

CZU: 616.379-008.64 : 612.018 : 616.37

## CONCENTRAȚIA ESTRADIOLULUI ȘI A TESTOSTERONULUI ÎN DIABETUL EXPERIMENTAL PE FONDALUL ADMINISTRĂRII EXTRACTULUI DIN CYNARA SCOLYMUS

*Iurie BACALOV, Aurelia CRIVOI, Elena CHIRIȚA,  
Ana ILIEȘ, Iulian PARA, Adriana DRUȚA*

*Universitatea de Stat din Moldova*

Diabetul zaharat apare din cauza producției insuficiente de insulină de către pancreas; astfel, nivelul glucozei din sânge depășește valorile normale. Statisticile arată o creștere permanentă a cazurilor de diabet zaharat. Circa 5% din populație (cu unele variații de la o țară la alta) suferă de forma clinică a acestei maladii, aproximativ 10% – de forma ei subclinică. Diabetul zaharat produce o serie de dereglări funcționale, precum și la nivelul gonadelor, ce pot duce la complicații grave, ca menopauza la femei și impotența la bărbați.

*Cuvinte-cheie: diabet zaharat, hormoni, insulină, administrare, fitopreparate, tratament, dereglări, obezitate.*

### CONCENTRATION OF ESTRADIOL AND TESTOSTERONE IN EXPERIMENTAL DIABETES ON THE BACKGROUND OF CYNARA SCOLYMUS EXTRACT INTAKE

Diabetes occurs due to insufficient insulin production by the pancreas, so the blood glucose level exceeds normal levels. Statistics show a permanent increase in diabetes cases. About 5% of the population (with some variation from one country to another) suffers from the clinical form of this disease, about 10% - of its subclinical form. Diabetes causes a number of functional disorders, as well as on gonads, that can lead to serious complications such as menopause in women and impotence in men.

*Keywords: diabetes, hormone, insulin, phytopreparations, treatment, disorder, obesity.*

#### Introducere

Potrivit prognozelor, în următorii 20 de ani numărul bolnavilor cu diabet va crește până la 380 de milioane. Cercetătorii atrag atenția asupra creșterii frecvenței diabetului zaharat în rândul copiilor și adolescenților cu 3% în fiecare an, iar la preșcolari cu 5% pe an. Este în creștere și frecvența diabetului zaharat de tip II în rândul adolescenților și tinerilor. Creșterea numărului de bolnavi, mai ales în țările în curs de dezvoltare, se va produce din cauza: exploziei demografice, îmbătrânirii populației, dietelor vicioase, obezității, sedentarismului etc.

În Republica Moldova sunt peste 65.000 bolnavi de diabet zaharat, dintre care 17.000 sunt copii. Succesele medicinei în tratarea acestei boli, îndeosebi folosirea insulinei, face ca pacienții cu diabet insulinodependent să supraviețuiască și să se reproducă, transmitând predispoziția pentru această boală generației următoare. Aceasta, luată împreună cu o alimentație dezechilibrată și intensificarea factorilor stresanți în continuă creștere, în mai puțin de două decenii va provoca o creștere de 20% a populației ce suferă de această formă de diabet [1].

Se consideră că rolul maladiei este și mai mare dacă se ține cont de faptul că ea constituie un teren pentru apariția și evoluția diferitelor boli ale sistemelor cardiovascular, locomotor, ocular etc. Producerea insuficientă de insulină de către insulele Langherhans duce la dereglări funcționale a mai multor glande, precum gonadele, și conduc la complicații grave, ca menopauza la femei și impotența la bărbați. Majoritatea cercetărilor au determinat dereglarea ciclului menstrual sub formă de hipomenoree și amenoree; în unele cazuri este dereglată funcția ovarelor, ceea ce duce la sterilitate [2].

Dezvoltarea chimiei a favorizat tendința marcată spre izolarea principiilor active din plante. Astfel, industria medicamentelor de sinteză s-a dezvoltat într-un ritm susținut și este astăzi una dintre industriile ce fabrică medicamente pe baza unor plante medicinale. Efectele plantelor medicinale, ca de altfel și ale medicamentelor, se datorează principiilor active prezente în plante. Aceste principii active sunt substanțele chimice mai mult sau mai puțin complexe. Introduse în organism sau aplicate pe suprafața corpului, aceste principii acționează asupra celulelor, țesuturilor, organelor, aparatelor și sistemelor organismului inducând reacții în conformitate cu proprietățile lor.

