

cu sfârșit letal. Deseori complicațiile pulmonare și cardiace afectează calitatea vieții pacienților.

#### Bibliografie

1. Gheorghe L, Gheorghe C. Practic Medical. Vademecum în gastroenterologie. Partea I. Afecțiuni ale tubului digestiv. Editura Hemira. 2002;13-21.
2. Gheorghe C, Pirvulescu I, Bacheman G, ș. a. Modificări histologice minime la pacienții cu boală de reflux gastroesofagian endoscopic negativă. În: Simpozionul național de gastroenterologie, hepatologie, endoscopie digestivă. Cluj-Napoca. 2002;11(supl.1):74-75.
3. Lupașco Iu, Dumbrava V-T A, Romanciuc I. Boala de reflux gastroesofagian. Ghid de practică medicală. 2002;112.

4. Scorpan A. Corelațiile clinice, endoscopice și morfologice în boala de reflux gastroesofagian: teza de doctor în științe medicale. 2004.
5. Шептулин АА. Современные представления о патогенезе, диагностике и лечении рефлюкс-эзофагита. *Новости медицины и фармац.* 1994;4:14-19.
6. Шептулин АА. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. *Российский мед. журн.* 1998;6(1):16-21.

#### Viorel Istrate

Spitalul Clinic al Ministerului Sănătății  
Chișinău, str. A. Pușkin, 51  
E-mail: n\_gheorghe@mail.ru

Recepționat 16.04.2010

## Eficacitatea preparatelor entomologice în tratamentul complex al hepatitelor de diferită etiologie

N. Bacinschi, V. Ghicavii, I. Butorov, I. Pogonea

Catedra Farmacologie și farmacologie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”

### Efficacy of Entomological Preparations in the Complex Treatment of Hepatitis of Different Etiology

The study included 72 patients with chronic hepatitis of viral, toxic or unidentified etiology. The patients were examined according to a unique program. The pharmacotherapy of different etiology hepatitis, including viral, is based on etiologic and pathogenetic treatment. The complex treatment of patients with chronic hepatitis of different etiology with Imupurin and Imuheptin resulted in better improvement of the clinical status, cytotoxicity and cholestasis syndromes and disturbances of lipid metabolism, cellular and humoral immunity.

**Key words:** chronic hepatitis, Imupurin, Imuheptin.

### Эффективность энтомологических препаратов в комплексном лечении гепатитов различной этиологии

Исследование включало 72 пациента с хроническим гепатитом вирусной, токсичной или неуточненной этиологией. Пациенты были обследованы по унифицированной программе. Фармакотерапия гепатитов различной этиологии, в том числе вирусной, основана на этиотропном и патогенетическом лечении. Комплексное лечение больных с хроническим гепатитом различной этиологии с включением имупурина и имухептина способствовало улучшению клинической картины, показателей синдромов цитолиза и холестаза, липидного обмена, клеточного и гуморального иммунитета.

**Ключевые слова:** хронический гепатит, Имупурин, Имухептин.

#### Introducere

Actualmente tot mai variate devin sursele de obținere a unor medicamente noi de o eficacitate mai înaltă și o inofensivitate mai redusă, capabile să influențeze asupra factorilor etiologici și mecanismelor patogenetice cheie ale maladiilor și stărilor patologice. Aceasta se poate realiza prin elucidarea mecanismelor fiziologice și patofiziologice, care permit de a acționa țintit și selectiv asupra verigilor patogenetice sau a potența mecanismele endogene de protecție a organismului. În acest context produsele entomologice reprezintă o direcție absolut nouă a industriei farmaceutice, un domeniu important de studiu experimental și clinic pentru obținerea și implementarea în medicină a preparatelor de această proveniență (M. Ciuhrii 1999, 2002; S. Chernysh et al. 2002, 2004, Ф. И. Ершов и др., 2008). Interesul față de insecte și produsele obținute la diferite etape de dezvoltare a lor, se datorează unei game importante de efecte ce li se atribuie: antimicrobian,

antimicotic, antiviral, antioxidant, hepatoprotector, imunomodulator, antiinflamator, antitumoral etc. (L. Jr. Otvos 2000, S. Chernysh et al., 2002, 2004, M. J. Ryu et al., 2008, Ф. И. Ершов и др., 2008).

