*) este caracterizat prin retenția fecalelor în colonul pelvian, după ce ele au parvenit aici în condiții normale.

1. *Cauzele* ei sunt frica de dureri, neglijența, ignoranța, slăbiciunea reflexului de evacuare (copii, tabes) și obstacole (fecale tari, spasm, acalazia sfincterului anusului, fistule).

2. Se pare că *boala* lui *Hirschsprung* a copiilor ar fi datorită lipsei de relaxare (acalazie) a sfincterilor sau altor obstacole, cari produc constipație și relaxarea excesivă a colonului.

γ) Constipația poate fi produsă pe cale *medicamentoasă*, prin paralizarea mișcărilor intestinale (opiu) sau scăderea secreției (subnitratul de bismut, tanina).

b) *Intoxicația intestinală*

1. *Putrefacția* intestinală a protidelor, produsă prin bacterii, dă naștere la corpi toxici, fenolul, crezolul, indolul și scatolul. Absorbiți în parte, ei se elimină prin urină, în forma de *sulfazi* (eteri sulfurici) sau în parte ca *glicuronați*.

Fenolul și crezolul provin din tirezină, indolul și scatolul din triptofan prin procese de desaminare și decarboxilare. Fenolul și crezolul se conjugă imediat după absorbție cu acidul sulfuric sau cu acidul glicuronic. Indolul și scatolul sunt întâiu oxidați în indoxil și scatoxil. Conjugarea lor cu acidul sulfuric se face în ficat, având ca scop transformarea lor în produși *netoxici*.

Proporția produșilor de desintoxicare în urină (indolul ca *indican*) indică până la un punct *extensiunea putrefacției* intestinale și mai exact *graful de resorbție* a produșilor ei.

2. *Decarboxilarea* acizilor aminați fără desaminare produce *aminele*, foarte toxice. Așa tirozina dă feniletilamina, istidina, istamina etc. (v. pg. 26 și 46).

Istamina produce o acțiune vazodilatatoare. Deasemenea alți produși similari ptomainici par a avea o acțiune *nefavorabilă* asupra arterelor. În tot cazul ei sunt

repede desintoxicați în ficatul normal, nu însă prin cel lezat (turburările grave digestive, toxice ale copiilor de sân, *Moro, Röthler*).

3. Producții toxici ai bacteriilor (*endotoxine*) și absorbția a înseși bacteriilor vii în caz de stagnare a conținutului intestinal, produce mult mai frecvent turburări ca substanțele alimentare descompuse prin putrefacții (ptomainele).

Cel mai obișnuit tip de asemenea intoxicare este *botulismul*, cu turburări gastrointestinale (constipație), nervoase, vizuale etc.

4. Producții toxici ai putrefacției intestinale ar fi după *Metchnikoff* cauza bătrânței (arteriosclerozei) și intoxicația intestinală ar putea fi combătută prin modificarea florei intestinale (iaurt), vederi cari s-au dovedit eronate.

c) Ocluzia intestinală

α) S'a crezut că simptomele ei ar fi datorite *desidratării* (prin vărsături, ipersecreție), *infecției* microbiene din anza obstruată, sau *reflexelor nervoase* patologice cari ating în primul rând sistemul vascular.

β) Cea mai verosimilă este totuș origina *toxică*, prin producții resorbiți din intestin.

1. Ei ar rezulta din desintegrarea protidelor (*proteoze, Roger, Whipple*) fie sub acțiunea sucului pancreatic, fie a microbilor proteolitici.

Sub influința proteozei *proteina* țesuturilor se *desintegrează*, urea și azotul neprotic al sângelui se mărește, odată cu eliminarea azotului prin urină.

2. În ocluzia duodenului sau a porțiunii superioare a ileonului scade *nivelul clorurilor* din plasmă, cu creșterea simultană a bicarbonaților.

Scăderea clorurilor este datorită unirei Cl^- ionilor din NaCl cu proteoza toxică, Na^+ ionii dând în același timp cu acidul carbonic bicarbonat. Cl^- ionul unit cu proteoza toxică va da un *complex netoxic*. Dând NaCl în ocluzia intestinală, vom împiedeca desintegrarea țesuturilor, deci mărirea azotului din sânge și fenomenele de toxemie.

3. Proteoza se pare că se dezvoltă numai în *intestinul subțire*, deaceia ocluziile înalte sunt mult mai grave ca cele din intestinul gros.

d) Diarea

1. Ea poate fi datorită exagerării *peristaltice*, sau unei *secreții* intestinale prea abundente.

Aceasta din urmă se produce sub influințe nervoase (emoții), sau printr'o iritare a mucoasei intestinale (holeră) și influințează în mod *secundar* peristaltica prin conținutul lichid, voluminos.

2. Mișcările intestinale, cari în stare normală nu sunt percepute de conștiință, când sunt exagerate în stările patologice (contractiuni violente peristaltice) produc dureri (*colice*).

3. *Purgativele* exagerează în parte mișcările peristaltice ale intestinului subțire (ulciurile, difteritele purgative vegetale). Cele saline (sulfatii etc.) împiedecă resorbția intestinală și produc totodată o hipersecreție a glandelor lui *Lieberkuhn*, dând o diaree seroasă lipsită de colici. Purgativele drastice (derivatii antrachinonei, fenolfaltcina etc.) excită secreția sau nervii intestinului gros.

4. Frecvența diareei la *copiii de sân* este datorită insuficienței constituționale și funcționale a aparatului digestiv, evidențiată prin sensibilitatea copilului față de alimentele cari diferă de compoziția laptelui de mamă. Bacteriile introduse cu laptele de vacă au numai un rol secundar.

Procesul digestiv fiind prelungit la alimentație artificială, retenția în intestin a substanțelor fermentescibile (zahăruri, cu deosebire lactoza, grăsimile), exagerată prin temperatura externă ridicată (vara) va favoriza procesele bacteriene anormale. Porțiunile superioare ale intestinului, normal sterile, devin infectate printr'o *ascensiune a bacteriilor și a proceselor de fermentație* (Moro). Peristaltica va fi exagerată, dând diaree. Combaterea proceselor de fermentație se poate face pe cale de regim de crutare și până la un punct printr'un plus de cazeină și Ca, cât și prin idrați de carbon puțin fermentescibili (amestecuri de dextrine și maltoză, făinuri).

e) *Funcția apendicelui cecal*

Rolul apendicelui este obscur.

1. Sucul apendicular este puțin activ. La iepure apendicele pare a fi un loc de elecție pentru eliminarea microbilor, ajunși în circulație. Mai mult ca țesuturile limfoide, în genere mucoasa lui prevede cu substanță nucleară diferitele organe, cu deosebire în inaniție (*Jolly-Saragea*).

2. Se pare că apendicele mai este punctul de plecare al unor reflexe utile în stare normală și pervertite (vago-tonice), când este bolnav. El ar da naștere unor *reflexe evacuatoare* ale intestinului gros.

f) *Rezecția intestinului gros*

Colectomiile și chiar fistulele intestinului subțire cu excluderea funcțiunii intestinului gros, sunt *compatibile cu viața*.

Se produc dilatări cu hipertrofia musculaturii netede în segmentele inferioare ale intestinului rămas în funcțiune, cari trebuiesc considerate ca o *adaptare*.

PARTEA A CINCEA

ABSORBȚIA

În înțeles mai *larg* absorbția este o funcție generală, caracterizând toate țesuturile și celulele din organism. Ea este proprietatea acestora de a atrage în interiorul lor moleculele corpurilor externi, fenomen general necesar nutriției țesuturilor și celulelor vii. În mod mai *limitat* absorbția înseamnă pătrunderea substanțelor lichide, sau gazeoase în mediul intern (sânge, limfă) printr-o membrană organică.

Astfel ele trebuie să pătrundă prin piele, sau injectate sub piele prin țesutul subcutanat; administrate în cavitățile seroase, prin pereții lor etc. pentru a ajunge în interiorul organismului. Oxigenul din aer va trece prin membrana pulmonară în sânge tot prin procesul de absorbție. Locul predilect, de o putere absorbțivă maximă, este însă mucoasa tubului digestiv (*absorbție digestivă*).

În toate aceste cazuri substanța ajunsă în mediul intern (sânge) va mai trebui să treacă din sânge în protoplasma celulelor din țesuturi și organe. Această nouă fază constituie partea cea mai însemnată a absorbției, confundată în uzul comun cu asimilarea, termenul de absorpție fiind rezervat numai pentru *pătrunderea în curentul circulator*.

1. ABSORBȚIA DIGESTIVĂ

Ea se face în toate părțile tubului digestiv, totuși cu o intensitate maximă în intestinul subțire, unde substanțele alimentare au ajuns deja la gradul de descompunere necesară. De aceea absorbția digestivă înseamnă în genere absorbția din *intestinul subțire*.

Intestinul gros absoarbe numai apă, lipsind elementele pe cari în parte le-ar putea asimila. În *gură* și stomac absorbția este minimală.

A) Mecanismul absorbției digestive, ca și al absorbției în genere, nu este în funcție numai de legile osmozei și ale difuziunii.

1. Într'adevăr conform acestora numai soluțiile ipotonică ar putea să pătrundă prin mucoasa intestinală. În realitate însă soluțiile, fie că au fost iper-, fie ipo-, fie izotonice, se absorb în stare de *izotonie* cu plasma, adică cele iper- și ipotonică abia după ce întâiu au ajuns prin atragerea sau cedarea apei în echilibru de tensiune osmotică cu sângele.

2. Traversarea membranei prin soluțiile izotonice, cât și prin substanțele coloidale (globule de grăsimi) arată, că celulele epiteliale ale intestinului sunt *permeabile* față de ele.

Permeabilitatea este *electivă*, unele din substanțe fiind absorbite ușor, altele retardate. Aceste proprietăți ale membranei celulare vii se schimbă continuu și se pot interpreta până la un punct cu *principiile* lui *Donnan* (v. pg. 40—42). Un rol îi revine și liposolubilității substanțelor absorbite.

3. Absorbția este înlesnită printr'un *curent electric*, producând modificări în fenomenele de osmoză. Cu deosebire ea este favorizată însă printr'o *circulație vie sanghină*, care va schimba sângele concentrat al suprafeței absorbante cu porțiuni noi mai puțin concentrate și cu presiunea scăzută. Ele vor absorbi mai ușor substanțele, ca cel saturat deja cu ele. Circulația va fi înlesnită prin influințele *vazomotorii* ale *sistemului nervos*.

a) Căile de absorbție

Ele variază cu diferitele porțiuni ale tubului digestiv, condițiile cele mai prielnice prezentându-le *vilozitățile intestinale*.

Ele sunt constituite prin ridicări de ale mucoasei și conțin o rețea bogată de capilare sanghine, situată la suprafață aproape în contact cu epiteliul intestinal. În axa vilozității se găsește un tub limfatic (*chilifer*) *central*, origina vaselor chilifere din profunzimea mucoasei. Vilozitățile mai conțin fibre musculare netede. Epiteliul intestinal care acoperă vilozitățile, este constituit dintr'un singur strat de celule cilindrice. Celulele epiteliale sunt acoperite la suprafața liberă de striajuni, formațiuni analoage cililor vibrațiali.

b) Din vilozități substanțele absorbite trec în vasele *sanghine* sau *limfatice*.

1. *Absorbția* sanghină sau *venoasă* începe cu capilarele intestinale, unite în venele mezenterice și vena porta. Pe această cale se absorb apa, sărurile, glucoza, substanțele proteice, cât și o parte mică a grăsimii.

Ele trec întâiu în ficat, înainte de a fi predate circulației generale.

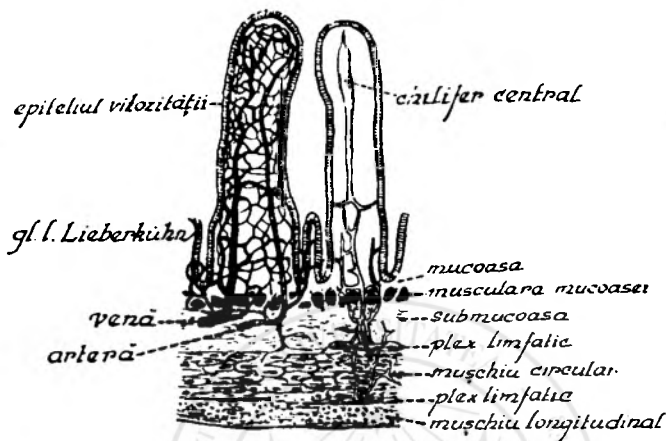


Fig. 116. — Vilozitate intestinală (după Mall).

