

Б.Н. 324

Иван Ђаја и Стефан Ђелинео

ХИПОТЕРМИЈА И ТЕРМОГЕНЕЗА

J. Giaja et S. Gelineo

L'HYPOThERMIE ET THERMOGENÈSE

(Из CXL књиге *Гласа српске краљ. академије*)

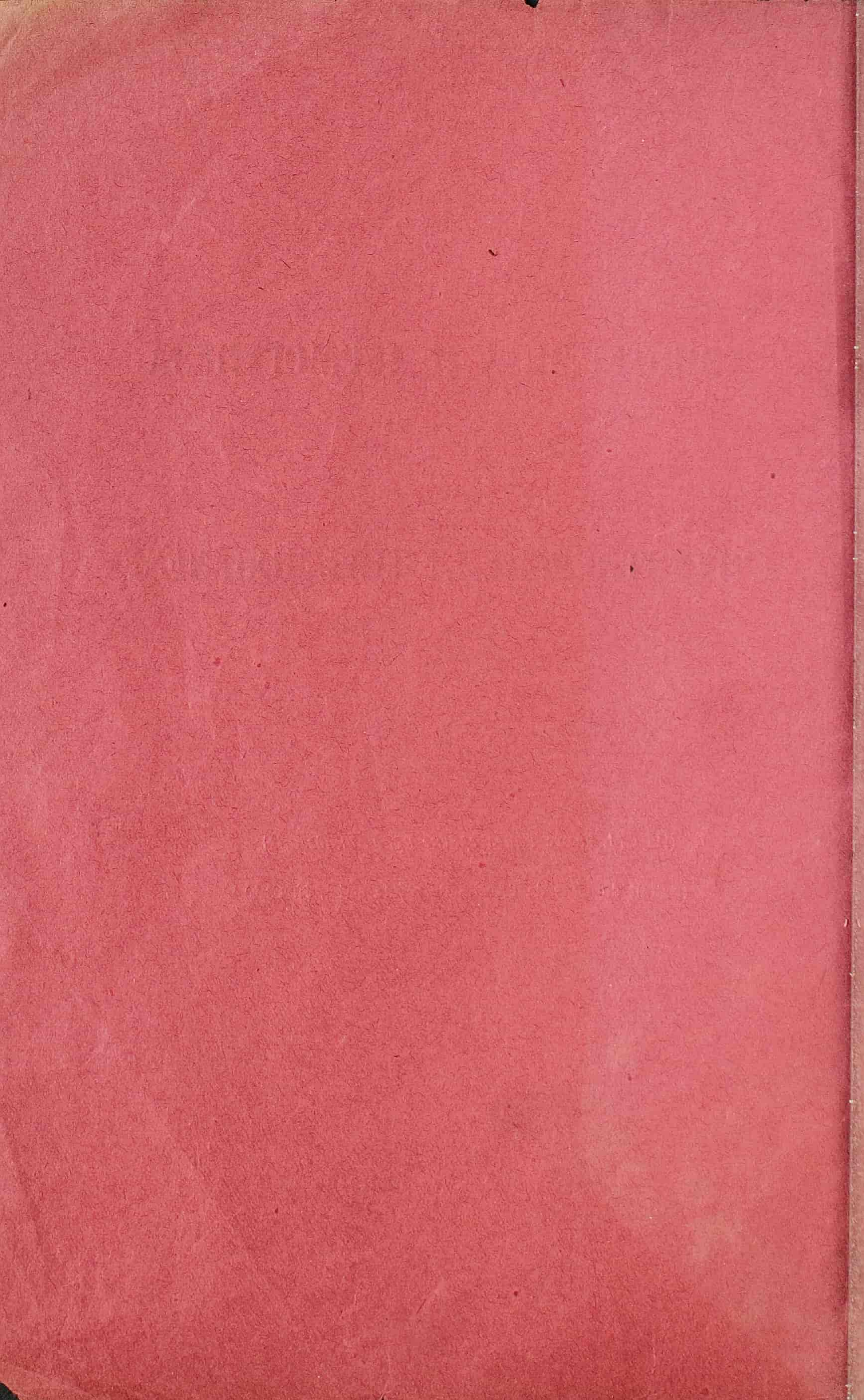
(Extrait du *Glas* de l'Academie royale serbe, № CXL)



БЕОГРАД

Штампарија „СВ. САВА“ А. Д., Бранкова 16, Телефон 2-49

1930



Б.Н. 324

kg 461816.77

Dr. Gel.

Иван Ђаја и Стефан Ђелинео

ХИПОТЕРМИЈА И ТЕРМОГЕНЕЗА

J. Giaja et S. Gelineo

L'HYPOTHERMIE ET THERMOGENÈSE

Универзитетски центар за истраживање у области физиолошког и патолошког физиолошког
Универзитетског института за физиолошко и патолошко физиолошко истраживање



БЕОГРАД

Штампарија „СВ. САВА“ А. Д., Бранкова 16, Телефон 2-49

1930

УНИВ. БИБЛИОТЕКА

Л. И. Бр. 34.545

ХИПОТЕРМИЈА И ТЕРМОГЕНЕЗА

О Д

ИВАНА ЂАЈЕ И СТЕФАНА ЂЕЛИНЕА.

ХИПОТЕРМИЈА И ТЕРМОГЕНЕЗА

ОД

ИВАНА БАЈЕ и СТЕФАНА ЂЕЛИНЕА.

(Приказано на скупу Академије природних наука од 30-XII-1929.)

У в о д

Кад температура средине опада, пошавши од термичне неутралности, производња топлоте топлокрвнога организма расте а његова температура остаје стална. То је одлика хомеотермног организма, да одржава своју температуру на сталној или мало променљивој висини, успркос променама температуре средине у којој се налази. При томе спуштању температуре средине доспећемо до једне границе, на којој дотле стална температура животиње коју изучавамо почиње опадати: хомеотермија је поремећена, организам је савладан, еутермију замењује хипотермија, т. ј. телесна температура је на нижем ступњу од нормалне. Међутим, и тада када је стална температура организмова савладана, он није положио оружје, т. ј. он се и даље бори производећи више топлоте него кад није изложен утицају хладноће. Кад се хипотермија почне појављивати и није већа од неколико степени, организам још даје максимум своје термогенезе, што је један од нас двојице искористио при мерењу те термогенезе или „врхунског метаболизма“ (1). Другим речима, почетна хипотермија *a frigore* није знак да је термогенеза попустила, већ на против да је достигла свој врхунац. Тек кад је хипотермија достигла десетак и више степени, термогенеза нагло опада и тек се тада може рећи да се хомеотермни организам понаша као поикилотерм. Та дубока хипотермија води, у осталом, ка смрти ако се организам на време вештачки не загреје.



