

## CARACTERISTICA STĂRII FUNCȚIONALE A GLANDELOR ENDOCRINE ÎN DIABETUL EXPERIMENTAL PE FONDUL ADMINISTRĂRII EXTRASELOR DIN PRODUSE APICOLE

*Iulian PARA*

*Universitatea de Stat din Moldova*

Diabetul este o boală cronică metabolică având drept cauză deficitul primar de insulină absolută sau relativă și se caracterizează prin perturbarea metabolismului predominant de carbohidrați, toleranță redusă la glucide, prezența glucozei în urină, fiind afectate și alte tipuri de metabolism lipidic și proteic.

**Cuvinte-cheie:** *diabet zaharat, metabolism glucidic, glucozurie, metabolism lipidic, metabolism proteic.*

### FEATURE FUNCTIONAL STATUS ENDOCRINE GLANDS IN DIABETES MANAGEMENT FUND EXTRACTS FROM THE EXPERIMENTAL BEE PRODUCTS

Diabetes is a disease metabolic chronic what is due to the primary deficit absolute or relative insulin and is characterized by disturbing the predominant carbohydrate metabolism, reduced tolerance to carbohydrates, the presence of glucose in urine, along with impairment and other metabolisms: Lipid and protein.

**Keywords:** *diabetes, metabolic disease, carbohydrate metabolism, glucose in urine, metabolisms lipid, metabolism protein.*

### Introducere

Glandele cu secreție internă (glanda tiroidă, suprarenalele, pancreasul) au un rol important în reglarea metabolismului glucidic, însă din cauza dereglărilor patologice ale acestor glande se dezvoltă în numeroase forme clinice diabetul zaharat.

La apariția și evoluția diabetului zaharat în glande cu secreție internă au loc schimbări legate de diferite dereglări funcționale.

La evoluția bolilor endocrine se observă un șir de particularități legate de evoluția clinică ce necesită un tratament medicamentos. Literatura de specialitate axată pe activitatea funcțională a glandei tiroide afectate de diabetul zaharat e foarte vastă. Majoritatea cercetătorilor au constatat disfuncția acestei glande cu secreție internă. S-a observat că la bolnavii cu diabet zaharat, mai ales în starea decompensativă și în timpul retinopatiei diabetice, funcția glandei tiroide se intensifică și se manifestă prin majorarea concentrației hormonilor T3-T4 în sânge. Dereglarea funcției glandei tiroide e mai evidentă la o formă gravă de diabet zaharat. În aceste cazuri, de rând cu majorarea nivelului bazal al STH în sânge, se observă și ridicarea concentrației lui în sânge ca răspuns la proba cu tiroliberină. La bolnavii cu diabet zaharat în perioada pubertară la decompensarea bolii se observă nu doar majorarea STH, dar și a nivelului de ACTH.

Rezultatele cercetărilor [1] demonstrează că funcția tireotropă la tiroidă la bolnavii cu diabet zaharat nu se modifică. Autorii acestei lucrări au evedențiat nivelul scăzut al hormonilor T3-T4 în sângele bolnavilor. Ei presupun că inhibarea funcției tireotrope a tiroidei se constată ca rezultat al micșorării secreției de insulină.

O parte din cercetători menționează despre menținerea normală a funcției gonadotrope a tiroidei și că doar la pacienții cu microangiopatie diabetică se observă micșorarea conținutului de prolactin în sânge [2].

Așadar, în timpul diabetului zaharat se dereglează activitatea funcțională a tiroidei, ceea ce se observă mai evident la formele grave de diabet, la decompensare (în timpul cetoacidozei) și în timpul leziunilor vaselor sangvine.

**Acromegalia.** Diabetul zaharat în timpul acromegaliei se constată în 5-65% de cazuri. Particularitățile deosebirii acestei forme de diabet zaharat sunt: caracterul trecător și episodic al hiperglicemiei, normalizarea metabolismului glucidic la majoritatea bolnavilor după tratare [3]. Diabetul zaharat în asociere cu acromelia se caracterizează întâi de toate prin insulinorezistență.

Diabetul nezaharat în corelare cu diabetul zaharat apare în primul rând din cauza dereglărilor organice ale sistemului nervos central.

