

CZU: 616.379-008.64:638.135

**TRATAMENTUL HIPERGLICEMIEI LA ȘOBOLANUL ALB DE LABORATOR
CU DIABET ALLOXANIC PRIN ADMINISTRAREA
TINCTURII DE PROPOLIS ÎN CONCENTRAȚIE DE 0,05%**

Adriana DRUȚA, Iurie BACALOV, Elena CHIRIȚA, Aurelia CRIVOI, Ana ILIEȘ

Universitatea de Stat din Moldova

Actualmente, diabetul zaharat este cea mai frecventă boală endocrină și este caracterizat prin complicații care se dezvoltă în timp și afectează diverse organe și sisteme de organe. Această boală metabolică se manifestă într-un interval lung de timp, în care are loc creșterea glicemiei și apariția glucozuriei. Studiile sistematice au evidențiat efectul benefic al preparatelor apicole, fapt constatat prin ameliorarea glicemiei într-un timp relativ scurt și evitarea fluctuațiilor extrem de periculoase ale acesteia. În plus, acțiunea lor persistă în organism încă o bună perioadă de timp după finisarea tratamentului.

Cuvinte-cheie: diabet experimental, tinctură de propolis, pancreas endocrin, glucoză, insulină.

TREATMENT OF HYPERGLYCEMIA IN THE WHITE LABORATORY RATS WITH EXPERIMENTAL DIABETES BY THE ADMINISTRATION OF PROPOLIS TINCTURE WITH A CONCENTRATION OF 0,05%

Currently, diabetes is the most common endocrine disease and is characterized by complications that develop over time and affects various organs and organ systems. This metabolic disease manifests itself over a long period of time, in which the increase in blood sugar and the occurrence of glucosuria occur. Systematic studies have shown the beneficial effect of bee preparations, which has been found to improve glycemia in a relatively short time and to avoid its extremely dangerous fluctuations. In addition, their action persists in the body for a long time after the treatment is completed.

Keywords: experimental diabetes, propolis tincture, endocrine pancreas, glucose, insulin.

Introducere

Diabetul zaharat este un grup de boli metabolice caracterizat prin hiperglicemie cronică ca rezultat al defectelor în secreția și/sau acțiunea insulinei. Acestea sunt însoțite de modificări în metabolismul lipidic și proteic, ceea ce pe termen lung produc complicații cronice. Însă, la ora actuală dispunem de un arsenal suficient de bogat și variat destinat controlului hiperglicemiei. Cu toate acestea, riscul general de mortalitate la diabetici este de două ori mai mare decât la populația generală de aceeași vârstă, iar speranța de viață a diabeticilor este cu 25% mai mică. Explicația acestei stări de fapt o constituie incidența mare și în schimbare a complicațiilor diabetului. Cauzele diabetului sunt diferite: la copil întâlnim deseori pe lângă factorii ereditari și infecțiile virale, în timp ce la bătrâni nevoia de insulină este dată de scăderea secreției de insulină de către celulele beta, precum și de arteroscleroza vârstei [1].

Nivelul de glicemie este menținut în mod normal de balanța dintre producția hepatică de glucoză plus glucoza absorbită după ingestia alimentară și captarea glucozei de către țesuturile periferice, în special mușchi. Stimularea în exces a celulelor beta de către hiperglicemia permanentă va duce în timp la o alterare a producției de insulină, mergând până la epuizarea acestor celule [2].

Diabetul este tratat în general prin doi factori: prin medicamente și prin regim alimentar, iar în lipsa unui tratament adecvat, diabeticul poate avea complicații cu adevărat reductabile, precum: leziuni la nivelul aparatului cardiovascular, cardiopatie ischemică severă mergând până la infarct miocardic, ateroscleroză responsabilă de probleme circulatorii la nivelul picioarelor, cu dureri și mers greoi, precum și de impotență sexuală la bărbat. Insulina însă rămâne în continuare unul dintre mijloacele cele mai bune de echilibrare a metabolismului intermediar, la peste 30-40% din totalitatea bolnavilor [3].

