CZU: 615.322:616.379-008.64 **https://doi.org/10.59295/sum6(186)2025_01**

EVALUAREA IMPACTULUI BIOPREPARATULUI APUSET-6 ASUPRA FUNCȚIEI TIROIDIENE ÎN MODELUL EXPERIMENTAL DE DIABET

Iurie BACALOV, Adriana DRUȚA, Elena CHIRIȚA,
Aurelia CRIVOI, Ecaterina MELNIC, Dionisie CALIN,

Universitatea de Stat din Moldova

Studiul investighează influența biopreparatului APUSET-6 asupra funcției glandei tiroide în condițiile diabetului experimental. Diabetul zaharat este asociat cu multiple disfuncții endocrine, inclusiv alterarea homeostaziei hormonilor tiroidieni, ceea ce poate agrava dezechilibrele metabolice. În acest context, utilizarea biopreparatelor cu potențial bioactiv reprezintă o abordare promițătoare pentru reglarea funcției tiroidiene și ameliorarea complicațiilor metabolice. APUSET-6 este un produs natural pe bază de plante medicinale, bogat în compuși bioactivi de origine vegetală, care își datorează eficiența acțiunii sinergice a fitoconstituenților. Rezultatele cercet**ărilor** sugerează că acest biopreparat contribuie la menținerea echilibrului endocrin, influențând pozitiv nivelurile de hormoni tiroidieni și reducând impactul disfuncțiilor metabolice asociate diabetului. Aceste constatări indică un potențial terapeutic al biopreparatului în managementul afecțiunilor metabolice complexe, deschizând noi perspective pentru utilizarea compușilor naturali în medicina endocrinologică și metabolică.

Cuvinte-cheie: *diabet experimental, glanda tiroidă, biopreparat, alloxan, plante medicinale.*

ASSESSMENT OF THE EFFECTS OF THE BIOPREPARATION APUSET-6 ON THYROID FUNCTION IN AN EXPERIMENTAL MODEL OF DIABETES

The present study investigates the influence of the biopreparation APUSET-6 on thyroid gland function under conditions of experimental diabetes. Diabetes mellitus is associated with multiple endocrine dysfunctions, including disturbances in thyroid hormone homeostasis, which may exacerbate metabolic imbalances. In this context, the use of biopreparations with bioactive potential represents a promising strategy for regulating thyroid function and alleviating metabolic complications. APUSET-6 is a natural product derived from medicinal plants, rich in bioactive phytochemicals, whose efficacy is attributed to the synergistic action of its phytoconstituents. The research findings suggest that this biopreparation contributes to the maintenance of endocrine balance by positively modulating thyroid hormone levels and reducing the impact of diabetes-associated metabolic dysfunctions. These observations highlight the therapeutic potential of APUSET-6 in the management of complex metabolic disorders, opening new perspectives for the application of natural compounds in endocrinology and metabolic medicine.

Keywords: *experimental diabetes, thyroid gland, biopreparation, alloxan, medicinal plants.*

Introducere

În timpul apariției și evoluției diabetului, apar modificări la nivelul unor glande endocrine, care sunt condiționate de diferite mecanisme patogene și conduc la diverse tulburări funcționale. Studiile privind starea funcțională a glandelor endocrine în diabet prezintă un interes deosebit în legătură cu implicarea acestora în procesul de menținere a homeostaziei organismului.

Indiferent de calea de apariție, deficitul de insulină duce în primul rând la dereglarea metabolismului carbohidraților, precum și la scăderea lipogenezei și creșterea lipolizei, la scăderea sintezei proteinelor și la afectarea metabolismului vitaminelor, apei și sării. Dereglările sus menționate conduc la simptomele tipice ale diabetului zaharat: hiperglicemie, poliurie, polidipsie, hiperlipidemie și hipercetonemie. Mecanismele prin care diabetul afectează funcția tiroidiană sunt complexe și implică factori precum inflamația cronică, rezistența la insulină, precum și dereglările sistemului imunitar. În plus, dereglările hormonale asociate cu diabetul pot contribui la manifestările clinice și complicațiile bolii, crescând riscul de boli cardiovasculare, obezitate și alte patologii asociate [1, 2, 3].

