

CZU: 615.322:616.379-008.64

[https://doi.org/10.59295/sum1\(171\)2023\\_13](https://doi.org/10.59295/sum1(171)2023_13)

## IMPACTUL SPIRULINEI CRESCUTE PE APE REZIDUALE ASUPRA STĂRII FUNCȚIONALE A GLANDEI TIROIDE PE FONDALUL DIABETULUI EXPERIMENTAL

*Iurie BACALOV, Adriana DRUȚA, Elena CHIRIȚA, Aurelia CRIVOI*

*LCȘ „Ecofiziologie umană și animală”*

*Sergiu DOBROJA*

*LCȘ Algologie „V. Șalaru”*

Biopreparatul cercetat acționează benefic asupra proceselor de sinteză a hormonilor în cadrul organismului și prezintă efecte biostimulatoare asupra celulelor –  $\beta$  ale insulelor Langerhans din pancreasul endocrin, paralel sporind secreția insulinică, tiroxinică și triiodotironinică, menținând astfel homeostazia metabolică în organism. Investigațiile realizate au evidențiat aspectele pozitive ale biopreparatului asupra glandelor endocrine cercetate pe fondalul diabetului experimental.

*Cuvinte-cheie:* diabet experimental, glandă tiroidă, tiroxină, triiodotironină, glucoză, insulină, spirulina platensis.

### THE IMPACT OF SPIRULINA GROWN ON WASTEWATER ON THE FUNCTIONAL STATUS OF THE THYROID GLAND ON THE BACKGROUND EXPERIMENTAL DIABETES

The researched biopreparation has a beneficial effect on the processes of hormone synthesis in the body and presents biostimulatory effects on the  $\beta$ -cells of the islets of Langerhans in the endocrine pancreas, simultaneously increasing insulin, thyroxine and triiodothyronine secretion, thus maintaining metabolic homeostasis in the body. The investigations carried out highlighted the positive aspects of the biopreparation on the endocrine glands investigated against the background of experimental diabetes.

*Keywords:* experimental diabetes, thyroid, thyroxine, triiodothyronine, glucose, insulin, spirulina platensis.

#### Introducere

Investigațiile științifice evidențiază modificări profunde în metabolismele glucidic, lipidic și proteic, ce stau la baza apariției unui spectru larg de complicații cronice, care afectează mai mult sau mai puțin toate organele. Dereglarea lor în organism determină modificări funcționale la nivelul unor glande endocrine care pot favoriza evoluția diferitor forme de diabet zaharat.

Evoluția clinică a diabetului zaharat depinde de modificările secreției de insulină. În cazul în care se înregistrează secreția echilibrată a insulinei se asigură o decurgere relativ stabilă a diabetului zaharat, iar secreția scăzută a insulinei evidențiază o evoluție labilă a diabetului cu predispunere la hiperglicemii.

În rezultatul insuficienței insulinice are loc producerea de hormoni antagoniști - factori contrainsulari, printre care unii hipofizari: adrenocorticotropina, somatotropina, triiodotironina, tiroxina, glucocorticoizii și gonadotropi, care în rezultatul regresării diabetului zaharat determină dereglări funcționale la nivelul organelor și sistemelor de organe [1].

În arsenalul profilaxiei și terapiei contemporane, fitoterapia evidențiază o tendință de ameliorare sau combatere a simptomelor diabetului zaharat. Administrarea lor sub formă de variate preparate medicinale determină stimularea funcțiilor vitale și o pătrundere mai complexă a substanțelor biologice active în organism.

Investigațiile realizate demonstrează că plantele medicinale manifestă acțiuni efective în profilaxia și tratamentul diabetului zaharat, deoarece manifestă efect stimulator asupra celulelor -  $\beta$  ale insulelor Langerhans; exercită acțiune hipoglicemică; elimină surplusul de glucoză și săruri cu urină; de asemenea prezintă efect diuretic, tonifiant, colagog, sedativ, protector, antimicrobian, precum și asigură aprovizionarea

organismului cu vitamine și microelemente, ceea ce servește ca statut important în metabolismul glucidic, lipidic și proteic [2].

