

**INTERRELAȚIA PANCREAS ENDOCRIN – CORTICOSUPRARENALĂ
ÎN DIABETUL EXPERIMENTAL PE FONDALUL ADMINISTRĂRII
SPIRULINEI CRESCUTE PE APE REZIDUALE DE LA COMPLEXELE DE BOVINE**

Irina BACALOV

Universitatea de Stat din Moldova

Scopul propus în prezentul articol este de a cerceta influența spirulinei crescute pe ape reziduale de la bovine asupra sistemului pancreas endocrin-corticosuprarenale în diabetul experimental.

Folosirea plantelor medicinale în diabetul zaharat este mai efektivă dacă are loc în paralel cu cursul de bază al tratamentului și este îndreptată nu atât spre scăderea glucozei în sânge, cât spre tratarea diferitelor complicații ce apar în diabet.

Cuvinte-cheie: fitoterapie, diabet, insulină, corticosuprarenale, glucoză, spirulină.

INTERRELATION BETWEEN ENDOCRIN PANCREAS AND ADRENOCORTICAL IN EXPERIMENTAL DIABETES ON THE BACKGROUND OF RECEIVING OF SPIRULINA GROWN ON WASTEWATER FROM CATTLE COMPLEXES

This study is to research the influence of Spirulina grown on wastewater from cattle on the system endocrine pancreas - adrenocortical in experimental diabetes.

Using herbal medicine for diabetes is more effective if it takes place alongside the basic treatment and it is directed not so much to lower blood glucose, but to treat various complications that occur in diabetes.

Keywords: phytotherapy, diabetes, insulin, adrenocortical, glucose, spirulina.

Introducere

Diabetul zaharat este un sindrom complex și heterogen, indus de insulină ori de rezistența celulelor periferice la acțiunea insulinei, fapt ce induce modificări profunde în metabolismul glucidic, proteic și lipidic ce se combină cu un surplus absolut sau relativ de glicogen sau alți „hormoni diabetogeni”. Acestea stau la baza apariției unui spectru larg de complicații cronice, care afectează mai mult sau mai puțin toate țesuturile organismului.

Reieșind din aceasta, prezintă un deosebit interes studierea interacțiunii dintre aparatul insular al pancreasului și acele glande cu secreție internă ai căror hormoni participă la schimbul de substanțe, mai ales la metabolismul glucidic.

Între bolile cu extindere în masă diabetul ocupă un loc special. Se știe că această boală netratată poate reduce până la suprimare capacitatea de muncă a bolnavului. Alteori, complicațiile ireversibile transformă acești bolnavi în invalizi.

În pofida multiplelor cercetări efectuate în domeniul endocrinologiei privind diabetul zaharat, problema tratamentului rămâne una dintre cele mai principale. Prezintă interes deosebit studiul anumitor preparate ce pot influența decurgerea diabetului sau atenua într-o anumită măsură dereglările metabolice.

Una dintre multiplele remedii în domeniul tratării acestei boli se consideră și aplicarea fitoterapiei. Preparatele din plante medicinale reproduc efectele terapiei chimice, îmbunătățesc absorbția glucozei de către țesuturi, de asemenea se normalizează metabolismul și nivelul de colesterol în sânge, se accelerează eliminarea din organism a metaboliților toxici, ceea ce inhibă evoluția multor patologii.

Fitoterapia rațională contribuie la restabilirea metabolismului dereglat, normalizează activitatea sistemului nervos și îmbunătățește circuitul coronar [1,3].

Printre avantajele ei se numără accesibilitatea (plantele sunt ușor de procurat și ieftine), acțiunea blândă și lipsa efectelor adverse, tratarea bolnavului ca întreg (plantele au efecte fizice și psihoemoționale și echilibrează organismul la toate nivelurile).

De asemenea, fitoterapia pe scară națională și internațională înregistrează aplicabilitatea sporită de către publicul larg; pe lângă aceasta, ea reprezintă o valoare inestimabilă ce se validează cu succes în cercetările științifice actuale. Aceste orientări sunt justificate de necesitatea lărgirii sortimentelor de preparate noi de origine vegetală care posedă un spectru larg de luptă împotriva diferitelor afecțiuni [1].

