

## INFLUENȚA PREPARATULUI *Bior* ASUPRA ACTIVITĂȚII FUNCȚIONALE A LIMFOCITELOR

**Sergiu Ghinda**, dr. h. în medicină, **Valeriu Rudic**, academician, Institutul de Microbiologie al A.Ș.M., **Albina Brumaru**, **Victoria Darii**, **Valentina Chiroșca**, dr. în medicină, conf. cercet., **Elena Privalova**, dr. în biologie, **Natalia Postolati**, dr. în medicină, **Valeriu Crudu**, **Olga Golîșceva**, dr. în medicină, **Mariana Popa**, **Lilian Baltag**, IMSP Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”

Caracterul metabolismului celulelor imune determină reactivitatea imunologică și asigură calitatea reacțiilor imune. Schimbările în metabolismul celulelor imune și dereglările parvenite ale acestuia pot cauza apariția unor reacții imunopatologice. Acțiunea antigenului asupra celulei imune duce la modificarea metabolismului ei. O influență deosebită asupra metabolismului celulei o exercită intoxicația tuberculoasă, intoxicația ca reacție adversă a medicamentelor, toxinele [1, 4].

În limfocitele umane au fost descoperite toate enzimele lanțului glicolitic. S-a determinat că hexokinaza, fosfofructokinaza și aldolaza manifestă cea mai mică activitate. Este bine studiat spectrul izoenzimic al lactatdehidrogenazei: din cele cinci fracții cunoscute, în limfocite prevalează fracțiile I, II și III. În limfocitele T s-a determinat un conținut mai mare al fracției I decât în limfocitele B [2].

La momentul actual sunt cunoscute unele rezultate ale cercetărilor spectrului citoenzimologic al limfocitelor. S-a demonstrat rolul acestui spectru în imunitatea celulară și humorală. În citoplasma limfocitelor s-a revelat activitatea diverselor dehidrogenaze, legate de glicoliză, ciclul Crebs, metabolismul lipidic, al aminoacizilor, ciclul pentozic și transportul de electroni [9]. Enzimele sunt prezente în toate tipurile de limfocite, însă activitatea lor este diferită. Spre exemplu, o astfel de imunodeficiență ca hipogamaglobulinemia se caracterizează prin scăderea activității lactatdehidrogenazei, malatdehidrogenazei și a fosfatazei acide [5]. Enzimopatia congenitală după glucozo-6-fosfatdehidrogenaza duce la scăderea capacității de rozetare a limfocitelor umane cu eritrocitele berbecului și este însoțită de accelerarea maladiilor infecțioase [8].

Unele enzime joacă un rol important în sinteza acizilor nucleici și influențează considerabil diferențierea limfocitelor. Astfel, deficiența congenitală după enzima adenozindezaminază duce la dezvoltarea unei insuficiențe imunologice combinate complicate. Limfocitele unor astfel de bolnavi nu pot răspunde la mitogene și numai suplimentarea în cultura de limfocite ale adenozindezaminazei exogene restabilește capacitatea celulelor în ceea ce privește transformarea blastică [3]. La bolnavii cu tiberuloză pulmonară infiltrată și tiberuloză fibroasă cavitară s-a stabilit supresarea considerabilă a activității enzimelor metabolismului energetic [7].

În studiu s-a urmărit determinarea acțiunii preparatului BioR asupra activității funcționale a limfocitelor la bolnavii de tiberuloză pulmonară.

**Materiale și metode.** La 33 de bolnavi de tiberuloză pulmonară și la 50 de persoane sănătoase, la care s-a aplicat terapia antituberculoasă și preparatul BioR, și la 20 de bolnavi de tiberuloză pulmonară la care s-a aplicat terapia antituberculoasă și placebo, a fost studiată activitatea funcțională a limfocitelor (RBTL). Metabolismul energetic al limfocitului s-a studiat după consumul de glucoză din mediul de cultură al limfocitelor, activitatea lactatdehidrogenazei și aldolazei limfocitelor - enzime care reprezintă schematic ciclul incipient-intermediar-final al metabolismului energetic al limfocitului. Pentru studierea acțiunii preparatelor BioR 5 mg capsule asupra activității funcționale a limfocitelor, s-a recurs la testul de transformare blastică a limfocitelor cu fitohemaglutinină (TTBL+PHA)

