

## STUDIUL MODIFICĂRILOR HEMATOLOGICE ÎN DIABETUL ALLOXANIC PE FONDUL FITOTERAPIEI

**Ion GHERMAN**

*Catedra Biologie Umană și Animală*

Diabetes is conditioned by the total or partial absence of insulin in human body, which is elaborated by the  $\beta$ -cellar of pancreas endocrine. The results obtained in our research permitted to mention that the extracts from a complex of medicinal plants (*Equisetum arvense*, *Arctium lappa*, *Tilia*, *Verbascum phlomoides*) have on essential action on the functional state of the which is expressed by a normalization tendency of the pancreas hormonal state.

### Introducere

Diabetul zaharat reprezintă un grup de tulburări metabolice, determinate de dezvoltarea unei hiperglicemii cronice în urma defectelor în secreția insulinei. Diabetul zaharat rămâne până în prezent o problemă medico-socială, a cărei acuitate este în continuă creștere [1].

Este o boală foarte frecventă, pe glob existând peste 100 milioane de bolnavi. Prevalența medie la adult este apreciată la 2-3 la sută și crește cu vârsta, ajungând după 60 ani la 7-9 la sută [2]. Diabetul zaharat determină apariția unor complicații cronice, care reduc durata de viață a pacienților și calitatea acesteia, fiind prima cauză a amputațiilor, în multe cazuri și a decesului prin infarct miocardic la care aceasta se asociază [3].

Tratamentul și asistența medicală, deși gratuite pentru diabetici, sunt foarte costisitoare pentru societate, deoarece are o evoluție cronică pe toată viața (este nevindecabil) [4]. În ultimii ani, se face tot mai accentuată cercetarea mecanismelor-cheie ale etiologiei și patogenezei diabetului zaharat. Circa 5% din populație suferă de forma clinică a acestei maladii, aproximativ 10% – de forma ei subclinică [5].

Ca maladie metabolică, diabetul reprezintă o patologie generală care afectează întreg organismul. Conform datelor statistice, diabetul zaharat reprezintă una dintre cele mai răspândite afecțiuni endocrine cu caracter sever [6].

Diabetul zaharat, drept cauză a mortalității, este pe locul trei (6%) după bolile cardiovasculare (51%) și cele canceroase (17%). Mai mult, unii savanți consideră că rolul maladiei în mortalitate este și mai mare dacă se ține cont de faptul că ea constituie un teren pentru apariția și evoluția diferitelor boli ale sistemelor cardiovascular, locomotor, ocular [7].

Multă vreme s-a crezut că în diabet nu există modificări hematologice sau, dacă sunt, ele sunt nesemnificative [8]. Anomaliile hematologice au o importanță din ce în ce mai mare pentru evaluări diagnostice, terapeutice, controlul diabetului și pentru evaluarea tendințelor la complicații [9]. Afecțiunile cardiovasculare sunt răspunzătoare de 76% dintre cauzele de mortalitate în diabet, din care 55% se datorează cardiopatiei ischemice și 12% bolii cerebrovasculare [10].

Diabetul zaharat este în corelație strictă cu maladia vasculară periferică, hipertensiunea și modificările cerebrovasculare. Există un risc pronunțat în cazul diabetului însoțit de hipertonie și fumat. Datorită dietei alimentare adecvate și fitoterapiei, diabeticii încetinesc riscul preponderent față de această patologie. În căutarea noilor metode de tratament, medicii și fiziologii apelează deseori la metodele medicinei populare [11].

Preparatele din plante medicinale reproduc efectele terapiei chimice, îmbunătățesc absorbția glucozei de către țesuturi [12]. Plantele medicinale modifică procesul de aprovizionare a țesuturilor cu oxigen (floarea de tei), elimină surplusul de glucoză și săruri din organism cu urina (frunzele de mesteacăn, coada calului), măresc imunitatea organismului [13]. Plantele ce conțin microelemente (zinc și crom) stimulează procesele de sinteză a insulinei (frunzele de mesteacăn, de dafin) și contribuie la normalizarea interacțiunii cu receptorii țesuturilor [14]. Experimental a fost demonstrată capacitatea unor preparate din plante (afine, in) de a regenera celulele  $\beta$  producătoare de insulină [15].

De obicei, plantele medicinale și preparatele din ele au acțiune polivalentă, ceea ce permite în același timp de a rezolva unele probleme cu un risc minim al complicațiilor cu caracter toxic și alergic [16].

