

CZU: 616.379-008.64

IMPACTUL TINCTURII DE PROPOLIS ÎN CONCENTRAȚIE DE 0,05% ASUPRA NIVELULUI DE CORTICOSTERON ÎN DIABETUL EXPERIMENTAL

Adriana DRUȚA, Iurie BACALOV, Elena CHIRIȚA, Aurelia CRIVOI

Universitatea de Stat din Moldova

Diabetul este o afecțiune cronică ce apare în contextul unei hipoproducții 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 și, ca urmare, hiperproducția corticosuprarenalelor 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.

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

LEVEL OF CORTICOSTERONE IN THE EXPERIMENTAL DIABETES WITH THE ADMINISTRATION OF PROPOLIS TINCTURE IN CONCENTRATION OF 0.05%

Diabetes is a chronic disease that occurs in the context of insulin hypoproduction or when organism does not use insulin properly, and it induces profound changes in glucose, protein and lipid metabolism. Insufficient insulin production and consequent hyperproduction of adrenal cortex lead to increased glucose levels in blood. It is associated in the long term with the anatomical and functional impairment of organs and tissues that underlie the dispersion of a wide spectrum of chronic complications.

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

Introducere

Diabetul zaharat cu modificările sale acute și cronice rămâne până în prezent o problemă medico-socială, a cărei acuitate este în continuă creștere. În ultimii ani tot mai mult sunt cercetate mecanismele-cheie ale etiologiei și patogenezei diabetului zaharat, una dintre cele mai răspândite și complicate boli ale sistemului endocrin. Descoperirea insulinei a fost una dintre cele mai eficiente soluții, deoarece grație acestui preparat au fost salvate mii de vieți. Totuși, cercetătorii consideră că insulina nu este singurul remediu pentru tratarea acestei afecțiuni [1].

Apariția și dezvoltarea diabetului zaharat depinde de modul de viață. Aceasta înseamnă că fiecare persoană poate preveni sau întârzia apariția afecțiunii. Diabetul, ca urmare a deficienței pancreatice, este o boală cronică care se manifestă clinic prin trei simptome majore: polifagie, polidipsie, poliurie. Medicina modernă caracterizează diabetul ca o disfuncție neurovegetală, în care, pe lângă lipsa de insulină (secretată de pancreas), mai intervin și alte deficiențe de hormon adrenocorticotrop hipofizar (ACTH), de hormoni androgeni sau estrogeni și de hormoni hipofizari [2].

Cauzele favorizante sunt multiple: factori genetici, stresul, emoțiile puternice, viața dezorientată, sedentarismul, supraalimentația cu glucide, colesterol și alte lipide, nașterea unui copil cu greutatea mai mare de 4 kg, hipertensiunea arterială. Din multiplele remedii în domeniul tratării acestei boli un rol aparte în acest șir au produsele apicole.

După o jumătate de secol de ascensiune vertiginoasă a medicamentelor elaborate prin sinteză, actualmente în multe țări dezvoltate se observă o tendință majoră de utilizare în scop terapeutic a produselor naturale. Acest fapt este determinat de doi factori principali: s-a constatat că efectele secundare sau accidentale medicamentoase sunt mult mai reduse în cazul terapiei cu produse naturale sau sintetizate natural, au toxicitate scăzută și folosesc în temei energia solară pentru procurarea principiilor active, ceea ce și explică avantajul utilizării lor.

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 finalizarea tratamentului. Astfel, apipreparatele posedă efecte benefice în cazul diabetului, prin accelerarea metabolismului dereglat și creșterea capacității antioxidative [3].

Pe glob sunt peste 300 milioane de bolnavi cu diabet zaharat. Se știe că mai mult de jumătate din factorii de mortalitate au drept premisă bolile cardiovasculare și accidente vasculare cerebrale – circa 50% din numărul persoanelor cu diabet zaharat decedează ca urmare a bolilor cardiovasculare. De asemenea, diabetul zaharat reprezintă una dintre principalele cauze de insuficiență renală, retinopatie diabetică, neuropatie diabetică, complicații la nivelul membrului inferior etc. De aceea, se impune cunoașterea cât mai exactă a mecanismelor fiziopatologice ale acestei boli, precum și a posibilităților de terapie.