Afecțiuni ale glandei tiroide sunt mai frecvent diagnosticate la diabetici comparativ cu populația

generală, așa arată studiile efectuate în multiple țări. K.Hirbli și coaut. (1985), care au studiat 45 de pacienți diabetici cu hipertiroidism, au depistat boala Bazedov la 32 și adenom tiroidian toxic la 13. Diabetul zaharat în hipertiroidism este de aproximativ 3%, în timp ce în adenoamele tireotoxice este de 6%. La pacienții cu adenoame tireotoxice, diabetul apare în primul an, iar la diabetici simptomele tireotoxicozei apar 5-15 ani mai târziu. Atunci când tireotoxicoza se dezvoltă în diabet, devine dificil de compensat aceasta din urmă și nevoia de insulină exogenă crește cu 17-21,2% la peste 50% dintre pacienți. În acest caz, evoluția ambelor boli se înrăutățește [4].

Hipertiroidismul reprezintă un exces de hormoni tiroidieni ce poate cauza sau agrava hiperglicemia. Mecanismele sunt multiple și includ: scăderea timpului de înjumătățire a insulinei, creșterea absorbției intestinale a glucozei, creșterea producției hepatice de glucoză. Persoanele cu diabet zaharat diagnosticate cu hipertiroidism pot să constate că controlul glicemic nu mai este optim și să aibă hiperglicemie mai severă decât inițial [5, 6].

În acest context, cercetările recente se concentrează pe identificarea unor tratamente adjuvante care să susțină restabilirea echilibrului hormonal, iar biopreparatele au devenit o opțiune promițătoare. Fitoterapia aplicată în tratamentul diabetului zaharat este o abordare terapeutică care utilizează plante medicinale pentru a menține nivelul glicemiei și a gestiona simptomele asociate acestei afecțiuni. Fitoterapia oferă o opțiune complementară sau alternativă la tratamentele convenționale, având potențialul de a aduce beneficii semnificative pacienților cu diabet zaharat. De asemenea, substanțele biologic active din plantele autohtone au demonstrat efecte tireotrop și insulinotrop, fiind considerate utile în tratamentul diabetului zaharat [7].

Fitoterapia poate fi integrată într-un plan de tratament personalizat pentru pacienții cu diabet zaharat, având în vedere beneficiile sale potențiale în controlul glicemiei și îmbunătățirea homeostaziei organismului. Este important ca utilizarea plantelor medicinale în fitoterapie să fie supervizată de către profesioniștii din domeniul sănătății pentru a asigura eficacitatea și siguranța tratamentului. Plantele medicinale conțin complexe de vitamine și oligoelemente în combinații optime pentru organism, ce normalizează microflora intestinală, metabolismul, cresc eliminarea substanțelor toxice și a metaboliților din organism, normalizează activitatea sistemului nervos și a sistemului endocrin, cresc metabolismul energetic și capacitatea de muncă [8].

Un astfel de biopreparat este și APUSET-6, despre care se presupune că poate influența pozitiv starea funcțională a glandei tiroide în diabetul experimental. Scopul studiului dat constă în evaluarea eficacității biopreparatului APUSET-6 asupra funcției tiroidiene în contextul diabetului zaharat.

Material și metode de cercetare

Investigațiile s-au realizat pe șobolanii albi de laborator, de ambele sexe, cu greutatea corporală cuprinsă între 170 – 210 g. Cercetările științifice s-au montat pe 60 șobolani care au fost întreținuți în condiții de vivariu, cu acces liber la hrană și apă. Modelul diabetului zaharat s-a obținut prin administrarea alloxanului sub forma de soluție de 5 % (200 mg/kg).