### Starea actuală a problemei

Diabetul zaharat este cea mai frecventă boală endocrină și este caracterizat prin complicații ce se dezvoltă în timp și afectează ochii, rinichii, nervii și vasele sangvine. Suspiciunea prezenței diabetului apare clasic în prezența celor trei semne majore: setea exagerată, urinare în exces, apetit crescut [17]. Aceste semne pot debuta brusc la pacienții cu vârsta mai mică de 40 de ani și care nu sunt de obicei obezi, pot fi însoțite de scăderea în greutate sau de apariția cetoacidozei în timpul unei boli sau după o intervenție chirurgicală (acești pacienți au diabet insulinodependent sau non-insulinodependent prin mecanism autoimun) [18]. În contrast cu această categorie de bolnavi, la pacienții supraponderali simptomele apar gradat în a doua jumătate a vieții sau diagnosticul este pus la o persoană asimptomatică care este depistată cu glicemie crescută la o examinare fortuită de laborator (acești pacienți au diabet non-insulinodependent fără legătură cu mecanismul autoimun). Diabetul zaharat este rezultatul unei carențe absolute sau relative de insulină (hormon produs de pancreas), care are drept consecință creșterea glicemiei (concentrația glucozei în sânge) însoțită de modificări metabolice complexe și care pentru echilibrare necesită tratament insulinic sau de alt tip, în funcție de tipul de diabet [19].

### Material și metode

Cercetările s-au desfășurat în cadrul Catedrei Biologie Umană și Animală a Universității de Stat din Moldova. Studiile experimentale au fost efectuate pe șobolani albi de laborator de ambele sexe, cu masa corporală de 170-220 g. Cercetările s-au montat pe 60 șobolani care au fost împărțiți în 4 grupe: una de control și trei experimentale. Lotului de control (martor) i se administra intraperitoneal câte 1 ml soluție fiziologică, lotului II – extrase din plante medicinale în doză de 100 mg/1kg masă corporală, lotului III – alloxan, intraperitoneal în doză de 200 mg/kg masă corporală și lotului IV – alloxan + plante medicinale (cu administrarea extraselor din plante medicinale: coada-calului, brusturele, floarea de tei, lumânărița (*Equisetum arvense*, *Arctium lappa*, *Tilia*, *Verbascum phlomoides*). Scopul urmărit a fost de a demonstra influența acestora asupra funcției celulelor  $\beta$  din pancreasul endocrin, activității funcționale a gonadelor și de a demonstra rolul acestor glande în stadiile incipiente ale diabetului zaharat experimental. Sunt prezentate rezultatele studiului complex al interdependenței hormonilor pancreasului endocrin și a gonadelor în diabetul alloxanic. Ca material pentru cercetare s-a utilizat sângele și plasma sangvină obținute după decapitarea animalelor. Modelul „diabetul zaharat” s-a obținut prin injectarea alloxanului sub formă de soluție de 5% (200 mg/kg m.c.).

### Rezultatele obținute

Plantele medicinale utilizate în investigațiile științifice relevă acțiunea lor fiziologică asupra întregului organism în vederea reducerii glicemiei din sânge. La diabetici excesul de glucoză din sânge se elimină la nivelul rinichilor. Datorită proprietăților chimice pe care le încadrează, plantele de origine vegetală prezintă avantaje colosale, printre care: nu supun organismul unui risc crescut de toxicitate, amplifică procesul de regenerare a celulelor  $\beta$  ale insulelor Langerhans, exercită acțiuni hipoglicemice, precum și elimină simptomele primare în stadiile incipiente.