Insulina este un hormon deosebit de important, secretat de celulele β pancreatice, care este implicată într-o serie de etape ale metabolismului intracelular. Ea este o proteină de dimensiuni mici alcătuită din două lanțuri de aminoacizi, legate între ele prin legături disulfidice. Când cele două lanțuri de aminoacizi sunt separate, activitatea funcțională a moleculei de insulină este anulată [4]. Odată secretată în sânge, insulina circulă aproape în întregime sub formă liberă; având un timp mediu de înjumătățire plasmatică de numai 6 minute, astfel încât este practic eliminată din circulație după 10-15 minute. Cu excepția fragmentului insulinic care se leagă

de receptorii din celulele țintă, restul este degradat de o enzimă numită *insulinază*, predominant la nivel hepatic, într-o măsură mai mică în rinichi și în mușchi și într-o cantitate foarte redusă în multe alte țesuturi. Această înlăturare rapidă a insulinei din plasmă este importantă, deoarece capacitatea de reducere promptă a activității funcționale insulinice este la fel de importantă, ca și stimularea rapidă a acesteia. Imediat după ingerarea unei mese bogate în glucide, glucoza absorbită în sânge determină o secreție rapidă de insulină. La rândul său, insulina determină captarea rapidă, depozitarea și utilizarea glucozei în aproape toate țesuturile organismului, dar mai ales în mușchi, țesut adipos și ficat [5].

Actualmente, pe lângă șirul larg de tipuri de insulină și preparate orale folosite în tratamentul acestei patologii tot mai des sunt utilizate preparatele alternative de origine naturală, ca: plantele medicinale, produsele apicole etc. Însă, după o jumătate de secol de ascensiune vertiginoasă a medicamentelor elaborate prin sinteză, în numeroase țări dezvoltate se constată o accentuată tendință de utilizare în scop terapeutic a produselor apicole. Studii sistematice au evidențiat faptul că preparatele apicole prezintă o activitate similară insulinei, efecte evidențiate atât prin studii de laborator, cât și prin studii clinice. S-a observat că administrarea acestor preparate conduce la ameliorarea glicemiei într-un timp relativ scurt și la evitarea fluctuațiilor extrem de periculoase ale acesteia. În plus, acțiunea lor persistă în organism încă o bună perioadă de timp după încheierea tratamentului. Astfel, apipreparatele posedă efecte benefice în cazul diabetului, prin accelerarea metabolismului și creșterea capacității antioxidative [6].

În compoziția chimică a propolisului a fost identificată prezența unui component de tip flavonoid care joacă un rol în reproducere și are 41 de acțiuni terapeutice. Datorită flavonoidelor, propolisul este diuretic, coleretic, estrogen, acționând asupra timusului, tiroidei, pancreasului endocrin și glandei suprarenale. Din cauza acțiunii lente a propolisului, acesta este recomandat numai în afecțiuni cronice, deoarece reface celulele și le stimulează [7]. Analizând complicațiile cronice apărute în cazul evoluției diabetului zaharat descrise mai sus, putem menționa că ele degenerază progresiv, afectând majoritatea sistemelor de organe necesare supraviețuirii omului, concomitent are loc deshidratarea organismului micșorând rezistența acestuia la diabet. Scopul lucrării constă în studierea activității hormonale a pancreasului endocrin la administrarea tincturii de propolis în procesul dezvoltării diabetului alloxanic.

Material și metode

Ca obiect de studiu al cercetărilor au fost folosiți șobolanii albi de laborator cu masa corporală cuprinsă între 120 și 180 gr. Experiențele s-au efectuat pe 60 de șobolani repartizați în 4 loturi experimentale, cărora li s-a administrat intraperitoneal: câte 1 ml de soluție fiziologică de 0,9% – pentru lotul Martor; soluție de alloxan de 5% – pentru lotul Alloxan; tinctură de propolis în concentrație de 0,05% în decurs de 24 h per șobolan – pentru lotul Propolis și, respectiv, soluție de alloxan în corelație cu tinctură de propolis conform concentrațiilor de mai sus pentru lotul Alloxan + Propolis. Animalele folosite pentru experiențe au fost întreținute în condiții de laborator care permit monitoringul individual zilnic al consumului de apă, hrană precum și al eliminărilor de urină. După administrarea timp de 30 de zile a soluțiilor menționate anterior a fost recoltat materialul biologic pentru efectuarea investigațiilor hematologice, imunologice și hormonale. Nivelul hormonal a fost testat prin metoda imunofermentativă, iar concentrația glucozei în sânge a fost determinată cu ajutorul glucometrului "On Call Plus".

