

Clinica de pediatrie (cond.: prof. Gy. Puskás) și Institutul de fiziologie
(cond.: István Szabó) Tg.-Mureș

DATE CU PRIVIRE LA METABOLISMUL GLUCIDIC AL SUGARIILOR DISTROFICI

Gy. Puskás, O. Nussbaum, V. Nussbaum

Într-o lucrare anterioară în care am relatat observațiile noastre în legătură cu pancreasul, am ajuns la concluzia că în urma modificărilor structurale în mare parte ireversibile, la atrofici este insuficientă disimilarea substanțelor alimentare, în special a glucidelor. disimilare ce provoacă în mod aproape sigur o perturbare și în resorbția acestora. În comunicarea de față ne ocupăm cu metabolismul glucidic la sugarii distrofici.

Metabolismul glucidic la sugarii distrofici a fost studiat din multe puncte de vedere. Noi am studiat influența pe care o are vitamina B₁₂ asupra acestui metabolism. Am încercat să cercetăm modul în care vitamina B₁₂ influențează resorbția intestinală a monozaharidelor, dorind să dăm un răspuns la problema acțiunii pe care o exercită această vitamină, asupra glicogenezei respectiv glicolizei la sugarii distrofici.

Hadnagy și colaboratorii au arătat influența vitaminei B₁₂ asupra metabolismului hidraților de carbon la bolnavii de scarlatină. Ei au pornit de la constatarea anterioară a lui *Kelemen* și *Obál*, potrivit căreia metabolismul glucidic e tulburat la bolnavii suferind de scarlatină. Această dereglare e produsă de toxinele scarlatinei, care scap procesele enzimatice din țesuturi, influențând în același timp și glandele suprarenale.

Pornind de la această constatare, am formulat următoarea ipoteză: dacă vitamina B₁₂ influențează favorabil procesele dereglate într-o boală acută, putem presupune că aceeași vitamină dă rezultate identice și în cazul unui proces cu evoluție cronică, de exemplu în atrofia sugarului. La atrofici (atrofici fără focare), fie din cauza fostelor toxice bacteriene sau toxice, fie din cauza infometării cronice se dezvoltă o perturbare generală a metabolismului țesuturilor. Deși cauza declanșatoare nu mai există demult funcțiile vitale fiziologice nu pot reveni la normal, dată fiind marea labilitate a acestora și slaba tendință de restabilire a sugarului. Sîntem convinși că vitamina B₁₂ poate influența o verigă a tulburării complexe de metabolism.

Pentru lămurirea problemei am făcut o serie de experiențe pe care le prezentăm în cele ce urmează.

Cercetările au fost efectuate pe 11 distrofici de gradul II. și pe 11 distrofici de gradul III. (atrofici), întrebunțînd drept control 7 sugari sănătoși. Am analizat curba glicemică de stomacul gol, hiperglicemia provocată prin administrarea glucozei peroral

curba glicemică după administrarea adrenalinei și curba hiperglicemiei provocată după administrarea vitaminei B₁₂.

Rezultatele le-am totalizat grafic și le expunem mai jos.

1. Glicemia la sugarii sănătoși este de 70—100 mg.% a jeune. Administrând glucoză peroral (am administrat 1,75 g/kg. glucoză, cel puțin 10 gr. după Brock) în curbă glicemică am observat după 1 oră o creștere a glicemiei cu 8—65%, mai mare decât glicemia a jeune, și după 2 ore glicemia era mai crescută cu 2—39%.

Curba glicemică, după administrarea de adrenalină, a fost aproape aceeași ca după administrarea glucozei.

La 20 minute după administrarea vitaminei B₁₂ (100 mg.) — am analizat curba hiperglicemiei provocată, după 30', 60' și 120 minute. Am observat că după 30 minute, glicemia a fost mai joasă cu 5—86% ca glicemia pe stomacul gol, după 60 minute curba a fost în creștere apropiindu-se încet de punctul de plecare, iar după 120 minute valorile au fost cu 2—34% mai scăzute decât cele inițiale.

