

REAȚIILE DE ADAPTARE ȘI INDICATORII REACTIVITĂȚII IMUNE ÎN TUBERCULOZA PULMONARĂ SUB INFLUENȚA ADAPTOGENULUI *BioR*

Olga CALENDĂ¹, Serghei GHINDĂ¹,
Evelina LESNIC²,
¹IMSP Institutul de Ftiziopneumologie
Chiril Draganiuc,
²Universitatea de Stat de Medicină
și Farmacie Nicolae Testemițanu

Summary

Adaptive reactions and immune reactivity indices in pulmonary tuberculosis under BioR influence

*Tuberculosis is a multifactorial disease, with the evolution and response to treatment being determined by the interaction between the genotype of *M. tuberculosis* and the human genotype. Immunological treatment is an important pathogenetical treatment of tuberculosis. BioR medicine obtained from the biomass of *Spirulina platensis* exhibits an antioxidant activity, and immunomodulator activity. The aim of the research was the comparative analysis of general nonspecific adaptation reactions (RANG) and immune reactivity indices in patients with pulmonary tuberculosis treated with immunomodulator drug BioR. Adaptive reactions and immune reactivity indices were analyzed in a total number of 114 patients hospitalized in clinical subdivisions of IMSP Institute of Pneumophthysiology "Chiril Draganiuc". Association of the BioR to the standard treatment increase the efficiency of the structure and dynamics of RANG levels. The combination of adaptogenic drug BioR with anti-TB treatment enhances its efficacy, demonstrated by normalizing of the structure of RANG, shows the adaptogenic activity, immune modulation and desintoxication activity. BioR can be recommended for inclusion as immune modulator in the anti-TB treatment with the aim to ensure an optimum effectiveness.*

Keywords: tuberculosis, stress, adaptability reactions, BioR, immune reactivity

Резюме

Адаптивные реакции и иммунологические показатели у больных туберкулезом легких под действием адиптогена BioR

*Туберкулез является многофакторным заболеванием, эволюция и ответ на лечение которого определяются взаимодействием между генотипом *M. туберкулеза* и человеческим генотипом. Иммунологическое лечение имеет привилегированное место в патогенетической терапии туберкулеза. Препарат BioR, полученный из биомассы спирулина, является антиоксидантом и иммуномодулятором. Целью исследования был сравнительный анализ общих неспецифических адаптационных реакций у больных туберкулезом легких под действием иммуномодулирующего препарата BioR. Адаптивные реакции были проанализированы у 114 пациентов, госпитализированных в клинических подразделениях Института пневмофтизиологии «Кирил Драганиук». Результаты показывают эффективность на уровне структуры и динамики адаптивных реакций. Комбинация противотуберкулезного лечения с препаратом BioR увеличивает эффективность лечения, ведёт к нормализации структуры адаптивных реакций и может быть рекомендована для включения в схему лечения туберкулеза в целях обеспечения оптимальной эффективности.*

Ключевые слова: туберкулез, стресс, адаптивные реакции, BioR, иммуномодулятор

Introducere

Tuberculoza este o boală multifactorială, ale cărei evoluție și răspuns la tratament sunt determinate de interacțiunea dintre genotipul *M. tuberculosis* și genotipul uman [10]. Postulatele de bază ale biomedicinii constau în aprecierea organismului uman ca un sistem integru, iar perturbările acestuia trebuie identificate ca țintă a măsurilor terapeutice aplicate cu scop de optimizare a autoregulării, regenerării, adaptării și autovindecării lui. De gradul de menținere a funcționalității acestor mecanisme depinde eficacitatea tratamentului aplicat.

Tratamentul imunologic are loc privilegiat în cadrul tratamentului patogenetic al tuberculozei prin introducerea individualizată a preparatelor imunomodulatoare cu acțiune adaptogenă, antioxidantă, imunoregulatorie și de dezintoxicare [11]. Asocierea terapiei imunocorectoare la tratamentul antituberculos contribuie la reducerea nivelului intoxicației endogene, de asemenea reduce frecvența și intensitatea reacțiilor adverse și asigură o rată mai înaltă a succesului terapeutic [8].

