

CZU: 616.379-008-64:613.2:577.19

DOI: <http://doi.org/10.5281/zenodo.3953998>

UTILIZAREA RESVERATROLULUI ÎN CALITATE DE SUPLIMENT NATURAL ÎN RAȚIA ALIMENTARĂ ZILNICĂ A ȘOBOLANILOR ALBI DE LABORATOR CU DIABET EXPERIMENTAL

Ilona POZDNEACOVA, Aurelia CRIVOI, Irina GADIAC

Universitatea de Stat din Moldova

În diabetul zaharat, o alimentație adecvată constituie, pe lângă medicamente și exerciții fizice, unul dintre cele trei elemente de bază ale tratamentului. Respectarea unei diete specifice poate ajuta atât la obținerea unui bun echilibru glicemic, cât și la ameliorarea metabolismului lipidic. Fiind considerat sursa naturală a longevității, utilizarea resveratrolului în calitate de supliment natural poate înlocui în mod efectiv alimentele rafinate, bogate în glucoză și fructoză.

Cuvinte-cheie: *diabet zaharat, regim dietetic, supliment natural, resveratrol.*

THE USE OF RESVERATROL AS NATURAL SUPPLEMENT IN DAILY FOOD RATION FOR ALBINO LABORATORY RATS ON EXPERIMENTAL DIABETES

In diabetes mellitus, an adequate food constitutes, in addition to medication and physical exercises, one of the three basic elements of treatment. Following a certain diet can be helpful for getting an optimum glycemic balance, as well as improvement of lipid metabolism. Being considered a natural source of longevity, the use of resveratrol as natural supplement can replace, in an effective way, refined aliments with high glucose and fructose concentrations.

Keywords: *diabetes mellitus, diet, natural supplement, resveratrol.*

Introducere

Diabetul zaharat este considerat până în prezent o problemă medico-socială majoră pentru sistemul de sănătate publică din Republica Moldova, dar și la nivel global, prin prevalența și mortalitatea crescută, prin apariția și severitatea complicațiilor acute și cronice generate de această boală, care modifică accentuat stilul de viață al pacienților [1].

În Republica Moldova, conform datelor oferite de 57,3% din numărul total al medicilor de familie, au fost înregistrați 60.000 de pacienți cu diabet zaharat. Proiectând rezultatele asupra întregii populații și adăugând numărul de cazuri nediate, putem presupune că, la moment, în țară sunt circa 135.000 de diabetici [2]. În pofida multiplelor cercetări efectuate în domeniul endocrinologiei, problema tratamentului acestei maladii rămâne una dintre cele mai principale.

Diabetul zaharat este considerat o patologie cu evoluție cronică, caracterizat din punct de vedere biochimic prin tulburări ale metabolismului glucidic, cu hiperglicemie și glicozurie, din cauza deficitului relativ sau absolut de insulină, la care se adaugă în mod secundar preturbările lipidice și proteice [3].

Unul dintre cei mai importanți factori pentru menținerea nivelului glucozei în limitele normei îl reprezintă alimentația cu respectarea unei diete speciale. În acest mod, o dietă controlată duce la evitarea atât a hiperglicemiei, cât și a hipoglicemiei, ajutând la obținerea unui bun echilibru glicemic și a unui profil perfect al metabolismului lipidic. Totodată, un regim alimentar dietetic asigură ritmul firesc de creștere și dezvoltare a organismului tânăr, precum și menținerea unei greutate corporale adecvate înălțimii și vârstei.

Deoarece nu există nicio distribuție ideală a caloriilor între carbohidrați, grăsimi și proteine pentru persoanele care suferă de diabet zaharat, distribuția macronutrienților trebuie individualizată, ținându-se cont de obiectivele calorice și metabolice. Mai mult de jumătate din aportul energetic necesar organismului trebuie să provină din glucide (55-60%). Pentru diabetici, rația zilnică trebuie fragmentată pe mese în scopul evitării creșterilor bruște ale glicemiei postprandiale.

