

BIOLOGJA LEKARSKA

WYDAWANA POD KIERUNKIEM DR. S. OTOLSKIEGO

Rok X. — Nr. 3

Kwiecień—Maj 1931

REZERWA ALKALICZNA.

CHEMJA FIZJOLOGICZNA KRWI.

podał

Prof. H. DELAUNAY.

WSTĘP.

Rezerwa alkaliczna (R. A.) zajmuje w badaniach klinicznych miejsce coraz to poważniejsze, zwłaszcza przy badaniu stanów kwasicy i alkalozji i zapewne wkrótce nadejdzie czas, kiedy lekarz-praktyk będzie wymagał, aby każdy pacjent miał wyrażoną w cyfrach swą rezerwę alkaliczną, tak jak obecnie żąda on cyfry określającej azotemję. Liczba chorych z objawami zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej we krwi jest liczna, a zaburzenia te należy poznać, aby ustalić leczenie i rokowania.

W artykule niniejszym zapoznamy czytelnika z całokształtem prac nad rezerwą alkaliczną z punktu widzenia fizjologicznego. W drugiej części naszej pracy zajmiemy się semiotyką.

Rozpocniemy od zapoznania się z metodami, służącymi do określenia R. A., stosunku między R. A. i równowagą kwasowo-zasadową krwi, genezą i mechanizmem regulującym R. A.

Na wstępie podajemy kilka pojęć ogólnych, które posłużą do wprowadzenia czytelnika w treść zagadnienia.

R. A. składa się zasadniczo z dwuwęglanów osocza krwi; R. A. jest to ilość centymetrów sześciennych CO_2 w 100 centymetrach sześciennych osocza krwi.

Dwuwęglany osocza są to ciała „buforowe”; kryją one w sobie jony kwaśne (jony H) i jony zasadowe (jony OH), będące w ustroju w nadmiarze. W przypadku nadmiaru jonów H (kwasica nieorganiczna lub organiczna), dwuwęglany ulegają rozkładowi, ilość ich zmniejsza się i zachowują się one jako rezerwa zasady. W przypadku nadmiaru jonów OH, ilość dwuwęglanów zwiększa się wskutek połączenia się kwasu węglowego z wolną zasadą.

W stanach fizjologicznych powstawanie R. A. zależy w głównej mierze od „va-et-vient” jonów Cl, pochodzących z NaCl. Z chwilą, gdy krew tętnicza staje się żylną, zwiększenie się kwasu węglowego we krwi powoduje przejście jonów Cl osocza do krwinek, podczas gdy jon Na, nie mogąc przejść przez ścianki czerwonych ciałek krwi, pozostaje w osoczu i łączy się z kwasem węglowym. Wydzielenie się kwasu węglowego w momencie zmiany krwi żyłnej na krew tętniczną, powoduje przejście jonów Cl od krwinek do osocza i odtworzenie związku NaCl.

Regulowanie R. A. jest uzależnione od trzech podstawowych organów: zasilającego, oczyszczającego i kierującego środowiskiem wewnętrznym, t. j. od płuc, nerek i wątroby. Płuca i nerkę wydalają nazewną nadmiar kwasów lub zasad; wątroba jako organ o działaniu przedewszystkiem wewnętrznym, zamienia organiczne kwasy, powstające wskutek rozszczepiania się lipidów, protydów i glucydów na ciała obojętne (cukier i aceton). Całokształt i wspólnota czynności organów odżywiających może być wyjaśniony na drodze badań nad R. A.

I. METODY BADAŃ.

Van Slyke zbudował specjalny aparat, będący odmianą pompy rtęciowej, służącej do wyciągania gazów, zawartych we krwi, przy pomocy którego można szybko i dokładnie zmierzyć całkowitą ilość kwasu węglowego (CO_2 całkowite) zawartego w małej ilości osocza (1 do 3 cm^3). Kwas węglowy otrzymuje się działaniem próżni oraz przez zakwaszanie osocza, w celu rozłożenia dwuwęglanów. Wystarczy *przeliczyć na 100*

cm³ osocza liczbę uzyskanych cm³ CO₂ (przy 0° i 760 mm), aby uzyskać liczbę, wyrażającą rezerwę alkaliczną (R. A.). Technika jest prosta, lecz aby uzyskać prawidłową odpowiedź, należy zachować kilka ostrożności. Krew, w ilości 5 cm³ winna być pobrana od osobników będących naczczo; przy pobieraniu krwi nie należy nakładać na ramię opaski uciskowej; w szprycy, służącej do pobrania krwi, winno znajdować się 0,02 gr. obojętnego szczawianu potasu w proszku, aby krew nie krzepła oraz niewielka ilość płynnej parafiny w celu zabezpieczenia straty CO₂, który ulatnia się szybko. W ten sposób pobrana krew służy do określenia *całkowitego CO₂*, zawartego w osoczu; jest to „CO₂ content” autorów amerykańskich.

Jeżeli wskutek nieostrożności lub błędu technicznego, osocze zetknie się z powietrzem, to traci ono CO₂ i należy, przed przystąpieniem do pomiarów, zmieszać osocze z powietrzem, które zawiera tyleż samo CO₂ co powietrze zawarte w oskrzelach, t. j. 5,8 do 6% CO₂. Metoda ta daje całkowitą ilość CO₂, zawartego w osoczu i zrównoważonego z powietrzem, zawartem w oskrzelach; jest to „CO₂ combining power” autorów amerykańskich.

Przyrząd Van Slyke'go może być również użyty do określenia całkowitego CO₂ we krwi; należy wówczas użyć zamiast kwasu winowego, kwasu siarkowego w celu wyparcia całkowitego CO₂. Wielu autorów, zwłaszcza R. Petren i Odin w swych badaniach stale używają tego ostatniego sposobu.

L. Lescœur i S. Manjean obmyślili ostatnio przyrząd, zbudowany w zakładach firmy Poulenc, przy pomocy którego można określić w sposób dokładny całkowitą ilość CO₂, zawartego w osoczu krwi. P. Cristol badał porównawczo metody Lescœur'a i Van Slyke'go. Według tego autora, metody służące obecnie do określenia R. A. we krwi chorych na acetonurję dają wiele błędów, wskutek dekarboksylacji kwasu acetylo-octowego. Aby uniknąć błędu, Cristol używa do rozłożenia dwuwęglanów, fluorku sodowego. Kwas acetylo-octowy, zawarty we krwi jest mierzony na zasadzie różnicy między całkowitym CO₂, uzyskanym przy użyciu fluorku sodowego (R. A.)

i całkowitym CO_2 , otrzymanym przy użyciu HCl (R. A. — CO_2 kwasu acetylo-octowego).

Jeżeli za R. A. uważać tylko procentową zawartość dwuwęglanów, to określenie ilości CO_2 nie da liczb prawidłowych, gdyż osocze krwi zawiera nie tylko CO_2 związane, głównie pod postacią NaHCO_3 , lecz jeszcze pod postacią H_2CO_3 i CO_2 rozpuszczonego. Tem niemniej CO_2 dwuwęglanów, stanowi 19/20 całkowitego CO_2 tak, że błąd, jaki powstaje przy obliczeniu, praktycznie nie posiada wartości.

Procentowość dwuwęglanów, zawartych w osoczu może być określona jeszcze przy pomocy *metod ze wskaźnikami*, opartych na następującej zasadzie: rozłożenie dwuwęglanów przez zakwaszanie, usunięcie wolnego kwasu węglowego i określenie ilości wyzwolonej zasady, powstałej wskutek rozkładu dwuwęglanów. Van Slyke, Cullen i Stillmann (1922) postępowali w sposób następujący: 2 cm^3 osocza, zawierającego sproszkowany szczawian, wlewa się do kolby pojemności 200 cm^3 , zawierającej 5 cm^3 kwasu solnego N/50. Skłóconą mieszaninę, zarówno jak i zlewki przelewa się do erlenmeyerki, uzupełnia do 26 cm^3 i dodaje wskaźnika (0,3 cm^3 0,1 % roztworu czerwieni obojętnej). Przy pomocy mikrobiuretki wlewa się ostrożnie N/50 roztwór sodu (nie zawierającego kwasu węglowego) aż do otrzymania zabarwienia jednakowego z zabarwieniem cieczy, przygotowanej przez rozpuszczenie fosforanów (26 cm^3) i umieszczonej w erlenmeyerce jednakowej z poprzednią, której $\text{pH}=7,4$. Guillaumin (1923), J. P. Bouckaert (1925) wprowadzili do metody tej pewne zmiany techniczne.

Nasuwało się pytanie, czy przy pomocy badania moczu nie uda się określić procentowości dwuwęglanu w osoczu, przez co możnaby było uniknąć pobierania krwi. Odnosne badania w tym kierunku były przeprowadzone. Wiadomo, że wprowadzenie do ustroju 5 do 15 gramów NaHCO_3 powoduje odczyn zasadowy moczu, dający się stwierdzić przy pomocy papierka lakmusowego. Van Slyke i Palmer (1917) wykazali, że w warunkach normalnych mocz jest bardziej zasadowy od krwi ($\text{pH} = 7,4$), jeżeli całkowity CO_2 osocza wynosi 71 ± 5 objętości na 100 cm^3 i że w wielu przypadkach chorobowych osocze powinno zawierać jeszcze więcej dwuwęglanu, aby mocz był bardziej zasa-

dowy, niż krew. Współczynnik zatrzymywania pobranego dwuwęglanu winien być w pewnym stosunku do procentowości R. A., jednak, według moich wiadomości, dowody kliniczne są zbyt małe, aby móc sobie urobić opinię w tej materji. Zauważono, że w niektórych stanach kwasicy, zwłaszcza po moczówce i przy chronicznem zapaleniu nerek, połączonem z azotemją, aby wywołać zasadowość moczu, ilości pobranego dwuwęglanu są większe od przeciętnych dawek i mogą dojść, a nawet przekroczyć dawkę 100 gr.; w tych właśnie stanach chorobowych spostrzegano najniższe wartości bikarbonatemji. Spożycie dużych dawek dwuwęglanu sodu jest niebezpieczne, wobec czego metoda powyższa nie jest praktyczna. Starano się ustalić stosunek, zachodzący między procentową zawartością dwuwęglanu, ammonurją i kwasotą moczu. W przypadkach kwasicy, związanej z obecnością w ustroju nadmiaru kwasów organicznych, przy prawidłowem działaniu nerek, jak to ma miejsce w moczówce z kwasicą, według F i t z'a i V a n S l y k e'go zachodzi dosyć ścisły stosunek między procentową zawartością dwuwęglanu i sumą kwasoty moczu, więcej amoniak. D u p u y próbował określać pośrednio dwuwęglan, zawarty we krwi, przy pomocy dwóch stosunków urologicznych, stosunku kwasoty do amoniaku oraz stosunku N formolu do N podbromianu.

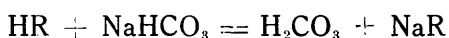
Duże znaczenie i złożoność zagadnienia równowagi kwasowo-zasadowej we krwi zmusza nas do badań nad bezpośrednią wymiernością R. A., aczkolwiek niezmiernie ciekawe są badania nad pośrednim sposobem określenia bikarbonatemji.

* * *

II. REZERWA ALKALICZNA I RÓWNOWAGA Kwasowo - zasadowa.

Dwuwęglan osocza ma za zadanie zobojętnianie, „buforowanie” lub ukrywanie jonów H i tym sposobem przyczynia się w dużej mierze do utrzymania stanu równowagi kwasowo-zasadowej.

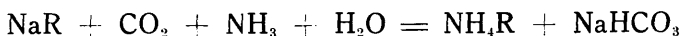
Według klasycznych pojęć, rola „buforowa” R. A. ma miejsce zarówno *in vivo*, jak i *in vitro*. Upřednio widzieliśmy, że określenie R. A. opiera się na mierzeniu CO_2 , wyzwolonego przy rozkładzie dwuwęglanu w próżni i w środowisku kwasnym. Obecność w ustroju kwasów organicznych lub nieorganicznych daje te same wyniki. Przyjmijmy, że jakiś kwas HR, znajduje się w nadmiarze w organizmie; w miarę jego tworzenia się, łączy się on z zasadą dwuwęglanu według następującego wzoru:



W końcowym wyniku odczyn ten ukrywa jony H przez stworzenie H_2CO_3 kwasu słabszego, mniej rozpadającego się, zawierającego mniejszą ilość wolnych jonów H, niż kwasy organiczne (kwas mlekowy, dwuoctowy, β -oksy-masłowy) lub kwasy nieorganiczne (kwas solny, siarkowy, fosforowy). Poza tem odczyn ten prowadzi do szybkiego wydalenia jonów wodoru przy pomocy płuc, według następującego wzoru:



Rodnik kwasowy R zostaje wydzielony przy pomocy nerek przeważnie w postaci soli amoniakalnych (u mięsożernych) według następującego wzoru:



Ustrój zachowuje swą R. A., gdyż dwuwęglan wytworzony w nerkach pozostaje we krwi, podczas gdy sole amoniakalne zostają wydalone.

Dla tych przyczyn bikarbonatemja została nazwana przez V a n S l y k e'go „rezerwą alkaliczną”. Należałoby przypuszczać, że spadek R. A. będzie zawsze wskaźnikiem kwasicy, zarówno jak podniesienie się R. A. — wskaźnikiem zasadowości. Tak w rzeczywistości nie jest; pojęcia te wymagają pewnych zastrzeżeń z następujących powodów:

L. J. H e n d e r s o n, który niedawno opublikował niezmiernie ciekawe badania nad fizjologią krwi, ustalił w roku 1908, że stężenie jonów H we krwi odpowiada następującemu równaniu:

$$(\text{H}^+) = K^1 \frac{\text{H}_2\text{CO}_3}{\text{HBCO}_3}$$

W dalszym ciągu naszej pracy przekonamy się, że istnieje mechanizm niezmiernie silny, uzależniający procentową zawartość dwuwęglanu sodu od ilości kwasu węglowego, zawartego we krwi. Mechanizm ten ogranicza wahania odczynu krwi, t. j. pH.

