

CZU: 616.441-002:616.379-008.64:615.322

DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.5681528>

**MODIFICĂRILE STATUTULUI HORMONAL AL GLANDEI TIROIDE ÎN  
DIABETUL EXPERIMENTAL PE FONDALUL ADMINISTRĂRII  
BIOPREPARATULUI IMUNOMODULATOR PHASC-5**

*Iurie BACALOV, Aurelia CRIVOI,  
Elena CHIRIȚA, Adriana DRUȚA*

*Universitatea de Stat din Moldova*

Biopreparatul imunomodulator PHASC-5 acționează statutul funcțional al glandei tiroide și al pancreasului endocrin stabilind o dinamică a sintezei și secreției hormonilor pancreatici și tiroidieni. Astfel, biopreparatul posedă proprietăți ce stimulează activitatea glandelor endocrine prin tendința de normalizare a hormonilor în sânge, având astfel un rol important în stoparea apariției complicațiilor tiroidiene în diabetul experimental.

**Cuvinte-cheie:** *diabet experimental, efect imunomodulator, glandă tiroidă, biopreparat, tiroxină, triiodotironină, glucoză, insulină.*

**CHANGES IN THE HORMONAL STATUS OF THE THYROID GLAND  
IN EXPERIMENTAL DIABETES DURING THE ADMINISTRATION  
OF PHASC-5 IMMUNOMODULATING BIOPREPARATION**

The immunomodulatory biopreparation PHASC-5 activates the functional status of the thyroid gland and the endocrine pancreas, establishing a dynamic of the synthesis and secretion of pancreatic and thyroid hormones. Thus, the biopreparation possesses properties that stimulate the activity of the endocrine glands by the tendency of normalization of hormones in the blood, thus having an important role in stopping of the occurrence of thyroid complications in experimental diabetes.

**Keywords:** *experimental diabetes, immunomodulatory effect, thyroid, biopreparation, thyroxine, triiodothyronine, glucose, insulin.*

**Introducere**

Glandele endocrine participă activ în reglarea metabolismului glucidic, iar schimbările patologice apărute în ele duc la evoluția diferitor forme de diabet zaharat. Este cunoscut faptul că sindromul metabolic reprezintă asocierea câtorva factori de risc cardiovasculari, iar insulinorezistența este veriga patogenică centrală. Pornind de la aceste constatări, s-a presupus că stările de hipertiroidie sunt asociate cu micșorarea sensibilității la insulină [1].

Cunoaștem că glanda tiroidă este una dintre cele mai importante glande ale organismului ce aparține sistemului endocrin, iar activitatea ei este reglată prin hipofiză și hipotalamus. Aceasta controlează procesele metabolice, sinteza proteică, sensibilitatea generală a organismului față de acțiunea altor hormoni, stimulează activitatea sistemului nervos central, cardiovascular, digestiv și muscular, absoarbe iodul din organism și secretă hormonii tiroidieni, influențând creșterea în înălțime și greutate a corpului.

Afecțiunile tiroidei sunt diverse și pot varia de la modificări anatomice ale dimensiunilor până la importante dezechilibre de funcționare, care se răsfrâng asupra întregului organism. Prezența unei disfuncții tiroidiene poate afecta de asemenea și controlul diabetului zaharat. Însă, controlul incorect al glicemiei poate produce caracteristici similare cu hipertiroidismul, cum ar fi pierderea în greutate în ciuda creșterii apetitului și oboseala [2].

Hipertiroidismul este asociat de obicei cu agravarea controlului glicemic și cu creșterea necesarului de insulină. Pentru a complica și mai mult procesul de diagnosticare, diabetul zaharat insuficient controlat, cu sau fără complicațiile sale, poate produce modificări ale testelor funcției tiroidiene care apar în boli non-tiroidale.