Hormonii tiroidieni au o acțiune calorigenă care crește consumul de oxigen și eliberarea de căldură. Această acțiune diferă în dependență de țesuturi (gonade, creier, timus, ganglionii limfatici, splină, plămân) și chiar la aceleași țesuturi. Efectul calorigen produce modificări metabolice caracteristice care accelerează procesele metabolice atât catabolice, cât și anabolice. În exces predomină procesele de degradare față de cele de sinteză. Se produce astfel creșterea catabolismului proteic care contribuie la degradarea acizilor grași și a colesterolului, precum și a metabolismului glucidic, prin hiperglicemie, în exces [3].

Aproximativ 60% din compoziția hormonilor tiroidieni le reprezintă iodul, fiind cel mai important mineral implicat în fiziologia glandei tiroidei. Fără un aport suficient de iod, tiroida nu poate produce hormonii respectivi.

Așadar, producția și secreția hormonilor tiroidieni variază în funcție de cantitatea de iod absorbită în organism. În zonele geografice cu deficit de iod, unde conținutul lui în produsele alimentare și în apă este insuficient, glanda tiroidă va produce o cantitate insuficientă de hormoni, consecințele fiind dereglări în funcționarea atât a glandei tiroide, cât și în întregul organism.

O ingestie adecvată de iod este indispensabilă pentru sinteza normală a hormonilor tiroidieni. În timp ce dieta poate aduce o cantitate de iod, variabilă în limite largi, secreția tiroidiană este relativ stabilă. Sursele majore de iod sunt: apa, alimentele iodate, medicamentele.

O alimentație cu aport bun de iod conține aproximativ 500  $\mu\text{g}/\text{zi}$  de iod. Acesta este absorbit complet în tractul gastrointestinal și intră în rezervorul de iod anorganic al fluidului extracelular.

În afara dietei, mai există două mici surse ce alimentează acest rezervor: iodul eliberat prin deiodarea hormonilor tiroidieni în țesuturile periferice (aproximativ 60  $\mu\text{g}/\text{zi}$ ) și pierderea sau "scurgerea" de iod anorganic din tiroidă, aproximativ 10-50  $\mu\text{g}/\text{zi}$ .

Singurele două căi principale de clearance sunt rinichii și tiroida. Tiroida folosește 75  $\mu\text{g}/\text{zi}$  de iod pentru sinteza hormonilor, restul iodului este eliminat urinar. Dacă iodul din dietă este în exces, tiroida se protejează și captarea de iod este scăzută, crescând în consecință iodul urinar, și invers, când iodul este deficitar, captarea tiroidiană crește și iodul urinar este scăzut [4].

În prezent, fitoterapia este o ramură a teraputicii care utilizează plantele respectiv preparatele din plante ca mijloace de prevenire și tratare a bolilor. Efectele plantelor medicinale se datorează, ca de altfel și al medicamentelor, principiilor active prezente în ele. Aceste principii active sunt substanțe chimice mai mult sau mai puțin complexe. Introduse în organism sau aplicate pe suprafața corpului, aceste principii acționează asupra celulelor, țesuturilor, organelor și sistemelor de organe inducând efecte în conformitate cu proprietățile lor [5].

În acest șir de plante un loc deosebit îl are *Spirulina platensis* care este o cianobacterie ce conține peste 50 de principii bioactive, care intervin în reglarea tuturor funcțiilor organismului. Compoziția spirulinei cuprinde 286 de substanțe active, toți aminoacizii esențiali, sisteme enzimatice specifice atât pentru regnul animal, cât și pentru cel vegetal. În afară de aceasta *Spirulina platensis* [6] conține o puternică combinație de substanțe esențiale, precum și o sursă importantă de iod, necesară pentru organismul uman, având efect benefic asupra funcționării glandei tiroide. Administrarea Spirulinei stimulează clar producerea și acumularea tiroxinei care se transformă în triiodtironină, participând activ la stimularea metabolismului energetic, în particular la mobilizarea lipidelor.