Plantele medicinale au anumite avantaje față de medicamentele de sinteză, și anume: cu excepția plantelor toxice, plantele medicinale nu prezintă un risc atât de crescut de toxicitate cum prezintă multe din medicamentele de sinteză; cu puține excepții, plantele medicinale nu prezintă un risc serios de obișnuință cum prezintă medicamentele de sinteză. Plantele medicinale utilizate de medicina populară au intrat în arsenalul de mijloace întrebunțate în prezent în practica medicală. Dintre 100 de mii de medicamente folosite în medicina mondială preparatele din plante constituie mai mult de 30% [3].

Datorită dezvoltării fitochimiei, farmacologiei, perfecționării tehnicii de laborator, cercetătorii descoperă în plante noi proprietăți terapeutice, depistează efectul terapeutic al complexelor din ele. Pentru tratarea majorității bolilor pot fi folosite mijloace medicale de proveniență naturală. Plantele medicinale au un rol important și în tratamentul diabetului zaharat. Pentru tratamentul diabetului zaharat sunt folosite diferite fitopreparate pentru a îmbunătăți funcționarea normală a pancreasului. Fitoterapia îmbunătățește starea generală a bolnavului, scade glicemia, ceea ce permite a reduce doza preparatelor antidiabetice sau chiar a exclude folosirea lor. În multe cazuri protejează bolnavii de afecțiunile sistemului cardiovascular sau îndepartează apariția acestor boli. La bolnavii cu toleranța dereglată față de glucoză, fitoterapia, în combinație cu regimul și dieta, poate opri evoluția de mai departe a maladiei [4].

În căutarea noilor metode de tratament al diabetului, medicii și fiziologii deseori apelează la metodele medicinei populare. Preparatele din plante reproduc efectele terapiei chimice, îmbunătățesc absorbția glucozei de către țesuturi, îmbunătățesc procesul de aprovizionare a țesuturilor cu oxigen, elimină surplusul de glucoză și săruri din organism cu urina, sporesc imunitatea organismului. Plantele ce conțin microelemente, zinc și crom stimulează procesele de sinteză a insulinei și contribuie la normalizarea interacțiunii cu receptorii țesuturilor. Experimental a fost demonstrată capacitatea unor preparate din plante de a regenera celulele beta-producătoare de insulină [5]. Astfel, scopul acestei cercetări e fost de a studia influența extractului din *Cynara scolymus* asupra activității gonadelor pe fondalul diabetului alloxanic.

### Material și metode

Studiile experimentale s-au efectuat pe 60 de șobolani albi de laborator cu masa corporală cuprinsă între 132 și 187 g, care au fost împărțiți în 4 grupe: una de control (martor) și trei experimentale. Concentrația glucozei în sânge a fost determinată cu ajutorul glucometrului „Bionime-GM 300”. Testarea hormonilor – prin metoda imunofluorescentivă ce se bazează pe principiul „concrenței”.

Diabetul experimental a fost modelat prin introducerea alloxanului în doză de 200 mg/1kg.

Anghinarea (*Cynara scolymus*) este o plantă întâlnită pe teritoriul Republicii Moldova ce are anumite proprietăți terapeutice. Preparatele naturale din anghinare ajută la vindecarea constipației (sucul de anghinare), afecțiunilor ficatului (ceai de anghinare), reumatismului (ceai de anghinare). Ca metodă de extracție a fost folosită infuzia ce se pregătește din 15 g de masă uscată de *Cynara scolymus*, la care se adaugă 600 ml de apă în clocot, se lasă timp de 30-40 de minute. După care se răcește, se filtrează și se administrează șobolanilor câte 50 ml/24 ore.

### Rezultate și discuții

Dereglările funcționale ale pancreasului endocrin în diabetul zaharat experimental prezintă consecințe grave. Din cauza alterării secreției absolute sau relative de insulină, în organism au loc modificări majore în metabolismul glucozei. Dereglarea lui în organism produce aportul crescut al glicemiei. După apariția simptomelor diabetului se determină o scădere a nivelului de insulină, de unde putem presupune că aceasta se află în dependență de expresivitatea schimbărilor degenerative necrotice în celula  $\beta$  a pancreasului endocrin [6].

În diabet, substanțele bioactive din plante participă la corecția funcționalității sistemului endocrin. Cele menționate mai sus ne-au determinat să studiem influența acestui extract din plantă asupra nivelului de glucoză în diabetul experimental. Astfel, nivelul crescut al glicemiei a fost persistent și în cercetările noastre.

