

CZU: 616.379-008.64:612.1.017:615.322

DOI: <http://doi.org/10.5281/zenodo.4979845>

VARIAȚIA FORMULEI LEUCOCITARE ÎN DIABETUL EXPERIMENTAL PE FONDALUL ADMINISTRĂRII BIOPREPARATULUI PHASC-5 ÎN CONTEXTUL INFECȚIEI SARS-CoV-2

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

Universitatea de Stat din Moldova

** Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”*

Biopreparatul cercetat a demonstrat un efect homeostatic asupra stării funcționale a organismului în patologia pancreasului endocrin prin îndepărtarea sau reducerea complicațiilor în cazul persoanelor care suferă de diabet zaharat. Avantajul utilizării preparatului dat în diabetul experimental este accesibilitatea, acțiunea blândă și lipsa efectelor adverse. Administrarea acestuia a redus glicemia și a influențat stimulator insulina, numărul leucocitelor, limfocitelor, monocitelor, granulocitelor în complicațiile acute și cronice ale diabetului experimental.

Cuvinte-cheie: diabet zaharat, sistem imunitar, leucocite, insulină, glucoză, plante medicinale, pancreas endocrin.

VARIATION OF THE LEUKOCYTIC FORMULA IN THE EXPERIMENTAL DIABETES WHEN ADMINISTERING PHASC-5 BIOPREPARATION IN THE CONTEXT OF SARS-CoV-2 INFECTION

The researched biopreparation demonstrated a homeostatic effect on the functional state of the body in the pathology of the endocrine pancreas by removing or reducing complications in people suffering from diabetes. The advantage of using the preparation given in experimental diabetes is its accessibility, mild action and lack of side effects. Its administration reduced blood glucose and stimulated insulin, leukocytes, lymphocytes, monocytes, granulocytes in acute and chronic complications of experimental diabetes.

Keywords: diabetes, immune system, leukocytes, insulin, glucose, medicinal herbs, endocrine pancreas.

Introducere

Diabetul zaharat reprezintă un grup de boli caracterizat prin hiperglicemie cronică ce a apărut ca rezultat al unei dereglări în secreția de insulină. La rândul său, hiperglicemia îndelungată duce la disfuncția diferitor organe ca: ochii, rinichii, sistemul nervos, inima, vasele sangvine etc. Astfel, sistemele imunitar, nervos și endocrin sunt interconectate structural și funcțional având capacitatea de a răspunde la un număr de stimuli comuni, care furnizează baza moleculară a integrării bidirecționale.

Sistemului imunitar este organizat din grupe specializate de celule ale sângelui, precum și molecule (anticorpi), al cărui rol este să asigure protecția împotriva agresorilor, care pătrunși în organism dezvoltă diverse boli și infecții. Acest sistem detectează agenții patogeni, îi distruge și, foarte important, memorează antigenul pentru a putea reacționa prompt și data viitoare când îl va întâlni. Există dovezi certe că anomaliile neuroendocrine au rol important în inducerea disfuncțiilor imunitare, materializate, în primul rând, în manifestările autoimune. Pe de altă parte, vârsta, genul și alți factori genetici reglează interacțiunile imuno-neuroendocrine [1,2].

Imunitatea diabeticilor este alterată la diferite niveluri, fapt ce mărește riscul complicațiilor vasculare și al episoadelor infecțioase, ceea ce actualmente în contextul pandemiei COVID-19 este foarte periculos. Posibil, dereglările imune joacă un rol în dezvoltarea complicațiilor din cadrul acestei patologii. La bolnavii cu diferite tipuri de diabet zaharat se remarcă modificări atât ale imunității celulare, cât și ale celei umorale, precum și ale factorilor nespecifici de protecție. În majoritatea cazurilor, debutul este insidios sau atipic, ajungând la deplina sa manifestare după ani de evoluție tăcută și înregistrează modificări accentuate atât la nivel de celule, țesuturi, organe, sistem de organe, cât și la nivel hematopoietic, și anume – modificând indicii biochimici sanguini: leucocite, granulocite, monocite, limfocite etc.

Leucocitele sunt un grup heterogen de celule nucleate, în general circulante, implicate în apărarea organismului. Ele au rolul major în protecția organismului de boli infecțioase și anticorpi străini; astfel, în diabet valorile anormale leucocitare supun riscului organismul și viața bolnavului.

Granulocitele sunt cel mai numeros tip de leucocite, care joacă un rol major în apărarea antiinfecțioasă primară a organismului prin fagocitarea și digestia microorganismelor, iar activarea lor necorespunzătoare poate duce la lezarea țesuturilor normale ale organismului prin eliberarea de enzime și agenți patogeni. În momentul apariției infecției sunt produși agenți chemotactici care determină migrarea neutrofilelor la locul infecției și activarea funcțiilor defensive ale acestora, cu fagocitarea agentului respectiv, urmată de eliberarea granulelor în vezicula de fagocitoză și cu distrugerea agentului infecțios. Acest efect este adesea asociat cu creșterea producției și eliberării neutrofilelor din măduva osoasă.