Folosirea plantelor medicinale în diabetul zaharat este mai efektivă dacă are loc în paralel cu cursul de bază al tratamentului și este îndreptată nu atât spre scăderea glucozei în sânge, cât spre tratarea diferitelor complicații ce apar în diabet.

Un astfel de preparat ar fi spirulina care atrage atenția oamenilor de știință nu doar ca supliment nutrițional, ci și ca posibilă sursă de produse farmaceutice.

Deci, scopul prezentei lucrări constă în cercetarea influenței spirulinei crescute pe ape reziduale de la bovine asupra sistemului pancreas endocrin-corticosuprarenale în diabetul experimental.

Material și metode

Cercetările au avut loc în cadrul Laboratorului „Ecofiziologie Umană și Animală” al Universității de Stat din Moldova.

Studiile experimentale s-au efectuat pe șobolani albi de laborator de ambele sexe, cu masa corporală 180-200 g, împărțiți în grupe: una de control (martor) și trei experimentale.

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

Nivelul glucozei în sânge l-am determinat cu ajutorul glucometrului „El Smart” (Tailanda).

Concentrația hormonilor a fost determinată prin metoda imunofermenativă, bazată pe principiul „concrenței”.

Rezultate și discuții

În diabetul alloxanic la șobolani și câini, sau după extirparea pancreasului la câini, metabolismul glucozei are unele trăsături caracteristice. Datele acestor cercetări atestă că, în cazul creșterii nivelului glucozei în sânge de 4 ori, viteza utilizării glucozei crește de 1,72 ori, reciclarea glucozei – de 2 ori, iar oxidarea glucozei până la bioxid de carbon, adică în ciclul Krebs, se micșorează de 2 ori. În așa fel, hiperglicemia în diabetul zaharat insulinodeficitar compensează consumul total de glucoză la nivelul organismului, pe contul țesuturilor noninsulinodependente, dar nu este în stare să restabilească defectul metabolismului oxidativ al glucozei în țesuturile insulinodependente. Sensul fiziologic al hiperglicemiei în diabet constă, în primul rând, în asigurarea suficientă cu glucoză a sistemului nervos central, deoarece datorită scăderii repetate a permeabilității barierei hematoencefalice pentru glucoză în diabet cantitatea necesară de glucoză pătrunde în creier numai în cazul unei concentrații mărite de glucoză în sânge.

Când insulina este insuficientă cantitativ sau inefficientă calitativ, glucoza nu poate pătrunde în celule, crește în sânge și astfel apare hiperglicemia [2].

Hiperglicemia este factorul principal care determină severitatea bolii.

Insulina își exercită efectul permițând glucozei să treacă din circulație în interiorul celulelor pentru a fi utilizate drept sursă de energie. Dar dacă insulina este absentă în sistem, mecanismul de reglare a nivelului glucozei sangvine este dereglat; ca urmare, glucoza din sânge nu poate fi convertită în surse de energie pentru celule, având drept rezultat diabetul.

