

11. *Kavanagh R.N., Darcey T.M., Lehmann D., Fender D.H.* Evaluation of method for three-dimensional localization of electrical sources in the human brain // *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 1978; 25: 421-429.
12. *Levisohn L., Cronin-Golomb A., Schmahmann J.D.* Neuropsychological consequences of cerebellar tumour resection in children: cerebellar cognitive affective syndrome in a pediatric population // *Brain.* 2000; 123: 1041-1050.
13. *Melik-Moussian A.B.* On the peculiarities of cerebello-thalamic connections. In.: *Neuronal mechanisms of integrative action of the cerebellum.* Yerevan. 1979; 40-41.
14. *Schmahmann J.D.* Dysmetria of thought. Clinical consequences of cerebellar dysfunction on cognition and affect // *Trends. Cognit. Sciences.* 1998; 2: 362-370.
15. *Schmahmann J.D., Pandya D.N.* The cerebrocerebellar system. The cerebellum and cognition. // *Int. Rev. Neurobiol.* 1997; 41: 31-60.
16. *Артарян А.А.* Опухоли мозжечка у детей (клиника, диагностика, хирургическое лечение). М., «Медицина». 1979; 173 с.
17. *Бекая Г.Л.* Мозжечковый контроль интегративной деятельности. Дисс. д.б.н. Ереван. 1990.
18. *Бекая Г.Л., Немсадзе Н.Д.* Взаимоотношения мозжечка с лимбической системой. В кн: *Вопросы Нейрофизиологии эмоции и цикла бодрствование-сон.* Тбилиси. 1974; 177-187.
19. *Гнездицкий В.В.* Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография. М. 2004; 624 с.
20. *Сукнидзе У.Т., Бекая Г.Л.* Влияние раздражения фастигиального ядра на условно-рефлекторную деятельность и отсроченные реакции // *Сообщ. АН ГССР.* 1974; 73:173-176.
21. *Фанарджян В.В.* О нейронной организации систем мозжечка. Л. «Наука». 1975.
22. *Экклс Дж.* Тормозные пути центральной нервной системы. М.: Мир, 1971; 168 с.

## **MANIFESTĂRILE CLINICE ALE DIABETULUI EXPERIMENTAL LA ȘOBOLANII ALBI DE LABORATOR PE FONDUL ADMINISTRĂRII SPIRULINEI CRESCUTE PE APE REZIDUALE**

**Iurie Bacalov, Sergiu Dobrojan**

*Universitatea de Stat din Moldova*

### **Introducere**

Actualmente, diabetul zaharat a devenit o problemă de Sănătate Publică atât în țările dezvoltate, cât și în curs de dezvoltare, evidențiindu-se ca o maladie „în ofensivă planetară” [11].

Creșterea mortalității populației cauzată de diabetul zaharat este însoțită de o schimbare în evoluția clinică a bolii. Dacă printr-un tratament corespunzător se evită complicațiile cronice ale diabetului, aspectul general al pacientului este normal, iar starea funcțională a diferitor sisteme îi permite o activitate cotidiană perfectă. Evoluția clinică de mai departe depinde de secreția restantă a insulinei. În cazul în care se înregistrează

secreția restantă mai mare a insulinei se asigură o decurgere relativ stabilă a diabetului zaharat, iar secreția scăzută a insulinei evidențiază o evoluție labilă a diabetului cu predispunere la hiperglicemii și cetoacidoză [12].

Complicațiile care survin în decursul progresării diabetului zaharat reprezintă motivul cheie ce duce la aprofundarea investigațiilor științifice și rezolvarea problemelor patogenezei acestei maladii. Unul din mijloacele de tratare a maladiei este axat pe utilizarea plantelor medicinale. Experimentele realizate de unii cercetători [15, 16] denotă că plantele medicinale (brusture, cicoare, păpădie, nuc, dud) manifestă acțiuni efective în profilaxia și tratamentul diabetului zaharat, deoarece evidențiază efect stimulator asupra celulelor –  $\beta$  ale insulelor Langerhans; exercită acțiune hipoglicemică; elimină surplusul de săruri cu urina; de asemenea aprovizionează organismul cu vitamine și microelemente. Dereglarea lor în organism determină modificări funcționale la nivelul glandelor endocrine care pot favoriza evoluția diferitor forme de diabet zaharat [3].