Întrebunțarea acestor extracte din plante îmbunătățește starea generală a organismului, scade glicemia, ceea ce permite de a reduce doza preparatelor antidiabetice și participă activ la sinteza hormonilor.

Scopul investigațiilor constă în evaluarea și cercetarea statutului funcțional al glandei tiroide și al pancreasului pe fondul administrării spirulinei crescute pe ape reziduale.

### **Materiale și metode**

Cercetările au fost realizate în cadrul LCS „Ecofiziologie Umană și Animală” al Universității de Stat din Moldova. Studiul s-a efectuat pe 60 de șobolani albi de laborator întreținuți în condiții de laborator. Veridicitatea rezultatelor obținute a fost demonstrată prin analize precum: testarea glucozei în sânge la glucometrul „On Call Plus”; testarea hormonilor - prin metoda imunofermenativă, la analizatorul Stat Fax 4700.

Pentru obținerea biomasei de spirulină a fost utilizată apa reziduală, biomasa a fost separată de lichidul cultural prin extragere în vid, fiind dublu clătită cu apă distilată. Biopreparatul administrat conține: tulpină de *Spirulina platensis* menținută în cultură pură - Laboratorul Algologie „V. Șalaru” al Universității de Stat din Moldova.

La prepararea mediilor nutritive pentru Spirulină au fost utilizate apele reziduale de la complexe animale de bovine, porcine și cele avicole. Mediile nutritive utilizate în experimente au fost obținute prin diluția 1kg de deșeu cu 5 l de apă de la robinet, după ce au stat o perioadă de 5 zile la temperatura camerei. Partea solidă s-a separat de cea lichidă prin filtrare. S-a utilizat concentrația de 15 % obținută prin diluția cu apă distilată.

Analizele biochimice precum: conținutul de proteine, peptide, lipide, glucide, ficobiliproteine, alofococianina și ficocianina au fost efectuate la a 20-a zi de cultivare. Biopreparatul a fost selectat conform principiilor bioactive pe care le conține, presupunând un efect benefic asupra glandelor endocrine.

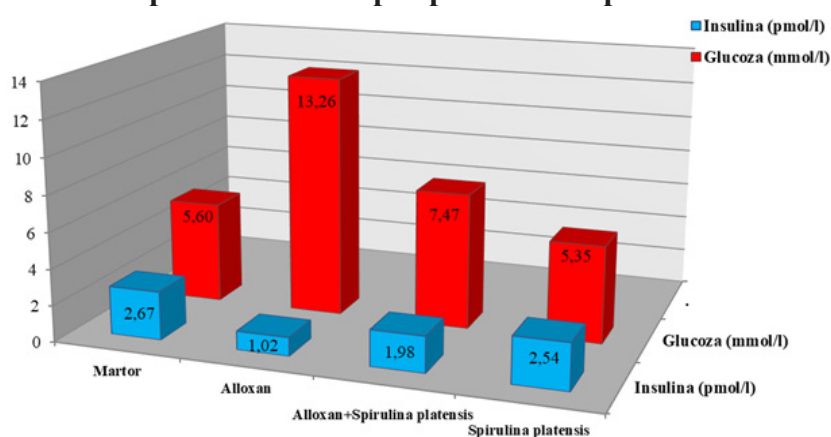
### Rezultate și discuții

Diabetul (experimental) la animale se caracterizează printr-o insuficiență absolută primară de insulină, fiind observate schimbări specifice corespunzătoare în metabolism. După apariția simptomelor se observă o scădere a nivelului de insulină în plasmă, care se află în dependență de expresivitatea schimbărilor degenerativ- necrotice în celulele  $\beta$  a pancreasului endocrin. Simptomele diabetului zaharat după introducerea alloxanului sunt diferite: hiperglicemie, glucozurie, polifagie, polidipsie, poliurie etc. Nivelul insulinei în pancreasul câinilor și șobolanilor cu diabet alloxanic a arătat o micșorare semnificativă a acestui indice până la  $\frac{1}{4}$  din cantitatea normală [7].