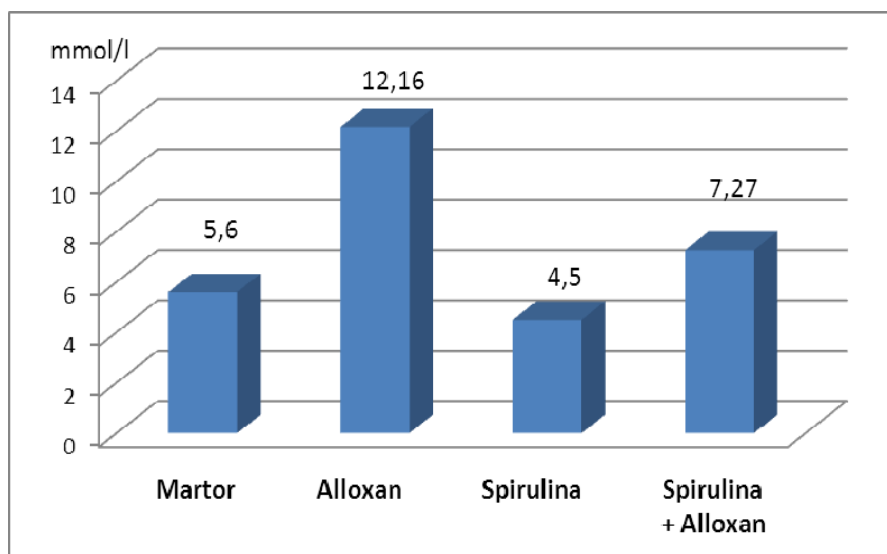


Fig.1. Nivelul glucozei (mmol/l) la administrarea spirulinei pe fondalul diabetului experimental.

Rezultatele cercetărilor nivelului de glucoză atestă apariția diabetului la șobolani injectați cu alloxan, unde glicemia atinge valoarea de $12,16 \pm 0,24$ mmol/l în comparație cu lotul martor – $5,6 \pm 0,16$ mmol/l. Importanța

prezintă lotul în care s-a administrat spirulina pe fondalul diabetului alloxanic, unde se observă o reducere a glicemiei până la $7,27 \pm 0,19$ mmol/l în comparație cu lotul alloxan – $12,16 \pm 0,24$ mmol/l.

După apariția simptomelor diabetului se determină o scădere a nivelului de insulină în plasmă ($0,311 \pm 0,04$ pmol/l), de unde putem presupune că aceasta se află în dependență de expresivitatea schimbărilor degenerativ- necrotice în celula β a pancreasului endocrin.

În rezultatul deficitului de insulină în diabetul experimental are loc sporirea procesului de descompunere a proteinelor din țesuturi și intensificarea procesului de pătrundere în fluxul sangvin a aminoacizilor și, ca urmare, crește cantitatea de amoniac și azot în urină. Aceste modificări sunt în corelație cu gradul insuficienței insulinice. Astfel, are loc intensificarea sintezei fermenților-cheie ai gluconeogenezei, ceea ce duce la creșterea producerii de glucoză.

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.

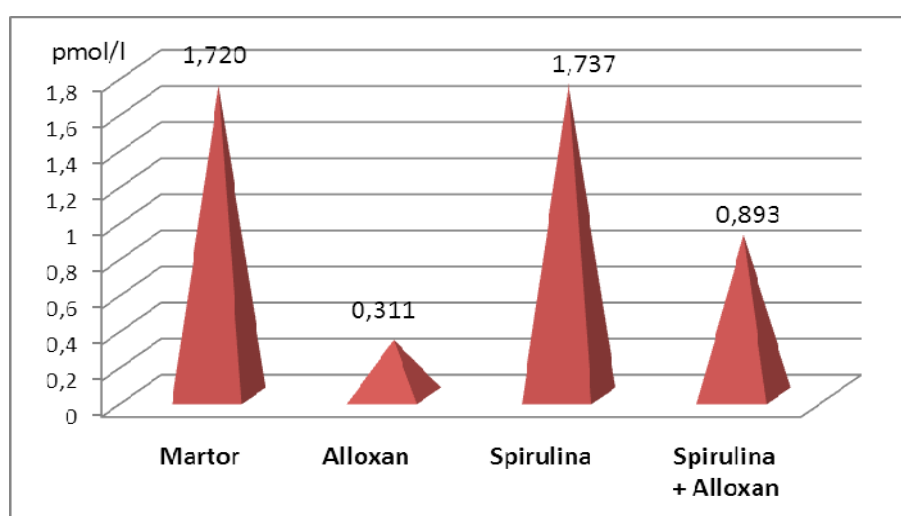


Fig.2. Concentrația insulinei (pmol/l) în plasma sangvină la administrarea spirulinei pe fondalul diabetului experimental.