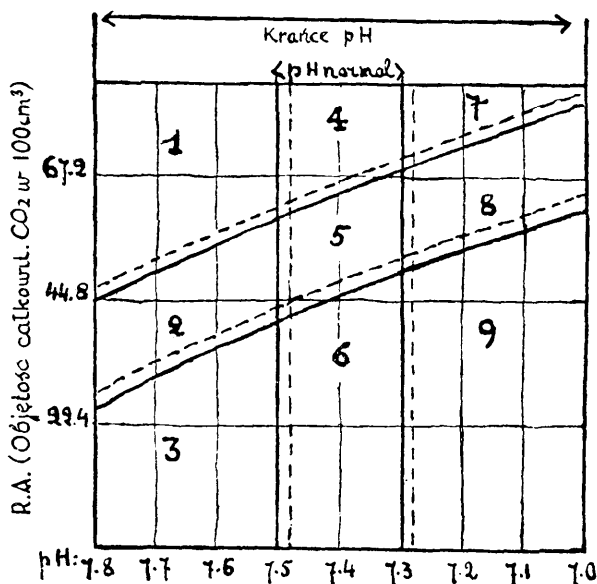
Procentowość dwuwęglanu sodu jest uwarunkowana nie tylko ilością *związanego kwasu*, znajdującego się we krwi, lecz również ilością wolnego H_2CO_3 , zawartego w tejże krwi, która to zawartość jest zależna od przewietrzności płuc. Sztuczne przyspieszenie oddechu wywołuje zmniejszenie się CO_2 w pęcherzykach, co prowadzi do zmniejszenia ilości kwasu węglowego we krwi. W tych przypadkach zmniejsza się również procentowa zawartość dwuwęglanu sodu w osoczu. Wdychanie powietrza, zawierającego dużą ilość CO_2 prowadzi do zwiększenia R. A. Odezwana znajomość R. A. jest nie wystarczająca do określenia równowagi kwasowo-zasadowej we krwi.

V a n S l y k e w roku 1921 ustalił dziewięć warunków, niezbędnych dla równowagi kwasowo-zasadowej we krwi, zależnie od tego czy procentowość dwuwęglanu sodu jest zwiększona, normalna lub obniżona, oraz czy w każdym z tych stanów pH jest również zwiększone, normalne lub obniżone. Dane te V a n S l y k e wyraził w postaci wykresu (patrz niżej).

Z wykresu tego wynika, że zaburzenia w równowadze kwasowo-zasadowej we krwi można podzielić na: zaburzenia *nie-wyrównane* (strefy 1, 2, 3, 7, 8, 9) i zaburzenia *wyrównane* (strefy 4 i 6). Wyrównanie występuje wtedy, gdy pH jest w normie (7,3 do 7,5), t. j. kiedy stosunek dwuwęglanu sodu do kwasu węglowego jest taki sam, jak w stanach fizjologicznych. W strefach 1, 2 i 3 dwuwęglan sodu jest w nadmiarze w stosunku do kwasu węglowego, stąd podniesienie się pH (7,5 do 7,8); w stre-

fach 7, 8, 9, dwuwęglan sodu jest zmniejszony w odniesieniu do kwasu węglowego, a pH również obniżony (7,3 do 7,0). Jedynie tylko strefa 5 odpowiada równowadze kwasowo-zasadowej, wyrażonej przez pH równe 7,3 do 7,5 oraz przez R. A., odpowiadające 50 do 65 objętości CO_2 na 100 cm^3 osocza.

Zajmiemy się zbadaniem znaczenia poszczególnych stref, posługując się wyjaśnieniami V a n S l y k e.



Strefa I. — Nadmiar zasady niewyrównany. R. A. >; pH >.

Stan niewyrównanej zasadowości spotyka się przy pobraniu dużych ilości sody, przy zamknięciu odźwiernika, połączonem z wymiotami kwaśnemi, po wielokrotnych przepłókiwaniach żołądka. Jeżeli zasadowość dosięgnie pewnego stopnia, to mogą wystąpić objawy ciężczki. Nerka współdziała w wydzielaniu nadmiaru dwuwęglanu sodu, który przechodzi do moczu podczas gdy pH moczu podnosi się, a amonurja zmniejsza się lub zupełnie ustępuje. Jednak zjawisko to nie zawsze przebiega w sposób wyżej podany. Frissel i Davis niedawno opisali stan zasadowości, związany z wstrzymaniem moczanów i z daleko

posuniętą kwasowością moczu w przypadku złośliwej niedokrwistości.

Strefa 2 i 3. — Niedobór niewyrównany CO_2 . R. A. $\leq$; pH $>$.

Rezerwa alkaliczna jest normalna lub obniżona, pomimo zwiększonej zasadowości we krwi wywołanej niedoborem CO_2 . Niedobór ten występuje wskutek zwiększonego przewietrzania płuc (alkaloza gazowa). Zwiększenie oddechu może być świadome; występuje ono z powodu braku tlenu (np. na dużych wysokościach) oraz przy podniesionej ciepłocie. Daleko posunięta zasadowość prowadzi do tężyzki. Nerka stara się wyrównać równowagę, wydzielając nadmiar NaHCO_3 (w stosunku do H_2CO_3 a nie w liczbach absolutnych) lub też zatrzymując metabolity kwaśne. Przejście ze strefy drugiej do trzeciej, a nawet do strefy szóstej występuje w przypadkach wyrównania.

Strefa 4. — Zaburzenia wyrównane: nadmiar zasady lub CO_2 . R. A. $>$; pH $=$.

Jeżeli po przyjęciu umiarkowanych dawek dwuwęglanu sodu występuje nadmiar zasady, to CO_2 , wskutek zmniejszenia przewietrzania płuc, jest zatrzymane w ilości dostatecznej dla wyrównania nadmiaru dwuwęglanu sodu. Jeżeli występuje nadmiar CO_2 , w przypadkach niedostatecznego przewietrzania płuc (rozedma płuc lub t. p.), to dwuwęglan sodu jest zatrzymany dla zrównoważenia nadmiaru kwasu węglowego.

*Strefa 5. — Równowaga zwykła kwasowo zasadowa:
R. A. $=$; pH $=$.*

Strefę tę spostrzega się zawsze u ludzi zdrowych, będących w stanie spoczynku i żyjących na przeciętnych wysokościach nad poziomem morza.

Strefa 6. — Zaburzenia wyrównane: niedobór zasady lub CO_2 . R. A. $<$; pH $=$.

Obniżenie R. A. przez niedobór zasady spostrzega się, ilekroć ustrój zawiera nadmiar związanych kwasów organicznych (kwasu mlekowego, dwuoctowego, β -oksymasłowego i t. p.), lub też kwasów nieorganicznych związanych (kwasu

solnego, siarkowego, fosforowego i t. p.). Kwasy te łączą się z dwuwęglanem sodu, który odgrywa rolę bufora. W tych przypadkach alkalipenja spotyka się razem z kwasicią, a obniżenia się R. A. wskazuje na stopień zatrucia kwasem. Zatrzymanie stałych kwasów nieorganicznych spotyka się w zapaleniu nerek, połączonem z azotemją. Tworzenie się w nadmiarze kwasów organicznych spotyka się często w moczówce, prowadzi ono do nagromadzenia się tych ciał w ustroju. Do tej samej grupy stałych i wyrównanych kwasic należy zaliczyć kwasice spotykane u dzieci chorych na zapalenie żołądka i jelit, połączonych z biegunką.

Obniżenia R. A. wskutek niedoboru CO_2 powstaje z tej samej przyczyny, co i znikanie CO_2 przez nadmierną wentylację płuc w drugiej i w trzeciej strefie, lecz w tych przypadkach nerka zachowuje pH w granicach normy, dzięki wydzieleniu NaHCO_3 lub zatrzymaniu metabolitów kwaśnych. W tym przypadku mamy do czynienia z wyrównaną alkalozą gazową, spostrzeganą u jednostek żyjących w wysokich górach.

Strefa 7 i 8 — Nadmiar nie wyrównanego CO_2 R. A. $\geq$; pH $<$

Początkowo występuje zatrzymanie CO_2 w nadmiarze (kwasica gazowa). Wskutek tendencji ustroju do przystosowania procentowości dwuwęglanu sodu do ilości kwasu węglowego, rezerwa alkaliczna utrzymuje się w normie lub też jest większa ponad normę, gdyż nerka oszczędza zasadę krwi. Warunki te można wywołać doświadczalnie przez wprowadzenie zwierzęcia do otoczenia, zawierającego od 3 do 5% CO_2 lub też jeżeli próg zadrażnienia ośrodka oddechowego jest obniżony (znieczulenie morfinowe i t. p.). Klinicznie podobne warunki spostrzega się przy zapaleniu płuc, połączonem z sinicą oraz w zaburzeniach sercowych niewyrównanych.

Strefa 9. — Alkalipenja niewyrównana. R. A. $<$; pH $<$.

Niedobór zasady, tak jak i w strefie szóstej, zależy od niełatwej kwasicy, t. j. od obecności nadmiaru w ustroju kwasów organicznych lub nieorganicznych. Zmniejszenie R. A. idzie w parze z zatruciem kwasowem.

Poważne naruszenie równowagi kwasowo - zasadowej spostrzega się przede wszystkim w przypadkach kwasicy pochodzenia nerkowego oraz w kwasicy moczówkowej; naruszenie równowagi spotyka się też czasami w przypadkach daleko posuniętego eterowego znieczulenia ogólnego, oraz w niektórych cierpieniach sercowych.

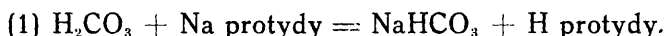
* * *

III. POWSTAWANIE I REGULOWANIE REZERWY ALKALICZNEJ.

Mechanizmy normujące R. A. są liczne i złożone. Znany jest mechanizm regulujący *wewnętrzny*, pochodzenia fizyczno-chemicznego, dotyczący odczynów, zachodzących we krwi między osoczem i krwinkami; pozatem znany jest mechanizm regulujący *zewnątrzny*, równie ważny jak poprzedni, pochodzenia fizjologicznego, uzależniony od czynności trzech podstawowych organów, odkarmiających i oczyszczających środowisko wewnętrzne, t. j. od płuc, nerek i wątroby.

1°. Regulowanie wewnętrzne.

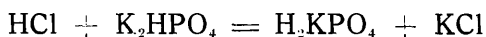
Dla wytłumaczenia tworzenia się R. A. posiadamy dwa odczyny. Pierwszy z tych odczynów opiera się na fakcie, według którego protydy osocza (seryna, globulina i fibrynogen) zawierają kation Na w stanie soli, który może być przyłączony do kwasu węglowego według następującego wzoru:



Według V a n S l y k e'go odczyn ten spotyka się zaledwie w jednej trzeciej lub czwartej części dwuwęglanu sodu, tworzącego się w osoczu, podczas gdy kwas węglowy powiększa się w granicach fizjologicznych. W tych warunkach większość utworzonego dwuwęglanu sodu ($\frac{2}{3}$ do $\frac{3}{4}$) powstaje wskutek rozkładu chlorku sodowego osocza przez kwas węglowy według następującego wzoru:



Kwas solny przedostaje się do wnętrza krwinek, gdzie natychmiast łączy się z zasadą protyd, t. j. z potasem hemoglobiny (KHb) i z oksyhemoglobina (KHb.O) jednocześnie działa na dwupotasowe fosforany krwinek według następującego wzoru:



Odczyny te mają miejsce wtedy, gdy zwiększa się ilość CO_2 we krwi, t. j. kiedy staje się ona żylną.

W płucach te same odczyny mają miejsce, lecz w odwrotnym kierunku, t. j. z prawa na lewo, kiedy tlen, łączący się z hemoglobina, zwiększa koncentrację jonów wodorowych.

Przechodzenie jonów Cl osocza do czerwonych krwinek pod działaniem CO_2 zostało wykryte przez G ü r b e r'a w roku 1895, który zauważył zwiększenie się ilości zasady miareczkowanej przy pomocy wskaźnika oranżu metylowego w surowicy po przepuszczeniu przez krew prądu CO_2 oczyszczonego. Autor ten zadał sobie pytanie czy powiększenie się zasadowości zostało wywołane przejściem zasady z krwinek do osocza, czy też przejściem kwasu z osocza do krwinek. Badanie popiołu krwinek wykazało prawdziwość tego drugiego przypuszczenia; ilość Cl przechodzącego z surowicy do krwinek odpowiadała zwiększeniu się dwuwęglanu sodu w surowicy. To przechodzenie Cl było spostrzegane uprzednio już przez H a m b u r g e r'a w roku 1891, który stwierdził zmniejszenie się Cl w osoczu po przepuszczeniu przez krew CO_2 i odwrotnie, zwiększenie się Cl w osoczu po złączeniu krwinek z osoczem i zrównoważeniu mieszaniny przez umieszczenie jej w atmosferze pozbawionej CO_2 . To przemieszczanie się chloru znane jest pod nazwą „*zjawiska Hamburger-Gürbera*“.

Podobne zjawisko spostrzega się również i z innymi anionami (SO_4 , PO_4), które z łatwością przechodzą z osocza do czerwonych ciałek krwi i odwrotnie, natomiast kationy (Na, K, Ca, Mg) nie mogą przechodzić lub też przechodzą z dużą trudnością przez błonę krwinek. Według badań Wright Wilson'a udział SO_4 i PO_4 w tworzeniu się dwuwęglanu sodu jest niezmiernie słaby (4%) w stosunku do Cl (80%). Liczni autorzy (Warburg, 1922; Van Slyke, Wu i Mc Lean, 1923)

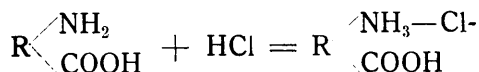
starali się wyjaśnić przechodzenie Cl od krwinek do osocza, względnie odwrotnie, przy pomocy teorii Donnan'a o równowadze błony.

Niezależnie od fizyko-chemicznego mechanizmu tworzenia się i rozkładania R. A., Desgrez, Bierry i Lescoeur podają jeszcze inny mechanizm. Przy przepuszczaniu powietrza przez krew R. A. znika nie tylko wskutek przechodzenia Cl od krwinek do osocza, lecz również wskutek tworzenia się kwasu mlekowego. Liczne badania tych uczonych doprowadziły do pojęcia, że tworzenie się kwasu mlekowego powoduje *in vivo* w płucach wyzwalanie się CO₂ z dwuwęglanu sodu.

Pojęcie A m b a r d'a i S c h m i d'a o powstawaniu R. A. różni się w niektórych punktach z pojęciem klasycznym; szczególnie znajdzie czytelnik w dziele tych uczonych; w streszczeniu głoszą one:

Rozkład NaCl jest głównym źródłem R. A.

Wyzwolony kwas solny nie łączy się z zasadą protyd, lecz bezpośrednio z białkiem, a ściślej mówiąc, z grupami aminowymi, wolnymi od protyd, według następującego wzoru:



gdzie jon H jest związany, a jon Cl jest wolny.

Ilość HCl pochłoniętego przez białko jest uzależniona od równoczesnego nasycenia tegoż białka przez kwas oraz od stężenia HCl, będącego w roztworze; stan równowagi można wyrazić w następujący sposób:



Stosunek kwasu pochłanianego przez białko zmniejsza się w miarę nasycenia białka (doświadczenie L o e b'a).