Monocitele se formează în măduva roșie hematogenă. Monocitele-macrofage au proprietatea de chemotaxie și conțin numeroase enzime. Îndeplinind funcția imunitară, macrofagele sunt strâns corelate cu funcția limfocitelor T. Acestea fagocitează agenții antigenici și prelucrează fracțiunile antigenice pe care le transmit limfocitelor T activându-le. La rândul lor, limfocitele T activează macrofagele, mărindu-le capacitatea fagocitară. Limfocitele T activate vor activa și limfocitele B care se vor transforma în plasmocite, producătoare de anticorpi, ceea ce joacă un rol important în infecția SARS-CoV-2. În timpul transmiterii informației antigenice macrofagul secretă mediatori nespecifici de tipul interferonului și substanțe care inhibă procesul de sinteză a anticorpilor, controlându-i astfel evoluția. Funcția metabolică a macrofagelor este de a participa la hemoliza fiziologică, degradarea hemoglobinei și recuperarea fierului; de asemenea, participă la sinteza unor lipide (steoizi, lipide sterogene), la fixarea și degradarea insulinei și la procesul de cicatrizare a leziunilor prin eliberarea de factori care induc fibrozarea.

Limfocitele sunt elemente celulare implicate în apărarea imunologică față de diverși constituenți exogeni (bacterii, virusuri, fungi, macromolecule proteice) sau constituenți proprii, endogeni, rezultați sub acțiunea unor agenți diverși din mediul intern sau extern. Pentru supraviețuirea organismului, recunoașterea și diferențierea structurilor străine (non self) de cele proprii organismului (structuri self), sunt funcții fundamentale ale seriei limfoplasmocitare [3].

Se poate afirma că la ora actuală dispunem de un arsenal suficient de bogat și variat de biopreparate destinate controlului hiperglicemiei. Cu toate acestea, riscul general de mortalitate în cazul diabetului este de două ori mai mare decât la populația generală de aceeași vârstă, iar speranța de viață a diabeticilor este cu 25% mai mică. Explicația acestei stări de fapt o constituie incidența încă mare și în schimbare a complicațiilor diabetului. Bolnavul cu diabet zaharat fără complicații și care ține cu strictețe o dietă adecvată poate trăi timp îndelungat fără apariția complicațiilor. Acest lucru este condiționat de un singur fapt: menținerea glicemiei în limitele normei și pentru aceasta alimentele trebuie să fie consumate echilibrat. Totuși, tratamentul de bază al acestei patologii este insulina și preparatele orale, însă în lipsa unui tratament adecvat diabeticul poate avea complicații cu adevărat reductabile, care pot fi agravate de COVID-19. De aceea, deseori ca tratament adjuvant sunt recomandate și preparatele de origine naturală care cresc imunitatea nespecifică a organismului, previn infecțiile acute sau scurtează durata și severitatea simptomelor.

Un interes deosebit prezintă plantele medicinale autohtone bogate în diverse substanțe active utilizate pentru tratarea diferitor boli metabolice. Pe lângă fitoterapia tradițională, indicate sunt și plantele aromatice, precum: ardei iute, coriandru, fenicul, ceapă, usturoi, cimbru, hrean, ghimbir, șofran, busuioc cu efect de stimulare a circulației sanguine. La ora actuală, pe plan mondial, acestea sunt utilizate sub diverse forme de suplimente și băuturi pentru a îmbunătăți starea de sănătate.

Utilizarea biopreparatelor naturale poate duce la ameliorarea stării funcționale a organismului în patologia pancreasului endocrin prin îndepărtarea sau reducerea complicațiilor în cazul persoanelor care suferă de diabet zaharat. Avantajul utilizării acestora în diabetul alloxanic este accesibilitatea, acțiunea blândă și lipsa efectelor adverse (când se respectă dozele adecvate). Administrarea plantelor medicinale a condus la reducerea nivelului de glucoză și a restabilit echilibrul hormonal și imunitar datorită principiilor bioactive pe care le conțin, precum și a permis de a îndepărta sau chiar a exclude apariția complicațiilor acute și cronice în această patologie chiar și pe fondalul infecțiilor virale [4]. Aceste studii demonstrează rolul și efectul hipoglicemiant și imunomodulator al fitopreparatelor – remedii ce sunt utilizate cu succes în prevenirea și tratamentul adjuvant al infecțiilor acute ce apar în diabet zaharat, precum și în alte patologii. Astfel, se cunosc o serie de specii vegetale care conțin principii active cu acțiune imunostimulatoare, hipoglicemiantă și insulinotropă.