De rând cu plantele superioare o atenție majoră la moment se acordă și celor inferioare, fiind utilizate pe larg în scopuri medicale.

*Spirulina platensis* face parte din grupa plantelor inferioare care posedă un potențial terapeutic destul de înalt manifestat prin proprietățile sale anticancerigene, antivirale, antioxidante, antidiabetice etc. [1, 7, 14]. Eun Hee Lee, Ji Fun Park și coautorii au demonstrat efectul antidiabetic al spirulinei administrată în doza de 0,2 g/zi pacienților cu diabet zaharat de tipul 2. Astfel la a 12- a zi de administrare se observă o scădere a triglicerolului ( de la 125,8 mg/dl la 98,5 mg/dl), având un efect pozitiv și asupra lipidelor din sânge [10]. Același lucru este susținut și de Gustavo Paggina Rogatto, care arată că administrarea spirulinei pe o perioadă de 5 săptămâni la șobolani duce la reducerea glucozei din sânge de 1,13 ori, albuminelor (1,11), creșterea insulinei și a proteinelor de 1,19 – 1,08 ori, a greutateii și lungimii corporale, a metabolismului lactic din sânge [13].

Reieșind din acestea ne – am propus drept scop studiul influenței biomasei de spirulină crescută pe ape reziduale asupra manifestărilor primare în diabetul zaharat experimental.

Pentru realizarea scopului propus au fost trasate următoarele obiective:

- estimarea efectului spirulinei crescute pe ape reziduale asupra volumului de apă consumată și masei corporale în perioada incipientă a diabetului experimental;
- cercetarea modificărilor calitative a glucozuriei, proteinuriei și cetonuriei în diabetul experimental pe fondul administrării spirulinei crescute pe ape reziduale.

### **Material și metode**

Cercetările date au fost efectuate în cadrul laboratoarelor „Ecofiziologie Umană și Animală” și „Algologie” a Universității de Stat din Moldova.

Studiile experimentale s-au efectuat în decurs de 10 zile pe 20 șobolani albi de laborator cu masa corporală 185-265 g, divizați în 4 loturi: unul de control (martor) și trei experimentale:

I. Lotul de control - se administrează intraperitoneal câte 1 ml soluție fiziologică (0,09%);

II. Lotul alloxan - se administrează soluție de alloxan de 5% în doză de 1 ml, în regiunea interaperitoneală;

III. Lotul spirulină - se administrează alga oral, în doza de 15 mg/kg masă corporală;

IV. Lotul alloxan+spirulină - se administrează spirulină și alloxan.

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

**Testarea calitativă a corpiilor cetonici, glucozei și a proteinei în urină.** Pentru depistarea proteinei, corpiilor cetonici și glucozei în urină a fost folosită reacția calitativă pentru precipitare cu ajutorul indicatorilor standard speciali: DAC 5 și DAC 11.

**Obținerea biomasei de Spirulină** – pentru obținerea biomasei algale a fost utilizată apa reziduală de la complexe de bovine (în concentrația optimală) [5], biomasa a fost separată de lichidul cultural prin extragere în vid, fiind dublu clătită cu apă distilată.

#### Rezultate obținute și discuții

Diabetul zaharat se caracterizează prin următoarele 3 semne majore: polifagie (îngerarea unei cantități crescute de alimente), poliurie (creșterea cantității de urină în decurs de 24 ore), polidipsie (consumul sporit de lichide în decurs de 24 ore). La acestea se adaugă scăderea ponderală progresivă, în pofida apetitului exagerat, cetonurie, proteinurie, glicozurie etc. Toate acestea sunt dovezi convingătoare ce demonstrează apariția dereglărilor metabolice în organism.

Hiperglicemia atrage o cantitate sporită de apă în sânge, ce are drept cauză polidipsia manifestată printr-o nevoie presantă și imperioasă de a consuma lichide în cantități mari, uneori colosale, fără însă a reuși să satisfacă setea [8].

