MINISTERUL EDUCAȚIEI ȘI CERCETĂRII
UNIVERSITATEA DE STAT DIN MOLDOVA
INSTITUTUL DE FIZIOLOGIE ŞI SANOCREATOLOGIE

Cu titlu de manuscris
C.Z.U: [612.017.1:615.322:582.232]-092.9(043.2)

BULAT OLGA

SPECIFICUL ACTIVITĂŢII SISTEMULUI IMUN ÎN PERIOADELE DE FUNCȚIONARE STABILĂ ȘI DIMINUARE A FUNCȚIILOR

165.01 FIZIOLOGIA OMULUI ŞI ANIMALELOR

Rezumatul tezei de doctor în științe biologice

CHIŞINĂU, 2025

Teza a fost elaborată în cadrul Laboratorul Fiziologia stresului, adaptării și Sanocreatologie generală, Institutul de Fiziologie și Sanocreatologie, Universitatea de Stat din Moldova.

Conducător științific:

FURDUI Teodor, doctor habilitat în științe biologice, profesor universitar, academician.

Referenți oficiali:

CRIVOI Aurelia, doctor habilitat în științe biologice, profesor universitar, Universitatea de Stat din Moldova.
CHIRIAC Tatiana, doctor în științe biologice, conferențiar cercetător, Universitatea Tehnică a Moldovei.

Componența Consiliului științific specializat (aprobată prin decizia CC al ANACEC, proces-verbal nr. 2 din 16 mai 2025):

BALAN Ion	doctor habilitat în științe biologice, conferențiar universitar, Institutul de Fiziologie și Sanocreatologie, Universitatea de Stat din Moldova – *președinte al CȘS*
POLEACOVA Lilia	doctor în științe biologice, Institutul de Fiziologie și Sanocreatologie, Universitatea de Stat din Moldova – *secretar științific al CȘS*
MACARI Vasile	doctor habilitat în științe biologice, conferențiar cercetător, Universitatea Tehnică a Moldovei – *membru al CȘS*
CIOCHINĂ Valentina	doctor în științe biologice, conferențiar cercetător, Institutul de Fiziologie și Sanocreatologie, Universitatea de Stat din Moldova – *membru al CȘS*
COȘCODAN Diana	doctor în științe biologice, conferențiar universitar, Universitatea Pedagogică de Stat „Ion Creangă" – *membru al CȘS*

Susținerea va avea loc la **30 iunie 2025, ora 14:00,** în ședința Consiliului științific specializat D 165.01-25-21 la Universitatea de Stat din Moldova, str. Academiei, 1, etajul 3, sala de conferințe nr. 352, Chișinău, Republica Moldova.

Teza de doctor și rezumatul pot fi consultate la Biblioteca Națională a Republicii Moldova, la Biblioteca Universității de Stat din Moldova (str. Alexei Mateevici, 60), pe pagina web a USM (https://usm.md/) și pe pagina web a ANACEC (www anacec.md).

Rezumatul tezei a fost expediat la „30" mai 2025

Secretar științific al Consiliului științific specializat:
POLEACOVA Lilia, dr. șt. biol. _____

Conducător științific:
FURDUI Teodor, dr. hab. șt. biol., prof. univ., acad. _____

Autor:
BULAT Olga _____

© Bulat Olga, 2025

CUPRINS

REPERELE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII 4
CONŢINUTUL TEZEI 7
1. Specificul activității sistemului imun în perioadele de funcționare stabilă și diminuare a funcțiilor 7
2. Material și metode de cercetare 7
3. Impactul rațiilor alimentare și a imunomodulatorului BioR asupra unor indici ai sistemului imun și a masei corporale la șobolanii maturi 8
4. Specificul modificării unor indici ai sistemului imun și a masei corporale la șobolanii senili sub influența diferitor rații alimentare și a imunomodulatorului BioR 15
5. Specificul modificărilor comparative ale statutului imun și a masei corporale la șobolanii maturi și senili în dependență de rația alimentară și imunomodulatorul BioR 21
CONCLUZII GENERALE 28
RECOMANDĂRI PRACTICE 29
BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ 30
PUBLICAŢII LA TEMA TEZEI DE DOCTORAT 31
ADNOTARE 33
АННОТАЦИЯ 34
ANNOTATION 35

REPERELE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII

Actualitatea și importanță problemei abordate. În prezent, este bine cunoscut rolul sistemului imun în determinarea rezistenței organismului la acțiunea diferiților factori invazivi [5, 22, 26].

