

UNIVERSITATEA „REGELE FERDINAND I.” DIN CLUJ
FACULTATEA DE MEDICINĂ

Nr. 1262

**Rolul vitaminei B₁
în metabolismul hidraților
de carbon**

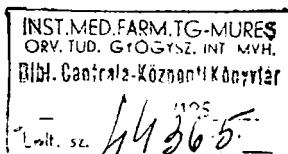


T E Z Ă

PENTRU
DOCTORAT IN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE
PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ IN ZIUA DE 19 MAI 1938.

DE
COȘULSCHI VICTOR

24 MAY 2005



UNIVERSITATEA DIN CLUJ

FACULTATEA DE MEDICINĂ

Decan : Domnul Prof. Dr. STURZA M.

Profesori :

Clinica stomatologică	Prof. Dr.	ALEMAN I.
Bacteriologie	" "	BARONI V.
Fiziologia umană	" "	BENETATO GR.
Istoria medicinei	" "	BOLOGA V.
Patologia generală și experimentală	" "	BOTEZ A. M.
Clinica oto-rino-laringologică	" "	BUZOIANU GH
Istologia și embriologia umană	" "	DRAGOIU I.
Semiologia medicală	" "	GOIA I.
Clinica ginecologică și obstetrică	" "	GRIGORU CR.
Clinica medicală	" "	HATIEGANU I.
Medicina legală	" "	KERNBACH M.
Chimia biologică	" "	MANTA I.
Clinica oftalmologică	" "	MICHAIL D.
Clinica neurologică	" "	MINEA I.
Igiena și igiena socială	" "	MOLDOVAN I.
Radiologia medicală	" "	NEGRU D.
Anatomia descriptivă și topografică	" "	PAPILAM V.
Clinica chirurgicală }	" "	POP A.
Medicina operatorie }	" "	POPOVICIU GH.
Clinica infantilă	" "	POPOVICIU GH.
Farmacologia și farmacognozia	Supl. "	STURZA M.
Balneologia	Prof. "	TĂTARU C.
Clinica dermato-venerică	" "	TEPOSU E.
Clinica urologică	" "	URECHIA C.
Clinica psihiatrică	" "	VASILIU T.
Anatomia patologică	" "	RACOVITĂ E.
Biologia generală	" "	SECĂREANU ST.
Chimia	Agr "	BĂRBULESCU N.
Fizica medicală	Conf. "	

JURIUL DE PROMOȚIE :

PREȘEDINTE : D-l Prof. Dr. GR. BENETATO

MEMBRII :	{	" " " M. KERNBACH
		" " " T. VASILIU
		" " " I. MANTA
		" " " M. STURZA

SUPLEANT : " Doc. " I. GAVRILĂ

Introducere

Problema alimentației a fost din cele mai vechi timpuri, una din preocupările fundamentale ale omului. Cu toate acestea rezolvarea ei rațională, atât din punct de vedere practic cât și științific este o cucerire recentă a științelor biologice.

Mult timp știința a fost dominată de ipoteza, că introducând substanțe alimentare în organismul viu, care conțin principiile fundamentale, energetice și plastice cu alte cuvinte ingerând hidrații de carbon, grăsimi, proteine, apă și subst. minerale cuprinse în ele, organismul se poate desvolta și trăi în mod nestingherit.

Cu toate acestea în mod empiric se știa de multă vreme, la indivizii care consumau un timp mai îndelungat c hrană unilaterală sau conservată (marinarii sau exploratorii) se realiza tabloul clinic al unor boli, de care se vindecau — uneori fără urme — după reluarea regimului alimentar obicinuit.

Aceste carențe au rămas însă ca probleme nerezolvate până în timpul războiului mondial, când hrana populațiilor și a soldaților dar mai ales a prizonierilor din lagăre, a impus necesitatea cunoașterii precise a problemei alimentare raționale.

Cercetările acestea la cari se adaugă mereu contribuțiuni, au reușit până în prezent să stabilească, în linii generale, condițiunile și calitatea pe care trebuie s'o îndeplinească o hrană completă din punct de vedere biologic.

În urma acestor cercetări azi se știe că o hrană rațională trebuie să asigure organismului viu aportul suastanțe

alimentare plastice și energetice în primul rând iar în al doilea rând să conțină factorii nutritivi catalizatori sau accesorii, din grupul cărora fac parte, vitaminele, substanțe minerale, apa etc.

Literatura medicală descrie astăzi, cele mai multe dintre aceste boli produse de către o alimentație incompletă, lipsită de unul dintre acești factori nutritivi alimentari cari ne sunt cunoscuți într'o largă măsură.

Problema alimentației preocupă lucrările celor mai mulți cercetători, ia fiind de o capitală importanță în domeniul alimentației copilului și a adultului în special al omului care depune efort fizic mai mare (muncitor și sportiv). Am încercat în lucrarea de față să aduc o modestă contribuție în problema alimentației, căutând a expune pe cât mai posibil clar, chestiunea rolului vit. B₁ în metabolismul hidr. de carbon, ocupându-mă mai pe larg la sportiv și muncitor

Deasemenea aduc pe această cale cele mai vii sentimente de recunoștință Dlui Prof. Dr. Gr. Benetato pentru alegerea subiectului ce a binevoit a-mi acorda, și pentru sprijinul dat în cursul elaborării lucrării de față.

Considerațiuni generale asupra alimentației și valorii alimentelor.

Alimentele sunt substanțe în general naturale și complexe care amestecate în proporții convenabile asigură ciclul vital al unui individ și persistența speței. Dintre principiile cari se introduc cu aceste complexe de substanțe unele au un rol energetic (hidrații de carbon, grăsimi și în parte proteine).

Prin arderea lor se dă organismului energia necesară pentru manifestațiunile vitale.

Altele numite plastice (proteine și substanțe minerale)

servească în special pentru edificarea țesuturilor jucând un rol capital în alimentația copilului.

Afară de aceasta ele înlocuiesc pierderile survenite în timpul funcțiunii la nivelul țesuturilor și intră în alcătuirea sucurilor secretate de diferite glande inclusiv a celor cu secrețiune internă având importanța egală pentru copil cât și pentru adult.

Prezența substanțelor plastice asigură creșterea la copil și menținerea greutateii constante la adult; cu alte cuvinte mențin structura normală necesară reacțiilor vitale.

Pe lângă substanțele plastice și energetice organismul are nevoie și de substanțe numite catalitice, cari stimulează reacțiile vitale de refacere și creștere,

Unele sunt de natură organică complexe (vitamine B, C) altele anorganice (Fe, Zn, și Mg etc).