2. Absorbția prin căile limfatice începe cu *chiliferele intestinale*, reunite în trunchiuri cari formează începuturile canalului toracic. Conținutul acestuia este vărsat direct în curentul sanghin (vena subclaviculară stângă), primul sistem capilar prin care

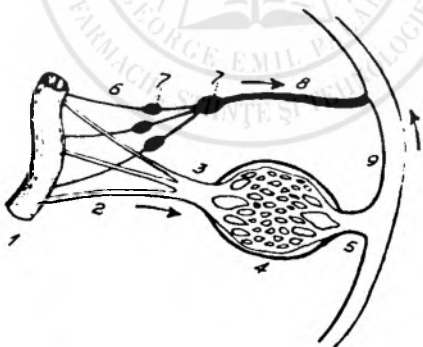


Fig. 117. — Căile absorbției digestive (după Beunis). 1 intestin, 2 vene mezenterice, 3 vena porta, 4 ficat, 5 vena supraepatică, 6 chilifere, 7 ganglioni limfatici, 8 canal toracic, 9 vene cave.

trec fiind cel pulmonar, nu cel epatic. Prin căile limfatice se absorb *grăsimile*, ceace se vede din culoarea albă lăptoasă a acestor vase în digestie, datorită picăturilor de grăsime pe cari le conțin într'o formă de emulsie foarte fină.

B) Substanțele alimentare absorbite

a) *Apa și sărurile.* Absorbția lor se face în genere foarte ușor și *repede* din intestinul subțire, foarte încet din stomac.

Unele săruri (sulfati, fosfati, tartrați etc.) se absorb totuși încet, mărind peristaltica și servind ca purgative. Altele (oxalați etc.) nu se absorb de loc.

b) *Idrații de carbon*

1. Monozaharidele se absorb foarte repede. Dizaharidele sunt întâiu dedublate prin fermenții intestinali în monozaharide. Administrate parenteral, ele se elimină nemodificate prin urină. Amidonul se absoarbe, numai după ce a fost descompus în monozaharide.

2. Absorbția idraților de carbon se face în genere *repede*, cu deosebire în duoden și jejun.

Lactoza se resorbe mai încet. Deosebirile în *iuțala de absorbție* a diferitelor glucide se datoresc transformării lor din polimer, sau dizaharide în monozaharide, cât și iuțelii diferite cu care se absorb exozele rezultate din ele. Glucoza în doze mari are un efect purgativ, care împiedică resorbția.

3. Cel mai important produs al digestiei glucidelor, mai bine absorbit prin intestin, este *glucoza*.

Ea rezultă din amidon, sub acțiunea de dedublare prin ptialina salivară și cu deosebire prin amilaza pancreatică până la gradul de maltoză, continuată de *maltaza* intestinală; deasemenea și din zahareză (prin *zaharaza* intestinală) și din lactoză (*lactază*).

4. Zahărurile se absorb și din *intestinul gros*.

c) *Grăsimile*

Mucoasa intestinală a unui animal sacrificat în cursul digestiei, cu deosebire după o hrană bogată în grăsimi este albă opacă, umflată, iar *chiliferele* intestinale și mezenterice umplute cu un conținut lichid lăptos.

La *microscop* vilozitățile sunt pline de picături fine de grăsime. Ele pot fi colorate (acid osmic, roșu de Sudan etc.), dând granulațiuni mai numeroase și mari, la început în epitelul din vârful vilozității, infiltrând apoi tot mai mult țesutul conjunctiv, inclusiv chiliferul central din corpul acesteia.

α) Aceste aspecte, inclusiv faptul că grăsimea se află emulsionată în chilifere, au sugerat ipoteza *traversării mucoasei în starea de emulsiune* (Brucke).

1. S'a admis pătrunderea prin *canaliculi* fini, cari ar lega suprafața liberă a celulei epiteliale cu centrul vilozității. Pătrunderea s'ar face în baza capilarității și ar fi înlesnită prin bilă. Existența canaliculilor totuș n'a putut fi demonstrată prin examenul istologic. Deaceca s'a presupus o filtrare sub influința presiunii la care este supus chimul intestinal, grație căreia grăsimile emulsionate ar pătrunde prin interstițiile celulelor.

2. S'a crezut că transportul grăsimilor s'ar face prin *leucocite*. Foarte numeroase în țesutul reticulat al vilozităților, ele ar ieși în lumenul intestinal, de unde s'ar înapoia încărcate cu corpi grași (*Schaefer, Zawarykin*). Nici această traversare n'a putut fi pusă însă în evidență.

3. Mai verosimil absorbția s'ar face cu ajutorul *prelungirilor protoplasmice*, emise de suprafața celulelor epiteliale. Ele ar captura granulațiunile de grăsime, analog pseudopozilor cu cari amibe le își înglobează hrana. Conform examenului microscopic însă platoul striat al celulei nu prezintă globule grase și chiar porțiunea de sub platou este foarte săracă în ele. Abia părțile profunde ale epiteliului sunt mai încărcate, ceace pledează mai mult contra pătrunderii în forma de picături emulsionate.



Fig. 118. — Absorbția grăsimii în epiteliul intestinal al broaștei (după *Krehl*)
a globule mici la începutul absorbției, b, c stadii mai înaintate cu globule treptat mărite (colorate cu acid osmic).

4. Teoria absorbției grăsimilor în starea de emulsiune este contrazisă prin experiențele, cari arată că singur *emulsionarea nu ajunge* pentru a asigura resorbirea.

Așa dintr'o emulsiune ingerată constituită din parafină și grăsime de porc, parafina reappare complet în fecale, câtăvreme grăsimea de porc se va găsi numai în urme, deși ambele se emulsionază la fel. Deasemenea lanolina, emulsionată ușor de sucurile digestive, rămâne *neabsorbită*.

β) Ipoteza resorbției grăsimilor în formă *saponificată* (*Pflüger*) și *resintetizarea* lor în grăsimi neutre în mucoasa intestinală, corespunde mai bine faptelor reale observate în experiențe.

1. Între argumentele numeroase ale acestei teorii chimice cea mai directă este observația, că *acizii grași* sau săpunurile lor ingerate prin hrană ca atari, reapar în limfă ca *grăsimi neutre* (v. și pg. 92—93).

2. Bila *disolvă* cu ajutorul *sărurilor sale*, cât și al lecitinei și colesterolului *acizii grași* și săpunurile, nu însă *grăsimile neutre*. Se pare că bila mărește în acelaș timp permeabilitatea epitelului intestinal față de *acizii grași*. Excludând rolul bilei prin legarea ducturilor biliare, sau printr'o fistulă biliară, absorbția *grăsimilor* scade brusc (v. și pg. 302).

Ce-i drept conținutul bilei în carbonați alcalini și săruri biliare necesare solubilizării *grăsimilor*, este relativ mic în proporție cu *grăsimca* resorbită. Dar absorbția *grăsimilor* se face încet și în răstimp prin reconstruirea lor intracelulară alcaliile imobilizate au putut fi reînpoiate, pentru a fi utilizate din nou în procesul de saponificare. Pedcălăparte și sărurile biliare reabsorbite din intestin și excretate din nou prin bilă, sunt întrebuințate în *mod repetat*. Astfel acleasă cantități vor servi ca vehicol pentru a transporta noi porțiuni de *acizi grași* și săpunuri, formate în răstimp, din intestin în celulele epiteliale.

3. *Legarea ductului pancreatic* împiedecă deasemenea absorbția *grăsimilor*, prin lipsa scapsinei pancreatice, adică a dedublării *grăsimci* neutre în *acizi grași* și glicerol (v. pg. 297—299).

Ce-i drept în fecalele unor asemenea animale se găsesc abundant *acizi grași*. Ei sunt însă produși prin *lipoliza microbiă*nă, din porțiunile de jos ale intestinului.

Pedcălăparte *grăsimca* emulsionată deja în hrană (lapte, smântână) se absoarbe în parte și din intestinul animalelor depancreatizate (v. pg. 299), putând fi *lipolizată* încă în *stomac*.

În tot cazul absorbția *grăsimilor* se face mai mult cu *ajutorul bilei* ca al pancreasului.

4. *Resintetizarea imediată* a săpunurilor și a glicerinei în mucoasa intestinală este un mijloc de apărare a organismului, față de acțiunea toxică (emolitică) foarte accentuată a săpunurilor.

5. *În rezumat*: *Grăsimile neutre* se absorb abia dupăce au fost *idrolizate* în *acizi grași* și glicerol.

Emulsionarea prealabilă n'are alt scop, decât de a înlesni *acțiunea fermenților* (din suc pancreatic, intestinal, în parte cel stomacal) cari dau *lipoliza* *grăsimilor*.

6. Glicerolul se absoarbe ca atare, fiind solubil. *Acizii grași* trebuiesc întâiu transformați în *săpunuri solubile* în apă, prin carbonații alcalini ai bilei.

Săpunurile insolubile în apă (Mg, Ca) și acizii grași nesaponificați sunt solubili în bilă.

7. Astfel grăsimea insolubilă, solubilizată în suc intestinal poate fi absorbită și *reconstituită* de celulele mucoase intestinale.

Degradarea și resintetizarea grăsimii pare a servi în același timp la o *rearanjare a moleculelor* de acizi grași, dând grăsimi mai potrivite trebuințelor organismului. Pe această cale se asigură probabil și formarea lecitinei din grăsimi și chiar transformarea proprietăților acizilor grași (punctul de topire, grad de saturare) în cursul absorbției (v. pg 92-93).

γ) *Resintetizată* din constituenții săi în epitelul intestinal, grăsimea este eliminată printr'un proces activ de *excreție* în spațiile intercelulare și în spațiile vilozității.

De aici *fibrelor musculare* ale vilozității o împing în chiliferul central și din acesta prin vasele limfice din mezenter în ductul toracic. Constrațiunea musculaturii netede a vilozităților ajută astfel absorbția grăsimii. Nu mai puțin relaxarea lor dilatănd chiliferul, îl va ajuta să aspire sucurile din jurul său.

δ) *Lipoidelor* (lecitina, colesterolul) se absorb probabil descompuse prin suc pancreatic și intestinal în corpi mai simpli, sau poate în soluții coloidale, formate cu ajutorul acizilor biliari, fără transformări chimice.

d) *Substanțele proteice*

Absorbția produșilor de digestie proteică se face prin *celulele epiteliale intestinale*, cari trec în vasele sanghine.

Celulele epiteliale se umflă și se colorează mai puțin, fiind destinate cu desosebire în *partea bazală* printr'un conținut coagulabil salin. Pe de altă parte după unii s'ar mări *numărul leucocitelor* din vilozități, ca o dovadă a participării lor la digestia proteică.

α) Substanțele proteice pot fi absorbite de intestinul subțire, *fără* să fi suferit vreă *modificare* prealabilă prin digestie.

1. Astfel *edestina, ovalbumina, serumalbumina, serumglobulina* etc., introduse într'o anză izolată a intestinului subțire din care fermenții au fost îndepărtați prin spălare, traversează intacte mucoasa intestinală.

Dovada trecerii lor în sânge în forma originală streină organismului este alături de lipsa oricăror produșii de digestie în intestin, în același timp apariția reacției de *precipitină* în serul sanghin. Pe de altă parte ele pot să apară în urină (albuminurie).

2. Permeabilitatea intestinului subțire se manifestă numai față de *albuminele crude*, adică mai greu de atacat prin sucurile digestive.

În condiții normale de alimentare substanțele proteice sunt descompuse prin fermenții digestivi proteolitici cu atât mai ușor, întrucât ele au fost coagulate în prealabil prin căldură cu ocazia pregătirii mâncărilor. Astfel dacă absorbția albuminelor intacte trebuie considerată ca posibilă, practic ea este neînsemnată sau chiar nulă.

3. La animalele *nou-născute* mucoasa intestinală pare a fi permeabilă față de proteinele streine, proprietate ce dispare după câteva zile.

Permeabilitatea din primele zile de după naștere face posibilă vaccinarea pe cale bucală a copiilor nou-născuți cu bacilul BCG (*Calmette*), absorbit în această perioadă fără modificări prin mucoasa intestinală.

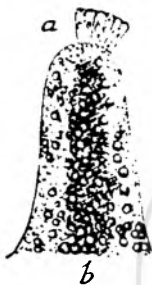


Fig. 119. — Absorbția grăsimii prin vilozitatea intestinală (după Virchow).

a epiteliu, b chilifer central

β) În condițiile obișnuite substanțele proteice, în orice formă să fi fost introduse, fie ca proteine coagulate, fie ca albumoze sau peptone, sunt absorbite abia după ce au fost *dedublate* prin fermenții intestinali.

1. S'a crezut întâiu, că absorbția proteinelor s'ar face în starea de *albumoze* și *peptone*.

Introduse în anza intestinală izolată, ele dispar ce-n drept repede. Totuș numai excepțional, după o hrană bogată, s'au putut găsi peptone în sângele portal (*Drosdoff* și *Hofmeister*, *Ellinger*, *Borchhard*). Pedealtăparte faptul că injecțate direct în sânge, albumozele și peptonele provoacă accidente grave (*șocul peptonic*), pledcăză contra trecerii lor în această formă în curentul circulator.

2. Absorbția proteinelor se face, numai când degradarea proteinelor prin procesele digestive a ajuns la etapa elementară de *acizi aminați*.

