

CARACTERISTICA NIVELULUI DE TESTOSTERON ÎN DIABETUL EXPERIMENTAL PE FONDUL ADMINISTRĂRII TINCTURII DE PROPOLIS

*Ana MĂRJINEANU, Aurelia CRIVOI, Elena CHIRIȚA,
Valentin AȘEVSCHI, Ana ROTARU*

Universitatea de Stat din Moldova

Universitatea de Studii Politice și Economice Europene „C. Stere”

The present work has the primary task of demonstrating the beneficial effects of propolis tincture as natural diabetes experimental preparation and physiological action on the reproductive function. It has been demonstrated that the natural product propolis acts based on the processes of synthesis of hormones in the body and biostimulation effects of β -cells of the islets Langerhans from the pancreas endocrine, and decreasing the level of glucose in the body. Also, biostimulative an action is observed on gonadal activity, acting directly on the hormone testosterone is low or when the usually present and obesity is a risk factor for diabetes, also, appear decreased energy, strength and vitality, pains in the bones and joints.

Keywords: diabetes mellitus; experimental diabetes; glucose; testosterone; tincture of propolis.

Glandele endocrine participă activ în reglarea metabolismului glucidic, iar schimbările patologice apărute în ele duc la evoluția diferitelor forme de diabet zaharat. Gonadele sunt glande mixte cu structură și funcții diferite la masculi și femele, au rol important în organismul uman, exercitând o acțiune biologică multilaterală, fiind indispensabile dezvoltării organelor genitale, gametogenezei și reproducerii.

Activitatea de sinteză și secreția hormonală ovariană sunt ritmice. Hormonii sintetizați diferă: estrogenii, progesteronul, androgenii. Atât androgenii, cât și estrogenii se formează în glandele sexuale masculine și în cele feminine, însă în cantități diferite [1].

Gonadele au rol important în organismul uman, exercitând o acțiune biologică multilaterală. Ele influențează diferențierea sexuală, metabolismul, determină comportamentul sexual și caracterele sexuale secundare. Între pancreas și gonade există o legătură funcțională destul de strânsă. Cunoaștem foarte bine faptul existenței sterilității la bărbați și femei bolnavi de diabet zaharat. În afară de aceasta, a fost stabilit că la indivizii cu dereglări ale ciclului menstrual și sterilitate se observă mai frecvent dereglarea metabolismului glucidic.

Gonadele masculine (testiculele), prin intermediul celulelor Leydig, secretă testosteron. Celulele Sertoli din tubii țesutului seminal formează celulele sexuale primare – spermatogonii. Funcția testiculelor este dirijată de hipofiză, prin intermediul hormonilor gonadotropi: foliculostimulant (FSH) – stimulează epiteliul spermatogen, luteinizant (LH) – secreția testosteronului.

În testicule sunt produse zilnic între 2-10 mg de hormoni sexuali masculini. Principalul produs de secreție este testosteronul, care este dedicat dezvoltării caracterelor sexuale secundare și stimulării producției de spermă. În același timp, acesta are un efect semnificativ și asupra creșterii prostatei și a veziculelor seminale și menține funcțiile genitale la un nivel normal [14].

La pubertate, secreția de testosteron stimulează dezvoltarea organelor genitale și a caracterelor sexuale secundare, iar după 50 de ani are loc scăderea concentrației lui și creșterea nivelului de FSH și LH. La nivelul hipotalamusului și structurilor limbice, testosteronul influențează comportamentul realizând comportament sexual și nivelele de agresivitate.

Totodată, participă alături de FSH la controlul spermatogenezei, iar împreună cu androgenii sunt responsabili de potență, asigură libidoul, stimulează creșterea și dezvoltarea organismului.

Regenerarea nivelului receptorilor estradiolului și testosteronului din fondul hormonal, în timpul introducerii insulinei masculilor cu diabet (provocat cu alloxan), permite să tragem concluzia că la masculi insulina participă la reglarea funcției gonadotrope a hipofizei [3].

Dereglările proceselor ciclice în timpul formelor grave de diabet pot fi precedate de dereglările sistemului hipotalamo-hipofiză-gonade, ce include atât structurile sistemului nervos central, cât și nivelul ovarelor.