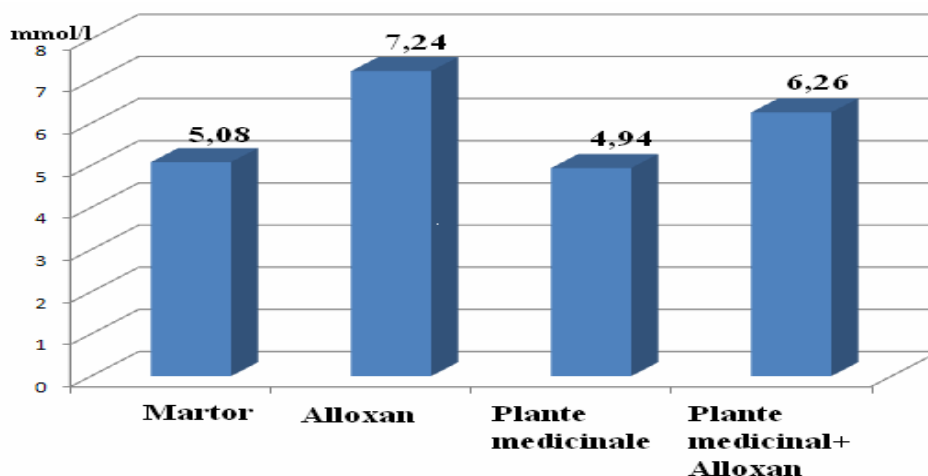


Fig.1. Nivelul glucozei (mmol/l) în diabetul alloxanic pe fondul administrării extraselor din plante medicinale.

Analizând indicii hematologici, observăm că conținutul glucozei în sânge pe fondul diabetului alloxanic se mărește în lotul alloxanic și constituie  $7,24 \pm 0,27$  mmol/l față de lotul martor ( $5,08 \pm 0,10$  mmol/l), în lotul plantelor medicinale acesta atinge valoarea de  $4,94 \pm 0,17$  mmol/l, iar în lotul mixt – de  $6,26 \pm 0,23$  mmol/l.

Reducerea capacității țesuturilor organismului de a asimila glucoza și creșterea bruscă a vitezei gluconeogenezei în celulele ficatului sunt în corelație, deoarece intensificarea producerii de glucoză în ficat și eliminarea ei în sânge este reacția la scăderea utilizării glucozei de către țesuturile periferice, ceea ce a și fost observat la animalele cu diabet alloxanic. În ceea ce privește influența diabetului alloxanic asupra eritrocitelor, în prezent există argumente privind repercusiunile acestuia asupra numărului de eritrocite.

Au fost descrise alterări ale structurii membranei eritrocitare, cu modificarea raportului colesterol/fosfolipide intramembranar, precum și o glicozilare și fosforilare excesivă a proteinelor de membrană eritocitară, inclusiv a spectrinei. Însă, prin administrarea acestui complex de plante medicinale s-a observat o ameliorare a situației.

Analizând conținutul eritocitar, observăm ca eritrocitele la lotul alloxanic menifestă o scădere față de lotul martor, iar o maximalizare se observă la lotul plantelor medicinale față de lotul plantelor medicinale cu alloxan. Este cunoscut că variate procese patologice, în a căror esență se încadrează dereglările metabolice, se exprimă asupra stării morfofuncționale eritrocitare.

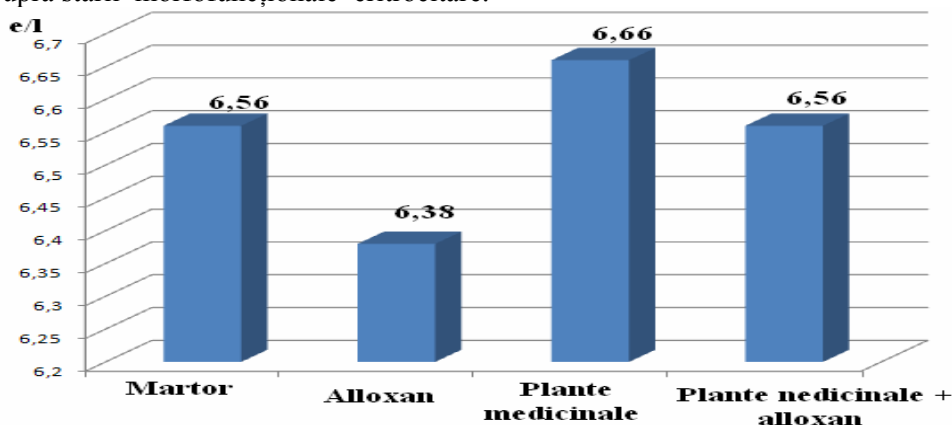


Fig.2. Numărul de eritrocite în diabetul alloxanic pe fondul administrării extraselor din plante medicinale.