Preparatele adaptogene stimulează rezistența imună celulară, reduce intensitatea perturbărilor umorale și amplifică rezistența nespecifică, perturbată după infectarea cu *M. tuberculosis* și tratamentul antituberculos. Au fost publicate rezultate privind îmbunătățirea ratei succesului terapeutic ca urmare a individualizării terapeutice prin aplicarea tratamentului adaptogen [5, 9].

În decursul ultimului deceniu, în Institutul de Microbiologie și Biotehnologie al Academiei de Științe a Moldovei a fost elaborată biotehnologia obținerii preparatului BioR în baza biomasei cianobacteriei *Spirulina platensis* [1]. În cadrul Laboratorului de imunologie și alergologie al IMSP Institutul de Ftiziopneumologie Chiril Draganiuc a fost evaluată activitatea lui imunocorectoare in vitro, în concordanță cu aspectele clinice și paraclinice ale pacienților investigați.

Partea activă a preparatului BioR este formată dintr-un complex de aminoacizi în

stare liberă și în componența oligopeptidelor din care 78% sunt aminoacizi activi: glicina, valina, alanina, acidul glutamic, acidul asparagic, arginina, serina și treonina, triptofanul, cisteina, acidul gama aminobutiric. Acești aminoacizi, asociați polizaharidelor, macro- și microelementelor (Mn, Fe, Zn, Cu, Se, Cr), manifestă acțiune antioxidantă, stabilizatoare a membranelor celulare și acțiune imunomodulatoare [1].

Preparatul imunocorector BioR este distribuit în capsule 5 mg, posedă acțiune antioxidantă datorită normalizării metabolismului glutationului (stimularea sintezei enzimelor ciclului glutationic: glutationreductazei, glutationperoxidazei, glutation-S-transferazei), asigură menținerea echilibrului dintre sistemul de oxidare peroxidică a lipidelor și sistemul antioxidant (reduce radicalii liberi ai oxigenului, conjugatelor dienice, dialdehidei malonice și crește activitatea antioxidantă a enzimelor superoxid dismutazei, catalazei, tocoferolului, enzimelor glutationice), normalizează schimbul energetic, stimulează procesele de regenerare a țesuturilor, ameliorează imunitatea celulară și umorală [1].

Astfel, se demonstrează efectul adaptogen benefic al noilor produse autohtone, pentru includerea lor în regimurile standardizate de tratament antituberculos

Scopul cercetării a constat în analiza comparativă a reacțiilor de adaptare nespecifice generale (RANG) și a indicatorilor reactivității imune celulare și nespecifice la bolnavii de tuberculoză pulmonară sub acțiunea preparatului adaptogen autohton BioR.

Material și metode

Designul studiului a constat în analiza unui număr de 114 bolnavi, internați în subdiviziunile clinice ale IMSP Institutul de Ftiziopneumologie Chiril Draganiuc. Înaintea tratamentului, persoanelor incluse în studiu li s-a evaluat scorul RANG conform programului antistres [10]:

Grupul 1 – 30 bolnavi de tuberculoză rezistentă, tratați cu preparate anti-TBC și preparatul BioR (Rez-BioR+);

Grupul 2 – 30 bolnavi de tuberculoză rezistentă, tratați cu preparate anti-TBC (Rez-BioR-);

Grupul 3 – 27 bolnavi de tuberculoză sensibilă, tratați cu preparate anti-TBC și preparatul BioR (Sens-BioR+);

Grupul 4 – 27 bolnavi de tuberculoză sensibilă, tratați cu preparate anti-TBC (Sens-BioR-).

Grupurile au fost similare conform criteriilor: sex, vârstă, diagnostic, fapt ce a permis comparabilitatea rezultatelor. Preparatul BioR, distribuit în capsule de 5 mg (producător *Ficotehfarm* SRL), s-a administrat câte 1 comprimat de două ori în zi (dimineața și seara), timp de 20 de zile.

Rezultate și discuții

Analiza repartizării bolnavilor în grupurile formate demonstrează distribuția uniformă a acestora atât după sex, cât și după vârstă, fapt ce confirmă corectitudinea selectării grupurilor investigate (*tabelul 1*).