Imaginea 1. Șobolanul alb de laborator

Rezultatele au fost obținute prin analize de laborator precum: testarea glucozei în sânge cu ajutorul glucometrului „On Call Plus”; testarea hormonilor - prin metoda imunofermentativă, la analizatorul Stat Fax 4700.



Imaginea 2. Analizator imunofermentativ Stat Fax 4700



Imaginea 3. Glucometru On Call Plus

Biopreparatul cercetat reprezintă un amestec de 6 specii de plante medicinale (*Anethum graveolens L., Plantago major L., Urtica dioica L., Salvia oficinalis, Equisetum arvense, Thymus serpyllum*) partea aeriană, cu conținut bogat în glicozide, alcaloizi, flavonoide, vitamine, substanțe active și nutritive, alese și combinate cu scopul de a stimula activitatea glandei tiroide. Aceste principii active sunt valorificate în diferite formule medicinale, clasificate ca tincturi, decocturi, infuzii, siropuri și sucuri, care combină extracte derivate din materie vegetală.



Mărar
(Anethum graveolens L.)



Pătlagina
(Plantago major L.)



Urzica
(Urtica dioica L.)



Salvia
(Salvia oficinalis)



Coada calului
(Equisetum arvense)



Cimbrişor
(Thymus serpyllum)

Imaginea 4. Plante medicinale din componența biopreparatului

Preparatul pentru administrarea orală a fost pregătit prin infuzarea amestecului din plantele menționate anterior. Prin urmare, utilizarea acestui biopreparat este benefic în menținerea echilibrului metabolic și în gestionarea diabetului zaharat, precum și a diverselor afecțiuni legate de acesta.

Rezultatele obținute și discuția lor

Diabetul experimental este marcat de un deficit absolut de insulină, care declanșează modificări metabolice specifice la animale. Simptomele diabetului zaharat după inducerea alloxanului sunt diferite: hiperglicemie, glucozurie, polifagie, polidipsie, poliurie etc. După instalarea simptomelor, se observă o scădere a nivelului de insulină plasmatică, corelând cu severitatea modificărilor degenerative-necrotice ale celulelor beta pancreatice. Insuficiența insulinei în diabet exacerbează descompunerea proteinelor în țesuturi, îmbunătățește eliberarea de aminoacizi în fluxul sanguin și creșterea nivelului general de azot și amoniacul urinar. Încorporarea aminoacizilor care conțin sulf în proteine este diminuată, amploarea acestor modificări depinde de gradul de deficiență de insulină. Mai mult, are loc o dereglare a mecanismului enzimelor gluconeogenice cheie, ceea ce duce la creșterea producției de glucoză. În rezultatul micșorării utilizării glucozei şi sporirii producției ei se dezvoltă hiperglicemia [1, 9].

Tabelul 1. Nivelul glucozei(mmol/l) şi a insulinei(pmol/l) la administrarea biopreparatului APUSET-6 pe fondalul diabetului experimental

Indicii	Martor	Alloxan	Biopreparatul APUSET – 6 + Alloxan	Biopreparatul APUSET-6
Glucoza (mmol/l)	5,5±0,27	16,9±0,84	10,5±0,52	5,3±0,27
Insulina (pmol/l)	4,02±0,39	1,51±0,44	3,03±0,32	4,16±0,37

Conform studiului dat, norma glucozei din sânge a fost de 5,5±0,27 mmol/l (lotul „martor”), iar în lotul cu diabet experimental glucoza a atins nivelul de 16,9±0,84 mmol/l. Un aspect important a fost determinat în lotul unde pe fondalul diabetului experimental s-a administrat biopreparatul APUSET-6, care a redus nivelului de glucoză până la 10,5±0,52 mmol/l.

Astfel, putem menționa că după inducerea hiperglicemiei, biopreparatul administrat a redus valorile acestui indice, având o eficacitate hipoglicemiantă, datorita compoziției bogate în polifenoli, flavonoide, vitamine etc.