Conținutul eritocitar pe fondul diabetului alloxanic se micșorează la lotul alloxanic și constituie  $6,38 \pm 0,34 \times 10^{12}$  e/l față de lotul martor ( $6,56 \pm 0,20 \times 10^{12}$  e/l), la lotul plantelor medicinale atinge valoarea de  $6,66 \pm 0,25 \times 10^{12}$  e/l și în lotul mixt – de  $6,56 \pm 0,13 \times 10^{12}$  e/l. Condițiile variabile ale organismului determină eritropoieza propriu-zisă. Intensitatea mărită a eritropoiezei în cazul diabetului zaharat decurge cu micșorarea numărului de eritrocite.

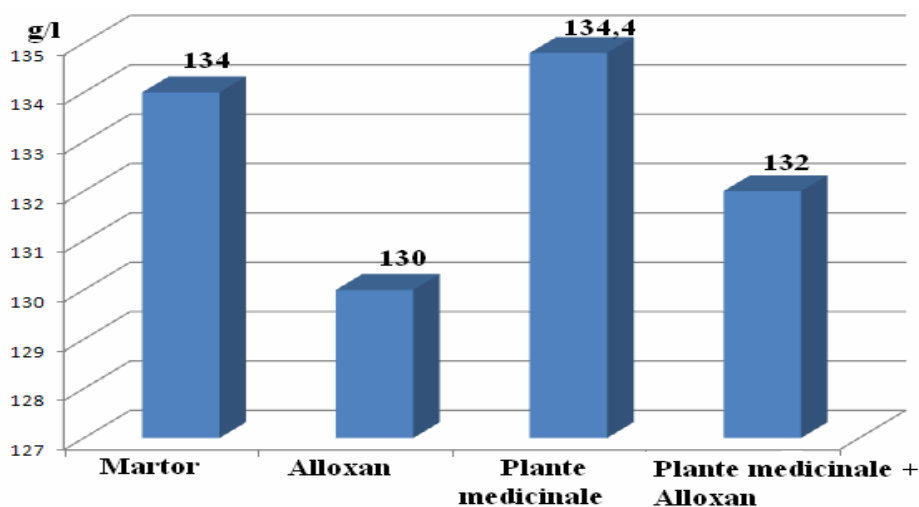


Fig.3. Nivelul hemoglobinei (g/l) în diabetul alloxanic pe fondul administrării extraselor din plante medicinale.

Odată ce survin modificări ale formei și învelișului membranelor al eritrocitelor, se produce dereglarea funcțională a acestora, iar nivelul de hemoglobină scade. Cercetările demonstrează că conținutul de hemoglobină la lotul martor constituie  $134,0 \pm 1,42$  g/l față de lotul alloxanic, care înregistrează cifra de  $130,0 \pm 1,68$  g/l, iar lotul plantelor medicinale atinge valoarea de  $134,8 \pm 0,59$  g/l; în lotul mixt acesta este de  $132,0 \pm 0,90$  g/l.

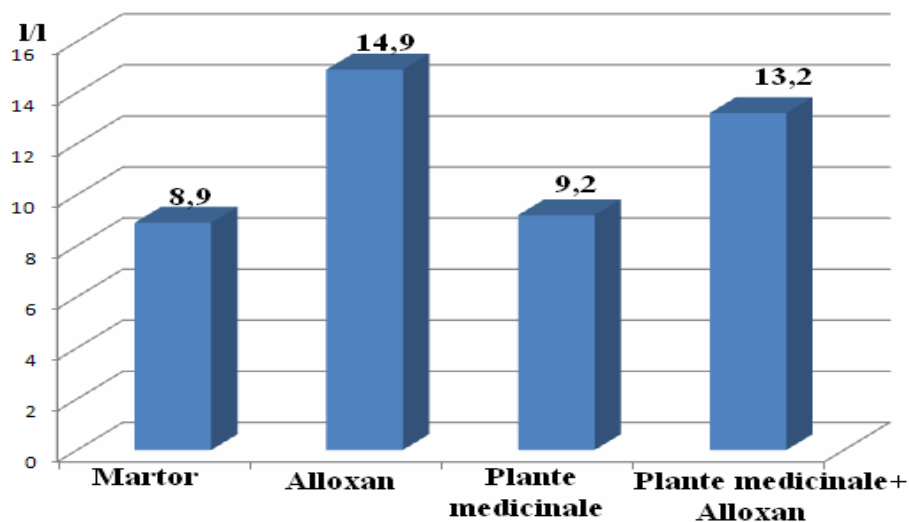


Fig.4. Numărul de leucocite în diabetul alloxanic pe fondul administrării extraselor din plante medicinale.