În cadrul studiului respectiv s-a observat că nivelul conținutului de insulină în lotul martor este de $1,720 \pm 0,09$ pmol/l, iar în lotul alloxanic de $0,311 \pm 0,04$ pmol/l. Se evidențiază astfel o scădere majoră a concentrației de insulină față de normă. Iar în lotul administrat cu spirulina pe fondalul diabetului alloxanic conținutul de insulină atinge valoarea de $0,893 \pm 0,07$ pmol/l. Deci, în cadrul cercetărilor se observă creșterea conținutului de insulină la lotul mixt în comparație cu lotul alloxanic, ceea ce evidențiază proprietatea spirulinei de a menține concentrația de insulină în limitele apropiate normei.

În această ordine de idei, putem menționa că extractele din spirulina posedă o particularitate specifică de acțiune biostimulatoare asupra insulelor pancreatice, prezentând efect hipoglicemiant, în comparație cu lotul alloxanic care determină modificări esențiale în statutul insulelor Langerhans, evidențiind aspecte hiperglicemice marcate, condiționate de insuficiența insulinei [5].

Glandele endocrine participă activ în reglarea metabolismului glucidic, iar schimbările patologice apărute în ele duc la evoluția diferitelor forme de diabet zaharat.

Insuficiența totală sau parțială a insulinei în organism provoacă apariția unui complex de dereglări hormonale, metabolice și imunologice. Tulburările apărute sunt specifice stresului metabolic; ca urmare, are loc activarea sau inhibarea activității funcționale a glandelor endocrine.

Diabetul influențează și asupra suprarenalelor, ducând la schimbarea funcțională a activității lor, ce se manifestă printr-o hiperproducere de glucocorticoizi și catecolamine, aceasta determinând apariția hiperglicemiei.

Studierea stării funcționale a stratului cortical al suprarenalelor în diabet este determinată de capacitatea corticosteroizilor de a influența vasele sangvine, lucrul inimii, imunitatea și adaptarea organismului. Unii cercetători menționează că la bolnavii de hipercorticism s-a observat o scădere a toleranței la glucoză, până la apariția simptomelor de diabet. Alți autori [8] au descris conținutul ridicat al corticosteroizilor în plasmă la

bolnavii de diabet. Aceleași date s-au înregistrat și în cercetările noastre, unde la lotul administrat cu alloxan s-a observat o concentrație mărită de corticosteron de $204,89 \pm 2,75$ nmol/l, în comparație cu martorul, unde s-a înregistrat concentrația de $107,38 \pm 1,34$ nmol/l. Efectul pozitiv al spirulinei este evident în cazul lotului spirulină+alloxan, unde se observă micșorarea concentrației corticosteronului până la valorile $155,9 \pm 1,72$ nmol/l, în comparație cu lotul alloxan – $204,89 \pm 2,75$ nmol/l.

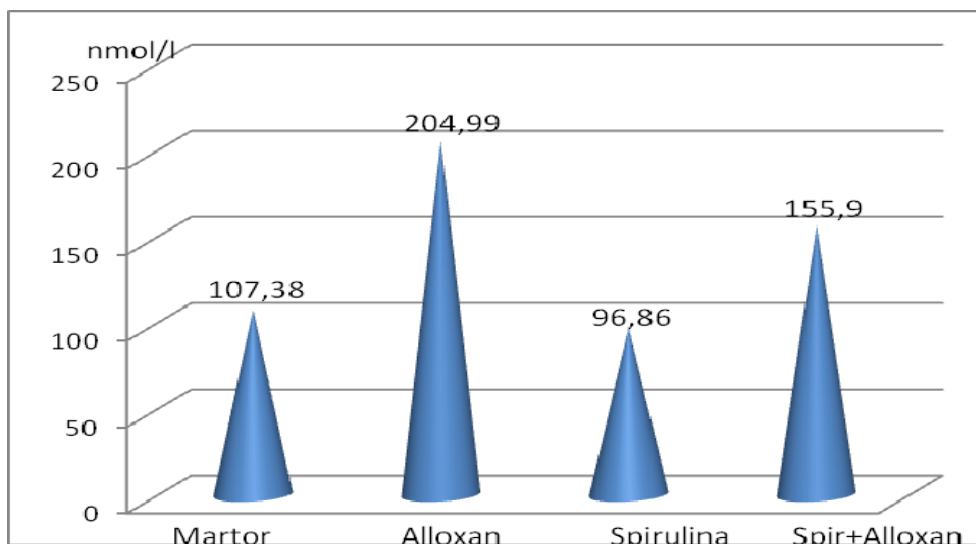


Fig.3. Conținutul corticosteronului (nmol/l) în plasma sangvină în diabetul alloxanic pe fondalul administrării spirulinei.