Într'adevăr examenul chimului intestinal, recoltat prin fistule arată, că dedublarea substanțelor proteice se face până la stadiul ultim de corpi abiuretici (*acizi aminați*) rezultați cu deosebire sub acțiunea erepsinei (*corpi erepsinici*), cât și a tripsinei. Ingerarea produșilor obișnuși prin acțiunea prelungită a acestor fermenți asupra proteinelor, ajunge să *mențină echilibrul azotat* (*Abderhalden*). Pedealtăparte acizii aminați fiind foarte solubili și difuzibili, nimic nu se opune nici sub raport fizic absorbției proteinelor sub această formă. În plus, injecțate în sânge, nu produc accidente, nu provoacă formarea de anticorpi, sunt de o toxicitate foarte redusă și dispar repede, fiind întrebuințați de țesuturi, fără să fie eliminați prin urină. În sfârșit mai nou putând fi puși în evidență și izolați în sânge, s'a demonstrat creșterea azotului aminat, fiind chiar regăsiți acizii aminați în *curentul circulator*, în timpul digestiei (*Delaunay, Abel*).

γ) Prezența acizilor aminați în sânge arată în acelaș timp, că *resintelizarea proteinelor* nu se face în mod covârșitor în celulele intestinale, ci în țesuturile organismului (v. metabolismul proteinelor pag. 99).

Absorbția proteinelor în forma de acizi aminați și reconstrucția lor în țesuturi face posibilă producerea formelor caracteristice pentru fiecare țesut și celulă, conform trebuințelor proprii.

e) Nucleoproteidele

Ele sunt descompuse în intestinul subțire până la gradul de *nucleozide*. Acestea par a se absorbi ca atari, fiind descompuse și reconstituite abia în țesuturi.

Într'adevăr chimul intestinal nu conține baze purice libere, a căror absorbție s'ar face foarte dificil (*Lambling*).

f) Sucurile digestive

Se pare că analog produșilor bilei, a căror absorbție se face prin circulația entroepatică, fermenții sângelui și ai excrețiilor organismului de acțiuni analoage celor intestinale, ar proveni din absorbția acestora din tubul digestiv. Într'adevăr sucii glandelor digestive devine mult mai repede sărac în fermenți, pentruca dispariția acestora să poată fi atribuită fără rezerve numai distrugerii lor.

g) Medicamentele

Soluțiile saline și în genere cristalozii se absorb foarte repede (intoxicația instantanee cu cianura de potasiu). În schimb unele din substanțele, foarte toxice când sunt administrate direct în circulația sanglină, nu se absorb de loc, sau foarte lent din tubul digestiv (veninul șerpilor, virusul turbării, curara etc.).

II. ALTE CĂI DE ABSORBȚIE

1. *Pielea* sănătoasă este impermeabilă față de apă, cât și față de substanțele solubile în apă (săruri, otrăvuri).

Ele par totuș a pătrunde după îndepărtarea (cu săpun, eter) a stratului sebaceu, cu care este obdusă și în tot cazul după ridicarea stratului cornean al pielii (*vezicatorii, ereziuni*). Deasemenea substanțele medicamentoase aplicate în corpi grași, cu dcosebire când sunt *volatile* sau asociate cu *acțiuni mecanice*, se absorb și cu ocazia aplicării lor pe cale epidermică (fricțiunea cu pomada mercurială, pomada cu iodura de potasiu, salicilatul de metil, acidul salilic etc.).

2. Aplicată *subcutanat*, substanțele dizolvate se absorb foarte repede pe calea vaselor sanghine.

Această cale este utilizată în administrarea medicamentelor în forma de *injecții ipodermice*.

3. *Mucoasele și seroasele* absorb ușor apa și substanțele dizolvate în ea.

În terapeutică se întrebuințează administrarea pe cale *conjunctivală* pentru acțiuni locale (midriaza prin atropină, anestezicrea cu cocaină etc.), prin mucoasele căilor *respiratorii* (gaze, vapori, injecții intratraheale). Singură mucoasa vezicală face excepție, fiind impermeabilă când este intactă.

Seroasele (pleura, peritoneu etc.) absorb repede substanțele atât pe calea vaselor sanghine, cât și a celor limfatice.



PARTEA A ȘASEA

EXCREȚIA

Prođușii desasimilării sunt îndepărtați din organism prin tubul digestiv, tegumente, plămâni și cu deosebire pe cale renală. Plămâni elimină vapori de apă și CO₂. Un rol analog are pielea. Intestinul gros elimină apă în stare lichidă, săruri ale metalelor grele și produși rezultați din descompunerea pigmentilor. Cea mai mare parte a produșilor de desasimilare, săruri, substanțe organice, cât și apa luată în primul rând cu hrana sau rezultată într'o proporție redusă din procesele de desasimilare, se elimină prin rinichi.

Dintre substanțele organice, rinichii le elimină cu deosebire pe cele azotate, câtăvreme cele provenite din descompunerea glucidelor și grăsimilor urmează calea pulmonară.

Funcția de eliminare a produșilor de degradare proveniți din reacțiunile chimice din organism, inutili sau chiar toxici, se numește *excreție*, iar organele cari servesc în acest scop, sunt *organele excretoare*.

În acest sens excreția are o semnificație specială și n'o acopere întru toate pe aceea, pe care am întrebuințat-o până aici la glandele secretoare, limitându-o la funcțiunea de *expulsare a produsului secretat* (v. pg. 264), indiferent dacă era util sau nu pentru organism.

I. EXCREȚIA RENALĂ

Rinichii captează în mod electiv, sau fabrică *produșii terminali* ai metabolismului pe cari îi elimină. În același timp ei au o *funcție regulatoare*, menținând concentrația moleculară (presiunea osmotică) și reacția mediului intern (echilibrul acidobazic). Deasemenea ei elimină substanțele streine, inutile sau toxice, introduse în organism.

A) Structura rinichilor

Teoriile asupra funcțiunii renale sunt strâns legate de structura rinichilor, privitor la tubii *uriniferi* și *epiteliul* lor.

a) Tubii uriniferi, elementul funcțional al rinichilor, încep în substanța corticală prin *capsula lui Bowman*.

1. Ea este o dilatație ampulară, care conține un ghem capilar (*glomerulul lui Malpighi*) format din ramii unei arteriole (*vas aferent*), provenită din artera renală. Capilarele ghemului se continuă într'un *vas eferent*, deasemenea arterial, care iese aproape de cel aferent și se ramifică încurcând în parenhimul renal, formând o rețea capilară în jurul tubilor uriniferi. Abia din aceasta a doua rețea își ia origina vena renală.

2. Astfel rinichiul dispune de două sisteme capilare, al glomerulilor și al parenhimului renal, analog pân'la un punct circulațiunii portale.

În realitate vasele ghemului glomerular nu sunt adevărate capilare, ci o formațiune arterială de *rețea admirabilă*. Presiunea sanghină, din vasele glomerulului este mai mare ca în capilare, ajutând astfel filtrarea substanțelor din sânge prin pereții vasculari.

3. Capsula lui Bowman se continuă în *tubul contort* al lui *Ferrein*, care este unit prin *anza lui Henle* cu *segmentul intermediar*, *continuat* în seria de *tubi colectori*.

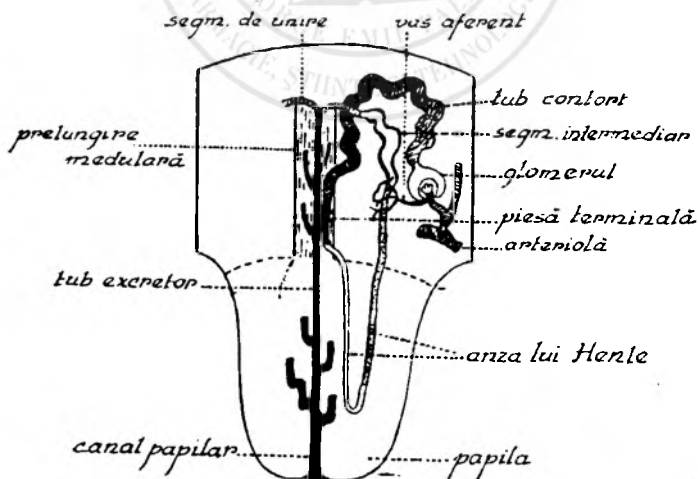


Fig. 120. — Tubii uriniferi (după Disse).

Tubii contorți sunt relativ slab dezvoltăți la copilul *nou-născut*.

b) *Epiteliul tubilor uriniferi* este factorul morfologic cel mai important din punctul de vedere al fiziologiei rinichiului.

El este turfit în capsula lui Bowman în porțiunea îngustă, descendentă, a anzei lui Henle. În tubii contorți și porțiunea groasă ascendentă a anzei lui Henle celulele epiteliale sunt *cilindrice*, voluminoase, cu protoplasma bogată în mitocondrii în porțiunea bazală (granule și striațiuni) și cu lumenul tubului îngust. În tubii contorți ele au marginea liberă striată (în forma de perie).

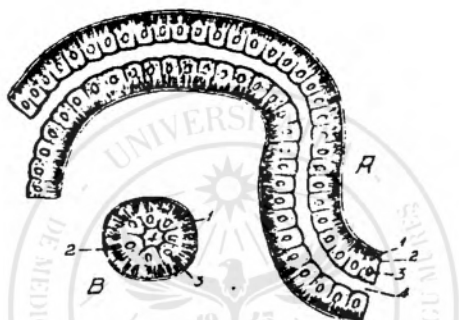


Fig. 121.— Tub contort (după *Testut*)

A) secțiune longitudinală,

B) secțiune transversală,

1 perete ialin, 2 epiteliu striat în partea bazală,
2 granulos în partea superficială, 3 nucleu, 4 lumen.

B) Mecanismul excreției renale

a) *Teoriile*, menite să explice excreția renală, au ca bază pe deoparte distincția făcută între funcțiunea glomerulilor și a rinichilor, pe de altă parte interpretarea filtrării selective a substanțelor din sânge prin rinichi și a concentrării lor.

a) Teoria lui Bowman-Heidenhain

Urina ar fi secretată (în sensul de mai sus excretată) prin *activitatea vitală* a epitelului capsulei și tubilor.

1. *Capsula glomerulară* secretă apă și sărurile ușor difuzibile dintr'o soluție diluată (NaCl) cât și zahărul și ovalbumina. *Tubii contorți și porțiunea groasă a anzei lui Henle* adaogă apoi diferitele *substanțe organice și neorganice* (urea, acidul ipuric, pigmentii, sărurile).

2. Ele sunt însoțite de o *cantitate mică de apă* în condiții normale. În diureza produsă prin urce și săruri surplusul de apă provine totuși din epitelul tubular. Apa poate fi adică secretată când de *glomeruli*, când de *tubuli*. În condiții patologice zahărul este secretat de tubii contorți. Un aport mărit de substanțe va face să crească lucrul, *mărind consumarea de oxigen*.

p) *Teoria lui Ludwig* admite trecerea principiilor urinare din sânge la nivelul glomerulilor printr'un proces de filtrație. Concentrarea corespunzătoare a acestor produși s'ar face apoi în alte părți ale tubilor uriniferi, prin *reabsorbția* apei.

γ) *Teoria modernă a fermării urinei* (a lui *Cushny*)

Ea acceptă concepția de filtrație și reabsorbție a lui *Ludwig*, dar caută să explice printr'o activitate vitală *reabsorbția* din tubi.

Capsula filtrează toate substanțele dizolvate în plasmă, cu excepția *coloizilor* (proteinele). Tubii ar reabsorbi apa, cât și așazisele substanțe *cu prag* (glucoza complet, sărurile în parte). Substanțele *fără prag* (urca) nu sunt de loc, sau numai foarte puțin resorbite. Puterea de reabsorbție a tubilor poate fi influențată prin compoziția lichidului intratubular, cât și prin acțiuni medicamentoase.

δ) *Teoria lui Lamy, Mayer și Rathery* admite secreția numai prin tubii uriniferi.

Substanțele ar trece în epitelul tubilor la nivelul capilarelor, ar fi elaborate prin celule și eliminate apoi, înaintând în tubi sub influința pulsațiilor glomerulare.

b) Din cele arătate rezultă, că mecanismul intim al excreției urinare este explicat fie prin procese de *filtrație* și *resorbție*, fie prin *filtrație* și *excreție*. După partizanii teoriei întâiu glomerulul filtrează toate substanțele din urină (minus albuminele), tubii având rolul de a le reabsorbi. După adversarii acestei teorii filtrația în glomeruli s'ar limita la apă și săruri, tubii excretând restul de substanțe (azotate).

a) *Filtrarea glomerulară*

1. Ea se poate dovedi prin suprimarea secreției renale după *legarea arterei glomerulare*.

Experiența se face la broască, unde irigația tubilor uriniferi este asigurată prin două sisteme vasculare diferite, unul pentru glomeruli (artera glomerulară), cellalt (vena porta renală) pentru tubii contorți.

2. Pedealtăparte *Wearn* și *Richards* punționând (la broască) cu o micropipetă capsula lui *Bowman*, au obținut un filtrat lipsit de substanțe proteice, conținând însă cloruri, săruri de K, urce și după o anumită concentrație în sânge chiar glucoză. Compoziția lichidului capsular se *aseamănă cu a plamei*. În schimb urina broaștei nu conține cloruri, nici zahăr, deci tubii contorți trebuie să aibă o putere de resorbție electivă.

