

CERCETĂRI EXPERIMENTALE PRIVIND ACȚIUNEA HEPATOPRO- TECTOARE ȘI HEPATOSTIMULATOARE A SELENIULUI ANORGANIC

T. Maros, Virginia V. Kovács, Gh. Fodor, B. Katonai

Efectele hepatotrope ale seleniului (Se) — ca element fundamental de nutriție care intră în compoziția „factorului 3” — au fost studiate în ultimii ani mai cu seamă sub raportul protecției pe care o oferă împotriva necrozelor hepatice de origine alimentară (*Schwarz, Fink, Fodor, Maros*). Cercetările efectuate de noi în ultimii ani și sintetizate în lucrarea de față, aduc unele precizări la această temă, completând datele existente cu aspecte noi, referitoare la efectele hepatostimulatoare ale seleniului anorganic.

Cercetările au fost efectuate pe 275 de șobolani albi, de ambele sexe, în greutate de 120—150 g, ținuți la un regim alimentar sintetic.

Seria I. 50 de șobolani (cite 25 pentru fiecare grupă).

Grupa A (martori) este ținută la un regim alimentar format numai din lapte praf diluat în apă bidistilată, doza zilnică fiind de 10 g pe cap de șobolan.

Grupa B. Același regim de hrană + 1 microgram $\text{Na}_2\text{SeO}_3/100$ g corp. La ambele grupe sacrificările s-au făcut la 30, respectiv 56 zile după instituirea regimului alimentar.

Seria II. 100 de șobolani (50, respectiv cite 25) ținuți la un regim de hrană sintetică compus din: cazeină, amidon, drojdie de bere, untdelemn, amestec de săruri. agar-agar în apă bidistilată, administrându-se zilnic pe cap de animal 15—20 g de hrană.

Grupa C (martori). Primește zilnic s. c., mai tirziu din 3 în 3 zile cite 0.3—0,5 ml/100 g corp dintr-o soluție uleioasă de CCl_4 .

Grupa D. Se aplică același tratament cirogen + 1 microgram $\text{Na}_2\text{SeO}_2/100$ g corp la rația zilnică de hrană.

Grupa E. Tratament cirogen identic cu cel descris + 1 microgram $\text{Na}_2\text{SeO}_3/100$ g corp + 50 mg vitamină E la 1000 g hrană sintetică. Animalele din grupele C, D și E au fost sacrificate la 4 luni de la începerea tratamentului cirogen.

Seria III. Totalizează 125 de șobolani (50, respectiv cite 25) ținuți la un regim de hrană sintetică.

Grupa F. (martori). Se execută o hepatectomie parțială. cu îndepărtare a 63,5% din întreaga masă hepatică.

Grupa G. Se execută hepatectomie, la rația de hrană sintetică se adaugă 3 micrograme $\text{Na}_2\text{SeO}_3/100$ g corp.

Grupa H. Se execută hepatectomia; la rația de hrană se adaugă 1 microgram $\text{Na}_2\text{SeO}_3/100$ g corp și 50 mg vitamina E la 1000 g hrană sintetică.

Grupa I. Se execută hepatectomia; hrana se suplimentează cu 50 mg vitamina E la 1000 g hrană sintetică.

Sacrificările la grupele F, G, H și I s-au făcut la 3, 7, 11, 14 și 21 de zile după hepatectomie. Se și vitamina E au fost administrate începând cu 4 zile înainte de hepatectomie și pînă în ziua sacrificărilor.

După fixare în formol (1:9) secțiunile de 7—10 microni, pregătite prin congelare și includere în parafină, au fost colorate cu He. Eo., Sudan III, metoda Azan și Mallory. La seria III cîștigul ponderal al regeneratului hepatic s-a calculat cu formula lui Canzanelli, iar indicile de mitoză și al hepatocitelor binucleate s-a raportat la 3000 de celule hepatice la fiecare animal. Pentru aprecierea funcției enzimactice a ficatului (la seria II) s-a determinat (*I. Hirschfeld*) activitatea transaminazei (G.O.T. și G.P.T.), aldolazei, catepsinei și ornitin-carbamil-transferazei (O.C.T.).

Rezultate

La *seria I* (grupa B) se constată o dezvoltare somatică normală, fără tulburări trofice. Exceptînd o steatoză hepatică moderată microscopic nu se observă nimic demn de menționat. În schimb la grupa A, care a primit numai lapte praf, se constată o rămînire în urmă a dezvoltării somatice, tulburări trofice pe tot întinsul corpului, ficat anemic de consistență fermă, steatoză masivă, degenerescențe și necroze celulare (izolate și în grupuri), hiperplazia conjunctivă cu tendință la formare de pseudobuli.

