

Invenția se referă la medicină, în special la medicina preventivă.

În celulele persoanelor expuse acțiunii radiațiilor ionizante are loc formarea radicalilor liberi, care condiționează modificarea indicilor verigilor imunității T-celulare, ceea ce mărturisește despre dereglări imunologice celulare și diminuarea rezistenței organismului. Dereglarea componentului subpopulațional al limfocitelor, imunodeficiența-T pronunțată, este caracterizată prin scăderea conținutului în sânge a limfocitelor-T, în deosebi, a helperilor (CD4+). Aceasta impune necesitatea elaborării metodelor de reglare a reacțiilor imune, în vederea prevenirii maladiilor canceroase, care de obicei se declanșează pe fonul dereglărilor imunității.

Este cunoscută utilizarea pacoverinei cu acțiune imunomodulatoare [2].

În calitate de cea mai apropiată soluție este cunoscută metoda de tratament a dereglărilor imunității celulare care constă în aceea că se administrează intramuscular sol. de Piridoxină de 5%, câte 1 ml, o dată în zi, *per os* Essentiale câte 2 capsule de 3 ori pe zi [2].

Dezavantajul acestor metode constau în aceea că în cazul tratamentului tradițional, dereglările imunității celulare nu se normalizează complet și pot fi cauza recidivelor frecvente la persoanele expuse la radiații ionizante a diferitor maladii și pot contribui și la declanșarea maladiilor cancerogene

Problema pe care o soluționează invenția constă în tratamentul dereglărilor imunității celulare la persoane expuse la radiații ionizante prin utilizarea preparatului „Pacovirin-plus” administrat concomitent cu piridoxină și esențiale.

Metoda de tratament al dereglării imunității celulare provocate de radiația ionizantă constă în aceea că se administrează intramuscular sol. de Piridoxină de 5%, câte 1 ml, o dată în zi, *per os* Essentiale câte 2 capsule de 3 ori pe zi și Pacovirin-plus, câte 1 pastilă pe zi. Cura de tratament constituie 90 de zile.

„Pacovirina-plus” este un produs de origine vegetală din grupul adaptogenilor, obținută printr-un procedeu original de extracție, unde substanța biologic activă în urma procesului tehnologic de obținere a remediului, atinge valoarea de 92,8%.

Pentru cercetare au fost selectate persoane participante la diminuarea consecințelor accidentului nuclear de la Cernobîl în număr de 69, domiciliați în raionul Orhei (orașul Orhei - 18 (26,1%), din satele raionul Orhei - 51 (79,9%), dintre care sunt bărbați - 69 și o femeie, cu vârsta medie de 48,6±8,0 ani. Prin metoda randomizată, grupul de pacienți a fost divizat în două grupuri: experimental (33 pacienți) și martor (36 pacienți).

În lotul martor tratamentul s-a efectuat tradițional, cu vitaminoterapie grupa B, esențiale forte, iar în unele cazuri, după necesitate, spasmolitice, sedative și analgetice.

Studierea eficacității „Pacovirinei-plus”, utilizată în procesul de recuperare a persoanelor participante la diminuarea consecințelor accidentului nuclear de la Cernobîl s-a efectuat în baza supravegherii clinice și paraclinice a acestei categorii de pacienți. Investigațiile clinice au inclus: starea de gravitate, statutul neurologic (conștiința, acuze, starea pielii și mucoaselor, ganglionii limfatici, starea sistemelor respirator, cardiovascular, digestiv, urinar la inițierea și finisarea studiului. Investigațiile paraclinice au inclus: investigațiile ALAT, ASAT, bilirubina, proteina totală, echilibrul acido-bazic, glucoza, timolul, ECG, EUS, hemoleucogramele, analizele de urină, examenele virusologice (HSV, CMV, EBV), investigații imunologice: CD4+ (T-helper), CD8+ (T-supresor), CD3+ (T-celule). Tratamentul la pacienții din lotul experimental a fost suplinit cu fitoremediul autohton cu acțiune antivirală, imunomodulatoare, interferonogenă și antioxidantă: 5 α -furostan-3 β .22.26-triol-3-[O- β -D-glucopiranozit(1 \rightarrow 2)- β -D-glucopiranozit(1 \rightarrow 4)- β -D-galactopiranozit]-26-O- β -D-glucopiranozid (pacovirina), 50mg (o pastilă) o dată pe zi timp de 90 zile, concomitent cu produsele medicamentoase piridoxină și esențiale, iar celor din lotul martor numai piridoxină și esențiale conform tratamentului standard. Pentru aprobarea metodei de tratament a persoanelor participante la diminuarea consecințelor accidentului nuclear de la Cernobîl s-au efectuat investigații clinice și paraclinice prin metoda randomizată pentru aprecierea eficacității variantei noi de tratament în condiții de policlinică raională Orhei.