În același timp, există publicații care atestă diminuarea activității sistemului imun în condiții de malnutriție, în special în cazul unui regim alimentar sărac în proteine [7, 16, 17, 19]. Totuși, până în prezent, nu există suficiente date privind starea funcțională a sistemului imun în perioada de diminuare a funcțiilor și degradare a organismului. Cele mai multe studii referitoare la impactul nutriției asupra sistemului imun au fost efectuate fie pe copii, fie pe adulți. Cu toate acestea, dezvoltarea teoriei alimentare de către fondatorul științei Sanocreatologie, academicianul Furdui T. și colaboratorii [33] s-a confruntat cu problema determinării structurii optime a componentelor rației alimentare în perioada de diminuare și degradare biologică a organismului.

Perioada de diminuare și degradare a organismului se asociază cu multiple modificări ale sistemului imun, reunite sub denumirea de imunosenescență. Aceasta implică afectarea atât a răspunsului imun umoral, cât și a celui celular și determină un risc crescut pentru complicații infecțioase și neoplazii [1, 15, 25, 27]. De aceea, este nevoie de o nouă abordare non-medicamentoasă a reglării funcției sistemului imun în perioada de diminuare a funcțiilor și degradare a organismului.

Diminuarea prematură a funcțiilor și degradarea organelor și sistemelor vitale este una din cauze esențialele ale îmbătrânirii patologice. În procesul de îmbătrânire a organismului, imunitatea joacă un rol cheie. Îmbătrânirea este considerată de mulți oameni de știință drept o imunodeficiență, deoarece există o scădere semnificativă a activității sistemului imun.

Problema îmbătrânirii și prelungirii vieții a ocupat oamenii de știință de secole, dar până în prezent rămâne actuală. În contextul îmbătrânirii populației mondiale, în Republica Moldova, conform Biroului Național de Statistică, se observă aceeași tendință.

Studiul parametrilor statutului imun în perioada de degradare, precum și a posibilității modificării proceselor legate de vârstă ale sistemului imun, prin rații personalizate, prezintă un interes științific și practic.

Astfel, cele menționate mai sus argumentează noi perspective de studiere în continuare a specificului variabilității statutului imun în diferite perioade ale ontogenezei postnatale cu scopul de a contribuie la stoparea diminuării precoce a funcțiilor și a degradării prematură a organismului.

Scopul lucrării constă în stabilirea specificului modificării statutului imun la șobolanii din perioadele de funcționare stabilă și diminuare a funcțiilor la influența rațiilor alimentare cu diferită structură a macronutrienților fără și în asociere cu imunomodulatorul BioR.

Obiectivele lucrării:

1. Studierea influenței rațiilor alimentare preponderent bogate în proteine, glucide și lipide fără și în asociere cu BioR asupra masei corporale la șobolanii din perioada de funcționare stabilă a organelor și sistemelor vitale.

2. Determinarea modificării masei corporale la șobolanii din perioada de diminuare a funcțiilor și degradării organismului întreținuți cu rații alimentare preponderent bogate în proteine, glucide și lipide fără și în asociere cu BioR.

3. Stabilirea impactului diferitor rații alimentare fără și în asociere cu BioR asupra statutului imun la șobolanii maturi.

4. Evidențierea variabilității statutului imun la șobolanii senili la administrarea diverselor rații alimentare fără și cu BioR.

5. Elucidarea comparativă a manifestărilor de vârstă a statutului imun la șobolanii din perioadele de funcționare stabilă și diminuare a funcțiilor.

Ipoteza de cercetare. Rațiile alimentare cu diferită structură a macronutrienților în asociere cu imunomodulatori pot fi utilizate pentru a influența verigile sistemului imun în diverse perioade de vârstă prin activarea și / sau inhibarea indicilor acestuia, ceea ce ar permite stoparea diminuării premature a funcțiilor organismului.