На супрот ранијем схватању, да се хомеотерм понаша као поикилотерм чим завлада хипотермија, Quinquaud (2) је показао својим огледима на псу да хладноћа повећава гасовите размене дисања док год телесна температура не падне испод 30° . Као што рекосмо, далеко од тога да хипотермија значи да је организам савладан у погледу своје термогене моћи, она је на против знак да је та моћ достигла свој врхунац. Почетна хипотермија не смањује термогену моћ, већ је питање, да ли се уопште може доћи до максимума термогене моћи без извесног степена хипотермије. Ток и епизоде борбе хомеотермног организма чија је температура савладана, изучио је у многобројним радовима Lefèvre (3) и поставио неколико важних закона термогенезе.

Недавно су Mayer и Nichita (4) допринели својим радовима на зецу питању производње топлоте у охлађеног организма који се постепено загрева. Они су нашли да зец чија је температура спала до близу 20° , троши на 18° до два пута више кисеоника него што троши на тој истој температури кад није претходно охлађен. Али ако телесна температура спадне испод 26° тада је потрошња на 18° много слабија него што је била пре хлађења.

У вези са ранијим изучавањима максималне термогене моћи, врхунског метаболизма, топлокрвних животиња, т. ј. њихове термогенезе управо на граници између одржавања сталне температуре и почетне хипотермије, дошли смо на изучавање утицаја што га хипотермија разне јачине има на производњу топлоте у разним погодбама спољашње температуре. Добивене резултате смо поредили са крајњим члановима подешавања термогенезе, а то су базални и врхунски метаболизам, који морају у свакој квантитативној студији термогенезе бити оне вредности са којима се све друге пореде.

* * *

Нема сумње да хипотермија није потребна да би организам почео да се бори противу хладноће, јер допунска топлота се јасно појављује кад температура средине спадне за цигло неколико степена испод термичне неутралности, а то значи на температурама на којима не може бити речи о хлађењу организма. С друге стране смо видели да хипотермија није инкомпатибилна са термогеном борбом организ-

мовом против хладноће, т. ј. да она не укида моћ организмову да производи допунску топлоту. Питање је сада, да ли је у борби против хлађења и сама хипотермија надражај производње топлоте, који се надодаје надражају спољашње хладноће, или на против хипотермија депримује термогену функцију као и остале функције, те се успркос хипотермији, дејством спољашњег хладног надражаја термогенеза одржава на висини. Ово последње схватање заступа Lefèvre⁽³⁾. По том физиологу, термогенеза организма, који је у хипотермији, изложена је супротним утицајима надражаја спољашње и унутрашње температуре: спољашња хладноћа надражује рефлексно термогенезу, док опадање унутрашње температуре депримује све више терморегулациони живчани апарат. Стога говорећи о методи коју је један од нас двојице употребио за добивање врхунског метаболизма, Lefèvre⁽⁵⁾ вели: „При тражењу врхунског метаболизма опрезно је спустити само врло мало температуру организма“. С друге стране исти писац је забележио чињенице које би говориле у прилог томе да хипотермија може бити и надражај термогенезе, јер међу законима које је нашао за термогенезу која следује хипотермији изазваној у човека кратким хлађењем, налази се и овај: „За хлађења на истој температури, средња брзина загревања је у толико већа у колико је трајање хлађења (па према томе и централна депресија) било знатније“ (3, стр. 559).

У овом раду покушавамо да допринесемо томе питању удела поменуто два чиниоца којима је термогенеза хипотермичног организма изложена: спољашња хладноћа и спуштена телесна температура. Располажући апаратом (сл. 3), овде раније описаним (6) којим се може мерити потрошња кисеоника у врло кратким размацама времена, и то на сталној жељеној температури средине, тиме су биле остварене погодбе за успешно изучавање питања коме смо намеравали приступити, јер је хипотермија у неким случајевима врло пролазна појава коју је немогуће анализати у погледу њеног утицаја на термогенезу, ако се потрошња не може измерити у кратким размацама времена.

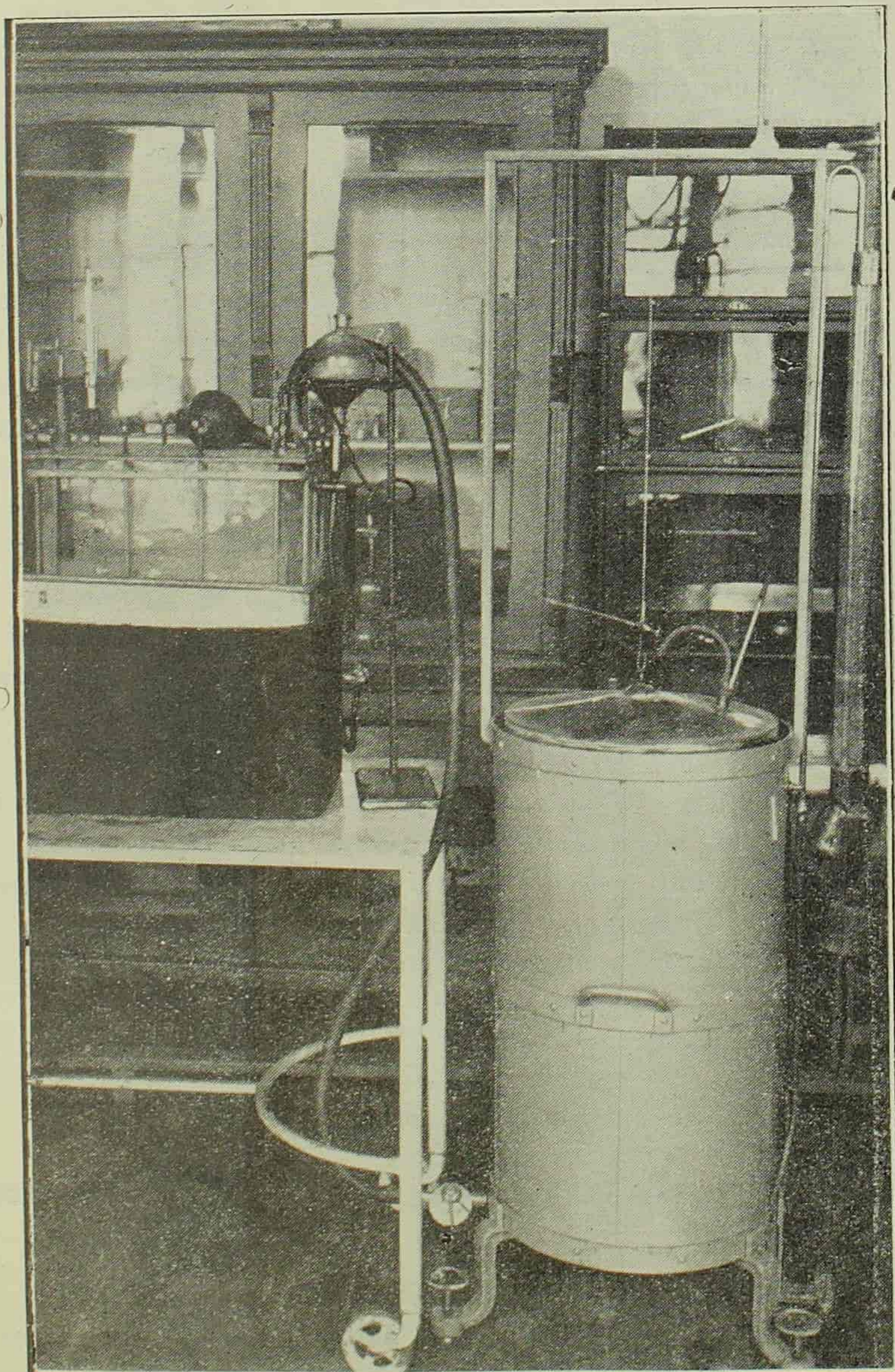
У већих животиња хипотермија не ишчезава тако брзо као у малих. За њихово изучавање могу послужити два апарата у употреби у овоме заводу. Један од њих (сл 1), који је овде већ био описан (11), оснива се на непрекидном про-