Tabelul 1

Distribuția bolnavilor conform sexului și vârstei (nr. abs., $M \pm m$)

Sexul	Rez-BioR+	Rez-BioR-	Sens-BioR+	Sens-BioR-
Masculin	25	25	20	20
Feminin	5	5	7	7
Vârsta (ani)	35,7 \pm 2,14	37,0 \pm 2,23	36,0 \pm 1,99	40,1 \pm 2,52

Analiza datelor obținute demonstrează că, atât în grupul Rez-BioR+, cât și în grupul Rez-BioR-, până la tratament au predominat reacțiile de „Stres” și „Antrenament”, reacțiile de „Activare calmă și „Activare înaltă” fiind identificate mai rar. Printre bolnavii din grupurile cu tuberculoză sensibilă la medicamente: Sens-BioR+ și Sens-BioR- până la tratament au predominat reacțiile de „Antrenament”, urmate de reacțiile „Stres”, apoi de cele de „Activare calmă”, iar reacțiile de „Activare înaltă” s-au întâlnit rar. Luând în considerație specificitatea tuberculoasă a patologiei în ambele grupuri, menționăm că rezultatele obținute sunt logice (*tabelul 2*).

Tabelul 2

Structura RANG sub acțiunea preparatului adaptogen BioR (% , $M \pm m$)

Reacțiile RANG	Rez-BioR+		Rez-BioR-	
	1	2	1	2
Stres	43,3 \pm 9,20	10,0 \pm 5,57*	40,0 \pm 9,10	23,3 \pm 7,85
Antrenament	40,0 \pm 9,10	20,0 \pm 7,43	43,3 \pm 9,20	36,7 \pm 8,95
Activare calmă	13,3 \pm 1,34	53,3 \pm 9,26*	13,3 \pm 1,34	13,3 \pm 1,34
Activare înaltă	3,3 \pm 3,33	13,3 \pm 6,31	3,3 \pm 3,33	10,0 \pm 5,57
	Sens-BioR+		Sens-BioR-	
Stres	25,9 \pm 8,59	11,1 \pm 6,16	37,0 \pm 9,47	18,5 \pm 7,62
Antrenament	48,1 \pm 9,80	25,9 \pm 8,59	40,7 \pm 9,64	37,0 \pm 9,47
Activare calmă	14,8 \pm 1,34	37,0 \pm 9,42*	14,8 \pm 1,34	33,3 \pm 9,25
Activare înaltă	7,4 \pm 5,14	25,9 \pm 8,59	7,4 \pm 5,14	11,1 \pm 6,16

Notă. * – diferență statistic autentică între indici până (1) și după tratament (2).

După tratament, în grupul de bolnavi Rez-BioR+ s-a constatat micșorarea semnificativă ($p < 0,01$) a frecvenței reacțiilor „Stres” mai mult de 3 ori (de la 43,3 \pm 9,20 la 10,0 \pm 5,57), iar în grupul Rez-BioR- acest tip de reacții a prezentat doar o tendință spre diminuare (de la 40,0 \pm 9,10 la 23,3 \pm 7,85), fără a atinge o diferență statistic concludentă. Reacțiile de „Antrenament” s-au redus în intensitate după tratament, mai evident în grupul Rez-BioR+, însă fără a atinge diferența statistică. Frecvența reacțiilor de „Activare

calmă” s-a mărit concludent ($p < 0,001$) de peste 3 ori (de la $13,3 \pm 1,34$ la $53,3 \pm 9,26$) în grupul *Rez-BioR+*. În grupul *Rez-BioR-* s-a înregistrat doar o tendință de mărire a acestui indicator (de la $13,3 \pm 1,34$ la $13,3 \pm 1,34$). După tratament, frecvența reacțiilor de „Activare înaltă” a crescut în ambele grupuri de bolnavi de tuberculoză rezistență. Acest tip de reacții a fost mai frecvent în grupul *Rez-BioR+*, însă neconcludent.