Studiul experimental și clinic al preparatelor cu acțiune hepatoprotectoare de diferită origine constituie o direcție actuală de cercetări științifice. Deși medicina practică actualmente se confruntă în mare parte cu hepatitele virale, afecțiunile toxice ale ficatului, provocate de xenobiotice, inclusiv medicamente, constituie o pondere considerabilă în maladiile hepatice. Leziunile hepatice induse de medicamente sunt în plină creștere (T. Grigorescu, 2004). Circa 15 – 30% din insuficiența hepatică fulminantă este produsă de medicamente, iar la pacienții de peste 50 de ani ea, în 40% cazuri, va fi provocată de preparatele medicamentoase. Afecțiunile hepatice toxice medicamentoase sunt în plină ascensiune, constituind în diferite zone geografice, o creștere de 2 – 11 ori, fie prin lărgirea spectrului de

medicamente utilizate, fie prin depistarea lor mai frecventă (T. Grigorescu, 2004; С. А. Кудченко, 2002, С. В. Оковитый и др., 2006). Leziunile ficatului se pot manifesta prin sindromul de citoliză (necroză centrolobulară), colestază, imunoinflamator, diminuarea funcției detoxicante și de sinteză.

**Scopul studiului** - determinarea eficacității preparatelor entomologice în tratamentul complex al afecțiunilor hepatice de diferită etiologie.

### Materiale și metode

În studiu au fost incluși 72 pacienți cu hepatite cronice virale, toxice și de etiologie neidentificată. Pacienții au fost investigați conform programului unic până la tratament și după (3 – 6 luni) prin următoarele metode de cercetare: examenul clinic general; examenul paraclinic (analiza generală a sângelui și trombocitelor; proba cu timol; ALAT, AsAT; bilirubina; protrombina; β-lipoproteinele; fosfataza alcalină; glucoza sângelui; imunograma; proteinograma). Pacienții au fost subdivizați în patru loturi: I – martor, care urmau tratamentul standard; II - care suplimentau la tratamentul standard imuheptin, câte 2 capsule a câte 150 mg o dată în zi, la 2–3 ore după cină, timp de 3–6 luni, III – ce foloseau de rând cu tratamentul standard imupurin, câte 2 capsule a câte 150 mg o dată în zi, la 2–3 ore după cină, timp de 3–6 luni; IV – care administrau la tratamentul standard entoheptin, câte 1 capsulă a câte 150 mg 2 ori/zi până la mese, timp de 3-6 luni. Loturile pacienților examinați au fost comparabile după vârstă (ani) și durata maladiei.

### Rezultate și discuții

Studiile efectuate au demonstrat, că la utilizarea imuheptinului și imupurinelui în tratamentul complex al hepatitelor de diferită etiologie s-a constatat dispariția sau micșorarea sindromului asteno-vegetativ la a 7-10-a zi, în timp ce în

lotul martor acesta s-a anihilat la a 15 zi. Sindromul algic, pe fundal de tratament cu preparate entomologice, s-a micșorat către a 8-a – 9-a zi de tratament și s-a jugulat complet (în 80% cazuri) către a 9,0 ± 0,5 zi, pe când în lotul martor sindromul algic s-a micșorat și a dispărut cu 2-3 zile mai târziu doar în 50% cazuri (termenul mediu de jugulare – 11,0 ± 1,3 zile). Sindromul dispeptic a regresat, având durata medie de jugulare 8,5 ± 0,3 zile la imupurin și 9,5 ± 0,5 zile la imuheptin, iar în lotul martor – 11,0 ± 0,5 zile.

Includerea imuheptinului, imupurinelui și entoheptinului în tratamentul complex s-a soldat cu ameliorarea stării subiective, fiind apreciată în 90-100% cazuri ca bună sau satisfăcătoare, în comparație cu 75% în lotul martor (Tab.1).