Mostrele de sânge în volum de 5 ml pentru investigații imunologice au fost recoltate individual cu 5 zile înainte de inițierea tratamentului și după 5 zile de la finisarea lui, unde au fost examinați următorii markeri ai T-limfocitelor: CD4+, CD8+, CD3+, utilizând metoda de fenotipare a limfocitelor la flowcitolmetru, FACS count system.

Rezultatele sunt prezentate în tabelul 1.

La studierea datelor inițiale a stării statusului imun la pacienții expuși la radiații ionizante s-a stabilit că practic toți pacienții au prezentat semne de proces imun cronic.

Din datele prezentate în tabel se evidențiază că „Pacovirina-plus” administrată împreună cu piridoxină și esențiale posedă influență pozitivă asupra sistemului imun și duce la normalizarea coraportului CD4/CD8. La pacienții lotului martor terapia tradițională nu a avut influență esențială asupra acestor indici.

Acest fapt se explică prin manifestarea proprietăților antioxidante ale preparatului „Pacovirina-plus” cu capacitate de a reduce radicalii liberi formați în procesul de radioliză, care are loc în celulă sub acțiunea radiațiilor ionizante. În acest caz administrarea preparatului „Pacovirina-plus” concomitent cu piridoxină și esențiale favorizează substanțial procesul de sinergism, ce contribuie la sporirea indicelui imunoreglator.

În tabelul 2 sunt prezentate rezultatele influenței preparatului „Pacovirina-plus” asupra unor parametri biochimici la participanții la diminuarea consecințelor accidentului nuclear de la Cernobîl. S-a observat o tendință de normalizare a parametrilor în cauză cu revenirea lor în limitele normei. O evoluție pozitivă ca consecință a diminuării activității procesului hepatic și activității antioxidante a preparatului a avut activitatea ALAT în ser, valorile căreia la finele tratamentului cu

Tbelul 1

Caracteristica indicilor statusului imun CD4/CD8

la participanții de la lichidarea accidentului nuclear de la Cernobâl

Indicele		Lotul experimental n=33					Lotul martor n=36				
		norma		<;> norma		p	norma		<;> norma		p
		ABS.	M±m	abs.	M±m		abs	Mm	abs.	M±m	
CD 4 400-1100 cell/μL boln. (indicele)	Până la tratament	12 (650)	34,6±8,4	21 (360)	63,6±8,4	<0,01	11 (530)	30,5±7,7	25 (340)	69,5±7,7	> 0,05
	După tratament	30 (800)	90,1±5,2	3 (390)	9,9±5,2		13 (580)	36,1±8,0	23 (360)	63,9±8,0	
CD 8 300-700 cell/μL boln. (indicele)	Până la tratament	12 (400)	36,4±8,4	21 (750)	63,6±8,4	< 0,01	11 (350)	30,5±7,7	25 (370)	69,5±7,7	> 0,05
	După tratament	30 (350)	90,1±5,2	3 (740)	9,9±5,2		13 (370)	36,1±8,0	23 (400)	63,9±8,0	
CD3 1100-1700cell/μL boln (indicele)	Până la tratament	31 (1200)	93,9±4,2	2 (900)	6,1±4,2	< 0,01	33 (1300)	91,6±4,6	3 (850)	8,4±4,6	< 0,05
	După tratament	33 (1500)	100	-	-		33 (1350)	91,6±4,6	3 (900)	8,4±4,6	
CD 4/CD8 1,5-2,5 boln. (indicele)	Până la tratament	12 (1,6)	38,6±8,4	21 (0,5)	63,6±8,4	< 0,01	11 (1,5)	30,5±7,7	25 (0,9)	69,5±7,7	> 0,05
	După tratament	30 (2,3)	90,1±5,2	3 (0,5)	9,9±5,2		13 (1,6)	36,1±8,0	23 (0,9)	63,9±8,0	