În rezumat substanțele plastice asigură integritatea structurală a materiei organizate, care reprezintă, un fel de suport pe care se desfășoară, pe socoteala substanțelor energetice, reacțiile vitale stimulate de substanțele catalitice.

Valoarea rației alimentare este dată de cantitatea și proporțiile în care substanțele energetice și plastice intră în alcătuire, cât și de prezența substanțelor catalitice (organice și anorganice).

Valoarea rației alimentare se exprimă în calorii, socotind valoarea netă a unui gram de grăsime egală cu 8,65 calorii, a hidraților de carbon cu 3,83 și a proteinelor cu 3,68 calorii.

Pentru a stabili bilanțul energetic, valoarea energetică a rației se compară cu intensitatea schimburilor energetice exprimate în calorii.

Intensitatea schimburilor se exprimă în numărul caloriilor pe un Kg. de greutate pe zi variind individual cu vârsta și cu starea de repaos sau de activitate. Astfel vom deosebi rația de întreținere (repaos) la adult și rația de creștere și întreținere la copil, rația de întreținere (repaos) la adult și rația de muncă la adult,

Rația alimentară trebuie să îndeplinească și unele condiții calitative.

Ea trebuie să conțină substanțele proteice minimum necesar întru cât ele nu se fabrică în organismul animalelor. Se ține seamă și de calitatea substanțelor proteice, adică de capacitatea lor de a edifica țesuturile în creștere și de a înlocui pierderile de substanțe proteice din organismele în creștere și adulte.

Această capacitate a proteinelor constituie valoarea biologică a lor. Substanțele proteice de origine animală sunt cele mai multe (sută la sută), La cereale este numai de 50%, legume 25%. Valoarea biologică a proteinelor vegetale se ridică prin adăogare de proteine animale,

Se va aprecia încă valoarea rației alimentare și după conținutul alimentelor în diferite vitamine și după raportul acido-bazic al rației adică raportul cantitativ între alimentele generatoare de substanțe acide (cereale, carne) și cele generatoare de substanțe alcaline (fructe, legume, cartofi).



Considerațiuni generale asupra vitaminelor

Hopkins le descopere în anul 1912 și C. Funck este acela care le dă numele de vitamine. Partea I. a termenului adică »vita« este foarte bine aleasă, dar a II. »amine« nu, pentru că nu toate vitaminele fac parte din grupul aminelor.

Se știa deja mai de mult că în afară de protide, glucide, lipide și substanțe minerale, organismul are nevoie de anumiți factori indispensabili pe care Mc. Collum i-a numit »factori alimentari accesorii«. Lipsa acestor factori, duce la stările de »carențe« sau hipovitaminoze, cu un tablou clinic bine definit pentru cele mai multe dintre vitamine. Caracteristic pentru aceste stări morbide este faptul că ele

dispar odată cu administrarea vitaminei respective. Acțiunea vitaminelor se traduce prin accelerarea proceselor de metabolism prin favorizarea asimilațiunii și prin augmentarea proceselor de oxidație.

Mai nou s'a pus în discuție corolația care ar exista între aceste vitamine și hormoni.

Clasificarea vitaminelor s'a făcut pe baza solubilității, ele fiind împărțite în două categorii și anume :

1. Vitamine liposolubile din care grupă fac parte vitamina A, D și E.

2. Vitamine hidrosolubile din care grupă fac parte B, C și H. Ne vom limita la scurte considerațiuni în legătură cu fiecare vitamină rămânând a studia mai amănunțit vitamina B₁ ea fiind în legătură cu subiectul tezei de față.

Vitamina A.

A fost numită și antixerofthalmică pentru că lipsa ei duce la o boală localizată la ochi și denumită xeroftalmie sau cheratomalacie. Dintre alimentele cari o conțin în cantități mai mari amintim : grăsinile animale, untul, laptele, gălbenușul de ou, ficatul, plantele verzi (legumele) și untura de pește.

Vitamina A derivă din caroten, ea este puțin rezistentă la oxidație în schimb registră la căldure chiar de 150 . În organism ea se depozitează în special la nivelul ficatului.

Lipsa ei duce la xeroftalmia amintită mai sus producând în acelaș timp, turburări în metabolismul Calciului ducând astfel la scleroză și la cheratinizarea epiteliului.

Avitainoza A se întâlnește mai des la copilul de sân traducându-se prin inapetență, xeroftalmie și oprirea în creștere.

.....

Vitamina D.

A fost numită și antirachitică pentru că lipsa ei duce la cunoscuta afecțiune rachitism. Aceasta ia naștere din ergosterol sub acțiunea razelor ultra-violete. Dintre sub-

stanțele bogate în această vitamină amintim: untura de pește. Avitaminoza D duce la o scădere a raportului care există între calciu și fosfor scăzând astfel conținutul oaselor în aceste substanțe prin intensificarea procesului de oxidațiune care am văzut că este o proprietate aproape exclusivă a vitaminelor activând astfel metabolismul.

Lipsa ei prin decalcifiere va agrava în același timp și prognosticul tuberculozei. Turburări de hipovitaminoză se constată mai ales la sfârșitul iernii și începutul primăverii când știm că organismul este lipsit de raze ultraviolete și chiar de vitamina D.

Vitamina E.

Face și ea parte din grupul vitaminelor liposolubile având importanța deosebită în reproducțiune ea fiind numită și vitamina antisterilă. A fost descoperită în 1923 de către Ewans și Von Sure. Rolul ei în asigurarea producției și în timpul sarcinei este incontestabil.

Se știe că albinele își nutresc regina care știm, că le asigură reproducerea chiar cu această vitamină.

În organism o găsim depozitată în placentă și hipofiza anterioară. În cantități mai mici în mușchi, pancreas, splină și mai puțin în ficat.

După Zagami, am găsi vitamina E și în spermă. Laptele de mamă cât și cel de vacă nu o conțin decât în urme. Vitamina E se mai găsește în uleiurile și grăsimile vegetale și animale în ovăz și grâu.

Vitamina C.

A fost numită antiscorbutică pentru că lipsa ei produce boala numită scorbut. Ea a fost descoperită deja de multă vreme cu ocazia călătoriilor făcute pe mare la marinarii supuși un timp îndelungat unui regim cu conserve.

Toate fenomenele de hipovitaminoză (hemoragii etc.) dispăreau odată cu administrarea ei.

A fost pusă în evidență în anul 1932 de către Szent-Gyorgyi și Swirheli. Sintetic ea corespunde întru totul acidului ascorbic. Se distruge la 60° C.

Vitamina C este necesară pentru viețuirea și reconstituirea endoteliului capilar. Dintre organele cu secrețiune internă e conținută în cantitate apreciabilă în suprarenale și hipofiză, lobul anterior.

