

NOILE APLICĂRI ALE TRATAMENTULUI CU VITAMINE IN PRACTICA MEDICALĂ

Róna László

Vitaminele sînt indispensabile în procesele metabolice ale organismului. Astăzi știm aproape despre fiecare vitamină că desfășoară o acțiune de ferment sau coferment, și astfel studiul vitaminelor devine din ce în ce mai mult o parte din studiul fermentilor. Tulburările de metabolism ce survin în bolile de carență și tratamentul lor sînt bine și demult cunoscute. În afară de aceasta, vitaminele sînt întrebuițate în terapie într-un domeniu din ce în ce mai larg, din cauza efectelor lor farmacodinamice multiple. În referatul de față, comunic doar cîteva tratamente cu vitamine care și-au dovedit eficacitatea în practica medicală.

I. *Vitaminele și bolile tractului gastro-intestinal.* Cercetările efectuate în ultimii ani arată că în afară de *vitamina K*, a cărei producție enterală e demult cunoscută, flora bacteriană a tractului intestinal e capabilă să sintetizeze aproape toate vitaminele care aparțin grupului B. Modificarea florei intestinale poate să influențeze în două feluri metabolismul vitaminelor. Odată cu dispariția anumitor bacterii se micșorează și producția anumitor vitamine, iar pe de altă parte, flora bacteriană orientată în direcție patologică, poate să fixeze vitaminele introduse prin intermediul alimentelor, adică poate împiedica absorbția lor.

Vitamina B₁₂ și acidul folic se formează abundent, dar numai în porțiunea inferioară a ileonului și mai cu seamă în intestinul gros, și de aceea cei mai mulți cercetători susțin că absorbția nu are loc. În adevăr, în scaunul bolnavilor suferinzi de anemie pernicioasă se poate pune în evidență o mare cantitate de vitamină B₁₂ și acid folic. Anemia megaloblastică asociată cu diferite îmbolnăviri gastro-enterale (achilie, sindroame apărute după rezecția stomacală, stenoză intestinală, sprue etc.) se formează din cauza florei bacteriene ce se modifică în urma condițiilor locale patologice. Flora bacteriană orientată în direcție patologică, fixează și împiedică absorbția vitaminei B₁₂ și a acidului folic, introduse prin intermediul alimentelor. În asemenea cazuri, administrarea perorală a antibioticelor provoacă de multe ori ameliorarea anemiei, prin faptul că modifică provizoriu flora intestinală, micșorîndu-i capacitatea de fixare vitaminică.

Totuși în cursul tratamentului cu antibiotice se pot observa mai frecvent fenomene care indică lipsa de vitamine. În serul și urina bolnavilor tratați persistent cu diferite antibiotice, cantitatea aproape a tuturor vitaminelor este mai mică decît cea normală, și în multe cazuri survin simptomele clinice de hipovitaminoză. În majoritatea cazurilor apar simptome caracteristice avitaminozei PP și B₂. Sînt frecvente manifestările pelagroide, cheiloza, stomatita angulară și sindromul *Plummer—Vinson*. Cercetările lui *Leiner* și *Mosonyi* arată că în formarea simptomelor joacă rol și efectul vitaminic antagonist direct al unor antibiotice. Probabil așa se poate explica observația potrivit căreia simptomele de carență se instalează de multe ori încă în a 2-a sau a 3-a zi de tratament, deci într-un timp cînd tulburările de absorbție nu își pot manifesta încă efectul. Ținînd seama de cele mai sus, s-a recomandat ca în scop preventiv să se administreze, în timpul tratamentului cu antibiotice, vitaminele B complex și K. De altfel simptomele de carență se ameliorează repede sub efectul tratamentului cu vitamine.

II. *Vitaminele și bolile ficatului.* Pe de o parte vitaminele participă la diferitele procese metabolice care se efectuează în ficat, iar pe de altă parte și fi-

catul joacă rol în metabolismul, în depozitarea și în transformarea în fermenți a anumitor vitamine.

Vitaminele care aparțin grupei B, mai ales B₁₂ (ciancobaltamina) dar și vitaminele B₁, B₂, B₆, PP și acidul folic stimulează absorbția acizilor aminați și sinteza albuminelor ce are loc în ficat; datorită acestui fapt ele au într-o anumită măsură un efect lipotrop. Conținutul ridicat de B₂ (riboflavina) și de vitamină B₁₂ al sîngelui bolnavilor hepatici arată că pentru metabolismul acestor vitamine e necesară o funcțiune hepatică normală. Conținutul de vitamină B₁₂ al serului bolnavilor hepatici, poate să atingă valorile de 800—3.600 gama la ml, în loc de cele normale de 100—500 gama la ml. În schimb, în icterul mecanic și în ciroza biliară întîlnim de obicei valori normale. După unii autori, valorile ridicate de ser B₁₂ ce se observă în leziunea parenchimului hepatic, arată că ficatul are un rol activ în transformarea vitaminei B₁₂ în ferment eficiente. Tot pentru aceasta ar pleda și faptul că în bolile hepatice survine deseori și anemia megaloblastică. După alții însă ar fi vorba numai de tulburări de depozitare, iar anemia se poate atribui mai degrabă lipsei acidului folic. Observațiile clinice arată o creștere a conținutului de vitamină B₁₂ și în serul bolnavilor cu tumori, dar numai dacă în ficat există metastaze.