Material și metode

Cercetările au fost realizate în cadrul LCȘ „Ecofiziologie Umană și Animală” al Universității de Stat din Moldova.

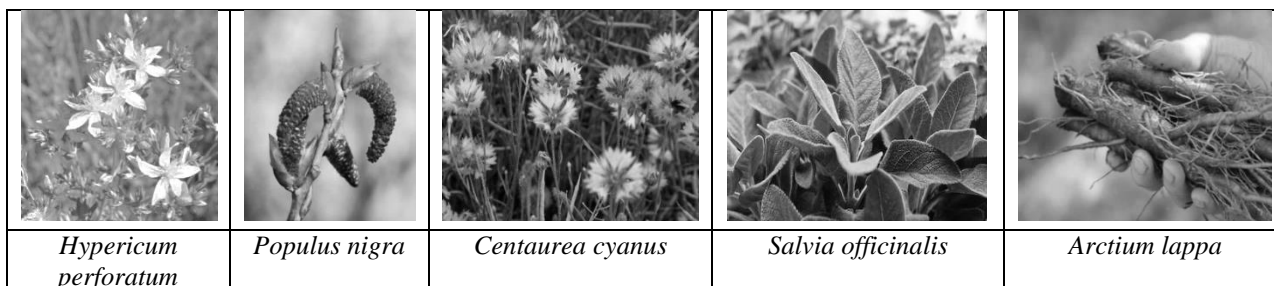


Foto. 1 Administrarea biopreparatelor

Studiul s-a efectuat pe 60 de șobolani albi de laborator, în decurs de 30 de zile. După administrarea preparatelor, șobolanii au fost întreținuți în condiții de vivario. Ca material pentru cercetare s-a folosit sângele și plasma sangvină.

Veridicitatea rezultatelor obținute a fost demonstrată prin analize clinice și de laborator: analiza indicilor hematologici cu ajutorul analizatorului hematologic Erma PCE 210; testarea glucozei în sânge cu glucometrul „On Call Plus”; testarea hormonilor, prin metoda imunofermenativă, la analizatorul Stat Fax 4700.

Biopreparatul administrat conține următoarele plante medicinale: *Hypericum perforatum* (partea aeriană); *Populus nigra* (muguri); *Centaurea cyanus* (partea aeriană); *Salvia officinalis* (partea aeriană); *Arctium lappa* (rădăcina). Plantele au fost selectate conform principiilor bioactive pe care le conțin și care pe parcursul cercetărilor au demonstrat efect hipoglicemiant și imunomodulator.



Astfel, sunătoarea (*Hypericum perforatum*), grație principiilor bioactive pe care le conține, este folosită pentru ameliorarea simptomelor și îmbunătățirea stării de sănătate în diferite stări patologice. Printre compușii principali pe care îi conține se enumeră hipericina, un principiu bioactiv despre care studiile au relevat că are proprietăți antiseptice, antivirale și antidepresive. Datorită conținutului ridicat de hiperforină au fost demonstrate proprietățile sale antidepresive, antibacteriene și calmante. Mai mult decât atât, sunătoarea este bogată în flavonoide, taninuri și catehină, principii active antioxidante cu rol important în apărarea organismului. În plus, aceasta conține acid clorogenic și uleiuri volatile, cu proprietăți calmante și antiinflamatoare, dar și saponine, cunoscute pentru calitățile lor antibacteriene.

Grație proprietăților antiseptice, antiinflamatoare și antivirale, produsele din extract de sunătoare pot fi utilizate cu succes la eliminarea toxinelor din organism și la detoxifierea ficatului, reglarea tranzitului intestinal și la calmarea durerilor gastrice. Consumul de sunătoare are următoarele avantaje: combate stările depresive, de anxietate sau de insomnie; asigură funcționarea normală a sistemului hepatobiliar și sprijină detoxifierea ficatului; reduce inflamațiile și durerile; ameliorează simptomele de gripă și răceală; ameliorează migrenele; ajută la vindecarea mai rapidă a plăgilor sau a eczemelor; previne și ameliorează problemele digestive etc.

Un alt component al biopreparatului sunt mugurii de plop (*Populus nigra*), care, datorită conținutului de salicină, populină, ulei volatil, acizi grași, taninuri, rășini, saponine, flavonoizi, au efect terapeutic în infecții respiratorii, afecțiuni renale, boli reumatice, hemoroizi, plăgi, arsuri, afecțiuni dermatologice, flatulență, diaree, răceală, infecții urinare, cistită. Referitor la afecțiunile respiratorii, menționăm că mugurii de plop au efecte

benefice în bronșite acute și cronice, astm bronșic, tuse de diferite etiologii, traheită, laringită, dureri de gât, gripă, guturai, hemoragii pulmonare și tuberculoză. Tratamentul are efect expectorant și fluidizant al secrețiilor bronhice, antiviral, antiseptic, precum și stimulent imunitar.