În baza rezultatelor se poate constata că deosebirile în activarea substanțelor corticale ale suprarenalelor în diabet se află într-o strânsă legătură cu evoluția diabetului. Este dovedit că evoluția diabetului zaharat este în legătură cu schimbările funcției stratului cortical al suprarenalelor.

Rezultatele numeroaselor cercetări demonstrează rolul important al hormonilor suprarenali în patogenitatea diabetului, deoarece glucocorticoizii au un efect antiinsulinic pronunțat.

După cum se menționează în [10], rolul patogen al hormonilor contrainsulari nu este pe deplin elucidat: posibil, hiperproducția lor are doar o importanță de provocare, înlesnind trecerea de la diabet ascuns la cel dezvoltat. Nu este exclus că activitatea mărită a hormonilor antagoniști contribuie la evoluția decompensăției, deoarece anume în perioada decompensăției se determină activitatea mărită a glucocorticoizilor [4].

La bolnavii cu diabet zaharat se observă dereglarea funcției atât a substanței corticale, cât și medulare a suprarenalelor. Studiarea stării funcționale a substanței corticale a suprarenalelor în diabetul zaharat este determinată de acțiunea antiinsulinică pronunțată a cortizolului asupra metabolismului glucidic, proteic și lipidic, de participarea aldosteronului în reglarea echilibrului electrolitic a apei în organism, de posibilitatea corticosteroidelor de a influența tonusul vaselor și lucrul inimii, de rolul important al hormonilor suprarenalelor în reacțiile de apărare și adaptare a organismului. Funcțiile androgenă, glucocorticoidă și mineralcorticoidă ale substanței corticale a suprarenalelor se schimbă în dependență de gravitatea diabetului, compensarea lui și de microangiopatiile ce însoțesc această boală, indiferent de vârsta și sexul bolnavului [9].

Nivelul mereu crescut al glucocorticoizilor la bolnavii de diabet zaharat devine un factor neîntrerupt de acțiune, care agravează dereglările metabolismului, acesta fiind legat cu dezvoltarea complicațiilor vasculare.

T.П. Безверхая a stabilit că chiar la bolnavii de diabet cu o compensație constantă a metabolismului glucidic concentrația medie a hidrocortizonului în plasmă este mărită [8]. În perioada de subcompensație și decompensație a bolii nivelul acestui hormon în plasmă depășește de 1,5-2,5 ori norma. Potrivit datelor autorului, capacitatea de legătură a globulinei ce leagă corticosteronul în diabetul zaharat decompensat de asemenea este majorată, dar, în comparație cu norma, mai puțin decât nivelul hormonului legat cu proteina. Dar, odată cu atingerea unei compensații stabile a metabolismului glucidic, capacitatea de legătură a globulinei *in vitro* la majoritatea bolnavilor se găsește în limitele normei [11].

Eliminarea spontană a corticosteroidelor cu urina la bolnavii de diabet variază în limite mari. În perioada de decompensație a bolii, în cazul unei secreții mărite și creșterii concentrației de hidrocortizon în plasma sangvină,

viteza de eliminare a acestui hormon este aproape de normă. La bolnavii în stare de subcompensație se observă reducerea perioadei de aflare a hidrocortizonului în circuitul sangvin – se micșorează perioada de înjumătățire a vieții lui biologice și se mărește viteza epurației metabolice. Posibil, aceasta este determinată de schimbările biochimice de compensare îndreptate spre restabilirea hemostazei dereglate [8]. Doar în aceste perioade ale bolii sunt lichidate, mai mult sau mai puțin, insuficiența insulinică și dereglările metabolice legate de ea, de aceea scade și necesitatea concentrației mărite de corticosteroizi.

