

(2)

## INFLUENȚA MEDIULUI EXTERN ASUPRA RESORBȚIEI FIERULUI

Dr. Dóczy P., Magyari S., Kozma G., Major B

Absorbția medicamentelor este condiționată de mai mulți factori. Absorbția fierului administrat per os se deosebește în mare măsură de absorbția celorlalte medicamente, date fiind particularitățile metabolismului fierului. După *Schapira, Kruh, Dreyfus* (1) și alți autori absorbția fierului depinde de doza administrată, de starea lui de ionizare (fierul bivalent se absoarbe mai bine decât cel trivalent), de conținutul în acid al sucului gastric și de starea de carență sau de încărcare cu fier a organismului. Despre acești factori cu o acțiune indiscutabilă în absorbția fierului, ne vom ocupa însă în alte lucrări. Aici amintim doar, că factorii de mai sus nu sînt dependenți de acțiunea factorilor de mediu extern. În lucrarea noastră ne vom ocupa în schimb tocmai de acțiunea factorilor de mediu extern.

Cunoscînd experiențele pe animale ale lui *Iarosevski, Kahn* (2), *Cernigovschi și Iacovlev* (3) care arată că și reglarea umorala a hematopoezei stă sub controlul sistemului nervos, ne-am pus următoarea întrebare: oare factorii mediului extern nu influențează absorbția fierului? După cunoștințele noastre, pîna în prezent, nu s-au făcut cercetări în aceasta direcție?

Am urmarit absorbția fierului la 20 de bolnavi care l-au asimilat mai mult sau mai puțin bine la examinările anterioare. Gradul de absorbție al fierului l-am măsurat prin hipersideremia provocată, administrînd per os 1 gr de fier redus cu hidrogen. După stabilirea fierului seric a jeun (prin metoda *Heilmeyer—Plötner*), am administrat bolnavului 1 gr de fier redus cu hidrogen, iar după 3 și după 6 ore, am stabilit din nou nivelul fierului seric pentru a putea aprecia absorbția. Aceste examinări le-am executat după cîteva zile de internare în clinică (cînd bolnavii s-au obișnuit deja cu noile condiții; mediul spitalicesc, personalul sanitar etc.) mai întîi în condițiile mai mult sau mai puțin placute din salon. Bolnavii au ingerat aici medicamentul și tot aici li s-a și recoltat sîngele pentru stabilirea gradului de absorbție în acest mediu. După cîteva zile am repetat examinările anterioare, însă de data aceasta în condiții de mediu neplăcute pentru bolnavi, și anume într-un laborator unde se făceau examinări coprologice, de spută și urină în vîzul bolnavilor. Excitațiile optice și olfactive au putut astfel acționa din plin asupra scoarței cerebrale. Curbele hipersideremiei provocate au arătat, că absorbția a fost mai buna în condițiile unui mediu favorabil (salon), decît atunci cînd probele s-au făcut în laborator.

În cîteva cazuri am efectuat hipersideremia provocată în condițiile neplăcute din laborator și abia la cîteva zile în condițiile favorabile din salon. Rezultatele au fost aceleași. Trebuie să menționăm faptul că în intervalul dintre cele doua examinări, bolnavii nu au beneficiat de nici un tratament cu fier, așa că nivelul scăzut de absorbție nu poate fi atribuit unei ameliorări consecutive tratamentului.

Tabel Nr. 1.  
Hipersideremia provocată cu fier redus prin hidrogen

Numele	Vîrsta	In mediu nefavorabil		In mediu favorabil			
		Bolnavi anacizi					
G a m m a %							
1. D. A.	19 ani	70	95	96	53	73	76
2. B. A.	20 ..	95	364	330	53	78	89
3. B. M.	23 ..	58	123	97	82	133	104
4. Sz. L.	38 ..	57	155	166	108	108	78
5. M. K.	38 ..	89	164	142	88	123	90
6. G. M.	37 ..	85	80	72	84	95	90
7. Sz. M.	42 ..	91	151	120	95	112	104
8. P. G.	68 ..	117	140	140	115	120	110
9. K. S.	54 ..	94	108	108	95	100	96
10. D. A.	20 ..	103	235	235	107	154	127
		859	1615	1506	880	1096	964
Bolnavi normacizi							
11. B. A.	27 ani	34	175	137	61	255	88
12. C. V.	40 ..	125	266	266	123	235	188
13. M. M.	31 ..	100	364	300	54	100	272
14. Cz. Z.	40 ..	42	104	80	55	78	76
15. K. R.	25 ..	114	171	194	110	161	181
16. H. S.	28 ..	76	133	153	71	121	125
17. V. E.	35 ..	78	169	190	83	122	150
18. V. E.	8 ..	90	250	166	84	129	117
19. D. J.	43 ..	106	162	153	104	128	148
20. S. K.	43 ..	121	172	172	123	144	137
Normacizi:		886	1948	1811	872	1173	1466
Anacizi:		859	1615	1506	880	1096	964
		1745	3563	3317	1762	2569	2430