Pacovirină s-a detectat în limitele normei la 81,8%±6,7 pacienți în lotul experimental comparativ cu 69,4%±7,7 din lotul martor (P<0,05). Merită atenție și dinamica pozitivă a unui indice important ce reflectă activitatea patologică hepatică - oxidarea peroxidică a lipidelor, care s-a diminuat de la 6,89±0,11 până la 5,9±0,09 (P<0,01).

Tabel 2

Influența preparatului „Pacovirin-plus” asupra unor parametri biochimici la participanții la diminuarea consecințelor accidentului nuclear de la Cernobâl

Nr	Indicatorii	X±m _x	Norma
1	ALAT ¹	47,9±21,6	0 - 41,0 un/l
	ALAT ²	41,1±17,4	
2	ASAT ¹	58,3±28,9	0 - 37,0 un/l
	ASAT ²	36,819,1	
3	Bilirubina ¹	10,6±3,0	8,0 - 23,0
	Bilirubina ²	12,3±3,3	
4	Glucoză ¹	4,9±0,6	3,3 - 6,5 mmol/l
	Glucosa ²	4,7±1,2	
5	Timol ¹	1,7±0,7	1,5 - 5,0 mmol/l
	Timol ²	1,7±0,7	

Notă: 1 - rezultatele până la administrarea preparatului „Pacovirin-plus”, 2 - rezultatele după administrarea preparatului „Pacovirin-plus”.

Investigarea pacienților în debutul studiului a demonstrat o frecvență înaltă în ambele grupuri a dereglărilor de tip neurotic, tulburărilor digestive și a hepatomegaliei (tabelul 3), datele obținute fiind comparabile.

Monitorizarea clinico-paraclinică efectuată până și la sfârșitul tratamentului și pe parcursul a 3 luni demonstrează că la bolnavii din lotul experimental s-a redus semnificativ frecvența de manifestare a dereglărilor de tip neurotic: (sindroamele astenodepresiv, astenoneurotic, anxietofobic și ipocondric), dereglărilor digestive, substanțial s-a redus hepatomegalia față de cei din lotul martor (tab.3).

Tabelul 3

Caracteristica indicilor clinici la participanții la diminuarea consecințelor accidentului nuclear de la Cernobâl (lotul martor și experimental) până și după tratament

Nr	Indicii	Lotul experimental (n=33)				Lotul martor (n=36)				p
		Până la tratament		După tratament		Până la tratament		După tratament		
		abs.	M±m	Abs.	M±m	Abs.	M±m	Abs.	M±m	
1	Sindrom astenic iritabilitate crescută, irascibilitate, labilitate emoțională, fatigabilitate fizică și psihică, epuizare, dereglări vegetative	31	93,9±4,5	26	78,8±7,1	33	91,7±4,6	29	80,6±6,6	>0,05

2	Sindrom depresiv dereglaarea somnului și a poftei de mâncare, absența bucuriei și plăcerii	32	96,9±3,0	18	54,5±8,6	33	91,7±4,6	33	91,7±4,6	<0,05
4	Deregări digestive - senzație de greutate, dureri sub rebordul costal drept	24	72,7±7,7	12	36,4±8,4	25	69,4±7,9	21	58,3±8,2	<0,05
5	Hepatomegalia	16	48,5±8,7	7	21,2±7,1	17	47,2±8,3	15	41,7±8,2	<0,05