ветравању и може се употребити за животиње које нису веће од зеца и кокоши. Други апарат (сл. 2.) такође овде описан (12), без проветравања је, а може послужити за веће животиње, као што су пас, гуска, ћурка.

Огледна техника.

У решавању постављеног задатка наилази се на експерименталне тешкоће. Охлађена животиња стављена на термичну неутралност брзо се загрева и хипотермија нестаје. Тако бива бар у пацова, на коме су ови огледи вршени. За то кратко време враћања нормалној температури треба мерити висину термогенезе. А то није лака ствар, јер апарати за респираторну калориметрију захтевају махом дуже размаке времена. Апарат који је један од нас саградио и који је овде већ био описан (6), омогућава, истина, то мерење и у врло кратким размацама времена, од неколико минута, на пример, али под погодбом да је у респирационој комори у коме се животиња налази завладала стална температура. То се пак не остварује тренутно, нарочито не кад је и сама животиња охлађена. Ако се пак причека да се та равнотежа температуре успостави, тада је и хипотермија већим делом или потпуно ишчезла пре него што је мерење потрошње извршено. Да би поменути апарат могао послужити мерењу потрошње кисеоника и онда када је температура у респирационој соби променљива, потребно је пратити те промене па на основу њих извршити одговарајућу рачунску исправку. То се врши на овај начин.

Најпре треба поменути да је у резервоару, у коме се налази чист кисеоник којим се замењује онај који је потрошен у респирационој соби, температура стална у току огледа, одржавана сталном температуром воде у коју је цео апарат уроњен. Према томе, вода сипана на бирету да би се потиснуо кисеник одговара запремини тог гаса на температури и притиску који у томе тренутку владају у резервоару. Корекција услед промене температуре односи се дакле само на ваздух који се налази у респирационој комори. Та је корекција врло проста. Знајући температуру и притисак ваздуха у тој комори, а знајући и њену запремину, од које се одузме запремина животиње, израчуна се колика је та запремина сведена на 0° и 760 mm, на почетку и на крају једног ме-



(Сл. 1.).



рења потрошње, па према томе ако је запремина на крају огледа мања (што бива ако се ваздух загрејао), тада ту разлику треба додати запремини кисеоника који је из резервоара нестао (запремина израчуната на 0° и 760 mm), а ако је запремина већа (што бива ако је у току огледа температура спала) разлику треба одузети. Ево један пример.

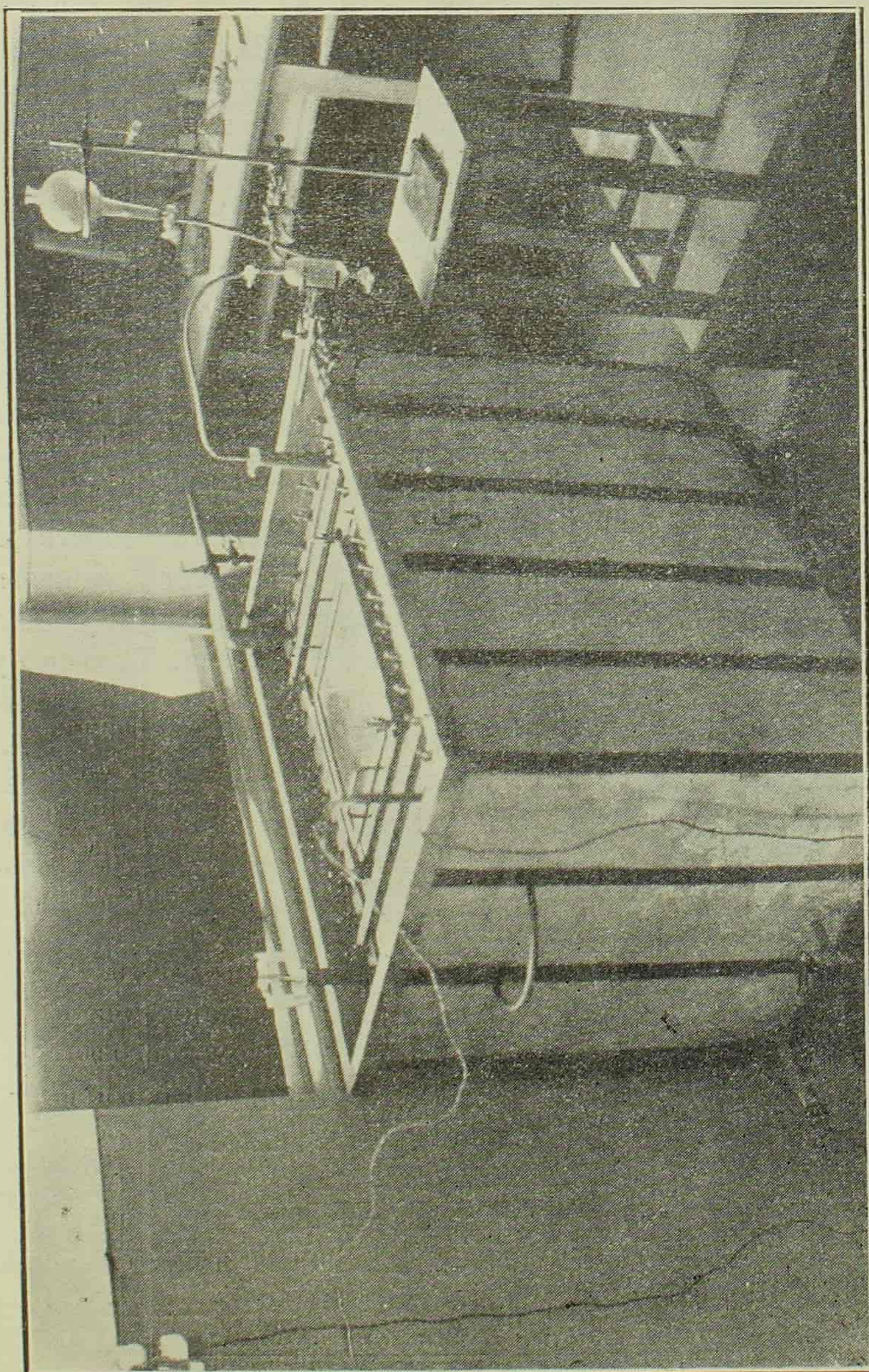
За првих 14 минута један пацов је потрошио 50 cc кисеоника из резервоара (температура у резервоару $32,2^{\circ}$ притисак у резервоару: $752 + 28 = 780$ mm, прво је барометарски притисак, друго је вишак притиска у апарату). За то исто време температура у респирационој комори попела се од $31,6^{\circ}$ на $33,4^{\circ}$; запремина коморе је 900 cc. Ако кисеоник који је из резервоара ишчезао сведемо на 0° , 760 mm у сухом стању, тада се оних 50 cc своде на 43,8 cc. Ако исто тако сведемо ваздух који се налазио у респирационој соби на почетку и на крају огледа у поменутим стањима температуре и притиска, тада добивамо за почетак огледа 791,0 cc а на крају 782,4 cc, израчунато на 0° , 760 mm и сувом стању. Према томе, nestало је из коморе $791 - 782,4 = 8,6$ cc кисеоника и ту количину треба додати оној која је nestала а из резервоара. Дакле целокупна потрошња је: $43,8 + 8,6 = 52,4$ cc.