Curbele de absorbție ale bolnavilor ilustrează în mod convingător acțiunea inhibitorie a mediului neprielnic. Exceptînd 2 bolnavi toți ceilalți au absorbit mai puțin în condițiile mediului neprielnic. Totalizînd valorile izolate ale fierului seric, vom obține rezultate evidente. În condițiile unui mediu prielnic (salon) s-a ajuns la o ridicare cu 51% a fierului seric, în timp ce în condițiile unui mediu neprielnic, cel mai ridicat nivel a fost de 31,8%. (1745—3563; creștere de 51%. 1752—2569, creștere de 31,8%.)

În lumina învățaturii nervismului organismul se comportă față de acțiunea factorilor de mediu extern ca un tot unitar. Aceasta unitate este asigurată de sistemul nervos central. E indiscutabil faptul că, factorii de mediu, prin intermediul scoarței cerebrale au inhibat absorbția fierului. De asemenea e bine cunoscut și faptul că impulsurile pornite din centrul nervos superior, controlează toate procesele somatice, deci și absorbția. După *Rickl*, sub acțiunea excitanților pozitivi condiționați ai alimentației, absorbția glucidelor scade, în timp ce inhibiția accentuează această absorbție (citată după *Bicov*).

*Ludány* a demonstrat că sistemul nervos vegetativ împiedică absorbția prin inhibarea mișcărilor vilozităților intestinale, prin constricția

capilarelor și prin modificarea permeabilității tisulare. Se pune însă întrebarea: în ce fel își exercită scoarța cerebrală acțiunea sa inhibitoare?

E bine cunoscut faptul că în secreția sucului gastric, distingem două faze: 1. faza nervoasă sau a reflexelor complexe declanșată de vederea sau reamintirea mâncării. Reflexul necondiționat al gustării. 2. Faza chimică.

A trebuit să stabilim dacă nu cumva e vorba de o acțiune inhibitoare a factorilor unui mediu neprielnic asupra secreției gastrice. Scaderea absorbției nu se datorește oare insuficienței producției de acid clorhidric? Din această cauză jumătate din bolnavii noștri au fost astfel aleși ca să fie anacizi, în timp ce cealaltă jumătate a fost reprezentată de bolnavi normacizi sau ușor hipocacizi.

Dacă absorbția defectuoasă s-ar fi datorit lipsei excitațiilor psihice sau unei totale inhibiții psihice asupra secreției sucului gastric, atunci această inhibiție ar fi trebuit să fie mai evidentă la bolnavii normacizi. Rezultatele noastre au fost însă tocmai contrarii. Cu alte cuvinte, s-a obținut o creștere de 46,8% a fierului seric în condiții de mediu prielnic, față de 19,7% în condiții de mediu neprielnic. Deci s-a obținut o absorbție mai defectuoasă, tocmai în cazurile la care din pricina lipsei de acid preexistă un deranj în absorbție.

În timp ce în condițiile de mediu prielnic, bolnavii normacizi au înregistrat o creștere de 54,4% a fierului seric, în condiții neprielnice, nu au absorbit decât 40,8%, față de nivelul inițial.

Absorbția mai bună a bolnavilor normacizi este pe deplin explicabilă, cunoscut fiind rolul acidului clorhidric în acest proces de asimilare a fierului.