Modificările imunității celulare pot fi în relație cu anumite schimbări metabolice, ceea ce a și servit ca bază pentru cercetarea statutului leucocitar al organismului.

Cercetările privind leucocitele demonstrează că valoarea lotului martor constituie  $8,90 \pm 0,37 \times 10^9$  l/l, iar în cazul lotului alloxanic aceasta atinge cifra de  $14,90 \pm 0,51 \times 10^9$  l/l. În lotul plantelor medicinale se înregistrează valoarea de  $9,20 \pm 0,51 \times 10^9$  l/l, iar în lotul mixt – de  $13,20 \pm 0,41 \times 10^9$  l/l.

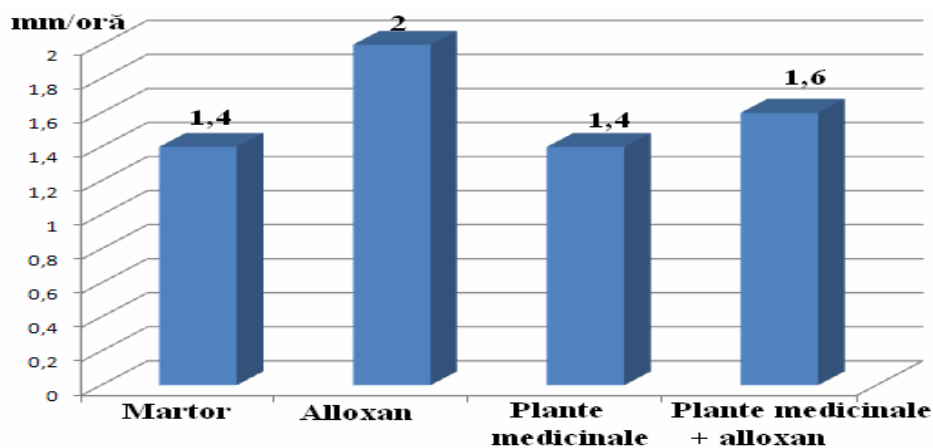


Fig.5. VSH (min/oră) în diabetul alloxanic pe fondul administrării extraselor din plante medicinale.

Valoarea crescută în cazul diabetului alloxanic se datorează creșterii imunității celulare în patogeneza diabetului. Analizând rezultatele obținute, am observat că lotul alloxanic atinge o valoare maximală, pe când lotul martor și plante medicinale înregistrează aceeași valoare; se observa o creștere a vitezei de sedimentare a hemoglobinei la lotul mixt față de lotul plante medicinale.

Insulina este un hormon polipeptidic produs de celulele  $\beta$  ale insulelor Langerhans pancreatice. Molecula de insulină este alcătuită din 2 lanțuri polipeptidice: lanțul  $\alpha$  cu 21 aminoacizi și lanțul  $\beta$  cu 30 aminoacizi, unite prin două punți disulfidice. Insulina rămâne în continuare unul dintre mijloacele cele mai bune de echilibrare a metabolismului intermediar perturbat în diabetul zaharat, la peste 30-40% din totalitatea bolnavilor.

În ultimul timp, atât pacienții, cât și cercetătorii, recunosc că un bolnav cu diabet zaharat corect echilibrat cu insulină sau, când este cazul, numai cu un regim alimentar poate duce o viață similară cu a celui care nu are diabet zaharat, ajungând la o medie de viață similară și fără complicații degenerative.

Reglarea secreției de insulină se face predominant prin nivelul glicemiei. Secreția de insulină este stimulată de hiperglicemie, unii aminoacizi, hormoni (glucagonul, gastrina, secretina, colecistokinina). Secreția insulinică este inhibată de hipoglicemie, somatostatina, adrenalina și noradrenalina.

Acțiunea insulinei este mediată de receptori specifici și constă în principal în facilitarea asimilării glucozei la nivelul celulelor hepatice, adipoase și musculare; aceasta constituie baza acțiunii hipoglicemizante. Prin activarea atât a proceselor de stocare a glucozei sub formă de glicogen, cât și a sintezei lipidelor și proteinelor pe seama glucidelor alimentare, precum și prin inhibarea proceselor de gluconeogeneză hepatică, insulina are, alături de alți hormoni anabolizanți, un important rol fiziologic în creșterea rezervelor energetice ale organismului. Reglarea secreției de insulină se realizează și printr-un mecanism neuroreflex, cu participarea centrilor glicoreglatori hipotalamici și a nervilor insulinosecretori vagosimpatici.