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 care duce la creșterea cantității de amoniac și azot în urină. Aceste modificări sunt în corelație cu gradul insuficienței insulinice. Ca rezultat, 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 [7].

Tabelul 1

**Nivelul glicemiei în diabetul experimental pe fondalul administrării  
extractului din *Cynara scolymus***

Indicii	Martor	Alloxan	<i>Cynara scolymus</i>	<i>Cynara scolymus</i> + Alloxan
Numărul	15	15	15	15
Glucoză (mmol/l)	4,55 ±0,26	16,19 ±0,86	4,39 ±0,31	9,07±0,53

La lotul martor glucoză în sânge este de 4,55 mmol/l (martor), iar în lotul experimental, unde a fost modelat diabetul, glucoza prezintă o creștere până la 16,19 mmol/l. Efectul hipoglicemiant al extractului cercetat se observă în lotul mixt, unde administrarea fitopreparatului pe fondalul diabetului experimental a evidențiat o reducere a glicemiei de la 16,19 mmol/l până la 9,07 mmol/l. Astfel, putem menționa că extractul din această plantă medicinală posedă o particularitate specifică de acțiune biostimulatoare, prezentând efect hipoglicemiant în comparație cu lotul alloxanic, care determină modificări esențiale în statutul insulelor Langherhans, evidențiind aspecte hiperglicemice marcate.

Un număr enorm de plante medicinale, mai mult de 150, pot fi folosite ca hipoglicemiant; multe din acestea sunt în stadiul de cercetare și multe din ele sunt recunoscute de medicină. S-a constatat că infuziile din lucernă îmbunătățesc starea bolnavilor de diabet zaharat, scad concentrația glucozei în sânge și urină, reduc cantitatea corpurilor cetonice. Acțiunea hipoglicemică a lucernei este condiționată de conținutul ridicat de mangan [8].

Insulele Langherhans reprezintă 1-2% din volumul pancreasului. În afară de insule în parenchimul acinar sunt distribuite puține celule endocrine (10%). Celula beta este cel mai des întâlnită în insulele Langherhans. Celula β reprezintă microcristale de zinc – insulina. Principala componentă a celulei β este reprezentată de granulele secretoare. Numarul de granule indică cantitatea de insulină depozitată. Insulina este cel mai important hormon în metabolismul glucidelor. Ea contribuie la micșorarea concentrației glucozei în sânge. Aceasta mărește permeabilitatea membranei celulare pentru glucide și participă la transformarea glucozei în glicogen, de asemenea la depozitarea glicogenului în ficat. Hipersecreția insulinică duce la o creștere a consumului tisular periferic de glucoză. Insulina participă la sinteza acizilor grași în ficat, stimulând lipogeneza. Aceasta poate inhiba descompunerea lipidelor din țesutul adipos prin inhibarea lipazei intracelulare. De asemenea, are rol deosebit în sinteza proteinelor prin creșterea transportului de aminoacizi în cadrul celulelor. Poate astfel accelera sinteza proteinelor în cadrul mușchilor [9].

Tabelul 2

**Nivelul insulinei în diabetul experimental pe fondalul administrării  
extractului din *Cynara scolymus***

Indicii	Martor	Alloxan	<i>Cynara scolymus</i>	<i>Cynara scolymus</i> + Alloxan
Numărul	15	15	15	15
Insulina (pmol/l)	2,969 ± 0,27	1,613 ± 0,24	3,162 ± 0,21	2,394 ± 0,30

Conform rezultatelor, norma de insulină (martor) este de 2,969 pmol/l, iar în lotul cu diabet experimental insulina prezintă o scădere de până la 1,613 pmol/l. În lotul mixt, unde a fost administrat fitopreparatul pe fondalul diabetului alloxanic, s-a evidențiat o creștere a concentrației de insulină de la 1,613 pmol/l până la 2,394 pmol/l. Acțiunea diabetului zaharat experimental asupra organismului contribuie la modificări esențiale ale echilibrului hormonal. Rezultate asemănătoare au obținut și unii cercetători [10], potrivit cărora extractele din plantele medicinale stimulează secreția de insulină de la 4,94 pmol/l până la 7,37 pmol/l.