	In mediu prielnic	In mediu neprielnic
absorbția la normacizi	54,5%	40,8%
absorbția la anacizi	46,8%	19,7%

Dacă absorbția defectuoasă nu se datorește lipsei acidului clorhidric, se poate că în condițiile de mediu neprielnic există tulburări în motilitatea tubului digestiv, care explică asimilația deficitară. Pentru elucidarea acestei probleme, am executat câte o radioscopie gastro-intestinală la 7 bolnave, știind că femeile reacționează mai accentuat la acțiunea factorilor de mediu. Am executat radioscopia în condițiile obișnuite ale laboratorului radiologic. A doua examinare am efectuat-o în aceeași încăpere în condiții de mediu schimbate, și anume, executând examene de urină, de spută și coprologice în fața bolnavilor, deci le-am expus unor condiții de mediu neprielnic. Cu ajutorul unui ceasornic s-a marcat timpul de trecere a bariului prin diferitele segmente ale tubului digestiv. Rezultatele au fost identice cu prima examinare, bariul avansând în același ritm în tractul digestiv. Deci, în condițiile mediului neprielnic, nu am observat nici accelerarea, nici încetinirea pasajului. Nu se poate spune că impulsurile recepționate de sistemul nervos ar încetini absorbția prin schimbarea peristaltismului. În această lucrare nu am urmărit să elucidăm mecanismul prin care mediul extern își exercită acțiunea. Acest lucru e posibil numai prin experimentare pe animale. Dintre probabilități amintim doar încetinirea mișcării vilozităților intestinale, vasoconstricția și o funcțiune tisulară modificată. Prin experiențele noastre simple, am stabilit însă că absorbția fierului e

condiționată în mare măsură de acțiunea factorilor mediului extern. Impulsurile negative recepționate prin primul sistem de scormalizare duc la o scădere a absorbției fierului, în special dacă lipsa de acid crează condiții defavorabile. Socotim ca lucrarea noastră prezintă o oarecare importanță și din punct de vedere al patologiei cortico-viscerale.

Am extins cercetările noastre și asupra resorbției altor substanțe și medicamente. În cele ce urmează prezentăm doar curbele de hiperglicemie provocată (în mediu favorabil și nefavorabil). Continuăm cercetările noastre și cu alte substanțe.

#### Hiperglicemia provocată

(glicemia a jeun și după ingerare de 50 gr glucoza la  $\frac{1}{2}$ , 1,  $1\frac{1}{2}$ , 2 ore)

Nr. Numele	In mediu favorabil					In mediu nefavorabil				
	88	148	124	88	88 mg%	89	128	111	89	81 mg%
1. Cs. J.	88	148	124	88	88 mg%	89	128	111	89	81 mg%
2. I. J.	72	121	104	82	52 ..	70	106	75	72	48 ..
3. F. K.	88	88	127	97	82 ..	89	88	112	91	85 ..
4. H. J.	72	136	157	141	101 ..	72	117	115	102	86 ..
5. B. L.	95	160	155	152	122 ..	86	150	145	141	111 ..
6. I. A.	83	140	117	108	87 ..	82	121	109	99	80 ..
7. M. F.	78	129	118	107	84 ..	78	127	109	99	86 ..
8. M. P.	70	141	168	140	100 ..	70	141	168	122	97 ..
9. A. J.	89	125	100	89	83 ..	92	120	111	88	84 ..
10. H. J.	84	161	163	81	63 ..	87	111	166	106	61 ..
	819	1349	1333	985	862 mg% *	815	1209	1213	1009	827 mg%

Media glicemiei in med. favor.		Media glicemiei in med. nefavor.	
a jeun	81,9 mg%		81,5 mg%
la $\frac{1}{2}$ oră	134,9 ..		120,9 ..
la 1 oră	133,3 ..		121,3 ..
la $1\frac{1}{2}$ ore	98,5 ..		100,9 ..
la 2 ore	86,2 ..		82,7 ..

Tabelul demonstrează că factorii favorabili și nefavorabili de mediu par să influențeze și absorbția glucozei.

#### Concluzii.

1. La un număr de bolnavi anemici am executat proba hipersideremiei provocate în condiții de mediu favorabil (plăcut), în salon și în condiții nefavorabile, într-un laborator unde, în văzul bolnavilor s-au făcut examinări de spută, urină și coprologice.

2. În condiții neprielnice, absorbția a dat o medie de 31% față de 51% în condițiile prielnice din salon (o creștere de 31,8% respectiv 51% față de nivelul feric a jeun).