La cercetarea indicilor biochimici s-a relevat, că după 4-5 săptămâni de tratament complex cu imuheptin și imupurin, s-au micșorat semnificativ aminotransaminazele (ALAT, AsAT) și bilirubina în comparație cu lotul martor (Tab. 2). Activitatea transaminazelor s-a normalizat la 75% pacienți, care au administrat imuheptin, la 85% care au utilizat imupurin și la 95%, care au folosit entoheptin spre sfârșitul curei de tratament, în timp ce în lotul martor normalizarea acestor indici a fost semnalată în doar 45% din cazuri.

Suplimentarea imuheptinului, imupurinelui și entoheptinului la tratamentul standard a contribuit la normalizarea nivelului bilirubinei (respectiv de la 72,5 ± 2,3 până la 34,5 ± 1,8, de la 62,5 ± 0,5 până la 31,4 ± 0,3 și de la 58,6 ± 0,5 până la 31,3 ± 0,5 mmol/L; p < 0,05), în timp ce la pacienții din lotul martor el a rămas practic nemodificat (Tab. 2).

Diferențele indicilor până și după tratament sunt statistic veridice.

În lotul martor concentrația creatininei nu se modifică pe parcursul tratamentului, iar administrarea imuheptinului, imupurinelui și entoheptinului manifestă o tendință de micșorare respectiv de la 93,0 ± 2,2 până la 89,5 ± 3,7, de la

Tabelul 1

### Eficacitatea clinică a imuheptinului și imupurinelui în tratamentul complex al pacienților cu hepatite cronice de diferită etiologie

Eficacitatea	Lotul I – tratament standard (n = 12)	Lotul II – tratament standard + imuheptin (n = 20)	Lotul III – tratament standard + imupurin (n = 20)	Lotul IV – tratament standard + entoheptin (n = 20)
Bună	3 (25%)	4 (20%)	4 (20%)	4 (20%)
Satisfăcătoare	6 (50%)	16 (80%)	14 (70%)	15 (75%)
Nesatisfăcătoare	3 (25%)	-	2 (10%)	1 (5%)

Tabelul 2

### Influența preparatelor entomologice asupra dinamicii ALAT, AsAT și bilirubinei pe parcursul curei de tratament (M ± m)

Grupele de pacienți		ALAT (mmol/L)	AsAT (mmol/L)	Bilirubina (mcmol/L)
Lotul I – tratament standard (n = 12)	până la tratament	1,81 ± 0,2	1,48 ± 0,2	47,5 ± 0,5
	după tratament	1,52 ± 0,3	1,39 ± 0,4	46,4 ± 0,6
Lotul II – tratament standard + imuheptin (n = 20)	până la tratament	2,35 ± 0,5	2,28 ± 0,6	72,5 ± 2,3
	după tratament	1,87 ± 0,2*	1,23 ± 0,5*	34,5 ± 1,8*
Lotul III – tratament standard + imupurin (n = 20)	până la tratament	2,15 ± 0,2	2,08 ± 0,3	62,5 ± 0,5
	după tratament	1,42 ± 0,3*	1,22 ± 0,4*	31,4 ± 0,3*
Lotul IV – tratament standard + entoheptin (n = 20)	până la tratament	1,78 ± 0,1	1,52 ± 0,1	58,6 ± 0,5
	după tratament	1,18 ± 0,2*	1,08 ± 0,1*	31,3 ± 0,5*