Disfuncțiile tiroidiene sunt frecvente la pacienții cu diabet zaharat și pot produce tulburări metabolice semnificative. Prin urmare, screeningul periodic pentru anomalii tiroidiene la toți pacienții diabetici va permite tratamentul precoce al disfuncției tiroidiene subclinice. Deși manifestările clinice ale acestor afecțiuni sunt foarte disconfortante și alertează pacientul, s-a determinat că patologia tiroidiană poate fi tratată și ținută sub control, astfel încât viața pacientului să se desfășoare în mod normal [3].

Hormonii tiroidieni influențează în mod esențial fiecare organ intern, fiecare țesut și fiecare celulă din organism. T<sub>3</sub> și T<sub>4</sub> traversează organismul prin fluxul sanguin și ajută celulele să convertească oxigenul și

caloriile în energie. Efectele hormonilor secretați de glanda tiroidă stimulează absorbția intestinală a glucidelor și refacerea depozitelor de glucoză ale organismului; stimulează arderea lipidelor și scăderea concentrației sanguine a trigliceridelor și colesterolului; stimulează metabolismul proteic, creșterea activității digestive; stimulează dezvoltarea sistemului nervos, activitatea psihică rămânând dependentă de această glandă.

Afecțiunile tiroidei și diabetul zaharat sunt foarte des întâlnite la rândul multor pacienți. Persoanele care suferă de diabet zaharat sunt predispuse la apariția afecțiunilor tiroidiene care reprezintă boli autoimune ce se manifestă permanent împreună. Controlul glicemic, lipidic și uneori chiar și al tensiunii arteriale se realizează mai greu în cazul coexistenței afecțiunilor tiroidiene, care necesită diagnosticul și tratamentul corect al afecțiunilor tiroidiene asociate [1, 4].

Pentru o bună funcționare a glandei tiroide trebuie administrate preparate care conțin iod, acesta fiind un oligomineral esențial pentru sinteza hormonilor tiroidieni. O alimentație bogată în iod ajută tiroida să gestioneze metabolismul, detoxifierea, creșterea și dezvoltarea. Lipsa de iod în alimentație poate duce la creșterea în volum a tiroidei, oboseală, slăbirea sistemului imunitar, un metabolism lent, autism, creștere în greutate, precum și la unele tulburări mentale, depresie sau anxietate. Într-adevar, tireotxicoza (un exces de hormoni tiroidieni) poate demasca un diabet zaharat latent [2].

În pofida multiplelor cercetări efectuate în domeniul endocrinologiei, problema privind tratamentul diabetului zaharat rămâne una dintre cele mai principale. Un interes deosebit prezintă studiul anumitor biopreparate ce pot influența decurgerea diabetului sau atenua într-o anumită măsură dereglările metabolice.

În prezent, fitoterapia este considerată un procedeu fundamental care pe larg este utilizată datorită plantelor medicinale ce au proprietăți terapeutice și hipoglicemice. Acțiunea hipoglicemică a diferitor plante este legată de activitatea substanțelor insulinice ce se conțin în ele. Deci, reieșind din aceasta, prezintă un mare interes studierea interacțiunii dintre aparatul insular al pancreasului și acele glande cu secreție internă hormonii cărora participă la procesele schimbului de substanțe mai ales la metabolismul glucidic.

Tratamentul de bază al acestei patologii este insulina și preparatele orale. Dar, alături de ele ca adjuvante sunt recomandate preparatele de origine naturală, ca: plante medicinale care oferă rezultate foarte bune în afecțiunile ușoare, funcționale sau stadiile incipiente ale bolilor. Scopul cercetărilor respective a constat în normalizarea nivelului de glucoză și a hormonilor tiroidieni în sânge, precum și în restabilirea metabolismului dereglat prin utilizarea biopreparatelor naturale.