In vitro przepuszczanie CO₂ przez roztwór NaCl powoduje tworzenie się niezmiernie małych ilości kwasu solnego i dwuwęglanu sodu. Stosunek ciał stykających się jest uregulowany prawem działania mas, według następującego schematycznego równania:

$$\frac{\text{NaCl} \times \text{H}_2\text{CO}_3}{\text{HCl} \times \text{NaHCO}_3} = k \text{ (stałe)}$$

Dodanie do tego sztucznego środowiska białka w znacznym stopniu przyspiesza występowanie odczynu. W miarę utrwalania kwasu solnego przez białko, nowa ilość NaCl ulega rozkładowi, przez co zwiększa się wartość NaHCO₃.

Ogólny wzór procesów, biorących udział w powstawaniu R. A. da się wyrazić następującym wzorem:

$$\text{Białko HCl} \begin{matrix} \leftarrow \\ \rightarrow \end{matrix} \frac{\text{NaCl} \times \text{H.HCO}_3}{\text{HCl} \times \text{NaHCO}_3} = k.$$

Zgodnie z tem równaniem R. A. *in vitro* waha się przypuszczalnie w stosunku pierwiastka w drugiej potędze z CO₂ do pierwiastka w drugiej potędze z NaCl. Przy wartościach stężeń NaCl i H₂CO₃ równych, procentowość dwuwęglanów zwiększa się proporcjonalnie do czerwonych ciałek krwi, zawartych w mieszaninie *krwinki + rozzczyn*.

2°. Regulowanie przy pomocy płuc.

U człowieka przeciętna zawartość CO₂ w powietrzu pęcherzykowem wynosi 5,6 cm³ na 100 cm³ powietrza. Powietrze pęcherzykowe jest przesycone parą wodną i posiada ciśnienie, odpowiadające 47 mm Hg, stąd ciśnienie CO₂ w powietrzu pęcherzykowem w odniesieniu do normalnego ciśnienia barometrycznego (760) jest równe:

$$(760 - 47) \times \frac{5,6}{100} = 39,9 \text{ mm Hg.}$$

w liczbach okrągłych — 40 mm.

Przewietrzanie płuc w stanie normalnym jest tak unormowane, że ciśnienie lub stężenie CO₂ w powietrzu pęcherzykowem ulega bardzo małym odchyleniom. Nadmiar CO₂ w płucach wywołuje powiększoną wentylację i naodwrot, niedobór CO₂ zmniejsza oddech. Wobec tego, że jak to wyżej wykazaliśmy, kwas węglowy wpływa na rozkład NaCl i powstawanie R. A.

przeto R. A. musi się zmieniać w zależności od parcia CO_2 w powietrzu pęcherzykowym, oraz od przewietrzania płuc. Tablica Y. H e n d e r s o n'a wyjaśnia w sposób dostateczny stosunek jaki zachodzi między R. A., przy pH stałym, równym 7,3, oraz przy objętości CO_2 w 100 cm^3 osocza, a parciem CO_2 w powietrzu pęcherzykowym, wyrażonem w milimetrach Hg. i natężeniem przewietrzania płuc, wyrażonem w ilości litrów powietrza, przechodzących przez płuca w ciągu jednej minuty. Odpowiednie cyfry dla jednostek normalnych, mieszkających na przeciętnym poziomie nad morzem są następujące: R. A. = 60 objętości; parcie CO_2 w pęcherzykach = 40 mm Hg; przewietrzanie = 6 litrów na minutę.

Rezerwa alkaliczna . . .	7.5	15.0	30.0	45.0	60.0	75.0
Parcie CO_2 w pęcherzykach	5.0	10.0	20.0	30.0	40.0	50.0
Przewietrzanie płuc . . .	48.0	24.0	12.0	8.0	6.0	4.8

Współzależność, zachodząca między ciśnieniem CO_2 w powietrzu pęcherzykowym i procentowością dwuwęglanu sodu jest tak ścisła, że zachodzi pytanie, czy nie udałoby się określać R. A. pośrednio przy pomocy mierzenia CO_2 w powietrzu pęcherzykowym. Walker i Frothingham (1916) badali porównawczo przy różnych cierpieniach prężność CO_2 w powietrzu pęcherzykowym (według metody Plesch'a) i we krwi żyłnej (metodą V a n S l y k e'go) i opierając się na 116 spostrzeżeniach, doszli do wniosku, że egzystuje duża zbieżność w przeważającej ilości przypadków między obiema temi metodami. Według D a u t r e b a n d e'a określenie tylko ciśnienia CO_2 pęcherzykowego nie może samo przez się dać wiadomości o odczynie krwi; w kwasicy niegazowej, badania powietrza pęcherzykowego daje tem niemniej cenne wskazówki o rezerwie alkalicznej.

A m b a r d, S c h m i d i A r o n o w l e w i c z są zdania, że wartość R. A. jest uzależniona od napięcia czynności ośrodków oddechowych, które ze swej strony są uzależnione od obecności w krwiobiegu jądów lub też kwasu węglowego.

Jeżeli spadek R. A. jest wywołany przez nadmierne przewietrzanie, spowodowane nadmiarem kwasu węglowego, to chlor,

zawarty w krwinkach, jest w ilości zwykłej lub powyżej zwykłej; jeżeli natomiast spadek R. A. jest zależny od nadmiernej wentylacji, wywołanej przez „ciało jadowite“, to krwinki zawierają mniejszą ilość chloru. Badania A. Schwartz'a i I. Schmid'a (1928) przeprowadzane z królikami, wykazały, że zwiększone przewietrzanie płuc, dokonane sztucznie, przy pomocy miecha, wywołuje obniżenie R. A. i chloru krwinkowego, podczas gdy zwiększenie przewietrzania, w następstwie wstrzyknięcia kwasu fosforowego, wywołuje znaczne obniżenie R. A. przy jednoczesnym zwiększeniu się chloru krwinkowego. Ilościowe określanie chloru krwinkowego może dać cenne wskazówki, służące do wytłumaczenia zmienności rezerwy alkalicznej w stanach chorobowych. Zwiększenie ponad normę chloru krwinkowego wskazuje, że spadek R. A., jest wywołany przez kwasicę. Jeżeli chlor krwinkowy jest w ilości mniejszej od przeciętnej, to obniżenie, a raczej spadek, R. A. nie wiąże się ze stanami kwasicy.

Pojęcie o ścisłej łączności między chlorem krwinkowym, przewietrzaniem płucnym i R. A. ulegało licznym krytykom. F. RATHERY i M. RUDOLF nie spostrzegali równoległości między stanem rezerwy alkalicznej i stanem chlorków krwinek lub osocza. H. THIERS, badając jony chloru, zawartego we krwi chorych na nerki z objawami zatrzymania chlorków, uzyskał wyniki, które obalają przypuszczenie, że R. A. obniża się podczas gdy chlor zawarty we krwi ilościowo zwiększa się. Wreszcie według BÉNARD'a, J. LENORMAND'a i F. P. MERKLEN'a może występować niezgodność między nadmiarem chloru, zawartym w krwinkach i w opuszcze, tak że nie można wyprowadzić z zawartości HCl w opuszcze procentowości HCl we krwinkach.

Pewnem jest, że R. A. zmienia się w znaczeniu odwrotnem do wentylacji płucnej. Twierdzenie to zmusza do zastanowienia się nad mechanizmem, regulującym przewietrzanie.

Przedewszystkiem należy oddzielić rytm oddechu od natężenia przewietrzania. Sama tylko częstotliwość oddychania nie wykazuje ilości powietrza oddychanego. Przy oddychaniu szybkim, lecz powierzchownym do płuc dostaje się niewielka ilość powietrza. Utrzymanie na jednakowym poziomie procentowości

CO₂ pęcherzykowego udaje się tylko przy oddechu równym, głębokim i niezbyt częstym. Według A m b a r d'a i S c h m i d'a są dwa różne typy przewietrzania, odpowiadające dwu różnym czynnościom płuc. Pierwszy z tych typów ma na celu odnawianie powietrza pęcherzykowego oraz hematozę. Nadmierne przewietrzanie pęcherzykowe, wykonane u psa przy pomocy sztucznego oddychania mieszkciem, wywołuje zawsze duży spadek R. A. (25 objętości i więcej). Drugi typ przewietrzania ma na celu wyparowanie wody z przewodów powietrznych gardła i języka, t. j. pocenie się drogą płucną. Pies ziejący wskutek zwiększonego ciepła, oddycha szybko i powierzchownie, wentylując słabo swe pęcherzyki, co wywołuje mało zaznaczony spadek R. A. (4 do 8 objętości).

E. H. L e p p e r i M. M a r t l a n d zbadali u człowieka efekt głębokiego oddychania (40 do 44 oddechów na minutę). We krwi pH podniosło się w ciągu 10 do 15 minut z 0,2 do 0,24, poczem w ciągu pięciu minut po skończonem głębokiem oddychaniu, wróciło do normy. CO₂ pęcherzykowy zmniejszył się do połowy w ciągu pięciu minut, poczem ilość jego zmniejszała się wolniej, aby powrócić raptownie do normy zaprzestania głębokiego oddychania. Ilość dwuwęglanu sodu zawartego w osoczu zmniejszyła się (10 do 12 objętości CO₂ na 100 cm³ osocza), a mocz nabrał odczynu zasadowego.

Duża liczba prac została poświęcona mechanizmowi chemicznego uregulowania oddychania. Zagadnienie to przekracza ramy naszej pracy, wobec czego ograniczymy się tylko do przeglądu główniejszych teorii w tej dziedzinie.

Środki zadrażniające ośrodki oddechowe są liczne. Oddawna znana jest czynność pobudzająca CO₂. Klasyczne doświadczenie skrzyżowanego krwiobiegu L. F r e d e r i c q'a jest zbyt znane, aby je tu powtarzać. H a l d a n e i P r i e s t l e y (1905) wykazali, że przewietrzanie płuc jest czynnością prężności CO₂ we krwi tętniczej, która równa się prężności CO₂ pęcherzykowego. Autorzy ci stwierdzili, że zwiększenie się, nawet nieznaczne, CO₂ w pęcherzykach (odpowiadające 0,2 na 100 cm₃) zdwaja przewietrzanie. Jednak nie tylko CO₂ zadrażnia ośrodki oddechowe. Kwasy we krwi (kwas mlekowy i t. p.), również posiadają te własności, wobec czego zachodzi pytanie, czy w ustro-

ju niema jakiegoś elementu wspólnego dla wszystkich zadrażeń. Przypuszczano, że będzie to stężenie jonów H we krwi. Wynikałoby wtedy, że nadmierne przewietrzanie byłoby do pewnego stopnia odczynem fizjologicznym zwiększonej działalności ośrodków oddechowych, wywołanym nadmiarem jonów H. Pojęcie to wygłoszone przez Haldane i Priestley'a, następnie podtrzymane przez Winterstein'a i przez Hasselbach'a w chwili obecnej spotyka dużo sprzeciwów, gdyż nie można sobie wytłumaczyć pewnych stanów nadmiernego przewietrzania, zwłaszcza wywołanego przez niedotlenność krwi (anoksemję), spotykaną u ludzi mieszkających na wysokich górach. W tych przypadkach zwiększone przewietrzanie zbiega się nie ze zwiększoną kwasicią krwi, lecz ze zwiększoną zasadowością jej (Haggard i Henderson, 1919).

Według Y. Henderson'a tworzenie teorii o oddychaniu jest przedwczesne. Należy jednak przyjąć, że przewietrzanie płuc podlega trzem rodzajom kontroli: 1^o kontroli bezpośredniej, 2^o kontroli pośredniej i 3^o kontroli barometrycznej.

Kontrola bezpośrednia zależy od tworzenia się CO₂. Odpowiednio do kwasu węglowego zwiększa się i przewietrzanie, tak, że zawartość CO₂ w powietrzu pęcherzykowym pozostaje na jednakowym poziomie. Ma to miejsce zarówno na wyżynach, jak i na poziomie morza.

Kontrola pośrednia zależy od procentowości zasad we krwi, która wytwarza stosunek między objętością wprowadzonego powietrza i ilością CO₂ opuszczającego płuca przy wydechu. Na wyżynach rezerwa alkaliczna stanowi $\frac{4}{5}$ rezerwy spostrzeganej na powierzchni morza, co wskazuje, że przewietrzanie jest energiczniejsze na wyżynach ($\frac{5}{4}$ lub 1,25-krotnie), niż na brzegu morskim. Rezerwa alkaliczna wywołuje rodzaj rozrzedzenia CO₂ w powietrzu wdychanym, niezbędnego dla wydychania przez płuca CO₂.

Kontrola barometryczna warunkuje procentowość zasadowości krwi. Rezerwa alkaliczna 40 objętości, a nawet 35-ciu, jest normalna dla górala, natomiast R. A. równa 50 do 60 obj. jest normalna dla rybaka, a R. A. 65 do 70 — dla osobnika, któryby stale żył w skrzyni pod ściśnionem powietrzem. Z tego

wynika, że procentowość dwuwęglanu sodu u osobnika zdrowego jest regulowana i określona parciem O_2 w powietrzu pęcherzykowem na wysokości, na jakiej osobnik ten żyje. Na wyżynach parcie O_2 jest zmniejszone, wskutek czego występuje brak tlenu wyrównany zwiększonym przewietrzaniem.

Dla wyjaśnienia zadrażniającego działania braku tlenu, przypuszczano początkowo, (Haldane), że zadrażnienie ośrodków oddechowych jest wywołane przez kwas mlekowy, znajdujący się we krwi w nadmiarze. Jednak wkrótce pojęcie to zostało porzucone, gdyż zwiększone przewietrzanie idzie w parze z alkalozą, a nie z kwasicą. Nitescu i Benetato (1929) wykazali, że u psów, poddanych działaniu obniżonego ciśnienia, dochodzącego do 325 mm Hg, w przeciągu 30 do 60 minut, ilość kwasu mlekowego we krwi zmniejsza się do 60%. Y. Henderson jest zdania, że brak tlenu powoduje tworzenie się metabolitów niezupełnie utlenionych, które zadrażniają ośrodki oddechowe. Nowa ta teoria, która wprowadza jeszcze jeden faktor zadrażnienia, zwany „respiratory X”, jest tylko teorią; służy ona narazie do zamaskowania braku ścisłych naszych wiadomości w tej dziedzinie.

Zmienność pH krwi nie wystarcza do wytłumaczenia wszystkich zmian w przewietrzaniu płuc i dlatego zwrócono się do innych wyjaśnień: zmian stężenia jonów H w samym ośrodku oddechowym. Według Winterstein'a (1921) ośrodek oddechowy jest wrażliwy nie tylko na zmiany w natężeniu jonów H we krwi, lecz równie na tworzenie się kwasu w tymże ośrodku. Paradoks zwiększonego przewietrzania wskutek braku tlenu należy wytłumaczyć przez fakt, że pomimo stanu alkalozы krwi ośrodek posiada więcej jonów H, wskutek tworzenia się, w tymże ośrodku, metabolitów kwaśnych w następstwie braku tlenu.