3. Cauza nu o constituie diminuarea secreției gastrice consecutivă acțiunii factorilor de mediu. Absorbția a fost mai puțin defectuoasă la bolnavii normacizi (54,5%—40,8%), decit la cei anacizi (46,8%—19,7%), la care secreția gastrică e defectuoasă și care din această cauză au absorbit mai puțin (48,8%), decit cei normacizi (54,5%).

4. Am efectuat radioscopia gastro-intestinală și la un lot de alte 7 bolnave în condiții de mediu prielnic și neprielnic. Condițiile mediului neprielnice nu au influențat ritmul motricității tractului gastro-intestinal. Prin

urmare tulburarile de motilitate ale tubului digestiv nu au contribuit nici ele la absorbtia mai scazuta a fierului.

5. E cunoscut faptul, ca in etiologia anemiilor asiderotice conditiile neprielnice de mediu si de traiu (locuinta, alimentatie etc.) constituie factori patogenetici importanti. Prin lucrarile noastre am contribuit la demonstrarea actiunii importante a factorilor de mediu asupra organismului.

6. Experientele noastre demonstreaza in mod evident actiunea importanta a factorilor de mediu spitalicesc asupra absorbtiei fierului si dupa toate probabilitatile si a altor medicamente. (Experientele in curs duc la rezultate similare.)

7. In legatura cu metabolismul fierului, s-a vorbit pina in prezent mai mult de factori interni humoralii. Noi subliniem importanta unui factor nou, a conditiilor de mediu extern care isi exercita actiunea prin intermediul sistemului nervos central.

Primita la redactie la 30. iunie 1955.

#### Bibliografie:

1. Schapira G., Dreyfus C., Kruh J.: Le Sang, Nr. 2. 1953. 2. Jarosevski, Kahn cit. dupa V. N. Cernigovski: Unele Probleme de Fiziologie si Clinica etc. Edit. Acad. R. P. R., 1952. 3. Cernigovski V. N. Idem. 4. Rikl A. V. cit dupa Bicov: Scoarta cerebr si org. int., Ed. 2. Es. Bucuresti, 1953. 5. Bicov: Idem. 6. Friedrisch L., Tibor F.: Magyar Belorvosi Archivum, Nr. 4., 1953.

### ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ФАКТОРОВ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ НА РЕСОРБЦИЮ ЖЕЛЕЗА

П. Доци, С. Мадьяри, Г. Козма, Б. Майор

#### Резюме

В условиях необычной, неблагоприятной среды (клиническая лаборатория) отмечена явная ингибция ресорбции принятого внутрь железа. В благоприятных условиях больницы палаты средняя ресорбция у 20 больных анемией составила 51%, а в неблагоприятной среде у тех же больных — лишь 31%. Эта неудовлетворительная абсорбция не была вызвана ингибцией выделения желудочного сока, ибо нами установлено, что абсорбция железа была пониженной в неблагоприятной среде и в случаях отсутствия желудочной кислотности.

В связи с метаболизмом железа до сих пор шла речь о внутренних факторах. Мы подчеркиваем значение нового фактора, а именно условий внешней среды, влияющих через центральную нервную систему.

### INFLUENCE DE CERTAINS FACTEURS DU MILIEU EXTÉRIEUR SUR LA RÉSORPTION DU FER

P. Dóczy, S. Magyar, G. Kozma, B. Major

Dans les conditions anormales, défavorables du milieu (laboratoire clinique) on a constaté l'inhibition nette de la résorption du fer administré par voie bucale. Dans les conditions favorables du salon d'hôpital, la résorption moyenne pour un nombre de 20 malades anémiques a été de 51%, tandis que dans un milieu défavorable elle a été de 31% chez les mêmes malades. Cette absorption défectueuse n'est pas due à une inhibition de la sécrétion gastrique, car on a constaté que, dans un milieu défavorable l'absorption du fer a été également réduite dans les cas d'anacidité gastrique.

En ce qui concerne le métabolisme du fer, on n'a mentionné jusqu'à présent que des facteurs internes.

Nous relevons l'importance d'un nouveau facteur, celui des conditions du milieu extérieur, dont l'influence s'exerce par l'intermédiaire du système nerveux central.