Insuficiența insulinică în diabet mărește descompunerea proteinelor din țesuturi, intensifică pătrunderea în sânge a aminoacizilor, precum și mărește cantitatea azotului general și a amoniacului în urină. Activitatea de includere a aminoacizilor ce conțin sulf în proteine este redusă. Aceste schimbări se află în dependență de gradul insuficienței insulince. Se observă intensificarea sintezei fermenților cheie a gluconeogenezei, ceea ce duce la creșterea producerii de glucoză. În rezultatul micșorării utilizării glucozei și sporirii producției ei se dezvoltă hiperglicemia [8].

În urma studiilor efectuate s-au evidențiat următoarele: în lotul cu diabet alloxanic concentrația insulinei este de 1,02 pmol/l, în comparație cu martorul - 2,67 pmol/l. Iar în lotul mixt se observă o tendință de normalizare - 1,98 pmol/l, ceea ce pune în evidență efectul insulinotrop al biopreparatului cercetat, efect ce s-a obținut prin acțiunea directă asupra celulelor  $\beta$  ale pancreasului endocrin.

**Figura. 1. Nivelul de glucoză (mmol/l) și insulină (pmol/l) în plasma șobolanilor albi de laborator la administrarea extrasului de spirulină crescut pe ape reziduale pe fundalul diabetului experimental.**



În stadii mai avansate al diabetului zaharat, hipoinsulemia este însoțită de creșterea marcantă a nivelului de glucoză în sânge. Astfel, în cercetările date s-a evidențiat o creștere a nivelului de glicemie în lotul cu diabet alloxanic până la 13,26 mmol/l, în comparație cu martorul - 5,60 mmol/l. Interes deosebit prezintă rezultatele lotului mixt, al cărui nivel glicemic remarcă cifra de - 7,47 mmol/l, în acest sens menționăm că în diabetul experimental nivelul glucozei sanguine crește pe măsură ce conținutul de insulină se micșorează, deoarece în organism are loc reducerea capacității țesuturilor de a asimila glucoza [9], aceasta fiind consecința diminuării insulinei în plasma sanguină.

Un interes deosebit îl prezintă multiplele modificări cantitative ale nivelului de tiroxină și triiodtironină în plasmă pe fondul diabetului alloxanic și sub influența spirulinei. S-a demonstrat că glandele cu secreție internă precum: pancreasul, tiroida, hipofiza etc., participă activ în procesele metabolice, iar în rezultatul unor dereglări funcționale ale acestora se dezvoltă variate forme clinice ale diabetului zaharat.

Legătura dintre diabetul zaharat insulin-dependent și patologia glandei tiroide este însoțită atât de hipotireoză, cât și de hipertireoză. Diminuarea funcției tiroidei cu manifestările clinice al hipotireozei se observă mai des în formele ușoare și medii ale diabetului zaharat noninsulinodependent la bolnavii de vârstă înaintată.

Analiza modificărilor metabolismului general în această boală și a activității funcționale a tiroidei permit punerea în evidență a două forme ale diabetului zaharat: cu funcția mărită și redusă a tiroidei. Funcția majorată a tiroidei cu toate simptomele generale ale tireotxicozei se constată mai des în cazul diabetului insulino-dependent grav la bolnavii de vârstă tânără și mijlocie, de obicei la un nivel scăzut de colesterol în sânge. Diminuarea funcției tiroidei cu manifestările clinice ale hipotireozei se observă mai des în formele ușoare și medii ale diabetului zaharat noninsulinodependent la bolnavii de vârstă înaintată, de obicei cu simptome clinico-biochimice de arterioscleroză și hipercolesterolemie [10].