Eliberarea insulinei crește odată cu glicemia, răspunsul maxim obținându-se la 300-500 mg/dl. În afară de glucoză sunt încă mulți alți factori ce influențează secreția de insulină; alte monozaharide ușor metabolizabile (ca fructoza, manoza) cu efect stimulator; aminoacizii, în special arginina, lizina și leucina, stimulează puternic

secreția de insulină. Substanțe cu efect biostimulator asupra insulelor Langherhans pot fi găsite în multe plante medicinale cu acțiune hipoglicemică [11].

Gonadele au un rol important în organismul uman, exercitând o acțiune biologică multilaterală. Ele influențează diferențierea sexuală, metabolismul, determină comportamentul sexual și caracterele sexuale secundare. Diabetul se reflectă și asupra funcției gonadelor. Între pancreas și gonade există o legătură funcțională strânsă. Este bine cunoscut despre existența sterilității la cei bolnavi de diabet zaharat (bărbați și femei). În afară de aceasta, a fost stabilit ca la indivizii cu dereglări ale ciclului menstrual și cu sterilitate mai des se observă dereglarea metabolismului glucidic [12].

Unii autori [13] consideră că dereglarea funcției sexuale este de natură psihogenă, la fel se afirmă ca patogeneza tulburării funcției sexuale în diabetul zaharat include dereglări de inervație, vasculare, hormonale și metabolice. Se menționează, de asemenea, dependența directă dintre durata și gravitatea microangiopatiei și neuropatiei diabetice și frecvența tulburărilor sexuale.

Tabelul 3

**Nivelul testosteronului în diabetul experimental pe fondalul administrării extractului din *Cynara scolymus***

Indicii	Martor	Alloxan	<i>Cynara scolymus</i>	<i>Cynara scolymus</i> + Alloxan
Numărul	15	15	15	15
Testosteron (nmol/l)	6,399 ± 0,735	3,908 ± 0,511	6,617 ± 0,688	5,337 ± 0,591

Una dintre sarcinile prezentei lucrării a fost de a cerceta nivelul hormonal al gonadelor în diabetul alloxanic. La lotul martor nivelul de testosteron este de 6,399 nmol/l, iar în lotul cu diabet experimental – de 3,908 nmol/l. În lotul mixt, unde a fost administrat fitopreparatul pe fondalul diabetului experimental, s-a evidențiat o creștere a testosteronului de la 3,908 nmol/l până la 5,337 nmol/l.

După datele unor autori [14], s-a determinat un nivel scăzut de testosteron și hormoni gonadotropi la astfel de bolnavi, ceea ce am observat și noi. Unii autori [15] au depistat în diabetul alloxanic îndelungat atrofia țesutului testicular cu regiuni masive de calcificare. În sângele masculilor cu diabet experimental nivelul testosteronului este redus, iar la șobolanii masculi cu diabet streptozotocinic este redusă cu mult sinteza testosteronului din progesteron în testicule.

Tabelul 4

**Nivelul estradiolului în diabetul experimental pe fondalul administrării extractului din *Cynara scolymus***

Indicii	Martor	Alloxan	<i>Cynara scolymus</i>	<i>Cynara scolymus</i> + Alloxan
Numărul	15	15	15	15
Estradiol (nmol/l)	6,284 ± 0,946	4,868 ± 0,763	6,480 ± 0,838	5,940 ± 0,698

Referitor la starea funcțională a glandelor sexuale la femeile cu diabet zaharat, majoritatea cercetătorilor au determinat dereglarea ciclului menstrual [16] sub formă de hipomenoree și amenoree. În unele cazuri, este dereglată funcția ovarelor, ceea ce duce la sterilitate.

La lotul martor s-a constatat o concentrație a estradiolului de 6,284 nmol/l, iar în lotul cu diabet alloxanic prezintă o reducere de până la 4,868 nmol/l în comparație cu lotul martor. În lotul mixt, unde a fost administrat fitopreparatul pe fondalul diabetului experimental, s-a evidențiat o creștere a estradiolului de la 4,868 nmol/l până la 5,940 nmol/l. S-a observat dependența nivelului glucozei în sânge, viteza gluconeogenezei în ficat de fazele ciclului estral. Deci, la femeile șobolanilor în timpul fazei diestre scade considerabil toleranța la glucoză în comparație cu alte faze ale ciclului estral, ceea ce corelează cu nivelul mai mic al hormonilor sexuali circulanți în această perioadă [17].

Problema privind tratamentul diabetului zaharat rămâne a fi una dintre cele mai principale. Prezintă interes deosebit studiul acelor preparate ce pot influența decurgerea diabetului sau pot atenua într-o anumită măsură dereglările metabolice. Fitoterapia în cadrul diabetului zaharat este utilizată pe larg, fiind reprezentată de plante medicinale cu proprietăți terapeutice și acțiune hipoglicemică, diuretică, diaforetică.