Да поменемо најзад, као што је на другоме месту изложено (7), да би мерење потрошње одмах било тачно, потребно је да животиња пробави у апарату неко кратко време док ваздух не буде садржавао извештан проценат угљен диоксида. Време које је иначе потребно док се све припреми за почетак мерења махом је довољно да се то оствари.

О Г Л Е Д И.

1. Утицај хипотермије на потрошњу на термичној неутралности.

Најпре смо употребљавали купања у хладној води да бисмо добили жељену хипотермију. Пацов у хипотермији на тај начин добивеној, стављан је у респирациони апарат регулисан на температури око 30° , па се упоређује његова потрошња кисеоника са потрошњом коју је имао на тој истој температури али без хипотермије и неокупан. У свима таквим огледима налази се да је потрошња повећана хладним купањем и ако се животиња налази у апарату на високој темпе-



(Сл. 2).

ратури и у атмосфери готово засићеној воденом паром. Међутим било би погрешно сматрати да је у тим приликама губитак топлоте сведен на најмању меру, као што су нам после показали огледи у којима смо животињу претходно купали у топлој води па одмах после стављали у апарат на 30° . Тај се резултат могао очекивати, јер је познато да мокро крзно има лошу заштитну моћ те и топло купање изазива на тај начин већи губитак топлоте.

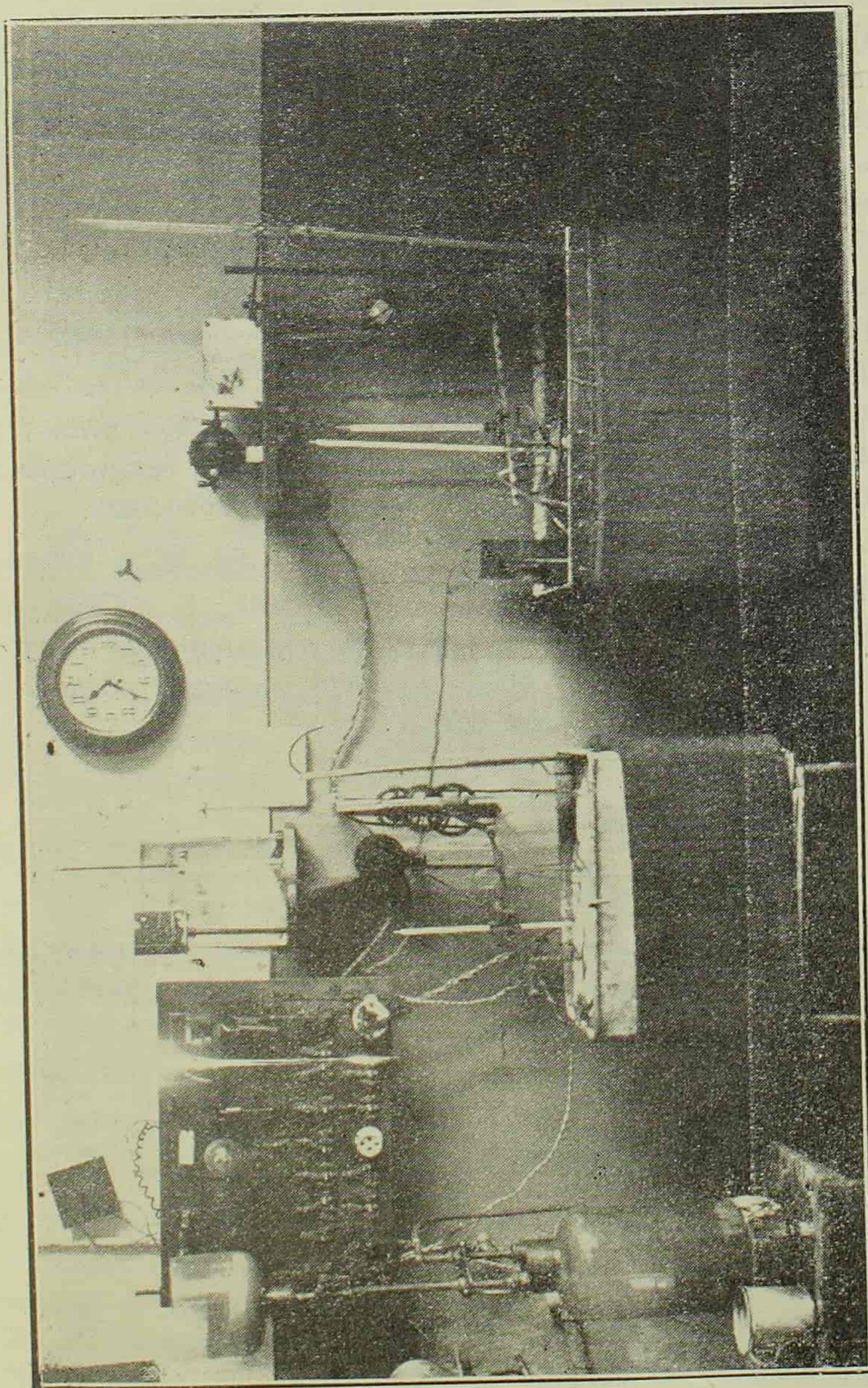
Пацов тежак 220 gr. који нормално троши 4,4cc¹⁾ на температури од 30° , пошто је окупан у води од 29° , па мокар стављен у апарат на $29,5^{\circ}$, троши 6,7 cc. У току тог последњег мерења, које је трајало око пола сата, телесна температура је спала од 37° на $34,5^{\circ}$. Као што се види, и топло купање изазива хлађење кад је животиња мокра стављена на термичну неутралност. Према томе, за изучавање дејства саме хипотермије без спољашњег хлађења, потребно је изазвати хипотермију спуштањем температуре ваздуха у коме се налази животиња и пазити да јој се крзно не покваси. Тако смо учинили у огледу који следује.