Este cunoscut că procentajul glucidic variază în funcție de grupa alimentară constituantă: fructe (10-20%), leguminoase (20%), pâine (55%), cereale și paste făinoase (75%), cel mai mare procentaj revenind produselor zaharoase (80-100%). În pofida faptului că carbohidrații sunt singurii nutrienți de la care crește în mod direct nivelul de glucoză în sânge, ei reprezintă o sursă de energie pentru organism, chiar și în cazul unui diabetic. Însă, diversitatea carbohidraților exercită efecte diferite asupra glicemiei.

Carbhidrații simpli (care pot fi găsiți în zahăr, mierea de albine, sucuri de fructe etc.) se caracterizează printr-un grad înalt de absorbție de către tractul digestiv, deoarece sunt alcătuiți din molecule de dimensiuni mici. Carbhidrații complecși (care pot fi depistați în cereale, cartofi, porumb etc.) posedă un efect mai lent de absorbție din cauza dimensiunilor mari ale moleculelor de amidon. Astfel, în rezultatul descompunerii lente a moleculelor de amidon, procesul de absorbție a glucozei de către celule stagnează și, datorită acestui fapt, nivelul de glucoză în sânge se ridică în mod semnificativ.

La pacienții cu diabet zaharat se remarcă o mărire accentuată a turnover-ului proteinelor care poate scădea numai în cazul echilibrării metabolice cu ajutorul medicației orale sau administrării de insulină. Pacienții cu diabet zaharat de tip 2, cu obezitate și având un regim alimentar hipocaloric, necesită o suplimentare a proteinelor în scopul protecției organismului împotriva malnutriției proteice. Au fost înregistrate evidențe care afirmă faptul că proteinele nu încetinesc absorbția carbhidraților. Proteinele consumate odată cu hidrații de carbon nu cresc glicemia după o perioadă de timp, ci hidrații de carbon o fac singuri [4].

Astfel, în cadrul LCS „Ecofiziologie Umană și Animală” al Universității de Stat din Moldova a fost utilizat resveratrolul ca supliment natural în rația alimentară zilnică la șobolanii albi de laborator, în scopul analizei influenței acestuia asupra nivelului de absorbție a glucozei pe fondul diabetului experimental.

Material și metode

Modelul experimental al diabetului zaharat a fost obținut prin injectarea alloxanului sub formă de soluție de 5% (200 mg la 1 kg de greutate corporală) diluat într-un ml de soluție fiziologică, pe cale intraperitoneală la șobolanii albi de laborator din loturile: Alloxan (grupa diabetică, în care animalele nu primeau niciun tratament) și Alloxan+Resveratrol (grupa mixtă).

Pe parcursul a 25 de zile de investigații, animalele au fost hrănite zilnic cu 100 g cereale de grâu și porumb pentru fiecare cușcă în parte, unde erau amplasați câte 5 șobolani; deci, fiecareuia îi revenea câte 20 g de cereale pe zi. Pe lângă alimentația de bază, pentru cercetarea dată a fost utilizat resveratrolul, în calitate de supliment natural, extras din semințele și pielea strugurilor roșii (*Vitis vinifera*), care a fost administrat zilnic pe cale orală în doză de 0,015 g diluat în 0,3 ml de apă distilată la fiecare șobolan din loturile: Resveratrol și Alloxan+Resveratrol. Un lot s-a folosit ca martor (grupa de control).

Influența volumului de apă și a cantității de hrană folosită asupra comportamentului și a modificărilor aspectului exterior al animalelor se stabilea prin observări zilnice. În scopul determinării stării generale a organismului, la fiecare 5 zile a fost efectuată testarea calitativă a corpurilor cetonice, glucozei și a proteinelor în urină, precum și determinarea greutății corporale a animalelor supuse experimentului.

Rezultate și discuții

Dereglările apărute în metabolismul glucidic, proteic și lipidic au indus instalarea fenomenului de polifagie. Foamea intensă apare ca rezultat al incapacității celulelor de a primi energia necesară funcționării normale a organismului. Deshidratarea completă a condus la pierderi semnificative din masa corporală a șobolanilor. Astfel, în primele zile de experiență se observă mici schimbări în greutatea corporală a animalelor de laborator la toate loturile studiate.