În literatura de specialitate nu sunt strict determinate criteriile diabetului zaharat la animalele experimentale. De regulă, la 2-3 zile după injectarea diabetogenului se testează urina la glucozurie și se consideră că

animalele sunt diabetice dacă aceasta este prezentă. Uneori, dacă e posibil, pe parcurs se colectează sânge din vena codală și se determină glicemia, dar de cele mai multe ori diabetul zaharat este confirmat la sfârșitul experiențelor, când la animale se colectează sângele pentru diferite testări, inclusiv glicemia. În studiul de față ne-am propus să argumentăm prezența diabetului prin testarea mai multor indicii. Astfel, a fost adunat materialul și efectuate anumite testări ale lui pentru descrierea următorilor indici clinici și de laborator:

1. Dinamica zilnică a manifestărilor clinice la animalele experimentale
2. Pierderile de masă
3. Alimentația
4. Consumul de apă (polidipsia)
5. Eliminarea urinei (poliuria)
6. Analiza calitativă a urinei la glucoză (glucozuria)
7. Analiza calitativă a urinei la cetone (cetonuria)
8. Determinarea proteinuriei
9. Nivelurile glicemiei.

Analiza rezultatelor obținute pentru acești indici permite atestarea sau nu a diabetului zaharat experimental.

**Manifestările clinice ale diabetului alloxanic.** Injectarea diabetogenului are efecte diferite asupra diferitelor animale, provocând diabet de diversă intensitate sau neprovocându-l deloc.

Această sensibilitate diferită a animalelor la diabetogen este, probabil, o manifestare a eterogenității reactivității de specie, care se observă și în alte reacții, cum ar fi reacția de hipoxie, efort fizic. La injectarea peritoneală a alloxanului la unele animale am observat convulsii. Dacă introducerea diabetogenului este efectivă, simptomele clinice – polidipsia și poliuria – apar chiar după 24 de ore și animalele își schimbă comportamentul. Ele devin mai puțin active, urechile din roze devin palide, iar blana li se zbârlește. În experiențele noastre, în primele 3-5 zile au decedat aproximativ 25% din numărul de animale injectate cu alloxan în urma unui diabet acut sau a reacției toxice la alloxan cu dezvoltarea unui sindrom diabetico-uremic. Aceste animale au fost în perioada numită opace, somnolente, nu reacționau la atingere, nu mâncau și unele chiar nici nu beau. Procentul de animale decedate în această perioadă coincide în fond cu datele comunicate în literatură, care variază între 20 și 35%. Rezistență la alloxan au demonstrat aproximativ 10% din animalele injectate. În literatură acest indice este variabil și alcătuiește de la 8% la masculii șobolanilor albi până la 50% la femele [4,5].

**Alimentația.** E cunoscut că șobolanii cu diabet experimental, ca de altfel și pacienții cu diabet insulinopenic, demonstrează o hiperfagie extremă, mai ales dacă sunt menținuți pe o dietă predominant glucidică. Acest simptom apare însă aproximativ la două săptămâni de la injectarea diabetogenului, fiind precedat de o perioadă de hipofagie. Cercetările noastre în cauză au înregistrat o durată de 10 zile, fiind înregistrată anume această hipofagie, care s-a presupus că este o consecință a nefrotoxicității alloxanului. Alți autori consideră că aceasta este indusă de diabet, deoarece a fost demonstrat că injectarea dozelor foarte mari de diabetogen nu provoacă hipofagie dacă se administrează concomitent insulină. Hipofagia se manifestă numai dacă se oprește injectarea insulinei și se instalează hipoinsulinemia.

**Scăderea masei corpului.** La șobolanii cu diabet experimental insulinic, ca și în diabetul de tip 1 la om, se înregistrează pierderi mari în greutatea corpului, care au loc mai ales din cauza catabolismului exagerat al proteinelor. În literatură avem diferite date. Astfel, o scădere a greutateii corpului se atestă în primele 10 zile după injectarea diabetogenului, după ce are loc stabilizarea acestuia. În diabetul de durată mai lungă (62 zile) n-au fost înregistrate scăderi semnificative ale acestui indice în fazele de debut (7 zile) și nici mai târziu, animalele practic rămânând la aceeași greutate ca la început; în schimb, lotul martor și-a dublat greutatea. În diabetul evident de 3 săptămâni greutatea corpului la șobolani a scăzut în medie cu 2,4 g/zi, iar la animalele martori s-a înregistrat un adaos tot de 2,4 g/zi. În [1] autorii comunică că în diabetul latent scăderea în greutate se oprește peste 10-14 zile, iar apoi se înregistrează o creștere mică a acestui indice. Probabil, acest indice este în dependență directă de gravitatea bolii (nivelul hiperglicemiei).

Datele despre starea funcțională a organelor genitale la bărbați cu dereglarea glandei tiroide nu sunt numeroase. E cunoscut faptul că pentru menținerea stării normale active a gonadelor e necesară o concentrație normală în sânge a hormonilor glandei tiroide.