Пацов тежак 150 gr., троши на температури од 32° 4,3 cc кисеоника а температура тела му је $37,2^{\circ}$. Пацов је стављен на температуру од -20° , добивену укопавши суд у коме се налази животиња у мешавину леда и натриум-хлорида. Након три четврти сата температура у ректуму спала му је на $25,5^{\circ}$. Тако охлађена животиња стављена је брзо у респирациони апарат на температури од 32° . Мерење потрошње кисеоника почиње после неколико тренутака, пратећи промене температуре у суду у коме се животиња налази. Добивене су ове вредности:

Време	Средња потрошња кисеоника на минут у одговарајућем размаку времена	Температура у респирационој комори	Телесна температура
11h7min	—	25°	$25,5^{\circ}$
11h14,5min	10,0cc	30°	
11h21min	8,8	$31,5^{\circ}$	
11h28min	7,5	32°	
11h36,5min	6,2	$32,5^{\circ}$	36°

Кад су ова мерења завршена, телесна температура је била 36° . Кад се упореди потрошња у току овог огледа, у коме се хипотермија кретала између $25,5^{\circ}$ и 36° , са пот-

¹⁾ Све вредности се односе на кисеоник на $0^{\circ},760$ mm и сув.



Лето апарат за мерење врхунског метаболизма, десно апарат за мерење базалног метаболизма.
(Сл. 3.)

рошњом коју на истој температури средине, али без хипотермије, даје тај пацов, а то је 4,3сс, тада се види јасно да хипотермија повећава потрошњу и кад је животиња на термичној неутралности. У самом почетку огледа, повећана потрошња се не може приписати искључиво хипотермији, јер је и температура средине била нижа од термичне неутралности. Али у другом и трећем размаку времена температура средине је одговарала термичној неутралности а потрошња је тада била повећана према нормалној у односу 8,8 и 7,5 према 4,3. Овај оглед казује још и то да је потрошња већа у колико је хипотермија дубља. Осим тога приметимо још да је у почетку огледа телесна температура била $25,5^{\circ}$, дакле неких дванаест степени нижа од нормалне, па ипак допунска термогенеза није била савладана, јер је производња топлоте била око два и по пута већа него у базалном метаболизму.

Ево још један оглед који се односи на исто питање.

Пацов од 220 gr. У погодбама у којима се добива базални метаболизам, на 30° , троши 4,4сс кисеоника на минут. Температура у ректуму је $36,5^{\circ}$. Стављен на температуру од -10° , температура му опада овако:

Након минута	Температура у ректуму
20	$31,5^{\circ}$
40	$29,0^{\circ}$
85	$22,0^{\circ}$

Кад је хипотермија достигла 22° , животиња је стављена у апарат чија је температура регулисана на $29,8^{\circ}$ — $29,9^{\circ}$. Потрошња кисеоника тече овако:

Време	Средња потрошња кисеоника на минут у одговарајућем размаку времена	Температура у респирационој комори	Телесна температура
12h5min	—	$26,9^{\circ}$	22°
12h9,5min	10,9сс	$28,0^{\circ}$	
12h15min	8,9	$29,0^{\circ}$	
12h20,5min	8,7	$29,7^{\circ}$	29°

При изласку из апарата температура животиње је 29° .

Приметимо најпре да је потрошња у почетку огледа врло велика иако је хипотермија врло дубока. У току целог огледа потрошња је знатно изнад вредности базалног мета-

болизма (4,4). Према томе, и онда када је спољашњи надражај хладноће укинут, сама хипотермија знатно повећава потрошњу, према оној вредности коју ова има на истој спољашњој температури али без хипотермије. Али потрошња је још већа ако се хипотермији надода и спољашња хладноћа. Према томе, можемо закључити да хипотермија не укида допунску термогенезу (т. ј. ону која се надодаје термогенези базалног метаболизма) али да ова не може самом хипотермијом без спољашњег хладног надражаја достићи свој врхунац, т. ј. вредност врхунског метаболизма. То вреди, разуме се, само за хипотермију која није прешла одређену границу. О тој граници у пацова биће даље речи.

II Хипотермија и спољашња хладноћа.

Да би се видело како хипотермија удружена са спољашњом хладноћом делује на потрошњу, претходни оглед је настављен као што следује. Почем је животиња извађена из апарата, чија је температура била око 30° , а ректална температура 29° , стављена је одмах у други распирациони апарат чија је температура регулисана на $3,5^{\circ}$. Добива се ова потрошња:

Време	Средња потрошња кисеоника на минут у одговарајућем размаку времена	Температура у респирационој комори	Ректална температура
12h37min	—	$8,5^{\circ}$	29°
12h40,5min	10,4cc	$5,2^{\circ}$	
12h45min	10,2	$4,2^{\circ}$	
12h50min	10,0	$4,2^{\circ}$	29°

На крају огледа ректална температура је 29° . Ако резултате добивене у последњем делу овог огледа упоредимо са резултатима првог дела, видимо да је за исту хипотермију потрошња већа када је спољашња температура нижа. Према томе, из до сада изнетих чињеница закључујемо да сама хипотермија, без спољашње хладноће, повећава потрошњу; да је та потрошња још већа ако се хипотермији надода надражај спољашње хладноће. Самом хипотермијом не може се дакле добити врхунски метаболизам.