2. La distroficiile de gradul I.—II. (coeficientul de dezvoltare între 0,85—0,65) am observat următoarele:

Glicemia a jeune a fost între 50—80 mg.%, după hiperglicemia provocată: totalizând graficele și calculând curba medie, am ajuns la următoarele constatări:

După 30 de minute, valorile au fost cele mai ridicate, dar și acestea fiind numai cu 12—58% mai mari decât cele inițiale. După 60 de minute ele au scăzut, fiind cu 2—20% mai ridicate decât cifrele inițiale. Din 11 cazuri numai în două am obținut cifre mai scăzute decât cele a jeune.

Administrând adrenalină, glicemia cea mai crescută am aflat-o după 30 de minute: în multe cazuri a fost cu 86% mai ridicată decât cifra inițială. Spre deosebire de cele constatate la sugarii sănătoși, curba glicemică a scăzut brusc după 60 de minute și s-a apropiat de cifra inițială, iar după 120 de minute a ajuns la această valoare, uneori scăzând sub ea. După administrarea vitaminei B₁₂, administrând peroral glucoză, am constatat că glicemia a crescut mult mai brusc ca în cazul hiperglicemiei ce s-a provocat fără vitamina B₁₂, cifrele fiind și ele mai ridicate. După 30 de minute, glicemia a fost cu 13—46% mai ridicată decât la curba fără administrarea vitaminei. În 1—2 cazuri, am observat că glicemia a scăzut sub valoarea a jeune, așa cum am observat la sugarii sănătoși. După 60 de minute, glicemia a crescut mai departe, în unele cazuri fiind cu 80% mai crescută decât în cazul glicemiei provocate fără vitamina B₁₂. După 120 de minute, aproape în toate cazurile, glicemia a scăzut sub cifra a jeune, într-un caz chiar cu 29%.

3. La sugarii atrofici glicemia a jeun a fost foarte scăzută, în general între 5,3—79 mg. %.

Datele obținute cu ocazia hiperglicemiei provocate, dădea foarte puțin de cele ale distroficiilor de gradul I și II. Putem face însă constatarea că la cea mai mare parte din ei, după 120 de minute, glicemia a scăzut cu 2—23% sub cea a jeune.

Am găsit că modificarea glicemiei după administrarea adrenalinei este interesantă deoarece la 30 de minute de la administrare am constatat o creștere de 18—107%. față de valoarea inițială fiind în general de două ori mai crescută decât cifra inițială. După 60 de minute valorile au început să scadă: după 120 de minute, în toate cazurile, valorile au scăzut sub cifra inițială, în general cu 3—66%. După administrarea vitaminei B₁₂ + glucoză, am constatat o curbă asemănătoare cu cea obținută după administrarea adrenalinei. După 30 de minute, glicemia a crescut cu 9—55% față de valorile inițiale, după 60 de minute a fost încă cu 5—90% mai ridicată. După 120 de minute, curba glicemică a revenit la valorile inițiale scăzând în repetate rânduri sub această valoare cu 3—48%.

Din rezultatele înregistrate după indicațiile lui Maslov, am calculat coeficientul Ražalsky și Sokolnikov. Coeficientul Ražalsky este raportul între glicemia a jeune și cea existentă după 2—2½ ore. Dacă coeficientul e mai mare decât 1, aceasta constituie un semn de tulburare a glicogenezei în ficat. Când ficatul funcționează normal, indicele este sub 1. Coeficientul Sokolnikov este raportul între cifra de glicogen și cifra de

absorbție. Din rezultatele obținute nu putem trage concluzii echivoce, fiindcă în unele cazuri, coeficientul *Rajalsky* a fost între 0,80—0,60, în altele între 1,2—1,3, iar coeficientul *Sokolnikov* între 1,04—0,90. *Maslov* susține că valoarea coeficientului lui *Sokolnikov* în jurul lui 1, e un indiciu al hipoexcitabilității vegetative.