### Material și metode

Cercetările au fost realizate în cadrul LCS „Ecofiziologie Umană și Animală” al Universității de Stat din Moldova. Studiul s-a efectuat pe 60 de șobolani albi de laborator (*Foto 1*), în decurs de 30 de zile. După administrarea preparatelor, șobolani au fost întreținuți în condiții de vivario. Ca material pentru cercetare s-a folosit sângele și plasma sanguină. Veridicitatea rezultatelor obținute a fost demonstrată prin analize clinice și de laborator: analiza indicilor hematologici s-a realizat la analizatorul hematologic Erma PCE 210; testarea glucozei în sânge – la glucometrul „On Call Plus”; testarea hormonilor – prin metoda imunofermentativă, la analizatorul Stat Fax 4700.



Foto 1. Administrarea biopreparatului.



Foto 2. Prepararea biopreparatelor.

Biopreparatul administrat conține următoarele plante medicinale: (PHASC-5) *Populus nigra* (muguri); *Hypericum perforatum* (partea aeriană); *Arctium lappa* (rădăcina); *Salvia officinalis* (partea aeriană); *Centaurea cyanus* (partea aeriană). Plantele au fost selectate conform principiilor active pe care le conțin, presupunând un efect hipoglicemiant și imunomodulator.

**Obținerea infuziei:** La 10 g masă uscată de plante (câte 2 g de fiecare specie de plantă) se adaugă 600 ml de apă fiartă, se lasă la infuzat timp de 1 oră. După care se răcește, se filtrează și se administrează șobolanilor pe cale orală. Efectul antidiabetic și imunomodulator al acestui complex (Foto 2) se datorează compușilor fenolici, flavonozidelor, saponozidelor ce se conțin în aceste plante; astfel, utilizarea poate reduce complicațiile în diabet zaharat.

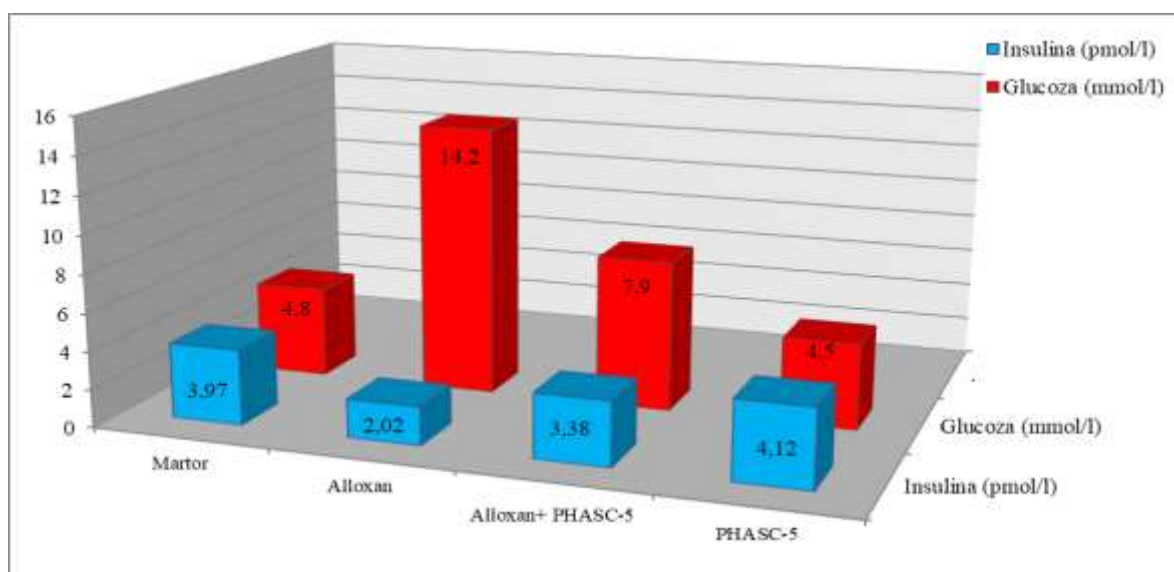
### Rezultate și discuții

Diabetul zaharat este o tulburare metabolică cronică netransmisibilă, caracterizată prin hiperglicemie care prezintă o problemă majoră de sănătate, cauzată de deficitul de secreție a insulinei și/sau de acțiunea periferică deficientă a acesteia. În această patologie survin o mulțime de modificări clinice, precum: indicii nivelului de glucoză și ai nivelului hormonului răspunzător de reglarea glicemiei în sânge – insulina [5].