De asemenea, biopreparatul PHASC-5 conține și frunze de salvie (*Salvia officinalis*) care are o valoare terapeutică datorită numeroșilor săi compuși: ulei volatil, camfor, borneol, terpen, cineol, compuși estrogeni. Preparatele din frunze de salvie au un șir de efecte în plan medicinal, printre care: expectorant, carminativ, febrifug, tonic venos, hipoglicemiant, antibacterian, sedativ, antiinflamator. Studiile efectuate de către doctorul Pavel Chirilă au demonstrat efecte benefice și sunt recomandate în tratamente precum menopauza, transpirațiile exagerate, gastritele hipoacide, atonia stomacului, dischinezia biliară, diabetul zaharat, gingivitele, stomatitele, abcesele dentare.

Și albăstrelele (*Centaurea cyanus*) sunt un component al complexului studiat. Ele conțin substanțe active importante, precum: centaurină, pelargonină, cianină, tanin. Preparatele din albăstrele se folosesc împotriva diareei, a reumatismului, a afecțiunilor renale sau ale vezicii urinare, de asemenea poate reduce și pofta de mâncare. Potrivit specialiștilor, produsul terapeutic pe bază de albăstrele acționează pe următoarele direcții: calmant, diuretic, astringent și inflamator. Celelalte efecte în plan terapeutic se obțin sau se potențează în combinație cu alte plante medicinale.

Ultima plantă a complexului este rădăcina de brusture (*Arctium lappa*) cu efecte benefice în cazul bolilor de splină și ficat, fiind de asemenea și un bun depurativ. Cea mai importantă substanță specifică din rădăcina de brusture este lactona. Alte substanțe active ce se conțin sunt: complexul de vitamine B, săruri de potasiu, inulină (în cantitate mare), ulei volatil, tanin, precum și un compus antibiotic care este tot atât de eficient ca și penicilina. Preparatele din brusture reduc glicemia și se manifestă ca un veritabil agent antimicrobian. Brusturele în amestec cu alte plante administrate sub formă de ceai are acțiune de detoxifiere intensă a organismului [5,6]. Reieșind din compoziția și efectele bioactive ale acestor plante, am avut ca scop de a pregăti și cerceta acest biopreparat natural cu acțiune asupra diabetului zaharat în contextul infecțiilor acute.

Rezultate și discuții

Diabetul zaharat este o maladie multifactorială în care homeostazia glucozei este perturbată sever, iar pacienții cu diabet dezvoltă în ritm accelerat afecțiuni cardiovasculare. Hiperglicemia cronică este responsabilă de accelerarea procesului aterosclerotic al afecțiunilor cardiovasculare asociate diabetului. Cauza complicațiilor rezidă la nivelul endoteliului vascular, aflat la granița dintre sânge și peretele vascular; endoteliul vine în contact permanent cu niveluri crescute de glucoză din sânge. Datele experimentale reflectă efectele complexului PHASC-5 asupra organismului uman și animal cu condiții patologice induse, demonstrând acțiunile insulinotrope și imunomodulatoare.

Nivelul de glucoză în sânge este reglat de insulină care este un hormon pleiotrop ce exercită o multitudine de efecte asupra metabolismului și a unui spectru de procese celulare în țesuturile și organele organismului. Principalele acțiuni metabolice ale insulinei sunt stimularea capturării glucozei de către musculatura scheletală și cord, precum și supresia producției de glucoză și a lipoproteinelor cu densitate foarte joasă în ficat. Alte efecte metabolice cuprind inhibiția eliberării de glucoză din ficat, inhibiția eliberării acizilor grași liberi din țesutul adipos și stimularea proceselor prin care aminoacizii se încorporează în proteine.

Echilibrul dintre producția de glucoză și utilizarea ei este reglat de către o serie de hormoni, sistemul nervos și semnale metabolice. Insulina joacă rolul principal în acest proces. În stare de foame, secreția insulinei este supresată, ceea ce duce la sporirea gluconeogenezei în ficat și rinichi, precum și la creșterea generării de glucoză prin descompunerea glicogenului din ficat. Iar în stare de săturare insulina generată și secretată de celulele β pancreatice inversează aceste procese prin inhibiția glicogenolizei și gluconeogenezei, sporind capturarea și utilizarea periferică a glucozei și reducând lipoliza și proteoliza. Rezultatul final este transformarea excesului de glucoză în glicogen, trigliceride și proteine. Dacă în celulele hepatice cantitatea de glucoză este mai mare decât poate fi metabolizată sau stocată în formă de glicogen, insulina condiționează transformarea excesului de glucoză în acizi grași liberi. Acești acizi grași liberi sunt „împachetați” în trigliceride în componența lipoproteidelor cu densitate foarte joasă, transportate în această formă în sânge și depozitate în formă de grăsime în țesutul adipos.