Cantitativ un copil de săn are nevoie de 5—15 mgr. pe zi iar adultul de 25—50 mgr. dintre care 30 se elimină prin urină.

Bogate în vitamina C sunt: portocalele, lămâia, măceșul, rădăcina plantei gladiolus, paprica. În general putem spune în toate plantele vii. Deasemenea o găsim în laptele de mamă în cantități mai mari decât în cel de vacă. Hipervitaminoză C nu se cunoaște.

Vitamina C este antagonistă cu vitamina A fiind distrusă de prezența acesteia.

În clinică este utilizată astăzi în boalele tubului digestiv, în turburări dentare, în caz de hemoragii (hemofilie) ca hemostatic, în boalele alergice și în turburări pigmentare.

Vitamina H.

A fost numită și factorul antiseboreic. Lipsa ei produce la șobolani și șoareci inflamațiuni la nivelul pielei eritrodermie, mâncărimi, căderea părului și o seboree.

Mai produce și blefarită. Această vitamină are și importanța antiinfecțioasă.

Vitamina B₁.

Numită de Goldberger vitamina BP (beriberi preventiv) iar de Scherman, Acsmayer vitamina F, se găsește în zărul de lapte, drojdia de bere, în învelișul boabelor de orez și în al celor de grâu. Ea este indispensabilă în creșterea șobolanilor și produce prin lipsa ei polinevrita experimentală cât și beriberi uman.

În Europa beriberi nu este cunoscută la adult. Pare totuși că la copii s'ar fi observat forme abortive. Turburările digestive toxice grave ale copiilor de sân par a avea legături etiologice cu lipsa vitaminei B₁.

Proprietățile vitaminei B₁.

Acțiune în stare pură: 1,4—3,3 gr. ca doză la porumbel, *Solubilitate*: solubilă în apă, soluții acide, alcool, insolubilă în eter, cloroform.

Rezistența la căldură: se distruge la 120 de grade în timp de 5 ore, se distruge mai ales în soluții alcaline.

Disolvată în apă își pierde mai repede proprietățile decât în stare uscată.

Oxidafie: insensibilă față de apa oxigenată, ozon și hipermanganat. Uscarea la aer nu o distruge.

Precipitabilitate: NO₃Ag-ul în soluție alcalină, la fel în sublimat. Vitamina pură nu precipită în acid picric. Alcalinele o distrug deja la temperatura camerei. Soda la rece nu o distruge.

Dializare: dializează prin membrane, cari permit și dializarea albastrului de metilen. Reyher constată că laptele de mamă și de vacă este foarte sărac în conținut de vitamină B₁. Abderhalden reușește să provoace beriberi la porumbel nutrindul cu lapte din timpul iernei. Vitamina B₁ se distruge în parte în timpul actului de fiorbere al laptelui. În beriberiul sugarului s'au, mai descris pareze recurențiale, oliguria, colice, cianoză, mișcări coreatice, ușoară rigiditate localizată la nivelul cefei, reflexele diminuate, mușchi flasci.

În aceste cazuri dacă nu se modifică regimul alimentar al mamei copilul sucombă. Alimentația exclusivă a copilului cu lapte produce după un timp turburări caracterizate prin oprite în creștere și pierdere în greutate, în cazul că nu se administrează copilului și hidrații de carbon concomitent.

Ederer și Krama explică turburările nutriției cu lapte prin distrugerea în lapte de către microbii reductori, la nivelul intestinului, a factorilor de creștere ce laptele știm că conține. Astfel turburările produse de alimentație exclusivă cu lapte realizează o avitaminoză pe care autorii o numesc: endogenă.

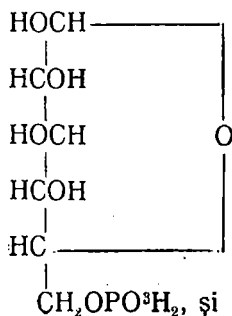
Metabolismul intermediar al hidraților de carbon.

Cl. Bernard, a descoperit că acidul lactic găsit la animale de către Liebig se formează prin scindarea glicogenului și a zahărurilor preexistente. El a constatat că mușchiul și diferite țesuturi nu devia acide după moarte decât atunci când conțin glicogen care suferă foarte rapid o fermentație lactică,

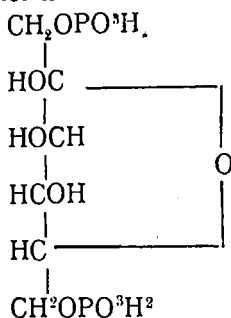
Pasteur a recunoscut că este reacție anaeroabă aceea, care furnizează energia sau dnpă terminologia actuală oxidoreducțiune în care o jumătate din molecula de zahăr oxidează altă jumătate. Azi dispunem de posibilitatea de a urmări și diferitele faze ale fermentației alcoolice.

Astfel s'a descoperit esterificarea zahărului prin acid fosforic, reacție preliminară a fermentației propriu zisă, Doi esteri hexozo-monofosforici și hexozo-difosforici au fost găsiți de Harden între produșii fermentației alcoolice și de Embden în timpul formării acidului lactic în mușchiul; primul în mușchiul viu, numit lactacidogen, și al doilea în mușchiul zdrobit și, în sucii mușchiului obținut prin presiune.

1. ester hexosomono-fosforic al glucozei (Robison).



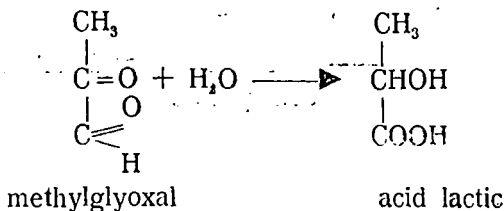
2. ester hexoso-difosforic



S'a pus intrebarea căii prin care zahărul fosforizat se decompune în acid lactic în țesuturile animale, în alcool și acidul carbonic sub influența acțiunii drojdiei.

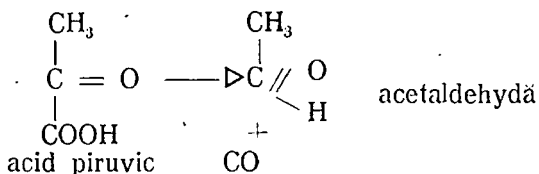
Se credea nu de mult încă că methylglyoxalul ar fi nucleul (centrul) acestui proces de degradare. Însă această concepție nu corespunde adevărului, fiindcă Lohman a arătat recent că transformarea methylglyoxalului în acid lactic prin diastază (methyl-glyoxalaza lui Neuberg) n'are loc decât în prezența glutatationului, tripeptid, descoperit de Hopkins.