R. Gesell dokonał licznych badań w tym kierunku i stworzył nową teorię chemicznego regulowania oddychania, która w ogólnych zarysach, brzmi, jak następuje:

„Ośrodek oddechowy posiada metabolizm kwaśny, który jest dlań swoisty.

Szybkość tworzenia się kwasu w ośrodku oraz szybkość jego przesączania się poza ośrodek, określają kwasicę tego ośrodka.

Zmienności w stężeniu jonów H ośrodka oddechowego bardziej, niż stężenie tychże jonów we krwi, stanowią czynnik podstawowy kontroli oddechowej.

Tlen jest normalnym i pośrednim regulatorem przewietrzania płuc, gdyż stwarza on wartości absolutne i relatywne kwasu mlekowego i kwasu węglowego, tworzących się w tkance i uzależnia dopływ i wydzielenie kwasu.

Do tego dochodzi wpływ kwasu mlekowego i kwasu węglowego, które działają pośrednio w kierunku od krwi do tkanki, a bezpośrednio przez tworzenie kwasów wewnątrz ośrodka.

Zmniejszenie utleniania w ośrodku oddechowym wywołuje zwiększenie się kwasu mlekowego, ciała stosunkowo mało ulegającego dyfuzji w ośrodku cytoplazmy oraz w limfie.

Wobec tego, że ośrodek oddechowy posiada swój własny metabolizm oraz wielką wrażliwość na nieznaczne nawet wahania w stężeniu jonów H, oddziałuje on nawet na nieznaczne odchylenia w natężeniu środków utleniających oraz na odchylenia w prężności tlenu we krwi tętniczej.

Ośrodek oddechowy odpowiada również na zmiany prężności CO_2 we krwi tętniczej, wywołane wahaniami metabolizmu".

W streszczeniu można powiedzieć, że, według R. G e s e l l'a, wartość przewietrzania płucnego zależy przede wszystkim od stężenia jonów H w ośrodku oddechowym, które to stężenie zależy ze swej strony od stężenia jonów H we krwi.

L. A m b a r d i F. S c h m i d proponowali, aby teorię pH zamienić na teorię *ładunku kwaśnego ośrodków nerwowych*. Jako podstawa do tego pojęcia służy spostrzeżenie zadrażnienia ośrodków oddechowych przez sole obojętne, jak np. NaCl. Wstrzyknięcie hipertonicznego roztworu NaCl do ustroju wybitnie przyspiesza oddychanie. Jeżeli do krwi, wyrównanej przy pomocy atmosfery, dodać NaCl, to tworzy się jednocześnie zwiększona ilość dwuwęglanu sodu w osoczu, oraz zwiększony ładunek chloru we krwinkach (zjawisko H a m b u r g e r - G ü r b e r'a). Jeżeli zastosować do białka ośrodków nerwowych fakty spostrzegane z krwinkami, to zadrażnienie oddechowe, wywołane przez NaCl można wyjaśnić jako wynik zwiększonego ładunku NaCl w ośrodkach nerwowych.

Zwiększenie przewietrzania płucnego wskutek nadmiaru CO_2 (np. przy oddychaniu powietrzem, zawierającym dużo CO_2) prowadzi do zwiększenia się ilości chloru w ośrodkach nerwowych. Wprowadzenie do ustroju nietlotnych kwasów wywoła również nadmiar chloru we krwinkach oraz w ośrodkach nerwowych opuszkowych przy pomocy tego samego mechanizmu rozszczepienia NaCl , tak, że obniżenie rezerwy alkalicznej w stanach kwasicy nietlotnej, nie da w wyniku ostatecznym utrwalenia zasad krwi przez kwasy organiczne, znajdujące się w krwiobiegu według pojęcia klasycznego, lecz nadmierne przewietrzanie płuc, będące wynikiem nadmiernego przeładowania ośrodków oddechowych przez HCl .

Wyżej podaliśmy powątpiewania oraz obiekcje, jakie teoria ta wywołała, będąc zbyt ekskluzywną, tem niemniej zwróciła ona uwagę na wartość, jaką posiada porównawcze mierzenie chloru w osoczu i chloru w czerwonych krwinkach.

3^o Regulowanie przy pomocy nerek.

Wydzielnicza czynność nerek jest nastawiona na utrzymanie w jednakowym stanie składu fizykochemicznego krwi; z tego wynikałoby, że nerka powinna posiadać wpływ regulujący na rezerwę alkaliczną.

Wpływ ten działa w dwóch kierunkach, stosownie do stanu równowagi kwasowo-zasadowej krwi.

1^o. Jeżeli procentowość dwuwęglanu sodu we krwi przewyższa procentowość kwasu węglowego, t. j. w przypadku alkalozu niewyrównanej (strefa 1, 2 i 3 naszego wykresu) nerka ma tendencję do wytworzenia stosunku $\text{NaHCO}_3 : \text{H}_2\text{CO}_3$ wydzielając nadmiar NaHCO_3 . Mocz staje się więcej lub mniej kwaśny lub zasadowy, wydzielanie amoniakalne zmniejsza się lub zupełnie znika.

2^o. Jeżeli procentowość dwuwęglanu sodu jest mniejsza od procentowości kwasu węglowego (strefy 7, 8 i 9 wykresu), t. j. w przypadku kwasicy niewyrównanej, nerka stara się wytworzyć stosunek $\text{NaHCO}_3 : \text{H}_2\text{CO}_3$ zachowując zasadowość krwi. Mocz staje się bardziej kwaśny, wydzielanie amoniakalne zwiększa się.

W obu tych warunkach działanie wyrównawcze nerki idzie zawsze w jednym i tym samym kierunku: wyrównanie stosunku $\text{NaHCO}_3 : \text{H}_2\text{CO}_3$, od którego zależy pH krwi i które jest warunkowane procentowością dwuwęglanu sodu w wartości względnej. (W odniesieniu do H_2CO_3), a nie wartości absolutnej (objętość CO_2 w 100 cm^3 osocza).

Wydalanie zasady. -- Wyżej powiedziano, że przyjęcie przez człowieka normalnego 5 do 15 gr. NaHCO_3 nadaje moczowi odczyn zasadowy, podczas gdy w pewnych stanach kwasicy ilość pobranego NaHCO_3 może dojść nawet do 100 gr. Podczas okresu trawienia kwasota moczu zmniejsza się. Badania Dodd's'a i jego współpracowników (1921-23) wykazały, że fala zasadowości, występująca po posiłku jest ściśle związana z wydzielaniem HCl w żołądku. Rezerwa alkaliczna zwiększa się zarówno jak i pH we krwi. Lekka ta alkaloza ulega wyrównaniu w części przez nerkę, która wydziela mniej kwasu i mniej amoniaku. U psa, dożylnie wstrzyknięcie hipertonicznego roztworu NaCl wywołuje falę zasadowości, wyrażającą się przez bikarbonaturę. (Feuillie, L. White i L. Clark, 1926).

Wydzielanie zasady przez nerkę spostrzega się nawet wtedy, gdy ilość CO_2 jest zmniejszona, najczęściej wskutek zwiększonego przewietrzania płucnego. Davies, Haldane i Kennaway badali porównawczo wpływ oddychania powietrzem, zawierającym zwiększoną ilość CO_2 oraz oddychania wzmożonego na kwasowość moczu, wydzielanie się amoniaku i dwuwęglanu sodu. Przy oddychaniu powietrzem nasyconym CO_2 (6%) kwasota moczu i ammonurja zwiększają się, a wydzielanie dwuwęglanu sodu zostaje wstrzymane. Przy wzmożonym oddychaniu, mocz staje się zasadowy, nasycony dwuwęglanem sodu i zawiera bardzo mało amoniaku. W tych przypadkach dwuwęglan sodu przedostaje się do moczu, chociaż w liczbach ścisłych procentowa zawartość dwuwęglanu sodu we krwi może być mniejsza od normy. Zwiększone przewietrzanie płuc spostrzega się u osobników żyjących na wyżynach, pod wpływem działania zwiększonej ciepłoty (gorąca kąpiel, stan gorączkowy), w czasie krwotoków i t. p. Nerka bierze w tem udział drugorzędny, wyrównyując stosunek $\text{NaHCO}_3 : \text{H}_2\text{CO}_3$.

Kilka rzadkich spostrzeżeń klinicznych nasuwa przypuszczenie, że mogą powstawać stany alkalozy, wywołane przez niedostateczne wydzielanie przez nerki zasad.

Harrison i Perlswieg (1925) spostrzegali alkalozę (zwiększone pH we krwi, rezerwa alkaliczna powyżej normy) u chorego z niedokrewnością, cierpiącego na wstrzymanie mocznika i schorzenia nerkowe. Dłuższy czas trwająca alkaloza może wywołać zaburzenia czynności nerek, stąd stosowanie środków zasadowych w schorzeniach nerek przedstawia pewne niebezpieczeństwo (Howland i Marrit, Morse, Harrop i Sellards).

Oszczędzanie zasady. — Ta regulująca czynność nerek występuje u człowieka w stanie normalnym, t. j. przy moczu, który ma odczyn kwaśny i zawiera amoniak. W stanach chorobowych, zwłaszcza w stanach kwasicy zjawisko to występuje w daleko większym stopniu, ogranicza spadek R. A., wyrównywa stosunek $\text{NaHCO}_3 : \text{H}_2\text{CO}_3$.

W tych przypadkach kilka mechanizmów działa jednocześnie w tym samym kierunku.

1°. Nerka wydziela sole kwaśne, podczas gdy sole zawarte we krwi są w stanie zbliżonym do obojętnego.

Zawarte we krwi fosforany nieorganiczne, są przeważnie pod postacią soli dwuzasadowych (np. jako Na_2HPO_4), podczas gdy w moczu wybitnie kwaśnym ($\text{pH} = 4,8$), występują one prawie całkowicie pod postacią soli jednozasadowych (NaH_2PO_4).

Z powyższego wynika, że w nerce występuje zjawisko oszczędzania zasady, która pozostając we krwi, może służyć do zobojętnienia innych drobin kwaśnych (L. J. Henderson).

2°. Nerka wydziela wolne kwasy organiczne, które we krwi są przeważnie pod postacią soli sodowych, w myśl klasycznej teorii, albo pod postacią acido-albuminy, według teorii Ambard'a. W pewnych stanach kwasicy, zwłaszcza w kwasicy moczówkowej, spostrzega się znaczne zwiększenie się kwasów organicznych w moczu (określanych przy pomocy metody Van Slyke'ego i Palmer'a), którym towarzyszy zmniejszenie się pH moczu. Mechanizm ochronny R. A. jest ograniczony, gdyż pH moczu nie może spaść poniżej 4,8.

3°. Nerka wydziela amoniak, który łączy się z nadmiarem kwasów krwi i pod postacią soli amoniakalnych jest wydzielony nazewnątrz, bez zaczepienia rezerwy alkalicznej.

Ten mechanizm regulujący, posiada pierwszorzędną wartość. Ma on duże znaczenie u mięsożernych i u człowieka, natomiast posiada on wątpliwą wartość i prawdopodobnie niema go u zwierząt trawożernych.

Walter (1877) pierwszy odkrył zobojętniającą wartość amoniaku moczu oraz pierwszy wpadł na pomysł określenia zasadowości krwi przez określenie ilościowe całkowitego CO_2 krwi. Walter badał porównawczo u psa i królika efekt zatrucia kwasem po wprowadzeniu do żołądka, przy pomocy zgłębnika, roztworu kwasu solnego o znanym mianie. Przy podawaniu jednakowej dawki kwasu na kilogram zwierzęcia, autor ten zauważył, że pies znosi zatrucie daleko łatwiej niż królik oraz, że całkowita ilość CO_2 krwi obniża się mniej u psa niż u królika. Jednocześnie autor ten zauważył, że wydzielanie amoniakalne u psa zwiększa się w stosunku proporcjonalnym do wprowadzonej ilości kwasu i zjawisko względnej odporności psa na zatrucie kwasem przypisywał tworzeniu się amoniaku, który ochrania zasadowość krwi. U królika ten mechanizm ochronny nie egzystuje. Zaburzenia występujące na skutek zatrucia kwasem (dyspnea i t. p.) można usunąć przez wstrzyknięcia podskórne dwuwęglanu sodu, co wskazuje na wielkie znaczenie zmniejszenia się zasadowości krwi w tworzeniu się zaburzeń.

Różnica oddziaływania i zachowywania się mięsożernych i trawożernych zwierząt w odniesieniu do czynności zobojętniającej amoniaku, dało powód do powstania wielu prac, których wyniki niezawsze są zgodne. Zagadnienie to zostało wznowione przez p. R. Pipat (Bordeaux), która temat powyższy wzięła za tezę do swej pracy doktorskiej (1929 — 1930). Badania autorki wykazały, że u królika wydzielanie amoniaku jest większe przy odżywianiu zasadowem niż przy odżywianiu kwaśnem (owies) i że zjawisko to nie odgrywa żadnej roli w utrzymaniu równowagi kwasowo-zasadowej.

U mięsożernych zarówno jak i u człowieka, rola nerki w tworzeniu amoniaku moczu, wykrytem w roku 1921 przez Nash

i B e n e d i c t a, nie ulega żadnej wątpliwości. Obszerne piśmienictwo w tej sprawie zostało umieszczone w marcowym numerze naszego czasopisma z roku 1929.

Zamiana w nerce amoniaku przez trwałą zasadowość krwi zwiększa w sposób znaczny stany kwasicowe, wywołane przez obecność w ustroju nadmiaru kwasów organicznych lub nieorganicznych. W ciężkiej kwasicy moczówkowej wydzielanie amoniaku w ciągu doby może dojść do 5-ciu g. podczas gdy normalnie wynosi ono około 0,7 g na dobę. Nadmiar amoniaku (4,3 g) jest w stanie zobojętnić 26 g kwasu β -oksymasłowego. Jednocześnie współczynnik amoniakalny (stosunek N (NH^3) do N całkowitego) podnosi się w sposób znaczny i może osiągnąć 30% a nawet i więcej, podczas gdy w stanach normalnych nie przekracza 5 do 6%.

Powstało zagadnienie czy w tych warunkach zwiększenie się współczynnika amoniakalnego nie idzie w parze z obniżeniem się R. A. Mainzer i Joffe (1928) w wyniku swych badań w tym kierunku doszli do wniosku, że zwiększenie się współczynnika amoniakalnego wyraża tendencję ustroju do zachowania swej rezerwy alkalicznej, nie daje natomiast pojęcia o wartości R. A. Zwiększenie się współczynnika amoniakalnego należy uważać jako znak, ostrzegający zmniejszenie się R. A. K. Petren i Odín zauważyli, że w moczówce wydzielanie amoniakalne idzie w parze z ketozą, zwłaszcza z wydzielaniem kwasu β -oksymasłowego. Tylko ilość CO^2 we krwi daje pojęcie o stopniu kwasicy.