La bolnavii de tuberculoză sensibilă din grupul *Sens-BioR+*, frecvența reacțiilor „Stres” a scăzut de 2,33 ori, iar în grupul *Sens-BioR-* de 2 ori. Totuși diminuarea nu a fost concludentă statistic. Frecvența reacțiilor de „Activare calmă” în grupul *Sens-BioR+* a crescut statistic semnificativ ($p < 0,05$), iar în grupul *Sens-BioR-* s-a evidențiat doar tendința spre majorare. Așadar, la întreg eșantionul de bolnavi investigați s-a identificat o dinamică favorabilă a structurii RANG. La bolnavii rezistenți s-a diminuat frecvența reacțiilor de „Stres” și a crescut semnificativ reacția de „Activare calmă”. La cei sensibili s-a majorat semnificativ frecvența reacțiilor de „Activare calmă”.

Analiza nivelelor de reactivitate a reacțiilor RANG denotă că în grupurile *Rez-BioR+* și *Rez-BioR-* până la tratament au predominat nivelele de reactivitate „Scăzut” și „Mediu”. Reacții cu nivelele de reactivitate „Foarte scăzut” și „Înalt” s-au depistat mai rar (tabelul 3).

Tabelul 3

Nivelele RANG sub acțiunea preparatului adaptogen BioR (% $M \pm m$)

Nivelul de reactivitate	1		2	
	<i>Rez-BioR+</i>		<i>Rez-BioR-</i>	
Foarte scăzut	$23,3 \pm 7,85$	$0 \pm 0^*$	$13,3 \pm 6,31$	$6,7 \pm 4,63$
Scăzut	$43,3 \pm 9,20$	$70,0 \pm 8,51^*$	$53,3 \pm 9,26$	$76,7 \pm 7,85$
Mediu	$26,7 \pm 8,21$	$13,3 \pm 6,31^*$	$33,3 \pm 8,75$	$16,7 \pm 6,92^*$
Înalt	$13,3 \pm 6,31$	$10,0 \pm 5,57$	0 ± 0	0 ± 0
Nivelul de reactivitate	1		2	
	<i>Sens-BioR+</i>		<i>Sens-BioR-</i>	
Foarte scăzut	$25,9 \pm 8,59$	$7,41 \pm 5,14$	$7,4 \pm 5,14$	$3,7 \pm 3,70$
Scăzut	$51,9 \pm 9,80$	$59,3 \pm 9,64$	$74,1 \pm 8,59$	$77,8 \pm 8,15$
Mediu	$11,1 \pm 6,16$	$25,9 \pm 8,59$	$14,8 \pm 6,97$	$7,4 \pm 5,14$
Înalt	$7,4 \pm 5,14$	$3,7 \pm 3,70$	$3,7 \pm 3,70$	$11,1 \pm 6,16$

Notă. * – diferență statistic autentică între indici până (1) și după tratament (2).

La finele fazei intensive, în grupul *Rez-BioR+* s-a determinat micșorarea statistic semnificativă ($p < 0,01$) a frecvenței nivelului de reactivitate „Scăzut” (de la $23,3 \pm 7,85$ până la 0). Bolnavii din grupul *Rez-BioR-* au prezentat doar o tendință de micșorare a frecvenței acestor reacții (de la $13,3 \pm 6,31$ până la $6,7 \pm 4,63$), totuși diminuarea a fost neconcludentă. La finele fazei intensive, în ambele grupuri a crescut frecvența reacțiilor cu nivel de reactivitate „Scăzut”, scăderea fiind concludentă în grupul *Rez-BioR+*

($p < 0,05$) și neconcludentă în grupul *Rez-BioR-*. Frecvența reacțiilor cu nivel de reactivitate „Mediu” a crescut semnificativ ($p < 0,01$) în toate grupurile investigate. De menționat, că în grupul *Rez-BioR-* nu s-au evidențiat reacții cu nivel de reactivitate „Înalt”, iar în grupul *Rez-BioR+* aceste reacții au avut doar o tendință spre micșorare. La bolnavii sensibili din grupul *Sens-BioR+*, antecurativ au predominat reacțiile cu nivelul de reactivitate „Scăzut”, urmate de nivelul „Foarte scăzut”, apoi de nivelele „Mediu” și „Înalt”.