În urma determinărilor se constată că în a 9-a zi de experiență consumul de apă este mai intensiv în decurs de 24 ore. Astfel, în investigații se observă că în lotul alloxanic volumul apei utilizate constituie 35,4 ml/24 ore, față de valoarea 13,46 ml/24ore - martor. În lotul unde s-a administrat Spirulină pe fondul diabetului alloxanic se înregistrează cifra de 25,4 ml/24ore comparativ cu martorul – 13,46 ml/24 ore (fig. 1).

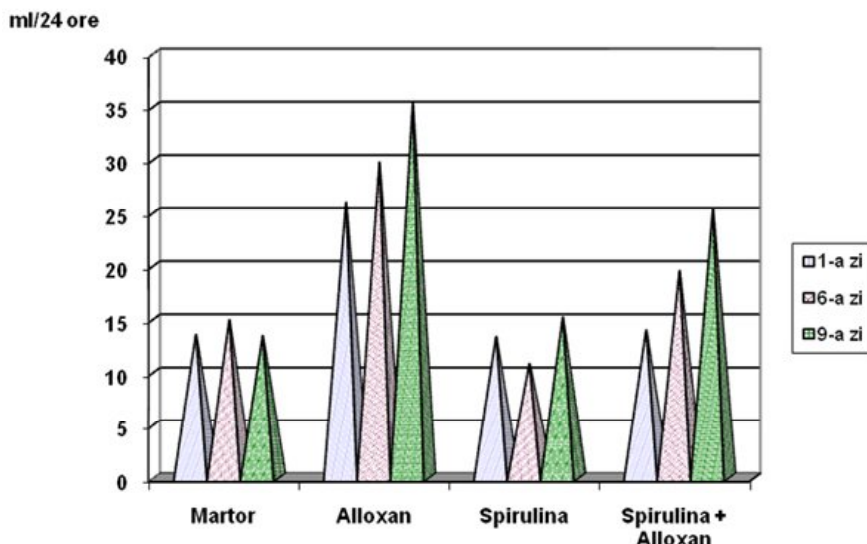


Figura 1. Infuluența spirulinei crescute pe ape reziduale asupra volumului de apă consumată în 1-a, 6-a, 9-a zi (ml/24 ore) pe fondul diabetului alloxanic.

Conform datelor din literatură [8], pasajul excesiv de glucoză în organismul afectat de diabet zaharat provoacă o diureză osmotică care conduce la sete exagerată de lichide ceea ce în rezultat provoacă deshidratare.

Setea imperioasă în diabetul zaharat este de origine secundară, ea se caracterizează prin inhibarea funcțiilor glandelor salivare, ca rezultat are loc procesul de uscăciune ale tegumentelor și mucoaselor din organism [9]. Paralel cu poliuria are loc și polidipsia care reprezintă ingestia compensatorie de apă care suplinește pierderile urinare și remarcă ca efect o poliurie abundentă, proporțională cu cantitatea de lichide ingerate.

Rezultatele expuse în literatură [12], precum și investigațiile realizate în procesul experimental ne permite să estimăm că paralel cu simptomele menționate mai sus, mai persistă și altele printre care și polifagia. Acest simptom este caracteristic, mai ales, lotului alloxanic. Șobolanii acestui lot aveau apetit sporit, dar în același timp observările vizuale remarcă faptul unei pierderi ponderale marcante (tab. 1).

Odată cu pierderea în greutate, la șobolanii experimentali (lotul alloxanic) se observă astenia fizică, prezentând o capacitate de deplasare redusă. Aceiași informație denotă și datele din literatură [4].

**Tabelul 1. Influența spirulinei crescute pe ape reziduale asupra greutății corporale (g) în evoluția diabetului experimental**

Indicii		Martor	Alloxan	Spirulină	Spirulină + Alloxan
Greutatea corporală, g	În 1- a zi	185,00 ± 4,88	265,14 ± 3,86	220,9 ± 3,55	217,50±4,87
	În a 6-a zi	187,20 ± 4,21	253,64 ± 3,55	221,98 ± 3,68	216,18± 5,05
	În a 9-zi	188,20 ± 4,37	250,28 ± 3,28	223,60 ± 3,22	216,0 ± 5,09

Conform datelor din literatură [9], glucoza este glucidul cel mai important și cel mai frecvent întâlnit în patologia clinică a diabetului zaharat. Glicozuria ridicată este corelată de obicei cu hiperglicemia. În cazul în care nivelul glucozei sanguine depășește 170–180 mg% apare glicozuria. De regulă, glicozuria în diabetul zaharat este cu atât mai intensivă, cu cât nivelul hiperglicemiei este mai sporit.