Acest fenomen a avut loc din cauza stresului la care au fost supuși șobolanii, precum și schimbării condițiilor de întreținere a acestora, având în vedere condițiile de laborator (temperatura camerei, iluminarea, regimul alimentar). Dinamica valorilor înregistrate în următoarele zile diferă în funcție de lotul cercetat.

Analizând Figura 1, observăm că șobolanii din lotul Alloxan au pierdut în mod accentuat din greutate: de la $187,63 \pm 6,82$ g în prima zi de experiență ajungând la $170,62 \pm 4,73$ g în a 25-a zi, cauza fiind acțiunea toxică a alloxanului. La lotul mixt scăderea în greutate se oprește peste 10-12 zile, iar apoi se înregistrează o creștere specifică a acestui indice cu o medie de $145,19 \pm 5,76$ g la finele experienței.

Acțiunea benefică a resveratrolului din *Vitis vinifera* se explică prin creșterea marcată a numărului de mitocondrii în celulă, sporind în acest mod nivelul de energie necesar organismului deshidratat din cauza acțiunii diabetogene a alloxanului [5]. De asemenea, acest compus natural poate inhiba diferențierea adipocitelor, reducând expresia proteinelor PPAR γ și a celor perilipinice, care sunt elementele de bază ale adipogenezei și lipogenezei [6]. Astfel, resveratrolul acționează în mod pozitiv asupra creșterii și dezvoltării organismului, excluzând apariția obezității supraponderale.

Analizele de laborator au evidențiat faptul că instalarea diabetului experimental provoacă scăderea concentrației de insulină plasmatică, ceea ce a dus la creșterea indicelui glicemic în sângele animalelor investigate de

până la $9,61 \pm 0,23$ mmol/l. La nivel celular are loc dereglarea pronunțată a procesului de asimilare a glucozei și de utilizare a acesteia pentru necesitățile fiziologice.

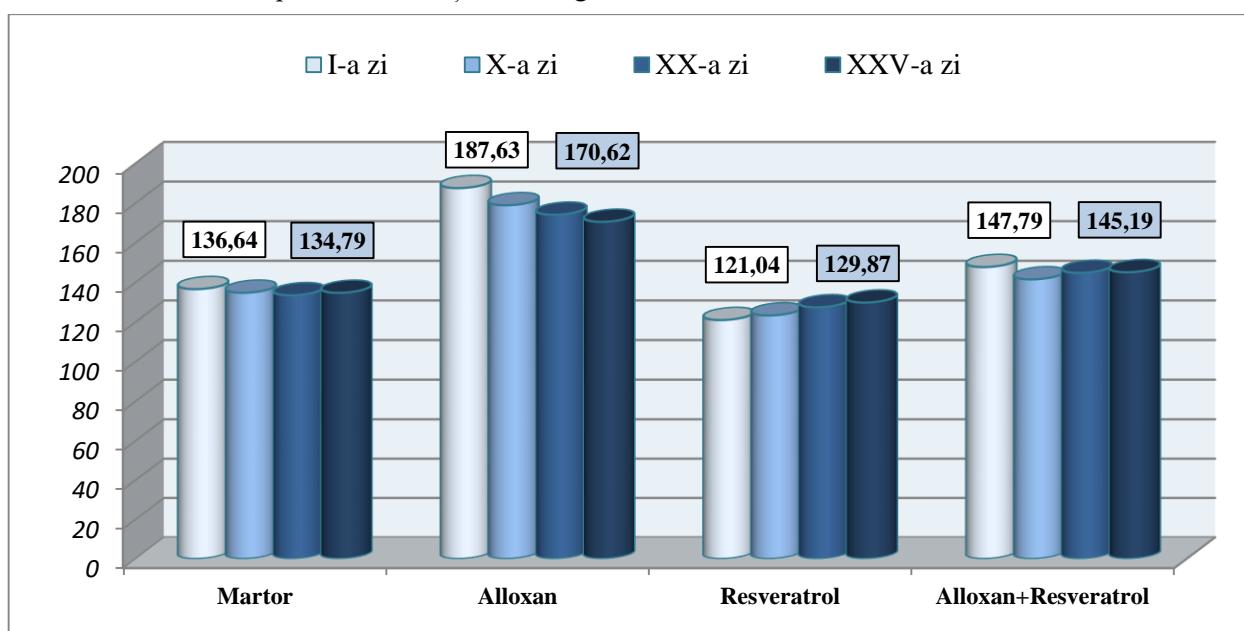


Fig.1. Variația greutății corporale la șobolanii albi de laborator cu adăugarea în alimentație a resveratrolului pe fondul diabetului alloxanic.