Din literatura de specialitate [6] cunoaștem că glucoza are o importanță deosebită pentru om, fiind principala sursă de energie. Glucoza, în cantități moderate, alcalinizează sângele. Deoarece intră în componentele unor anticorpi, ea întărește în mod indirect imunitatea. Însă, prezentă în exces epuizează repede rezervele de fosfor din corp, iar carența în fosfor determină intoleranța la glucoză. Aceasta provine din digestia alimentelor, iar pentru a putea pătrunde în celule unde este folosită drept combustibil glucoza are nevoie de insulină – hormon secretat de pancreas. S-a constatat că atunci când organismul dispune de cantități suficiente de fosfor, dar îi lipsește glucoza, se instalează fenomene nervoase asemănătoare cu cele întâlnite în hipertiroidism, chiar și în cazul în care glicemia nu este scăzută.

Acțiunea hiperglicemică a hormonilor tiroidieni se datorează creșterii absorbției glucozei în tractul gastro-intestinal, reglării sensibilității la insulină, efectelor sinergice cu catecolaminele și stimulării gluconeogenezei. Glucoza este agentul insulinotrop cel mai important din cadrul organismului, ea joacă rol important în sistemul glucoză-insulină. Dereglarea acestuia în organism produce aport crescut al glicemiei. Atât în diabetul spontan, cât și în cel experimental hiperglicemia este factorul principal care determină severitatea bolii și este în primul rând consecința insuficienței activității insulinice, dar și în anumită măsură a activității hormonilor de contra-reglare [1].

Aceste dereglări pot fi aduse la norma admisibilă prin administrarea anumitor biopreparate care sunt un remediu naturist în lupta cu diabetul zaharat. Efect terapeutic a fost determinat în cercetările noastre la administrarea biopreparatului cercetat PHASC-5, datorită principiilor bioactive pe care le conține: vitaminele A, C, K, vitamine din grupa B, inulină, hiperforină, populină, precum și minerale ca: K, Ca, Mg etc.



**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 s-au evidențiat următoarele: în lotul cu diabet alloxanic concentrația insulinei este de  $2,02 \pm 0,51$  pmol/l, în comparație cu martorul –  $3,97 \pm 0,33$  pmol/l. Iar în lotul unde s-a administrat biopreparatul PHASC-5 pe fondalul diabetului experimental se observă o tendință de normalizare –  $3,38 \pm 0,42$  pmol/l, ceea ce pune în evidență efectul insulinotrop al biopreparatului cercetat, efect ce s-a obținut prin acțiunea directă asupra celulelor  $\beta$  ale pancreasului endocrin, stimulând secreția de insulină.

Atunci când insulina este insuficientă cantitativ sau inefficientă calitativ, glucoza nu poate pătrunde în celule, astfel ea crește în sânge și apare hiperglicemia. Dereglările funcționale ale pancreasului endocrin în diabetul zaharat experimental prezintă consecințe grave – alterarea funcțiilor celulare ale insulelor 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 biopreparatul PHASC-5 pe fondalul diabetului alloxanic, aici fiind evidențiată o reducere a nivelului de glucoză –  $7,9 \pm 1,34$  mmol/l, rezultat ce dovedește efectul hipoglicemiant al biopreparatului cercetat în perioada incipientă a diabetului experimental.