La majoritatea bolnavilor cu diabet zaharat fără complicații, dereglarea funcției tiroidei nu se observă. Cu toate acestea, în unele cazuri se observă nivelul ridicat de tiroxină în sânge, care scade sub acțiunea insulinei; fiind observată și scăderea nivelului de  $T_3$ , fenomen care a primit denumirea de „sindromul nivelului scăzut al triiodtironinei”. Astfel este perturbată corelația între triiodtironina obișnuită și reversivă.

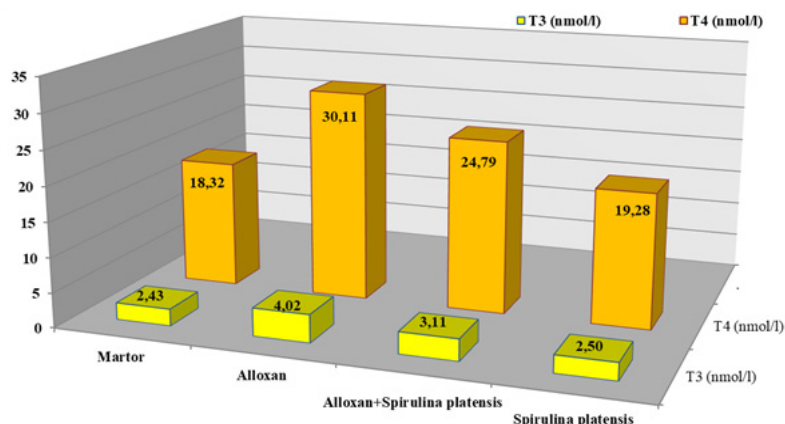
La bolnavii cu diabet insulino-dependent schimbările tranzitorii ale funcției tiroidei apar în rezultatul metabolismului anomalie periferic și dereglarea funcției hipotalamo-hipofizare. A fost determinată specificitatea de vârstă a acțiunii insuficienței hormonilor tiroidieni asupra activității funcționale a sistemului insulinar. La animale de o lună hipotireoza nu duce la modificări mari în secreția insulinei, cu toate că răspunsul aparatului insular la acțiunea glucozei este puțin scăzută. La șobolanii de 12 luni, dereglarea toleranței la glucoză este în legătură cu insuficiența secretorică a celulelor  $\beta$  cu prezența în pancreas a hormonului depozitat.

Tiroida șobolanilor cu diabet absoarbe glucoza cu mult mai slab, este demonstrat că insulina in vitro exercită asupra tiroidei o acțiune directă, iar lipsa ei sau scăderea nivelului influențează procesele metabolice în tiroidă, contribuind la dereglarea funcției tiroidiene în diabetul zaharat. De asemenea, a fost evidențiată existența unei corelații între gradul diabetului zaharat și starea morfofuncțională a tiroidei. La bolnavii de diabet zaharat se observă mărirea în volum a tiroidei în mediu cu 46%.

Diabetul zaharat decompensat este însoțit de modificări ale reglării tiroidiene, în parte de nivelul scăzut în plasmă al triiodtironinei, de asemenea a fost arătat că metabolismul glucozei are un rol important în acțiunea TSH-ului asupra tiroidei. Combinarea acestor două maladii deseori duce la agravarea ambelor boli [11].

Un rol important îl prezintă influența anumitor preparate în menținerea stării funcționale nu numai a pancreasului endocrine, ci și a altor glande endocrine dereglate în această patologie. Cercetările experimentale evidențiază faptul că spirulina administrată în diabetul alloxanic echilibrează hormonii tiroidieni, fapt ce poate fi remarcat în figura 2.