Discuții :

Toleranța atroficilor față de hidratații de carbon este relativ bună. Chiar în cazurile cele mai grave ei își asigură cea mai mare parte din nevoile calorice, cu aceste substanțe. Totuși în unele cazuri e nevoie de ridicarea acestei toleranțe, în special atunci când e extrem de scăzută față de celelalte substanțe alimentare (proteine, lipide). De asemenea ea trebuie ridicată și la acei atrofici la care toleranța față de hidratații de carbon este extrem de joasă. Se cunoaște de mult faptul că pentru funcționarea normală a organismului e nevoie de o glicemie fiziologică. Homeoglicemia este tot atât de importantă ca și concentrația ionică fiziologică, sau ca și echilibrul osmotic. Se știe că atroficul este hipoglicemic, și că starea aceasta se agravează paralel cu avansarea atrofiei. *Kerpel-Fronius* constată că uneori moartea subită a unor atrofici e cauzată tocmai de această hipoglicemie lipsită de semne clinice revelatoare. *Kerpel-Fronius* și alții au constatat că glicemia la atrofici este în general de 60—70 mg%. Rezultatele noastre confirmă datele de mai sus.

Metabolismul glucidic este destul de complicat. Chiar dacă ar părea că procedăm puțin cam schematic el poate fi împărțit în mai multe faze: 1. descompunerea fermentativă în intestin; 2. resorbția din intestin și trecerea în ficat; 3. glicogeneza și glicoliza în ficat, și 4. trecerea în țesuturi. Acest metabolism este influențat de mai mulți factori (de exemplu: alimentația, influența mediului înconjurător, temperatura corpului, acțiunile neuro-hormonale etc.). Metabolismul sugarului e în general labil. Aceasta lăbilitate se accentuează la distrofici. Din acest punct de vedere, copilul distrofic se poate asemăna cu noul născut, care nu-și poate regla prompt metabolismul corespunzător cerințelor ivite, fiindcă: a) mecanismul de reglare e insuficient și b) funcția glandelor endocrine este neîndeștătoare. Noi credem că tulburarea metabolismului glucidic la sugarii distrofici este cauzată cel puțin în parte tocmai de insuficiența unor glande endocrine. Putem menționa și cercetările noastre recente care au dovedit că glandele endocrine ale distroficilor sînt în general atrofiate. Deci și funcția acestor glande este diminuată, în special a hipofizei, a suprarenalelor, mai puțin a insulelor *Langerhans* și a pancreasului care par să aibă o mărime și o structură normală. E posibil ca creșterea lor de insulină să se mențină la nivelul fiziologic, ceea ce ar însemna o hiperinsulinemie relativă, față de excreția relativ scăzută a hormonilor antiinsulari. Cercetările lui *Hadnagy* arată că vitamina B_{12} acționează asupra glandei suprarenale și asupra resorbției intestinale. Analizînd rezultatele noastre trebuie să ținem seama de acest punct de vedere. Cauza glicemiei scăzute a sugarilor atrofici rezidă după toate probabilitățile și în tulburarea resorbției la nivelul intestinului, unde fosforilarea este tulburată, ceea ce face ca ficatul să primească mai puțină glucoză. Pe de altă parte, rezultatul insulinemiei ușor crescute este o hipoglicemie perpetuă pe care distroficii, din pricina funcțiilor lor metabolice insuficiente, nu o pot regla în mod corespunzător. Numai o influență mai accentuată, ca de pildă administrarea adrenalinei, poate să provoace o glicoliză în ficat și prin aceasta creșterea glicemiei. În legătură cu cele de mai sus, trebuie să amintim rezultatele pe care le-am obținut după administrarea adrenalinei. Aceste rezultate nu coincid cu constatările unor autori, care spun că distroficii nu pot mobiliza glucoza, fiindcă rezervele lor de glicogen nu sînt îndeștătoare. O parte din distroficii examinați de noi au fost atrofici gravi, și cu toate acestea, după administrarea adrenalinei, au mobilizat glucoza, astfel încît glicemia lor a crescut. Deci și distroficii au rezerve de glicogen, pe care le pot mobiliza la o excitație accentuată. Se pune însă problema dacă nu cumva administrînd adrenalină, glicogenul muscular e acela care se mobilizează. Se poate presupune că acesta se transformă în acid lactic, și apoi în ficat, din nou, în glicogen. Contra acestei presupunerii pledează faptul cunoscut că la sugarii musculatura slăbește proporțional cu gradul de distrofie. În sursul cercetărilor noastre viitoare vom încerca să obținem date noi cu privire la metabolismul glucidic din musculatura sugarilor atrofici.