90,0 ± 2,4 mmol/L până la 85,5 ± 3,5 și de la 58,6 ± 0,5 până la 31,3 ± 0,5 mmol/L (p > 0,05). Atât în lotul martor, cât și în cele cu imuheptin, imupurin și entoheptin, nu s-au depistat modificări esențiale ale conținutului glucozei, colesterolului și trigliceridelor (Tab. 3). Concomitent analiza detaliată a spectrului lipidic până la inițierea tratamentului cu preparate entomologice, a demonstrat că la pacienții cu hepatite cronice se constatau următoarele dereglări: majorarea cu 31,4% a lipidelor totale; cu 23,5% - a trigliceridelor; cu 29,8% - a lipoproteidelor de densitate joasă (LDL); diminuarea cu 33,1% a lipoproteidelor de densitate înaltă (HDL). Tratamentul cu imuheptin, imupurin și entoheptin a contribuit la ameliorarea semnificativă a parametrilor metabolismului lipidic. Astfel, conținutul lipidelor totale s-a micșorat respectiv cu 22%, 25% și 15%, (în lotul martor - cu 3%); al lipoproteidelor LDL - cu 17,5%, 25% și 19% (lotul martor - cu 8%). Concomitent tratamentul cu preparate entomologice, în comparație cu tratamentul standard, a contribuit la majorarea nivelului lipoproteidelor HDL de la 39,5 mg% până la 58,5 mg% (cu 48,1% p < 0,05) în cazul imuheptinului de la 40,2 mg% până la 58,0 mg% (cu 44 %, p < 0,05), în cel al imupurinelor - de la 38,5mg% până la 52,5 mg% (cu 38,2% p < 0,05).

Un compartiment important al studiului eficacității clinice l-a constituit analiza parametrilor imunității umorale și celulare la pacienții cu hepatite cronice de diferită etiologie. Astfel, în comparație cu persoanele sănătoase, în loturile de studiu s-a determinat o scădere a T limfocitelor, limfocitelor T helperi/inductori și T helperi/supresori, limfocitelor T citotoxice și B limfocitelor. Includerea imuheptinului în tratamentul complex al acestor pacienți a determinat creșterea T limfocitelor de la 55,0 ± 0,4% până la 63,0 ± 0,2%, (p < 0,05), limfocitelor T helperi/inductori de la 25,0 ± 0,3%, până la 39,0 ± 0,2% (p < 0,05), limfocitelor T citotoxice de la 18,0 ± 0,3% până la 25,0 ± 0,2%, (p < 0,001) și limfocitelor B de la 13,0 ± 0,5% până la 20,0 ± 0,4%, (p < 0,001). Pe parcursul tratamentului cu imupurin s-a observat ameliorarea verigii celulare a sistemului imunitar, cu creșterea: limfocitelor T de la 53,0 ± 0,3% până la 62,0 ± 0,2%, (p < 0,001); raportului T-helperi: T-supresori de la 25,5 ± 0,2 până la 38,0 ± 0,1, (p < 0,001); limfocitelor T citotoxice de la 18,5 ± 0,3% până la 25,0 ± 0,3%, (p < 0,001); limfocitelor B de la 11,5 ± 0,2% până la 18,5 ± 0,1%, (p < 0,001).

Analiza imunității umorale a constatat o majorare moderată a imunoglobulinelor G și M până la 15,0 ± 0,2 g/L și

2,2 ± 0,1 g/L, comparativ cu 12,0 ± 0,1 g/L și 1,45 ± 0,05 g/L la cei sănătoși (p < 0,001). Suplimentarea imuheptinului la tratamentul standard a contribuit la diminuarea conținutului IgG cu 30%, IgM - cu 25%, iar a imupurinelor - IgG - cu 20%, IgM - cu 25% în comparație cu lotul martor - cu 9,0% și cu 8,0% respectiv.

Astfel, tratamentul complex al pacienților cu hepatite cronice de diferită etiologie cu imuheptin și imupurin s-a soldat cu ameliorarea mai eficientă a tabloului clinic, a sindromului de citoliză și colestază, perturbărilor metabolismului lipidic, a imunității celulare și umorale.