Eilimarea mai rapidă a hidrocortizonului din circuitul sangvin contribuie la lichidarea surplusului de acest hormon în sânge și țesuturi.

I.V. Komisarenco consideră că dereglările metabolismului hidrocortizonului, analizate mai sus, sunt condiționate atât de reducerea vitezei reacției de restabilire a hormonilor steroizi, cât și de micșorarea vitezei de legare de mai apoi a lor cu acidul glucuronic [9]. Înlăturarea, aproape totală, a acestor dereglări la bolnavii cu o compensare stabilă a metabolismului glucidic este o dovadă convingătoare a faptului că aceste dereglări ale metabolismului hidrocortizonului sunt legate de tulburările metabolice chemate de insuficiența insulinică.

În diabetul zaharat experimental, în loturile unde a fost administrat alloxan, s-a determinat creșterea nivelului de corticosteron în plasma sangvină. Aceasta confirmă într-o oarecare măsură factorul diabetogen al glucocorticoizilor, dar care poate avea și un caracter adaptogen în primele etape de apariție a diabetului.

Datele de mai sus ne permit să presupunem posibila participare a glucocorticoizilor în patogeneza diabetului zaharat spontan.

Această afirmație este confirmată de unii savanți [8,9], care menționează că conținutul corticosteroizilor în plasma sangvină la mulți bolnavi cu diabet zaharat este ridicată. Chiar la indivizii cu o compensație clinică stabilă a metabolismului glucidic concentrația medie a cortizolului în plasmă rămâne ridicată. În perioada de subcompensare și decompensare a bolii nivelul cortizolului în plasmă întrece de 1,5 și, respectiv, 2,5 ori norma. Pentru comparație: conținutul cortizolului în plasma sangvină la cei sănătoși era $289,7 \pm 16,5$ nmol/l, iar la bolnavii în stare de compensare $372,4 \pm 44,1$ nmol/l ($P > 0,05$), de subcompensare $477,3 \pm 24,8$ nmol/l și în stare de decompensare $678,7 \pm 44,1$ nmol/l ($P < 0,05$).

Același raport de date între lotul martor și lotul administrat cu alloxan a fost obținut și în cadrul cercetărilor noastre. La administrarea spirulinei pe fondalul diabetului alloxanic are loc o reducere a nivelului de corticosteron în raport cu lotul unde a fost administrat alloxan, ceea ce corelează cu datele obținute prezentate în [8,9] în diabetul zaharat compensat. Aceasta ne permite să subliniem încă o dată rolul pozitiv al plantelor în tratamentul diabetului.

În cazul formelor acute de diabet alloxanic [7] s-a determinat o hiperemie bruscă și schimbări distrofice ale celulelor în suprarenale. În diabetul cronic cu durată de peste un an s-a observat creșterea masei suprarenalelor cu mărirea zonei fasciculare și îngustarea zonei glomerulare. În zonele fasciculară și reticulară au fost depistate focare de distrucție, iar în cea medulară – necroza unor celule. Schimbările în cauză sunt însoțite de nivelul ridicat de producere a steroizilor [10]. Gradul de manifestare a schimbărilor descrise mai sus se află într-o dependență directă de nivelul insuficienței insulince.

În baza datelor expuse mai sus, precum și a celor prezentate de noi, constatăm că deosebiri în activarea substanțelor corticale a suprarenalelor în diabet se află într-o legătură strânsă cu particularitățile evoluției diabetului zaharat și reflectă un nivel diferit al dezvoltării adaptației la dereglările stresorice dese ale metabolismului.

O importanță deosebită în sporirea producerii glucocorticoizilor are durată decompensării. La o decompensare de lungă durată se observă activitatea mărită a glucocorticoizilor.

În opinia lui J.H.Exton, nivelul permanent ridicat al glucocorticoizilor la bolnavii cu diabet zaharat devine un factor cu acțiune neîntreruptă ce agravează dereglările metabolismului, ceea ce duce la apariția complicațiilor vasculare [6].