Cunoaștem că o glicemie mărită se întâlnește în bolile glandelor endocrine care au rolul de a regla concentrația glucozei în sânge. Astfel, secreția în exces a hormonilor unor glande (în cazul dat ai tiroidei), pot stimula declanșarea acestei disfuncții. În diabetul zaharat deseori se observă schimbări ale funcției glandei tiroide, care participă în reglarea metabolismului glucidic și care se găsesc în anumite interlegături corelative cu suprarenalele, gonadele și hipofiza. Comparând valorile schimbate ale metabolismului general în această boală cu datele clinice și ale studiului activității funcționale a glandei tiroide se evidențiază două forme ale diabetului zaharat: cu funcția mărită a tiroidei și cu funcția redusă a acesteia.

La bolnavii cu diabet insulinodependent schimbările tranzitorii ale funcției tiroidei apar în rezultatul metabolismului anormalic periferic și al dereglării funcției hipotalamo-hipofizare. Astfel, a fost evidențiată existența unei corelații între gradul diabetului zaharat și starea morfofuncțională a tiroidei. Legătura dintre diabetul zaharat insulinodependent și patologia tiroidei este însoțită atât de hipotiroidism, cât și de hipertiroidism. Reieșind din aceasta, asociația americană de diabet recomandă ca analiza glandei tiroide să fie efectuată la toți bolnavii cu diabet.

Hipertiroidismul afectează capacitatea pancreasului de a produce insulină, ceea ce poate duce la unele dereglări în organism. Investigațiile experimentale pun în evidență nivelul de insulină care în caz de insuficiență contribuie la producerea de hormoni antagoniști – factori contrainsulari, printre care și hormonii tiroidieni (triiodtironina, tiroxina), drept rezultat al progresării patologiei ce determină dereglări funcționale la nivelul organelor și sistemelor de organe.

Hormonii tiroidieni sunt singurii compuși ce conțin iod cu semnificație fiziologică bine precizată. Când organismul are nevoie de hormoni tiroidieni, glanda tiroidă captează iodul din sânge și îl convertește în hormoni tiroidieni care sunt stocați și eliberați în circulație la necesitate. Hormonii tiroidieni iodați realizează controlul asupra proceselor vitale de bază ale organismului la toate etapele de ontogeneză [7].

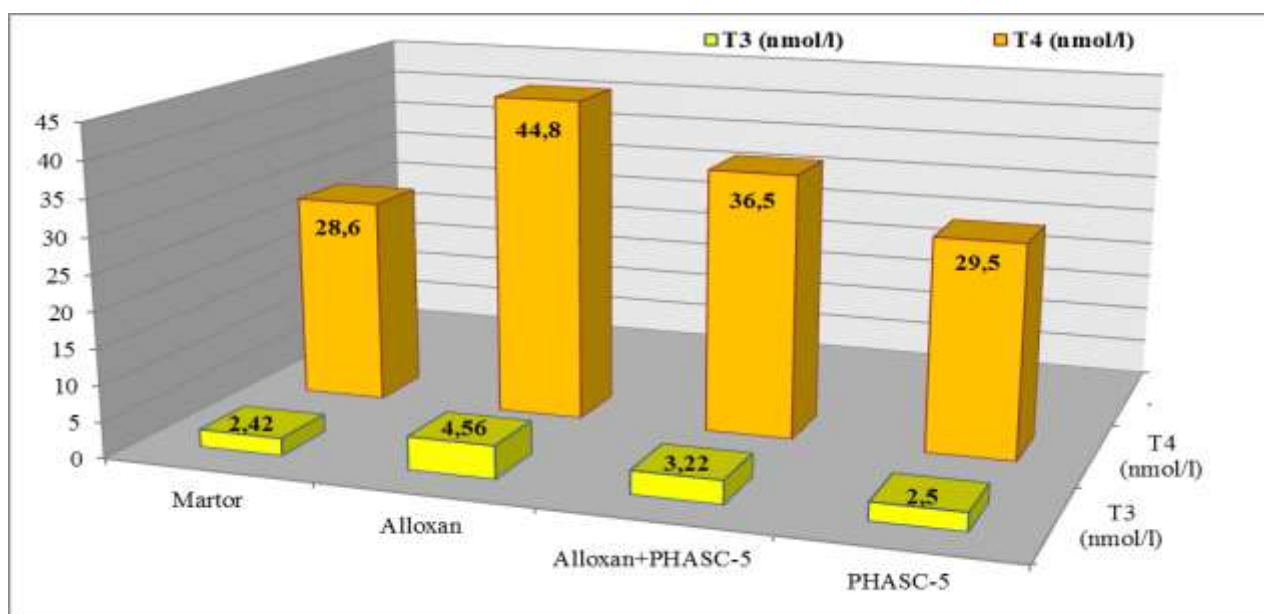
$T_3$  traversează organismul prin fluxul sanguin și ajută celulele să convertească oxigenul și caloriiile în energie. Acest hormon exercită efecte metabolice în diferite țesuturi ale organismului, dar are și efecte specifice pe diferite organe, cum ar fi creșterea frecvenței și debitului cardiac, creșterea activității digestive, efecte scheletice ce contribuie la creșterea și modelarea oaselor, controlul centrului respirator și al sistemului nervos. Toate aceste efecte sunt majorate în hipertiroidism și diminuate în hipotiroidism, fiind direct răspunzătoare de tabloul clinic specific.