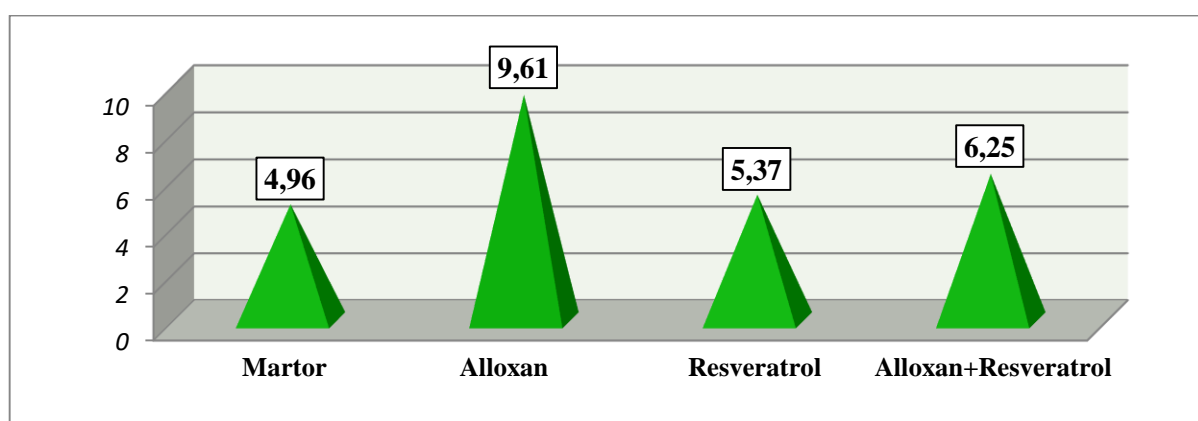


Fig.2. Nivelul de glucoză în sânge (mmol/l) la administrarea resveratrolului ca supliment natural pe fondul diabetului experimental.

Comparând valorile obținute în Figura 2, se atestă o scădere semnificativă a nivelului de glucoză în sânge ($6,25 \pm 0,19$ mmol/l) la șobolanii diabetici care au primit resveratrol ca supliment alimentar, acesta având ca efect protejarea celulelor pancreatice împotriva deteriorării oxidative cauzate de nivelurile mari ale glucozei, depistate în a 10-a – a 12-a zi de experiență. Acest nutrient antioxidant influențează în mod pozitiv activitatea enzimelor implicate în reglarea glicemiei caracteristică diabetului zaharat. De asemenea, manifestă un efect stimulator asupra procesului de absorbție a glucozei de către hepatocite și adipocite [7]. Între lotul Resveratrol și lotul Martor nu s-au înregistrat diferențe semnificative din punct de vedere statistic ($p > 0,05$).

Pragul de filtrare a glucozei reprezintă cantitatea de glucoză din sânge pe care rinichii sunt capabili s-o reabsoarbă. Când nivelul de glucoză din sânge depășește pragul de reabsorbție, glucoza în exces nu mai poate fi reabsorbită, fiind excretată în urină într-o cantitate detectabilă [8].

Astfel, în experiențele efectuate se atestă o creștere treptată și accentuată a nivelului de glucoză în urină la lotul unde a fost injectat alloxan (*a se vedea* Tabelul), șobolanii având simptome de sete excesivă, urinare frecventă și deshidratare. Cauza principală ce a marcat la animale prezența glucozei în urină în cantitate exagerată constă în fenomenul de hiperglicemie.

