

DATE EXPERIMENTALE ÎN LEGATURĂ CU VALOAREA TERAPEUTICĂ A VITAMINEI E ÎN HEPATITA EPIDEMICĂ

L. Kelemen, Cs. Hadnagy, Magda Mózes, D. Szilágyi, L. László, A. Palencsár,
Mária Zsemlyei, I. Ravasz

Cataldi și Volpe sînt primii autori care au semnalat, în 1942, efectul hipoglicemizant al vitaminei E, atît la persoane sănătoase, cît și la diabetici. Rezultatele lor au fost confirmate în 1945 de *Butturini*. Un efect sinergic al insulinei a fost relatat și de *Vogelsang*. În anii următori, mai cu seamă autori italieni au publicat numeroase comunicări despre efectul hipoglicemizant al vitaminei E, subliniind în același timp faptul că această vitamină intensifică acțiunea insulinei și ameliorează toleranța glucidică. Efectuînd cercetări minuțioase, *Gray* a remarcat în afară de efectul sinergic al insulinei faptul că vitamina E intensifică la șobolani producția de acid piruvic. Cercetările întreprinse de acest autor în vitro, cu diafragmă de șobolani, au arătat că un derivat albuminic conjugat al vitaminei E intensifică producerea de acid piruvic, nu numai din glucoză, ci și din alanină și acid glutamic. Potrivit constatărilor făcute de *Gray*, se poate presupune că vitamina E ar influența deci și sistemul ATP.

La Grutta și Cilento au confirmat de asemenea, atît efectul sinergic al insulinei cît și acțiunea stimulatorie pe care o exercită vitamina E asupra proceselor enzimatic de fosforilare. Acești autori nu au considerat rezultatele lor atît de concludente, încît sa recomande utilizarea vitaminei E în tratamentul diabetului zaharat.

Spre deosebire de observațiile relatate mai sus, *Guest* nu confirmă efectul hipoglicemizant al vitaminei E, iar pe de altă parte experiențele efectuate de *Markees*, pe iepuri atît sănătoși cît și suferind de diabet aloxanic, arată de asemenea că această vitamină nu influențează, nici glicemia și nici cantitatea de zahăr din urină. *Joslin* ca și *Pollack* și colab. susțin că vitamina E nu este capabilă să influențeze, nici nevoia de insulină și nici glicozuria, astfel încît valoarea ei terapeutică este incertă.

Experiențele efectuate pe iepuri de *Carpenter* și colab. ilustrează că în cazuri de carență de vitamină E, trecerea radicalilor fosfatici din fosfatul de creatină în monoosfatul de hexoză se desiașoară mai încet, în timp de activitatea fosfoglucomutazei și a glicolizei este netulburată. Experiențele efectuate de *Zalkin*, tot pe iepuri, arată că în urma avitaminozei E, fosforilarea oxidativă a mitocondriilor hepatice este diminuată față de marmor (de notat că autorul a utilizat ca substrat succinatul). *Corwin* și colab., examinînd consumul de oxigen al secțiunilor hepatice de șobolani, ținuți la un regim alimentar lipsit de vitamina E, a observat o inhibare a oxidării succinatului.

Horn și colab. susțin că sub acțiunea tratamentului cu vitamina E, conținutul în

glicogen al ficatului crește. Executând experiențe pe iepuri, *Smith* a constatat că în cazurile de avitaminoză E, activitatea fosfatazei lisulare alcaline și acide diminuează în ficat, în rinichi și în splină, în timp ce în mușchi se semnalează numai moderarea activității fosfatazei acide.

Gray în 1961 a constatat experimental că sub influența tratamentului cu vitamina E, conținutul în acid dezoxiribonucleic, adenosintriosfat și coenzimă A al homogenatului de ficat de șobolani crește.