Farmacoterapia hepatitelor de diferită etiologie, inclusiv și celor virale, se bazează pe tratamentul patogenetic și etiotrop. Cel etiotrop presupune terapia antivirală, care se efectuează preponderent cu preparatele interferonilor sau asocierea lor cu analogii nucleozidelor. În ultimii ani o atenție importantă se acordă studiului eficacității inductorilor interferonilor (produse de proveniență naturală sau sintetică), ca preparate antivirale și compuși cu acțiune imunomodulatoare. Ultimii sunt capabili prin influența asupra sistemului interferonilor, kilerilor naturali, fagocitozei, să diminueze încărcătura virală, să inhibe replicarea virală sau să lezeze hepatocitele infectate cu virurile hepatice. În acest context s-au studiat preparatele de origine entomologică sau analogii lor sintetici (aloferonii). Astfel, utilizarea alokinei-alfa în tratamentul hepatitelor virale B și C a contribuit la o evoluție mai benefică a tabloului clinic, al parametrilor biochimici și eliminarea din sânge a HbsAg în comparație cu lotul de control (С. И. Черныш, 2004, Ф. И. Ершов и др., 2008). Preparatele entomologice, utilizate în studiul dat, de asemenea, au ameliorat mai efectiv simptomele clinice, au diminuat activitatea transaminazelor și bilirubinei. Recent s-a constatat, că imupurinelor, produs entomologic obținut din pupele de Lepidoptere, crește rezistența nespecifică, intensifică fagocitoza și majorează procentul limfocitelor T citotoxice, date care ne sugerează despre capacitatea preparatului de a produce modularea sistemului imun pentru neutralizarea hepatocitelor infectate sau afectate (I. Pogonea, 2009). Proprietățile imunotrope ale imupurinelor, de rând cu efectele benefice în afecțiunile hepatice toxice, sunt în mare parte datorate prezenței în componența preparatelor entomologice a peptidelor, polizaharidelor și complexelor lipoproteice.

Tabelul 3

**Influența preparatelor entomologice asupra dinamicii glucozei, creatininei, colesterolului și trigliceridelor pe parcursul curei de tratament (M ± m)**

Grupele de pacienți		Glucoza (mmol/L)	Creatinina (mmol/L)	Colesterolul (mmol/L)	Trigliceridele (mmol/L)
Lotul I - tratament standard (n = 12)	până la tratament	4,49 ± 0,38	93,0 ± 2,5	4,90 ± 0,7	1,80 ± 0,3
	după tratament	4,38 ± 0,5	92,5 ± 3,0	4,83 ± 0,6	1,75 ± 0,4
Lotul II - tratament standard + imuheptin (n = 20)	până la tratament	4,45 ± 0,4	93,0 ± 2,2	3,15 ± 0,7	1,52 ± 0,2
	după tratament	4,34 ± 0,3	89,5 ± 3,7	3,0 ± 0,6	1,58 ± 0,4
Lotul III - tratament standard + imupurin (n = 20)	până la tratament	4,55 ± 0,4	90,0 ± 2,4	3,0 ± 0,7	1,53 ± 0,4
	după tratament	4,45 ± 0,3	85,5 ± 3,5	3,18 ± 0,6	1,50 ± 0,3
Lotul IV - tratament standard + entoheptin (n = 20)	până la tratament	4,46 ± 0,4	92,0 ± 2,4	3,16 ± 0,5	1,61 ± 0,1
	după tratament	4,33 ± 0,3	89,5 ± 3,7	3,45 ± 0,3	1,69 ± 0,3

### Bibliografia

1. Cernysh SI, Kim SI, Bekker G, et al. Antiviral and antitumor peptides from insects. *PNAS*. 2002;99(20):12628–12632.
2. Cernysh SI, Filatova NA, Cernysh NS. Cytotoxic activity of blow fly *Calliphora vicina* hemocytes. *Journal of Insect Physiology*. 2004;50:777-781.
3. Ciuhrii M, Vernescu S. Entomologia la finele secolului XX. Lucrările celui de-al II-lea Congres „Dezvoltarea în pragul mileniului III”, București. 1999;560-567.
4. Ciuhrii M. Terapii complementare noi bazate pe substanțe biologice active extrase din insecte. Lucrările simpozionului „Priorități în dezvoltarea biotehnologiei românești”, Târgoviște, 12-13 decembrie. 2002;96-103.
5. Grigorescu M. Tratat de hepatologie. București. 2004.
6. Otvos L Jr. Antibacterial peptides isolated from insects. *J. Pept. Sci.* 2000;6(10):497-511.
7. Pogonea I. Inofensivitatea și aspectele farmacologice ale preparatului entomologic imupurin. 2009;131.
8. Ryu MJ. Activation of NF-kappaB by alloferon through down-regulation of antioxidant proteins and IkappaBalpha. *Mol. Cell, Biochem.* 2008;313(1-2):91-102.
9. Ершов ФИ. Применение аллокина-альфа в терапии вирусных инфекций. Москва-Санкт-Петербург. 2008;91.
10. Куценко СА, Основы токсикологии. 2002.
11. Оковытый СВ, Шуленин СН. Клиническая фармакология гепатопротекторов. 2006;80.
12. Черныш СИ. Аллокины (цитокиноподобные пептиды насекомых) как модуляторы иммунного ответа человека и других млекопитающих. *Russian Journal of Immunology*. 2004;9:1,36.