Tabel

Variația indicilor glucozei în urină la administrarea resveratrolului ca supliment natural pe fondul diabetului experimental

Glucoza în urină (mmol/l)	Ziua	Lotul I n=15	Lotul II n=15	Lotul III n=15	Lotul IV n=15
	Martor	Alloxan	Resveratrol	Alloxan + Resveratrol	
I	-	-	-	-	
V	-	±	-	±	
X	-	++	-	++	
XV	-	++	-	++	
XX	-	+++	-	+	
XXV	-	+++	-	±	

Notă: - reacție negativă; ± 5,5 mmol/l; + 14 mmol/l; ++ 28 mmol/l; +++ 55 mmol/l

La lotul III, unde s-a administrat resveratrol din *Vitis vinifera*, glucoza în urină lipsește, șobolanii neavând niciun simptom specific ca și cei din grupa de control, fenomen corelat cu nivelul de glucoză în sânge în limitele normei. Prezintă interes valorile înregistrate la lotul mixt (Alloxan+Resveratrol), care în ultimele zile ale experienței tind să amelioreze deshidratarea organismului animalelor provocată de glicozurie.

Concluzii

Pacienții care suferă de diabet zaharat nu pot consuma, spre deosebire de ceilalți, orice tip de aliment. Datorită unui spectru larg de acțiuni terapeutice pe care le posedă resveratrolul, acest compus natural extras din *Vitis vinifera* poate fi utilizat cu succes în calitate de supliment alimentar în dieta diabeticilor de tipul II. El oferă posibilitatea de a înlocui în mod efectiv alimentele rafinate, bogate în glucoză și fructoză, care sunt contraindicate bolnavilor de această maladie endocrină, scăzând semnificativ riscul apariției hiperglicemiei însoțite de obezitate supraponderală.

Astfel, încorporarea resveratrolului în dieta de zi cu zi poate prelungi durata de viață și îmbunătăți calitatea acesteia, fiind considerat sursa naturală a longevității.

Referințe:

- STRATULAT, S., SPINEI, L. Unele aspecte epidemiologice ale diabetului zaharat la nivel internațional și național. În: *Revista Științifică „Curierul Medical”*. Chișinău: USMF „Nicolae Testemițanu”, 2015, vol.58, nr.2, p.45-50.
- Biroul Național de Statistică al Republicii Moldova, 2019. <https://statistica.gov.md/> [Accesat: 28.05.2020].
- BRUCKNER, I. *Medicina internă*. București: Editura Medicală, vol.2, 1980, p.307-325.
- MIHAI, C.M., CATRINOIU, D. *Ghidul de tratament al copilului și adolescentului cu diabet zaharat*. București: Editura Universitară „Carol Davila”, 2008, p.16,44.
- COHEN, S. *Diabetul fără medicamente*. Programul în 5 pași pentru controlarea glicemiei pe cale naturală și prevenirea complicațiilor diabetului. București: Lifestyle Publishing, 2014, p.457-460.
- PPAR-gamma functions. PROTEOPEDIA – Life in 3D, 2013. <https://proteopedia.org/wiki/index.php/PPAR-gamma> [Accesat: 14.06.2020].
- DEVI, P., SHARMA, P., RATHORE, C., NEGI, P. Novel drug delivery systems of resveratrol to bioavailability and therapeutic effects. In: *Resveratrol: Adding Life to Years, Not Adding Years to Life*, IntechOpen, 2019, p.29.
- ANESTIADI, Z. *Endocrinologie clinică: Curs de prelegeri*. USMF „Nicolae Testemițanu”. Chișinău: Centrul Poligrafic „Medicina”, 2004, p.169-173.

Date despre autori:

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

E-mail: crivoi.aurelia@mail.ru **ORCID:** 0000-0002-1917-1278

Ilona POZDNEACOVA, doctorandă, Școala doctorală Științe Biologice și Geonomice; specialist superior în cadrul LCȘ *Ecofiziologie Umană și Animală*, Universitatea de Stat din Moldova. **E-mail:** ilona.pozdneacova@mail.ru

ORCID: 0000-0001-5708-0644

Irina GADIAC, masterandă, specialitatea *Biologie moleculară*, Universitatea de Stat din Moldova.

Prezentat la 29.06.2020