La bolnavii sensibili din grupul *Sens-BioR-*, până la tratament au predominat reacțiile cu nivelele de reactivitate „Scăzut” și „Mediu”, urmate de nivelul „Scăzut” și „Înalt”. După tratament, în grupul *Sens-BioR+* s-a înregistrat o tendință de micșorare a frecvenței reacțiilor cu nivel de reactivitate „Foarte scăzut” și nivel „Înalt”, de asemenea s-a identificat tendința de creștere a frecvenței reacțiilor cu nivele de reactivitate „Scăzut” și „Mediu”. În grupul *Sens-BioR-* s-a identificat tendința de micșorare a frecvenței reacțiilor cu nivele de reactivitate „Foarte scăzut” și „Mediu” și de creștere a frecvenței reacțiilor cu nivele de reactivitate „Scăzut” și „Înalt”. Astfel, la întregul eșantion de bolnavi s-a evidențiat o dinamică favorabilă a reactivității, însă la bolnavii sensibili sunt semnificative, iar la cei chimiorezistenți nu sunt concludente. Concluzionăm că modificări calitative s-au produs doar la pacienții supuși tratamentului antituberculos standardizat și preparatului adaptogen BioR (tabelul 4).

Tabelul 4

Scorurile RANG sub acțiunea preparatului adaptogen BioR (% $M \pm m$)

Scorul	1		2	
	<i>Rez-BioR+</i>		<i>Rez-BioR-</i>	
Scorul	$569 \pm 99,9$	$1038 \pm 222,7$	$659 \pm 153,2$	$956 \pm 146,2$
Diferența	$295 \pm 69,9$		$297 \pm 161,6$	
Scorul	1		2	
	<i>Sens-BioR+</i>		<i>Sens-BioR-</i>	
Scorul	$446 \pm 61,1$	$597 \pm 56,3$	$523 \pm 78,4$	$719 \pm 102,0$
Diferența	$152 \pm 62,9$		$196 \pm 97,1$	

Notă. Până (1) și după tratament (2).

Generalizând rezultatele, se poate trage concluzia despre avantajul includerii preparatului adaptogen BioR, capsule 5 mg, în tratamentul complex antituberculos în calitate de metodă de corecție adaptativă (induce de schimbări pozitive ale structurii reacțiilor de adaptare, nivelelor și scorurilor lor).

Am continuat studiul dinamicii indicilor reactivității imunologice (IRI) și rezistenței naturale la bolnavii de tuberculoză cu diferit spectru de sensibilitate sub acțiunea preparatului adaptogen BioR, capsule 5 mg. Dinamica indicelui de adaptare [3] demonstrează o majorare concludentă a acestuia ($p < 0,001$) la bolnavii cu chimiorezistență tratați

asociat cu preparatul BioR. La pacienții cu tratament standardizat, indicele de adaptare s-a majorat mai puțin intens ($p < 0,01$), (tabelul 5).

Tabelul 5

Dinamica indicilor leucocitari sub acțiunea adaptogenului BioR

Indicii	1		2	
	Rez-BioR+		Rez-BioR-	
Indicele de adaptare	0,30±0,023	0,50±0,045*	0,31±0,025	0,42±0,027*
IRI	0,31±0,025	0,52±0,043*	0,32±0,025	0,43±0,028*
Indicele Kalf-Kalif	1,52±0,166	0,61±0,111*	1,27±0,199	0,92±0,176
Indicii	1		2	
	Sens-BioR+		Sens-BioR-	
Indicele de adaptare	0,35±0,034	0,47±0,031*	0,34±0,026	0,40±0,024
IRI	0,35±0,033	0,50±0,032*	0,35±0,029	0,43±0,027
Indicele Kalf-Kalif	1,36±0,259	0,55±0,072*	1,20±0,197	0,81±0,167

Notă. * – diferență statistic autentică între indici până (1) și după tratament (2).