Rezultatele investigațiilor au demonstrat ca extractul cercetat nu manifestă efecte adverse, acesta având o acțiune poliglandulară și poate fi administrat în dereglări metabolice.

### Concluzii

1. La administrarea extractului din anghinare pe fondalul diabetului alloxanic se observă o reducere a nivelului de glucoză în sânge cu 43%, ceea ce demonstrează efectul hipoglicemiant al fitopreparatului cercetat.

2. Rezultatele investigațiilor demonstrează că anghinarea posedă proprietăți biostimulatoare asupra activității funcționale a pancreasului endocrin prin tendința de a normaliza concentrația plasmatică a insulinei.

3. Administrarea extractului cercetat influențează pozitiv starea funcțională a gonadelor în diabetul experimental, datorită efectului hormonotrop ce se evidențiază prin echilibrarea concentrațiilor de estradiol și testosteron.

### Referințe:

1. CRIVOI, A., BACALOV, Iu., CHIRIȚA, E. și al. *Sistemul endocrin*. Chișinău: CEP USM, 2011, p.6-15.
2. БАРАНОВ, В.Г., ПРОПП, М.В., СОКОЛЮБЕРОВА, И.М. и др. *Механизмы половой дисфункции у аллоксановых крыс с диабетом*. Москва, 1981, с.44-48.
3. BACALOV, Iu., CRIVOI, A. *Fitoterapia în dereglările metabolismului glucidic*. Chisinau: CEP USM, 2009, p.100-102.
4. DUMITRACHE, B., IONESCU, B. *Tratamentul bolilor endocrine*. București: Editura Medicală, 1990, p.232-234.
5. CRIVOI, A., SUVEICA, L. Activitatea insulinică a plasmei și nivelul glicemiei în fitoterapia diabetului zaharat experimental. În: *Analele Științifice ale Universității de Stat din Moldova*. Seria „Științe chimico-biologice”, Chișinău, 2005, p.11.
6. BACALOV, Iu., CRIVOI, A., ENACHI, T. *Diabetul alloxanic (experimental)*. Chișinău: CEP USM, 2007, p.22-24.
7. CRIVOI, A., BACALOV, Iu., LUPU, E., KOROTKOV, A. Fitoterapia în dereglările metabolice. În: *Analele Științifice ale Universității de Stat din Moldova*. Seria „Științe chimico-biologice”, Chișinău, 2002, p.83-84.
8. CERCASOV, C., OPREA, E., POPA, C., FARCĂȘANU, I. *Compuși naturali cu acțiune terapeutică*. București: Editura Universității, 2009, p.43-48.
9. MILCU, S. *Tratat de endocrinologie clinică*. București, 1992, p.192-193.
10. ENESCU, N. *Natura – farmacie verde*. Galați: Porto-Franco, 1991, p.33-35.
11. ROMILĂ, A. *Osteoporoza și Angiopatia în diabetul zaharat*. Galați: Axis Libri, 2015, p.78-85.
12. LENCU, C., SUCIU, S. *Implicarea stresului oxidativ în tulburările psihocomportamentale la femei în procesul de menopauză*. Cluj: Editura Medicală, 2009, p.398-402.
13. ЯСУДА, М., КУРАБАЙАШУ, Т., ЯМАМОТО, Ю. и др. Влияние заместительной гормональной терапии на костную ткань и липидный обмен у женщин овариэктомии для лечения гинекологических злокачественных опухолей. В: *Int. J. Gynaecol. Obstet.*, 2004, no.47 (2), p.151-156.
14. RUSU, V., DEUTSCH, G. *Biochimie medicală generală*. Timișoara: Editura Medicală, 2006, p.12-67.
15. PIEPTEA, R. *Diabetul zaharat în clinica medicală*. București: Editura Academiei, 2009, p.333.
16. IONESCU-TIRGOVIȘTE, C., BÎRNEA, A., CHEȚA, D. *Heterogenitatea diabetului zaharat insulinodependent*, București: Editura Medicală, 2005, p.99-100.
17. IONESCU-TIRGOVIȘTE, C. *Diabetologia modernă*. București: Editura Medicală, 1997, p.452-458.

**Notă:** Lucrarea a fost efectuată în cadrul Proiectului instituțional 15.817.05.02 F

Prezentat la 02.03.2017