Numeroase studii au observat apariția simultană a diabetului de tip 2 și a hipogonadismului asociat cu scăderea secreției de testosteron total și liber. În același timp, mulți cercetători au descoperit o asociere între nivelul de testosteron total în plasmă și dezvoltarea diabetului de tip 2. Studiile indică faptul că, în prezența diabetului zaharat, concomitent testosteronul a fost de 10-15% mai mic decât la persoanele sănătoase din același grup de vârstă [4].

Studiile experimentale denotă importanța stării funcționale a gonadelor în metabolismul glucidic, deoarece la animalele castrate se observă hiperglicemia, glucozuria, scade toleranța la glucoză și sensibilitatea la insulină. În același timp, la extirparea pancreasului în ovarele animalelor experimentale se observă schimbări distrofice și degenerative. În diabetul zaharat se observă destul de des dereglări ale gonadelor atât la bărbați, cât și la femei. Frecvența tulburărilor funcțiilor sexuale la bărbații cu diabet zaharat variază între 24,7 și 74%.

La bolnavii cu diabet zaharat (DZ) care nu respectă tratamentul adecvat se înregistrează tulburări ale spermatogenezei care se exprimă prin diminuarea procentajului de spermatozoizi activi. Existența la bolnavii cu DZ a microangiopatiei și polineuropatiei favorizează o acțiune adecvată asupra dezvoltării dereglărilor funcției sexuale. S-a constatat o corelație directă între durata DZ, gradul lui și vârsta bolnavilor, iar pe de altă parte, scăderea sau lipsa potenței și libidoului [2].

Studiile din literatura de specialitate [7] demonstrează că nivelul LH și FSH în sânge rămâne neschimbat pe fondul concentrației micșorate de receptori androgeni în hipofiza masculilor ce li se introduce alloxan, ceea ce denotă despre dereglările mecanismului legăturii inverse negative între gonade și hipofiză. Androgenii exercită o funcție metabolică importantă, stimulând intens anabolismul protidic și inhibând concomitent catabolismul. În perioada de pubertate această acțiune este deosebit de importantă, pentru că stimulează creșterea musculară și scheletică, intervenind în procesul dezvoltării organismului, dar la diabetici se observă o stopare a acestor procese. De asemenea, la bolnavii cu diabet zaharat în perioada pubertară la decompensarea bolii, se observă o majorare a hormonului somatotrop (STH) și a nivelului de hormon adenocorticotrop (ACTH).

Datele [14] ce arată micșorarea sensibilității celulelor hipofizare la luliberină la șobolanii cu diabet dau posibilitate de a presupune că disfuncția hipofizei poate fi principala cauză ce modifică reglarea neuroendocrină a funcției reproductive la masculi cu diabet experimental. Regenerarea nivelului receptorilor estradiol și testosteron din fondul hormonal, în timpul introducerii insulinei masculilor cu diabet (provocat cu alloxan), permite să concluzionăm că la masculi insulina participă la reglarea funcției gonadotrope a hipofizei.

Cercetări analogice [16] au fost efectuate la femelele cu diabet experimental, la care se determină concentrația receptorilor nucleari ai hormonilor sexuali în adenohipofiză. De asemenea, la femelele ovariectomizate cu incubarea compensatorie a estradiolului și a progesteronului, se determină sensibilitatea hipofizei la luliberină în scopul excluderii posibilei dereglări a secreției steroizilor la nivelul ovarelor în diabetul experimental. E cunoscut faptul că dereglările funcției active a sistemului reproductiv al organismului la animalele de laborator ce au diabet zaharat e în corelație nu numai cu modificările distructive ale gonadelor, dar și cu disfuncția sistemului hipotalamo hipofizar.

Utilizarea tuturor produselor apiculturii pentru menținerea, ameliorarea și ocrotirea dirijată a sănătății, precum și încercările efectelor lor sanogenice asupra unui număr mare de consumatori și

pacienți, permit să ajungem la concluzii obiective despre utilitatea lărgirii producției și folosirii lor în masă de către un număr tot mai mare al populației.