Nu toate tipurile de celule sunt capabile să reducă transportul transmembranar al glucozei în cazul hiperglicemiei, păstrând astfel concentrațiile stabile de glucoză intracelulară. Drept exemple pot fi celulele endoteliale ale capilarelor, celulele retinei, celulele mezangiale ale glomerulelor renale, neuronii și celulele Schwann ale

nervilor periferici. Ca rezultat, parvin complicații în formă de retinopatie, nefropatie și neuropatie care se pot agrava în cazul infecției cu virusul SARS-CoV-2. Gradul de deteriorare a metabolismului glucidic este influențat atât de sensibilitatea țesuturilor la insulină, cât și de capacitățile de rezervă ale celulelor β pancreatice [7].

Rezistența la insulină este o stare în care defectele în acțiunea insulinei sunt de așa natură încât concentrațiile ei normale nu produc semnalul de absorbție a glucozei, ce rezultă în hiperglicemie menită să mențină starea eu-glicemică intracelulară. Pancreasul compensează răspunsul redus la insulină prin sporirea secreției de insulină până când necesitățile metabolice nu vor depăși capacitățile lui de rezervă și secreția de insulină nu devine insuficientă. Pe măsura creșterii glicemiei, survine dereglarea toleranței la glucoză și, ulterior, se dezvoltă diabetul zaharat. Așadar, există un spectru continuu de răspunsuri, care variază de la sensibilitatea normală la insulină până la insulinorezistență severă.

Similar, există un spectru de toleranță la glucoză, care variază de la normoglicemie până la scăderea toleranței la glucoză, și, în final, la diabet. În literatură [7,8] sunt descrise o serie de condiții de ordin genetic sau achiziționate, care pot cauza rezistența la insulină. Printre ele se numără obezitatea, în special viscerală, sindromul Cushing, sau terapia cu steroizi, acromegalia, sarcina (diabetul gestațional), polichistoza ovariană, lipodistrofia genetică sau dobândită, asociată cu acumularea lipidelor în ficat, autoanticorpi către receptorul insulinei, mutațiile receptorului de insulină, mutații care cauzează obezitatea genetică.

Reieșind din cauzele menționate mai sus, tratamentul diabetului zaharat are la bază dieta echilibrată, administrarea de preparate antidiabetice orale, precum și a insulinei. Actualmente, în acest șir au fost incluse și preparatele bionaturale care pot influența metabolismul glucidic, prin reducerea grăsimilor, a glicemiei și a rezistenței la insulină. Acest efect terapeutic a fost determinat și în cercetările noastre.

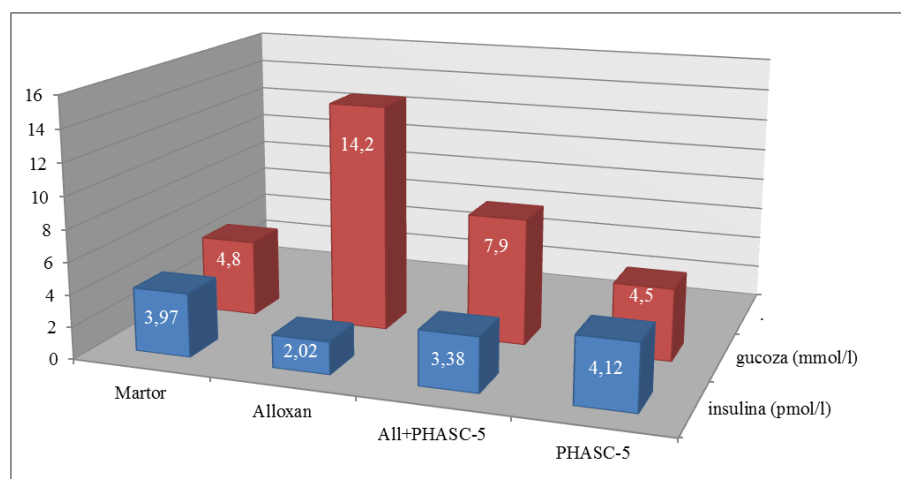


Fig.1. Nivelul de glucoză (mmol/l) și insulină (pmol/l) în plasma șobolanilor albi de laborator la administrarea biopreparatului PHASC-5 pe fondalul diabetului experimental.