Tratamentul de bază al acestei patologii este insulina și preparatele orale. Dar, alături de ele ca adjuvante sunt recomandate preparatele de origine naturală, ca: plantele medicinale, produsele apicole etc. Un interes deosebit prezintă folosirea preparatelor apicole, ca: mierea, lăptișorul de matcă, propolisul. La ora actuală, pe plan mondial, propolisul este utilizat în diferite forme de medicamente, suplimente sau aditivi alimentari și băuturi pentru a îmbunătăți starea de sănătate.

În această maladie, de rând cu pancreasul endocrin, sunt dereglate și alte glande endocrine, precum tiroida, suprarenalele, gonadele [4].

Suprarenalele considerate drept cele mai importante glande din organism, cu excepția hipofizei, elimină hormoni cu efect antiinsulinic. Ele produc neurotransmițători care sunt esențiali pentru buna funcționare a creierului și a întregului sistem nervos. Printre acești neurotransmițători se numără adrenalina, noradrenalina și dopamina care influențează sistemul nervos simpatic și parasimpatic. Din acest motiv, suprarenalele influențează toate țesuturile din organism, inclusiv inima, sistemul vascular, intestinalele, pielea și rinichii. De asemenea, cortexul (partea exterioară a suprarenalelor), produce hormoni corticosteroidi. Din acești hormoni fac parte glucocorticoizii (cortisol și cortizon pentru asimilarea carbohidraților), aldosteronul (pentru reglarea electroliților – sodiu și potasiu), estradionul (un estrogen) și progesteronele [5]. Astfel, studiul interlegăturii cortico-suprarenale - pancreas endocrin are un rol important atât pentru elucidarea proceselor patologice, cât și pentru determinarea direcției de terapie.

Material și metode

Investigațiile au durat 30 de zile. Masa corporală a șobolanilor albi de laborator variază între 140 și 200 g împărțiți în 4 loturi experimentale a câte 20 de șobolani, cărora li s-a administrat: lotului martor – 1 ml soluție fiziologică 0,9 %, intraperitoneal; lotului Alloxan – soluție de alloxan de 5%, lotului Propolis – tinctură de propolis câte 0,05% /24 h per șobolan și lotului Alloxan + Propolis – soluție de alloxan și tinctură de propolis în concentrațiile de mai sus.

Pentru colectarea materialului în vederea argumentării prezenței diabetului, animalele experimentale au fost ținute în condiții care permit monitoringul individual zilnic al consumului de apă, hrană și al eliminărilor de urină. Ca material nativ pentru cercetare a fost utilizată: urina, sângele, plasma sangvină. La colectarea sângelui ca anticoagulant a fost utilizată heparina. Concentrația glucozei în sânge a fost determinată cu ajutorul glucometrului "On Call Plus". Nivelul hormonal a fost testat prin metoda imunofermentativă.

Rezultate și discuții

Glandele endocrine participă activ în reglarea metabolismului glucidic, iar schimbările patologice apărute în ele duc la evoluția diferitelor forme de diabet zaharat. Dereglarea metabolismului pe fondul diabetului experimental induce activarea unui șir de mecanisme compensatorii din partea corticosuprarenalelor. Corticosuprarenalele participă atât în reglarea metabolismului glucidic și lipidic, cât și în aplicarea mecanismelor compensatorii, ca răspuns la acțiunile stresorice endogene și exogene. Corticosteronul aparține unei clase de hormoni numiți glucocorticoizi, hormoni care controlează funcționarea tuturor organelor în corpul uman. Totuși, cel mai important rol pe care îl are corticosteronul este de a ajuta organismul să răspundă la stres.

Principalele efecte fiziologice ale glucocorticoizilor sunt cele metabolice, glucocorticoizii fiind esențiali pentru menținerea homeostaziei în condiții de criză. Ei influențează în primul rând metabolismul glucidic, având efect hiperglicemiant, cu asigurarea necesarului de glucoză. Asupra metabolismului lipidic au efect de stimulare a lipolizei cu creșterea concentrației plasmatică a acizilor grași liberi și cu creșterea sintezei de corpi cetonici. La nivelul metabolismului proteic determină un catabolism la nivelul mușchilor scheletici, țesutului conjunctiv și limfoid și stimulează anabolismul hepatic [6,7].