Stabilitatea funcționării sistemului reproductiv depinde de numeroși factori ai mediului intern și extern. Dereglările grave ale funcției acestui sistem sunt în corelație cu modificările homeostaziei hidraților de carbon, care stă la baza diabetului zaharat. Dereglările funcției active a sistemului reproductiv al organismului la

animalele de laborator cu diabet zaharat e în corelație nu doar cu modificările distructive ale gonadelor, dar și cu disfuncția sistemului hipotalamo-hipofizar. Datele literaturii de specialitate demonstrează că la masculi și la femele aceste dereglări pot fi de grade diferite. Până acum a rămas nerezolvată întrebarea: cât de mult depind dereglările provocate de diabetul zaharat de nivelul steroizilor sexuali și al insulinei în organism? Spre deosebire de masculi, pentru femele sunt caracteristice modificările ciclice ale sistemului reproductiv [4].

Deosebirile observate (în normă) în reglarea funcției gonadotrope a hipofizei la femele și masculi pot fi explicate astfel: masculii sunt mai sensibili la acțiunea hiperglicemică a alloxanului decât femelele. În afară de aceasta, se observă modificări neasemănătoare în organismul femelelor și al masculilor la un deficit de insulină. Rezultatele morfologice și fiziologice ale cercetărilor atestă că la femele modificările în hipofiză sunt mai puțin evidente decât la masculi. Dereglările proceselor ciclice în timpul formelor grave de diabet pot fi precedate de dereglările sistemului hipotalamo-hipofizo-gonad ce include atât structurile sistemului nervos central, cât și nivelul ovarelor [5].

Diabetul zaharat reprezintă o boală endocrină, condiționată în principal de secreția deficitară sau de folosirea periferică defectuoasă a insulinei.

În majoritatea țărilor europene, printre care R. Moldova, Franța, Danemarca, morbiditatea se situează, în mediul urban, între 1 și 2 cazuri la o mie de locuitori cu diabet zaharat; vârsta – în jurul la 45 de ani. În prezent, potrivit datelor recente ale autorilor ruși și americani, vârsta a urcat la 64-67 de ani. Totuși, deocamdată mortalitatea prin diabet rămâne la un nivel ridicat și are o tendință clară de creștere. Printre semnele caracteristice diabetului se înscriu: scăderea poftei de mâncare cu mărirea aportului alimentar, polifagia însoțită de polidipsie, adică de intensificarea setei și de ingestia crescută de lichide. Paralel cu polidipsia crește și volumul eliminărilor urinare. Printre semnele generale ale diabetului zaharat se mai notează și oboseala, uscături ale pielii, mâncărimi ale pielii și ale organelor genitale, cicatrizarea dificilă a rănilor, chiar și a celor minore; pentru formele mai grave – pierderea în greutate, astenie accentuată, pierderea poftei de mâncare, grețuri, vărsături, dureri abdominale, somnolență, care corespund agravării sindromului umoral și traduc starea de acidoză a organismului. Cauzele care produc diabetul zaharat sunt multiple și acționează într-o înlanțuire complexă. Însă, cauza principală care generează tulburările caracteristice diabetului zaharat este insuficiența insulinică. În apariția și dezvoltarea bolii pot participa acei factori patogeni, de natură foarte diferită, capabili să producă lezarea directă a aparatului insular pancreatic [6]. Printre aceștia se numără infecțiile virotice și bacteriene, tumorile, leziunile sclerotice ale arterelor pancreatice etc. Factorii de origine nervoasă și endocrină cu acțiune hiperglicemiantă pot determina, printr-o acțiune prelungită, o suprasolicitare a pancreasului endocrin, urmată de epuizarea sau lezarea degenerativă a celulelor B, așa cum se observă în diabetul hipofizar sau steroid. Indiferent însă de natura acestor factori și de intensitatea acțiunii lor diabetogene, boala apare în primul rând la persoanele la care există o fragilitate înăscută sau dobândită a aparatului insular pancreatic. În dezvoltarea diabetului zaharat o importanță deosebită revine factorilor ereditari. Numărul cazurilor de diabet familial variază, după statisticile diferiților autori, între 20 și 50% din totalul bolnavilor diabetici. De cele mai multe ori este evident că bolnavii respectivi moștenesc o predispoziție la diabet; boala apare însă după acțiunea altor factori cauzali, uneori la vârste înaintate. Dar chiar și în prezența unei eredități nefavorabile apariția bolii poate fi preîntâmpinată prin măsuri de ordin social, familial și individual, printre care se numără normarea muncii fizice, evitarea încordărilor neuropsihice, alimentația rațională, profilaxia și tratamentul adecvat al bolilor toxico-infecțioase.