Astfel, în urma studiilor efectuate s-au evidențiat următoarele: în lotul cu diabet alloxanic nivelul de insulină este $2,02 \pm 0,51$ pmol/l, în comparație cu martorul – $3,97 \pm 0,33$ pmol/l. Iar în lotul unde s-a administrat extract PHASC-5 pe fondalul diabetului experimental se observă o tendință de normalizare – $3,38 \pm 0,42$ pmol/l, ceea ce demonstrează efectul insulinotrop al extractului cercetat, efect ce s-a obținut prin acțiunea directă asupra celulelor β ale pancreasului endocrin, stimulând secreția de insulină.

Atunci când insulina este insuficientă cantitativ sau ineficientă calitativ, glucoza nu poate pătrunde în celule, crește în sânge și apare astfel hiperglicemia. Dereglările funcționale ale pancreasului endocrin în diabetul zaharat experimental prezintă consecințe grave – alterarea funcțiilor celulare conținute în insulele Langherhans. Din cauza alterării secreției absolute sau relative de insulină, în organism se declanșează modificări majore în metabolismul glucozei. Dereglarea lui în organism produce aportul crescut al glicemiei – $14,2 \pm 2,07$ mmol/l, în comparație cu norma – $4,8 \pm 0,59$ mmol/l. Un aspect important se observă în lotul unde s-a administrat extractul PHASC-5 pe fondalul diabetului alloxanic, aici fiind evidențiată o reducere a nivelului de glucoză până la $7,9 \pm 1,34$ mmol/l. Aceste date dovedesc efectul hipoglicemiant al extractului cercetat în perioada incipientă a diabetului experimental, efect ce este datorat principiilor bioactive, cum ar fi: vitaminele A, C, K, vitamine din grupa B, inulina, hiperforina, populina, precum și minerale ca: K, Ca, Mg etc.

Hiperglicemia este factorul principal care determină severitatea bolii și este în primul rând consecința insuficienței activității insulinice. Deoarece glucoza este agentul insulinotrop, cel mai important din cadrul organismului, ea joacă un rol important în sistemul glucoză-insulină [9]. Dereglarea lui în organism produce aport crescut al glicemiei. Astfel, nivelul crescut al glicemiei a fost observat și în cercetările noastre. 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. Fitoterapia diabetului zaharat are loc încontinuu, fără mari întreruperi. Întrebuințarea îndelungată a fitoterapiei îmbunătățește starea generală a bolnavului, scade glicemia, ceea ce permite de a reduce doza preparatelor antidiabetice sau chiar de a exclude folosirea lor, precum și de a menține imunitatea organismului și a reduce durata afecțiunilor adiacente.

Un alt obiectiv al cercetărilor a fost demonstrarea legăturii dintre diabet și imunitate, precum și evidențierea efectului imunomodulator al biopreparatului cercetat. Modificările imunității celulare poate fi în relație cu anumite modificări metabolice, ceea ce a servit ca bază pentru cercetarea statutului leucocitar al organismului. Leucocitele prezintă de asemenea unele anomalii în decursul diabetului zaharat. Astfel, se observă modificări privind adezivitatea, migrarea, chemotaxia, fagocitoza [10]. Așadar, principalul lor rol îl constituie apărarea organismului împotriva unor factori străini. Creșterea numărului de leucocite reprezintă un semnal de alarmă, deoarece acest fapt indică existența unor dereglări și a unui focar de infecție în organism.