După cum cunoaștem, scopul insulinei este de a menține nivelul glicemiei în limitele normei. Deficitul acestui hormon în organism provoacă diabet, care poate fi tratat la animale cu injecții de insulină sintetică. Când nivelul glucozei din sânge începe să crească peste o anumită limită, insulele Langherhans răspund prin eliberarea în circulație de insulină. Acest hormon permite glucozei să intre în celule, unde este folosită ca sursă de energie. Cu toate acestea, atunci când insulina lipsește, glucoza din sânge nu poate fi transformată în energie pentru celule, ceea ce duce la apariția diabetului zaharat. Distrugerea celulelor beta producătoare de insulină provoacă diabet, rezultând o scădere a nivelului de insulină din plasmă. Insulina insuficientă în diabet duce la descompunerea proteinelor în țesuturi, creșterea pătrunderii aminoacizilor în sânge și creșterea nivelului general de azot și amoniac în urină. Acest lucru depinde de gradul deficitului de insulină. În diabetul experimental, activitatea enzimelor cheie implicate în metabolismul glucozei scade, iar activitatea glucochinelor crește după administrarea insulinei. Însă în cazul unui conținut redus de insulină se reduce capacitatea țesuturilor de a asimila glucoza, ceea ce duce la niveluri mai mari de glucoză din sânge [9, 10].

Rezultatele cercetării demonstrează că nivelul insulinei se reduce considerabil în lotul alloxan exprimând valoarea de 1,51±0,44 pmol/l în comparație cu lotul martor: 4,02±0,39 pmol/l. Iar administrarea biopreparatului pe fondalul diabetului experimental modifică nivelul de insulină până la 3,03±0,32 pmol/l, comparând cu lotul alloxanic unde valoarea este de 1,51±0,44, ceea ce ne demonstrează efectul insulinotrop al complexului cercetat.

Modificările ulterioare care au loc în organism duc la complicații cronice cu lezarea organelor importante: inimă, ochi, rinichi, nervi. În contextul rezultatelor obținute concluzionăm că extrasul din

plante APUSET-6 posedă efecte endocrino-stimulatoare, astfel încât conținutul de insulină în sânge tinde să se apropie de indicii normei.

În cazul diabetului compensat simptome care indică o tireotoxicoză sunt reducerea masei corporale fără motiv, iritabilitate, tahicardie etc. Deseori în diabetul zaharat de observă hiperfuncția tiroidiană. Un rol important în evoluția diabetului zaharat îl are diagnosticarea la timp a tireotoxicozei la acești bolnavi.

Astfel, după introducerea alloxanului se reduce funcția beta-celulelor, în rezultat are loc o micșorare a producerii insulinei. Ca urmare este dereglată toleranța la glucoză, are loc majorarea nivelului de glucoză în sânge, deoarece insuficiența insulinică nu asigură utilizarea totală a ei în țesuturi. În aceste condiții, în organism se activează alte mecanisme, care iau parte în reglarea metabolismului glucidic, printre care și tiroida, care se exprimă prin hiperfuncția ei [1].

Hormonii tiroidieni influențează multiple procese metabolice prin intermediul modificării concentrației şi activității a numeroase enzime, a metabolizării substratelor, vitaminelor şi mineralelor, a ratei secreției şi inactivării altor hormoni şi a răspunsului organelor-țintă. Sporirea cantităţii de hormoni tiroidieni în sânge, în rezultatul creşterii stării funcţionale a tiroidei, asigură menţinerea toleranţei la glucoză. Însă hiperfuncţia îndelungată a tiroidei duce la dereglarea stării funcţionale generale a glandei. În aşa fel insuficienţa producerii hormonilor tiroidieni este una din cauzele dereglării metabolismului glucidic în diabetul zaharat. Un interes deosebit prezintă modificările cantitative ale conținutului de tiroxină și triiodotironină în plasmă în diabet sub influența extractelor de plante medicinale [7, 8].