β) Resorbția în tubii uriniferi

1. *Resorbția* substanțelor filtrate prin glomeruli, pe de altă parte *concentrarea* lor în tubii uriniferi se deduce de partizanii acestei teorii din următoarele date :

SUBSTANȚE	% în plasmă	% în urină	Grad de concentrare prin rinichi
Apă	90—93	95	—
Proteine, alți coloizi, grăsimi	7—9	—	—
Zahăr	0,10	—	—
Na	0,30	0,35	1
Cl	0,37	0,6	2
Uree	0,03	2,0	60
Acid uric	0,002—0,004	0,05	12—25
K	0,02	0,15	7
NH ₄	0,001 ?	0,04	40
Mg	0,0025	0,006	2
Ca	0,008	0,015	2
PO ₄	0,005—0,009	0,15	16—30
SO ₄	0,002	0,18	90
Creatinină	0,001 ?	0,075	75

2. După *Cushny* modificarea filtratului glomerular în tubii uriniferi s'ar face printr'o *absorbție selectivă*. Zahărul se absoarbe complet. Celelalte substanțe sunt concentrate.

3. Concentrarea sulfatilor și a creatininei la aprox. de 80 ori cantitatea din plasmă s'ar datori absorbției apei din tubi în plasmă. Restul substanțelor, mai puțin concentrate, sunt *reabsorbite* cu atât mai energetic, cu cât proporția se apropie mai mult de a celeia din plasmă.

4. În cazul *ureei* (proporția în sânge 0,03%) cantitatea normală zilnică din urină (30 gr. în 1,5 litri) ar deriva din filtrarea a 100 litri plasmă prin glomeruli și reabsorbția a 98,5 litri apă prin tubi. În realitate cantitatea filtratului glomerular este încă și mai mare, întrucât o parte a ureei se reabsoarbe.

5. *Obiecțiile* aduse teoriei lui *Cushny* sunt numeroase.

Așa celula renală ar fi dotată după această teorie cu proprietăți speciale, atât în ceea ce privește filtrarea glomerulară (trecerea sărurilor, retenția proteinelor) cât și resorbția tubulară (substanțe cu prag sau fără prag), proprietăți inexplicabile prin legile fizicochimiei. Pe de altă parte lucrul rinichiului, necesar filtrării și reabsorbției substanțelor care constituie urina, este exagerat de mare și chiar dacă este posibil, există o disproporție față de efectul produs. După *Cushny* el ar fi posibil, considerând *suprafața enormă a tubilor renali* și o oarecare analogie cu excreția și reabsorbția bilei.

γ) Excreția tubulară

1. Concluzia cea mai simplă rezultată din diferitele teorii de secreție ar fi de a se admite *excreția glomerulară*, conform observațiilor lui *Wearn* și *Richards*, adică eliminarea unei excreții care conține toate elementele plasmei; plusul de uree din urină s'ar excreta *prin tubi*. Totuș după aceste experiențe unele substanțe ar trebui să se reabsoarbă și în acest caz, tubii având în acelaș timp ambele funcțiuni de excreție și absorbție.

2. Pentru excreția tubulară ar pleda după unii și *eliminarea renală a materiilor colorante* (indigosulfat de Na).

După *Heidenhain* apariția lor în tubii contorți și ramul ascendent al anzei lui *Henle*, cât și în cavitatea acestor tubi, însă nu și în alte părți ale tubilor uriniferi, ar dovedi excrețarea lor prin porțiunile dintâiu (epiteliu turbure granulos al tubilor contorți și al anzei lui *Henle*). După aderenții teoriei lui *Ludwig* totuș filtrarea s'ar face în stare foarte diluată sau de leucoderivat incolor prin glomeruli, iar în tubii contorți substanța colorantă s'ar concentra prin reabsorbție, colorând epiteliul. După anumite observații istologice însă fixarea colorantului se face în direcția dinspre spațiile intertubulare spre lumenul tubilor contorți (*Turchini*), deci în sensul unui proces de secreție și nu al unei absorbții.

3. Suprimându-se la broască *circulația glomerulară* prin legarea arterei glomerulare, cea tubulară (vena porta renală) rămânând intactă, zahărul și peptonele nu mai trec în urină, câtă vreme urea continuă să fie excretată (*Nussbaum*).

Deci cele dintâiu trec prin *glomeruli*, cea din urmă prin *tubi*.

δ) Celulele epiteliale ale rinichiului sunt capabile să formeze anumite substanțe, trecându-le în urină.

1. Astfel *amoniacul* este mărit în sângele venos față de cel arterial (*Nash-Benedict*).

Concentrația din părțile de jos ale venei cave inferioare este aceeaș, ca în sângele arterial. Nefrectomia dublă nu ridică conținutul de NH₃ al sângelui arterial.

2. *Acidul ipuric* se sintetizează în rinichi.

Făcând să circule în vasele renale *acid benzoic* și glicocol, urina va conține acid ipuric (*Schmiedeberg*).

3. Se pare că *fosfații neorganici* se pot forma în rinichi din combinațiunile organice (cu exoză) în care se găsesc în sânge. Dedublarea combinațiunilor organice s'ar face prin fosfataza, izolată din țesutul renal.

4. Tot în rinichi s'ar forma sub influințe fermentative *creatina* cât și *urobilina*.

c) Factorii excreției urinare

a) Rolul circulațiunei sanghine

Există o legătură strânsă între excreția urinei și între *presiunea*, cât și *debitul sângelui* (cantitatea care trece prin rinichi și unitatea de timp).

1. Ridicarea presiunii sanghine (ingerarea de băuturi, mărirea energiei băților inimii) *mărește* cantitatea urinei. Din contră scăderea presiunii reduce și sub nivelul de 40 mm. Hg oprește chiar excreția urinei.

De obicei mărirea presiunii produce o *vazodilatație renală*, înlesnind trecerea curentului sanghin. Inceținirea circulației are cauze și efecte contrare. Acestea din urmă sunt acumularea substanțelor coloidale în plasmă și prin ele *scăderea secreției*.

2. Filtrarea glomerulară depinde de *presiunea din glomerulii înșiși* și nu din arterele mari.

În genere presiunea glomerulară se consideră foarte înaltă, aproape de cea din carotidă, sau scăzută cu 20% (100—120 mm Hg). Ea nu este în întregime întrebuințată pentru filtrare, fiind redusă prin *presiunea coloidosmotică* a proteinelor din plasmă (40 mm Hg). Forța netă de filtrare este deci $120 - 40 = 80$ mm Hg. Ea învinge presiunea din ureter, care se ridică de obicei la un maximum de 80 mm Hg. Când presiunea coloidosmotică a plasmei este scăzută (injecție de soluții saline), filtrarea se produce și la presiuni mai mari ureterice (100 mm Hg).

3. Presiunea glomerulară pare a fi mărită prin pituitrină (extractul lobului posterior al ipofizei) care *mărește* odată cu *presiunea sanghină debitul* sanghin renal și *excreția urinară*. Adrenalina mărește presiunea sanghină, dar scade debitul renal prin constricțiunea vaselor renale.

Asfel secreția urinei va fi *scăzută*. Acelaș mecanism îl întâlnim și în asfixie.

În genere mărirea presiunii sanghine va face să crească urina, numai când ea *nu este însoțită de o vasoconstricție renală*. Invers scăderea presiunii (excitarea capătului periferic al pneumogastricului, secția măduvei cervicale) scade urina cu excepția cazurilor, când în acelaș timp s'ar produce o *vazodilatație renală*.

4. *Importanța debitului* sanghin asupra excreției urinei se vede clar din cazurile, când *vazodilatația renală* care a întovărășit mărirea presiunii sanghine, dând o diureză mărită, a fost înlocuită prin *vazoconstricție*.

Asfel efectul diuretic al ceaiului poate fi oprit printr'un *exercițiu muscular* (fugă) care va produce o *vazoconstricție* a splanhnicului și a vaselor renale.

?) Rolul tensiunii osmotice a plasmei

Ca și circulația sanghină, concentrația moleculară a plasmei sanghine este un *factor fizic* în determinarea mecanismului excreției urinare. El nu are sigur un rol hotărîtor, ceea ce rezultă din concentrația moleculară a urinei considerabil mărită față de a plasmei (punctul de

congealație al urinei până -2° , al plasmei numai $-0,55^{\circ}$). În tot cazul însă conținutul în lichid al organismului și nivelul sărurilor, ureei etc. din sânge au o influință însemnată asupra excreției urinare.

1. Diluarea sângelui prin *injecția intravenoasă* a unei soluții de NaCl, ipor-, iper-, sau izotonică, mărește diureza. Ea este mai intensă la cantități mari, sau concentrate.

Diureza nu poate fi datorită modificărilor circulatorii. Într'adevăr debitul renal variază înconstanț și în mod neînsemnat, iar presiunea sanghină prezintă numai o scurtă creștere inițială trecătoare. S'a admis în schimb (*Cushny*) că *diluția proteinelor* plasmei și *presiunea osmotică scăzută* ar favoriza filtrarea. Într'adevăr la un plus de coloizi (albumină, gomă) adăog.ăf soluții de NaCl, efectul secretor urinar se reduce.

2. Ingerarea apei pe cale bucală produce deasemenea diureză.

Când nu s'a ingerat apă și mâncare în cursul zilei, după mâncarea de dimineață, excreția urinei scade la 50 cm^3 pe oră și se menține la acest nivel. Ingerând 2 litri de apă în $\frac{1}{4}$ oră, cantitatea urinei se poate mări la 1200 cm^3 pe oră, adică de 25 ori față de normal. În acelaș timp greutatea specifică a urinei scade la 1,001, iar excreția ureei și a Cl-ului poate să crească la început, pentru a diminua apoi în mod compensator.

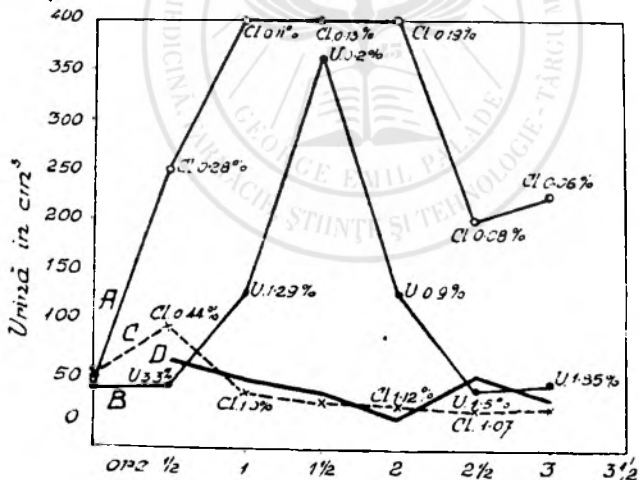


Fig. 122. — Excreția urinară după lichide (după Wright).

A după 1760 cm^3 apă pe stomacul gol eliminarea a aprox. 1900 cm^3 urină în următoarele 3 ore; clorurile (Cl) scăzute la culmea diurezei, cât și în continuare (compensarea pierderii anterioare). B ingerarea a 1180 cm^3 apă după o mâncare ușoară produce o diureză întârziată; urea (U) scade și crește apoi paralel cu volumul urinei. C ingerarea a 1200 cm^3 apă plus pituitrină intramuscular $0,5 \text{ cm}^3$; întârzierea diurezei pe 4 ore. D 750 cm^3 soluție Ringer-Locke; lipsă de diureză.

Eliminarea se face în curs de aprox. 2 ore. Chiar și 5 litri de apă, băuți în curs de 2 ore, pot fi eliminați complet în 4—5 ore. Nivelul cel mai ridicat al eliminării este de 1300 cm³ pe oră. El nu se poate menține timp mai îndelungat, din cauza obosirii rinichiului. Eliminarea urinei poate fi continuată timp de mai multe ore la un nivel de 750 cm³ pe oră.

3. Ingerarea a 2—5 litri de apă în condițiile arătate, *diluează* numai puțin *sângele*.

Excesul de lichid, care nu se elimină numai decât, trece interimar în sistemul lacunar (mușchi, piele), de unde va fi eliminat treptat. El va atrage Cl din plasmă, menținându-și astfel presiunea osmotică. În același timp *ușoara scădere a Cl-ului din plasmă*, produsă prin trecerea arătate a NaCl-ului în spațiile interstițiale și în intestin, cât și prin diluarea ușoară a sângelui va explica prin mecanismul de sub 1 mărirea diurezei.

4. *Soluțiile saline* măresc diureza, și în caz de administrare pe *cale bucală sau subcutanată*.

În tot cazul diureza produsă în caz de absorbție digestivă este mult *mai redusă*, retenția de NaCl fiind mărită atât după administrarea pe cale bucală, cât și cea rectală. În caz de soluții *foarte concentrate* NaCl este reținut de țesuturi, împreună cu apa necesară pentru menținerea presiunii osmotice, dând mărirea greutateii corpului.

Excesul de sare și lichid se elimină treptat în câteva zile.

5. În genere cantitatea de NaCl excretată prin rinichi este *strâns legată de ingerarea ei pe cale alimentară*.

În medie se elimină 12 gr (7^{0/100}) NaCl în 24 ore prin urină. Dar cantitatea poate să scadă la un regim lipsit de sare, dispărând aproape complet din urină. Dincontră se mărește la un exces de NaCl în hrană. Această variațiune are ca scop menținerea nivelului de NaCl în sânge și limfă, rămânând aproape identic (6^{0/100}) atât în inaniția, cât și în ingerarea abondentă de sare. Prin acest mecanism *presiunea osmotică* a mediului intern se menține constantă. Moleculele de NaCl mici, ușor dissociate în ioni, foarte difuzibile și mobile sunt cele mai potrivite să serviască acest scop.