Iar  $T_4$  este un hormon cu acțiune de creștere a metabolismului bazal și cu rol în procesele morfogenetice, de creștere și diferențiere celulară și tisulară, acțiune ce se manifestă foarte pregnant la nivelul sistemului nervos. Dacă  $T_4$  se găsește în exces, ritmul funcționării organismului va crește și vor apărea simptome ale hipertiroidismului, precum creșterea pulsului, stare de anxietate, pierderea în greutate, insomnia, tremur al mâinilor, umflături și iritarea ochilor [2].

Unul dintre efectele principale ale hormonilor tiroidieni este reglarea vitezei și direcției proceselor metabolice, care în ansamblu cu alți hormoni determină eficacitatea modificărilor specifice necesare pentru acomodarea organismului la acțiunea factorilor de diferită natură. În cazul în care ambii hormoni tiroidieni sau unul dintre ei se abate de la limitele normale, acest fapt conduce la agravarea ambelor boli. Rol important prezintă studiul acțiunii biopreparatului cercetat PHASC-5 asupra stării funcționale atât a pancreasului endocrin, cât și a glandei tiroide.

Analizând nivelul hormonilor tiroidieni în serul sangvin la șobolanii albi de laborator, s-a observat că concentrația de tiroxină ( $T_4$ ) și de triiodtironină ( $T_3$ ) în lotul cu diabet alloxanic crește considerabil prezentând valorile:  $T_3$  – 4,56 nmol/l,  $T_4$  – 44,80 nmol/l, în comparație cu martorul ( $T_3$  – 2,42 nmol/l,  $T_4$  – 28,60 nmol/l). Iar în lotul unde s-a administrat biopreparatul PHASC-5 pe fondalul diabetului experimental s-a observat o tendință de normalizare:  $T_3$  – 3,22 nmol/l,  $T_4$  – 36,50 nmol/l, ceea ce demonstrează efectul bioreglator al biopreparatului cercetat.

Rezultatele studiului ne permit să afirmăm că chiar în primele stadii de dezvoltare a maladiei se observă unele modificări în direcția activării funcției tiroidei. Se presupune că activarea tiroidei ca răspuns la stresul metabolic endogen poate duce la apariția în sistemul hipotalamo-hipofizar tiroid a refracției datorită căreia are loc mărirea pragului de sensibilitate a stresorului. Aceasta și determină reacția de răspuns slabă la același excitant, care în normă provoacă un răspuns precis. Nu trebuie de exclus nici faptul că în rezultatul unei activități insulinice insuficiente se pot secreta și alți factori tireotropi ce stimulează secreția de  $T_3$  și  $T_4$  [8].