Diabetul zaharat este un sindrom complex indus de tulburarea secreției de insulină de către pancreas sau de rezistența celulelor periferice la acțiunea insulinei. Cel mai cunoscut efect al acestor tulburări este creșterea nivelului de glucoză în sânge peste limitele considerate normale – hiperglicemie. Diabetul zaharat apare în cazul în care în organism nu există suficientă insulină (deficiență a pancreasului) sau când organismul nu poate folosi eficient insulina (insulinorezistență). Aceasta din urmă este asociată cel mai frecvent cu obezitatea, dar poate să apară și în alte situații. Secreția insulinică autonomă neregulată este în general cauza hipoglicemiei.

Această condiție este dată de inhibarea gluconeogenezii, de exemplu, ca rezultat al unei insuficiențe renale sau hepatice, adenoamelor sau carcinoamelor de celule insulare. Există și situații în care hipoglicemia poate fi provocată deliberat (scop diagnostic sau terapeutic) sau accidental (supradozare de insulină, hipoalimentație). Diabetul alloxanic se caracterizează printr-o insuficiență primară de insulină și la animale se observă schimbări specifice corespunzătoare în metabolism. După apariția simptomelor diabetului se determină o scădere a nivelului de insulină în plasmă, care se află în dependență de expresivitatea schimbărilor degenerative-necrotice în celulele  $\beta$  ale pancreasului endocrin. Simptomele diabetului alloxanic în dinamică se caracterizează prin: hiperglicemie, glucozurie, polifagie, polidipsie, poliurie etc. La determinarea insulinei din pancreasul șobolanilor cu diabet alloxanic s-a constatat o micșorare semnificativă a ei.

Astfel, în urma experiențelor efectuate la șobolanii alloxanici concentrația insulinei în plasmă s-a micșorat până la  $0,571 \pm 0,052$  pmol/l față de lotul martor, la care aceasta constituie o valoare de  $1,543 \pm 0,206$  pmol/l, iar la lotul plantelor medicinale ea constituie  $1,498 \pm 0,183$  pmol/l și la lotul mixt –  $0,890 \pm 0,115$  pmol/l. Distrugerea celulelor  $\beta$  ale pancreasului endocrin este în legătură cu nivelul redus de insulină activă în plasmă.

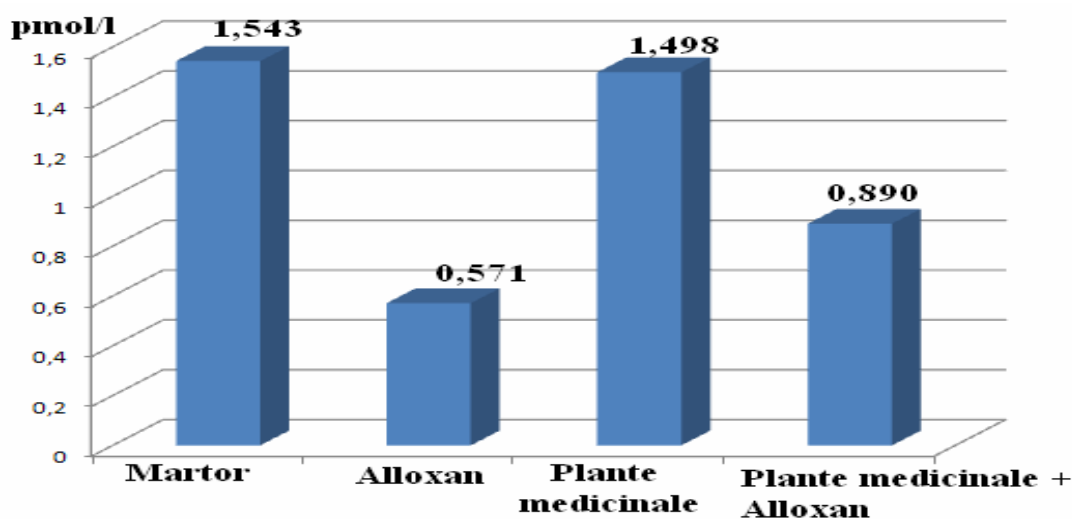


Fig.6. Conținutul de insulină (pmol/l) în plasma sanguină la administrarea extraselor din plante medicinale pe fondul diabetului alloxanic.