La *seria II* (grupa C) se instalează o ciroză atrofică de tip Laennec. La grupa D ficatul este aproape neted, ceva mai consistent ca la animalele normale. Sporadic observăm distrofie grasă și alterări celulare moderate. Hiperplazia conjunctivă este mai puțin exprimată ca la grupa C.

La grupa E ficatul este ușor mărit și congestionat, neted. ceva mai consistent la palpate. Steatoza și alterările celulare sînt slab schițate, fibroza periportală este moderată. Determinarea enzimelor celulare indică ameliorări statistice semnificative ale activității enzimatice organospecifice, în raport cu grupa C. G.P.T. ($<0,001$ și $<0,002$) și G.O.T. ($<0,01$).

La seria III (grupa G) ficatul este congestionat, se pun în evidență numeroase microhemoragii interstițiale. În ziua a 11-a după hepatectomie sporul ponderal este semnificativ crescut ($<0,01$) față de grupa F.

La grupa H regeneratul hepatic are culoare normală. În zilele 7, 11 și 14 sporul ponderal este semnificativ crescut față de F ($<0,02$, $<0,001$). La grupa G și H steatoza hepatică obișnuită după hepatectomia parțială dispare mai timpuriu decît la grupa F. La grupa I culoarea regeneratului hepatic este asemănătoare grupei H. Cîștigul ponderal apare semnificativ crescut față de F în ziua 11 ($<0,02$).

În privința indicelui de mitoză, creșteri semnificative s-au înregistrat la G și H în zilele 7 ($<0,02$ și $<0,01$) și 11 ($<0,001$). Procentul celulelor cu doi nuclei este mărit în limitele semnificației la H în ziua 11 ($<0,001$) și G și H în ziua 14 ($<0,001$ și $<0,01$). Proportia celulelor cu 3 nuclei se ridică semnificativ la G în zilele 7 ($<0,01$) și 14 ($<0,001$) și la H în zilele 7 ($<0,01$), 11 ($<0,02$) și 14 ($<0,001$).

Un procent semnificativ crescut la hepatocitele cu 4 și 5 nuclei s-a găsit la grupa G și H în ziua a 3-a după hepatectomie ($<0,01$).

Concluzii

1. Adaosul de 1 microgram/100 g corp de selenit de sodiu la rația alimentară zilnică a șobolanilor anulează efectele necroge și cirogene ale regimului dietic format din lapte praf.

2. Selenitul de sodiu protejează în oarecare măsură ficatul șobolanilor intoxicați cu CCl_4 , stăvilind evoluția cirozei hepatice. În cazul asocierii cu vitamina E, efectele hepatoprotectoare ale seleniului anorganic sînt mai pregnante.

3. Separat sau în asociație cu vitamina E, dozele de 1 microgram $Na_2SeO_3/100$ g corp, intensifică regenerarea hepatică, atît sub aspect macroscopic, cît și sub cel microscopic. În cantități mai mari (3 micrograme/100 g corp) se provoacă tulburări circulatorii.

4. Seleniul prelungeste etapa mitotică a regenerării hepatice, duce la sporirea semnificativă a celulelor binucleate. Stimulează formarea hepatocitelor polinucleate, cauzînd și modificări celulare cu caracter displazic.

Sosit la redacție: 7 octombrie 1965.

Bibliografie

1. FINK H.: *Naturwissenschaften* (1960), 47, 21, 499; 2. FODOR G., KEMÉNY G. L., SZÖVÉRFY A.: *Rev. Med.* (1963), IX, 3, 310; 3. MAROS T., KATONAI B., FODOR G., KOVÁCS V. V.: *Zschr. Verd. Stoffwkrankh.* (1964), 24, 6, 268; 4. MAROS T., KATONAI B., KOVÁCS V. V., HIRSCHFELD I., FODOR G.: *Morf. norm. și patol.* (1965), X, 3, 209; 5. MAROS T., KATONAI B., FODOR G., KOVÁCS V. V.: *Com. U.S.S.M., Secția de Morfologie, Tg.-Mureș*, 19. III. 1965; 6. MAROS T., KATONAI B., FODOR G., KOVÁCS V. V.: *Rev. Med.* (1965), XI, 2, 121; 7. MAROS T., KOVÁCS V. V., FODOR G.: *Efectele seleniului și ale vitaminei E asupra procesului de diviziune celulară în ficatul de șobolan (în curs de apariție la revista „Citologia” Iași)*; 8. SCHWARZ K. *Fed. Proc.*, (1961), 20, 2, 666.