În rezultatul dereglării metabolismului se mărește acțiunea corticosteroizilor în organism. Creșterea activității glucocorticoide ca o reacție de apărare-adaptare a organismului ca urmare a decompensăției are rol pozitiv numai până la o anumită limită; în cazul unei insuficiențe insulince îndelungate, ea ascunde în sine și urmări negative. Posibil, majorarea vitezei de eliminare a corticosteroizilor din circuitul sangvin în perioada bolii, când starea metabolismului glucidic este aproape de compensare, este acel mijloc, la care organismul recurge pentru a evita acțiunea nefavorabilă îndelungată a concentrațiilor sporite de glucocorticoizi. Aceasta poate fi una din manifestările adaptării biochimice compensatoare.

Concluzii

1. Rezultatele cercetărilor au evidențiat efectul hipoglicemiant al spirulinei crescute pe ape reziduale. Astfel, la administrarea ei pe fondalul diabetului alloxanic se observă o reducere a nivelului de glucoză în sânge cu 40,2%.

2. În diabetul experimental spirulina crescută pe ape reziduale stimulează secreția insulinei prin reorganizarea structurală a celulelor β .

3. Evoluția dereglărilor în diabetul alloxanic este în legătură directă cu nivelul corticosteronului. La administrarea spirulinei crescute pe ape reziduale pe fondalul diabetului alloxanic se determină o reducere a concentrației de corticosteron, ceea ce demonstrează rolul bioefector al fitopreparatului.

4. În tratamentul diabetului zaharat, dar mai ales în cazul formei ușoare și medii, folosirea fitopreparatelor cu acțiune hipoglicemiantă, imunostimulatoare influențează pozitiv atât asupra metabolismului, cât și asupra stării funcționale a organelor și sistemelor de organe.

Bibliografie:

1. BACALOV, Iu., CRIVOI, A. *Fitoterapia dereglărilor metabolismului glucidic*. Chișinău: CEP USM, 2010. 115 p.
2. IONESCU – TÎRGOVIȘTE, C. *Diabetologie modernă*. București, 1997, p.76-105.
3. LAZA, D. *Îndreptar profilactic și terapeutic în medicina naturistă*. Sibiu, 1995, p.61-69.
4. MINCU, I., IONESCU-TÎRGOVIȘTE, C. și al. Studiu privind secreția de insulină în diabetul zaharat. În: *Acta Diabetol. Rom.*, 1988, 14-17.
5. PETRAȘCU, A. *Interrelațiile dintre unii hormoni ai pancreasului endocrin la nivel circulator*. Chișinău, 1995, p.21-39.
6. EXTON, J.H. Hormonal control of gluconeogenesis. In: *Midwest conference on endocrinology and metabolism*, 12-th. Proceeding New York, 1979, p.125-167.
7. Mc LETCHIE N.G. Alloxan diabetes: the sorcerer and his apprentice. In: *Diabetologia*, 1982, vol.23, nr.1, p.72-76.
8. БЕЗВЕРХАЯ, Т.П. Обмен кортизола у больных сахарным диабетом. В: *Проблемы эндокринологии*, 1978, №3, с.14-19.
9. КОМИСАРЕНКО, И.В. *Нарушение функции надпочечников при эндокринных заболеваниях*. Киев: Здоровья, 1984, с.180-200.
10. КУДРЯШОВ, Б.А., ТАРАСОВ, Ю.А., УЛЬЯНОВ, А.М. Поджелудочная железа как источник естественного диабетогенного фактора при аллоксановом диабете. *Патол. физиология и эксперим. терапия*, 1991, №2, с.46-47.
11. ЛУПУ, Е., АХМЕД САБЕР АБУ – ЗЕТУН, МАНСИ КАМАЛЬ, КАШУ, Н.И др. Межэндокринные взаимоотношения в аллоксановом диабете. В: *Materialele Conferinței a V-a științifice internaționale „Bioetică, Filosofie, Medicină practică: probleme de existență și de supraviețuire a omului”*. Chișinău, 2000, p.247.

Prezentat la 28.03.2014