În prezent, în literatura științifică de specialitate [15], sunt acumulate numeroase date științifice consacrate studierii multilaterale a produselor apicole, compoziției lor chimice, proprietățile fizico-chimice, curative, profilactice, funcționale etc. Pentru dezvoltarea cu succes a apiculturii în medicina, necesită cu insistență analiza și sinteza datelor existente în scopul stabilirii pentru început a normelor sanogenice de aplicare a diferitelor produse apicole în concordanță cu nivelul de sănătate al organismului, modul de trai și modificările ritmice de activitate ale organelor și sistemelor (ritmuri circadiene). Aspectul teoretic și aplicativ al unei atare analize nu provoacă dubii, deoarece numai cunoașterea parametrilor sanogenici ai dozelor de aplicare, factorilor și mecanismelor de acțiune ale lor asupra organismului concret și a sistemului funcțional va permite păstrarea sănătății organismului la un nivel fiziologic optimal, ceea ce devine sarcina noii direcții în biomedicină.

Propolisul este un produs natural care oferă surprinzător de multe beneficii în privința sănătății. Datele pe care le găsim în literatura de specialitate privind folosirea lui atestă faptul că egiptenii și grecii foloseau foarte mult propolisul în scopuri curative, urmând apoi, mult mai târziu, să fie folosit și pe țărmurile Europei de astăzi.

Propolisul este o substanță bioactivă de valoare colosală, cu efect biostimulator și bioreglator. Activitatea acestuia se explică datorită elementelor din compoziția sa, acordându-se o atenție deosebită și aminoacizilor pe care îi conține: *alanina, valina, glicina, leucina, izoleucina, serina, treonina, metionina, fenilalanina, tirozina, histidina, prolina, acidul aspartic, acidul glutamic, arginina, lizina, cistina, triptofanul* – toți găsindu-se în cantități variate. Pe parcursul sezonului activ (aprilie-septembrie) se produc schimbări cantitative ale aminoacizilor în componența propolisului. S-a constatat că propolisul colectat primăvara timpuriu conține o cantitate maximă de aminoacizi [10].

Flavonoizii din propolis, prin acțiunile lor ca „măturători” de radicali liberi, ca antioxidanți, ca inhibitori ai producției de interleukina 1B și ca inhibitori ai sintezei oxidului nitric (NO), au efecte pozitive în prevenirea și în tratarea diabetului zaharat de tip I, scăzând glicemia și lipoproteinemia.

În produsele apifitoterapice, utilizarea propolisului are o mare importanță, el conferind medicamentelor, în a căror formulă intră, o mare parte din proprietățile sale antiseptice față de bacterii, fungi, drojdii, pe de o parte, pe de alta, potențând calitățile unor extracte de plante ce intră în alcătuirea aceluiași medicamente din grupa apifitoterapicelor [9].

Metode de cercetare

În experiențele noastre, am folosit șobolani albi de laborator cu masa între 135-180 g. Pentru experiment au fost luați 60 de șobolani care au fost împărțiți în 4 loturi experimentale. Trei loturi au fost supuse experimentului și o grupă s-a folosit ca martor (grupa de control).

– Lotul I – 15 șobolani pentru lotul martor, cărora le-am administrat 1ml soluție fiziologică, intraperitoneal.

– Lotul II – 15 șobolani, cărora le-am administrat alloxan intraperitoneal sub formă de soluție în raport de 200 mg la 1 kg de masă corporală.

– Lotul III – 15 șobolani cărora am administrat tinctură de propolis.

– Lotul IV – 15 șobolani cărora am administrat alloxan + tinctură de propolis.

Pentru colectarea materialului, în vederea argumentării prezenței diabetului, animalele experimentale au fost ținute în condiții speciale care permit monitoringul individual zilnic al consumului de apă, hrană și al eliminărilor de urină. Investigațiile au avut loc timp de 30 de zile. Ca material nativ pentru cercetare au fost utilizate: urina, sângele, plasma sangvină.

Modelul diabetului zaharat s-a obținut prin injectarea alloxanului sub formă de soluție de 5% (200 mg/1 kg).

Testarea glucozei în sânge: Concentrația glucozei în sânge se determină cu ajutorul glucometrului „Bionime GM 300” (Rusia).