**Figura 2. Nivelul tiroxinei (nmol/l) și triiodtironinei (nmol/l) în plasma șobolanilor albi de laborator la administrarea extrasului de spirulină crescut pe ape reziduale pe fundalul diabetului experimental.**



Actualmente, cercetarea statutului funcțional al pancreasului endocrin și al glandei tiroide în diabetul zaharat prezintă interes deosebit, deoarece efectele hormonilor săi stimulează absorbția intestinală a glucozei, generează glicoliza, gluconeogeneza. Rezultatele studiului efectuat au confirmat apariția și existența dereglărilor glandei tiroide în diabetul alloxanic, ca efect al interacțiunii acestor glande endocrine.

Analizele nivelurilor plasmaticice ale hormonilor  $T_3$  și  $T_4$  în cercetările noastre evidențiază faptul că în stadiile incipiente ale diabetului apar unele modificări în direcția activizării funcției tiroidei, astfel nivelul  $T_4$  crește de la 18,32 nmol/l (lotul martor) până la 30,11 nmol/l, după administrarea alloxanului, iar conținutul de  $T_3$  în lotul alloxanic se mărește până la 4,02 nmol/l, în comparație cu lotul martor – a cărui valoare constituie 2,43 nmol/l.

Concentrația nivelului de  $T_3$  și  $T_4$  în lotul mixt înregistrează o normalizare a indicilor dați:  $T_3$  – 3,11 nmol/l și  $T_4$  – 24,79 nmol/l. Deci, putem presupune că glanda tiroidă se activează ca răspuns la stresul metabolic endogen ceea ce poate duce la apariția, în sistemul hipotalamo-hipofizar-tiroidă, a refracției datorită căreia are loc mărirea pragului de sensibilitate a stresorului. Aceasta și determină reacția de răspuns slabă la același excitant, care în normă generează un răspuns precis. Nu trebuie de exclus nici faptul că în rezultatul unei activități insulinice insuficiente se pot secreta și alți factori tireotropi ce stimulează secreția de  $T_4$ . Bazându-ne pe datele experimentale, putem conchide că *Spirulina platensis* are o acțiune esențială asupra stării funcționale a glandei tiroide ce se exprimă printr-o tendință de normalizare a statutului hormonal tiroidian.

### Concluzie

Rezultatele obținute ne permit de a menționa că la etapele inițiale ale diabetului zaharat are loc modificarea activității funcționale a glandei tiroide. Deci, administrarea extrasului de *Spirulina platensis* crescută pe ape reziduale posedă proprietăți biostimulatoare asupra activității funcționale a pancreasului endocrin și a glandei tiroide ce se evidențiază prin creșterea tendinței de normalizare a hormonilor în sânge, astfel am putea evidenția încă o dată efectul poliglandular al acestuia.