**Rezultate și discuții.** La internare (*tab.1*) activitatea funcțională a limfocitelor la bolnavi a fost scăzută în comparație cu cea a persoanelor sănătoase. După tratament, activitatea funcțională a limfocitelor s-a majorat la bolnavii cărora le-a fost administrat BioR ( $t=5,0$ ,  $p<0,001$ ). TTBL+PHA cu încărcătură până la tratament demonstrează un indice al imunocorecției mai înalt la bolnavii cărora li s-a administrat BioR 5mg capsule ( $t=2,16$ ,  $p<0,05$ ).

După tratament, la o activitate funcțională a limfocitelor majorată, indicele imunocorecției s-a

micșorat, reducerea fiind mai semnificativă la bolnavii cărora li s-a administrat BioR 5mg capsule ( $t = 4,43$ ,  $p < 0,001$ ). Astfel, o acțiune imunocorectoare pronunțată asupra activității funcționale a limfocitelor este manifestată de către preparatul BioR 5mg capsule.

Tabelul 1

**Indicii reacției de transformare blastică a limfocitelor (TTBL) cu fitohemaglutinină (PHA) (%) până și după tratament**

Indici	Sănătoși (n-50)	Bolnavi (n-33)	
		până	după
TTBL	79,9±1,16	60,6±1,46	69,5±1,04*
TTBL cu încărcătură		67,1±1,10	68,5±1,10
IIC		1,12±0,02	0,99±0,04*

**Notă:** \* – diferența statistic autentică dintre indicii analizați până și după tratament.

Pentru investigarea acțiunii preparatelor BioR 5 mg capsule asupra consumului de glucoză de către limfocite din mediul de cultură (CGL) la bolnavii în studiu a fost determinat conținutul de glucoză în supernatant (tab.2). După tratament, consumul de glucoză s-a majorat la bolnavii cărora li s-a dat BioR 5 mg capsule ( $t = 2,6$ ,  $p < 0,05$ ). Consumul de glucoză cu încărcătură până la tratament demonstrează un indice mai înalt al imunocorecției, de asemenea numai pentru bolnavii care au primit BioR 5 mg capsule ( $t = 3,12$ ,  $p < 0,01$ ). După tratament, la o activitate funcțională majorată a limfocitelor, indicele imunocorecției la bolnavii cărora li s-a administrat BioR 5 mg capsule s-a micșorat considerabil ( $t = 3,95$ ,  $p < 0,001$ ).

Tabelul 2

**Indicii de consum al glucozei de către limfocite din mediul de cultură (CGL) (mmol/l) la bolnavi până și după tratament**

Indici	Sănătoși (n-36)	De bază (n-33)	
		până	după
CGL	4,7±0,20	1,71±0,11	2,13±0,12*
CGL cu încărcătură		2,00±0,10	2,21±0,12
IIC		1,19±0,03	1,05±0,02*

**Notă:** \* – diferența statistic autentică dintre indicii analizați până și după tratament.

În procesul de proliferare a limfocitului are loc majorarea conținutului de lactatdehidrogenază (LDH), enzimă care reglează intensitatea proceselor anaerobe și aerobe de asigurare cu energie a celulei, reflectând particularitățile metabolismului și specificitatea funcțională a celulelor și țesuturilor, de aceea utilizarea ei în calitate de indicator al valorii funcționale depline a celulelor permite a valorifica complet activitatea funcțională a limfocitelor.