Nerka może być niewydolną dla wydalenia zasady; w równym stopniu może ona być niewydolną i dla oszczędzenia zasady. W pewnych odmianach zapaleń nerek, czynność amoniako-twórcza nerki jest obniżona. Amonurja jest normalna lub też obniżona pomimo zatrzymania kwasów przez ustrój. Dla zbadania czynności amonotwórczej nerki, Derrien i jego współpracownicy zastosowali badanie przez wywołanie amonurji polegające na tem, że po podaniu wiadomej ilości rozcieńczonego kwasu fosforowego, określa się ilość wydalonego amoniaku U osobników zdrowych spostrzega się w tych przypadkach hyperamonurję bez obniżenia R. A. Brak hyperamonurji spostrzega się w wypadkach niedostatecznego wydzielania amoniaku przez

nerki. Według Bonnet'a, niewydolność amonotwórczą poprzedza obniżenie się R. A. w schorzeniach nerek, połączonych z kwasicą.

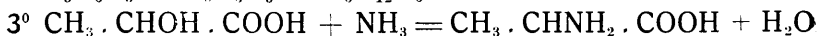
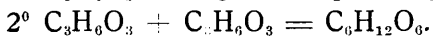
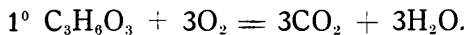
4^o Regulowanie wątrobowe.

Niezależnie od tego czy przyjmimy teorię Ambard'a, według której nadmiar kwasu we krwi zwiększa ilość Cl w białkach, wywołując zwiększone przewietrzanie płuc, prowadzące do zmniejszenia się R. A., czy też przyjmimy klasyczną teorię, według której nadmiar kwasu rozkłada NaHCO_3 i zmniejsza bezpośrednio R. A., utrzymanie na jednakowym poziomie procentowej zawartości dwuwęglanu sodu w osoczu krwi zależy od tych organów, które zamieniają nietłoczne kwasy organiczne, tworzące się stale wskutek rozpadu białek, lipidów i glikcydów, na ciała obojętne lub prawie obojętne.

Wyzwolone kwasy organiczne ulegają przemianom na ciała obojętne lub też są spalane, gdyż we krwi normalnej spotykamy ich bardzo mało. Jedynym wymiernym kwasem, spotykanym we krwi, jest kwas mlekowy (10 do 20 mg na 100 cm³ krwi). Krew normalna zawiera zaledwie 1,3% do 2,6% ciał acetonowych (w przeliczeniu na aceton). Powstawanie kwasów organicznych podlega natychmiastowemu wyrównywaniu przez rozkład ich tak, że w wyniku końcowym — w stanach normalnych — równowaga kwasowo-zasadowa nie ulega zaburzeniom.

Dla zobrazowania sposobu znikania „wewnętrznego” kwasów organicznych, weźmiemy przypadek najbardziej prosty, znikania kwasu mlekowego, wytwarzającego się w dużej ilości podczas pracy mięśni.

Dla wytłumaczenia znikania kwasu mlekowego z ustroju posiadamy kilka typowych odczynów: 1^o utlenianie; 2^o przemianę w glukozę, ciało obojętne; 3^o przemianę w aminokwas, alaninę, ciało prawie że obojętne:



We wszystkich trzech przypadkach występuje utajenie jonów H. Tworzenie się alaniny z kwasu mlekowego i amoniaku jest raczej przypuszczeniem, gdyż nie mamy sprawdzianu, że odczyn taki ma miejsce w stanie normalnym. E m b d e n i jego współpracownicy wykazali jego obecność doświadczalnie, posługując się perfuzją wątroby. Dwa pierwsze odczyny, mające duże znaczenie fizjologiczne spostrzega się w mięśniach oraz w wątrobie.

Tworzenie się kwasu mlekowego w większych ilościach podczas pracy mięśniowej jest oddawna znane. Według M e y e r - h o f'a, mięsień wydzielony z uda żabiego, który kurczy się bez dostępu powietrza, wytwarza kwas mlekowy w ilości odpowiadającej ilości utraconej glukozy. Mięsień ten wystawiony znów na działanie tlenu powraca do normy i wtedy pochłania daleko więcej tlenu od mięśnia świeżego, będącego w stanie spoczynku. Podczas okresu odpoczynkowego, kwas mlekowy ginie, tworzy się CO₂, jednocześnie procentowość glicyd zwiększa się. Około 1/5 kwasu mlekowego ulega spaleni, reszta, t. j. 4/5 służy do utworzenia glikogenu.

Działanie wątroby rozpoczyna się od chwili, gdy kwas mlekowy, wytworzony przez mięśnie, przedostaje się do krwi t. j. podczas całego okresu hyperlakticemji.

Tworzenie się glukozy i glikogenu w wątrobie z kwasu mlekowego zostało udowodnione; pierwszy wykazał to P a r n a s i B a e r (1912), posługując się metodą perfuzyjną, przetaczając przez wątrobę krew zmieszana z mleczanem. Ostatnio (1929) F. i T. C o r i ustalili, że 40 do 95% mleczanu sodu, pobranego naczcho przez szczury, ulega przemianie w wątrobie na glikogen; C o r d i e r i M a g n e wykazali również, że resynteza kwasu mlekowego na glikogen odbywa się również w wątrobie.

Należy przyjąć, że egzystuje kilka sposobów obrony przeciwko kwasicy mlekowej, wynikającej z pracy mięśniowej: 1^o obrona miejscowa, czyli mięśniowa, która występuje z chwilą kiedy praca dosięga pewnego natężenia; 2^o obrona wątrobowa, dzięki której udaje się odzyskać straty (pod postacią glikogenu) pewnej części kwasu mlekowego, który przedostał się do krwiobiegu; 3^o obrona *zewnątrzną*, ze strony nerek i płuc, gdyż nerka wydzieła kwas mlekowy, nie wywołując obniżenia zasadowości krwi,

w stanie wolnym lub pod postacią mleczanu amonu, natomiast płuca przyczyniają się do wydzielenia nadmiaru CO_2 oraz doprowadzenia O_2 w ilości niezbędnej do spalania kwasu mlekowego.

Dzięki tej wzajemnej współpracy organów rezerwa alkaliczna może utrzymać się na jednakowym poziomie podczas pracy mięśniowej umiarkowanej, odpowiedniej dla danego osobnika. Przy zwiększonej pracy, R. A. obniża się, natomiast lakticemja — zwiększa się. L. J. Henderson w pracy swojej rozpatruje szczegółowo stosunek, zachodzący między CO_2 całkowitym i kwasem mlekowym krwi, występującym podczas pracy.

Granice obrony przeciwko kwasicy moczówkowej są mniej znane, chociaż należy przypuszczać, że i tutaj wątroba odgrywa poważną rolę. W kwasicy moczówkowej, główną rolę odgrywają następujące kwasy organiczne: kwas dwuoctowy i kwas β -oksymasłowy, które noszą miano kwasów ketonowych; stąd powstała nazwa kwaso-ketozy. Jednocześnie z kwasami ketonowymi, tworzy się aceton, ciało lotne i obojętne, które wydziela się przy pomocy płuc i nerek. Zbiór tych ciał, noszących miano „*acetone bodies*“, tworzy się w części w wątrobie, podczas rozpadania się kwasów organicznych. Doświadczenia Embden'a i jego współpracowników potwierdziły powyższe spostrzeżenia. Autor ten wykazał, że mała ilość acetonu, jaki tworzy się podczas przetwarzania krwi pozbawionej fibryny przez świeżo wypreparowaną wątrobę, zwiększa się, jeżeli uprzednio dodać do krwi niektórych kwasów aminowych (leucyna, tyrozyna, fenyloalanina) lub też nasyconych kwasów tłuszczowych, z parzystą ilością atomów C.

Badania, mające na celu wykazanie, że wątroba obok swej czynności twórczej jest organem spalania kwasów ketonowych, są niezbyt liczne i podlegają dużym zastrzeżeniom. Dakin i Wakeman (1909 i 1910) wydzielili z tkanki wątrobowej diastazę, która posiada własność rozkładania kwasu β -oksymasłowego i kwasu dwuoctowego, tworząc przez utlenianie aceton, kwas węglowy i wodę. Opierając się jedynie na wynikach, uzyskanych *in vitro*, nie można wyprowadzać wniosków o tem, co się dzieje *in vivo*. To samo zastrzeżenie odnosi się do badań Hürthle'go, który wykazał doświadczalnie przy pomocy sztucznego krążenia w wątrobie szczura, zatrutej fosforem lub

chloroformem, że wątroba ta traci w mniejszym lub większym stopniu własność rozkładania kwasu β -oksymasłowego i kwasu dwuoctowego.

Według I. S n a p p e r' a i jego współpracowników, którzy niedawno ogłosili niezmiernie ciekawe prace o rozpadzie ciał acetonowych, wątroba nie posiada własności rozkładania tych ciał. Według tych autorów rozpad kwasu dwuoctowego i kwasu β -oksymasłowego ma miejsce w nerkach i mięśniach. Należy przyjąć, że wątroba jest głównym organem, w którym tworzą się ciała acetonowe, lecz, że nie bierze ona udziału w ich zniszczeniu, co prowadzi do rewizji kwaso-ketonowej teorii wątrobowej, opierającej się w części na zmniejszonej własności spalania przez wątrobę kwasów ketonowych.

Zdaniem naszym najbardziej zadowalającym, jest następujące pojęcie:

1° Pierwotnym okresem stanów kwaso-ketonowych jest tworzenie w nadmiarze związków acetonowych.

2° Ciała te tworzą się jako pochodne kwasów tłuszczowych z chwilą gdy wątroba nie rozporządza wszystkimi składnikami, niezbędnymi do jej prawidłowego działania, (glikoza, insulina, tlen).

3° Powstawanie acetonu jest chemicznym objawem zubożenia, gdyż aceton jest ciałem obojętnym pomimo, że powstaje z kwasów. Z tego punktu widzenia, tworzenie się acetonu może być porównane do tworzenia się glukozy i glikogenu z kwasu mlekowego lub kwasów, pochodzących z rozpadu kwasów aminowych, generatorów glukozy.

4° Przedostawanie się do krwi kwasu dwuoctowego i kwasu β -oksymasłowego, równocześnie z acetonem, wskazuje na niewydolność wątrobową. W tych warunkach R. A. spada z chwilą gdy ilość kwasów ketonowych przekracza granice obrony przez rozpad ketonów w nerkach i w mięśniach oraz przez wydalenie nerkowe kwasów ketonowych, wolnych i związanych z amoniakiem.

Pojęcie, według którego wątroba, organ tworzący aceton, odgrywa poważną rolę w regulowaniu zasadowości we krwi, zgadza się z naszymi badaniami nad czynnością amino-acydolityczną wą-

troby; pojęcie to wyjaśnia sprawę lepiej, niż pogląd Y. H e n - d e r s o n'a, który brzmi w sposób następujący:

„Z chwilą gdy rezerwa alkaliczna spada wskutek kwasicy moczówkowej, zatrucia tlenkiem węgla, znieczulenia ogólnego ete-rem, zwiększonej pracy mięśniowej i t. p., zasadowość krwi przechodzi do tkanki, ilość zobojętnionego kwasu we krwi jest znikoma w stosunku do straty zasadowości przez'krwinki i dwuwęglanu sodu przez osocze. Głównym czynnikiem, który powoduje przechodzenie zasad od krwi do tkanki, jest łatwość z jaką cukier ulega utlenianiu w tkankach ustroju. Dla utrzymania zasadowości krwi niezbędne są trzy podstawowe czynniki, głównie zaś odpowiednia ilość glukozy we krwi, duża ilość tlenu, wreszcie dostateczna ilość insuliny, potrzebnej do przetworzenia glukozy. Wystarczy, że jednego z tych trzech czynników brakuje, aby całkowita ilość zasady przeszła od krwi do tkanki”.

W końcowym ustępie swej pracy o fizjologicznym uregulowaniu równowagi kwasowo-zasadowej, Y. H e n d e r s o n mówi: „Zużytkowanie glukozy przez tkankę jest czynnikiem, idącym w parze z oddychaniem i działalnością nerkową. Trzy te czynniki związane regulują równowagę kwasowo-zasadową”.

Posiadamy obecnie dwa pojęcia do wyjaśnienia obniżenia się zasadowości krwi w przypadkach nielotnej organicznej kwasicy: 1^o tkankowa niedomoga glukozy, wskutek niedostatecznego dopływu glukozy, względnie wskutek obniżonej siły spalania w tkance, 2^o niedostateczność wątrobową, wyrażająca się w nadmiernem tworzeniu się kwasów ketonowych.

Oba te pojęcia, różne napozór, nie wykluczają się, raczej uzupełniają się.

Niedostateczna ilość glikozy, spotykana w czasie głodzenia się lub też podczas diety wyłącznie węglowodanowej oraz hypoglikoliza, będąca wyrazicielem stanu moczówkowego usposabiają do kwasicy; w zaburzeniach równowagi kwasowo-zasadowej, nieprawidłowości w zużyciu glikozy przez tkankę, odgrywają poważną rolę. Zachodzi pytanie czy te nieprawidłowości nie odbijają się na wątrobie, która jest organem specjalnie przeznaczonym do dostarczania tkance glikozy i czy tym sposobem nie występuje

przeciążenie pracą wątroby? Wreszcie czy przedłużająca się i nadmierna praca wątroby lub też czynność wątroby niewydolnej, nie jest w stanie wywołać tworzenia się kwasów ketonowych?

Nie dając narazie odpowiedzi na pytania powyższe, zajmijmy się zbadaniem faktów, które Y. H e n d e r s o n uważa za wyjaśniające jego pojęcie o utleniającej wartości cukru w tkance, mające na celu unormowanie i uregulowanie zasadowości krwi.

Badania ostatnich lat wykazały, że w śpiączce moczówkowej insulina podnosi szybko R. A., w tych przypadkach zwykle bardzo obniżone. Y. H e n d e r s o n jest zdania, że insulina działa, usprawniając zużycie cukru. Jeżeli tak jest w rzeczywistości, to kwasica i glikozurja powinny być tak ściśle związane, że winny one zniknąć lub zmniejszać się równoległe do leczenia insulinowego i zwiększać się lub występować równocześnie po wstrzymaniu tego leczenia.

Niektóre spostrzeżenia wskazują na to, że takiej wspólnoty czynnościowej może nie być.

F. M a l c o v a t i (1924) stwierdził, że w przypadkach ciężkiej moczówki, insulina daleko szybciej doprowadza R. A. do normalnego poziomu niż tolerancję glikozy. Według M. L a b b é (1924) „insulina działa bardziej energicznie na kwasicę niż na glikozurję djabetyków; przyczem niekiedy kwasica ustępuje przed poprawą przemiany węglowodanowej; posiada ona działanie swoiste nie tylko na przemianę ketonowych kwasów tłuszczowych, lecz również i na przemianę lipidów i innych kwasów tłuszczowych wogóle”.