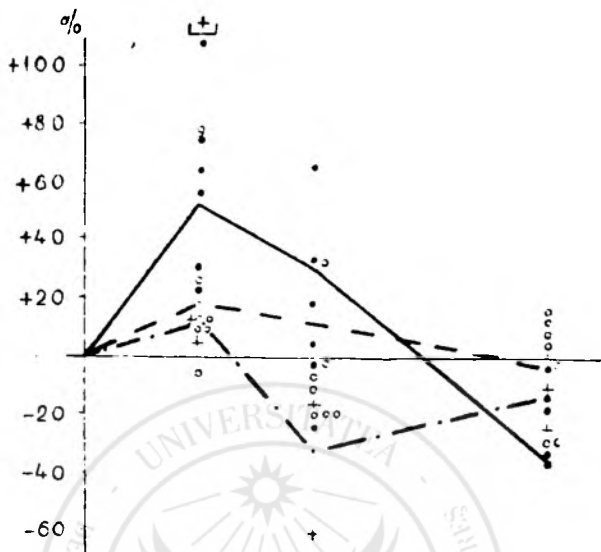


Fig. Nr. 1. - Diferența administrării adrenalinei exprimată în procente :
 + normal - - - - - ● atrophic - - - - - ○ distrofic

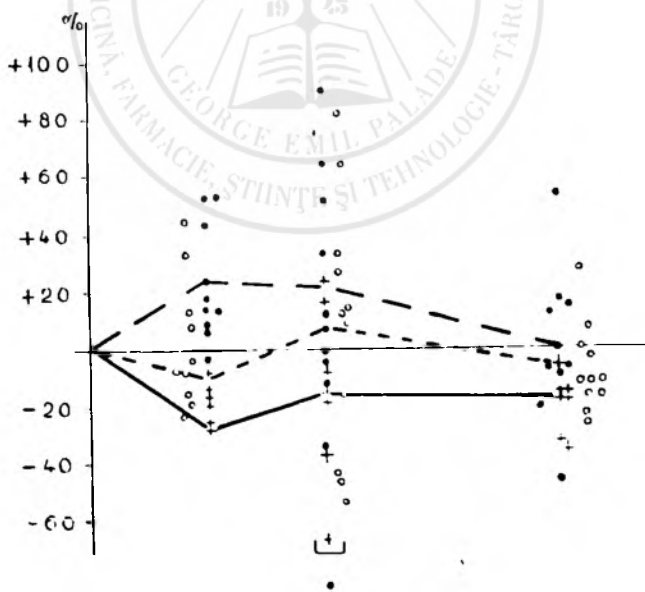
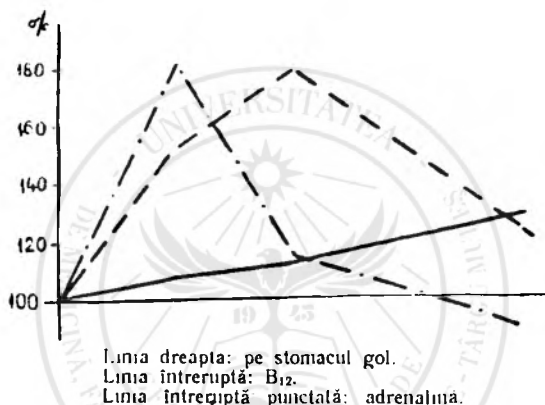


Fig. Nr. 2. - Diferența administrării vit. B₁₂, glicogen exprimată în procente :
 + normal - - - - - ● atrophic - - - - - ○ distrofic - - - - -

Experiențele noastre ne îndreptățesc să tragem următoarele concluzii:

1. La atrofici, administrarea vitaminei B_{12} ameliorează temporar toleranța glucidică, adică resorbția glucidelor din intestin, fapt dovedit prin rezultatele obținute după provocarea glicemiei, când am observat că curba glicemică se urcă brusc în comparație cu datele obținute în urma provocării glicemiei fără administrarea vitaminei B_{12} . Curba glicemică începe să scadă după 60 de minute, iar după 120 de minute revine la valoarea inițială. Diminuarea curbei glicemice la timp face să presupunem pe de o parte că există o excreție accentuată a insulinei, ca rezultat al resorbției crescute de glucoză, fapt care provoacă o glicogenază fiziologică; iar pe de altă parte că vitamina B_{12} influențează în mod favorabil sistemul sau sistemele enzimatice ale metabolismului glucidic.