Deoarece corticosteronul este atât de important pentru sănătate, cantitatea de hormon produsă de glandele suprarenale este foarte bine controlată. Ca și în cazul altor hormoni, cantitatea de corticosteron produsă este reglată de hipotalamus și glanda pituitară. Mai întâi hipotalamusul transmite „hormoni impuls” către glanda

pituitară, care, la rândul ei, eliberează o serie de alți hormoni care reglează creșterea, funcția tiroidiană și cea suprarenală, precum și producția de estrogen și testosteron. Una dintre funcțiile principale ale glandei pituitare este de a secreta ACTH (corticotropina), un hormon care stimulează glandele suprarenale să producă corticosteron. Odată produs, corticosteronul determină glanda pituitară să micșoreze producția de ACTH, încheind astfel întregul ciclu [8].

Rezultatele numeroaselor cercetări [9,10] atestă rolul important al hormonilor stratului cortical al suprarenalelor în patogeneza diabetului, condiționată de faptul că corticosteroizii exercită un efect antiinsulinic pronunțat. Ei induc la nivelul transcripției sinteza fermentilor-cheie ai gluconeogenezei și glucozo-6-fosfatazei în ficat, frânează glicoliza și transportul glucozei în mușchi, țesutul limfoid și adipos. În afară de aceasta, glucocorticosteroizii inhibă acțiunea glucagonului și adrenalinei în glicogenoliză. Toate acestea determină efectul hiperglicemic al corticosteroizilor. Astfel, o sarcină a studiului dat a fost studierea influenței tincturii de propolis asupra corticosteroizilor în diabetul experimental.

Starea funcțională a glucocorticosteroizilor la bolnavii de diabet atrage atenția cercetătorilor dat fiind că surplusul de corticosteroizi poate agrava maladia și poate determina apariția complicațiilor.

În baza rezultatelor obținute observăm o majorare a conținutului de corticosteron în plasma șobolanilor cu diabet aloxanic până la $173,86 \pm 12,23$ nmol/l față de lotul martor – $99,61 \pm 7,04$ nmol/l. Interes deosebit prezintă lotul mixt, unde am administrat alloxan și tinctură de propolis, concentrația corticosteronului atingând valoarea de $138,95 \pm 9,51$ nmol/l, iar în lotul cu tinctură de propolis valoarea acestei concentrații fiind de $92,79 \pm 8,38$ nmol/l.

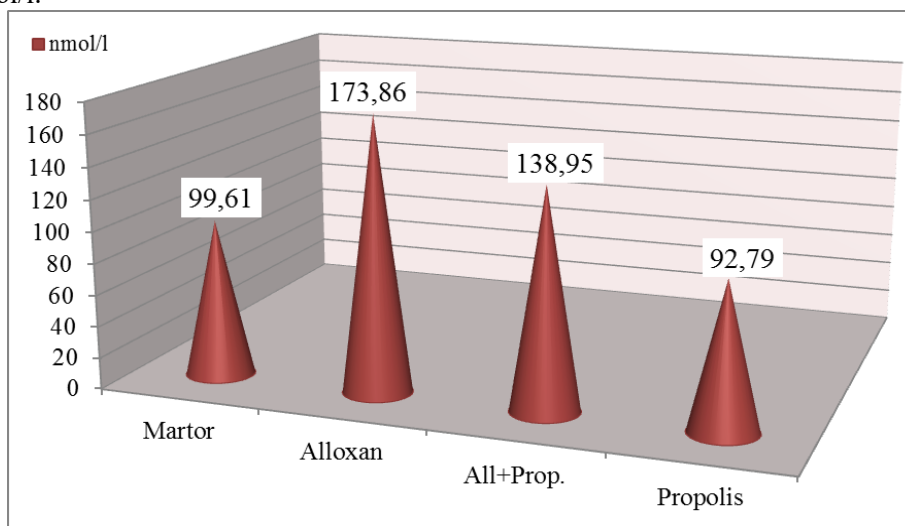


Fig.1. Nivelul corticosteronului (nmol/l) în plasma șobolanilor supuși diabetului experimental pe fondalul administrării tincturii de propolis.

În diabetul aloxanic s-a raportat o creștere a nivelului corticosteronului în sânge și a activității secretoare a adrenalelor izolate de la aceste animale, acești indici fiind într-o dependență directă de nivelul glicemiei. Aceasta confirmă într-o oarecare măsură factorul diabetogen al glucocorticosteroizilor, dar care poate avea și un caracter adaptogen în primele etape de apariție a diabetului. Rezultatele obținute pledează în același sens – inducerea diabetului experimental, care este urmată de instalarea unei hipoinsulinemii și hiperglicemii persistente, având drept consecință și o creștere substanțială a nivelului de corticosteron plasmatic. La administrarea tincturii de propolis pe fondalul diabetului aloxanic are loc o reducere a nivelului de corticosteron în raport cu lotul unde am administrat alloxan, ceea ce ne permite să subliniem încă o dată rolul pozitiv al tincturii de propolis în tratamentul diabetului experimental [11]. Unii savanți, precum Т.П. Безверхая, И.В. Комисаренко, menționează că conținutul corticosteroizilor în plasma sangvină la mulți bolnavi cu diabet zaharat de asemenea este crescut.