Se cunoaște efectul *vitaminei K* asupra producerii de protrombină ce se efectuează în ficat, și implicit asupra coagulării sîngelui. În leziunile parenchimului hepatic, vitamina K ridică nivelul protrombinei numai dacă leziunea parenchimului nu este foarte gravă. Cu atît mai mare e importanța vitaminei K în tratamentul hemofiliei ce amenință sau se formează în icterul mecanic, importanță care se referă și la pregătirea operatorie a bolnavilor. În chip cu totul interesant, în hemografiile cauzate de derivatele dicumarinei (trombarina) care sînt antagoniștii vitaminei K, eficace este mai cu seamă vitamina naturală K₁, solubilă în ulei, în timp ce preparatele de vitamină sintetică K de la noi influențează într-o măsură mai mică nivelul de protrombină. Injecțiile uleioase administrate i.m. în doze de 40—50 mg suprimă hemoragiile în timp de 4—12 ore. Recent se fabrică preparate administrabile i.v. care în timp de 2 ore ridică nivelul de protrombină la valoarea normală. Salicilatul exercită un efect antagonist K asemănător cu cel al dicumarinei, dar mai slab. De aceea în cursul tratamentului cu salicilat și mai ales dacă bolnavul se pregătește pentru o intervenție de extirpare a focarului — e indicată vitamina K în scop profilactic.

III. *Vitaminele și bolile cardio-vasculare.* Vitamina E stimulează procesele de fosforilare ale miocardului, joacă rol în metabolismul creatinei, favorizează depozitarea și utilizarea glicogenului în miocard, fiind importantă și în ceea ce privește structura coloidală a albuminelor musculare. În lipsa ei, la animalele de experiență se dezvoltă grave modificări ale miocardului. Datorită calităților amintite mai sus, aplicarea terapeutică a vitaminei E începe să fie practică. Unii autori au constatat rezultate bune în tratamentul leziunilor valvulare decompensate, al diferitelor leziuni ale miocardului și mai cu seamă al sclerozei coronariene, administrînd o doză zilnică de 500 mg.

Rezultatele referitoare la maladiile vasculare și la leziunile valvulare se pot grupa mai ales în jurul problemei arteriosclerozei.

În *avitaminoza A* se pot pune în evidență semnele tulburării metabolismului colesterolului. În arterioscleroza experimentală, dozele masive de vitamină A provoacă un surprinzător efect antiarteriosclerotic. O situație asemănătoare se constată și în cazul vitaminei E. Ca substanțe active de suprafață, vitaminele A și E împiedică depozitarea lipidelor, și în afară de aceasta influențează metabolismul elementelor conjunctive ale pereților arteriali. În serul bolnavilor de arterioscleroză nivelul vitaminei E e scăzut. O doză zilnică de 300 mg de vitamină E și 2.500 unități de vitamină A modifică curba electroforetică a lipoizilor bolnavilor de arterioscleroză, avînd un efect favorabil și asupra acuzelor su-

biective. Unii relatează rezultate foarte bune în ceea ce privește efectul exercitat de vitamina A și E asupra modificărilor fundului de ochi.

La animale, *avitaminoza B₆* cauzează modificări în concordanță cu arterioscleroză umană. O doză masivă de vitamină B₆ (piridoxina) ameliorează arterioscleroza spontană a găinilor. Examinările referitoare la aplicarea clinică sînt încă lacunare.

Potrivit examinărilor efectuate de *Miasnikov* și de școala sa, acidul ascorbic micșorează nivelul serului de colesterol și împiedică formarea arteriosclerozei experimentale. O doză zilnică de 0,5—1,0 g de acid ascorbic face să scadă și nivelul serului de colesterol al bolnavilor de arterioscleroză, ameliorînd acuzele subiective ale bolnavilor, mai cu seamă durerile de cap, fenomenele anginice, vertijele și tulburările de vedere. După examinări mai recente, prudența exagerată în cursul tratamentului este inutilă, deoarece de obicei complicațiile de tromboembolie nu survin, intrucît vitamina C nu ridică nivelul de protrombină în sînge.