Analizarea datelor prezentate în tabelul 3, demonstrează că administrarea preparatului Pacovirin a avut o acțiune benefică asupra evoluției principalelor semne clinice după trei luni de tratament. În special, merită atenție evoluția sindromului depresiv cu dereglaarea somnului și a poftei de mâncare, care a dispărut la 14 bolnavi din 32 și durerilor și senzației de greutate în rebordul costal drept, care a rămas să persiste după prima lună de tratament doar la 12 din 24 bolnavi. Evoluție favorabilă au înregistrat și astfel de semne clinice ca grețurile, inapetența, cefălee, concomitent s-au micșorat și dimensiunile ficatului la 8 bolnavi. Datele obținute în grupul martor sunt mult mai modeste, apreciindu-se o diferență statistic veridică conform tuturor criteriilor clinice monitorizate.

Evoluția comparativă a indicilor de laborator de bază la participanții la diminuarea consecințelor accidentului nuclear de la Cernobâl (lotul martor și experimental) până și după tratament este reprezentată în tabelul 4.

Tabelul 4

Evoluția comparativă a indicilor de laborator de bază la participanții la diminuarea consecințelor accidentului nuclear de la Cernobâl (lotul martor și experimental) până și după tratament

Indicele		Lotul experimental, n=33					Lotul martor n=36				
		norma		<> norma		p	norma		<> norma		p
		abs.	M±m	abs.	M±m		abs.	M±m	abs.	M±m	
Hb 130-175 g/l boln. (indicele)	Până la tratament	16 (145)	48,4±8,7	17 (120)	51,6±8,7	<0,05	18 (140)	50,0±8,3	18 (123)	50,0±8,3	>0,05
	După tratament	26 (150)	78,7±7,1	7 (125)	21,3±7,1		19 (139)	52,8±8,3	17 (121)	47,2±8,3	
Eritrocite4- 5,6x10 ¹² /l boln. (indicele)	Până la tratament	20 (4,5)	60,6±8,5	13 (3,0)	39,4±8,5	<0,05	19 (4,3)	53,0±8,3	17 (3,2)	47,0±8,3	>0,05
	După tratament	27 (5,0)	81,8±6,7	6 (3,2)	18,2±6,7		17 (4,0)	47,2±8,3	19 (3,1)	52,8±8,3	
Leucocite 4- 5,6x10 ¹² /l boln. (indicele)	Până la tratament	32 (5,0)	96,9±3,0	1 (3,5)	3,1±2,9	<0,05	17 (4,0)	47,2±8,3	19 (3,1)	52,8±8,3	
	După tratament	33 (5,2)	100	-	-		36 (5,0)	100	-	-	
Limfocite 19-37% boln. (indicele)	Până la tratament	33 (30)	100	-	-		36 (5,0)	100	-	-	
	După tratament	33 (35)	100	-	-		36 (37)	100	-	-	
VSH 1-14 mm/o boln. (indicele)	Până la tratament	33 (6)	100	-	-		36 (7)	100	-	-	
	După tratament	33 (5)	100	-	-		36 (6)	100	-	-	

Conform rezultatelor înregistrate, în lotul experimental s-a depistat o tendință clară spre creșterea numărului total de limfocite în sângele periferic, ceea ce denotă acțiunea imunomodulatoare a preparatului.

Exemplu 1

Pacientul D., anul nașterii 1936, domiciliat satul Jora de Mijloc, raionul Orhei. Diagnosticul clinic: Hepatită cronică de etiologie necunoscută. Bronșită cronică recidivată. Encefalopatie reziduală cu sindrom depresiv.