Testarea calitativă a corpiilor cetonici, glucozei și a proteinei în urină: Pentru depistarea corpiilor cetonici, a glucozei în urină și a proteinei, s-a folosit reacția calitativă pentru precipitare cu ajutorul indicatorilor standard speciali: Combi 3A, Combina 5.

Testarea hormonilor: Hormonii au fost determinați prin metoda imunofermentativă, bazată pe principiul „concrenței”. Reactivii de bază necesari pentru cercetarea imunofermentativă includ anticorpi imobili, conjugat ferment-antigen și antigen natural. După amestecul anticorpului imobil și a conjugatului ferment-antigen cu serul sangvin, care conține antigen natural, apare o reacție de „concrență” între antigenul natural și conjugatul ferment-antigen pentru numărul de locuri limitat.

Prepararea tincturii de propolis

Ce-a mai eficientă metodă de administrare a propolisului este tinctura de propolis. Tinctura de propolis se obține prin introducerea propolisului fin mărunțit în alcool de 90%. Pentru ca propolisul să poată fi ușor mărunțit, trebuie ținut în congelator. La 100 ml alcool de 90% s-a adăugat 20 g de propolis. Se păstrează la întuneric timp de 7-10 zile și se agită de 3-4 ori pe zi. Se observă că extractul alcoolic are o culoare închisă maro-roșietică, iar pe fundul vasului se depun particulele de propolis și ceară nedizolvate. Se filtrează de două ori prin hârtie de filtru sau prin două tifoane cu vată la mijloc. În urma filtrării, rezultă un lichid clar de culoare maro sau roșietică. Se păstrează în sticle închise ermetic, de culoare închisă. Se administrează cu apă per oral.

Cea mai importantă zaharidă care se găsește în mod normal în organele și sângele omului și constituie combustibilul cel mai prețios pentru obținerea energiei necesare activității omului este glucoza. Ea este distribuită în toate celulele și fluidele organismului, cu excepția urinei. Reglarea nivelului de glucoză în sânge se realizează prin intermediul hormonilor pancreatici: *glucagonul și insulina*. Valorile normale ale glucozei din sânge la om: 4,7-5,7 mmol/l la 100 ml sânge [5].

Creșterea glicemiei în afara acestor valori produce perturbări grave organismului, ceea ce s-a observat și la animalele experimentale, unde s-a înregistrat o creștere a concentrației de glucoză peste valorile normale.

Evaluând aceste patru grupe experimentale, s-a constatat că cantitatea de glucoză în lotul martor atinge valoarea de $5,03 \pm 0,18$ mmol/l. În lotul cu alloxan se observă o creștere vădită a nivelului de glucoză până la $11,97 \pm 0,38$ mmol/l, ceea ce explică prezența diabetului zaharat experimental.

La administrarea tincturii de propolis pe fondul alloxanului, observăm o scădere a glucozei până la $8,01 \pm 0,35$ mmol/l, ceea ce denotă o normalizare relativă a nivelului de glucoză. Comparând lotul martor și lotul tinctura de propolis, observăm că nu sunt diferențe semnificative între ele, valorile atingând $5,32 \pm 0,11$ mmol/l contra $5,03 \pm 0,18$ mmol/l la martor (Tab.1).

Tabelul 1

Nivelul glucozei (mmol/l) la administrarea tincturii de propolis pe fondul diabetului experimental (*- P > 0,05; **- P < 0,05)

Indicii	Martor	Alloxan	Alloxan+Tinctura de propolis	Tinctura de propolis
Numărul (n)	15	15	15	15
Glucoza (mmol/l)	$5,03 \pm 0,18$	$11,97 \pm 0,38^{**}$	$8,01 \pm 0,35^{**}$	$5,32 \pm 0,11^*$