6. *Pragul de eliminare* al NaCl-ului este aproape de nivelul său normal în sânge, excreția oprindu-se în lipsa sării din alimente atunci, când nivelul a scăzut foarte puțin sub normal.

În condițiile normale de eliminare există un mic *exces peste prag*, de câteva centigrame NaCl pe litru de sânge (*Ambard*). Cantitățile mari de sare absorbită se depozitează cum am văzut în mod temporar în plasma interstițială, pentru a fi excrete treptat prin rinichi.

7. În stare normală, cu regimul obișnuit, organismul își reține o *rezervă de NaCl*.

Astfel după un regim declorurat, la un nou regim sărat va reține 12—15 gr sare cu 1—1 $\frac{1}{2}$ litri apă, pe cari le va pierde la o nouă întoarcere la un regim declorurat (*Widal și Javal*).

8. Eliminarea de NaCl este scăzută în *nefritele idropigene sau nefroze*.

Eliminarea și ingestia vor fi echivalente în acest caz numai la o încărcare mărită a organismului cu sare. Retenția sărurilor în țesuturi cu retenția apei va da atunci *edemul* (*Achard*). El dispare la un regim lipsit de NaCl. Excreția normală a clorurii de sodiu și turburările ei sunt independente de variațiunile corespunzătoare din eliminarea ureei (*Widal*).

9. Excreția de NaCl poate fi mărită prin *cafeină și pituitrină*.

Cafeina se pare că *împiedecă reabsorbția clorurii de Na* din tubii uriniferi. Concomitent se împiedecă și reabsorbția apei, ceea ce explică acțiunea diuretică a corpurilor purinice în edemele renale cu retenție de apă și săruri.

Pituitrina mărește atât cantitatea totală, cât și proporția de Cl în urină, scăzând însă în același timp cantitatea apei eliminate. Această diminuare este însoțită de o consumare mărită de oxigen din partea rinichiului, ceea ce indică un *lucru mărit* prin reabsorbția apei contra rezistenței osmotice. Probabil eliminarea mărită a clorurii de Na provine din scăderea reabsorbției ei.

Reabsorbția apei în tubi este mărită și filtrarea diminuată în caz de pierdere excesivă de apă prin fecale (în diaree) sau prin piele (transpirare), când sângele devine mai concentrat și presiunea osmotică a proteinelor din plasmă se mărește.

γ) Eliminarea glucozei

Normal urina *nu conține* glucoză din cauza capacității organismului de a o utiliza, în caz de funcție glicogenică normală. Astfel nivelul glucozei în sânge va rămânea sub pragul de eliminare la hrana obișnuită, deobiceiul bogată în glucide.

Am arătat (capitolul metabolismului idraților de carbon, pg 81—84), că ori decâtori glucoza din sânge după o hrană bogată în zahăr (40—100 gr pe nemâncat) se ridică peste nivelul de 0,15—0,16%, ea poate apărea în urină (*glicozurie*). Pe de altă parte glicozuria se observă sub diferite influințe toxice sau nervoase, și cu deosebire în diabet. În aceste cazuri ficatul sau rinichiul sunt excitați și nivelul zahărului se ridică peste pragul de eliminare (puncția diabetică, diabetul zaharat) sau apoi rămâne normal, scăzând însă pragul de eliminare (diabetul renal, florizinic).

δ) Excreția produșilor metabolismului proteic

Aceste substanțe (urea, acidul uric, sulfații) sunt toate *fără prag*, sau cu pragul foarte scăzut.

1. Eliminarea lor a fost cunoscută prin exemplul *sulfaților*.

Dat în injecție intravenoasă, sulfatul de sodiu produce o diureză mai intensă ca cea de după NaCl. Întâiu se diluează plasma, prin apa atrasă de sulfatul de Na din țesuturi în sânge. Prin această diluție inițială a proteinelor din plasmă se va mări filtrarea glomerulară, deci cantitatea de apă și Cl excretate. În al doilea timp concentrația sângelui se înapoiază la normal, scăzând filtrarea glomerulară. Totuși diureza persistă, sulfatul continuând să fie excretat până la ultimele resturi și ca substanță fără prag nemaifiind reabsorbit. El va reține apa în tubi și cu ea substanțele care constituie plasma, fără multe pierderi. Forma aceasta a excreției se numește *diureză tubulară*, fiind datorită prezenței unei substanțe fără prag în tubi (sulfatul, glucoza în diabet, produșii protidelor). În același timp consumarea mărită de oxigen a rinichilor pledează pentru o reabsorbție parțială a apei, lucru săvârșit contra presiunii osmotice a urinei și poate pentru o excreție activă a sulfatului.

2. *Concentrația ureei.* Am arătat că proporția mărită a ureei în urină față de sânge presupune un lucru de concentrare al rinichilor.

Concentrația (*C*) este scăzută în poliurie, când aceeași cantitate de uree excretată pe zi (*debitul ureei, D*) se elimină pe o cantitate mărită de urină. Pe de altă parte eliminarea va fi mărită, când nivelul ureei din sânge (*uremie, Ur*) a crescut, trebuind să fie excretată în cantitatea mărită prin rinichi (*debitul ureei mărit*).

Ambard a exprimat relațiile între acești factori (uremie = nivelul ureei la 1000 cm³ sânge; debitul ureei, concentrația urinei) printr-o formulă.

Debitul renal al ureei este proporțional cu patratul ureei din sânge și invers proporțional cu rădăcina patrată a concentrației urinare. La o concentrație fixă și la o creștere treptată a nivelului ureei sanghine, debitul va crește cu patratul cifrelor care indică uremia (urea din sânge). Astfel raportul dintre patratul ureei din sânge și debit, sau dintre urea sanghină și rădăcina patrată a debitului este o cifră constantă, exprimată prin :

$$\frac{Ur}{\sqrt{D}} = K$$

Ea este *constanta ureosecretoare a lui Ambard*, având valoarea normală de 0,070, pentru *C* fiind adoptată, ca etalon fix, concentrația medie a 25 gr uree pe litru; la o concentrație diferită *D* se socotește, pentru ceace ar fi la concentrația etalon.

Constanta variază în *lesiunile renale*, ajutând diagnosticul lor, atunci când nivelul ureei în sânge este încă puțin modificat. Constanta se ridică în stările patologice ale rinichiului, cu eliminarea defectuoasă a ureei, deci ridicarea ei în sânge în *sclerozele renale și glomerulonefrita acută*.

Stabilirea ei are o valoare deosebită în *azotemiile chirurgicale*, fiind indicată în determinarea funcțiunii renale premergătoare intervențiilor (inclusiv nefrectomia, *Țeposu, Iacobovici-Țeposu*).

Prin *proba de concentrație a ureei (Mac Lean)* se determină procentul ureei în urină în primele trei ore după administrarea ei pe cale bucală (15 gr în 100 cm³ apă). Scăderea concentrației ureei (ora a 2-a normal 2—4%), sau chiar mai mult) denotă o turburare funcțională a rinichiului.

Față de modificările concentrației ureei, determinarea nivelului ei în sânge are o valoare mai scăzută în indicarea stării funcționale a rinichilor. Ea se ridică numai

în leziuni renale mai extinse și poate fi întâlnită și în alte cazuri, așa la o pierdere mărită de apă prin asudare, diarce, în ocluzia intestinală înaltă, cât și la un regim bogat în proteine.

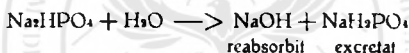
e) Influența reacției sângelui

Am arătat (pg. 155—157) că excreția urinară contribuie în mod însemnat la *menținerea concentrației ionilor de H în sânge*. Ori decâteori procesele de desasimilare vor produce corpi acizi, rinichii îi vor elimina din sânge, urina devenind astfel mai acidă. În caz contrar ea este mai puțin acidă, normală sau chiar alcalină, prin eliminarea de substanțe alcaline.

1. Principalii factori ai acidității urinare sunt *fosfații monobazici*, biacizi (NaH_2PO_4).

În plasma sanghină normal predomină fosfații bibazici, monoacizi (Na_2HPO_4), proporția între sărurile bimetalice și monometalice fiind 4 : 1. Rinichii elimină acizi, *cruțând* pe cât posibil *bazele alcaline ale sângelui*. Astfel proporția sărurilor monometalice (acide) față de cele alcaline (bimetalice) din urină este 9 : 1.

Reacția care se petrece este :



Baza poate fi absorbită în forma de bicarbonat. În *alcaloză* se elimină *fosfatul bibazic*, cât și bicarbonații.

2. Acizii eliminați prin urină din cauza excesului de valențe acide în acidoză, sau a lipsei relative de baze fixate ale sângelui, vor fi *neutralizați prin amoniac*.

Astfel excreția de NH_3 va crește. Din contră în *alcaloză* din cauza reducerii valențelor acide sau a excesului relativ de baze, NH_3 din urină va scădea.

f) Diureticele

Diferite săruri (nitratul de Na), urea, cafeina, teobromina, digitala etc. date pe cale bucală și glucoza în injecție intravenoasă măresc excreția urinară (*diureza*). Mărirea excreției interesează în genere atât apa, cât și substanțele dizolvate în ea.

Mecanismul acțiunii produse prin diuretice a fost ilustrat deja prin exemplul clorurii și sulfatului de Na, al cafeinei, adrenalinei și pituitrinei. El este destul de complicat. *Factorii mecanici* ai diurezei sunt idremia produsă prin soluțiile saline și zaharate, cât și vazodilatația renală concomitentă. Acestora li se poate adăoga o acțiune asupra epitelului secretor (uree, pilocarpină). În grupul digitalic și al cafeinei diureza se datorește acțiunii asupra sistemului circulator (indicație în afecțiunile inimii).

7) Rolul sistemului nervos

Nervii renali vin în cea mai mare parte din ganglionul celiac, fiind în legătură cu nervul splanhnic și pneumogastric. Acești rami, uniți cu alții din plexurile regiunii suprarenale și ale aortei, formează împreună *plexul renal*.

1. Influența sistemului nervos asupra producerii urinei este după cei mai mulți exclusiv *vazomotorie*. Numai puțini admit existența nervilor secretori pentru rinichi. Secțiunea plexului renal sau a nervului splanhnic produce o umflare congestivă a glandei cu poliurie. Excitarea acestor nervi produce efecte contrare. Și pneumogastricii ar conține fibre vasoconstrictoare. Acțiunile vazomotorii se produc pe cale reflexă (excitarea nervilor senzitivi, frigul). În mod analog influențează secreția urinei mărirea sau scăderea presiunii, produsă sub acțiuni nervoase. Secțiunea măduvei scade presiunea sânghină (paralizia vazomotorilor), scăzând sau oprind circulația. Excitarea capătului periferic al măduvei tăiate are un efect contrar. Puncția ventriculului al 4-lea produce poliurie (v. fig. 15, pg 82). Un efect analog se vede după leziunile nervoase dela nivelul tuberculului cinereum.

2. După *Ellinger* și *Hirt* *nervii renali superiori* ar influența eliminarea apei și a electroliților, probabil însă tot printr'o acțiune vasoconstrictoare. *Nervii renali inferiori* ar reglementa reacția urinei, împiedicând formarea NH_3 -lui, eliminarea acizilor și a fosfaților și ajutând în parte eliminarea N -lui total. Antagonistul lor ar fi splanhnicul mare.

C) Produsul excreției renale, urina

a) *Proprietăți generale*

$\alphaCaractere fizice. Cantitatea de urină excretată în 24 ore este aprox. 1500 gr la adulți (ziua întâiu de viață 15 gr, sfârșitul lunei întâiu 300 gr). Coloarea urinei este galbenă deschisă, sau roșietică. Ea are un miros aromatic caracteristic. Densitatea este 1,015—1,020, variind în curs de 24 ore după cantitatea de apă ingerată și alimente între 1,002—1,040 (scăzută la copii de sân). Punctul de congelare variază normal între $-1,3^\circ$ și $-2,2^\circ$.$

β) *Reacția urinei* este acidă (turnesol), datorită fosfaților monometalici acizi; pH normal este aprox. 6,0.

1. *Reacția variază după regim*. La un regim carnivor ea este mai acidă (acid sulfuric și fosforic din desasimilarea proteinelor, insuficient neutralizați prin amoniac). La regim vegetal reacția devine alcalină (acizi bibazici, carbonați alcalini din arderea sărurilor organice). În inaniție urina erbivorelor devine acidă (arderea substanțelor proprii). *Reacția variază*, cum am văzut, chiar și în timpul digestiei cât și după reacția sângelui (v. pg 155—157).

2. După emisie, la un anumit interval urina devine alcalină (descompunerea ureei în NH_3).

b) Compoziția chimică a urinei

Un organism adult excretă pe 1 kgr greutate vie aprox. 1 gr substanțe urinare solide, adică în total aprox. 60—65 gr pe 24 ore, dizolvate în 1,5 kgr urină.

