

ACȚIUNEA ENTOMOPREPARATELOR ASUPRA IMUNITĂȚII UMORALE ȘI CELULARE

Victor Ghicavii¹, Ina Pogonea¹, Nicolae Bacinschi¹, Sergiu Ghinda²

1. Catedra farmacologie și farmacologie clinică. USMF „Nicolae Testemițanu”
2. Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”, Laboratorul de Imunologie și Imunochimie

*Studiile s-au efectuat în cadrul Programului de Stat „Elaborarea și implementarea noilor preparate farmaceutice în baza utilizării materiei prime locale”

Summary

Human body's immune imbalance remains an issue of our days. Numerous studies have been devoted to immunomodulatory preparations that try to solve a treatment for a whole string of immunodeficiencies. The department of pharmacology and clinical pharmacology with The Laboratory of Immunology and Immunochemistry of The Institute of Phthisiopneumology "Chiril Draganiuc" studied new entomological drugs, obtained from insect Lepidoptera at different stages of development. Taking into account their lipoprotein composition, entomological preparations can be considered drug with some important immunostimulatory potential. Another argument for the possible immunomodulatory activity is the insect immune system, which will enable to ensure the coexistence of these living organisms in unfavorable environmental conditions.

Rezumat

Dezechilibrul imunitar al organismului uman ramîne a fi o problemă a contemporanității. Numeroase studii au fost dedicate preparatelor imunomodulatoare, care încearcă să soluționeze tratamentul șirului întreg de imunodeficiențe. În cadrul catedrei farmacologie și farmacologie clinică împreună cu laboratorul de imunologie și imunochimie al Institutului de Ftiziopneumologie “Chiril Draganiuc” au fost studiate preparate noi de origine entomologica, obținute din insecte Lepidoptera la diferit stadiu de dezvoltare. Ținând cont de componența lor lipoproteică, preparatele entomologice pot fi considerate niște compuși cu potențial imunostimulator important. Un alt argument referitor la posibila acțiune imunomodulatoare este sistemul imunitar al insectelor, capabil să asigure coexistența acestor organisme vii în condiții nefavorabile ale mediului.

Insectele, în ultimele decenii, determină o atenție tot mai mare a cercetărilor prin numărul impunător de specii variate a lor, dar, și ce este mai important, a capacității de supraviețuire și adaptare la mediul ambiant în lupta cu numeroși agenți virali și microbieni. Se consideră că răspunsul la aceste întrebări î-l putem obține prin studiul aspectului imunologic al acestor vietăți.

Anume investigațiile în acest domeniu au demonstrat că insectele posedă un sistem imun diferit de cel uman, dar nu și mai puțin efectiv. S-a constatat că prin intermediul unor molecule receptoare insectele recunosc celulele microbiene și imediat sintetizează peptidele de protecție. Deja sunt căpătați extrase și analogi sintetici ai peptidelor sistemului imun al unor insecte ce manifestă proprietăți antivirale, antimicrobiene, antiproliferative și imunomodulatoare. Acestea fiind administrate la om impun organismul de a lupta mai efectiv cu agenții virali sau microbieni prin activarea leucocitelor și kilerilor naturali fără a suprasolicita sistemul imun, reacționând doar acolo unde celulele sunt afectate. Cele relatate ne-au determinat de a iniția cercetările de

apreciere a influenței preparatelor imupurin, entoheptin și imuheptin asupra componentelor imunității umorale și celulare. Preparatele numite mai sus sunt substanțe obținute prin tehnologie specială din, respectiv, ouă, larve, pupe de insecte Lepidoptera.

Materiale și metode

S-a efectuat testarea *in vitro* a influenței entoheptinului, imuheptinului și imupurinului asupra imunității celulare (T-limfocitelor și subpopulațiilor lor) și umorale (B-limfocitelor) prin reacția de rozetformare cu eritrocitele de berbec, precum și studiul activității funcționale a neutrofilelor prin HCT- test. Cu acest scop în studiu au fost incluse 28 persoane cu presupuse patologii alergice (care necesitau examinări imunologice), la care s-a colectat sângele cu determinarea procentului limfocitelor T; limfocitelor T teofilinrezistente (T-helperi), limfocitelor T teofilinsensibile (T-supresori), limfocitelor B și indicelui de modulare (IM). Ultimul la valori sub 0,8 se considera ca acțiune imunodepresivă, peste 1,2 – imunostimulatoare, iar între 0,8-1,2 – ca nemodificată. Preparatele entomologice s-au utilizat în doze (0,02 mg) ce corespund celor nictemerale recomandate pentru pacienți.

Rezultate și discuții

Cercetările efectuate ne-au demonstrat că toate preparatele entomologice reduceau numărul T- și B- limfocitelor și cel al T- helperilor (tab.1) În aceste condiții se micșora și indicele de modulare, îndeosebi în cazul T-limfocitelor, ce ne reflectă o acțiune imunodepresivă asupra imunității celulare, pe când cea umorala (B-limfocitelor) se consideră ca nemodificată (indicele de modulare între 0,8 și 1,2). Concomitent am constatat o creștere a T- supresorilor la folosirea tuturor preparatelor (tab.1). E necesar de menționat că entoheptinul manifesta cel mai marcat efect de modificare a indicilor studiați.