**Fig.2.** Nivelul tiroxinei (nmol/l) și al triiodtironinei (nmol/l) în plasma șobolanilor albi de laborator la administrarea biopreparatului PHASC-5 pe fondalul diabetului experimental.

Bazându-ne pe rezultatele cercetărilor, menționăm că biopreparatele au o acțiune esențială asupra stării funcționale a tiroidei ce se exprimă printr-o tendință de normalizare a statutului hormonal tiroidian. Anume iodul este acel component esențial al hormonilor tiroidieni, iar insuficiența lui este urmată de insuficiență tiroidiană. Fiind implicat în producerea hormonilor tiroidieni, el participă în toate acțiunile acestora: are rol-cheie în metabolismul celular, în procesul de creștere și diferențiere a tuturor organelor și în particular a creierului. Diabetul alloxanic prin acțiunea sa inhibă specific captarea iodului, ceea ce conduce la modificarea concentrației hormonilor tiroidieni, iar administrarea biopreparatului cercetat pe fondalul diabetului experimental induce o ameliorare a concentrației acestor hormoni.

### Concluzii

Cercetările realizate pe șobolanii cu diabet alloxanic determină modificări evidențiabile la nivelul concentrației de  $T_3$  și  $T_4$ , aceasta fiind consecința dereglărilor metabolice survenite în rezultatul evoluției diabetului experimental. Biopreparatul cercetat PHASC-5 acționează asupra stării funcționale a tiroidei prin normalizarea statutului hormonal tiroidian și prezintă o particularitate specifică de acțiune biostimulatoare asupra celulelor pancreasului endocrin, prezentând un rol important și în stoparea apariției complicațiilor în diabetul experimental.

### Referințe:

1. ALEXA, Z., ANESTIADE, Z., VUDU, L., ZOTA, L., HAREA, D., VÎRTOSU, A. Diabetul zaharat și patologia autoimună tiroidiană. În: *Anale științifice ale USMF „N. Testemițanu”*. Ediția a IX-a. Vol.3, Chișinău, 2008, p.167-171.

2. GANGUR, D., CHIRIAC, E. Asocierea dintre diabetul zaharat și bolile tiroidiene. În: *Anale științifice ale USMF „N. Testemițanu”*. Ediția a XII-a. Vol.3. *Probleme actuale în medicina internă*. Chișinău, 2011, p.290- 295.
3. JACQUES WALLACH. Afecțiuni endocrine. În: *Interpretarea testelor de diagnostic*. Ed. 7. România: Editura Științelor Medicale, 2001, p.760-763.
4. CARP-CĂRARE, M., TIMOFTE, D. *Imunologie și imunopatologie*. Iași: Casa de Editură Venus, 2002, p.134-158.
5. SPÎNU A. Patologia glandei tiroide. În: *Chirurgie*. Chișinău, 2000, p.68 - 82.
6. BĂLUȚĂ, M., LICHARDOPOL, R., VINTILĂ, M. *Diabetul zaharat*. București, 2008, p.2-5.
7. MOȘIN, V. Patologia glandei tiroide. În: *Cuplul infertil, baze științifice și aspecte clinice*. Chișinău, 2001, p.217-224.
8. PROTOPOP, S. Sensibilitatea la insulină la pacienții cu diferite forme clinice de tiroidită autoimună. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei*, 2008, nr.2/18, p.346-350.

**Notă:** Articolul a fost elaborat în cadrul expresiei de interes „Modularea statusului imunitar cu ajutorul principiilor bioactive naturale pentru prevenirea și profilaxia infecțiilor acute în contextul pandemiei COVID-19” cu 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; director de proiect, 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

**Adriana DRUȚA**, master în științe biologice; cercetător științific în LCȘ *Ecofiziologie Umană și Animală*, Universitatea de Stat din Moldova.

**E-mail:** druta.adriana@mail.ru

**ORCID:** 0000-0002-5961-6518

*Prezentat la 08.09.2021*