Glutationul este confermentul methylglyoxalazei. Se poate însă priva prin dializă extractul diastazic al mușchiului, de glutation. Un astfel de extract mușchiular rămâne totuși capabil de a transforma glycogenul în acid lactic când se adaugă confermentul necesar la scindarea glucidelor. Deci nu putem admite ca methylglyoxalul să fie un produs intermediar în degradarea zahărurilor, fiindcă formarea acidului lactic are loc și în lipsa methylglyoxalazei active. Adică se credea că ar fi fost așa transformarea :



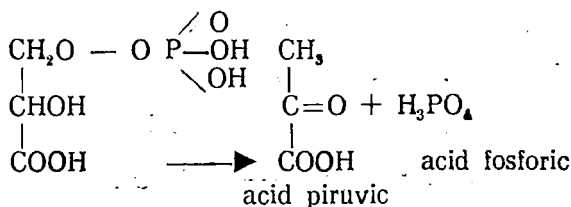
Altă substanță vecină și considerată ca un produs intermediar al metabolismului, este acidul piruvic.

Deoarece acidul piruvic se formează în cursul fermentației alcoolice fapt demonstrat deja de către Fernbach, Schoen, V. Grab și alții, putem concluda că el este produsul intermediar al fermentației alcoolice.



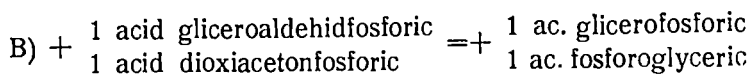
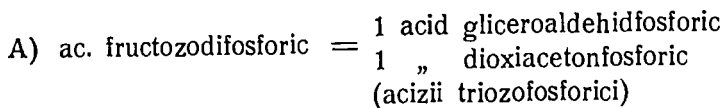
Acidul piruvic este și produsul intermediar în formarea acidului lactic. El găsimu-se într'un grad de oxidare mai mare decât al acidului lactic. El se obține din glycogen și acid hexozodifosforic mai ales dacă se adaugă bisulfid. În acest mod se obține acid piruvic în loc de acid lactic.

Emden a propus o nouă schemă a formării acidului lactic, bazându-se pe constatările lui Lohman, după care esterul hexozodifosforic se transformă în acidul fosfoglicerice care prin diastază se descompune în acid piruvic și acid fosforic.



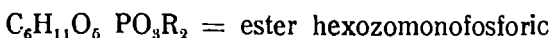
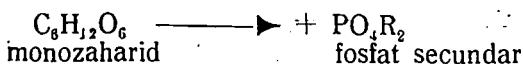
Putem considera deci acidul fosfogliceric ca o substanță mamă a acidului piruvic format în mușchi.

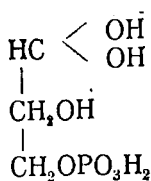
Iată schema formării acidului lactic după Embden :



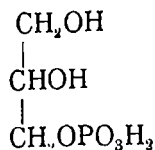
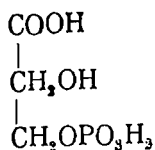
Acest acid hexozodifosforic sau acidul fructozodifosforic care este aici substanță mamă, ea însăși produsă fiind prin transformarea acidului hexozomonofosforic preexistent. Acesta se va descompune în 2 molecule de acid triozofosforic, care sunt acidul gliceroaldehidfosforic și acidul dioxiacetonfosforic.

Adică după schemă ar fi astfel :



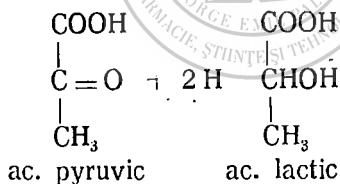
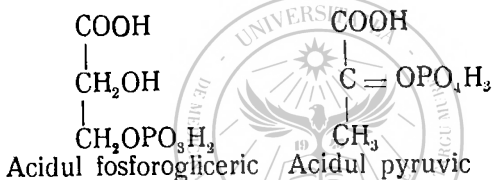


acid fosforoglicerice



ac. glicerofosforic.

Acesta din urmă adică acidul fosforoglicerice va da acidul piruvic care a fost găsit de Embden și o moleculă de acid fosforic. Acidul piruvic va suferi în sfârșit o desmutare cu o moleculă de acid alfa-glicerofosforic și va fi redus în acidul lactic, pe când acidul alfa-glicerofosforic va fi reoxidat în acidul triosofosforic.

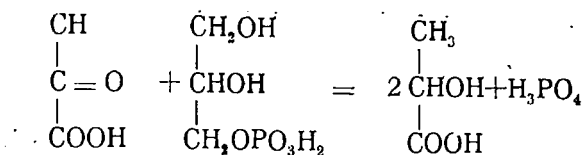


Acest acid triosofosforic va intra din nou în reacțiune dând acidul alfa-glicerofosforic și acidul fosforoglicerice.

Dacă se adaugă, numai acid piruvic la un extract muscular fără glucide, sau numai acidul alfa-glicerofosforic, nu are loc formarea acidului lactic.

Dacă se adaugă ambele substanțe concomitent se produce acid lactic în cantitate de două ori mai mare decât aceea a acidului piruvic dispărut.

În același timp se produce și acidul fosforic.



Metabolismul hidraților de carbon în avitaminoză B₁.

În elucidare problemei relațiilor dintre vitamina B₁ și metabolismul hidraților de carbon m'am servit și de lucrările Institutului de Fiziologie din Cluj făcute de Dnii I. I. Nițescu—Gr. Benetato—R. Opreanu. Această chestiune a fost studiată de o serie întreagă de cercetători dintre cari amintim (Func, Randoin și colaboratorii Palladin, Colazzo, Vogt-Moeller.)

Turburări ale metabolismului glucidelor în avitaminoza B₁ se traduc prin hiperglicemie, scăderea toleranței pentru hidrații de carbon, hipoglicogenie, hiperlactacidemie cât și prin apariția unor produși intermediari neobligatori ai fermentației lactice. (methyl-glyoxal).

Acidul lactic se acumulează la nivelul mușchilor și a substanței nervoase determinând acidifierea pronunțată și scăderea puterii tampon a acestor țesuturi (Mc. Carrison—Sankaron—Marhara, Nițescu—Georgescu).

Aceste simptome pot fi interpretate printr'un deranj care survine în fazele oxidației a metabolismului hidraților de carbon, organismul în avitaminoza B₁ nefiind în stare se oxideze complet produșii de fermentație cari se elimină și prin urină.

Lipsa de utilizare a produșilor de fermentație se traduce și prin eliminarea exagerată a carbonului urinar și creșterea raportului C : N din urină (Bickel, Roche).