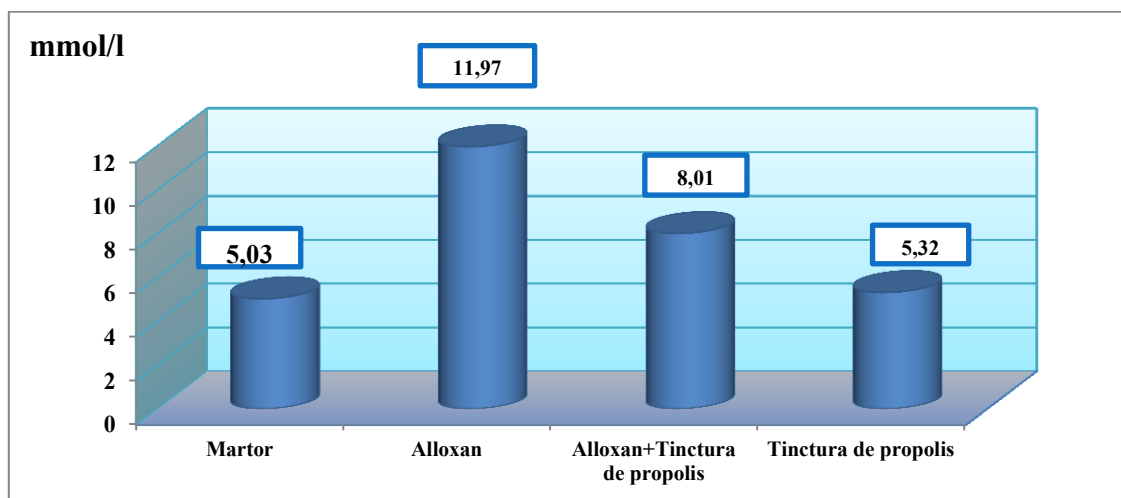


Fig. 1. Nivelul glucozei (mmol/l) la administrarea tincturii de propolis pe fondul diabetului experimental

O dovadă că animalele supuse experienței sunt afectate de diabet este creșterea considerabilă a glucozei în sânge care se observă la lotul alloxan în raport cu formele intacte (Fig.1). Nivelul glucozei în sânge rămâne crescut, deoarece procesul fiziologic de transfer al glucozei către celule este alterat, fie pentru că pancreasul nu produce suficientă insulină, fie pentru că celulele nu răspund la insulina produsă. Efecte benefice asupra scăderii nivelului de glucoză în sânge s-au înregistrat la administrarea tincturii de propolis datorită acțiunii sale antioxidante.

Antioxidanții joacă un rol extrem de important în tratamentul diabetului zaharat, iar propolisul are o capacitate antioxidantă deosebită, putând fi utilizat cu succes pentru ameliorarea simptomelor sau afecțiunilor corelate diabetului. Antioxidanții sunt substanțe ce au ca rol limitarea și prevenirea daunelor produse de către radicalii liberi, care au acțiune negativă în diabetul zaharat. Radicalii liberi produc distrugerea tisulară în organismul uman, iar în cazul persoanelor diabetice blochează acțiunea insulinei și a glucozei la țesuturile periferice; contribuie la disfuncția pancreatică și încetinesc producția de insulină [10,12].

Testosteronul este secretat de celulele Leyding, iar o cantitate comparativ mică de testosteron este secretată și de zona corticosuprarenală și de ovare. La bărbat secreția de testosteron începe la pubertate și continuă toată viața, în condiții obișnuite secretându-se 4-9 mg testosteron zilnic. La femei se secretă, de asemenea, testosteron de către celulele corticosuprarenaliene și, probabil, de către cele ovariene în cantități mult mai mici [3].

Tabelul 2

Conținutul testosteronului (ng/ml) în plasma sangvină la administrarea tincturii de propolis pe fondul diabetului experimental (*-P >0,05; **P<0,05)

Indicii	Martor	Alloxan	Alloxan+Tinctură de propolis	Tinctură de propolis
Numărul	15	15	15	15
Testosteronul (ng/ml)	4,02 ± 0,46	2,53 ± 0,19**	3,08 ± 0,18**	5,61 ± 0,20**

Analiza datelor obținute arată că, în cazul diabetului alloxanic, are loc o scădere a nivelului de testosteron până la 2,53 ng/ml pe fondul alloxanului, în comparație cu martorul care atinge nivelul de 4,02 ± 0,46 ng/ml (Tab.2). Observăm că în lotul mixt nivelul testosteronului este de 3,08 ng/ml

contra martor. În lotul cu tinctură de propolis se observă o mică creștere a nivelului de testosteron până la $5,61 \pm 0,20$ ng/ml față de martor, deoarece tinctura de propolis are efect stimulator.