Din ele 25—40 gr sunt substanțe organice, 15—25 gr neorganice.

a) Substanțele organice

1. Urea este cel mai important corp organic din urină.

Ea reprezintă jumătate (30 gr) din substanțele solide eliminate pe cale renală în 24 ore și partea covârșitoare (70—85%, mai mult la adult, mai puțin la copil) a azotului total, rezultat prin descompunerea protidelor din organism și eliminat prin urină. Nivelul ei variază cu regimul, fiind mărit la un regim bogat în substanțe proteice, și scăzând la minimum în inanție (v. pg. 100—102).

2. Restul de substanțe azotate se găsesc în cantități mici în urină.

Astfel amoniacul se elimină în cantitatea de 0,4—1 gr în 24 ore, constituind aprox. 5% din azotul total. El este mărit la regimul carnat (produși acizi măriți), în acidoză și în genere la copii; scăzut la cel vegetal și în alcaloză (v. pg 102—104, cât și pet B, c).

Acidul uric se găsește în proporția de 0,7 gr. Împreună cu bazele xantice, el derivă din nucleinele alimentare (origină exogenă) și în parte din protidele organismului (origină endogenă). Acidul uric este mărit la păsări, reptile în stare normală; la om în gută, cât și normal la copil (v. pg 106—111).

Acidul ipuric (1,0 gr pe zi) se găsește mai cu seamă în urina erbivorelor și la regim mixt (v. pg 112). Creatinina, acizii aminați și alte substanțe azotate (acizi oxiproteici, polipeptide etc.) se găsesc în cantități mici sau în urme în urină, fiind mărite normal la copil (infarctul uric, la neunăscut), iar unele în diferite turburări ale metabolismului proteic (v. pg 105—115).

3. În genere substanțele azotate din urină și cu deosebire urea se măresc la un regim carivor și diminuează la cel vegetal. Dozarea lor ne indică gradul de desasimilare a protidelor în organism.

Cele 100 gr de protide introduse și descompuse zilnic în organism dau 16 gr N, sau când hrana a fost mai săracă în protide, ceva mai puțin. În stare de echilibru azotat el se elimină în întregime prin urină. Înmulțind deci azotul total din urină (de obicei 12—15 gr) cu 6,25 (100 : 16) vom obține cantitatea de protide distruse prin desasimilare.

Deja dozarea ureei, principalul corp azotat urinar, ne indică gradul de desasimilare a substanțelor azotate. Cu cât raportul dintre azotul ureic și azotul total ($\frac{N_{\text{ureic}}}{N_{\text{total}}} = \text{coeficient azoturic}$) este mai apropiat de unitate, adică azotul ureic mai mărit (normal 0,85), cu atât nutriția este mai bună. Scăderea coeficientului arată o nutriție proastă.

4. În condiții normale urina nu conține proteină coagulabilă, cu excepția urmelor de substanțe mucinoase și a nucleoproteinei, cari formează norul urinei. Proteinele plasmei (serumalbumina și serumglobulina) apar în urină (*albuminurie*) în alterațiunile patologice ale epiteliului renal, produse prin acțiuni toxice sau turburări patologice, fiind semnificative pentru condițiile patologice asociate cu *nefroză*.

La copii întâlnim *albuminuria nou-născuților*, produsă poate prin pierderea de apă și exicarea din primele zile. La copiii mai mari, cu deosebire în pubertate este foarte frecventă *albuminuria ortostatică* sau *lordotică*, produsă numai în poziția verticală.

Protidele din urină se determină prin reacțiile de *coagulare* sau *colorare* (fierbere cu acid acetic, reacția xantoproteică etc., v. pg 27).

5. Între substanțele colorante ale urinei (0,05—0,20 gr) cel mai important este *urocromul*, pigment galben azotat, amorf, foarte solubil în apă, care dă culoarea urinei.

El derivă din urocromogen și are aceeași sursă ca *urobilina*, găsită normal numai în cantități mici, dar mărită în condiții patologice cu deosebire în ciroza epatică. Origina ei este bilirușina din bila resorbită din intestin (v. pg 303). Alți pigmenți cari se pot găsi în urină, sunt *uroeritrina* și *ematoporfirina* de origine tetrapirolică (*ematina*). Ematoporfirina se găsește în cantități mărite în condiții patologice (*porfirinurie*), cu deosebire în intoxicația cu sulfonal, dând o culoare închisă purpurie a urinei și putând fi recunoscută pe cale spectroscopică.

Indoxilul rezultat în cursul putrefacției intestinale din triptofan, se elimină ca *indican* (indoxilsulfat de K). Derivații scatolului (metilindol) fac de asemenea parte din pigmenții urinari, și se elimină tot în forma de eteri conjugați. Un derivat indolic este *urozeina*.

6. *Fermentații* urinari, amilaza, lipaza, tripsina, pepsina, cât și antitripsina, își au origina în tubul digestiv.

7. *Substanțe organice neazotate*. *Acidul oxalic* face parte din substanțele organice neazotate, eliminate prin urină, este totuși strâns legat de metabolismul protidelor (v. pg 114). În afară de acesta, urina normală conține *substanțe reductoare*, provenind din metabolismul idraților de carbon. Ele se pare că sunt constituite din glucoză, pen-

toze, acid glicuronic, corpi cetonici în urme etc., apărând cu deosebire după o hrană bogată în idrați de carbon și în condiții patologice (diabet etc. v. pg 81—84, 97—98).

Zahărul din urină se determină prin reacția lui *Fehling*, bazată pe reducerea idratului cupric la forma de idrat cupros, sau apoi prin reacția cu fenilhidrazina, sau de fermentație (v. pg 21).

ș) Substanțe neorganice

Ele sunt formate din clorurele, fosfații, sulfații și carbonații de Na, K, Ca și Mg.

1. *Clorurele* sunt combinate în cea mai mare parte cu sodiul (NaCl 12—14 gr în 24 ore), numai un rest mic cu ceilalți cationi (K, Ca, Mg). Clorura de sodiu variază cu hrana.

2. *Fosfații* alcalini (K, Na) și în parte mai mică (o treime) alcalinoteroși (Ca, Mg) formează săruri mono- și bimetalice.

Ei sunt dozați ca P_2O_5 (2,5 gr în 24 ore). Fosfatul monocalcic este solubil, cel bicalcic insolubil. În urina ipoacidă (pH peste 6) predominând fosfatul bicalcic, se formează un *precipitat*. O parte neînsemnată a fosforului se elimină în combinație organică (acid glicerosoforic). Fosfații urinei provin numai în parte din alimente, o altă parte rezultând din substanțele fosforate ale organismului (lecitină, nucleoproteide, țesut osos).

3. Sulful se elimină prin urină ca *sulf acid*, sau complet oxidat și sulf *neutru*, incomplet oxidat.

Sulful acid constituie peste $\frac{1}{4}$ din sulful urinar și cuprinde *sulfații minerali* și *sulfații conjugați* (fenil-, crezil-, indoxilsulfați etc.). Sulful neutru provine din cistină, taurină etc. (v. pg 112—114). Sulful total (3 gr) provine din alimente și din protidele țesuturilor. El crește la regimul carnat și în exercițiul muscular, scade în inaniție și în retenția azotată (creștere), mergând în genere paralel cu eliminarea ureei, adică metabolismul N-ului (v. și pg 124). Sulfații conjugați cresc la regimul vegetal, eliminarea fiind mărită cu deosebire în putrefacția intestinală.

4. *Carbonații* provin din carbonații hranei, în parte din oxidarea sărurilor și acizilor organici (fructe).

5. *Sodiul* urmează calea de eliminare a clorului prin rinichi. În schimb *eliminarea potasiului* se face mai mult pe cale intestinală (v. și pg 122—124).

6. *Calciul* și *magneziul* se excretă în mare parte prin intestin.

În regimul carnat și în genere în caz de metabolite acide eliminarea Ca-ului urmează mai mult *calea renală*.

7. *Ferul* se găsește în urme în urină, fiind eliminat prin intestin.

c) Toxicitatea urinei

Rolul depurator al rinichiului se vede din toxicitatea urinei, *injectată sau reținută* din cauza suprimării excreției urinare.

α) *Injectând urina normală în sânge* (la iepure, în vena marginală a urechii) se observă un complex de fenomene de intoxicație.

1. Ele se produc la aprox. 30 cm³ urină pe kgr. greutate și se succedă în ordinea: mioză, diminuarea mișcărilor respirațoare, accelerarea bătăilor inimii, mărirea secreției urinare, ipotermie, slăbirea treptată a excitabilității nervoase până la coma, convulsii epileptiforme și moarte.

2. Cantitatea de urină necesară pentru a omori 1 kgr. de animal se numește *urotoxie*, iar cifra care arată cantitatea de substanță vie omorită prin urina eliminată în 24 ore pe 1 kgr. greutate a organismului, este *coeficientul urotoxic*.

El este 0,465 pentru urina umană, adică 465 gr. materie vie omorită prin cantitatea de urină de mai sus. Astfel organismul uman adult (65 kgr.) își poate pregăti în 2 $\frac{1}{2}$ zile cantitatea de otrăvă, necesară pentru a se *distruge pe sine însuși*.

3. Toxicitatea urinei *variază în cursul zilei*.

Cea excretată noaptea este în genere *mai puțin toxică*, dar mai convulsivantă ca cea de zi, mai narcotică.

4. *Substanțele responsabile de toxicitatea urinei* sunt cu deosebire sărurile de K, pigmentii, cât și unii corpi azotați, încă insuficient izolați, de natură alcaloidică.

Urea este *puțin toxică*, având un efect diuretic. În schimb *polipeptidele reținute de sânge în uremie*, cu deosebire în insuficiența renală și epatică asociate, produc torpoare, iperexcitabilitate, coma.

β) Suprimarea excreției urinare

1. Produsă fie prin îndepărtarea rinichilor (nephrectomie dublă), fie prin legarea ureterelor, ea dă moartea animalului prin *uremie* (acumularea produșilor urinari în sânge cu acțiuni toxice).

Simptomele ei sunt: somnolență, coma, dispnee, convulsii, oprirea respirației, uneori agitație, delir, respirație Cheyne-Stokes, orbire trecătoare, slăbirea auzului, vărsături, diaree.

2. Nephrectomia unilaterală produce *ipertrofia celulei alt rinichiu*. Chiar după rezecția unei jumătăți a rinichului păstrat se produce o idruire, datorită probabil unei filtrări mărite de apă, prin presiunea în mod compensator mai ridicată.

3. În *condiții patologice* cauza uremiei, ca și a albuminuriei sunt leziunile celulelor epiteliale și ale elementelor vasculare renale din sclerozele renale și glomerulonefritele acute (*nefrite uremigenes*).

În aceste leziuni sunt reținute astfel diferite *substanțe azotate neproteice* în sânge. Dozarea lor are o importanță diagnostică și pronostică. În special este importantă ridicarea nivelului *ureei*, cât și al *N-ului rezidual* (acid uric, creatinina, aminc, polipeptide). Mărirea acidului uric în sânge (*uricemie de alarmă*) poate fi primul semn al retenției de N din unele nefrite cronice, iar nivelul N-ului polipeptidic este important pentru simptomatologia uremiei, cât și pronosticul ei.

d) *Turburările metabolismului apei*

1. În *diabetul insipid* se ingerează și se excretă prin rinichi cantități foarte mari de apă (40 litri pe zi).

În lipsa de apă ingerată în cantitate suficientă, acești bolnavi prezintă fenomene grave, datorite pierderii de apă (față căzută, puls slab, pierderea cunoștinței etc.).

2. Ingerarea exagerată de apă produce așa-numita *intoxicare cu apă*.

Ea se observă cu deosebire, când eliminarea renală a apei a fost scăzută prin pituitrină. *Simptomele* sunt: vărsături, convulsii, coma, moarte; în intoxicația cronică edem cerebral cu presiunea intracraniană mărită, *asemenea fenomenelor uremice*.

3. *Edemul renal*. Edemul este acumularea anormală a apei în spațiile intercelulare. El poate proveni din cauze fiziologice (exercițiu muscular), cât și patologice (permeabilitatea anormală a pereților capilari, obstrucții vasculare, insuficiența inimii, inflamațiuni, inaniție etc.). Cele mai importante edeme patologice sunt cele produse prin *turburările renale*.

Ele însoțesc *glomerulonefrita acută* cu reducerea fluxului sanghin prin rinichi, scăderea excreției urinare, retenție de apă, săruri și produși azotați. Volumul și presiunea sângelui sunt mărite, sângele este diluat, iar permeabilitatea capilară și presiunea sanghină capilară probabil mărită, ceea ce explică edemul.

Un edem extins caracterizează *nefrita idremică* (nefrita parenhimatoasă cronică, *nefroza lipoidică*) cu degenerarea și infiltrarea lipoidică a epitelului tubular, albuminuric, fără retenție azotată sau hipertensiune. Urina este redusă, bogată în albumină. Eliminarea de apă și săruri nu este redusă. Edemul este datorit presiunii osmotice scăzute a plasmii, din cauza pierderii de albumină. Dacă ea este redusă printr'un regim bogat în protide (*Epstein*).