Lipsa vitaminei B₁ ar determina deci scăderea respirației tisulare și prin această modificarea profundă în desfășurarea reacțiunilor prin care se utilizează hidrații de carbon. Această scadere a oxidațiilor nu se admite de toți autorii, Astfel Westenbrink analizând rezultatele tuturor

cercetărilor făcute până la 1932 asupra respirației tisulare în avitaminoză B₁ ajunge la concluzia că numai în 2 cazuri s'a obținut într'adevăr scăderea respirației. Aceleași rezultate au fost obținute de Okada pe bolnavi de beri-beri ale căror metabolism de baza și coeficientul respirator variază în limitele normale. Mai recent Nichita a obținut aceleași rezultate la găini. Deasemenea și cercetările făcute în vitro cu vitamina B₁ au dat rezultate contradictorii.

Astfel R. A. Peters obține în țesuturile provenite dela animale în avitaminoză B₁, cu vitamina B₁ creșterea coeficientului respirator dela 0,68 la 0,83, ceea ce ar pleda pentru activarea fazei oxidative ale metabolismului hidraților de carbon.

Spre deosebire de aceasta în cercetările lui Stewart Thompson vitamina B₁ cristalizată nu mărește respirația inimii și a musculaturii striate a animalelor private de vitamina B₁.

În fața acestor rezultate până la un punct contradictorii la Institutul de Fiziologie din Cluj s'a reluat studierea diferitelor faze ale metabolismului hidraților de carbon în avitaminoza B₁, determinând respirația, fermentația anaerobă și aerobă comparativ în țesuturile normale și cele provenite dela animalele în avitaminoză B₁.

Cercetările s'au făcut pe 40 porumbei albi (în câteva cazuri au fost întrebuințați și porumbei galbeni și gris), întrebuințând regimul lui Peters modificat constând din grâu ținut timp de 5 ore în autoclav la temperatura de 120°, cristalele de CLNa și vitaminele A și D (oleiul lui Harris).

Determinările s'au făcut în plină criză care în cazul porumbeilor albi au survenit de obicei în după 13—28 zile de regim, iar la cei sălbatici (gris) la 30—40 de zile.

În cele mai multe cazuri animale au fost alimentate prin gavare începând din ziua 12—15 la porumbei albi, ziua 18—20 pentru cei gris.

Glicoliza anaerobă s'a făcut cu metoda manometrică a lui Warburg în soluția Ringer (100 cc. Ringer cu glucoză 2% și 20 cc. CO₂HNa 1,3 /_o) la un PH 7,4 menținut con-

stant grație sistemului tampon de CO_2 și CO_3HNa , într'un mediu de azot cu CO_2 5% și HCN n/1000.

Pentru determinare s'au întrebuițat secțiuni cu greutatea uscată de 1,5 până la 4 mg. cu suprafața de 30—60 mm^2 și grosimea de 0,2—0,8 mm. Variațiunile de presiune au fost citite la intervale de 15 minute timp de o oră.

Rezultatele obținute au fost exprimate prin raportul $F_L^{N_2}$ ($Q_{\text{CO}_2}^{N_2}$ autorilor germani) cari reprezintă cantitatea de CO_2 în mm^3 eliberată prin fermentația anaerobă de 1 mg. de țesut uscat în timp de o oră.

Datele obținute din ficat, rinichiu și mușchiu la animale în stare de avitaminoză cât și cele martore sunt trecute în tabela Nr. 1.

TABELA Nr. 1.

Animale (martore) normale

Felul animalului	Zile de regim	Valoarea $F_L^{N_2}$			Observații
		Ficat	Mușchiu	Rinichiu	
		4,75	—	—	
		4,12	—	2,22	
		5,48	4,390	—	
		3,40	4,220	—	
		—	—	1,41	
Media		4,437	4,05	1,597	
Animale în stare de avitaminoză					
Gris	35 zile	6,25	—	1,7	plină criză
"	34 "	3,19	4,35	—	" "
"	34 "	5,05	2,92	—	" "
Alb	19 "	—	—	1,755	" "
Media		4,83	4,5	1,72	

Din datele trecute în tabela Nr 1. se vede că puterea glicolitică a țesuturilor provenite dela animalele lipsite de vitamina B₁ nu se deosebește de cea a țesuturilor normale

Glicoliza aerobă s'a făcut după metoda veche a lui Meyerhof în soluția Ringer glucozată la un PH de 7,4 de aceeași compoziția ca și cea întrebuițată pentru glicoliza anaerobă. Determinările s'au făcut într'un mediu de O₂ cu 5% CO₂.

Determinările s'au făcut pe ficat, întrebuițând secțiunile cu greutatea uscată de 1—2,5 mg. și grosimea de aproximativ 0,15—0,3 mm.

TABELA No. 2.

Animale normale

Felul animalului	Zile de regim	Valoarea	Scăderea greutateii în %	Observații
		ficat		
Alb	—	0,6	—	
"	—	0,535	—	
"	—	0,545	—	
Media		0,56		
Animale în stare de avitaminoză				
Alb	20	2,21	—	în plină criză
"	21	0,91	—	"
"	28	1,09	—	Fără criză
"	22	0,95	14,3	In criză
"	24	1,05	24	"
"	27	2,05	39	Fără criză
"	21	0,397	36	Criză
"	17	—	27	"
"	27	0,951	36	"
Media		1,05		

Rezultatele obținute au fost exprimate prin raportul: $F_{L}^{O_2} (Q_{CO_2}^{O_2}$ al autorilor germani) care reprezintă cantitatea de CO_2 exprimată în $mm.^3$ eliberată prin fermentația aerobă de un mg. de țesut uscat în timp de oră,

Măsurările s'au făcut în unele cazuri timp de o oră în alte în jumătate de oră.

Rezultatele obținute la animalele normale și la cele în avitaminoză sunt trecute în tabela Nr. 2.

Din cifrele trecute în tabela Nr. 2 rezultă că glicoliza aerobă este mult mai accentuată în țesuturile provenite dela animalele în stare de avitaminoză.

Respirația s'a făcut de asemenea cu metoda lui Warburg în soluția Ringer cu bicarbonat (100 cc Ringer \times 2cc. CO_3HNA 1,3%) pe secțiuni cu ponderea uscată de 1—4 mg. și cu grosimea de 0,15—0,3 mm. Consumarea în O_2 a fost urmărită timp de o oră.

Intensitatea respirației a fost exprimată prin $IO QO_2$ a autorilor germani) care dă cantitatea de O_2 (oxigen) în $mm.^3$ consumată de 1 mg. țesut uscat.

Rezultatele obținute la animale normale și la cele în avitaminoză B_1 sunt trecute în tabela Nr. 3.