La I vizită (27.02.2007) acuza dereglarea somnului și a poftei de mâncare, fatigabilitate fizică și psihică, epuizare, senzație de greutate, dureri sub rebordul costal drept, tuse seacă, mai mult noaptea. La examenul obiectiv s-a constatat stare medie, conștiința clară, dar pasiv, fără dispoziție, paliditate, limba umedă cu depuneri saburale, respirație pulmonară aspră, fără raluri. Zgomotele cardiace ritmice, sonore. Ficatul depășea rebordul costal drept cu 2,5-2,5-1,5 cm, de consistență dur-elastic, sensibil la palpate. Micțiunile regulate, indolore.

Investigat 27.02.2008 Hb.- 128 g/l, Er.-4,4x10¹²/l, leuc.-4,2x10⁹/l, nes.-1%, segm.-70%, eoz-1%, limf.-23%, mon.-5%, VSH-2mm/oră. ALAT 59,2 un/l, ASAT 85,6 un/l, Bilirubina 10,5 mcmmoli/l; directă 4,2 mcmmoli/l, indirectă 6,1 mcmmoli/l; proteina totală 65,2 g/l, proba cu timol 1,8 U. ECG: Ritm sinusal, frecvența contracțiilor cardiace 70 pe minut, tulburări de conducere pe ramura dreaptă, semne de hipertrofie a ventricolului stâng. EUS: hepatomegalie, parenhima hepatică de ecogenitate sporită, pancreasul mărit în dimensiuni, structura omogenă, de ecogenitate sporită. Analiza de urină - fără modificări patologice. Testarea indicilor imunității celulare: T-totale - limfocite

1,1x10⁹/l (62,0%), T-helper-0,65x10⁹/l (32%); T-supresor 0,50x10⁹/l, T-helper/T-supresor-1,3. Examenul virusologic: AgHSV1/2 - negativ; Anti HSV1/2IgM - negativ; Anti HSV IgG - pozitiv; CMV IgM -negativ; CMV IgG-pozitiv; EBV IgM - negativ; EBV VCA IgG - pozitiv; EBV EA IgG - pozitiv; EBV EBNA - pozitiv.

A fost indicat tratament cu Pacovirin-Plus 50 mg (o pastilă) o dată pe zi timp de 90 zile; Vitamina B6 (Sol. Pyridoxini) 5% câte 1 ml intramuscular o dată în zi timp de 90 zile; Essentiale forte câte 2 capsule de 3 ori pe zi timp de 90 zile.

Peste 3 luni (05.06.2007) starea cu ameliorare, s-a ameliorat pofta de mâncare, somnul, au dispărut durerile în abdomen și senzația de greutate sub rebordul costal drept. Examenul obiectiv a pus în evidență tegumente roz pal, micșorarea dimensiunilor ficatului până la 1,5 - 1,5 - 1,0 cm, marginea ficatului rotunjită, de consistență elastică, indoloră.

Examenul biochimic: ALAT 32,2 un/l, ASAT 43,6 un/l, Bilirubina 14,5 mcmmoli/l, directă 2,2 mcmmoli/l, indirectă 12,3 mcmmoli/l; proteina totală 68,2 g/l, proba cu timol 1,8 U. EUS: hepatomegalie moderată. Hemoleucograma: leucocite-7,5x10⁹/l, limfocite (32%), T-totale-1,1x10⁹/l (58%), T-helper-0,75x10⁹/l (36%), T-supresor-0,26x10⁹/l (17%), T-helper/T-supresor-2,9. Examenul virusologic: AgHSV1/2 - negativ; Anti HSV1/2 IgM - negativ; Anti HSV IgG - pozitiv; CMV IgM - negativ; CMV IgG-pozitiv; EBV IgM-negativ; EBV VCA IgG - pozitiv; EBV EA IgG - negativ; EBV EBNA - pozitiv.

Reacții adverse la administrarea preparatului nu au fost depistate.