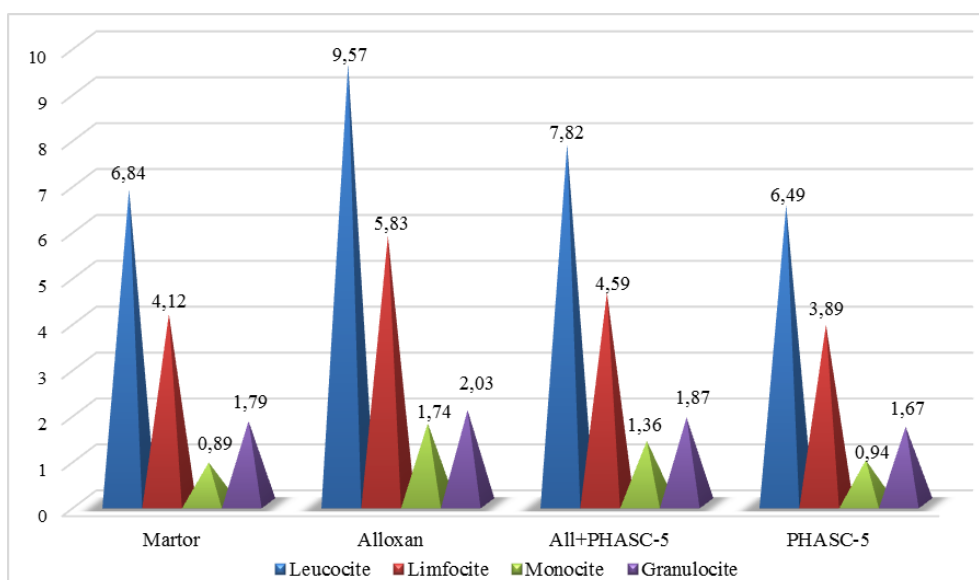


Fig.2. Modificările formulei leucocitare ($\cdot 10^9$ l/l; $\cdot 10^9$ Ly/l; $\cdot 10^9$ Mo/l; $\cdot 10^9$ Gr/l) în plasma șobolanilor albi de laborator la administrarea biopreparatului PHASC-5 pe fondalul diabetului experimental.

Datele experimentale indică modificări la nivelul leucocitelor în cazul diabetului alloxanic, ceea ce demonstrează prezența modificărilor distructive în organism. S-a constatat că în diabet zaharat intervin mai multe modificări ale nivelului de leucocite și ale componentelor sale, astfel numărul de leucocite crescând semnificativ pe fondalul maladiei și al complicațiilor, în special ale celor vasculare. Deci, rezultatele obținute confirmă prezența modificărilor în plan pozitiv ale indicilor leucocitari datorită proprietăților antioxidante, antiinflamatoare și imunomodulatoare ale complexului PHASC-5, ceea ce are un rol important în contextul infecțiilor virale.

Creșterea numărului de leucocite coincide cu debutul disfuncțiilor vasculare diabetice. La început, disfuncția este subclinică sau mai degrabă nedectabilă prin metode clinice și paraclinice, din cauza sensibilității reduse a metodelor de diagnostic. La administrarea extrasului PHASC-5 aderarea leucocitară este suprimată, bariera hemoretiniană este restabilită și lezarea endotelială este prevenită.

Conform datelor din literatură [1], limfocitele fac parte din leucocitele non-granulare, ce reprezintă celulele principale ale sistemului imun care contribuie la secreția de anticorpi, asigură imunitatea celulară și reglează activitatea celulelor de alte tipuri. Cercetările realizate au evidențiat o tentativă de creștere a numărului de limfocite, în lotul Alloxan – $5,83 \cdot 10^9$ Ly/l, în comparație cu lotul Martor – $4,12 \cdot 10^9$ Ly/l. Administrarea extrasului PHASC-5, datorită substanțelor active pe care le conține, contribuie la normalizarea numărului de

limfocite. Astfel, acestea își pot realiza în mod normal funcțiile de apărare a organismului contra germenilor bacterieni, fungici, virioni și alți agenți patogeni, în condițiile diabetului experimental.

Experimental au fost obținute rezultate inedite asupra modificării numărului de limfocite ce denotă efectul imunomodulator al extrasului PHASC-5 în diabetul alloxanic. Modificările care survin în decursul progresării diabetului alloxanic reprezintă motivul de bază ce duce la aprofundarea investigațiilor științifice, ținându-se cont de necesitatea elaborării metodelor și procedeele de menținere dirijată a organismului bolnav de diabet.

Un interes deosebit prezintă influența extrasului PHASC-5 asupra modificărilor numărului de granulocite în diabetul zaharat. În diabetul experimental se observă o abatere de la normă a granulocitelor – $2,03 \cdot 10^9$ Gr/l (Martor – $1,79 \cdot 10^9$ Gr/l). O tendință de normalizare a numărului de granulocite se observă la lotul Alloxan + PHASC-5, fapt ce se datorează proprietăților antiinflamatoare și imunomodulatoare ale extrasului. Cercetările noastre efectuate pe baza extrasului PHASC-5 scot în evidență efectul benefic al fitopreparatelor asupra indicilor hematologici în această patologie. Astfel, putem afirma că numărul de granulocite în diabetul alloxanic, care cunoaște o oarecare creștere, la administrarea remediilor fitoterapeutice pe fondalul diabetului experimental duce la o echilibrare semnificativă a acestora.

În ceea ce privește influența diabetului zaharat asupra monocitelor, actualmente există argumente referitoare la repercusiunile sale. Cercetându-le s-a observat o creștere a lor în lotul cu diabet experimental – $1,74 \cdot 10^9$ Mo/l, însă în lotul unde s-a administrat extractul PHASC-5 pe fondalul diabetului experimental se observă o tendință de normalizare a acestora – $1,36 \cdot 10^9$ Mo/l. Aceste rezultate demonstrează încă o dată rolul biostimulator al extrasului PHASC-5 asupra imunității în diabetul experimental.