Din cifrele date în tabela Nr. 3 se vede că respirația în țesuturile provenite dela animalele în avitaminoză este mai puțin intensă decât cea dela țesuturile normale. În rezumat din cercetările acestea făcute pe mușchi, rinichi și ficat de porumbei în stare de avitaminoză B_1 reesă că fermentația anaerobă în aceste țesuturi are aceiași intensitate ca și cea din țesuturile normale. Fermentația aerobă este mai accentuată în țesuturile provenite dela animalele în stare de avitaminoză. Respirația în țesuturile animalelor atinse de avitaminoză este mai scăzută.

Turburările în metabolismul glucidelor în avitaminoză B_1 ar fi datorite deci unui deranj care survine în fază de oxidație.

Prin diminuarea respirației capacitatea țesuturilor de a resintetiza produșii de fermentație a cărei intensitate se menține la un nivel normal, scade ceia ce explică hipoglicogenia și hiperlactacidemia survenită în avitaminoză B_1 .

TABELA No. 3.

Animale normale

Fel. animal.	Zile regim	Pierderea greutateii %	Glicemia		Valorile I_{O_2}		Observații
			Inițial	Final	Ficat	Mușchii	
Alb	—	—	—	—	3,760	0,340	
«	—	—	—	—	6,260	0,190	
«	—	—	—	—	6,720	0,805	
«	—	—	—	—	7,417	0,522	
«	—	—	—	—	6,617	0,633	
«	—	—	—	—	7,756	0,843	
«	—	—	—	—	5,466	0,729	
«	—	—	—	—	8,847	1,538	
«	—	—	—	—	7,490	1,073	
Media					6,702	0,741	
Animale în stare de avitaminoză							
Alb	19	7,7	2,56	gr. 3,85	gr. 4,140	0,300	în plină criză
«	16	16,6	2,57	« 3,67	« 4,850	0,332	»
«	18	17,4	2,95	« 2,37	« 4,270	0,360	»
«	44	24	2,5	« 2,48	« 5,880	0,580	fără criză
«	16	17,4	1,9	« 3,57	« 6,250	0,440	în plină criză
«	18	24	2,7	« 3,19	« 6,650	0,880	»
«	22	30	2,26	« 3,71	« 5,450	0,240	fără criză
«	13	19	—	—	4,510	—	în plină criză
«	19	22	—	—	—	0,361	»
Media					5,25	0,436	

Carența în vitamina B_1 diminuează, utilizare glucidelor și atunci este o acumulare de produși al metabolismului intermediar (acid lactic, methylglyoxal). Totul se petrece ca și cum vitamina B_1 ar fi fost necesară metabolismului acestor principii fie prin acțiune directă (Bierry și Rathery) fie prin acțiune stimulatorie asupra unei glande endocrine, pancreas în mod special.

Stările de avitaminoză și hipovitaminoză B₁.

Inceputul studiului avitaminozei B₁, coincide cu descoperirea lui Bijkmanns care constată că găinile nutrite cu orez decorticat realizează tabloul clinic al polinevritei.

Avitaminoza ost-asiatică B₁, nu este forma adevărată a carenței vitaminei B₁, căci este condiționată cu lipsa vitaminei B₁ complicată cu infecție. Simptoamele generale ale Beri-Berului sunt: polinevrita, edemul, infecții gastroduodenale și insuficiența cardiacă prin retenția hidrică la nivelul fibrelor mușchiului cardiac. Avitaminoza B₁ s'a provocat experimental la o serie întreagă de animale de experiment care pe lângă un regim lipsit de vitamina B₁ devine somnolent apatic și dispăre pofta de mâncare și-l găsim zăcând într'un colț al coliviei nereacionând decât la excitații puternice. Prezintă turburări dispeptice, pierd din greutate cam 2,5% pe zi. Temperatura scade în timpul avitaminozei B₁ dela 39,8—43,2° la 36,6—37,2° Celsius. Turburări la nivelul sistemului nervos sunt predominante. Se deosebesc la porumbei două forme de avitaminoză: una acută și una cronică. Ca simptoame mai îndepărtate pot apare hemoragii (ca și în avitaminoza C) scăderea rezistenței față de infecții și piloro spasm. Avitaminoza experimentală B₁ s'a mai efectuat la găina, șoarece, maimuță, câine, pisica și cobai. Necesitatea vitaminei B₁ este mai mare la animalele tinere decât la cele adulte la cari necesitate este proporțională cu metabolismul. Necesitatea vitaminei B₁ la om corespunde la aproximativ 100—150 unități șoarece și crește proporțional cu aportul de calorii (20 calorii necesită o unitate șoarece în vitamina B₁).

Importanța vitaminei B₁ la om. Din întreg complexul vitaminelor B, vitamina B₁ este aceia pe care organismul o necesită în cea mai mare măsură. Beri-Beri era cunoscut deja în China acum 700 ani. Se produce mai des în cazul când carenței în vitamina B₁ i se alătură un regim sărac în hidrații de carbon. Simptoamele se schimbă

cu cât boala evoluează (turburări circulatorii cu insuficiență cardiacă, edeme, nevrite multiple, turburări la nivelul aparatului motor și dispepsii. Din punct de vedere anatomo-patologic se deosebesc patru forme ale boalei: 1. sensibil motorică, 2. uscată atrofică, 3, hidropică și 4. forma pernicioasă acută. Astăzi Beri-Beri este pe cale de dispariție și o găsim încă în Egipt și coloniile franceze.

Avitaminoză la adult se caracterizează prin slăbiciunea, dureri articulare, dispăriția poftei de mâncare și eventual edeme. Formele mai ușoare se caracterizează prin polinevrita. Mai nou s'a dovedit că polinevrita în timpul gravidității nu ar fi datorită unei toxicoze cum se credea mai înainte ci unei avitaminoze. Tot în clasa avitaminozelor simptomatice trebuie încadrată și polinevrita alcoolică. Unilateralitatea regimului la alcoolici și aportul de vitamina B₁ pe care îl necesită alcoolul duc la turburări gastrointestinale cari au drept consecința o reducere a posibilității de resorbție a vitaminei B₁ la nivelul intestinului. În hiperfuncția tiroidei (Basedow) necesitatea organismului pentru vitamina B₁ crește. Tratamentul cu vitamina B₁ aduce foloase și în domeniul neurologiei mai ales în avitaminozele în cari prin anamneză nu putem descoperi o eventuală unilateralitatea a regimului (nevralgiile intercostale și ischia-sul). O importanță deosebită trebuie dată avitaminozei B₁ în pediatrie. În primele luni și ani necesitatea copilului pentru B₁ este relativ mai accentuată decât mai târziu. Simptoamele caracteristice în aceste cazuri sunt: slăbirea, balonarea, leziuni la nivelul nervilor cerebrali și neliniște motorică. Simptoamele caracteristice precoce ale Beri-Beriului la sugari sunt: dispăriția apetitului, diminuarea secreției gastrice și atonia musculaturei gastro duodenale. Necesitatea organismului față de vitamina B₁ este puțin constantă fiind dependentă de numeroși factori.