Rezultate și discuții

Diabetul este o afecțiune cronică ce apare în contextul unei hipoproducerii pancreatice de insulină sau când organismul nu utilizează în mod corect insulina, fapt ce induce modificări profunde în metabolismul glucidic, proteic și lipidic. Producția insuficientă de insulină sau utilizarea incorectă a acesteia duce la creșterea nivelului de glucoză în sânge. Aceasta este asociată, pe termen lung, cu afectarea anatomică și funcțională a unor organe și țesuturi, care stau la baza apariției unui spectru larg de complicații cronice. Diabetul zaharat cu modificări acute și cronice rămâne până în prezent o problemă medico-socială, acuitatea căreia este într-o continuă creștere [8].

Din punct de vedere patogen, diabetul este o tulburare în metabolismul glucidic, care duce la hiperglicemie și glicozurie. Însă, dereglările funcționale ale pancreasului endocrin în diabetul experimental prezintă consecințe grave, în primul rând – alterarea funcțiilor celulare în insulele Langherhans. Din această cauză în organism au loc modificări majore în metabolismul glucozei, ceea ce determină o creștere a glicemiei și, respectiv, o scădere relativă a nivelului de insulină. De aici putem presupune că aceste modificări se află în

dependență de expresivitatea schimbărilor degenerative necrotice în celulele β ale pancreasului endocrin. În acest sens putem menționa că în diabetul experimental nivelul glucozei sangvine crește pe măsură ce conținutul de insulină se micșorează, deoarece în organism are loc reducerea capacității țesuturilor de a asimila glucoza, aceasta fiind consecința diminuării insulinei în plasma sangvină.

În baza rezultatelor obținute s-a constatat că cantitatea de glucoză în lotul martor atinge valoarea de $3,90 \pm 0,33$ mmol/l. Însă, în sângele șobolanilor cu diabet alloxanic se observă o creștere a nivelului de glucoză până la $17,77 \pm 0,11$ mmol/l, ceea ce explică prezența diabetului. La administrarea tincturii de propolis pe fondul diabetului experimental observăm o scădere a conținutului de glucoză în sânge până la $8,12 \pm 0,52$ mmol/l, ceea ce denotă o normalizare relativă a nivelului de glucoză. Aceste date ne permit să afirmăm cu certitudine că diabetul alloxanic influențează negativ asupra glicemiei la șobolanii albi de laborator, provocând o hiperglicemie pronunțată, iar administrarea tincturii de propolis duce la o echilibrare a acestui indice.

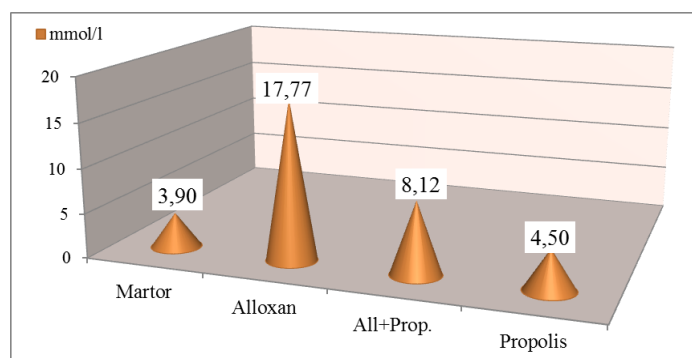


Fig.1. Nivelul glucozei (mmol/l) în plasma șobolanilor supuși diabetului experimental pe fundalul administrării tincturii de propolis.

Insuficiența insulinică în diabetul zaharat mărește descompunerea proteinelor din țesuturi, intensifică pătrunderea în sânge a aminoacizilor, mărește cantitatea azotului general și a amoniacului în urină. Aceste schimbări se află în dependență de gradul insuficienței insulince. Se observă intensificarea sintezei fermenților-cheie ai gluconogenezei, ceea ce duce la creșterea producerii de glucoză. În rezultatul micșorării utilizării glucozei și sporirii producției ei se dezvoltă hiperglicemia.