De regulă, o glicozurie absentă nu înseamnă lipsa aceste maladii, deoarece un diabet bine controlat poate fi aglicozuric. Tot astfel, o glicozurie relativ mică, de regulă constantă și neinfluențată de hiperglicemia postprandială, poate constitui manifestarea unui diabet renal. În cercetările realizate au fost semnalate observații asupra glicozuriei la animalele experimentale. Aceste date semnificative sunt redată în tabelul 2.

Simptomele primare ce evidențiază dereglarea metabolismului în diabetul experimental sunt cetonuria și proteinuria [2]. Proteinuria în patologia diabetului zaharat este de origine glomerulară.

După datele științifice [9] proteinele din urina primară sunt de origine plasmatică și sunt determinate de creșterea permeabilității filtrului renal ca o consecință a proceselor alternative, inflamatorii sau degenerative (nefropatii glomerulare). Același autor remarcă că proteinuriile glomerulare permanente posedă substrat organic determinat de procesul patologic al diabetului zaharat. Gradul alterării filtrului renal corelează cu permeabilitatea și pierderea selectivității, ceea ce se traduce prin creșterea masei moleculare și cantității totale de proteine. Astfel, proteinele cu masa moleculară mică

afectează partea tubulară a nefronului și duce la dereglarea reabsorbției proteinelor în regiunea proximală a canaliculelor, iar eliminarea cantităților sporite de proteine cu masa moleculară mare contribuie la dereglările glomerulare (tab. 3 ).

**Tabelul 2. Rezultatele determinării prezenței glucozei în urină la administrarea spirulinei crescute pe ape reziduale pe fondul diabetului alloxanic (la a 9-a zi)**

Nr.	Martor	Alloxan	Spirulină	Spirulină + Alloxan
1	-	++	-	+
2	-	+	-	-
3	-	+++	-	+
4	-	++	-	+
5	-	++	-	-

*+ prezența glucozei. - lipsa glucozei*

**Tabelul 3. Rezultatele determinării prezenței proteinelor în urină la administrarea spirulinei crescute pe ape reziduale pe fondul diabetului alloxanic (la a 9-a zi)**

Nr.	Martor	Alloxan	Spirulină	Spirulină+Alloxan
1	-	++	-	-
2	-	++	-	+
3	-	+++	-	+
4	-	+++	-	-
5	-	++	-	+

*+ prezența proteinelor. - lipsa proteinelor*

Una din cauzele ce favorizează coma diabetică este hiperproducția de corpi cetonici în urină, rezultat al tulburărilor metabolismului glucidic și lipidic. Factorii determinanți sunt reprezentați de tulburările metabolismului glucidic cu repercusiuni asupra metabolismului lipidic [6]. În dereglarea metabolismului lipidic, cetogeneza este stimulată de creșterea lipolizei în țesutul adipos, de activarea beta oxidării acizilor grași în ficat, precum și de utilizarea redusă a glucozei. Dacă cetogeneza în ficat întrece măsura posibilităților țesuturilor de a utiliza corpii cetonici, în rezultat apare cetonuria [8]. Pe parcursul experiențelor acest simptom a fost observat în cadrul diabetului experimental.(tab.4)

**Tabelul 4. Rezultatele determinării prezenței corpiilor cetonici în urină la administrarea spirulinei crescute pe ape reziduale pe fondul diabetului alloxanic (la a 9-a zi)**

Nr.	Martor	Alloxan	Spirulina	Spirulina +Alloxan
1	-	++	-	-
2	-	++	-	-
3	-	++	-	+
4	-	++	-	+
5	-	+	-	-