IV. *Acțiunea reciprocă a vitaminelor și a hormonilor.* Legătura dintre vitamine și hormoni este bilaterală: unii hormoni pot să influențeze metabolismul anumitor vitamine și invers, unele vitamine acționează asupra funcțiunii organelor endocrine. Ele împiedică producerea anumitor hormoni, sau dimpotrivă o stimulează, adică în efectul exercitat de hormoni asupra metabolismului țesuturilor colaborează ca mediatori enzimatici. În legătură cu aceste relații, relatez cîteva exemple:

Fasciculele zonei capsulelor suprarenale, locul de producere a corticosteroidilor sînt foarte bogate în vitamină C. În urma „stressurilor”, toxiinfecțiilor sau a administrării de ACTH, dispare conținutul de vitamină C al glandei suprarenale. Acest fenomen este folosit ca probă biologică și pentru măsurarea efectului ACTH. La animalele cu hipofiză extirpată, acidul ascorbic împiedică atrofierea capsulelor suprarenale. La oameni, administrarea vitaminei C intensifică eliminarea 17-chetosteroidilor. În schimb, administrarea de ACTH cauzează creșterea cantității de acid ascorbic eliminat prin urină. Aceste date indică faptul că vitamina C joacă un rol important în producerea hormonului cortical. Observații clinice arată că tratamentul cu ACTH, sau cortizon, asociat cu vitamina C, intensifică efectul, iar în caz de tratament durabil cu cortizon, împiedică atrofierea capsulelor suprarenale.

Așadar tratamentul cu steroizi, asociat cu vitamină C, este justificat în toate cazurile, ba chiar necesar. Dar rezultă că și în reacțiunile alarmante are un rol important: acidul ascorbic a fost încercat și s-a constatat că are un efect favorabil în tratamentul și prevenirea stărilor de șoc traumatice, operatorii sau de altă natură. O doză de 1000—2000 mg de vitamină C administrată i.v. sub formă de infuzie, înainte de operație sau în timpul operației, previne șocul, adică atenuează simptomele șocului ce s-a format. Efectul favorabil se poate explica nu numai prin stimularea activității scoarței capsulelor suprarenale, deoarece acidul ascorbic împiedică oxidarea adrenalinei, îi trenează descompunerea, făcîndu-i mai puternic și mai durabil efectul.

Examinările lui *Julesz* și colab. relevă corelațiile existente între *vitamina B₁* și hipofiză. Observații bazate pe experiențe arată că vitamina B₁ împiedică în lobul anterior al hipofizei, activitatea celulelor bazofile, acționînd în schimb ca stimulent asupra activității celulelor eozinofile. Diabeticii de origine hipofizară (aici aparțin cei mai mulți diabetici tineri), sînt rezistenți la insulină, dar sensibili față de vitamina B₁. Diabeticii de origine pancreatică (de obicei bolnavii în vîrstă) sînt sensibili față de insulină, în schimb reacționează mai puțin față de vitamina B₁. Prin urmare vitamina B₁ este eficientă în primul rînd în cazurile de diabet de origine hipofizară, micșorînd prin intermediul inhibiției lobului anterior, nivelul zahărului în sînge și intensificînd sensibilitatea

față de insulină. Probabil tocmai de aceea sînt atît de contradictorii datele din literatură referitoare la tratamentul cu B_1 al diabetului zaharat. *Julesz* întrebuințează așa-numita probă de sensibilitate B_1 și la diferențierea tablourilor clinice cu caracter diabetic.

Dealtfel terapia cu vitamine a diabetului cuprinde toate vitaminele. Se pare că în metabolismul hidrocarburilor, vitamina B_1 (tiamina) care îndeplinește un rol atît de important, este capabilă să influențeze favorabil tulburările metabolice ale diabetului, în primul rînd sub forma de coferment al acidului pirofosforic. Cele mai noi preparate vitaminice (cocarboxilazele) fabricate pe baza acestei constatări, în afară de faptul că intensifică sensibilitatea față de insulină a diabeticilor, s-au dovedit eficiente, în primul rînd, în acidozele diabetice și în tratamentul comei. Dacă pe lingă tratamentul obișnuit cu insulină, se administrează i.v. 100 mg de cocarboxilază coma se scurtează considerabil, iar bolnavul își recapătă deseori cunoștința încă în timpul administrării injecției. Conținutul bogat în acid piruric din sînge și acidoza scad repede. Aceste preparate s-au dovedit eficiente și în tratamentul altor stări însoțite de acidoze, mai ales în intoxicația cu acid barbituric și cu oxid de carbon.

Efectele secundare nocive ale tratamentului cu vitamine. Simptomele toxice ale hipervitaminozei A și D sînt bine cunoscute. Recent au fost relatate chiar șocuri mortale, cauzate de administrarea bruscă, masivă și i.v. a vitaminei B_1 . Observații experimentale și clinice arată că vitamina B_{12} favorizează și accelerează creșterea tumorilor. Nici nu poate fi însă vorba că vitamina B_{12} (ciancobaltamina) ar avea efecte cancerogene. Observațiile clinice arată că nici administrarea ei durabilă în doze masive nu are vreun efect secundar nociv, astfel încît tratamentul cu vitamina B_{12} nu poate fi considerat contraindicat decît în cazul bolnavilor cu tumori și leucemie.

Sosit la redacție: la 31 mai 1958.