W i d a l, A b r a m i, W e i l l, L a u d a t spostrzegali chorych, u których, po wprowadzeniu insuliny, szybko ustępowała acetonurja bez równoległego zmniejszenia się glikozurji; autorzy ci doszli do wniosku, że insulina posiada własność rozdzieloną na glikozurję i acetonurję. Podobne spostrzeżenia zostały uczynione przez B i e r r y, D e s g r e z i R a t h e r y, M a u r i a c ' a i A u b e r t i n ' a i innych.

Tak więc argumenty Y. H e n d e r s o n ' a podlegają zastrzeżeniom. Kwasica i hypoglikoliza nie idą zawsze w parze. Hypoglikoliza może występować bez kwasicy np. w lekkiej moczówce, kiedy spostrzega się glikozurję bez acetonurji i bez kwasicy.

Tak, jak nie można zgodzić się na absolutną wzajemną zależność między hipoglikolizą tkankową i kwasicą, tak samo nie ma wzajemnej zależności między kwasicą i niedostatecznością glikozową, występującą podczas głodzenia się lub podczas diety wyłącznie węglowodanowej. M. L a b b e wykazał w sposób dostateczny charakter kwasicy głodzenia się. Zazwyczaj występuje ona w stanie umiarkowanym; amonuria podnosi się nieco ponad normę, pomimo iż w moczu znajduje się aceton.

Jeżeli przyjąć wreszcie, że zgodnie z opinią M. L a b b é i F. N e p v e u x, zaburzenia czynnościowe wątroby są powodem stanów kwasicy z acetonurją lecz bez glikozurji, spotykanych często w stanach chorobowych (wymioty u dzieci, niepowstrzymane wymioty ciężarnych, zaburzenia przewodu pokarmowego) to należy dojść do wniosku, że na równi z płucami i nerkami i wątroba bierze udział w uregulowaniu rezerwy alkalicznej krwi. Tutaj należy odrazu dodać, że regulująca czynność wątroby jest uzależniona od czynników pozawątrobowych (wydzielanie wewnętrzne trzustki, dopływy i zużycie glikozy w tkance, dopływ i zużycie tlenu) oraz od stanu anatomicznego tkanki wątrobowej.

W streszczeniu, według naszego zdania, czynność regulująca wątrobę w utrzymaniu równowagi kwasowo-zasadowej krwi oraz R. A., polega na przemianie kwasów, które tworzą się w wątrobie lub które są do niej przeniesione przez krew (kwas mlekowy) w ciała obojętne (glukozę, glikogen i aceton). W stanach kwasowo-ketonowych zobojętniające działanie wątroby jest niedostateczne, gdyż z jednej strony odbywa się zwiększone tworzenie się kwasów ketonowych, a z drugiej strony deficyt w przemianie *in situ* tych ciał kwasowych na aceton, ciało obojętne.

SEMIOTYKA CHEMICZNA KRWI

podał

Prof. H. DELAUNAY.

WSTĘP.

Praca niniejsza jest dalszym ciągiem poprzedniej pracy o rezerwie alkalicznej, rozpatrywanej z punktu widzenia fizjologicznego. W uprzedniej pracy zastanawialiśmy się nad sposobami określenia R. A., stosunkiem, jaki zachodzi między R. A. i równowagą kwasowo-zasadową we krwi, rozpatrywaliśmy powstawanie i mechanizm regulujący R. A. W pracy niniejszej stanimy przedewszystkiem na stanowisku semiotyki i postaramy się dać przegląd licznych prac, dotyczących zmienności rezerwy alkalicznej u człowieka w stanie normalnym oraz u szeregu zwierząt, jak również zmienności, wywołanych doświadczalnie, wreszcie zmienności, spostrzeganych w klinice.

Pomimo dosyć dużej ilości prac ogłoszonych ostatniemi czasami w sprawie nas interesującej, — pozytywne dane spotyka się rzadko i wiele jeszcze zagadnień podlega dyskusji. Pewna ilość zagadnień została rozwiązana i wiadomości te należy włączyć do zdobyczy z zakresu semiotyki chemicznej krwi.

Do tego rodzaju zdobyczy należy zaliczyć następujące fakty:

Rezerwa alkaliczna u człowieka dorosłego waha się między 55 i 65 objętościami, co oznacza, że objętość całkowitego CO_2 w 100 cm^3 osocza, waha się między 55 i 65 cm^3 . Rezerwa alkaliczna u dziecka jest niższa o 10 objętości od odpowiednich liczb u dorosłego człowieka.

Rezerwa alkaliczna niższa od 30 objętości jest uważana za bardzo niską. Obniżenie się R. A. jest wskaźnikiem kwasicy, spostrzeganej w wielu chorobach, głównie zaś w ciężkiej moczo-
wce i zapaleniu nerek, z objawami azotemji. Spadek R. A. wy-
raża nasilenie zatrucia kwasem i tym sposobem służy do przepo-
wiedzenia mogącego nastąpić w krótkim czasie zaburzenia śmier-
telnego, zwłaszcza śpiączki.

Wyraźne lecz nie gwałtowne obniżenie się R. A. (między 40 i 30 objętościami) jest znakiem alarmującym, wskazującym na za-
burzenia równowagi kwasowo-zasadowej, wymagającej zwróce-
nia uwagi na przyczynę i sposób jego powstawania.

Zwiększenie rezerwy alkalicznej, przekraczającej 70 obję-
tości, spotyka się rzadko; wskazuje ona na stan alkalozu z to-
warzyszącą mu często drętwicą.

W wyjątkowych przypadkach sama tylko liczba R. A. posia-
da znaczenie: dla zobrazowania sobie właściwego stanu niezbęd-
ne jest zapoznanie się z rozwojem R. A., na wzór rozwijania się
azotemji lub krzywej ciepłoty. Wreszcie same tylko stwierdze-
nie obniżenia lub zwiększenia się R. A. nie jest dostateczne; ko-
niecznem jest poznanie przyczyny pierwotnego zaburzenia, aby
na drodze racjonalnego leczenia przyczynę tę usunąć. Z tego
punktu widzenia niezmiernie cenne mogą być szczegółowe ba-
dania porównawcze krwi i moczu. Badania te są tem bardziej
pożyteczne, że przy ich pomocy można wykryć zaburzenia w rów-
nowadze kwasowo zasadowej, nie dającej się wykazać bezpo-
średnio jedynie określeniem R. A.

I. DANE BIOLOGICZNE.

Rezerwa alkaliczna u zwierząt.

Zawartość kwasu węglowego w płynie, wypełniającym jamy
i we krwi bezkręgowców była badana przez Collip'a, T. R.
i W. Parsons'a, M. Duval'a i Portier'a.

Bezkręgowce, stojące na najniższym szczeblu (*acephales*,
echinodermes), posiadają płyn, wypełniający ich jamy wewnętrz-
ne, bardzo zbliżony w swym składzie chemicznym do otaczającej
ich wody morskiej. W płynie tym, jak i w wodzie, znajduje się

niewielka ilość CO_2 (około 5 objętości na 100 cm^3). U bezkręgowców bardziej zróżniczkowanych (skorupiaki i głowonogi) płyn, wypełniających wnętrze ciała, zawiera mniejszą lub większą ilość swoistego białka *hemocyaniny*, która służy do przenoszenia tlenu; płyn ten zawiera więcej CO_2 niż woda morska (10 do 15 objętości na 100 cm^3). Według badań R. i W. P a r s o n s'a, przenoszenie CO_2 odbywa się tutaj tak, jak u kręgowców: białko krwi wydziela swą zasadę dla utrwalenia CO_2 i po oddaniu CO_2 i utrwaleniu tlenu — znów zyskuje swoją zasadę. D u v a l i P o r t i e r zauważyli ciekawy fakt: daleko większą zawartość dwuwęglanu sodu we krwi bezkręgowców wód słodkich od tychże bezkręgowców, żyjących w wodzie morskiej. Autorzy ci stwierdzili również, że krew bezkręgowców ziemnych zawiera dużą ilość dwuwęglanu sodu (tak np. u ślimaka — 45 do 60 objętości) u mięczaków słodkowodnych dwuwęglan sodu odgrywa poważną rolę w utrzymaniu parcia osmotycznego (M. D u v a l). Wreszcie musimy zaznaczyć, że kilka nomogramów krwi bezkręgowców (*Limulus*, *Busycon*, *Loligo*) jest umieszczonych w książce H e n d e r s o n'a o krwi.

Niższe odmiany kręgowców, przy zmiennej ciepłocie, posiadają zwiększoną rezerwę alkaliczną pomimo, że krew tych zwierząt zawiera małą ilość hemoglobiny. Według E. B. P o w e r s'a R. A. krwi ryb nie wędrujących jest zmienna i przystosowana do zawartości tlenu i kwasu węglowego w wodzie morskiej. To przystosowanie jest mniej rozwinięte u ryb wędrujących. R e d f i e l d i S u t h w o r t h ustalili nomogram krwi żółwia (*chelydra serpentina*); pomimo małej zawartości hemoglobiny całkowity CO_2 osocza jest zwiększony (88 objętości).

Daleko większa ilość prac została poświęcona zmienności R. A. u ssaków. Wyniki tych prac w streszczeniu wyjaśnia niżej załączona tablica.

U zwierząt małych rezerwa alkaliczna jest mniejsza niż u zwierząt średnich i dużych. R. A. zwierząt młodych jest mniejszy od R. A. zwierząt starszych, wreszcie u jednego i tego samego zwierzęcia wahania procentowości dwuwęglanu sodu mogą być dosyć duże, dochodzące do 10 — 15 objętości.

Charłactwo i ścisła djeta posiadają duży wpływ na zachowanie się rezerwy alkalicznej, zwłaszcza u zwierząt trawożernych

(świnka morska, królik), które nie posiadają własności utrzymywania równowagi kwasowo-zasadowej przez wydzielanie amoniaku przy pomocy nerek.

Rodzaj zwierzęcia	Rezerwa alkaliczna		Autorowie
	przeciętna	granice	
Koń	62,31	od 58,7 do 63,6	R. Vladesco Brocq-Rouseau G. Roussel i Gallot
Ogier (stan dobry) . . .	55,91	od 50,3 do 59,7	
" (stan średni) . . .	59,01	od 42,9 do 72,0	
Krowy dojne	53,3	od 45,6 do 57,8	R. Vladesco
Owce	52,5	od 48,5 do 55,1	
Psy (dorosłe)	51,3	od 45,8 do 62,1	
" (młode)	43,7	— —	
Koty (dorosłe)	36,9	od 32,9 do 39,0	
" (młode)	29,6	— —	
Świnka morska (młoda) (250 do 300 gr.) . . .	—	od 19,3 do 30,3	Bertha Teich
Świnka morska (dojrzała 350 do 400 gr.) . . .	—	od 33,6 do 65,2	
Królik	—	od 38,0 do 45,0 od 31,3 do 51,5	Mac Clendon i inni

G. Mouriquand, A. Leulier i P. Sedallian spstrzegali u świnki morskiej, po trzech dniach głodzenia, znaczny spadek R. A., przypisywany przez tych autorów obniżeniu się dopływu z zewnątrz zasad, niezbędnych dla zubożętnienia wytwarzających się kwasów; poza tem autorzy ci stwierdzili, że stosunek Derrien'a (stosunek azotu formolu do azotu podbromianu) zmniejsza się zamiast podnosić się. W przypadkach częściowego głodzenia, kiedy zwierzę otrzymuje zaledwie dziesiątą część swej normalnej porcji (owies, siano, sok cytrynowy) R. A. jest w granicach normy. W przypadkach braku witaminy C, spadek R. A. idzie równolegle ze spadkiem hemoglobiny.

Mac Clendon, Meysenburg, Engstrand i King zauważyli, że u królika rezerwa alkaliczna jest niższa (31,3 obj.) przy pokarmie kwaśnym niż przy pokarmie zasadowym (51,5 obj.).

Maignon i Knithakis stwierdzili, że u psa, karmionego jedynie płynami, pH krwi nieznacznie obniża się, natomiast R. A. pozostaje prawie bez zmiany.

Rezerwa alkaliczna u człowieka.

U człowieka dorosłego jest dosyć trudno ustalić średnią liczbę, wyrażającą rezerwę alkaliczną; krańcowe wartości są dosyć rozległe i zmieniają się w zależności od autorów. Według Van Slyke'go, R. A. odpowiada 55 — 65 objętościom, według Meyers'a 57 — 77 obj., według Bigwood'a 51 — 66 obj., według Delore'a 52 — 62 obj., Petren i Odin, którzy określali CO_2 w całkowitej krwi (a nie w osoczu jedynie, jak to czynili inni autorzy) uzyskali mniejsze ilości CO_2 , wynoszące 45 do 50 objętości.

Różne czynniki, działające w stanach normalnych, mają wpływ na obniżenie się rezerwy alkalicznej poniżej dolnej jej granicy.

Do tego rodzaju wpływów należy zaliczyć wyżej już omawiany wpływ ciśnienia barometrycznego, które powoduje, że w górach rezerwa alkaliczna jest znacznie niższa niż na poziomie morza. Djeta pozbawiona glicydów obniża R. A. Przy głodzeniu się lub też podczas diety wyłącznie węglowodanowej, brak glicydów wywołuje acetonurję, występującą łącznie lub też bez amonurji, poczynając od drugiego dnia; równocześnie sprzeczga się obniżenie R. A. (F. Waliński). Po jednodniowej djecie węglowodanowej R. A. powraca do normy. K. Petren i Odin zbadali u osobnika normalnego wpływ diety, stosowanej u chorych na kwasicę moczówkową, składającej się wyłącznie z tłuszczów, jarzyn i niewielkiej ilości śmietanki, zawierającej bardzo małą ilość glicydów i stosunkowo mało protyd. Po trzech dniach takiej diety, autorzy zauważyli spadek CO_2 we krwi z 45 — 50 obj. (stan normalny) do 35 — 38 obj. W ciągu następnych dni R. A. stopniowo podnosiła się, natomiast wydzielanie się ciał acetonowych trwało przez cały okres diety. Jeżeli do tej diety dodać 200 gr. mięsa to acido-acetonurja znacznie zwiększa się tak samo, jak i amonurja.