Sinteza metodologiei de cercetare și justificarea metodelor de cercetare alese. În cercetare au fost folosite metode, ce permit obținerea datelor științifice obiective și adecvate scopului și obiectivelor:

- de întreținere a animalelor de laborator în condiții conform standardelor naționale și internaționale;

- fiziologice clasice: cântărirea animalelor de laborator pentru evaluarea modificării masei corporale a șobolanilor, administrarea intramusculară a preparatelor (soluția fiziologică și imunomodulatorul BioR), elaborarea rațiilor alimentare cu diversă structură a macronutrienților în scopul studierii influenței acestora asupra statutului imun;

- imunologice clasice: metoda ELISA – pentru studierea variabilității indicilor imuni (Il-1, Il-6, Il-10, imunoglobulinelor A, M și G); metoda de rozetare – în scopul aprecierii limfocitelor T și subpopulațiilor;

- metoda statistică clasică a diferențelor indirecte.

În cercetări au fost aplicate principii și utilizate scheme de montare a experimentelor pe animale de laborator, care au fost realizate în conformitate cu Legea nr. 211 din 19.10.2017 „Privind protecția animalelor folosite în scopuri experimentale sau în alte scopuri științifice”. Experimentele științifice au fost aprobate de Comisia Metodică a Institutului de Fiziologie și

Sanocreatologie.

Noutatea științifică a rezultatelor obținute constă în stabilirea datelor noi referitor la:

- efectul diferit al influenței uneia și aceleiași structuri a rațiilor alimentare în diverse perioade ontogenetice ale animalului, cu excepția celor bogate în lipide;

- impactul imunomodulatorului BioR asupra intensificării proceselor antiinflamatorii prin creșterea conținutului de IL-10 și inhibarea celor proinflamatorii prin scăderea IL-1 și IL-6;

– rațiile alimentare preponderent bogate în glucide și lipide fără și în asociere cu BioR cu efect esențial la sporirea IgM și IgG la șobolanii din perioada de diminuare a funcțiilor și de degradare a organismului și neesențial pentru acestea la cei din perioada funcționării stabile;

– conținutul de T-limfocite la șobolanii maturi dependent de rațiile preponderent bogate în glucide și lipide și de conținutul lor de proteine (7-10 %), care provoacă inhibarea semnificativă a sintezei acestora și sporirea conținutului lor prin administrarea BioR;

– activarea esențială a imunității celulare la animalele din perioada de diminuare a funcțiilor și de degradare a organismului prin administrarea atât a rației alimentare preponderent bogate în proteine, cât și a celor bogate în glucide și lipide.

Rezultatele obținute de către autor, care contribuie la soluționarea unei probleme științifice importante. Stabilirea efectului influenței rațiilor alimentare cu diversă structură a macronutrienților (proteine, glucide și lipide) asupra statutului imun – conținutului citokinelor, imunoglobulinelor și T-limfocitelor în sânge în diferite perioade ontogenetice permite evidențierea particularităților sistemului imun în perioadele de funcționare stabilă a organelor și sistemelor vitale și de diminuare a funcțiilor și degradare a organismului și argumentarea posibilității de stimulare sau inhibare a verigilor sistemului imun prin administrarea imunomodulatorului BioR și aplicarea rațiilor alimentare personalizate.

Semnificaţia teoretică a lucrării constă în evidențierea interrelațiilor dintre rațiile alimentare cu diferită structură a macronutrienților în asociere și fără imunomodulatorul BioR și statutul imun al organismului în perioadele de funcționare stabilă și de diminuare a funcțiilor și degradare a organelor și sistemelor de importanță vitală, care servesc ca bază științifică în elaborarea rațiilor alimentare specifice vârstei.

Valoarea aplicativă a lucrării. Rezultatele obținute extind cunoștințele științifice privind modificările activității componentelor statutului imun în perioadele de funcționare stabilă și de diminuare a funcțiilor și degradare a organelor și sistemelor de importanță vitală prin includerea rațiilor alimentare cu diferită structură a macronutrienților și a imunomodulatorului BioR și permit elaborarea rațiilor alimentare personalizate în dependență de tipul de activitate și metabolismul

bazal pentru diferite perioade de vârstă ale organismului în scopul sporirii impactului lor asupra sistemului imun.

Implementarea rezultatelor științifice. Rezultatele științifice sunt folosite în procesul de cercetare în Institutul de Fiziologie și Sanocreatologie.