Indicele reactivității imune [2] a prezentat o dinamică pozitivă în ambele grupuri de bolnavi cu chimiorezistență ($p < 0,001$ pentru grupul tratat cu adaptogenul BioR și $p < 0,01$ tratați standardizat). Indicele Kalf-Kalif, inițial mărit, a scăzut veridic ($p < 0,001$) doar la bolnavii rezistenți tratați cu BioR. În celălalt grup s-a redus neconcludent. Deci, BioR-ul posedă nu numai proprietăți imunomodulatoare, dar și detoxifiante.

Un tablou similar a fost atestat și în grupurile bolnavilor de tuberculoză sensibilă. Indicele de adaptare s-a majorat semnificativ ($p < 0,01$), indicele reactivității imune a crescut ($p < 0,01$), iar indicele de intoxicație Kalf-Kalif s-a micșorat ($p < 0,01$). Este de menționat că nivelul de concludență a modificărilor a fost mai evident la bolnavii de tuberculoză sensibilă, comparativ cu cei cu tuberculoză rezistentă. Prin urmare, suplimentarea schemei de tratament antituberculos cu preparatul adaptogen BioR duce la normalizarea proceselor de adaptare, la intensificarea reactivității imune și la scăderea nivelului de intoxicare, atât la bolnavii de tuberculoză rezistentă, cât și la cei cu tuberculoză sensibilă (tabelul 6).

Analiza rezultatelor testului de transformare blastică a limfocitelor cu fitohemaglutinina (RTBL+PHA) demonstrează o activitate mai intensă a limfocitelor T în grupul bolnavilor rezistenți, care au primit preparatul BioR (de la 59,9±1,79 la 67,9±1,82, $p < 0,01$), față de bolnavii care nu l-au primit (de la 57,7±1,90 la 62,4±1,76). Activitatea funcțională a limfocitelor T s-a majorat veridic la bolnavii sensibili ($p < 0,001$ în grupul Sens-BioR+ și $p < 0,05$ în grupul Sens-BioR-).

Tabelul 6

Dinamica indicilor imunității celulare (% M±m)

Indicii	1		2	
	Rez-BioR+		Rez-BioR-	
RTBL+PHA	59,9±1,79	67,9±1,82*	57,7±1,90	62,4±1,76
Limfocite T	52,8±0,79	57,8±0,99*	52,5±0,72	54,6±0,79
Limfocite T-TFR	40,2±1,02	43,7±1,22*	39,1±1,19	41,0±1,16
Limfocite T-TFS	12,6±1,07	14,2±1,25	13,4±1,19	13,6±0,93
TFR/TFS uc	4,5±0,66	4,4±0,63	4,0±0,52	3,7±0,42
Limfocite B	30,9±0,72	27,7±0,78*	32,0±0,67	30,1±0,84
Indicii	1		2	
	Sens-BioR+		Sens-BioR-	
TTBL+PHA	60,3±1,55	70,1±1,26*	61,6±1,58	66,2±1,54*
Limfocite T	55,7±0,89	62,0±0,76*	54,8±0,78	57,9±1,05*
Limfocite T-TFR	40,1±0,64	43,6±0,93*	39,6±0,55	40,4±0,64
Limfocite T-TFS	15,7±0,89	18,5±0,86*	15,2±0,90	17,5±0,88
TFR/TFS uc	2,8±0,19	2,6±0,21	2,9±0,25	2,5±0,15
Limfocite B	29,6±0,67	26,0±0,43*	29,2±0,66	27,4±0,74

Notă. * – diferență statistic autentică între indici până (1) și după tratament (2).