Microelementele și complexul de vitamine pe care le conține tinctura de propolis ajută organismul în tratarea dereglărilor metabolismului glucidic și a ficatului. În evoluția diabetului experimental nivelul glucozei crește pe măsură ce conținutul de insulină se micșorează, respectiv în organism are loc reducerea capacității țesuturilor de a asimila glucoza, aceasta fiind consecința diminuării insulinei în plasma sangvină.

Investigațiile experimentale în comparație cu lotul martor – $2,33 \pm 0,12$ pmol/l, pun în evidență conținutul redus de insulină în lotul alloxan – $0,88 \pm 0,08$ pmol/l, iar în lotul unde s-a administrat tinctura de propolis pe fundalul alloxanului observăm o tendință de normalizare a nivelului de insulină – $1,50 \pm 0,11$ pmol/l. Din datele obținute putem observa efectul benefic al tincturii de propolis atât în cazul glucozei, cât și în cazul conținutului insulinic.

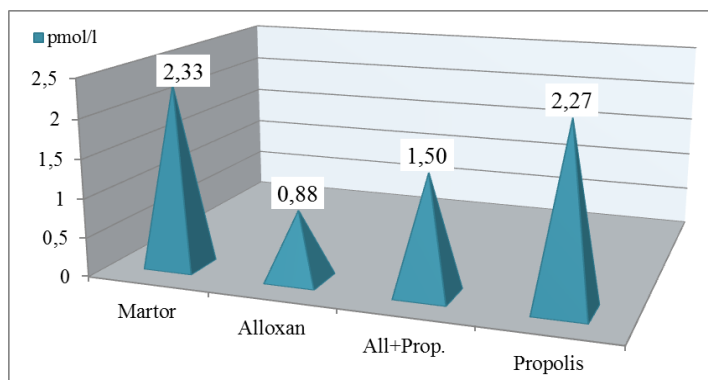


Fig.2. Nivelul insulinei (pmol/l) în plasma șobolanilor supuși diabetului experimental pe fundalul administrării tincturii de propolis.

Eliberarea insulinei crește odată cu glicemia, răspunsul maxim obținându-se la 300-500 mg/dl. În afară de glucoză sunt încă mulți alți factori ce influențează secreția de insulină. Efect stimulator au alte monozaharide ușor metabolizabile (ca fructoza, manoză); aminoacizii, în special arginina, lizina și leucina, stimulează puternic secreția de insulină; adrenalina prin α -receptori este un inhibitor fiziologic al secreției de insulină; somatostatina produsă de celulele D din pancreas, prin acțiune paracrină, inhibă secreția de insulină; polipetidul gastric inhibitor este eliberat de mucoasa duodenală și jejunală la ingestia de glucoză, stimulând eliberarea de insulină [9,10].

Insulina stimulează transportul intracelular și utilizarea glucozei de către majoritatea celulelor organismului (cu excepția celor din creier) în același fel în care influențează transportul și utilizarea glucozei la nivelul celulelor musculare. Transportul glucozei în adipocite are ca principal rol furnizarea substratului necesar pentru sinteza fragmentului glicerolic al moleculelor de lipide. În acest mod indirect, insulina stimulează depunerile de lipide în celulele adipoase. Funcția celulelor β ale pancreasului constă în menținerea homeostazei energetice în organism, iar receptorii energetici ai acestora acceptă devierile minime ale concentrației în sânge a moleculelor din care fac parte: glucoza, aminoacizii, acizii grași. În unele boli ale pancreasului acestea secretă mai puțină insulină sau nu mai secretă deloc și din această cauză glucoza, în loc să se consume, se acumulează în sânge, crescând glicemia.

Analizând complicațiile cronice apărute în cazul evoluției diabetului zaharat descrise mai sus, putem menționa că ele degenerază progresiv, afectând majoritatea sistemelor de organe necesare supraviețuirii omului, concomitent deshidratarea organismului, micșorând rezistența acestuia la diabet. Diabetul zaharat este o boală cronică caracterizată prin degradarea metabolismului glucidic, care conduce la modificări esențiale ale echilibrului hormonal. Cercetările date au evidențiat efectul hipoglicemiant și insulinitrop al tincturii de propolis. Potrivit rezultatelor obținute, putem menționa că tinctura de propolis pe fundalul diabetului alloxanic produce o normalizare relativă a insulinei și glucozei. Rezultatele investigațiilor demonstrează că tinctura de propolis posedă proprietăți biostimulatoare asupra activității funcționale a indicilor endocrini, având deci un rol important în stoparea apariției complicațiilor în diabetul experimental. Tinctura de propolis sporește potențialul adaptativ și stimulator, fapt confirmat prin manifestările clinice, hematologice și hormonale ce prezintă efect hipoglicemiant și hemoreglator.