Tabelul 3

**Indicii lactatdehidrogenazei (IU/l) și aldolazei (unități ale dens. optice) limfocitelor până și după tratament**

Indici	Sănătoși (n-36)	De bază (n-33)	
		până	după
Lactatdehidrogenaza	167±5,7	134±5,57	162±6,78*
Aldolaza	5,0±0,18	1,4±0,07	1,68±0,10*

**Notă:** \* – diferența statistic autentică dintre indicii analizați până și după tratament.

Conținutul lactatdehidrogenazei (*tab.3*) până la tratament la bolnavi a fost redus în comparație cu cel al persoanelor sănătoase. După tratament, conținutul acestei enzime în limfocite s-a majorat mai esențial doar la bolnavii cărora li s-a dat BioR 5 mg capsule ( $t=3,20$ ,  $p<0,01$ ). Conținutul aldolazei limfocitelor până la tratament la bolnavi a fost redus în comparație cu cel al persoanelor sănătoase. După tratament, conținutul aldolazei s-a majorat considerabil, de asemenea doar la bolnavii cărora li s-a administrat BioR 5 mg capsule ( $t = 2,30$ ,  $p < 0,01$ ).

Doar în puține lucrări experimentale este demonstrată participarea microelementelor, în special, a zincului la metabolismul energetic. S-a stabilit că după un efort fizic în organismul uman o parte din zinc din sânge trece în mușchi. Dacă nu are loc acest proces, apar simptome ale oboselii. Timulina – hormonul timusului necesar limfocitelor T - este zinc-dependentă, deficitul ei influențând negativ proliferarea și maturizarea limfocitului. Se presupune că acest fapt ar fi legat de rolul zincului în sinteza ADN și în diviziunea celulară [6]. Prin urmare, preparatul BioR 5 mg capsule, ce conține microelemente și, îndeosebi, zincul în componența sa, contribuie la normalizarea activității sistemului enzimatic al limfocitelor și a parametrilor sus-analizați ai activității funcționale a limfocitelor.

### Concluzii

Preparatul BioR 5 mg capsule exercită asupra activității funcționale și a sistemului enzimatic al limfocitelor (lactatdehidrogenaza și aldolaza limfocitelor) o acțiune imunocorectoare bine exprimată.

Rezultatul obținut se explică prin faptul că BioR 5,0 mg capsule conține astfel de părțile bioactive ca: aminoacizi și oligopeptide, produși intermediari ai metabolismului glucidic și lipidic, macro- și microelemente esențiale antioxidante și imunoactive (zincul), care prin acțiunea lor normalizează parametrii de bază ai activității funcționale a limfocitelor și funcțiile enzimelor metabolismului energetic al limfocitelor.

### Bibliografie selectivă

1. Fagetti L., Blasi F., Cosentini R. et al., *Comparison between culture acid fast staining and molecular biology in the diagnosis of tuberculosis* // The Europ. Resp. J., v. 96, sept., 1996, p. 199.
2. Plum J., Ringoir S., *A characterization oh human B- and T-lymphocytes by their lactate dehydrogenase isoenzyme pattern* // Eur. J. Immunol., v. 5, 1975, p. 871-874.
3. Polnar S.H., Wetzler E.M., Stern R.C. et al., *Restoration of in vitro lymphocyte responses with exogenous adenosine deamidase in a patient with severe combined immunodeficiency* // Lancet", v. 2, 1975, p. 743.
4. О.О.Речкіна, В.П.Костроміна, *Профілактика побічною дію противотуберкульозних препаратів у дітей, хворих на туберкульоз органів дихання* // Укр. Пульмон. Журнал, №. 1. 1998, с. 58-60.
5. В.Ф.Кубышкин, А.Ф.Мазурец, М.В.Дзюба, А.В.Легконогов, К.П.Горелов, *Метаболические особенности лейкоцитов крови при инфекционно-аллергическом миокардите и дилатационной кардиомиопатии* // Терапевтический архив, № 11, 1993, с. 60-64.
6. А.Е.Лаврова, *Биологическая роль цинка в норме и при заболеваниях* // Российский педиатрический журнал, № 3, 2000, с. 42-47.
7. В.Ю.Мишин, Е.Г.Круглова, *Ферменты лейкоцитов, активность процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных туберкулезом легких* // Проб. туберк., № 9, 1992, с. 38.
8. А.А.Рагимов, И.Э.Байрамалибейли, *Розеткообразующая способность и пролиферативная активность лимфоцитов периферической крови лиц с дефицитом глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы* // Лаб. Дело, № 7, 1985, с. 405-408.
9. В.А.Труфакин, М.В.Робинсон, *Внутри лимфоцита: итоги и перспективы исследования* // Бюлл. СО АМН СССР, № 3, 1989, с.12.