De asemenea, extrasul PHASC-5 posedă efecte benefice în detoxifierea și în normalizarea metabolismului. S-a observat un impact pozitiv al extrasului, respectiv prin sporirea secreției de insulină, care în diabet, alături de glucoză, este unul dintre actorii de bază. Datorită aminoacizilor din extrasul PHASC-5, sunt absorbite reziduurile din organism și, ca rezultat, sunt sporite procesele metabolice, în special metabolismul glucidic. Se normalizează și indicii leucocitari, care conferă organismului echilibru imunitar și, respectiv, capacitatea de a distruge diferiți agenți patogeni bacterieni, fungi, paraziți și agenți virali.

Concluzii

Biopreparatul cercetat PHASC-5, fiind de origine vegetală, prezintă interes deosebit datorită principiilor bioactive, deoarece ele participă în reglarea metabolismului dereglat, contribuie la normalizarea modificărilor hematologice și a secreției de insulină, manifestă acțiune eficientă asupra glucozei, indicilor leucocitari, accelerează eliminarea din organism a metaboliților toxici, inhibă evoluția multor complicații și deci poate fi recomandat pentru utilizare în perioada de debut a diabetului zaharat pentru a înlătura simptomele primare ale maladiei și a menține sistemul imunitar în limitele normei, ceea ce are un rol deosebit de important în cazul în care organismul diabeticului este afectat și de virusul SARS-CoV-2.

Referințe:

1. CARP-CĂRARE M., TIMOFTE, D. *Imunologie și imunopatologie*. Iași: Casa de Editură Venus, 2002. 290 p.
2. MIHAESCU, G. *Imunologie și imunochimie*. București: Editura Universității din București, 2001. 456 p.
3. COTĂESCU, I. *Sângele normal și patologic*. Timișoara: Facla, 1973, p.19-99.
4. AMAN, S. *Ghid terapeutic naturist*. București: Polirom, 2007, p.250-255.
5. CRĂCIUN, F., ALEXAN, M., ALEXAN, C. *Ghidul plantelor medicinale uzuale*. București: Editura Științifică, 1992, p.116.
6. MIHAESCU, E. *Dicționarul plantelor de leac*. București: Călin, 2008. 158 p.
7. HÂNCU, N., VEREȘIU, I.A. *Diabetul zaharat. Nutriția. Bolile metabolice*. Cluj-Napoca: Național, 1999, p.211-305.
8. BĂLUȚĂ, M., LICHARDOPOL, R., VINTILĂ, M. *Diabetul zaharat*. București, 2008, p.2-5.
9. ИШОНИНА, О.Г. *Особенности метаболических изменений в крови пациенток с сахарным диабетом 2-го типа в зависимости от возраста и степени компенсации углеводного обмена*: Диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук. Ростов-на-Дону, 2014, с.81.
10. COJOCARU, V. *Dereglări hemostatice în stări patologice critice*. Chișinău, 2006. 200 p.

Notă: Articolul a fost publicat din cadrul expresiei de interes *Modularea statusului imunitar cu ajutorul principiilor bioactive naturale pentru prevenirea și profilaxia infecțiilor acute în contextul pandemiei COVID-19*, cifrul 20.70086.06/COV(70105).

Date despre autori:

Iurie BACALOV, doctor în științe biologice, conferențiar universitar; șef LCȘ „Ecofiziologie Umană și Animală”, Universitatea de Stat din Moldova.

E-mail: iurabacalov@mail.ru

ORCID: 0000-0002-1651-9056

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

E-mail: crivoi.aurelia@mail.ru

ORCID: 0000-0002-1917-1278

Elena CHIRIȚA, doctor în științe biologice, conferențiar cercetător în LCȘ „Ecofiziologie Umană și Animală”, Universitatea de Stat din Moldova.

E-mail: chiritaelena30@gmail.com

ORCID: 0000-0002-9717-8133

Iulian PARA, cercetător științific în LCȘ „Ecofiziologie Umană și Animală”, Universitatea de Stat din Moldova.

E-mail: iupara@mail.ru

ORCID: 0000-0003-4176-2928

Ana ILIEȘ, cercetător științific în LCȘ „Ecofiziologie Umană și Animală”, Universitatea de Stat din Moldova.

E-mail: annamargineanu434@gmail.com

ORCID: 0000-0002-9921-0416

Adriana DRUȚA, cercetător științific în LCȘ „Ecofiziologie Umană și Animală”, Universitatea de Stat din Moldova.

E-mail: druta.adriana@mail.ru

ORCID: 0000-0002-5961-6518

Luminița SUVEICĂ, doctor în medicină, Centrul de Sănătate Publică din municipiul Chișinău.

E-mail: lumsuveica@yahoo.com

Prezentat 22.04.2021