Cantitatea minimă la zi a fost evaluată la cifra de 0,5 mg., iar optimul la 1—2 mg. la zi. Pe lângă un regim bogat în hidrații de carbon necesitatea în vitamina B₁ crește. Necesitatea aportului mărit în vitamina B₁ este deaseme-nea accentuat în timpul gravidității, lactației (cam de

3—5 ori mai mult,) Aportul de vitamina B este mărit deasemenea în afecțiunile localizate la nivelul tractului gastro-intestinal când resorbția este diminuată, Cercetătorii au constatat că, regimul țărilor culte europene este în general satisfăcător în privința conținutului în vitamina B₁, dar este aproape de limita inferioară. Conchidem deci că aportul este mărit în copilărie, în graviditate și lactație, deasemenea în bolile gastrointestinale în timpul efortului muscular și deasemenea în regimul bogat în hidrații de carbon,

Hipovitaminoza B₁ și problema alimentației.

Tyska în Germania și Alvarez în America de Nord au stabilit că alimentația maselor mari nu este întru nimic suficientă în conținut de vitamina B₁. Hipovitaminoza B₁ apare și în condiții fiziologice de ex. în timpul perioadei de creștere, în lactație, în sarcină, în efortul muscular și în alimentație bogată în hidrații de carbon, precum și în stări patologice, turburări intestinale, febra și hipertireoze. Acest lucru apare mai ales la popoare civilizate cari consumând mulți hidrații de carbon (zahăr) consumă în comparație puțină vitamină B₁ (Muller)

Simpson observă că Beri-Beriu apare mult mai frecvent și mai ușor în timpul consumării bogate în hidrații de carbon a unui regim, Pericolul este cu atât mai mare cu cât îmbunătățirea alimentației nu produce un aport mărit paralel de vitamina B₁.

Regimul în caz de ulcer, boli renale, diabet, regim anti acidotic nu numai că sunt sărace dar mai sunt lipsite aproape complect de vitamina B₁ (Schroeder). Importanța hipovitaminozei B₁, totuși nu este încă un fapt bine precizat de către clinicieni.

Importanța vitaminei B₁ în alimentație muncitorilor și sportivilor.

La sportivi și muncitori rația alimentară trebuie să îndeplinească condițiuni speciale întrucât desfășurarea fenomenelor de efort modifică profund intensitatea și ritmul schimburilor energetice și substanțiale. Ea trebuie să cuprindă cantități suficiente de substanțe energetice (glucide și lipide), plastice protide, minerale ca să acopere nevoile energetice mărite ale organismului și se întreține integritatea structurală și ritmul accelerat al proceselor metabolice. Echilibrul alimentar se realizează prin respectarea unei proporții între cei trei principii imediați (glucide, lipide și proteide), prin păstrarea unui raport între substanțe energetice (în special glucide) și cele catalitice în special vitamina B₁ care asigură actualizarea energiei potențiale a glucidelor. Valoare energetică a rației se va acoperi deci cu hidrații de carbon, a căror cantitate variază cu intensitatea efortului, de la 560 până la 990 grame pe zi (Perrier). Utilizarea acestei cantități mari de glucide este condiționată de prezența vitaminei B₁ care catalizează procesele de degradare ale lor, intervenind în special în faza aerobă (Nițescu—Oprean—Benetato).

După cercetările lui Randoin, nevoile organismului în vitamina B₁ sunt proporționale cu cantitate de glucide consumate și cu intensitatea metabolismului. Astfel supra alimentarea cu glucide sau administrare de extract tiroidian grăbesc apariția simptoamelor de avitaminoză B₁ (Cowgill—Palmieri). Lipsa vitaminei B₁ cauzează un deranj profund în metabolismul intermediar al glucidelor, împiedicând actualizarea energiei conținute în aceste substanțe în același timp produce o adevărată impregnare a corpului cu produșii intermediari toxici, angajând astfel mijloacele de apărare ale organismului și provocând chiar hipertrofia capsulei suprarenale (Emmett, Ellen, Mc. Carrison). De altfel în plante părțile bogate în hidrații de carbon conțin întotdeauna și cantități mari de vitamina B₁, care ușurează

utilizarea glucidelor depozitate. Astfel învelișul grăunțelor (pericarp și tegument) este bogat în vitamina B₁ și conține în acelaș timp și cantități remarcabile de minerale în special P. solubil care este deasemenea necesar pentru utilizarea glucidelor. Din cauze mai sus amintite, e bine ca hidrații de carbon să fie luați mai mult sub forma de alimente simple ca pâine integrală (reprezentând 85 la sută din produsul macinatului (făinoase, cartofi, orez, fructe și legume crude și mai puțin sub forma de zahăr, ciocolată, prăjituri, biscuiți, pâine albă etc. In zilele când muncitorii și sportivii fac eforturi intense, foamea de zaharuri poate fi potolită cu siropuri, prăjituri, ciocolată, biscuiți, dar mai ales cu fructe uscate (curmale, smochine, stafide) cari sunt bogate în minerale. Aportul de vitamina B₁ atât de necesar pentru întreținerea unui metabolism exagerat va fi asigurat prin consumarea de unt, lapte, cantități mici de ouă, legume și fructe crude, pâine integrală.

Aplicațiuni terapeutice a vitaminei B₁.

La indivizi cari au consumat un regim sărac în vitamina B₁ și cari au prezentat simptomatologia tipică a carenței acestei vitamine, administrarea de vitamină B₁ a produs următoarele modificări, respective îmbunătățiri; dispariția obozelei musculare, dispariția echimozelor tegumentare, înlăturarea edemelor, readucerea la normal a tensiunii sanguine și revenirea la greutatea corporală normală. Administrarea vitaminei B₁ se poate efectua sub două forme, fie printr'un regim care o conține în cantitate mare, fie sub formă cristalizată (parenteral sau per os).

Ea este utilizată în domeniul neurologiei în turburări diferite ale sistemului nervos central sau periferic. Astfel prin administrare de vitamina B₁ s'au putut vindeca diferite forme de polinevrite cu etiologie necunoscută. Rezultate asemănătoare s'au obținut și în cazul polinevritelor alcoolice (Cowgilli) administrându-se bolnavilor vitamina sub formă de drojdie. Perkins a observat că 94 % din polinev-

rite au la bază aclorhidrii, gastrite, turburări intestinale, cari toate reduc posibilitățile resorbției vitaminei B₁. O apariție foarte frecventă în timpul carenței vitaminei B₁ este mieloza periculoasă (Minot).