Conform concepției moderne, în toate edemele momentul primar este *umflarea coloidală mărită* a țesuturilor, ca o consecință a metabolismului lor alterat sub influințe circulatorii, renale, toxice etc. (concepția coloidochimică a lui M. H. Fischer). Conținutul în proteine al lichidului țesuturilor edematoase este scăzut atât în glomerulonefrite, cât cu deosebire în nefroze.

e) *Turburările echilibrului acidobazic în leziunile renale.*

Rolul important al rinichiului normal în menținerea echilibrului acidobazic explică apariția *acidozei* sau *alcalozei*, când rinichiul *funcționează abnormal*.

1. Astfel poate fi mărită retenția de Cl cu *exagerarea* eliminării de Na (alcaloză).

În cazul întâiu (*retenție seacă*) lipsește edemul, iar rezerva alcalină este scăzută. În retenția de Na, clorura de Na este localizată în apa din țesuturi (*retenția cu idratare*).

2. Eliminarea de *fosfați inorganici* este scăzută în nefritele cu acidoză, cu scăderea lor paralelă în sânge. Eliminarea lor mărită se face cu scopul de a se compensa acidoza.

3. Eliminarea *amoniacului* poate fi scăzută, rinichiul alterat ne fiind capabil să-l fabrice în cantitate suficientă.

Formarea sa scăzută se explică și prin lipsa capacității rinichiului lesat de a reținea Na, care *nu mai trebuie* deci înlocuit ca normal prin NH₃.

f) *Secreția internă renală*

Sângele venos renal pare a conținea o substanță diuretică. Extractul țesutului renal este ipotensiv (acțiune asupra pneumogastricului). Rinichiul alterat secretă o substanță toxică (*nefrotoxina*), capabilă să producă leziuni la un alt rinichiu sănătos. Așa s'ar explica moartea copiilor îndată după naștere, prin debilitate renală, când mama a fost nefritică.

D) *Eliminarea urinei*

a) Produsă de rinichi, urina se scurge continuu, dar în cantități variate, prin tubii colector, până la vârful papilelor renale și de aici în basinet, împinsă înainte sub presiunea noilor cantități de lichid formate în răstimp (*vis a tergo*).

b) Din basinet urina trece sub influința aceleiaș forțe, cât și prin *contractiunile peristaltice* ale mușchilor netezi din pereții *ureterelor*, în vezică.

Contractiunile uretrale sunt *automate* și pot fi produse prin destinderea ureterului prin urina venită din rinichiu. Ele pot fi influențate prin acțiuni *nervoase*, fiind accelerate prin excitarea ramului, care unește ganglionul mezenteric inferior cu plexul ipogastric și oprite prin excitarea splanhnicului.

c) *Funcția vezicii*

α) *Morfologie*. Vezica (bășica) este un rezervor format din straturi musculare, obdus cu epiteliul de tranziție.

Perețele muscular este compus dintr'un strat extern longitudinal (*mușchiul detruzor al urinei*), un strat mijlociu circular, cel mai gros și compact și un strat intern subțire, incomplet. La baza vezicii, în regiunea triunghiulară dintre orificiile ureterelor și uretrei (*trigon*) structura fibrelor este modificată, dând prin diferențiere *sfincterul intern* din jurul colului vezical.

β) Umplerea vezicii

1. În condiții normale sfincterul intern, format din fibre musculare netede se găsește în stare de *contractiune tonică*, închizând orificiul vezical.

2. Urina se va acumula astfel treptat în cavitatea vezicală sub o presiune oarecare, dilatănd pereții vezicali foarte elastici. Presiunea sa va închide orificiile ureterelor, cari traversează oblic vezica. Prin aceasta se *impiedecă inapoerea urinei în uretere*. În acelaș timp însă contractiunile ureterelor rămân suficient de puternice pentru învingerea presiunii vezicale, asigurând scurgerea urinei în vezică.

3. *Prostata*, organ rigid care înconjoară colul vezical, contribuie în mod însemnat la retenția urinei la bărbat.

La femei lipsa ei și scurtimea canalului uretral fac, ca urina să poată fi mai greu reținută în vezică.

Ipertrofia prostatei la bătrâni este cauza cea mai frecventă a retențiilor patologice de urină.

4. Urina poate fi reținută *voluntar* prin contractia *sfincterului uretral*, constituit din fibre musculare striate din porțiunea membranasă a uretrei.

5. Epiteliul vezical fiind în condiții normale impermeabil, urina *nu se modifică* în timpul întreținerii sale în vezică.

γ) Evacuarea vezicii (micțiunea)

1. Când cantitatea de urină reținută în vezică se ridică aprox. până la 500 cm³, presiunea intravezicală atingând 15 cm³ apă, dilatația vezicii va provoca *trebuința de urinare*, o senzație particulară de bășică plină, datorită destinderii pereților vezicali.

Această senzație datorită sensibilității speciale a vezicii față de dilatație, produce *contractiunea fibrelor musculare vezicale*. Totuș urina nu va putea fi expulsată atât timp, cât sfincterul uretral va continua să fie contractat.

2. Contractiunea pereților vezicali făcând să pătrundă câteva picături de urină prin colul vezical, contactul lor cu mucoasa prostatică va produce un reflex de *relaxare a sfincterului uretral*.

În caz că se rezistă însă trebuinței de urinare, fibrele striate ale sfincterului prostatic se vor *contracta*, opunându-se evacuării urinei și înapoiind picăturile ieșite în

vezică. După un timp contracțiunile vezicii încep din nou, urina pătrunde iar în regiunea prostatică, dar poate fi iarăși oprită prin sfincterul-striat. Cu cât fenomenele se repetă mai des, cu atât rezistența față de trebuința de urinare va fi mai penibilă.

3. Odată cu relaxarea sfincterului urina se evacuează prin contracțiunea *fibrelor netede vezicale*.

Numai la sfârșitul micțiunii sunt angajați și *mușchii abdominali*, a căror contracțiune comprimând viscerele abdominale, va produce evacuarea completă a vezicii. Ultimele porțiuni de urină din uretră se expulsează prin contracțiunile mușchiului bulbocavernos.

4. *Numărul micțiunilor* este 5-6 în 24 ore la adult ziua, noaptea lipsind urinarea. La copii frecvența este mult mai mare: 13-16 micțiuni la copilul de sân pe 24 ore.

d) Inervația aparatului vezicouretral

Atât umplerea vezicii, cât și evacuarea urinei se face în mare parte prin acțiuni reflexe, cu deosebire la copii, controlul voinței intervenind treptat tot mai mult cu vârsta.

α) Nervii vezicii aparțin atât sistemului *simpatic* (ipogastricii simpatici din ramii comunicanți lombari), cât și celui *cerebrospinal* (nervii sacrați). Ambele sisteme sunt reunite în plexul ipogastric.

1. *Nervii senzitivi* ai vezicii merg la măduva lombară prin primii patru nervi sacrați, cât și prin fibrele simpatică care pleacă din plexurile vezicale la ganglionii mezenterici. Fibrele senzitive transmit excitațiunile produse prin desfundarea vezicii, provocând pe cale reflexă contracțiunea ei.

Ea poate fi provocată însă și prin excitațiunile nervilor senzitivi din alte regiuni, cât și prin excitațiuni cerebrale (emoții), vezica putând fi considerată, analog irisului, ca unul din *esteziometrii* cei mai sensibili. Astfel trebuința de a urina nu este produsă numai de mărirea cantității de urină din vezică, putând da o senzație intensă și fără dilatarea mai accentuată a acesteia.

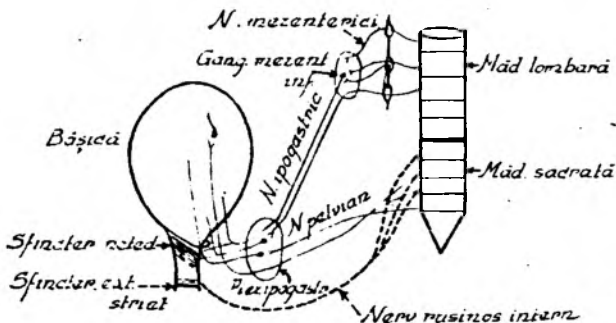


Fig. 123. — Inervația bășicii (după Dennig).

2. *Nervii motori* ai vezicii vin din măduvă direct prin primii nervi sacrați. Alții vin prin ultimii patru nervi lombari, dar trec prin lanțul simpatic abdominal, plexul mezenteric inferior, plexul ipogastric, unindu-se cu ramii de origină sacrată. În calea fibrelor simpaticice este interpus ganglionul mezenteric inferior.

După unii (*Courtade și Guyon*) fibrele musculare longitudinale ale vezicii și cele circulare ar avea inervațiuni și funcțiuni *antagoniste*. Cele dintâiu (mușchii detruzor al urinei) ar fi comandate de nervii sacrați, fiind responsabile pentru micțiune. Cele din urmă ar fi înervate prin nervii simpatici ipogastrici și ar provoca închiderea vezicii (sfîncterul vezical).

β. Centrul reflex al micțiunii (*centrul vezicospinal*) se găsește în partea de jos a măduvei.

1. După *secțiunea* măduvei deasupra vertebrei a 4-a (iepure) sau a 5-a lombară (câine) micțiunea reflexă se mai poate produce.

2. După *distrugerea centrului vezicospinal* micțiunea va fi posibilă numai după o destindere extremă a vezicii. Deascmenca ea poate produce incontinență urinară, prin paralizia sfîncterului uretral.

γ) Reflexul axonic al vezicii

Despărțind ganglionii mezenterici inferiori de măduvă prin secțiunea nervilor splanhnici inferiori (A) și excitând capătul central al unui nerv ipogastric deasemenea tăiat (D), trigonul și sfîncterul vezicii se vor contracta (*experiența lui Sokownin*).



Fig. 124. Reflexul axonic al vezicii (după Wright).

Fibrele motorii ale acestui reflex, care evident nu trece prin măduvă, se găsesc în nervul ipogastric opus. Legătura cu acesta se face prin fibra conectoră A, care dă un ram colateral la celula B. Este deci cazul unui reflex axonic, condiționat prin bifurcarea unui axon.

II. EXCREȚIA CUTANATĂ

A) Excreția sudorală

a) Glandele sudoripare

Sudoarea este excretată de glandele sudoripare, răspândite pe suprafața pielii cu deosebire la plice (axilă), cât și pe frunte, palmă, talpă, în număr foarte mare (în total 2-3 milioane) și constituite în formă de tub foarte fin.

În timpul excreției *epiteliul glandelor* își micșorează volumul, protoplasma își pierde infățișarea striată normală și devine granuloasă.

b) *Mecanismul excreției sudorale*

El se datorește influințelor circulatorii și nervoase, independente decolaltă.

α) *Influințele circulatorii* se asemănă cu acelea cari au un rol în activitatea altor glande.

Astfel în genere secreția sudorii este însoțită de *vazodilatație* (piele înroșită). Totuși ea poate fi produsă și prin *vazoconstricție* (sudori reci), în diferite stări emoțive (frică) și în agonie (paloare). În tot cazul suprimând sau reducând circulația unui membru (prin legarea vasului arterial), secreția sudorală va fi mai redusă.

β) *Influințele nervoase*

1. *Nervii excitosudorali*. Ei provin din simpaticul cervical pentru față, ieșind din măduvă prin rădăcinile anterioare dorsale 2—4. Pentru membrele superioare vin din primele 5 perechi dorsale, pentru cele inferioare începând dela perechea a 10-a dorsală până la a 4-a lombară. Restul de rădăcini medulare (primele cervicale, regiunea dorsală mijlocie) conțin fibre pentru celelalte regiuni ale suprafeței corpului. În genere fibrele nervoase ieșite din măduvă prin rădăcinile anterioare, se angajează în *ramii comunicanți* și după trecerea prin *lanțul simpatic se atașează nervilor periferici*: nervul facial și trigemen pentru față, medianul pentru membrul superior, sciaticul pentru cel inferior.

Excitarea acestor nervi produce sudațiune. Astfel excitând capătul periferic al sciaticului, vom obține picături de sudoare pe pulpa digitală a membrului posterior (experiența lui Goltz la pisică, 1875). Excreția sudorală prin excitarea sciaticului se produce *paralel unei vazoconstricții*, deci nu printr'o mărire a circulației sanghine. Cere drept secreția poate fi provocată și după secțiunea sciaticului, prin pilocarpină (Luchsinger). Ca dovadă că ea este datorită tot excitării — mai periferice — a sciaticului, pilocarpina rămâne inefectivă după câteva zile, la degenerarea fibrelor sciaticice tăiate. Tot pentru existența *nervilor excitosecretori* pledează împiedecarea acțiunii sciaticului și a altor nervi sudorali prin atropină, antagonistul pilocarpinei.

2. *Nervii frenosudorali*. Secțiunea cordonului simpatic cervical (la cal) produce sudoare la jumătatea corespunzătoare a corpului. Deasemenea după tăierea simpaticului cervical (la măgar) pilocarpina produce o sudațiune mai intensă a urechii, ca la laturea cu nervul intact.

Aceste efecte sunt interpretate ca rezultând din *secțiunea unor fibre frenosudorale*, dar ar putea fi datorite în același timp *vazodilatației* produse prin tăierea vazo-

constrictorilor. Deasemenca oprirea secreției de pilocarpină prin excitarea sciaticului ar putea fi datorită vasoconstricției produsă prin sciatic. Totuș, cum am văzut (pct. 1) efectele vazomotorii nu sunt indispensabil însoțite de modificări de ale sudației.