Przy badaniu R. A. należy brać pod uwagę wiek, gdyż odgrywa on poważną rolę. Zgodnie z opinią Van Slyk'e'go należy przyjąć, że R. A. u dzieci jest daleko niższa niż u osób dojrzałych, różnica wynosi przeciętnie około 10 objętości. Badania Leenhardt'a i Chaptal'a wykazały, że różnice te wahają się w różnych okresach wieku. Przy pomocy metody Van Slyk'e'go autorzy ci określili R. A. u 74 osobników zdrowych. Wnet po urodzeniu R. A. jest podniesiona (52,6 do 59,3 obj.); stopniowo zmniejsza się ona i między drugim, a piątym miesiącem spada i na tym poziomie utrzymuje się do końca czwartego roku (45,1 do 55,8 obj.). Poczynając od piątego aż do piętnastego roku życia R. A. podnosi się stopniowo i dochodzi do liczby, jaką spotyka się u osób dojrzałych (51,4 do 63,6 obj.). Obniżenie się R. A. w początkach drugiego miesiąca zależy od stopniowego wyczerpania się zapasów soli zasadowych pochodzenia matczynego, jak również od nadmiaru resztek kwasowych, tworzących się wskutek zwiększonej wymiany, związanej ze wzrostem. U dzieci karmionych piersią, rezerwa alkaliczna jest bardziej zwiększona niż u dzieci karmionych sztucznie. Waga ciała, powierzchnia skóry i płeć nie posiadają wpływu na procentowość R. A.

Według E. Saenger'a rezerwa alkaliczna dzieci od 4 do 9 miesięcy zwiększa się przy posiłku bogatym w węglowodany, dodanie masła w niczem nie zmienia R. A.; głodowanie natomiast zmniejsza w znacznym stopniu R. A.

II. DANE DOŚWIADCZALNE I KLINICZNE.

Krew. — Krwotoki. — Niedokrewność.

Ważna rola hemoglobiny jako rezerwy zasadowości oraz wybiórcza przypuszczalność krwinek dla jonów Cl, naprowadzają na myśl, że obfite krwotoki jak również i daleko posunięte niedokrewności powodują obniżenie się rezerwy alkalicznej, w związku z deficytem globularnym. W rzeczywistości obniżenie to jest najczęściej mało zaznaczone i przemijające wskutek mechanizmu wyrównawczego, który ogranicza spadek R. A., utrzymując go na poziomie normalnym.

Milroy (1918), Evans (1921), Endres (1922), Wright Wilson, A. Bennett spostrzegali zmniejszenie się R. A. w przypadkach obfitych krwawień doświadczalnych; jeżeli krwawienia te nie powodują zejścia śmiertelnego, to R. A. powraca do normy dosyć szybko, narówni powrotem do normy ilości krwi. W tym przypadku stwierdza się stan przejściowej alkalozы krwi, podczas której, przeciwnie do tego co zwykle spostrzega się, moczu jest bardziej kwaśny i zawiera więcej amoniaku, jak gdyby nerka, pomimo alkalozы krwi, zatrzymywała zasadę. (Wright Wilson). Według Ambard'a powrót R. A. do normy, po wykrwieniach, można wytłumaczyć przez rozpad NaCl, w nerce, przyczem chlor zostaje wydzielony, a sód pozostaje we krwi, tworząc dwuwęglan sodu.

Zachowywanie się R. A. w przypadkach doświadczalnych niedokrewności i niedokrewności naturalnych u człowieka było często badane, jednak wyniki tych badań są rozbieżne.

Według Odair'a, R. A. w niedokrewności u ludzi jest obniżana, o ile liczba czerwonych ciałek krwi spada poniżej trzech milionów. Autor ten stwierdził, że wstrzyknięcie roztworu fizjologicznego soli kuchennej zmniejsza kwasicę i poprawia ogólny stan niedokrewności.

G. Barbera stwierdził w jednym przypadku niedokrewności typu Biemer'a (dwa miliony krwinek) tylko nieznaczne obniżenie się R. A. (50 obj.), które zwiększyło się do 69 obj. po miesięcznym leczeniu metodą Whipple'a. Ten sam autor stwierdził znaczny spadek R. A. (34,7 obj.) u chorego na malarję, u którego stwierdzono hemoglobinurję po przyjęciu dawki chininy.

Według Ambard'a niedokrewność nie wywołuje sama przez się zmian w rezerwie alkalicznej. Autor ten opisuje przypadek ciężkiej niedokrewności u człowieka (objętość globularna 9,9% zamiast 45%) przy jednoczesnej rezerwie alkalicznej normalnej (56,5 obj.).

L. Dautrebande stwierdził w niedokrewności złośliwej dużą zawartość CO₂ we krwi *tętniczej*, obniżenie się parcia CO₂ w oskrzelach (32 mm zamiast 40 mm) oraz, przeciwnie do spostrzeżeń Means'a, Bock'a i Woodwella: niezwiększone przewietrzanie płucne. Autor ten doszedł do wniosku, że

paradoksalna kwasica, spostrzegana przy niedokrewności złośliwej, zależy od zwiększenia rodnika zasadowego i spadku rodnika kwasowego, bez nadmiernego przewietrzania płuc. W podręczniku H e n d e r s o n 'a czytelnik znajdzie cały szereg nomogramów, odnoszących się do niedokrewności złośliwej.

Układ naczyniowo-sercowy. — Stany zwolnionego krwiobiegu. — Niewyrównane schorzenia serca. — Wstrząs urazowy. — Wstrząs anafilaktyczny.

Zmiany w równowadze kwasowo-zasadowej krwi, powstałe wskutek zaburzeń w krwiobiegu, były badane przez wielu autorów zarówno doświadczalnie jak i klinicznie, o czym mówił L. D a u t r e b a n d e na Kongresie medycyny francuskiej, pod ogólnym tytułem „Kwasice krwiobiegowe”. Ograniczymy się do streszczenia zagadnienia według tego autora, który postawił bardzo ciekawą hipotezę o mechanizmie powstawania kwasic wskutek zwolnionego krwiobiegu.

Z chwilą zmniejszenia się szybkości przebiegu krwi w naczyniach, występuje naprzód zwiększenie się kwasu węglowego wolnego we krwi, co powoduje przenoszenie się Cl z osocza do krwinek i zwiększenie się dwuwęglanu sodu w osoczu. Rezerwa alkaliczna wykazuje tendencje do zwiększania się; lecz zaraz potem następuje duża strata zasady krwi, tak, że ostatecznie R. A. jest zmniejszona. Strata zasady zależy od przejścia w większych ilościach wody i soli osocza (NaCl , NaHCO_3) do tkanek wskutek zapewne, zwiększonej przepuszczalności naczyń włoskowatych pod wpływem działania CO_2 . W rzeczywistości we wszystkich stanach zwolnienia krwiobiegu występuje zwiększona ilość czerwonych ciałek we krwi oraz obniżenie się R. A.

W schorzeniach serca niewyrównanych, przy wydajności dochodzącej do 40% spostrzega się duszność bez jednoczesnej sinicy, którą H u c h a r d wiązał ze stanem kwasicy. W tych warunkach rezerwa alkaliczna osocza jest zmniejszona, jednak obniżenie to jest umiarkowane (40 do 50 obj.); CO_2 pęcherzykowe jest poniżej normy, wskutek zwiększonego przewietrzania płuc. Naparstnica, o ile wpływa dodatnio na stan krwiobiegu, podnosi jednocześnie rezerwę alkaliczną jak również CO_2 pęcherzykowe.

Początkowo przypuszczano, że duszność chorych na serce może być porównana do duszności, występującej w chorobie górskiej i w obu tych schorzeniach brano pod uwagę jeden i ten sam mechanizm nadmiernego przewietrzania płuc, wywołanego przez kwasicę. Barcroft przypuszczał, że tworzy się nadmiar kwasu mlekowego, natomiast Lewis, miał na uwadze zatrzymanie w ustroju kwasu, jako następstwa niewydolności nerek. Wyżej powiedzieliśmy, że zgodnie z opinią Dautrebanda'a spadek R. A. należy tłumaczyć przejściem zasady z krwi do tkanki; strata zasady jest wspólna we wszystkich stanach zastoiny krwiobiegu. Z punktu widzenia semjotyki dane, wynikające z pomiaru R. A. u chorych na serce nie posiadają dużej wartości.

Tem niemniej spostrzega się pewną równoległość między stanami nadmiernego parcia tętniczego i spadkiem R. A. Według Govaerts'a i Zunz'a (1918) wszystkie stany zapadu krwiobiegu z obniżeniem parcia tętniczego (5 cm. Hg.) idą w parze z obniżeniem R. A., które jest następstwem, a nie przyczyną tego zapadu. Cannon i McCattell (1923), badając wstrząs urazowy doświadczalny u kota stwierdzili, że R. A. obniża się z chwilą, kiedy parcie tętnicze jest poniżej 8 cm. Hg. oraz, że uprzednie wstrzyknięcie morfiny nie dopuszcza do obniżenia się R. A. Eggstein stwierdził, że u psa wstrząs anafilaktyczny wywołuje natychmiastowe i stale postępujące obniżanie się R. A. Zwierzę to zdechło kiedy R. A. spadło poniżej 25 obj. na 100 cm³. Jeżeli zwierzę przeżyje powyższe doświadczenie, to R. A. podnosi się szybko i już w przeciągu sześciu godzin powraca do normy. Podanie przed wstrząsem NaHCO₃ nie wstrzymuje śmierci, nawet jeżeli R. A. jest w normie. Tenże autor badał u psa i u człowieka wpływ wstrząsu białkowego na rezerwę alkaliczną, wywołanego dożylnym wstrzyknięciem proteoz i szczepionek durowych. Spadek R. A. stoi w związku ze spadkiem parcia tętniczego; podanie dwuwęglanu sodu przed lub podczas wstrząsu daje dobre wyniki; niebezpieczeństwo życia zwierzęcia występuje z chwilą kiedy rezerwa alkaliczna spada poniżej 30 objętości.

Histamina jest typem związku chemicznego, który działa na zwiększoną przepuszczalność naczyń włoskowatych oraz która

wpływa na większą koncentrację krwi przez przechodzenie wody oraz soli osocza do tkanek, wreszcie wpływa ona na obniżenie parcia tętniczego. Dożylne wprowadzenie histaminy powoduje jednocześnie spadek rezerwy alkalicznej (Underhill i Ringger). B. G. Wallace i E. J. Pellini (1921) spostrzegali obniżenie się R. A. po wstrzyknięciu jadu błoniczego, azotanu uranu i kantarydyny, uważanych przez tych autorów za jady naczyń włoskowatych.

J. Chaliér i H. Thiers (1927) spostrzegali duże odchylenie się R. A. w przypadku zaburzeń surowicznych.

Przewietrzanie płucne. — Choroby narządów oddechowych.

Wyżej rozpatrywaliśmy równoległość i ścisły związek jaki zachodzi między przewietrzaniem płucnym, zawartością CO_2 w powietrzu pęcherzykowym i procentowością dwuwęglanu sodu w osoczu. W ogólnych zarysach można powiedzieć, że związki chemiczne, które zmniejszają siłę zadrażnienia ośrodków oddechowych, zmniejszają przewietrzanie płucne, zwiększają CO_2 pęcherzykowy i wzmagają własności utrwalania się CO_2 krwi (morfina, pantopon i t. p.) oraz odwrotnie: związki, które zwiększają pobudliwość ośrodków, wywołują zwiększenie się przewietrzania, zmniejszenie się CO_2 pęcherzykowego i zmniejszenie się R. A. Według A. Schwartz'a i F. Schmid'a można, opierając się na określeniu ilości chloru we krwinkach, określić spadek rezerwy alkalicznej. Ilość chloru we krwinkach zmniejsza się z chwilą gdy R. A. obniża się, wskutek zwiększonego przewietrzania; ilość chloru w krwinkach zwiększa się, kiedy rezerwa alkaliczna obniża się wskutek kwasicy.

Przewietrzanie płucne jest utrudnione w wielu cierpieniach narządów oddechowych, czy to wskutek zmian w klatce piersiowej (rozedma płuc, marskość płuc, przewlekłe zapalenie oskrzeli), czy też wskutek zmniejszonego pola hematocyty, w następstwie rozległych schorzeń tkanki płucnej (gruźlica płuc, zapalenie płuc i t. p.). Są to warunki, wywołujące kwasicę gazową, wskutek zatrzymania CO_2 (hypercapnia), wyrażającą się przez zwiększenie CO_2 pęcherzykowego i zwiększenie się R. A.

R. W. Scott, L. Dautrebande (1925) stwierdzili u emfizematyków, u których nieruchoma klatka piersiowa często wywołuje zaburzenie w narządach oddechowych, zwiększenie się zawartości CO_2 w osoczu i w powietrzu pęcherzykowym, podczas gdy pH krwi było w normie. W trzech przypadkach rozedmy płuc, z których dwa powikłane sinicą, Barbera znalazł R. A. równe 77,6; 59,5 i 65,3 obj.; opierając się na tych liczbach, autor jest zdania, że wiadomości, jakie można wyprowadzić z liczb rezerwy alkalicznej mogą posłużyć do określenia wartości czynnościowej płuc, dotkniętych marskością.

Według Barbera ostre schorzenia płucne (zapalenie płuc, bronchopneumonia) mogą iść w parze ze stanami gazowej kwasicy, zwłaszcza gdy schorzenia te są rozległe, lecz najczęściej R. A. w tych przypadkach utrzymuje się w granicach normy. Tenże autor stwierdził, że u chorych na zapalenie opłucny, wartości R. A. są w granicach normy.

Badania nad zachowywaniem się R. A. w gruźlicy płuc są liczne, lecz wyniki są rozbieżne i trudne do wyjaśnienia.

Według Delore'a i Cordier'a, oraz Dautrebande gruźlicy z rozległą sprawą płucną, lecz bez zaburzeń w krwiobiegu, przedstawiają niekiedy stany gazowej kwasicy wyrównanej (R. A. zwiększona, pH w normie) lecz Barbera nie znalazł wyraźnych zmian w R. A. przy różnych postaciach gruźlicy płucnej (postać włóknikowa, bezgorączkowa, postać postępująca, a nawet postać prosówkowa).

Lopo de Carvalho i Ferreira de Mira znaleźli u gruźliczej świnki morskiej niewielkie obniżenie się R. A. w okresie uogólnienia się cierpienia. Ciż autorzy stwierdzili u człowieka liczby normalne (50 do 60 obj.; obniżenie się R. A. stwierdzono jedynie w przypadku pogorszenia się stanu i naodwrot podnoszenie się R. A. idzie w parze z poprawą kliniczną. Być może, że spadek rezerwy alkalicznej, spostrzegany u gruźlików jest wywołany niedostatecznym spalaniem kwasów organicznych. Badania R. Monceaux nad deficytem utleniania się u gruźlików, jak również badania Goiffon'a i Glasco stwierdzające nadmiar kwasów organicznych w moczu gruźlików, potwierdzają słuszność przypuszczeń powyższych.

Ostatnio S. Uchocka badała u trzydziestu jeden grzlików zachowanie się rezerwy alkalicznej. W początkowych stanach R. A. jest w normie; w stanach końcowych spada, jednocześnie silnie zaznacza się kwasica i przesunięcie się na lewo formuły leukocytarnej.