Dam și colab. ținând pui de găină, începând de la vârsta de o zi, la un regim lipsit de vitamină E, a observat o micșorare a coeficientului albumină/globulină din ser. Efectuând experiențe similare, *Bieri* a găsit nu numai o ușoară diminuare a proteinelor totale, ci și o descreștere a fracțiunilor albuminice și înmulțirea globulinelor alfa₂, alfa₃, beta și gama. *Oppenheimer* consideră această micșorare a raportului albumină/globulină drept unul dintre simptomele cele mai precoce ale avitaminozei E.

Experiențele lui *Diehl* aruncă lumină asupra relațiilor metabolice dintre vitamina E și proteine. Aceste experiențe arată că iepurii suferind de avitaminoză E elimină în urină o cantitate mai mare de aminoacizi decât marțorii. *Palladin* și colab., făcând determinări cu mentonină S³⁵ au observat că drept urmare a carenței de vitamină E, intensitatea metabolismului proteic se micșorează în sistemul nervos al iepurilor.

Sînt cunoscute cercetările lui *György*, în cursul cărora la șobolani suferind de avitaminoză E, cărora li s-a dat în alimente numai o cantitate mică de cistină, s-a dezvoltat o necroză hepatică masivă.

Experiențele făcute de *Hove* pe șobolani au dovedit că alfa-tocoferolul exercită un efect protector față de intoxicația cu CCl₄. *Hartman* și colab. au observat că la șobolani intoxicați cu CCl₄ cistina și vitamina E sînt capabile să atenueze degenerescența grăsoasă a ficatului. După 48 de ore de la producerea intoxicației cu CCl₄ (0,5 ml CCl₄/100 g greutate corporală s. c.) conținutul în creatinofosfat al ficatului șobolanilor de experiență a crescut în mod caracteristic; în cazul animalelor tratate cu vitamina E, această creștere a fost mai atenuată.

Experiențele efectuate de *Eger* și colab. pe șobolani prin administrare de alcool alilic, ilustrează că vitamina E are o acțiune netă împotriva necrozei hepatice numai în doze mari (150 mg). În cursul experiențelor pe care le-a făcut, alimentînd animale cu lapte degresat, *Fink* și *Schlie* au produs o necroză hepatică a cărei dezvoltare au reușit să o împiedice cu tocoferol. *Latner*, luînd în considerare efectul hepatic antinecrogen al vitaminei E, a recomandat-o în tratamentul distrofiei hepatice.

Baumer și *Beckmann* au dovedit că nivelul de tocoferol în singele bolnavilor hepatici scade.

În cursul unor observații făcute anterior, noi am constatat că la 2 bolnavi de hepatită epidemică, cărora, administrîndu-li-se vitamina B₁₂, aceasta nu a ameliorat decât în mică măsură toleranța glucidică scăzută, vitamina E a normalizat curbele glicemice diabetogene. Această observație ne-a determinat să studiem pe un material clinic mai vast acțiunea vitaminei E asupra metabolismului hidraților de carbon, la bolnavii de hepatită. Cercetările noastre sînt îndreptățite nu numai din cauza faptului că relațiile în legătură cu efectul terapeutic al vitaminei E au un caracter contradictoriu, ci și fiindcă de multe ori convalescența în hepatita epidemică seamănă cu acel sindrom manifestat printr-o stare de oboseală accentuată, irascibilitate, simptome de epuizare și tulburări vegetative, care după *Schmid* poate fi influențat favorabil prin administrare de vitamină E.

Acțiunea exercitată de vitamina E asupra toleranței glucidice am studiat-o pe 74 de bolnavi. La 2 zile după prima hiperglicemie provocată am repetat examenul. 44 de bolnavi au primit în perioada dintre cele două hiperglicemii provocate 90 mg vitamină E i.m., iar 30 de bolnavi au servit drept control, pentru a putea să apreciem efectul exercitat de prima hiperglicemie provocată asupra celei de a doua. Examenul au fost efectuate la bolnavi de vîrstă și sex diferit, prezentînd o formă de gravitate mijlocie, în primele zile de internare, deci înainte de a fi beneficiați de un alt tratament medicamentos. Dacă starea generală a bolnavului s-a ameliorat sau s-a agravat în mod evident, în cele două zile următoare primei administrări,