În lotul cu diabet alloxanic s-a determinat un nivel scăzut de testosteron, dar administrarea tincturii de propolis exercită o tendință de normalizare hormonală (Fig.2), aceleași date au fost obținute și de unii cercetători conform literaturii de specialitate [8, 9]. Dereglările de testosteron afectează libidoul și plăcerea sexuală, de asemenea, mai apare scăderea energiei, forței și vitalității; apar dureri la nivelul oaselor și articulațiilor, scăderea inițiativei și a agresivității psihice.

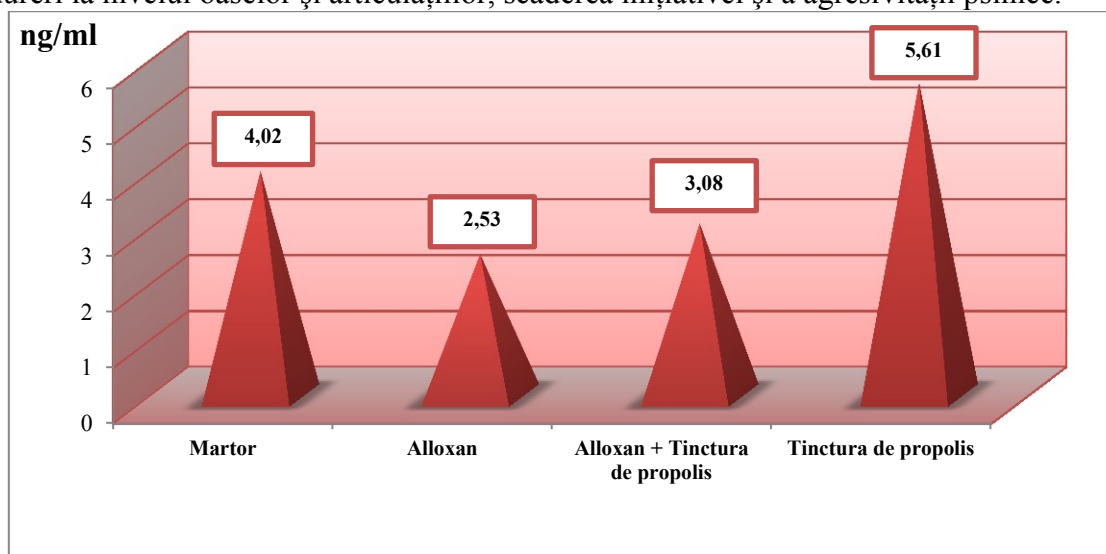


Fig. 2. Conținutul testosteronului (ng/ml) în plasma sanguină la administrarea tincturii de propolis pe fondul diabetului experimental

Testosteronul este prezent în întreg organismul, iar atunci când nivelul său este scăzut, de obicei este prezentă și obezitatea care este un factor de risc pentru diabet. Specialiștii [5, 14] au demonstrat însă că riscul de diabet poate fi prezent chiar și atunci când nu sunt kilograme în plus, fiind afectat direct de nivelul testosteronului.

Monitorizarea nivelului de testosteron la fiecare 5 ani este benefică pentru toți bărbații de 35 de ani și mai mult. Analizele de laborator sunt primele metode care arată că un nivel mic al testosteronului în țesutul gras poate anunța prezența diabetului. De aceea diabetul apare cel mai frecvent în cazul bărbaților trecuți de prima și a doua tinerețe, chiar dacă aceștia par în formă [4].

Testosteronul în limitele normei are un efect puternic asupra sistemului nervos și chiar asupra personalității, crescând capacitatea intelectuală, atenția, concentrarea. În cantități mari însă, testosteronul duce la agresivitate și pierderea concentrării. Un nivel scăzut de testosteron poate duce la probleme diverse, cum ar fi: atrofierea mușchilor, demineralizarea oaselor, atrofierea penisului, dispunerea grăsimii de rezervă după un tipar feminin (talie, coapse), depresie, scăderea capacității de concentrare, insomnii, diminuarea libidoului, impotență, sterilitate [8, 14].