Exemplul 2

Pacientul P., anul nașterii 1948, domiciliat în satul Pelivan, raionul Orhei. Diagnosticul clinic: Encefalopatie reziduală cu sindrom astenic. Hepatită cronică de etiologie neanchetată. Colecistită cronică acalculoasă. Pancreatită cronică. Hipertensiune arterială.

La I vizită (27.02.2007) acuză irascibilitate, labilitate emoțională, epuizare fizică și psihică, insomnie, lipsă de poftă de mâncare, senzație de greutate, dureri sub rebordul costal drept. L examenul obiectiv s-a constatat stare medie, conștiința clară, iritat, palid, limba umedă, saburală, respirație pulmonară veziculară. Zgomotele cardiace ritmice, atenuate, suflu sistolic la apex. Ficatul depășea rebordul costal drept cu 3,0-2,5-1,5 cm, de consistență dur-elastic, sensibil la palpate. Micțiunile regulate, indolore.

Investigat 27.02.2008 Hb.- 108 g/l, Er. -3,4x10¹²/l, leuc.-4,2x10⁹/l, nes.-1%, segm.-63%, eoz-2%, limf.-33%, mon.-1%, VSH-9mm/oră. ALAT 62,2 un/l, ASAT 72,3 un/l, Bilirubina 12,7 mcmmoli/l; directă 1,2 mcmmoli/l, indirectă 11,5 mcmmoli/l; proteină totală 78,2g/l, proba cu timol 2,0 U. ECG: Ritm sinusal, frecvența contracțiilor cardiace 84 pe minut, tulburări de conducere pe ramura dreaptă, semne de hipertrofie a ventricolului stâng. EUS: Parenchimul hepatic de ecogenitate sporită, omogen, vezica biliară cu pereții îngroșați, calculi - absenți, pancreasul mărit în dimensiuni, structura omogenă, de ecogenitate sporită. Analiza de urină - fără modificări patologice. Examenul virusologic: AgHSV1/2 - negativ; Anti HSV1/2 IgM - negativ; Anti HSV IgG - pozitiv; CMV IgM -negativ; CMV IgG - pozitiv; EBV IgM - negativ; EBV VCA IgG - pozitiv; EBV EA IgG - negativ; EBV EBNA - pozitiv.

Testarea indicilor imunității celulare: T-totale-limfocite 0,6x10⁹/l (62,0%), T-active - 0,17x10⁹/l (17%); T-termo-0,1x10⁹/l (1%); T-helper-0,3x10⁹/l(32%); T-supresor-0,3x10⁹/l, T-helper/T-supresor-1,0.

Peste 3 luni (06.06.2007) starea cu ameliorare, este activ, bine dispus, doarme bine noaptea, durerile în abdomen au dispărut, poftă de mâncare s-a normalizat. Examenul obiectiv a pus în evidență micșorarea dimensiunilor ficatului până la 2,5-0,5-1,0 cm, marginea ficatului rotunjită, de consistență dur-elastică, indoloră.

Examenul biochimic: ALAT 36,2 un/l, ASAT 39,6 un/l, Bilirubina 10,5 mcmmoli/l, directă 1,8 mcmmoli/l, indirectă 8,7 mcmmoli/l; proteina totală 62,2 g/l, proba cu timol 1,8 U. EUS: hepatomegalie moderată, colecistită cronică acalculoasă. Hemoleucograma: leucocite-8,1x10⁹/l, limfocite (32%), T-totale-1,1x10⁹/l (58%), T-helper-0,75x10⁹/l (36%), T-supresor-0,26x10⁹/l (17%), T-helper/T-supresor-2,9. Examenul virusologic: AgHSV1/2 - negativ; Anti HSV1/2 IgM - negativ; Anti HSV IgG - pozitiv; CMV IgM - negativ; CMV IgG - pozitiv; EBV IgM - negativ; EBV VCA IgG - pozitiv; EBV EA IgG - negativ; EBV EBNA - pozitiv.

Reacții adverse la administrarea preparatului nu au fost depistate.