III. Утицај степена хипотермије на термогенезу.

Треба имати у виду два случаја: организам у хипотермији се налази изложен хладноћи, или је на термичној неутралности.

За први случај изложићемо овај оглед. Пацов од 100 gr., чија је температура 37° , стављен је у апарат на 4° . Након пола сата извађен је из апарата: температура му је за један степен виша него што је била кад је стављен у апарат (чињеница коју је Lefèvre утврдио као прву реакцију на хладноћу), а потрошња је у томе тренутку 6,6 cc. Одмах затим пацов је изложен хладноћи од -12° . Он се полако хлади и након два сата температура је спала на 30° . Тада је стављен у апарат на 2° и потрошња му је опет 6,6. Након боравка од једног сата на температури од 2° , телесна температура се попела на 34° а потрошња је у том размаку времена била од 5,88 до 6,66 cc. Тада је животиња загрејана за један степен, т. ј. до 35° , па је опет стављена на 2° . После пола сата температура јој је спала на $34,6^{\circ}$ а потрошња је 7,6. Тада је охлађена купањем, тако да јој је температура спала на 29° , па је стављена у апарат на температуру која у току двадесетак минута прелази од 9° на $4,5^{\circ}$. У последњем тренутку потрошња је 5,5 а хипотермија 21° , док је почетној хипотермији од 29° одговарала потрошња од 6,7. Најзад кад је телесна температура спала на 20° , у апарату на $4,5^{\circ}$ потрошња од једном постаје врло слаба. Ти резултати су прегледно нанизани у овим ступцима.

Телесна температура	Потрошња кисеоника на минут	Температура средине
38°	6,6 cc	4°
30°	6,6	2°
34°	5,88 6,6	2°
$34,6^{\circ}$	7,6	2°
29°	6,7	9°
21°	5,5	$4,5^{\circ}$
20°	врло слаба	$4,5^{\circ}$

Из овога се види да не постоји неки однос између интензитета потрошње и дубине хипотермије, кад ова достиже неких десет степени. Чак и за хипотермију од 17° испод нормалне температуре, потрошња је релативно мало смањена. Али кад се телесна температура приближује висини од 20° , потрошња нагло опада: тек се тада може рећи да је функција термогенетска савладана хладноћом. Ако се животиња на

време вештачки не загреје, она угине; иначе се потпуно опоравља чак и кад јој је температура спала на 19° .¹⁾

У овоме што претходи проматрали смо утицај хипотермије различне јачине на потрошњу кад је животиња изложена хладноћи, па смо нашли да у тим погодбама потрошња није знатно промењена интензитетом хипотермије, ако ова није прешла извесну границу, која је за пацова нешто изнад 20° .

Да видимо сада како се понаша потрошња кисеоника у току нестајања хипотермије, кад је охлађена животиња стављена у респирациони апарат на термичну неутралност.

Пацов од 210 gr. стављен на температуру од -20° . Након 40 минута температура му је спала на 27° . Тада је унет у апарат регулисан на $31,5^{\circ}$. Ток хипотермије и потрошње може се пратити у овоме прегледу.

Време	Средња потрошња кисеоника на минут у одговарајућем размаку времена	Температура у респирационој комори	Телесна температура
16h44 min.	—	$21,5^{\circ}$	27°
16h49	16,8	$29,5^{\circ}$	
16h54	9,8	$30,4^{\circ}$	
16h59,5	8,4	$31,0^{\circ}$	$31,3^{\circ}$

Мерење је часком прекинуто да би се узмерила ректална температура, па је настављено мерење:

17h12 min.	—	$28,5^{\circ}$	$21,9^{\circ}$
17h18,5	8,3	$30,7^{\circ}$	
17h26,5	6,4	$32,2^{\circ}$	
17h35,5	4,9	$32,3^{\circ}$	
17h44	5,2	$32,4^{\circ}$	
17h52,5	5,3	$32,1^{\circ}$	
18h02	4,6	$32,1^{\circ}$	$33,0^{\circ}$

У овоме огледу, чак и ако не узмемо у обзир потрошњу у првом размаку времена, кад је спољашња температура била

¹⁾ Занимљиво је поменути, да и ако се у нашој лабораторији више година изучава крајња отпорност хомеотерама према хладноћи, није се десило, осим кад се на то ишло, да нам је која животиња угинула од хладноће. Кад је животиња савладана хладноћом у таквом стању да изгледа да се не може спасти, довољно је без журбе ставити је на топло место па да сутра-дан буде потпуно опорављена. Каква разлика са хипертермијом, која кад је само од неколико степена изнад нормалне температуре изазива смрт тако нагло, да се нема времена да се на прве знаке малаксалости животиња извади из апарата пре него што ће угинути.

испод термичне неутралности, вредности које су затим добивене јасно говоре у прилог томе да је потрошња већа кад је хипотермија дубља. У прилог томе говори и чињеница да се животиња све спорије загревавала што јој се температура више приближавала нормалној: требало је педесетак минута да би се телесна температура попела од $31,9^{\circ}$ на 33° , док се за нешто више од сата температура попела од 27° на $31,3^{\circ}$, дакле за $4,3^{\circ}$. Мема сумње да паралелни ход хипотермије и потрошње не значи да прва одређује другу, али је чињеница да хипотермија не депримује термогенезу, па да чак и не спречава ову да буде интензивнија.

Пошто је хипотермија потпуно ишчезла, потрошња на термичној неутралности не спада одмах на своју нормалну вредност већ остаје неко доба изнад те вредности. То се види у примеру који следује.

Пацов који у нормалним погодбама базалног метаболизма троши на минут $4,4$ cc кисеоника, ако је био претходно охлађен тако да му је температура спала на 31° , троши на термичној неутралности, кад му је температура достигла своју нормалну вредност ($36,5^{\circ}$), око 6 cc кисеоника; тек после једног сата потрошња спада на поменућу нормалну вредност. Према томе, дејство хипотермије се осећа још неко време после нестанка хипотермије. Приметимо најзад и то да се та већа потрошња која претходи потрошњи базалног метаболизма, појављује нешто пре него што је хипотермија потпуно ишчезла: на температури телесној за $2-3^{\circ}$ нижој од нормалне температуре, потрошња има већ ону вредност коју ће имати за извесно време после нестанка хипотермије.

Расправљање.

Да би се могао оценити утицај хипотермије на термогенезу организма који се бори против спољашње хладноће, треба упоредити потрошњу у датој хипотермији са потрошњом коју даје под утицајем исте спољашње хладноће, али пре него што је његова нормална температура поремећена ¹⁾. Тако исто, да би се дознало шта припада самој хипотермији без удела спољашње хладноће, треба одредити потрошњу организма кад му је температура нормална и кад је у хипотермији, и то у

¹⁾ Нашли смо да је исту примедбу учинио и Н. Freund (8).