Oamenii de știință [7, 8, 16] au mai descoperit că o proteină, RBP4, joacă un rol crucial în reglarea rezistenței insulinei, atunci când nivelul testosteronului nu este cel optim. În experimentele pe șoareci, s-a observat că subiecții cu un nivel mic al hormonului aveau o concentrație mare a acestei proteine. În prezent, oamenii de știință încearcă să pună la punct niște medicamente care să regleze producția de RBP4, reducând astfel și riscul instalării diabetului.

Excesul sau insuficiența acestor hormoni perturbă funcționarea normală a întregului organism. Netratat, nivelul scăzut de testosteron poate avea consecințe negative asupra sănătății: rezistența la insulină, diabet zaharat, hipercolesterolemie, hipertensiune și boli cardiovasculare.

Tinctura de propolis posedă un spectru larg de acțiune, ce nu are efecte adverse, decât doar în cazul persoanelor alergice, iar pentru aceasta, mai întâi de a administra, se face un test de reacție alergică. Funcționarea normală a glandelor endocrine și producția de hormoni sexuali sunt influențate de diverși factori: alimentație, stilul de viață, activitatea fizică, stresul, emoțiile, vârsta și ovulația [6, 11, 13].

Tinctura de propolis influențează pozitiv practic toate procesele metabolice în organism și, totodată, s-a demonstrat și funcția stimuloare asupra gonadelor. În același timp, propolisul este unul din cele mai eficiente remedii naturiste care ajută la îmbunătățirea imunității organismului, la tratarea a numeroase afecțiuni, boli și tulburări de sănătate, de aceea administrarea lui dă rezultate doar pozitive organismului.

Referințe:

1. Anestiadi Z. *Endocrinologia clinică: Curs de prelegeri*. Chișinău. 2004. ISBN: 9975-918-29-8, p.155-200.
2. Alexa Z. *Particularități clinice, hormonal-metabolice și opțiuni de tratament ale diabetului zaharat primar depistat la maturi cu vârsta 30-45 ani: Autoreferat (14.00.03)*. Chișinău, 2008.
3. Crivoi A., Bacalov Iu., Cojocari L. *Homologia, sănătatea și folosirea rațională a rezervelor funcționale*. Chișinău: CEP USM, 2010, p. 32.
4. Crivoi A., Bacalov Iu., Chirița E. ș.a. *Sistemul endocrin: suport de curs*. Chișinău: CEP USM, 2011, p. 56.
5. Crivoi A., Bacalov Iu. *Caracteristica diabetului experimental sau alloxanic*. Chișinău: CEP USM, 2004, p. 45-67.
6. Derevici A. *Contribuții la studiul propolisului. Cercetări chimice și fizico-chimice "in vitro" și "in vivo" cu propolis*. Ed. IV-a. București: Apimondia, 1990, p.77.
7. Dumitrache C. *Endocrinologie clinică*. București: Național, 2002. 715 p.
8. Dumitrescu C., Perciun R. *Diabetul zaharat: Ghid practice*. București: Saeculum I. O, 2002. 190 p.
9. Eremia N., Dabija T., Starciuc N. *Eficiența utilizării propolisului*. Chișinău, 2007. ISBN: 978-9975-9521-6-3 p. 4-10.
10. Eremia N., Dabija T. *Particularitățile producerii și calitățile biochimice ale propolisului*. Chișinău, 2007. ISBN: 978-9975-9562-1-5, p.4-20.
11. Enescu N. *Natura — farmacia verde*. Galați: Porto-Franco, 1991, p.9-13.
12. Hîncu N., Vereș I. *Diabetul zaharat, nutriția și bolile metabolice*. București: Național, 1999, p.115-235.
13. Janes K., Bumba V. *Contribuții la cunoașterea compoziției propolisului*. Ed. IV-a. București: Apimondia, 1990, p.42-44.
14. Lupu E. *Interrelațiile unor hormoni ai corticosuprarenalelor, gonadelor și pancreasului endocrin la administrarea melanotropinei pe fondul diabetului alloxanic: Teză de doctor în științe biologice*, Chișinău: USM, 2002.
15. Partheniu A. *Observații privind apiterapia: Acțiunea asupra sistemului neuroendocrin, Apiterapia în România*. București: Apimondia, 1994, p.70.
16. Щербак А.В. *Патология органов и систем при сахарном диабете. Эндокринологи., Библиотека практического врача*. Москва: Здоровья, 2000. 92 с.