Tabelul 1. Influența preparatelor entomologice asupra populațiilor de limfocite.

Indicele		Lotul control	Entoheptin	Imuheptin	Imupurin
Limfocitele T	M ± m	56,0 ± 0,86	24,4 ± 3,53*	33,3 ± 2,92*	34,1 ± 2,89 *
	Indicele de modulare		0,44 ± 0,06	0,60 ± 0,05	0,62 ± 0,05
Limfocite T-teofilin rezistente	M ± m	40,9 ± 1,25	23,1 ± 2,89*	33,3 ± 1,99*	31,6 ± 2,11*
	Indicele de modulare		0,57 ± 0,07	0,82 ± 0,05	0,78 ± 0,05
Limfocite T-teofilin sensibile	M ± m	15,2 ± 3,04	33,0 ± 0,04*	22,8 ± 2,19*	24,4 ± 2,09*
	Indicele de modulare		2,27 ± 0,22	1,56 ± 0,16	1,66 ± 0,14
Limfocitele B	M ± m	31,9 ± 1,29	21,5 ± 1,93*	26,8 ± 1,34*	26,4 ± 1,73 *
	Indicele de modulare		0,69 ± 0,06	0,86 ± 0,08	0,84 ± 0,05

* veridicitate statistică între proba de control și cea cu preparat (P < 0,05)

În același timp studiul acțiunii imunomodulatoare asupra activității funcționale a neutrofilelor a dovedit un efect de stimulare a tuturor preparatelor cercetate, dar îndeosebi a entoheptinului și imupurinului (tab. 2). Acesta era mai manifest în lotul pacienților cu indicii mai mici ai testului (sub 0,25) ce se manifestă printr-o creștere mai vădită a indicelui de modulare (tab.2).

Tabelul 2. Influența preparatelor entomologice asupra activității funcționale a neutrofilelor.

Indicele		Lotul de control	Entoheptin	Imuheptin	Imupurin
HCT-test	M ± m	0,27 ± 0,02	0,38 ± 0,03*	0,29 ± 0,02	0,35 ± 0,03*
	Indicele de modulare		1,54 ± 0,13	1,26 ± 0,09	1,59 ± 0,19
HCT-test sub 0,25	M ± m	0,19 ± 0,01	0,32 ± 0,04*	0,26 ± 0,03	0,34 ± 0,04*
	Indicele de modulare		1,74 ± 0,22	1,39 ± 0,13	1,86 ± 0,29
HCT-test peste 0,25	M ± m	0,35 ± 0,02	0,45 ± 0,04*	0,33 ± 0,04	0,37 ± 0,04
	Indicele de modulare		1,34 ± 0,13	1,06 ± 0,13	1,19 ± 0,11

* veridicitate statistică între lotul de control și cel cu preparat (P < 0,05)

Entoheptinul și imupurinul au contribuit la majorarea activității funcționale a neutrofilelor de la 0,27±0,02 în lotul de control respectiv până la 0,38±0,03 și 0,35±0,03 (P < 0,05). Indicele de modulare în acest caz a constituit peste 1,2, ce ne dovedește despre o stimulare ușoară a activității funcționale a neutrofilelor. Imuheptinul în aceste condiții practic nu a influențat activitatea funcțională a neutrofilelor în comparație cu lotul de control (tab. 2). Studiul mai aprofundat în funcție de gradul de activitate funcțională a neutrofilelor ne-a demonstrat, că preparatele entomologice mai marcat au intensificat activitatea neutrofilelor cu un grad mai redus în comparație cu unul mai ridicat (tab. 2). Astfel, la pacienții cu un HCT – test sub 0,25 entoheptinul și imupurinul a majorat activitatea funcțională a neutrofilelor de la 0,19±0,01 în lotul de control respectiv până la 0,32±0,04 și 0,34±0,04 (P < 0,05), relevată și prin creșterea marcată a indicelui de modulare. În același timp imuheptinul manifesta o acțiune modulatorie mai ușoară. (tab. 2). Entoheptinul, la pacienții cu un HCT – test peste 0,25, a stimulat moderat activitatea funcțională a neutrofilelor de la 0,35±0,02 în lotul de control până la 0,45±0,04 (P < 0,05) cu un indice de modulare de 1,34±0,13. Imupurinul și imuheptinul practic nu au modificat activitatea funcțională a neutrofilelor, indicele de modulare fiind cuprins între 0,8-1,2 (tab. 2).