### Referințe:

1. CRIVOIA A., SUVEICĂ L., BACALOV Iu., COJOCARI L., AHMED ABU ZAITUN, LUPU E., COROTCOV A., ENACHI T., OFTICI V. Activitatea insulinică a plasmei și nivelul glicemiei în fitoterapia diabetului zaharat experimental. *Analele Științifice ale Universității de Stat din Moldova: Seria „Științe chimico-biologice”*, Chișinău, CEP USM, 2005, p. 11-16.
2. BACALOV Iu., CRIVOIA A. Fitoterapia în dereglările metabolismului glucidic, Chisinau, CEP USM, 2009, p. 87 -107.
3. CRIVOI A., BACALOV Iu., AHMED ABU ZAITUN, LUPU E., COROTCOV A., ENACHI T., OFTICI V. Starea funcțională a tiroidei și gonadelor în diabetul alloxanic pe fondul administrării extraselor din *Arctium IV*. *Analele Științifice ale Universității de Stat din Moldova: Seria „Științe chimico-biologice”*, Chișinău, CEP USM, 2004, p. 226-229.
4. Н. М. Платонова, Н. В. Молашенко, Ф. М. Абдулхабирова, Е. А. Трошина. Йодиндуцированные заболевания щитовидной железы. ФГБУ Эндокринологический научный центр Минздрава РФ, Москва. *Consilium Medicum*, 2013, ТОМ 15, № 4, с.67-69.
5. МАТКОВСКАЯ Т., ТРУМПЕ Т., Фитотерапия в комплексном лечении сахарного диабета, *Пробл. Эндокрин. ДчГ 37*, Москва, 1991, с. 35-37.
6. ȘALARI V. *Spirulina*. Editura Universitas. Chișinău, 2004, p.25.
7. BACALOV Iu., DOBROJAN S. Manifestările clinice ale diabetului experimental la șobolanii albi de laborator pe fondul administrării spirulinei crescute pe ape reziduale. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științele vieții*. Nr. 3(312). Chișinău, 2010, p. 51-56.
8. ZBRANCA E. *Endocrinologie. Ghid de diagnostic și tratament în bolile endocrine*. Editura Polirom. București, 2008, p. 105-115.
9. CHIRA V., HAȚIEGANU I. *Insulina și diabetul zaharat*, Cluj-Napoca, Editura Medicală Universitară, 2000, p. 9-25.
10. GANGUR D., CHIRIAC E. Asocierea dintre diabetul zaharat și bolile tiroidiene. *Anale Științifice*, ediția a XII-a, vol. 3. Probleme actuale în medicina internă. Chișinău, USMF „N. Testemițanu” 2011, p. 290- 295.
11. И. В. Терещенко, Е. С. Трефилова. Тиреоидная патология у больных сахарным диабетом. Проблемы генетики и патогенеза. Пермская государственная медицинская академия, (ректор — проф. В. А. Черкасов) МЗ РФ, № 4/2001, с. 21-24.

**Date despre autori:**

**Iurie BACALOV**, doctor în științe biologice, conferențiar universitar, LCȘ „Ecofiziologie Umană și Animală”, Universitatea de Stat din Moldova.

**E-mail:** iurabacalov@mail.ru

**ORCID:** 0000-0002-1651-9056

**Adriana DRUȚA**, master în științe biologice, cercetător științific LCȘ „Ecofiziologie Umană și Animală”, Universitatea de Stat din Moldova.

**E-mail:** druta.adriana@mail.ru

**ORCID:** 0000-0002-5961-6518

**Elena CHIRIȚA**, doctor în științe biologice, conferențiar cercetător LCȘ „Ecofiziologie Umană și Animală”, Universitatea de Stat din Moldova.

**E-mail:** chiritaelena30@gmail.com

**ORCID:** 0000-0002-9717-8133

**Aurelia CRIVOI**, doctor habilitat, profesor universitar, LCȘ „Ecofiziologie Umană și Animală”, Universitatea de Stat din Moldova.

**E-mail:** crivoi.aurelia@mail.ru

**ORCID:** 0000-0002-1917-1278

**Sergiu DOBROJAN**, doctor în științe biologice, conferențiar universitar, LCȘ Algologie „V. Șalaru”, Universitatea de Stat din Moldova.

**E-mail:** sergiudobrojan84@yahoo.com

**ORCID:** 0000-0003-0040-5836

**Notă:** *Articolul a fost realizat în cadrul proiectelor*

- *Determination of Bioactivity and Antimyeloma Properties of Various Cyanobacteria, cifrul 22.80013.5107.2TR, conducător de proiect TROFIM Alina, dr.*

- *Identificarea, evaluarea și perfecționarea unor noi procedee de sporire a ratei de creștere a peștilor; de diminuare a impactului maladiilor și de îmbunătățire a valorificării furajelor în cadrul instalațiilor piscicole de tip închis alimentate cu apă circulantă, cifrul 20.80009.7007.23, conducător de proiect: Vadim RUSU, dr.*

*Prezentat la 25.03.2023*