Volumul și structura tezei. Conținutul lucrării este expus pe 100 pagini de text de bază și cuprinde: introducere, capitole, concluzii, recomandări practice, bibliografie 259 titluri, adnotări în limba română, engleză și rusă, anexe. Teza este ilustrată cu 23 figuri.

CONȚINUTUL TEZEI

Capitolul 1 „**Specificul activității sistemului imun în perioadele de funcționare stabilă și diminuare a funcțiilor”** conține o analiză a datelor științifice actuale privind modificările sistemului imun în diferite perioade ontogenetice, precum și o descriere a teoriilor moderne ale diminuării funcțiilor organelor și sistemelor de organe caracteristice vârstei. La fel este analizată influența alimentației asupra activității componentelor imune. Alimentația echilibrată reprezintă un factor esențial în menținerea homeostaziei sistemului imun, influențând atât imunitatea înnăscută, cât și cea dobândită. Este descrisă, influența macro- și micronutrientelor asupra statutului imun. Proteinele sunt indispensabile pentru menținerea sănătății sistemului imun, având un impact direct asupra producției de anticorpi, citokine și celule imune. Carbohidrații au un rol esențial în funcționarea sistemului imun, fiind implicați în structura și activitatea moleculelor-cheie ale răspunsului imun înnăscut și adaptiv, inclusiv glicoproteinele și glicoantigenele. Aceștia contribuie la stabilitatea și recunoașterea proteinelor imune, influențând activarea limfocitelor T, producția de citokine și răspunsul inflamator.

Micronutrienții dețin un rol esențial în reglarea și menținerea echilibrului imunologic prin influențarea directă a mecanismelor imune înnăscute și adaptive, susținerea funcției de barieră epitelială, reducerea stresului oxidativ și modularea inflamației.

Limfocitele T, imunoglobulinele și interleukinele prezintă un rol important în reglarea sistemului imun, interacționând între ele pentru a asigura un răspuns imun eficient.

În capitolul 2 „**Materiale și metode de cercetare**” sunt expuse schemele, materialele și metodele de cercetare privind studierea statului imun la șobolanii din perioadele de funcționare stabilă și de diminuare a funcțiilor organismului la întreținerea lor cu diferite rații alimentare fără și în asociere cu administrarea imunomodulatorului BioR.

Experimentele s-au efectuat pe șobolanii femele albi de laborator. În cercetare au fost folosiți 92 de șobolani – 44 în vârstă de 22-24 luni (senili – perioada de diminuare a funcțiilor), cu

masa corporală de 220-250 g, și 48 cu vârsta de 2,5-3 luni (maturi – perioada de funcționare stabilă), cu masa corporală de 100-150 g. Condițiile de întreținere şi alimentație au fost adecvate cerințelor și analogice pentru toate loturile de animale.

Animalele din lotul șobolanilor senili și cei maturi au fost repartizate în câte două grupuri, care, la rândul lor, au fost împărțite în câte patru subgrupuri (câte 6 șobolani în grupele experimentale și subgrupa martor șobolani maturi și 5 în subgrupa șobolani senili), în funcție de conținutul rației alimentare. Animalelor din grupul I li s-a administrat soluție fiziologică, iar celor din grupul II li s-a administrat preparatul BioR în concentrație de 0,05 %. Administrarea se efectua în fiecare zi, timp de 30 de zile, dimineața între orele 9:00 – 10:00.

Animalele au fost cântărite la începutul experimentului și în zilele 5, 10, 15, 20, 25 și 30 ale acestuia, utilizând un cântar electronic. La sfârșitul experimentului animalele au fost sacrificate, prelevate probe de sânge pentru analizele imunologice.

În experimente au fost folosite patru rații alimentare, dintre care una standard și trei elaborate: *Rația standard* cu conținut clasic de produse [29]; *Rația preponderent bogată în proteine* cu un conținut de proteine de 70 %, carbohidrați 10-20 % și lipide 7-10 %; *Rația preponderent bogată în glucide* cu un conținut de proteine de 10-15 %, carbohidrați de 60-70 % și lipide de 7-10 % și *Rația preponderent bogată în lipide* cu conținut de proteine de 10-15 %, carbohidrați 10-20 %, lipide 60-70%.

Statutul imun a fost determinat prin metodele clasice: limfocitele T au fost determinate prin metoda de rozetare, iar interleukinele și imunoglobulinele prin metoda ELISA („*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay"*).