Concluzie

Rezultatele obținute ne-au permis *să concluzionăm*, că preparatele entomologice într-o măsură sau alta exercită o acțiune imunostimulatoare asupra activității funcționale a neutrofilelor, îndeosebi la cei cu reducerea acesteia. E necesar de menționat că entoheptinul a stimulat semnificativ activitatea funcțională a neutrofilelor, indiferent de valorile inițiale a HCT-testului. În acest context imupurinul a stimulat activitatea funcțională a neutrofilelor, însă preponderent a celor cu indicele HCT-test sub 0,25. Imuheptinul, în aceste condiții, nu a influențat semnificativ parametrii studiați. În baza rezultatelor obținute putem constata, că entoheptinul exercită o acțiune stimulatorie asupra activității funcționale a neutrofilelor indiferent de starea inițială, imupurinul o va amplifica preponderent pe cea a neutrofilelor cu activitate redusă și o va modula pe cea majorată, iar imuheptinul va manifesta un efect modulator asupra activității neutrofilelor .

Bibliografie

- 1.Ghicavii V., Bacinschi N., Ghicavii V., Pogonea I., Spinei R.. Insectele - o sursă variată de substanțe biologice active pentru obținerea preparatelor medicamentoase.// Conferința științifică “Farmacologia națională la 35 ani” a Societății științifice a farmacologilor din Republica Moldova cu participare internațională. Chișinău, 2006, p. 26.
- 2.Ghicavii V., Pogonea I., Bacinschi N., Spinei R. „Les medicaments modulateurs de l’immunité – une nouvelle strategie dans la therapeutique.” Archives of the Balkan Medical Union. The official journal of the Balkan Medical Union.The XXX-th Balcan Medical Week.

The first congress of emergency medicine of the Republic of Moldova. Modern Approaches in Medico-Surgical Emergencies. Chisinau, 2008, p. 337-340

3. Ghicavii V., Pogonea I., Bacinschi N., Pântea V., Dumbrava V.-T., Ghinda S., Andrieș L., Mușet Gh.. Optimizarea tratamentului complex al unor imunodeficiențe (recomandare practică). Chișinău, 2011, 25 p.
4. Cernysh S. I., Kim S. I., Bekker G., Pleskach V.A., Filatova N. A., Aniin V.B., Platonov V.G., Bulet P.: Antiviral and antitumor peptides from insects. PNAS, 2002, vol. 99, N. 20, 12628-12632
5. Маркина Н.: Лекарства из насекомых, Независимая, 2005
6. Черныш С.И. Аллокины (цитокиноподобные пептиды насекомых) как модуляторы иммунного ответа человека и других млекопитающих. Russian Journal of Immunology, 2004, v.9, s.1, 36

ASPECTE ALE ACȚIUNII HIPOLIPEMIANTE A PREPARATULUI DORESAN

Vadim Gavriluța, Gheorghe Gușuică, Victor Ghicavii

Catedra Farmacologie și Farmacologie clinică

Summary

Aspects of the hypolipidemic action of Doresan

Drug preparation "Doresan" is a mixture of grape seed oil and pumpkin seed oil in a ratio of 1:1. The combination of the oils allowed to obtain a composition with a high content of indispensable polyunsaturated fatty acids and tocopherol. Lipid-lowering action of this composition is based on the content of tocopherol, which is an antioxidant that inhibits lipid peroxidation by molecular oxygen and the content of polyunsaturated fatty acids (oleinic linoleic - omega 6 linolenic - omega 3). The main mechanisms are incriminated is inhibition of lipogenesis, stimulation of diacylglycerol acyltransferase and beta-oxidation and degradation of apolipoprotein B, resulting in a reduction in the secretion of triglycerides and low density lipoprotein. As a result it lowers the plasma cholesterol, increases its content in the bile and intestinal contents and increases its catabolism in the liver.

Rezumat

Preparatul „Doresan” este un amestec a uleiului din semințe de struguri cu ulei din semințe de dovleac în proporție de 1:1. Asocierea acestor uleiuri a permis obținerea unei compoziții cu un conținut înalt de tocoferol și acizi grași polinesaturați indispensabili. Acțiunea hipolipemiantă a acestei compoziții este bazată pe conținutul de tocoferol, care este un antioxidant ce inhibă peroxidarea lipidică de către oxigenul molecular și pe conținutul de acizii grași polinesaturați (oleinic, linoleic – omega 6, linolenic - omega 3). Principalele mecanisme incriminate sunt inhibarea lipogenezei, diacilglicerol-aciltransferazei și stimularea beta-oxidării și degradării apolipoproteinei B, cu reducerea ratei de secreție a trigliceridelor și lipoproteinelor cu densitate joasă. Ca rezultat scade nivelul plasmatic al colesterolului, crește conținutul lui în bilă și conținutul intestinal, se intensifică catabolismul lui la nivel hepatic.

Actualitatea

Indicii globali a morbidității și letalității în cazul afecțiunilor ischemice a cordului și creierului actualmente sunt la cel mai înalt nivel. Acest lucru se datorează faptului că o mare parte a populației este expusă factorilor de risc, cum ar fi particularitățile stilului de viață, fumatul, hipertensiunea arterială, obezitate abdominală și steatoza hepatică, rezistența la insulină și dislipidemiile. În viața reală, de regulă acești factori la pacient se întâlnesc într-o combinație multiplă [1].