*- lipsa corpiilor cetonici. + reacție slab pozitivă. ++ reacție pozitivă.*

**În concluzie** putem menționa că apariția în urină a glucozei, proteinelor și corpurilor cetonici se datorează dereglărilor metabolice survenite în organism. Paralel cu aceste aspecte, de asemenea se constată că în diabetul experimental urina șobolanilor capătă variate particularități, printre care se poate relata colorația. Dacă la începutul experienței ea prezenta aspecte de culoare galbenă, atunci spre finele experienței devine incoloră, ceea ce denotă faptul că aceasta este consecința reducerii urobilinei ca rezultat a poliuriei renale acute. Însă toate aceste modificări patologice sunt mai slab evidențiate în lotul unde a fost administrată spirulina crescută pe ape reziduale pe fondul diabetului experimental. Aceasta încă odată demonstrează rolul biostimulator al spirulinei în patologia secolului XXI- diabetul zaharat.

### **Bibliografia**

1. *Ambrosi M. A., Reinehr C. O., Bertolin T. E., Costa J. A., Colla L. M.* Propriedades de saúde de *Spirulina sp.* //In: Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada. 2008, no. 2, vol. 29, p. 109 – 117.
2. *Anestiadi, Z. Zota, A. Anestiadi, V.* Diabetul zaharat opțiuni, oportunități contemporane asupra epidemiologiei, diagnosticului, tratamentului și în procesul complicațiilor. Probleme actuale în medicina internă. //Analele științifice ale USMF “N. Testemițanu” 2005. Vol.3A, p. 408-412.
3. *Bacalov, Iu.* Influența extraselor din ARCTIUM IV asupra stării funcționale a unor glande endocrine pe fondul diabetului alloxanic; //Autoref. al tezei de doctor în științe biologice. Chișinău: USM, 2003, p. 8-9.
4. *Balabolkin, M.* Endocrinologie. Chișinău: Universitas, 1992. 31- 225 p..
5. *Dobrojan S, Șalaru V, Șalaru V.* Utilizarea apelor reziduale de la complexele zootehnice la cultivarea industrială a algei *Spirulina platensis* (NORDST.) GEITL. // Studia Universitatis, seria Științe ale naturii. 2009, nr. 6 (29), p. 46 – 50.
6. *Dumutrache C.* Endocrinologie clinică. București: Național, 2002. 715p.
7. *Hills, Ch. Fujii, N.* The secrets of Spirulina. USA: University of the Trees Press, 1980. 55-103 p.
8. *Hîncu, N. Vereș, I.* Diabetul zaharat, nutriția și bolile metabolice. București: Național, 1999. 115-235 p..
9. *Laza, D.* Îndreptar profilactic și terapeutic de medicină naturistă. Sibiu: POLIS, 1998. 296 p.
10. *Lee, E. Park, J. Choi, Y. Bum Hun, K. Yong Kim, W.* A randomized study to establish the effects of spirulina in type 2 diabetes mellitus patients. //Jurnal list Nutr Respract. 2008, vol. 2 (4), p. 295 – 300.
11. *Lupu, E.* Interrelațiile unor hormoni ai corticosuprarenalelor, gonadelor și pancreasului endocrin la administrarea melantropinei pe fondul diabetului alloxanic; //Autoref. al tezei al doctor în științe biologice. Chișinău: USM, 2002, p. 8-9.
12. *Pavel, I. Sdrobici, D. Pieptea, R.* Diabetul zaharat. In: București, Acad. R.S.R, 1974, p. 54.
13. *Puggina Rogatto, G. Aparecida Machado, C. Wilson dos Santos J. Barros F. Nakamura, F. Moraes, C. Zagatto, A. Faria, M. Afonso, M. Roston, M.* Influencia de ingestión de spirulina sobre el metabolismo de ratones ejercitados. //Revista Brasileira de Medicina do esporte. 2004, no. 4, vol. 10, p. 140 – 148.
14. *Волова Т. Г.,* Биотехнология. Новосибирск, 1999, с. 39-40
15. *Кум, С. М.* Лекарственные растения в эндокринологий. Киев: Здоровья, 1986. 20-31 с.
16. *Травы жизни – Лекарственные растения и их приминение.* Москва: Культура, 1991. 143 с.