**Nicolae Bacinschi, dr., conferențiar**  
Catedra Farmacologie și farmacologie clinică  
USMF „Nicolae Testemițanu”  
Chișinău, str. N. Testemițanu, 27  
Tel.: 205412

Recepționat 16.04.2010

## Particularitățile demografice ale populației vârstnice din Moldova și corelația cu problemele mari geriatrice

N. Blaja-Lisnic<sup>1</sup>, A. Negară<sup>1</sup>, V. Parasca<sup>2</sup>, N. Bodrug<sup>3</sup>, F. Grejdianu<sup>4</sup>, F. Lupașcu-Volentir<sup>4</sup>, G. Șoric<sup>4</sup>, O. Maniuc<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Laboratorul Științific de Gerontologie

<sup>2</sup>Spitalul Clinic al Ministerului Sănătății, Chișinău

<sup>3</sup>Catedra medicină internă nr. 6, USMF „Nicolae Testemițanu”

<sup>4</sup>Centrul Național de Geriatrie și Gerontologie din Republica Moldova

### Demographic Peculiarities of the Geriatric Population in Moldova and Correlation with Major Geriatric Syndromes

The aim of this study was to determine the correlation between major geriatric syndromes and sex, social status, location. The survey included 669 residents aged over 65 years, the maximum age being 96 years. The study showed that the frequency of pathologies increases with age and that poly pathology is one of the characteristics of the elderly person and represents 3 or more diseases, among which are predominantly cardiovascular and locomotor system pathologies, frequently accompanied by large geriatric syndromes (falls, psychiatric disorders, mood disorders, incontinences).

**Key words:** geriatric population, poly pathology, geriatric syndromes.

### Демографические особенности пожилых людей в Молдове и корреляции с большими проблемами престарелых

Целью исследования было определить связь между основными проблемами престарелых их полом, социальным статусом и местом жительства. В исследование были включены 669 жителей республики в возрасте от 65 лет, максимальный возраст составлял 96 лет. Исследование показало, что частота различных патологий увеличивается с возрастом, а полипатология (3 и более заболеваний) является одной из характеристик пожилых лиц. В полипатологии преобладают сердечно-сосудистые заболевания и болезни опорно-двигательного аппарата, с часто встречающимися гериатрическими синдромами (падения, психические расстройства, расстройства настроения, недержание).

**Ключевые слова:** пожилое население, полипатология, гериатрические синдромы.

### Introducere

Conform datelor Biroului Național de Statistică, la 1 ianuarie 2007 în RM, numărul persoanelor cu vârsta de 65 de ani și mai mult constituia 368615 [10]. Populația vârstnică reprezintă un grup heterogen din punct de vedere social, demografic și economic [5]. Un aspect specific pentru RM

constă în faptul că 2/3 din persoanele în vârstă locuiesc în mediul rural. Speranța de viață la naștere în RM este de 68,4 ani; pentru bărbați fiind de 64,6 ani, iar pentru femei – de 72,2 ani. Conform datelor statistice oficiale, în 2004 față de a. 1930, ponderea persoanelor cu vârsta de 60 de ani și peste, a sporit de la 5,1% la 14,4%. Ritmul procesului de îmbătrânire demografică în RM este mult mai înalt, în comparație cu cel