3. *Centrii nervoși ai excreției sudorale se găsesc în întreaga măduvă. În bulb se găsește un centru principal.*

Tăierea măduvei sub bulb *nu oprește* acțiunea celorlalți *centri medulari* (sudațiunea reflexă a membrilor).

4. Excreția sudorală poate fi produsă prin *acțiuni reflexe*. Ele sunt datorite de obicei excitațiunii nervilor senzitivi ai pielii prin căldură.

Caracterul reflex al acțiunii căldurei asupra sudațiunii îl arată lipsa transpirării la membrul cu sciaticul tăiat (animal așezat în etuvă). Pedecaltăparte talpa unui individ pe a cărui coapsă s-a aplicat un vas cu apă caldă, se umple cu sudoare (*experiența lui Adamkiewicz*).

Reflexul sudoral poate fi declanșat și prin *alte excitațiuni* (gustative, emoții, dureri, excitarea terminațiunilor gastrice ale simpaticului).

5. Cauza excreției sudorale poate fi și *excitarea directă a centrilor sudorali* printr'un plus de CO_2 în sânge (asfixie), sau prin ridicarea temperaturii sângelui.

Astfel o pisică, având măduva dorsală și rădăcinile posterioare senzitive ale nervilor rahidieni tăiate, așezată în etuvă va continua să asude și la membrele posterioare (*Luchsinger*). Deasemenca un individ închis într'o cameră rece, respirând aer cald, va roși și va asuda (*Frédéricq*).

6. *Terminațiunile periferice ale nervilor excitosudorali* sunt excitate *direct*, în afară de pilocarpină, prin eserină și nicotină. Deasemenca acidul citric și cu deosebire acidul tartric produc la locul unde au fost aplicate, sudoare.

7. La copiii de sân la început excreția sudorală este diminuată, probabil din cauza *funcțiunei insuficiente a centrilor sudorali* și poate a desvătării necorespunzătoare a glandelor.

c) *Produsul excreției sudorale*

a) *Proprietăți generale*

1. Sudoarea poate fi colectată direct depe piele în etuve sau în manșoane de cauciuc, așezate în jurul membrilor.

Cantitatea este apreciată până la 1 kgr. pe 24 ore în starea normală variind cu temperatura externă, exercițiul muscular, băuturile ingerate, funcțiunea rinichilor etc. (v. și pg. 66).

2. Sudorele sunt lichide transparente, incolore, cu excepția cazurilor de *chromidroză*, când sunt colorate în roșu, negru sau albastru prin pigmenți. Ele au un gust sărat și un miros neplăcut, datorită acizilor grași, variații după regiuni (axilă, scrot, picioare). Densitatea este 1,004 în medie; reacția în genere acidă sau neutră, în axilă alcalină.

β) Compoziția sudorei

1. Conținutul în substanțe solide este foarte redus (1-2%). Din ele 0,6% sunt substanțe neorganice (cu deosebire NaCl), formând depozitul sărat al pielii de după evacuarea sudorei. Substanțele organice (uree, urme de albumină, acizi organici volatili, grăsimi neutre) se găsesc în proporția de 0,6-1%.

2. În stările patologice (holeră, anurie) urea din sudore este considerabil mărită, funcțiunea sușoripară înlocuind pe cea renală. Deasemenea, sudorele pot să conțină diferite substanțe medicamentoase sau odorante, introduse în organism (I, KI, H₂, esența de aiu etc.). Sudorele calului sunt bogate în albumină.

d) Rolul excreției sudorale

α) Rolul cel mai însemnat al sudorii este fizic, de a produce o răcire prin evaporarea sa pe suprafața corpului (v. termoregularea, pg. 66).

β) Ca produs de excreție sudorele au un rol mai redus.

1. Ele elimină o parte a apei din organism și în cazuri patologice pot să suplimenteze rolul rinichiului, atât în ceea ce privește deshidratarea sângelui, cât și îndepărtarea produsilor solizi ai metabolismului (v. mai sus).

2. Suprimarea sudării (prin răcire, comprese, combustioni prea extinse, aplicarea unui strat impermeabil pe întreaga suprafață a pielii) poate produce accidente grave, chiar moartea. Se pare că în parte ele sunt cauzate prin retenția corpurilor toxice, eliminate prin sudore. Într-adevăr, injecția intravenoasă produce în cantități mai mari simptome de intoxicație. Mai toxică este sudorele produsă printr-un lucru greu muscular, cât și în insuficiența renală (albuminurie, eclampsie).

γ) Excreția sudorală este produsă în stare normală în proporții, care abia pot fi apreciate.

1. Existența și identitatea acestei *perspirații insensibile* a vechilor fiziologiști se demonstrează prin proba *amprentelor* a lui *Aubert*. Ea constă din producerea unor puncte mărunte, foarte numeroase, pe o hârtie impregnată cu AgNO₃, pusă în contact cu pielea și expusă apoi la lumină. Ele sunt datorite clorurii de Ag, formată prin acțiunea clorurii de Na a sudorii din orificiul fiecărei glande.

2. Perspirația cutanată menține umezeala și moliciunea epidermului, cu ajutorul căreia impresiunile externe pot fi transmise precis aparatelor nervoase din piele. Cele mai numeroase glande sudoripare se găsesc în părțile cele mai senzibile (palmă, talpă). Astfel excreția sudorală ajută *sensibilitatea cutanată*.

3. Perspirația insensibilă cuprinde în același timp și *eliminarea de CO₂* prin piele, neînsemnată la mamifere.

Ea este accentuată la broască, putând să înlocuiască pe un timp oarecare *respirația pulmonară*. S'ar putea ca accidentele cauzate prin suprimarea sudațiunii să fie datorite într-o măsură oarecare și opririi exalării cutanate, cauzele principale rămânând totuși retenția arătată mai sus de corpi toxici, cât și pierderea de căldură cauzată prin răcire.

B) Excreția sebasee

1. Glandele sebacee sunt răspândite aproape pe întreaga suprafață cutanată, cu deosebire pe cea păroasă, unde ele se deschid în foliculi. Ele se găsesc și în unele regiuni *lipsite de păr* (glandul și fața internă a prepuțiului, mamelon, intrarea vaginului).

2. Glandele sebacee sunt formate din acini, ale căror celule au proprietatea de a pregăti grăsimi, umplându-se treptat cu ficături ulcioase. În cele din urmă ele vor disocia (secreție prin *topirea epitelului*), vărsând conținutul, un fel de emulsie de grăsimi și proteine, în lumenul glandei. Excreția sebacee pare a fi influențată prin sistemul nervos simpatic.

3. Produsul secreției, *sebum*, este format din apă ($\frac{2}{3}$ părți), grăsimi (oleină, palmitină și săpunurile acizilor corespunzători), o substanță proteică asemănătoare caseinei, puțin colesterol și săruri.

Amestecul de excreție a glandelor sebacee și sudoripare din conductul auditiv extern este *cerumenul*; produsul glandelor sebacee ale prepuțiului și glandului este *smegma*. Când produsul glandelor sebacee nu se elimină, acumulându-se în glandă, se formează *chistele sebacee*.

4. Produsul semilichid vărsat pe suprafața epidermului obduce pielea cu un *strat protector*, făcând-o impermeabilă față de apă (cu excepția palmilor și tălpilor unde lipsește). Acest strat este cu deosebire bogat la făt (vernix caseosa), în contact cu lichidul amniotic, având un rol ajutător și în naștere. Excreția sebacee menține în același timp suplețea părului și împiedică uscarea pielii, ajutând sensibilitatea lor.

TABLA DE MATERII

A VOLUMULUI I.

	Pag
Prefață	7
Introducere	11
Considerații generale	14
PARTEA ÎNȚĂIA	
Metabolismul	17
Capitolul I.	
Compoziția chimică a corpului uman	17
I. Elemente din organism	17
II. Substanțele organice	20
Capitolul II.	
Elemente de fizicochimie biologică	31
Capitolul III.	
Diastazele sau fermenții	43
Capitolul IV.	
Metabolismul energetic	53
Capitolul V.	
Metabolismul material	78
I. Metabolismul idraților de carbon	79
II. Metabolismul substanțelor grase	90
III. Metabolismul substanțelor proteice	99
IV. Metabolismul apei	115
V. Metabolismul mineral	118
VI. Vitaminele	124

	Pag.
PARTEA A DOUA	
Circulațiunea	135
Capitolul I.	
Mediul intern	135
I. Sângele	135
II. Limfa și lichidul lacunar	163
Capitolul II.	
Mecanismul circulației	166
I. Inima	167
II. Inervațiunea extracardiacă	194
III. Circulațiunea arterială	201
IV. Alte circulațiuni	212
V. Inervația vaselor	217
PARTEA A TREIA	
Respirația	223
I. Mecanica respirațiunii	224
II. Modificările chimice în respirație	235
III. Inervațiunea respiratoare	249
PARTEA A PATRA	
Digestia	260
Capitolul I.	
Considerații generale	260
I. Alimentele	260
II. Modificarea alimentelor prin digestie	262
III. Țepetul, foamea și setea	265
Capitolul II.	
Modificările alimentelor în gură	267
I. Masticația	267
II. Sugerea	268
III. Funcțiunea digestivă a secreției salivare	268
IV. Mecanismul secreției salivare	270
Capitolul III.	
Degluțiția ; rolul faringelui și esofagului	274
I. Rolul musculaturii în degluțiție	274
II. Rolul sistemului nervos	277

	Pag.
Capitolul IV.	
Digestia gastrică	279
I. Acțiuni mecanice	279
II. Acțiuni chimice	286
Capitolul V.	
Digestia în intestinul subțire	294
I. Funcțiuni motorii	294
II. Funcțiuni secretorii	296
Capitolul VI.	
Digestia în intestinul gros	309
I. Acțiuni mecanice	310
II. Acțiuni chimice	311
III. Turburări ale digestiei intestinale	313
PARTEA A CINCEA	
Absorbția	317
I. Absorbția digestivă	317
II. Alte căi de absorbție	325
PARTEA A ȘASEA	
Excreția	327
I. Excreția renală	327
II. Excreția cutanată	348

Greșeli de tipar mai importante

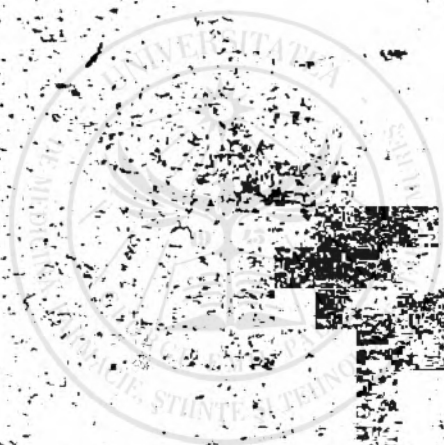
Pag.	Rândul	Greșit	Corectat
9	24	În acelaș timp	<i>Incheind</i>
17	ultim	concentrări	<i>condensări</i>
22	24	galactoza	<i>lactoza</i>
28	23	conjugate	<i>conjugate)</i>
39	16	[CH ₃ COOH	<i>[CH₃COOH]</i>
40	28	Cl de	<i>Cl ca de</i>
42	16	respirația	<i>repartiția</i>
45	31	lactaza	<i>lactoza</i>
51	8	celule	<i>celulele</i>
88	6	glicococul	<i>glicocolul</i>
90	21	fatale	<i>fetale</i>
90	ultim	palmitic stearic	<i>palmitic, stearic</i>
93	18	C ₅₅ H ₁₁₄ O ₆	<i>C₅₅H₁₀₄O₆</i>
97	22	uni	<i>unii</i>
105	21	creatinuric	<i>creatininic</i>
120	36	metabolismului	<i>metabolismul</i>
142	12	limitele	<i>liniile</i>
142	32	emocromogenul	<i>emocromogenul</i>
143	26	10 cm ³	<i>100 cm³</i>
153	29	de adăogat:	<i>pentru tamponul $\frac{HA}{BA}$, unde ionii A provin aproape in intregime din disociația lui BA în B și A.</i>
171	21	aer	<i>ser</i>
173	20	interventricular	<i>interaucular</i>
180	14	cardiacă	<i>cardiacă externă</i>
182	9	interoostal	<i>intercostal</i>
182	26	caractere	<i>caracter</i>
194	4	stâng	<i>drept</i>
195	13	fig. 58	<i>fig. 60.</i>
198	33	IV	<i>D_{IV}</i>
205	5*	presiunea	<i>P_c presiunea</i>
215	35	intervențiunea	<i>inervațiunea</i>
249	32	inspirator	<i>inspirator și expirator</i>
271	34	injecții	<i>infecții</i>
272	3	glosofaringelui	<i>glosofaringianului</i>

* în textul figurei 72.

<u>Pag.</u>	<u>Rândul</u>	<u>Gresit</u>	<u>Corectat</u>
286	1	reduse	<i>readuse</i>
306	1	splahnnicului	<i>splanhnicului</i>
323	22	cari trec	<i>cari ii trec</i>
323	24	salin	<i>ialin</i>
340	20	B, ε).	<i>B c ε, pg. 338).</i>



340



A