оба случаја на термичној неутралности, т. ј. на температури на којој је спољашњи хладни надражај искључен, јер је јасно, да би се могао утврдити утицај хипотермије на термогенезу, треба искључити онај чинилац који на ову има највећи утицај, а то је спољашња хладноћа.

Прво питање које себи постависмо било је ово: како ће се понашати потрошња једног хомеотерма који је у хипотермији изазваној хладноћом, ако га нагло ставимо на температуру његове термичне неутралности, која је за пацова око 30° . Наши огледи, као што је оглед на стр. 10 у овоме раду, одговарају на то питање. Пацов са хипотермијом на $25,5^{\circ}$ (ректална температура) стављен је у апарат за мерење дисања, регулисан на 32° . Сваких неколико минута мерена је његова потрошња кисеоника. Налази се да је та потрошња већа него што је била на истој температури кад животиња није била охлађена. У почетку огледа, кад је хипотермија изнад 25° , потрошња је повећана у односу $8,8 : 4,4$. Тај резултат се слаже с оним што су нашли Mayer и Nichita у раду напред поменим, када зеца у хипотермији стављају на 18° и тада мере његову потрошњу (под претпоставком да је термична неутралност те животиње на 18° , премда нам изгледа ниска та температура). Затим смо и ову чињеницу утврдили: у току загревања организма који се налази на термичној неутралности, потрошња је у толико већа у колико је хипотермија дубља; преласком температуре од изнад $25,5^{\circ}$ на 36° , потрошња је спала од $8,8$ на $6,2$.

Како објаснити те чињенице? Треба ли их приписати искључиво хипотермији, т. ј. може ли се сматрати да је организам који је у хипотермији изложен високој температури тиме у истом тренутку отргнут од утицаја спољашње хладноће? Могло би бити да на термичној неутралности сама температура површине тела, док се не попне на своју нормалну вредност, делује као хладноћа. У томе случају организам у хипотермији на термичној неутралности био би привидно изван утицаја спољашњег хладног надражаја; а повећана потрошња била би последица те спољашње хладноће површине тела, која би успркос хипотермији деловала као пострек термогенези. Другим речима, хипотермија може само депримовати термогенетску функцију.

Нама се не чини да се повећана потрошња хипотер-

мичне животиње на термичној неутралности може приписати искључиво поменутоме спољашњем надражају површине тела. Има више познатих чињеница које говоре у прилог томе, а и чињенице које смо изложили у овоме раду говоре у истоме смислу, да и сама хипотермија може бити надражај термогенезе, уместо да је депримује, као што се обично узима. У нашем огледу на стр. 12 видимо да је потрошња на термичној неутралности јако повећана хипотермијом која је врло дубока (близу 22° !). Када би хипотермија депримовала термогенезу, тада би спољашњој хладноћи (а у овоме случају је у питању само нешто нижа температура коже, јер је животиња у топлој средини) требало приписати ванредан утицај на термогенезу да би могао не само поништити депресију тако дубоке хипотермије, већ и премашити у супротном смислу њено дејство.

Наши огледи одговарају и на ово питање: за дату хипотермију (ако није испод извесне границе телесне температуре о којој ће даље бити речи), термогенеза је већа кад је организам изложен спољашњој хладноћи него кад је на термичној неутралности. Одатле исходи овај закључак: никаком хипотермијом се не може добити максимална термогенеза — врхунски метаболизам — ако јој се не наода спољашња хладноћа. Оглед на стр. 13. упоређен са претходним казује да је за исту хипотермију од 29° потрошња већа на спољашњој температури од 4° него на температури од 30° , у односу од 10,0:8,7.

Видели смо да на термичној неутралности потрошња опада када хипотермија ишчезава. Да видимо како зависи потрошња од дубине хипотермије кад је организам на термичној неутралности. Један од нас двојице био је већ забележио приликом изучавања врхунског метаболизма, да се потрошња не мења знатно кад у крајњој борби против хладноће наступи хипотермија од неколико степени. Наши огледи, изнети у овоме раду, казују да у пацова и врло знатна хипотермија нема утицаја на потрошњу: у хипотермији од неких 10° , потрошња је као и у пацова са нормалном температуром кад је изложен истој хладноћи. Тек кад је хипотермија достигла 17° испод нормалне температуре, потрошња почиње попуштати. На 20° телесне температуре, термогенеза је савладана, потрошња спада на ниску вредност. Па ипак пацов чија је температура спала на $17,5^{\circ}$ опоравља се кад се вештачки загреје.

Видели смо да у току хлађења потрошња у пацова остаје готово иста, успркос хипотермији која постаје све дубља, док не падне испод извесне границе телесне температуре. Када би хипотермија само депримовала термогенетску функцију, тада би, за исти спољашњи надражај, потрошња морала бити све мања кад хипотермија постаје дубља. С друге стране поменута чињеница, да је на термичној неутралности потрошња у толико већа у колико је хипотермија дубља, све то говори у прилог томе да хипотермија, ако није прешла извесну границу, делује као надражај на термогенезу и да према томе, спољашњој хладноћи треба додати појам *унутрашње хладноће*, као фактора термогенезе хомеотерма.

Налазе се овде онде у литератури чињенице које поткрепљују то схватање. Freund (9) наводи један давнашњи оглед Pflüger-ов из кога се види да зец у хладном купатилу више троши кад је њиме завладала хипотермија од неколико степена него кад му је температура била још нормална. О томе Freund (9) вели: „Ту су у питању такви биолошки процеси који најпре потиру депримујуће дејство опадања температуре, које се испољава тек кад је телесна температура ниже спала“. Затим поменута опажања Lefèvre-а која су га довела до напред поменутог закона. Најзад интересантни огледи Neumanns-а (10), који је у зеца хладио крв при њеном пролазу кроз каротиду, са или без каротидо-југуларне анастомозе. На тај начин су остварене хипотермије унутрашњег порекла, т. ј. директно хлађене унутрашње средине. Са наше тачке гледишта нарочито су важни огледи који се тичу производње, на поменути начин, хипотермије ограничене само на главу, док температура трупа остаје нормална. У таквим огледима Neumanns је констатовао да и хлађење саме главе изазива знатно повећање потрошње гасовитих размена дисања. „Хлађење мозга умирује дисање, али подбада сагоревања, па према томе и производњу топлоте.“ У вези са појмом „*унутрашње хладноће*“ као раздражаја термогенезе, може се поменути мишљење Claude Bernard-а, да велики симпатикус садржи влакна чија би парализа изазвала повећану производњу топлоте (*nerfs frigorigiques*).