Concluzii

Rezultatele obținute demonstrează că tinctura de propolis posedă o acțiune inhibitoare asupra glucocorticosteroizilor; ca rezultat, are loc normalizarea glicemiei și menținerea homeostazei metabolismului glucidic. Totuși, constatăm o legătură strânsă între substanța corticală și particularitățile evoluției diabetului zaharat în

care se reflectă un nivel diferit al dezvoltării adaptației la dereglările stresorice ale metabolismului. În rezultatul dereglării metabolismului se mărește activitatea corticosteroidilor în organism. Este dovedit că evoluția diabetului zaharat este determinată de schimbările funcției stratului cortical al suprarenalelor.

De asemenea, tinctura de propolis posedă proprietăți biostimulatoare asupra activității funcționale a altor indici endocrini, având un rol important în stoparea apariției complicațiilor patologiei respective. Tinctura de propolis sporește potențialul adaptativ și stimulator, fapt confirmat prin manifestările clinice, hematologice și hormonale; ea prezintă efect hipoglicemiant și insulinotrop, având un rol important în îndepărtarea simptomelor acute și cronice ale diabetului zaharat.

Referințe:

1. DUMITRACHE, C., IONESCU, B. *Endocrinologie – elemente de diagnostic și tratament*. București: Național, 1998, p.69-87.
2. CHIRA, V., HAȚIEGANU, I. *Insulina și diabetul zaharat*. Cluj-Napoca: Editura Medicală Universitară, 2000, p. 9-25.
3. PAVALIUC, P.P., CONDRATIUC, Ș.Gh. *Efectele produselor apicole, apicultura ecologică și sănătatea omului*. Chișinău, 2006, p.7-25, 38-65.
4. CRIVOI, A., CHIRIȚA, E., MĂRJINEANU, A., PARA, I. Rolul produselor apicole în reglarea proceselor metabolice. Integrarea prin cercetare și inovare. În: *Materialele Conferinței științifice naționale cu participare internațională. Rezumate ale comunicărilor*. Chișinău: CEP USM, 2014, p.9-11.
5. CRIVOI, A., BACALOV, Iu., CHIRIȚA, E., GHERMAN, I., CROITORI, C., CASCO, D., PRODAN, M. *Sistemul endocrin integrat*. Chișinău: CEP USM, 2011, p.65-77; 89-102.
6. ANESTIADI, Z., ZOTA, A., ANESTIADI, V. Diabetul zaharat opțiuni, oportunități contemporane asupra epidemiologiei, diagnosticului, tratamentului și în procesul complicațiilor. Probleme actuale în medicina internă. În: *Analele științifice ale USMF „N.Testemițanu”*, vol.3A, Chișinău, 2005, p.408-412.
7. JERCA, L., UNGUREANU, D. *Biochimia hormonilor*. Iași: Tera noastră, 2001, p.94-102.
8. EXTON, J.H. Hormonal control of gluconeogenesis. In: *Midwest conference on endocrinology and metabolism*. 12-th Proceeding. New York, 1979, p.125-167.
9. БЕЗВЕРХАЯ, Т.П. Обмен кортизола у больных сахарным диабетом. В: *Проблемы эндокринологии*, 1978б №3, с.14-19.
10. КОМИСАПЕНКО, И.В. *Нарушение функции надпочечников при эндокринных заболеваниях*. Киев: Здоровья, 1984, с.180-200.
11. CRIVOI, A., MAHMUD SULEIMAN, MAHUMED Abu Samac, LUPU, E., BACALOV, Iu. Interrelațiile pancreasului endocrin, suprarenale și melatonină în diabetul alloxanic. În: *Bilanțul activității științifice a USM pe anii 1996/1997*. Conferința corpului didactico-științific, 30 septembrie-5 octombrie 1998. Chișinău: CEP USM, 1998, p.56-59.

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, Facultatea de Biologie și Pedologie, 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

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 06.06.2019