## Rezumat

A fost studiată influența preparatului BioR asupra activității funcționale a limfocitelor (transformarea blastică, folosirea glucozei de către limfocite din mediul de cultură, lactatdehidrogenazei și aldolazei limfocitelor) și indicată acțiunea lui imunocorectoare asupra parametrilor modificați ai limfocitelor la bolnavii de tuberculoză a plămânilor

## Summary

It was studied the influence of medicine BioR on the functional activity of lymphocytes (blastformation, use of glucose by lymphocytes from the cultural media, lactatdehidrogenase and aldolase of lymphocytes) and was demonstrated his immunocorrector action on modified parameters of lymphocytes to pulmonary TB patients.

## ACȚIUNEA PREPARATULUI „NUCINA” ASUPRA CONCENTRAȚIEI T-LIMFOCITELOR ÎN PATOLOGIA RECIDIVANTĂ A CĂILOR RESPIRATORII SUPERIOARE LA COPII

**Sergiu Ghinda**, dr. h. în medicină, **Diana Romanciuc**, **Elena Privalova**, dr. în biologie, IMSP Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”

Infecțiile recidivante ale căilor respiratorii la copii sunt determinate de insuficiența anumitor verigi imunologice, particularități constituționale (imunodiatezele), de predispunere la genetică. Factorii enumerați împreună cu stimularea antigenă continuă a sistemului imun în cazul afecțiunilor repetate duc la dezvoltarea imunodificienței secundare și alergiei [6,5].

Tradițional în tratamentul infecțiilor căilor respiratorii se preferă terapia etiotropă cu preparate antibacteriene. Însă utilizarea lor frecventă și uneori neadecvată a contribuit la transformarea considerabilă a microorganismelor și drept consecință a scăzut eficacitatea tratamentului chimioterapic, complicațiile devenind mai frecvente. Pentru sporirea rezistenței mai sigură este combinația tratamentului etiotrop și patogen. În tratamentul insuficienței imunologice la pacienții cu afecțiuni bacteriene, în primul rând, este necesară utilizarea preparatelor pentru îmbunătățirea factorilor de protecție nespecifică, la a doua etapă se acționează asupra indicilor sistemelor T și B ale imunității și numai în caz de ineficacitate a etapelor descrise se pot utiliza preparate din grupul interferonilor [7]. Particularitățile statutului imun la copii cu infecții respiratorii frecvente și recidivante sunt conținutul jos a limfocitelor CD4<sup>+</sup> și CD8<sup>+</sup>, dereglarea corelației CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> [6].

Imunoterapia contemporană prevede elaborarea și implementarea generațiilor noi de preparate imunobiologice, obținute drept rezultat al sintezei, ingineriei genetice și al altor tehnologii [4]. Unul din aceste preparate este Nucina, substanța activă a căreia este juglona - alcaloid sintetic, care se conține în diferite părți ale nucii (*Juglans regia L.*).

Utilizarea preparatului Nucina în tratamentul afecțiunilor cavității bucale a demonstrat acțiunea bactericidă, fungicidă, keratoplastică, regenerativă și antiinflamatorie a acestuia [1].

Scopul lucrării este studierea acțiunii preparatului Nucina asupra conținutului limfocitelor T la copiii cu patologia recidivantă a căilor respiratorii superioare.

**Materiale și metode.** Au fost examinați 50 de copii cu patologia recidivantă a căilor respiratorii superioare și 60 de copii sănătoși. Pacienții au fost separați în 2 grupuri. Primul grup (lotul de studiu) - 25 de copii - au primit tratament tradițional în asociație cu preparatul Nucina, al doilea grup - lotul control - 25 de copii au fost tratați tradițional. La toți copiii au fost determinate [2]: limfocite T (T), limfocite T teofilinrezistente (T-TFR), limfocite T teofilinsensibile (T-TFS), limfocite B (B). Cu scopul relevării semnelor de component alergic au fost stabilite corelațiile limfocitelor T și B (T/B), limfocitelor T și eozinofilelor (T/E), corelațiile T-TFR/T-TFS, indexul leucocitar de alergie (ILA).