În afară de aceste afecțiuni nervoase, aplicare terapeutică a vitaminei B₁ s'a adevărit a fi bună și în caz de anemie pernicioasă, pelagră, alcoolism, astenie, și în unele forme de achilie gastrică. După cercetările mai noi coreea nu ar fi decât unul din multiplele tablouri clinice, realizate de carența vitaminei B₁.

Sindromul lui Korsakow nu ar fi deasemenea altceva decât un simptom cerebral al carenței vitaminei B₁.

Forme grave de nevralgie a trigemenului sau ale sciaticului, au fost vindecate cu injecții de vitamina B₁, cu cele mai frumoase rezultate.

Vom da mai jos tabloul terapeutic pentru bolile cele mai importante, cari sunt în legătură cu carența sau avitaminoză B₁.

1. *Polinevrita alcoolică.*

Neumann obține după 65 de injecții de câte 1 mgr. vindecare completă. În sindromul lui Korsakow se administrează timp de 11—16 zile, o injecție de un mgr. plus 4 mgr. per os zilnic.

2. *Polinevrita gastrogenă.*

Se dau 10 mgr. zilnic per os timp de 4 săptămâni. Vorbans obține vindecare în 50 de cazuri din 55.

3. *Polinevrita diabetică.*

Se dau 12—18 injecții a 1 mgr. De asemenea s'a constatat că administrarea a 4 mgr. la zi timp de 4 săptămâni, mărește toleranța și depozitarea insulinei.

4. *Polinevrita gravidică.*

Se dau 15—36 gr. drojdie timp de mai multe săptămâni,

5. *Polinevrite nicotinică.*

Vindecare după 3 injecții de un mgr. (Ruscke).

6. *Nevrita traumatică.*

Vindecare după 6—8 injecții de un mgr. (Hesse).

7. *Nevrita nervului optic. (tabes).*

Alături de malarioterapie, un mgr. de vitamină B₁ zilnic.

8. *Sciatică.*

Vindecare după 6—10 injecții de un mgr. date zilnic.

9. *Tabes.*

După 5 injecții de un mgr. s'a putut observa diminuarea durerilor (Neumann).

10. *Neurinome.*

Simptomele spastice și dureroase dispar după 26 injecții de un mgr. după afirmațiile lui Böhm.

Kühnan—Schroeder, descriu vindecarea după administrare de 2 injecții a 5 mgr. subcutan a herpes zosterului,

În domeniul medicinei interne vitamina B₁ a fost administrată cu mult succes în cazurile când bolnavii erau complet lipsiți de apetit. Vitamina B₁ acționează prin augmentarea sau reducerea secreției gastrice. Mai ales vitamina B₁ s'a adevărit eficace în achiliile gastrice cu etiologie dubioasă, și în cazul inflamațiilor cu localizare intestinală. Drojdia luată per os, reduce hiperglicemia și glicozuria în diabet (diabetes mellitus),

La indivizii suferinzi de Basedow trebuie să ne îngrijim ca alimentația să fie bogată în vitamina B₁ căci hipertizoidismul aduce după sine o necesitate mai mare în aport de vitamina B₁.

În fine vitamina B₁, după cercetările lui Yosbin s'a adevărit eficace într'un număr însemnat de afecțiuni localizate pe sistemul muscular (polimiozită) cari fac parte de obicei din cadrul simptomatic al Beri-Berului. Astfel după cele descrise mai sus putem conchide că vitamina B₁, face parte integrală din domeniul pediatriei, ginecologiei, neurologiei, și al medicinei interne.



CONCLUZIUNI

1, Vitamina B_1 joacă un rol de o importanță capitală în metabolismul intermediar al hidraților de carbon.

2. În stările de avitaminoză B_1 se produc turburări grave în metabolismul hidraților de carbon datorite unui deranj, care survine în faza de oxidație.

3, Prin diminuarea proceselor de oxidație, capacitatea țesuturilor de a resintetiza producția de fermentație a cărei intensitate se menține la un nivel normal, scade, ceea ce explică hiperglicemia, hiperlactacidemia și hipoglicogemia, survenite în avitaminoza B_1 .

4. Deranjul în metabolismul hidraților de carbon se repercutează asupra organismului în întregime influențând în mod nefavorabil funcțiunea sistemului nervos, aparatului circulator, tubului digestiv și metabolismul apei.

5. Stările de hipovitaminoză B_1 sunt frecvente la copii și adulți, ele pot fi primare (lipsa vitaminei B_1 din rația alimentară) și secundare survenite în toate stările cu un metabolism exagerat (utilizarea mărită a vitaminei B_1 .)

6. Clinic stările de hipovitaminoză B_1 se caracterizează printr'o serie de simptome nespecifice ca turburări digestive (inapetență, constipație) și mai ales nervoase (turburări de sensibilitate și motricitate, diminuarea reflexelor, stări depresive) care pot fi înlăturate numai prin administrarea de vitamină B_1 .

Văzută și bună de imprimat.

Decanul facultății:
ss. Prof. Dr. M. Sturza

Președintele tezei:
ss. Prof. Dr. Gr. Benetato



BIBLIOGRAFIE

- CR. BOMSCOW : Methodik der Vitamin forschung, 1935.
- RUZICKA, W. STEPP : Ergebnisse der Vitamin und Hormon forschung. Stuttgart 1938.
- ASHER—SPIRO : Ergebnisse der Phisyologie. Munchen, Verlag Bergmann, 1937.
- D. RANDOIN, H. SIMONNET : Les donnees et les inconnues du probleme alimentaire. La question des vitamines.
- STEPP—KÜHNAN—SCHROEDER : Die Vitamine und ihre Klinische Auwendung, Ferdinand Euke Verlag. Stuttgart 1937.
- GR. BENETATO : Efortul fizic în lumina cercetărilor de laborator, 1934.
- GR. BENETATO : Ancheta asupra alimentației țaranului din munții Apuseni, 1936.
- I. I. NIȚESCU—GR. BENETATO și R. OPREAN : Nouvelles recherches sur le métabolisme des glucides dans l'avitaminose B₁. Comptes rendus dela Soc. de Biologie 1937.
- I. I. NIȚESCU—GR. BENETATO : Epreuve de l'hypérglycémie provoquée (tolerance pour la glucose) chez le pigeon carencé en facteur antinevretique, Comptes rendus de la Soc. de Biolgie, 1931.
- GR. BENETATO : Alimentația la sportivi și muncitori. Clujul Medical, Nr. 4, 1937.
- MEYERHOF : Sur les processus intermediaires dans la degradation des glucides (Formation d'acide lactique et fermentation alcoolique), Annales de l'Institut Pasteur, 1934.