Conținutul limfocitelor T s-a majorat autentic la pacienții rezistenți tratați cu BioR (de la 52,8±0,79 la 57,8±0,99, $p < 0,001$) și nesemnificativ în grupul cu tratament-standard (de la 52,5±0,72 la 54,6±0,79). Conținutul limfocitelor T la bolnavii sensibili s-a majorat concludent mai evident doar în grupul tratat cu BioR ($p < 0,001$), comparativ cu bolnavii cu terapie standardizată ($p < 0,05$). Conținutul limfocitelor T teofilin rezistente (T-TFR) a crescut autentic numai la bolnavii rezistenți (de la 40,2±1,02 la 43,7±1,22, $p < 0,05$) și sensibili (de la 40,1±0,64 la 43,6±0,93, $p < 0,01$), cărora li s-a administrat preparatul BioR. Conținutul limfocitelor teofilin sensibile (T-TFS) a crescut veridic doar la pacienții sensibili, care au primit BioR (de la 15,7±0,89 până la 18,5±0,86, $p < 0,05$). Dinamica raportului conținutului limfocitelor teofilin sensibile către limfocitele teofilin rezistente a avut tendință spre normalizare, însă nu a atins gradul veridicității. Conținutul limfocitelor B până la tratament a fost majorat la toți bolnavii. După tratament, acesta a scăzut veridic numai la bolnavii tratați asociat cu BioR. Astfel, conținutul limfocitelor B s-a micșorat de la 30,9±0,72 la 27,7±0,78, ($p < 0,01$) la bolnavii din grupul Rez-BioR+ și de la 29,6±0,67 la 26,0±0,43 ($p < 0,001$) la cei din grupul Sens-BioR+.

Reactivitatea nespecifică a fost apreciată prin prisma indicatorilor: capacitatea de fagocitare a neutrofilelor obiectivată prin numărul fagocitar a fost scăzută până la tratament în toate grupurile. După tratament, indicele fagocitar a crescut însă mai evident în grupul tratat cu BioR ($p < 0,01$) față de bolnavii care au fost tratați standardizat ($p < 0,05$). Indicele fagocitar s-a majorat veridic numai la bolnavii rezistenți tratați cu BioR ($p < 0,01$). La pacienții sensibili, indicele a crescut, însă gradul de concludență a fost mai mare

la cei tratați cu BioR ($p < 0,001$) față de bolnavii cu tratament-standard ($p < 0,05$), (tabelul 7).

Tabelul 7

Dinamica indicatorilor rezistenței nespecifice

Indicii	1		2	
	Rez-BioR+		Rez-BioR-	
NF (%)	79,7±1,74	85,9±2,01*	76,3±1,87	82,3±1,42*
IF (uc)	5,1±1,07	6,0±0,23*	5,1±0,19	5,7±0,27
NBT-test	0,036±0,003	0,075±0,014*	0,043±0,004	0,056±0,005*
Indicii	1		2	
	Sens-BioR+		Sens-BioR-	
NF (%)	82,4±1,85	91,1±1,78*	83,5±1,87	88,7±1,67*
IF (uc)	5,7±0,30	7,3±0,27*	5,3±0,31	6,4±0,44*
NBT-test	0,039±0,003	0,056±0,003*	0,041±0,003	0,053±0,004*

Notă. * – diferență statistic autentică între indici până (1) și după tratament (2).

Datele testului de reducere a sării nitro-blue-tetrasolium (NBT-test) [6] denotă creșterea concludentă a activității funcționale a neutrofilelor, însă gradul de concludență a fost mai mare la bolnavii rezistenți din grupul *Rez-BioR+* ($p < 0,01$) versus grupul *Rez-BioR-* ($p < 0,05$). Rezultate similare au fost determinate și în grupurile de bolnavi sensibili ($p < 0,001$ pentru grupul *Sens-BioR+* și $p < 0,01$ pentru grupul *Sens-BioR-*). Astfel, analiza indicilor rezistenței nespecifice demonstrează optimizarea mai eficientă a rezistenței naturale (nespecifice) sub acțiunea adaptogenului BioR.

Concluzii

1. Structura reacțiilor de adaptare atât la bolnavii cu rezistență antituberculoasă, cât și la cei sensibili la tratament în dinamică s-a modificat favorabil. La bolnavii cu rezistență antituberculoasă, dinamica pozitivă este rezultatul micșorării concludente a frecvenței reacțiilor de „Stres” și creșterii veridice a reacțiilor de „Activare calmă”, pe când la bolnavii sensibili s-a apreciat doar creșterea autentică a reacțiilor de „Activare calmă”. Este important faptul că, atât la bolnavii cu tuberculoză rezistentă, cât și la cei cu tuberculoză sensibilă la medicamente, schimbări concludente în structura reacțiilor de adaptare s-au produs doar sub acțiunea tratamentului antituberculos în complex cu preparatul adaptogen BioR.