Acesta este simptomul principal ce demonstrează apariția diabetului zaharat. Astfel, după introducerea alloxanului se reduce funcția celulelor  $\beta$ ; în rezultat, are loc o micșorare a producerii de insulină. Ca urmare, este dereglată toleranța la glucoză. În legătură cu aceasta are loc majorarea nivelului de glucoză în sânge, deoarece insuficiența insulinică nu asigură utilizarea totală a ei în țesuturi, prin ce și se exprimă tulburarea metabolismului glucidic.

În rezultatul studiului efectuat s-a constatat ca la administrarea acestui complex de plante medicinale, care conține o serie de vitamine și microelemente într-o combinație optimală pentru organism, se normalizează microflora intestinală, metabolismul, se majorează eliminarea din organism a substanțelor toxice și a metaboliților.

### Concluzii

1. Rezultatele obținute au evidențiat efectul hipoglicemiant al extraselor din plante medicinale. La administrarea extrasului din plante medicinale pe fondul diabetului alloxanic se observă o reducere a nivelului de glucoză în sânge de la  $7,24 \pm 0,27$  mmol/l (în diabetul alloxanic) până la  $6,26 \pm 0,23$  mmol/l, norma fiind de  $5,08 \pm 0,10$  mmol/l.

2. În tratamentul diabetului zaharat, mai ales a formelor inițiale și medii, folosirea complexului de plante medicinale cu acțiune hipoglicemiantă, imunostimulatoare influențează pozitiv atât asupra metabolismului, cât și asupra stării funcționale a indicilor hematologici.

### Referințe:

1. Bostănică I. Diabetul zaharat: - Iași: 1996, p.128.
2. Ibidem.
3. Bostănică I. Diabetul zaharat. - Iași: Polirom, 1996, p.7-28.
4. Al-Habori M., Raman A. Antidiabetic and hypocholesterolaemic effects of fenugreek // *Phytother*, 1998, vol.4, 12, p.233-242.
5. Bojor O., Alexan M. Plantele medicinale de la A la Z. - București: Ulpia Traiana, 1997, p.93-96.
6. Alexan M., Bojor O., Crăciun F. Flora medicinală a României. - București: Ceres, 1991, p.50.
7. Chan R.E., Frank B.H. Research, Development, production and safety of biosynthetic human insulin // *Diabetes Care*, 19, Supplement 3, 1993, p.133-142.
8. Gherasim L. Medicină internă. - București: Editura Medicală, 1996, II, p.1167-1197, 1215-1261, 1266-1295.
9. Băcanu Gh. Diabetul zaharat: ce este și cum poate fi prevenită această boală. Ed. a II-a. - București: Editura Medicală, 1969, p.6-8.
10. Ionescu C. Diabetologia modernă. - București: Editura Tehnică, 1997, p.110-112, 183, 186, 172-177, 259-263, 409, 411-430, 435-442, 449-452.
11. Grigorescu Em., Ciulei I., Stănescu U. Index fitoterapeutic. - București: Editura Medicală, 1986, p.239-241.
12. Dumitrescu C., Perciun R. Diabetul zaharat. - București: 1999, p.192.
13. Grigorescu Em., Silva F. De la etnomedicină la fitoterapie. Tezaurul verde al medicinei. - București: Spiru Haret, 1997, p.110.
14. Grigorescu Em., Lazăr M.I., Stănescu U., Ciulei I. Index fitoterapeutic. - Iași: Cantes, 2001, p.25, 87, 161-163, 503-504.
15. Ciulei I., Grigorescu Em., Stănescu U. Plante medicinale, fitochimie și fitoterapie. - București: Editura Medicală, 1993, I, p.639-686.
16. Compendium bibliographic. Concurs rezidențiat, Vol.II. - București: Editura Medicală, 1995, p.18.
17. Drug L. Diabetes and arterial hypertension // *Diabetologia*, 1983, p.13, 24.
18. Cotăescu I. Sângele normal și patologic. - Timișoara: Facla, 1973, p.19-99.
19. Constantinescu Gr., Buruiană-Hațeganu E. Să ne cunoaștem plantele medicinale. - București: Editura Medicală, 1986, p.52, 56, 76-83, 101-105, 149, 150.

Prezentat la 21.03.2011