Nefrektomje. — Zapalenie nerek doświadczalne. — Zapalenie nerek ostre i przewlekłe z azotemją.

Ptaszek i Swingle badali wpływ obustronnej nefrektomji lub obustronnego podwiązania moczowodów u psów, na kształtowanie się R. A. Autorzy ci stwierdzili przemijający, niewielki spadek R. A. bez zatrucia kwaśnego. Ambard natomiast stwierdził u królika gwałtowny i znaczny spadek R. A.

W przypadkach doświadczalnego zapalenia nerek, wywołanego solami uranu, kwasica występuje wyraźnie, a R. A. jest wybitnie obniżona. Nuzum i Rotschild (1923) stwierdzili u królika R. A. równą 7,5 obj. hiperamonurję, natomiast brak lub nieznaczny acetonurję. Ptaszek stwierdził u psa znaczny spadek R. A., idący w parze ze schorzeniem mięszu nerki. Autor ten, opierając się na spostrzeżeniu, że nefrektomja nie wywołuje kwasicy, przypisuje spadek R. A. zaburzeniom pozanerkowym. Być może, że sole uranu wywołują zaburzenia w wątrobie; Mauriac i Traissac stwierdzili zwiększenie się stosunku Maillard'a i obniżenie tolerancji w odniesieniu do glukozy u królików, zatrutych uranem. Należy dodać, że Wallace i Pellini uważają azotan uranu za jad działający na naczynia włoskowate.

W klinice, kwasicę nerkową spostrzega się jedynie w przypadkach ostrego lub przewlekłego zapalenia nerek, połączonego z azotemją, natomiast w przypadkach zapalenia nerek bez jednoczesnej azotemji (zapalenie nerek, połączone z obrzękami, białkomocze pochodzenia sercowego, zapalenia nerek wskutek nadciśnienia, bez zatrzymywania azotu) kwasica nie występuje, lub też występuje w stopniu nieznacznym.

(Dokończenie nastąpi).

Dr. med. Wiktor Kaliciński.
Sekretarz Komitetu Główn.

**SPRAWOZDANIE Z DZIAŁALNOŚCI KOMITETU BUDOWY POMNIKA
DLA UCZCZENIA PAMIĘCI CZŁONKÓW SŁUŻBY ZDROWIA
POLEGŁYCH ZA OJCZYZNĘ.**

za czas od 1927 do 1930 r.

Komitet rozpoczął swą pracę z początkiem r. 1927, na podstawie odezwy skierowanej przez Pana Szefa Departamentu Zdrowia M. S. Wojsk., Generała Dr. St. Rouperta, do oficerów Korpusu Sanitarnego — w sprawie uczczenia pamięci wielkiej działalności i poświęcenia Sanitarjatu Polskiego, w odzyskaniu bytu i Niepodległości naszej Rzeczypospolitej.

Zawiązał się Komitet tymczasowy, na czele którego stanął twórca idei budowy pomnika ówczesny Komendant Oficerskiej Szkoły Sanitarnej — Generał Dr. St. Hubicki; — Komitet ten przeprowadził wstępne prace nad powołaniem do życia wielkiego Komitetu, do którego weszli przedstawiciele wszystkich odłamów Służby Zdrowia wojskowej i cywilnej, jako też przedstawiciele Wydziałów Lekarskiego i Farmaceutycznego Uniw. Warsz., Nacz. Izby Lek., Kas Chorych, Związków Lekarskich, Towarzystw, Polskiego Czerwonego Krzyża i t. d. Komitet Główny na swem inauguracyjnym zebraniu jednomyślnie poparł myśl rzuconą przez Gen. Dr. Hubickiego — by pamięć i zasługi poległych kolegów uczcić, wznosząc pomnik — któryby stanął w Stolicy Odrodzonej Ojczyzny. Komitet sądził równocześnie, że myśl ta powinna doznać poparcia najgorętszego wśród stanu lekarskiego, farmaceutycznego i innych związanych ze Służbą Zdrowia.

Opracowano Statut, odezwę, jak również pierwsze drogi, któremi można było rozpropagować ideę budowy pomnika i uzyskać konieczne fundusze na budowę.

Zgodnie ze Statutem utworzono 11 Okręgowych Komitetów budowy — w miejscach siedzib Szefów Sanitarnych Okręgów Korpusów, — z Szefem Sanitarnym na czele, by w ten sposób uzyskać gotowy aparat administracyjny.

Komitetom Okręgowym oddano do dyspozycji odpowiednie druki i listy składkowe, by na podległym im terenie rozpoczęto zbiórkę koniecznych funduszy wśród wszystkich członków Służby Zdrowia. Komitet Główny zaś zwrócił się do art. rzeźb. laureata Akademii Paryskiej prof. E. Wittiga o wykonanie projektów Pomnika, które artysta przedstawił Komitetowi w kwietniu 1927 r. Wybrany projekt powiększony do $\frac{1}{3}$ naturalnej wielkości, był wystawiony na P. W. K. w Poznaniu w Pałacu Sztuki. W czerwcu 1929 r. Komitet podpisał umowę z prof. Wittigiem na budowę pomnika według zaakceptowanego projektu i podanego kosztorysu pomnika, na posiedzeniu odbytem w kwietniu 1929 roku, w pracowni prof. Wittiga. Kosztorys ustalono na sumę 400.000 złotych, w czem roboty rzeźbiarskie 200.000 zł. —

odlew w bronzie 80.000 do 100.000 zł., cokół w granicie 40.000 do 50.000 zł., pozostałą zaś sumę przewidziano na projekty, przystosowanie placu i inne.

Wysokość Pomnika — 8 mtr., w tem cokół — 3 mtr. 5 cm., figury — 4.50 mtr.

Wpływy kasowe: dla ułatwienia gospodarki kasowej Komitet otworzył swoje konto kasowe w P. K. O. Nr. 14.111, przez które przeprowadza wszelkie wpływy i rozchody.

Początkowo przeprowadzono zbiórkę tylko wśród wojskowych Członków Służby Zdrowia w postaci jednorazowego opodatkowania się członków lub $\frac{1}{2}\%$ od poborów na pewien określony czas, lub też aż do wybudowania Pomnika; zaś po zorganizowaniu się Komitetów Okręgowych rozpoczęto i zbiórkę wśród cywilnych członków Służby Zdrowia na terenie danego Okręgu Komitetu, za pomocą list składkowych. Akcję tę poparło życzliwie kilka Izb Lekarskich, których zarządy ofiarowały jednorazowe większe kwoty. Żywotność Komitetów Okręgowych nie wszędzie okazała się jednakowa.

Na zebraną sumę 81,465 zł 34 gr. złożyły się następujące ogólne:

Subwencja Min. Ośw. i W. R.	10.000.—
Cywilna Służba Zdrowia	26.362.75
Wojskowa Służba Zdrowia	45.125.39
%% P. K. O.	18.20

Kwota zebrana wśród cywilnej Sł. Zdrowia pochodzi ze składek z całego terenu Rzeczypospolitej zebranych przez Komitety Okr. i Depart. Sł. Zdrowia M. S. Wewn., Nacz. Wydz. Zdrowia przy Województwach i Lekarzy powiatowych, z wyjątkiem terenu Okr. Komit. w Łodzi i w Krakowie, gdzie prócz wojskowych, składek cywilnych nie uzyskano.

Suma zaś składek wojskowych rozbita na poszczególne Okręgi przedstawia się następująco:

Centrum Wyszkożenia Sanitarnego (Szpit. Ujazd.) W-wa	18.371.58
Szefostwo Sanitarne:	
O. K. I — Warszawa	5,302.18
O. K. II — Lublin	2,816.67
O. K. III — Grodno	1,807.56
O. K. IV — Łódź	678.—
O. K. V — Kraków	598.80
O. K. VI — Lwów	2,207.41
O. K. VII — Poznań	4,266.50
O. K. VIII — Toruń	2,026.99
O. K. IX — Brześć n/Bugiem	2,025.84
O. K. X — Przemyśl	2,505.40
Marynarki Wojennej — Warszawa	200.80
Korpus Ochrony Pogranicza — Warszawa	1,245.16
Departament Zdrowia M. S. Wojsk. — Warszawa	1,072.50

Wykazaną subwencję z Min. Ośw. i W. R. Komitet otrzymał w r. 1930

Przez niespełna więc cztery lata pracy Komitet budowy uzyskał przy słabej propagandzie budowy prawie $\frac{1}{4}$ sumy koniecznej na ukończenie budowy pomnika. Obecnie Komitet zwrócił się z prośbą do Naczelnej Izby Lekarskiej o poparcie akcji Komitetu — drogą apelu ze swego urzędu do wszystkich członków Izb Lekarskich, aby ich członkowie na terenie całej Rzeczypospolitej dobrowolnie opodatkowali się na rzecz budowy pomnika w wysokości 45 zł. płatnych w trzech ratach po 15 zł. rocznie, lub też po 1 zł. 25 gr. miesięcznie; Komitet wychodzi bowiem z założenia, że tak niska kwota opodatkowania się, nikogo nadmiernie nie obciąży, a Pomnik stanie własnymi siłami całej Służby Zdrowia. Równocześnie przyrzekł pomoc Komitetowi w tej akcji, przez swoich przedstawicieli, a członków Komitetu Głównego, Związek Lekarzy Państwa Polskiego i Ogólno-Państwowy Związek Kas Chorych, którzy oprócz rozesłania do swoich członków list składkowych, celem jednorazowej zbiórki pieniężnej, zwrócili się z apelem o przeprowadzenie wśród członków, stałego opodatkowania miesięcznego 1 — 3 złotych od poborów na rzecz budowy Pomnika przez przeciąg 2 — 3 lat.

Ta forma zbiórki drogą stałego opodatkowania się na zgóry określony czas jest najważniejszą dla Komitetu budowy, gdyż pozwala mu unormować przede wszystkim wykonanie zobowiązań w czasie budowy zaciągniętych wobec art. rzeźb. prof. E. Wittiga, jak również umożliwi Komitetowi normalny tok pracy nad Pomnikiem. Drogą tej formy stałego podatku udało się wśród nielicznej przeciw wojskowej Sł. Zdrowia uzyskać dość okazałą sumę (45.125 zł. 39 gr.) na budowę Pomnika. W takiej też formie Komitet otrzymuje wpływy od farmaceutów, którzy drogą podniesionej nieznacznie prenumeraty „Wiadomości Farmaceutycznych” opodatkowali się na budowę Pomnika do czasu jego ukończenia. Magister Herod, właściciel drukarni, ofiarował Komitetowi Bud. Pomnika wybiecie wszelkich druków do 1000 złotych.

Stan robót rzeźbiarskich nad Pomnikiem posunięty jest już dość daleko. Obecnie jest na wykończeniu pierwsza faza budowy, to znaczy, Pomnik w glinie, w jego naturalnej wielkości. Aby umożliwić ogółowi Sł. Zdrowia zaznajamiania się ze stanem robót nad Pomnikiem, Komitet zwrócił się w grudniu 1930 r. do wszystkich urzędów, instytucyj, związków, towarzystw, związków ze Sł. Zdrowia, aby w czasie Zjazdów, czy też większych zebrań przewidzieli w swych programach godzinę na zwiedzenie pracowni prof. E. Wittiga (ul. Senatorska w oficynie gmachu Min. Rolnictwa). Ma to też i wielkie znaczenie propagandowe, gdyż każdy z członków Sł. Zdrowia, który raz zobaczy to wspaniałe dzieło sztuki, stanie się jego zwolennikiem i jaknajgorliwszym propagatorem, by jaknajszybciej stanęło na odpowiednim placu w Stolicy. Czas robót potrwa, jeśli wszyscy członkowie Sł. Zdrowia chętnie poprą starania Komitetu o uzyskanie koniecznych funduszy, najdalej 2 — 3 lat.

Jak wspomniano, Pomnik ku czci poległych członków Sł. Zdrowia stanie na otwartym placu w Stolicy. Sprawę wybrania miejsca ustali powołana przez Komitet specjalna rada artystyczna, złożona z członków Komitetu, prof. E. Wittiga, delegata z Dep. Kultury i Sztuki Min. Ośw. i W. R., delegata m. st. W-wy, przedstawicieli ze sfer artystycznych.

Obecnie mówi się o dwóch placach, na którychby mógł pomnik stanąć, t. j. plac przy ulicy Jasnej i Zgody i plac Starynkiewicza.

Z powodu objęcia przez p. gen. D-ra Hubickiego stanowiska Ministra pracy i Op. Społ. i w związku z tem niemożności poświęcenia więcej czasu Komitetowi Budowy Pomnika, dnia 15.10.30, przewodnictwo Komitetu Głównego objął gen. Dr. Kołłątaj-Szednicki, a p. Minister Hubicki pozostał wśród członków Komitetu Głównego.

Podając powyższy szkic pracy Komitetu, trzeba zaznaczyć, że Pomnik będzie dumą całego stanu Służby Zdrowia Rzeczypospolitej, a godność tego stanu wymaga, aby rozpoczęte wspaniałe dzieło sztuki i jedyny nasz wspólny wysiłek „Pomnik ku czci Poległych Członków Służby Zdrowia za Ojczyznę” stanął w Stolicy.

Więc apel: współpracujcie z Komitetem budowy przez propagowanie i opodatkowanie się na rzecz budowy Pomnika. — Konto nasze — P. K. O. Nr. 14.111.

Wszelkich informacji w sprawie Pomnika udziela sekretarz z Komitetu codziennie w godz. 12 — 14; telefon 523-75 (W-wa — Szpital Ujazdowski).

Sprawozdanie kasowe Komitetu Budowy Pomnika dla uczczenia pamięci Członków Służby Zdrowia poległych za Ojczyznę za czas od 1927 do 31.12.1930 r.

Przychód:

Wpływy do dnia:

31.XII 1928 — 32,660.32

31.XII.1929 — 24,250.85

31.XII.1930 — 24,554.17

Razem — 81,465.34

Rozchód:

Zaliczki na budowę prof. E. Wittigowi	—	80,250.—
Koszta manipulacyjne w P.K.O. od 27—30 r.	—	101.17
Koszta administracyjne	—	1,068.20
Na koncie w P. K. O	—	45.47

Razem 81,465.34

Przewodniczący Komitetu Głównego

Dr. J. Kołłątaj-Szednicki

Generał brygady.

Sekretarz *Dr. W. Kaliciński.*

Skarbnik *A. Wróblewski.*

REDAKTOR **Dr. S. OTOLSKI**

Wydawca: Przemysłowo-Handlowe Zakłady Chemiczne Ludwik Spiess i Syn, Sp. Akc. — Warszawa

Zakł. Druk. F. Wyszyński i S-ka, Warecka 15