2. Dinamica frecvențelor nivelelor de reactivitate a reacțiilor de adaptare a demonstrat indici mai puțin modificați la bolnavii sensibili, comparativ cu cei cu chimiorezistență antituberculoasă. Sub acțiunea terapiei antituberculoase în complex cu preparatul BioR, frecvența nivelelor de reactivitate în dinamică s-a modificat spre optimizare mai evidentă sub acțiunea preparatului BioR.

3. Generalizând rezultatele investigațiilor imunității celulare și rezistenței nespecifice, constatăm o optimizare concludentă a tuturor indicatorilor inves-

tigați, însă gradul de concludență a fost mai mare la grupurile de bolnavi tratați în asociere cu preparatul BioR. Utilizarea preparatului polifuncțional BioR demonstrează acțiune adaptogenă, imunomodulatoare și detoxifiantă nespecifică, ceea ce permite includerea sa în schemele terapeutice standardizate ale chimioterapiei antituberculoase.

Bibliografie

1. Rudic V., Bulimaga V., Chinda S. ș.a. *Tehnologii de obținere a noi bioremedii imunomodulatoare de origine algală*. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe biologice, chimice și agricole. Chișinău, 2004, nr 3(2), p. 95-100.
2. Ghinda S. ș. a. *Metoda determinării stării reactivității imunologice a organismului*. Certificat de inovator nr. 398, înregistrat la ICMP și C la 10.11.1996.
3. Ghinda S. ș. a. *Metoda determinării reacțiilor de adaptare a organismului după leucoformulă*. Certificat de inovator nr. 3, înregistrat la IFP la 20.11.1997.
4. Ghinda S., Rudic V., Darii V., Bulimaga V., Chiriac T., Parii A. *Acțiunea preparatului BioR asupra reactivității imunologice și rezistenței naturale la bolnavii cu tuberculoză pulmonară „in vitro”*. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe biologice, chimice și agricole. Chișinău, 2004, nr. 3(4), p. 100-109.
5. Ghinda S., Sain D., Cula E., Chiroșca V., Brumari A., Rotaru N. *The study of the pathogenetic effect of the BioR drug in patients with tuberculosis sensitive or resistant to antitubercular drugs*. In: Abstract book of IVth National Congress of Ftysiopneumology. Chișinău, 2009, p. 104.
6. Ghinda S. *Modificarea testului de reducere a nitro-blute-trazoliului*. Certificat de inovator nr. 4, înregistrat la IFP la 20.11.1997.
7. Lesnic E. *Reactivitatea imună în cursul tratamentului antituberculos la bolnavii de tuberculoză pulmonară care au evoluat cu eșec terapeutic*. În: Anale științifice ale USMF Nicolae Testemițanu. Chișinău, 2013, vol. III, ediția XIV, p. 403-407.
8. Lesnic E., Ghinda S., Rudic V. *The role of the immunocorrective activity of the medicine BioR in the patients after a failed anti-tuberculosis treatment*. In: Curierul Medical, Chișinău, 2013, vol. 56, nr. 6, p. 25-32.
9. Lesnic E., Ghinda S., Zlepca V. *Clinical and immunological correlation in patients with anti-tuberculosis treatment failure*. In: Curierul Medical, Chișinău, 2014, vol. 57, nr. 3, p. 21-29.
10. ГаркавиЛ.Х.,КвакинаЕ.Б. *Диапазоны адаптационных реакций организма. Математическое моделирование биологического процесса*. М.: Наука, 1979, с. 27-33
11. Дранник Г.Н. *Клиническая иммунология и аллергология*. Киев, 2010, 552 с.
12. Караулов А.В. *Клиническая иммунология и аллергология*. Москва: Медицинское информационное агентство, 2002, 650 с.
13. Кноринг Б.Е. *Особенности иммунного статуса больных туберкулезом и его роль в диагностике, прогнозировании течения и иммунокоррекции терапии*. Автореф. дис. дра мед. наук. С. Петербург, 1996, 25 с.

Prezentat la 31.03.2015

Olga Calenda, doctorandă,
IMSP IFP Chiril Draganiuc
e-mail: olga.calenda@yahoo.com
tel.: 069883302