2. Provocarea curbei hiperglicemice cu adrenalină dovedește că și atroficii gravi au rezerve de glicogen în ficat.

3. După administrarea de vitamină B_{12} resorbția glucozei se ameliorează, crescând în același timp și toleranța față de glucide, lucru important uneori pentru refacerea atrofiei.

4. Cauza scăderii glicemiei observate la sugarii sănătoși după administrarea vitaminei B_{12} nu e încă elucidată. Vom încerca să lămurim această problemă în cursul experiențelor noastre viitoare.

5. În fine putem constata cu unele rezerve, că în metabolismul glucidic al distroficiilor factorul primordial este insuficiența fosforilării intestinale, în mai mică măsură glicogeneza și glicoliza hepatică.

Sosit la redacție: 2. VIII. 1956.

Bibliografie.

PUSKAS, NAGY: Revista Medicală, 1957 nr. 4—5; PUSKAS NAGY: Revista Medicală 1958 Nr. 2.; HADNAGY, HORVATH: Revista de Fiziologie 1958 Nr. 2.; KELEMEN, HORVATH etc. Revista Medicală 1957 Nr. 4—5; JANCU: Pediatria 1954 nr. 1.; JANCU: Pediatria 1956 Nr. 2.; MASLOV: Diagnosticul și prognosticul bolilor de copii

1951 (monografie); KERPEL—FRONIUS, VARGA: A csecsemőkori sorvadás 1953 (monografie); WENT: Elettan 1958 (manual).; IVÁDY: Gyermekgyógyászat 1954 Nr. 12.; IVÁDY Gyermekgyógyászat 1957 Nr. 5—6; FERENCZ: Orvosi Hetilap 1958 Nr. 21.

ИССЛЕДОВАНИЕ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ДИСТРОФИРОВАННЫХ ГРУДНЫХ ДЕТЕЙ

Д. Пушкаш, В. Нуссбаум, О. Нуссбаум

Авторы исследовали сахарный обмен у здоровых и у 22 грудных детей с дистрофией II—III степени. Определили уровень сахара крови натощак и гипергликемию, вызванную введением глюкозы и адреналина. Некоторые исследования произвели после введения вит. В₁₂. Вит. В₁₂ улучшил всасывание сахара из кишек; введение адреналина вызвало быстро выраженную гипергликемию. Авторы заключают, что первоочередной причиной расстройства сахарного обмена у дистрофированных являются недостаточность функции фосфорилизации кишек. Результаты указывают на то, что депо гликогена существует и у атрофированных, но они могут мобилизовать его только в случае сильного раздражения.

CONTRIBUTIONS CONCERNANT LE MÉTABOLISME DES GLUCIDES CHEZ LES NOURISSONS DISTROPHIQUES

Gy. Puskás, O. Nussbaum. V. Nussbaum

Les auteurs ont étudié le métabolisme des glucides chez les nourissons. Ils ont suivi l'hyperglycémie provoquée à jeun chez 22 nourissons dystrophiques, de II et III degré, après avoir administré de l'adrénaline et la vitamine B₁₂. On a constaté que la vitamine B₁₂ a amélioré d'une façon considérable la résorption des glucides des intestines et que l'administration de l'adrénaline a eu comme résultat une hyperglycémie accentuée et rapide. On a observé aussi que chez les nourissons dystrophiques c'est l'insuffisance de la phosphorilisation intestinale qui doit être considérée comme le facteur primordial dans le métabolisme des glucides. Cette insuffisance on peut l'améliorer. Les recherches des auteurs montrent que les nourissons atrophiques ont des réserves de glicogène qu'on ne peut pas mobiliser que par de puissantes excitations.