Tabelul 2. Nivelul triiodtironinei (nmol/l) şi tiroxinei (nmol/l) în plasma șobolanilor cu diabet experimental pe fondalul administrării biopreparatului APUSET-6 (P>0,05; P<0,005)

Indicii	Martor	Alloxan	Biopreparatul APUSET-6 + Alloxan	Biopreparatul APUSET-6
T4 (nmol/l)	18,79 ± 2,88	27,05 ± 4,65	24,21 ± 4,72	17,89 ± 3,39
T3 (nmol/l)	2,54 ± 0,46	4,95 ± 0,72	3,89 ± 0,59	2,61 ± 0,44

Reieşind din datele obţinute concentraţia T3 (triiodtironinei) plasmatică în normă este de 2,54 ± 0,46 nmol/l şi T4 (tiroxinei) – 18,79 ± 2,88 nmol/l. Analiza nivelului plasmatic al T3 şi T4 în diabetul experimental la animalele experimentale demonstrează, că în diabetul decompensat au loc unele schimbări în direcția activizării funcției tiroidei, astfel nivelul T4 crește până la 27,05±4,65 nmol/l, iar T3 în același timp se mărește până la 4,95 ± 0,72 nmol/l. Administrarea biopreparatului cercetat, pe fondul diabetului alloxanic, inițiază normalizarea nivelului triiodtironinei (3,89 ± 0,59 nmol/l), precum şi a nivelului tiroxinei (24,21 ± 4,72nmol/l). Aceste rezultate permit să afirmăm, că chiar în primele stadii ale maladiei se observă unele modificări în direcția activării funcției tiroidei, iar biopreparatul APUSET-6 ne permite să readucem funcția glandei tiroide în limitele normei. Se presupune că activarea tiroidei ca răspuns la stresul metabolic endogen poate duce la apariția în sistema hipotalamo-hipofizaro-tiroidă a refracției datorită căreia are loc mărirea pragului de sensibilitate a stresorului. Aceasta şi determină reacția de răspuns slabă la același excitant, care în normă provoacă un răspuns precis. Se poate de considerat că creșterea activității tiroidiene în etapele primare ale diabetului zaharat, când încă lipsesc simptomele unei dereglări majore a metabolismului glucidic, are un caracter adaptiv contribuind la sporirea sensibilității glucoreceptorilor β celulelor.

Concluzii

Studiul a demonstrat că administrarea biopreparatului APUSET-6 în contextul diabetului experimental contribuie la reglarea homeostaziei glucidice prin reducerea nivelului glicemiei și inhibarea proceselor de gluconeogeneză. Modificările activității enzimelor metabolice-cheie confirmă impactul benefic asupra utilizării glucozei și metabolismului hepatic.

Administrarea APUSET-6 a determinat stabilizarea parametrilor tiroidieni, prin corectarea nivelurilor

hormonilor tiroidieni (T3, T4) și reducerea impactului negativ al hiperglicemiei asupra funcției tiroidei. Reducerea stresului oxidativ în țesutul tiroidian, indicând un efect protector asupra structurii și funcției glandei tiroide în condiții de diabet. Rezultatele obținute susțin potențialul terapeutic al biopreparatului cercetat în managementul disfuncțiilor tiroidiene asociate diabetului, justificând investigații suplimentare pentru clarificarea mecanismelor implicate și aplicabilitatea clinică.