На основу свега тога, рефлексна термогенеза хомеотерма резултата је, у датоме тренутку, ова три чиниоца који утичу на висину термогенезе:

1. Спољашња температура, која испод термичне неутралности делује као надражај: то је „спољашња хладноћа“.

2. Унутрашња температура, која ако је испод нормалне телесне температуре делује такође као надражај термогенезе: то је „унутрашња хладноћа“.

3. Температура термогенетског апарата, која депримује његову надражљивост, по општем биолошком закону, кад је она испод нормалне телесне температуре.

Помоћу та три фактора термогенезе могу се објаснити чињенице о којима је било речи у овоме раду.

Док је телесна температура нормална, делује само спољашња хладноћа и производња топлоте је у толико већа у колико је спољашња температура нижа. Кад наступи хипотермија тада ступају на позорницу она друга два фактора која делују један другоме у супротном смеру. Опадање унутрашње температуре значи у исто време депримовање термогенетске функције и њено јаче надраживањем „унутрашњом хладноћом“. Према томе који од ова два последња фактора надјача други у њиховом сукобу, хипотермија ће, — кад спољашњи надражај остаје исти — изазвати повећање или смањивање калорификовања. За једну извесну дубину хипотермије увек преовлађује потпуно фактор депримовања, стога видимо да потрошња која је била још висока од једном спадне врло ниско чим је дефинитивно изгубљена моћ надраживања унутрашње хладноће. Погодбе равнотеже и сукоба та два унутрашња фактора вероватно су различне према животињској врсти и према физиолошком стању датог организма.

Кад је организам у хипотермији стављен на термичну неутралност тада његовом термогенезом управљају она два унутрашња фактора. У пацова превагу има у томе случају фактор који подстиче термогенезу, те је стога ова повећана и то у толико више у колико је хипотермија дубља — ако није прешла поменути границу.

Кад је организам у хипотермији изложен спољашњој хладноћи, тада је његова термогенеза резултанта сва три чињеница. Уз унутрашња два фактора надодаје се спољашњи, који подстиче термогенезу: стога је за исту хипотермију потрошња већа кад је спољашња температура нижа.

Кад је организам изложен сталној спољашњој хладноћи те се почиње хладити, тада почињу делати она два супротна

фактора који од прилике неутралишу једно друго. Према ономе што смо видели кад су они двоје сами на послу, требало би да потрошња буде нешто већа кад хипотермија постаје дубља, иако то повећање мора бити релативно мање него на термичној неутралности, јер је сада целокупна потрошња много већа услед сталног прираштаја изазваног спољашњом хладноћом. Има чињеница које говоре да се заиста тако и дешава. Мерећи врхунски метаболизам, један је од нас двојице био приметио да хипотермија од неколико степени даје нешто већу потрошњу него иста спољашња хладноћа без хипотермије. Наведени Pflüger-ов оглед јасно то казује. Freund вели да потрошња под утицајем спољашње хладноће достиже свој врхунац тек кад је завладала хипотермија од 2° , па тек кад је хипотермија достигла вредност од 8° , потрошња је онолика колика је била за исту спољашњу хладноћу док је телесна температура била још нормална: друкчије речено, тек би тада завладала равнотежа између она два супротна фактора, а дотле би унутрашња хладноћа више подстицала термогенезу него што је депримује.

Библиографија

1. J. Giaja. Le métabolisme de sommet et le quotient métabolique. Annales de physiologie et de physicochimie biologique. I. 1925, 596.

2. Quinquaud. De l'action du froid sur l'organisme animal vivant. C. R. de l'Académie des sciences. CIV, 1887, 1542.

3. J. Lefèvre. Chaleur animale et bioénergétique. Paris, Masson. 1911.

4. A. Mayer et G. Nichita. Sur les échanges des Homéothermes au cours du rechauffement. Contribution à l'étude du „métabolisme minimum“ et de la thermogenèse. Annales de physiologie et de physicochimie biologique. V, 1929, 11.

5. Lefèvre. Chaleur animale et bioénergétique. In Roger: Traité de physiologie normale et pathologique. Masson édit. 1929, t. VIII, p 540 (на дну стране).

6. И. Ђаја и Б. Малеш. Прилог изучавању енергетског промета у миша и пацова. Глас Српске краљевске академије. CV, 1922, 1.

7. И. Ђаја Врхунски метаболизам и метаболизмов количник. Глас Српске краљевске академије наука CXV, 1924,1.
 8. Н. Freund. Pathologie und Pharmacologie der Wärmeregulation. in Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie. XVII, III. 120 Berlin, 1926.
 9. Н. Freund. Stoffwechsel und Temperatur. Naturwissenschaften, XI, 788.
 10. J. F. Heymans. Iso- hyper- et hypothermisation des mammifères par calorification et frigorification du sang de la circulation carotido-jugulaire anastomosée. Archives internationales de pharmacodynamie et de thérap. XXV, 1919,1.
 11. И. Ђаја и Б. Малеш. О природи горива у производњи допунске топлоте. Глас Српске краљевске академије CXXV, 1927.
 12. Александар Ђаја. Прилог изучавању терморегулације у тица. Глас Српске краљевске академије наука, CXXXVII, 1929.
-

HYPOTHERMIE ET THERMOGÉNÈSE.

PAR J. GIAJA ET S. GELINEO

(Résumé)

Lorsque le rat est exposé au froid et que sa température commence à baisser, on constate que sa dépense d'oxygène reste élevée, du même ordre que celle de son métabolisme de sommet, autant que sa température est au-dessus de 20°. Une fois cette limite dépassée, la dépense tombe brusquement à un niveau très bas.

Dans ces limites d'hypothermie, le rat placé à la neutralité thermique (30° environ) accuse une dépense plus élevée que celle qu'il accusait à la même température du milieu mais sans hypothermie. D'autre part, la dépense est d'autant plus élevée dans ces conditions que l'hypothermie est plus prononcée.

L'hypothermie seule ne peut provoquer la dépense qu'elle donne lorsque le froid extérieur s'y ajoute.

Ces faits et d'autres déjà connus parlent en faveur de l'hypothèse que l'hypothermie n'a pas uniquement un effet dépressif sur la thermogénèse, mais que le „froid intérieur“ l'excite à même titre que le froid extérieur. La production calorifique de l'homéotherme en hypothermie exposé au froid serait la résultante du conflit de trois facteurs: 1°, le froid extérieur (excitant); 2°, le froid intérieur (excitant); 3°, la température abaissée de l'appareil thermogénétique (dépression).

(Institut de Physiologie générale de l'Université de Belgrade)