Modele de diabet zaharat experimental sunt folosite pe larg în studiile biologice. Pentru experiment se folosesc șobolani albi de laborator. Se cunosc mai multe substanțe cu efect diabetogen, cum ar fi N-metil, ditizonul. Cel mai des, însă, pentru a obține modele de diabet zaharat experimental se folosește alloxanul. Introducerea alloxanului în doze diabetice duce la mărirea zahărului în sânge peste cel mult 2-3 ore, transformându-se în hiperglicemie cu durata de 15-20 de ore. Dacă animalul nu moare în această stadiu, urmează hiperglicemia repetată care denotă dezvoltarea diabetului. În cazul diabetului alloxanic, în organele interne au loc o mulțime de modificări, care iau naștere în rezultatul schimbărilor unor funcții legate de insuficiența insulinei. La șobolani cu diabet alloxanic cronic se observă atrofierea glandei tiroide [1,2].

Un deosebit interes prezintă studiul diabetului alloxanic și al factorilor care contribuie la normalizarea metabolismului glucidic. În rezultatul studiilor efectuate s-a stabilit că de la inițierea dezvoltării diabetului experimental se observă o modificare generală a indicilor hematologici. Administrarea melanotropinei pe fondul diabetului alloxanic duce la o majorare generală a acestor indici, ceea ce ne vorbește despre acțiunea

biostimulatoare a preparatului. În cadrul studierii reacției sistemului sangvin la acțiunea melanotropinei s-a constatat o creștere evidentă a numărului de leucocite. Probabil, destinația acestui preparat este stimularea hematopoezei, mai ales a leucopoezei, ceea ce joacă un rol important în imunitate. Administrarea melanotropinei pe fondul diabetului alloxanic influențează steroidogeneza prin creșterea funcției corticosuprarenalei.

În procesul dezvoltării diabetului zaharat crește activitatea funcției sistemului hipofizo-corticosuprarenal și sunt afectate relațiile de reglare feedback între corticosteron și corticotropină. Modificarea activității hormonilor axului hipofizo-corticosuprarenal în diabet la nivelul tisular se referă nu atât la schimbarea raporturilor de conținut al derivaților glucocorticoizilor, cât la schimbul concentrației de corticosteron. Activitatea funcției sistemului hipofizo-corticosuprarenal provocată de hiperglicemia insulino-dependentă accelerează și agravează dezvoltarea diabetului alloxanic [2,5].

Rolul produselor apiculturii pe parcursul multor secole, precum și în secolul XXI, este determinat nu doar de calitățile lor înalt binefăcătoare, dar și de utilizarea cu succes în profilaxia impactului ecologic și a încordării stresogenice înalte, care sunt cauzate de condițiile moderne de trai, ci, fără îndoială, și de necesitatea de a fi folosite de către om în alimentație în calitate de produse ecologic pure, cu eficacitate înaltă în sensul menținerii, întăririi, iar în caz de utilizare corectă – chiar și formării sănătății. Folosite încă din cele mai vechi timpuri și apreciate în întreaga lume pentru gustul lor deosebit, produsele apicole au totodată calități terapeutice observate încă mii de ani în urmă [6].

#### Referințe:

1. CRIVOI, A., BACALOV, Iu., LUPU, E., AHMED SABER ABU-ZETUN, KOROTKOV, A. Fitoterapia în dereglările metabolice. În: *Materialele Conferinței corpului didactico-științific „Bilanțul activității științifice a USM pe anii 1998/1999”*. Seria „Științe chimico-biologice”. Chișinău, 2002, p.83-84.
2. АКМАЕВ, И.Г., ВИХРЕВА, О.В., КОНОВАЛОВА, Л.К. О новом пути регуляции эндокринной функции поджелудочной железы. В: *Проблемы эндокринологии*, том 29, 1983, с.46-50.
3. CRIVOI, A., BACALOV, Iu., CHIRIȚA, E. ș.a. *Sistemul endocrin: suport de curs*. Chișinău: CEP USM, 2011, p.56.
4. MILCU, M., VAISLER, L., COSTINER, E. *Ficatul și hormonii*. București, 1967.
5. БАБИЧЕВ, В.Н., АДАМСКАЯ, Е.И., ПЕРЫШКОВ, Т.А. Анализ гипоталамо-гипофизарно-гонадальных взаимоотношений у самок крыс при экспериментально вызванном диабете. В: *Проблемы эндокринологии*. том 26, 1994, № 3, с.43-46.
6. MĂRJINEANU, A. *Interrelațiile pancreasul endocrin – gonade în diabetul experimental pe fondul administrării tincturii de propolis*: Teză de master. Chișinău: CEP USM, 2014.

*Notă: Cercetările științifice au fost efectuate în cadrul Proiectului instituțional fundamental 15.817.05.02 F*

*Prezentat la 17.03.2016*