Bibliografie:

1. IVAS, E. *Procesele metabolice în organismul animalelor*. Iaşi, 2002. p. 15-16.
2. CRIVOI, A., LEŞANU, M., BACALOV, Iu., KAHOVSKAIA, I., BULIMAGA, V., CIOCÂRLAN, V. *Substanţe biologic active ca bază a valorificării biotehnologiilor moderne în modularea şi adaptarea proceselor metabolice ale organismelor vii*. Chișinău, CEP USM, 2019, 200 p. ISBN 978-9975-149-66-2.
3. CRIVOI, A., BACALOV, Iu., CHIRIȚA, E., DRUȚA, A., BÎRSAN, A., ILIEŞ, A., PARA, I., SUVEICĂ, L., CIOCÎRLAN, V. *Modularea statusului imunitar cu ajutorul principiilor bioactive naturale pentru prevenirea şi profilaxia infecţiilor acute în contextul pandemiei COVID-19.* Material științifico-didactic. Chișinău, CEP USM, 2021. 148p. ISBN 978-9975-158-25-1.
4. CHAOXUN, WANG. The Relationship between Type 2 Diabetes Mellitus and Related Thyroid Diseases. *Journal of Diabetes Research*. 4 April 2013. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3647563/
5. ALZUBAIDI ALI HUSSEIN ABD ALKUHUDHER. Связь между гипотериозом и диябетом. In: *Colloquium Journal* 33-1(85), 2020. p. 7-11.
6. ШПАКОВ, А.О., В: Фармакологические подходы для корреции дисфункций щитовидной железе в условиях сахарного диабета, *Биомедицинская химия*, 2017 том 63, вып. 3, с. 219 -231.
7. STREȚCO, T. Influenţa alimentaţiei şi tratamentului naturist în cazul persoanelor cu afecţiuni ale glandei tiroide. În: *Conferința „Dezvoltarea inovativă, colaborativă, incluzivă a cooperativelor: teorie, practică, perspective”.* Chișinău, Moldova, 13-14 septembrie 2018, p. 165-168.
8. YAACOUBI, SALEH ș. a. Fitoterapia în tratamentul dereglărilor endocrine, În: Conferința pentru cercetare și inovare”, Chișinău, Moldova, 28-29 septembrie 2016, p. 7-10.
9. CHITIC, T. Repercusiunile diabetul alloxanic asupra unor parametri fiziologici sub influența extraselor din plante medicinale. Teza de doctor în științe biologice, Chișinău 2009, p. 10-27, 47-53.
10. BACALOV, Iu. Fitoterapia în dereglările metabolismului glucidic. Îndrumar instructiv-metodic pentru studenți. Catedra Bilogie Umana si Animală. Chișinău: CEP USM, 2009. p. 7-9.

Subprogramul de cercetare cu cifrul 011001 ”Mecanismele de reglare a homeostaziei organismului și a sănătății și elaborarea procedeelor și măsurilor de menținere a ei”.

Date despre autori:
Iurie BACALOV, doctor în ştiinţe biologice, conferenţiar universitar, Universitatea de Stat din Moldova.
ORCID: 0000-0002-1651-9056
E-mail: iurabacalov@mail.ru

Adriana DRUŢA, masterandă în științe biologice, cercetător ştiinţific, Universitatea de Stat din Moldova.
ORCID: 0000-0002-5961-6518
E-mail: druta.adriana@yahoo.com

Elena CHIRIŢA**,** doctor în ştiinţe biologice, conferenţiar cercetător, Universitatea de Stat din Moldova.
ORCID: 0000-0002-9717-8133
E-mail: chiritaelena30@gmail.com

Aurelia CRIVOI**,** doctor habilitat, profesor universitar, Universitatea de Stat din Moldova.
ORCID: 0000-0002-1917-1278
E-mail: crivoi.aurelia@mail.ru

Ecaterina MELNIC, studentă Facultatea de Biologie și Geoștiințe, Universitatea de Stat din Moldova.
ORCID: 0009-0004-0912-3397
E-mail: ekaterinamelnic344@gmail.com

Dionisie CALIN, student Facultatea de Biologie și Geoștiințe, Universitatea de Stat din Moldova.
ORCID: 0009-0003-3511-0832
E-mail: dionis1703calin@gmail.com

Prezentat: 26.09.2025