Concluzii

Reeșind din rezultatele obținute, putem menționa cu certitudine că tinctura de propolis pe fundalul diabetului alloxanic produce o normalizare relativă a insulinei și glucozei și nu manifestă efecte adverse. Deci, putem propune tinctura de propolis ca o posibilă soluție în ameliorarea nivelurilor de glucoză și insulină, respectiv acestea având un rol important în îndepărtarea complicațiilor acute și cronice.

Referințe:

1. CHIRA, V., HAȚIEGANU, I. *Insulina și diabetul zaharat*. Cluj-Napoca: Editura Medicală Universitară, 2000, p.9-25.
2. ANESTIADI, Z. *Endocrinologia clinică: Curs de prelegeri*. Chișinău: USMF „N. Testemițanu”, 2004, p.155-200.
3. IONESCU, B., DUMITRACHE, B. *Tratamentul bolilor endocrine*. București: Editura Medicală, 1990, p.232-233.
4. CRIVOI, A., BACALOV, I.U., CHIRIȚA, E., GHERMAN, I., CROITORI, C., CASCO, D., PRODAN, M. *Sistemul endocrin integrat*. Chișinău: CEP USM, 2011, p.43-52, 65-85, 89-102.
5. JERCA, L., UNGUREANU, D. *Biochimia hormonilor*. Iași: Tera noastră, 2001, p.94-102.
6. CRIVOI, A., CHIRIȚA, E., MĂRJINEANU, A., PARA, I. Rolul produselor apicole în reglarea proceselor metabolice. În: Materialele Conferinței științifice naționale cu participare internațională „Integrarea prin cercetare și inovare”. Chișinău: CEP USM, 2014, p.9-11.
7. PAVALIUC, P. P., CONDRATIUC, Ș.GH. *Efectele produselor apicole, apicultura ecologică și sănătatea omului*. Chișinău, 2006, p.7-25, 38-65.
8. DUMITRACHE, C., IONESCU, B. *Endocrinologie – elemente de diagnostic și tratament*. București: Național, 1998, p.69-87.
9. CHIRA, V., HAȚIEGANU, I. *Insulina și diabetul zaharat*. Cluj-Napoca: Editura Medicală Universitară, 2000, p.9-25.
10. IONESCU, B., DUMITRACHE, B. *Tratamentul bolilor endocrine*. București: Editura Medicală, 1990, p.232-233.

Notă: Lucrarea a fost efectuată în cadrul Proiectului instituțional înscris în Registrul de Stat al proiectelor din sfera științei și inovării cu cifrul 15.817.05.02F.

Date despre autori:

Aurelia CRIVOI, doctor habilitat, profesor universitar, Universitatea de Stat din Moldova.

E-mail: crivoi.aurelia@mail.ru

ORCID: 0000-0002-1917

Iurie BACALOV, doctor în biologie, conferențiar universitar; șef LCȘ *Ecofiziologia umană și animală*, Universitatea de Stat din Moldova.

E-mail: iurabacalov@mail.ru

ORCID: 0000-0002-1651-9056

Elena CHIRIȚA, doctor în biologie; cercetător științific coordonator în LCȘ *Ecofiziologia umană și animală*, Universitatea de Stat din Moldova.

E-mail: chiritaelena30@gmail.com

ORCID: 0000-0002-9717-8133

Ana ILIEȘ, cercetător științific în LCȘ *Ecofiziologia umană și animală*, Universitatea de Stat din Moldova.

E-mail: annamargineanu434@gmail.com

ORCID: 0000-0002-9921-0416

Adriana DRUȚA, cercetător științific stagiar în LCȘ *Ecofiziologia umană și animală*, Universitatea de Stat din Moldova.

E-mail: druta.adriana@mail.ru

ORCID: 0000-0002-5961-6518

Prezentat 20.10.2019