Analiza statistică s-a realizat prin metoda diferențelor indirecte utilizând programul Microsoft Excel.

Capitolul 3 „**Impactul rațiilor alimentare și a imunomodulatorului BioR asupra unor indici ai sistemului imun și a masei corporale la șobolanii maturi"** include analiza modificărilor indicilor statutului imun și a masei corporale la întreținerea șobolanilor maturi cu diferite rații alimentare fără și cu administrarea BioR.

Impactul rației alimentare și a imunomodulatorului BioR asupra masei corporale la șobolanii maturi a fost studiat pe șobolani albi de laborator întreținuți cu diferite rații alimentare cu și fără BioR. În acest scop au fost formate opt grupe de animale (câte șase animale în fiecare grupă) – patru grupe martor și patru grupe experimentale. Animalele au fost cântărite la începutul experimentului, la fiecare cinci zile și înainte de sacrificare.

Analiza masei corporale la șobolanii întreținuți cu rația standard (RS) denotă despre sporirea mai intensivă a acesteia la ziua a cincea și a zecea (cu 27,4 % și 22,4 %), o sporire

moderată în zilele a 15-a, a 20-a și a 25-a (cu 10,8 %, 10,3 % și 11,8 %, respectiv) și o creștere mai mică la finele experimentului (ziua a 30-a) cu 5,8 %. Deci, masa corporală a șobolanilor în perioada experimentului a crescut cu 127,4 %, adică s-a modificat veridic de la 84,8 ± 23,0 g la 192,8 ± 24,1 g ($p<0,05$) (Tabelul 3.1).

Tabelul 3.1. Modificarea masei (g) corpului la șobolanii maturi întreținuți cu diferite rații alimentare fără BioR și în asociere cu BioR

Rațiile / zilele		1	5	10	15	20	25	30
Rația standard	Fără BioR	84,8±23,0	108,0±23,4	132,2±24,2	146,5±25,3	163,0±25,1	182,2±25,3	**192,8±24,1***
	Cu BioR	152,8±25,2	176,7±26,8	186,8±26,4	206,5±27,6	213,5±28,8	228,2±32,6	**233,5±31,8****
Rația preponderent bogată în proteine	Fără BioR	98,0±30,6	121,5±31,5	137,0±30,4	148,0±29,5	166,7±30,3	179,2±32,4	**181,7±30,7***
	Cu BioR	154,2±24,0	169,5±23,5	177,5±22,8	184,3±24,6	192,0±24,5	196,8±25,4	**202,0±26,2***
Rația preponderent bogată în glucide	Fără BioR	98,7±32,9	114,7±33,8	131,7±36,1	147,3±35,3	166,0±34,9	180,8±34,0	**193,8±34,0***
	Cu BioR	154,3±25,0	174,2±27,7	187,8±28,3	191,0±27,7	194,3±23,1	204,0±21,1	**225,8±9,6****
Rația preponderent bogată în lipide	Fără BioR	81,5±11,5	96,0±14,9	115,7±17,6	132,0±19,6	149,0±21,4	166,2±21,5	**185,5±24,2****
	Cu BioR	153,3±24,5	165,5±25,3	179,0±26,1	191,5±27,8	198,0±29,7	211,7±30,3	**223,0±33,0****

Notă: diferența statistică dintre masa inițială și la finele experimentului * – $p<0,05$; ** – $p<0,005$.

Rațiile preponderent bogate în proteine (RP), glucide (RG) și lipide (RL) conduc la sporirea masei corporale. RP produce o creștere veridică a masei corporale pe toată perioada experimentului cu 85,4 % ($p<0,05$). Mai semnificativ a crescut masa la ziua a cincea – cu 24 %, urmată de o majorare stabilă în următoarele 20 de zile cu 8-13 % și o sporire mai nesemnificativă în ziua a 30-a – cu 1,7 %. Întreținerea șobolanilor cu RG duce la creșterea masei corporale relativ uniform (cu 16,2 %, 14,8 %, 11,8 %, 13 %, 8,9 % și 7,2 %) pe toată perioada experimentului de la 98,7 ± 32,9 g până la 193,8 ± 34,0 g ($p<0,05$), adică cu per total 96,4 %. RL are un impact mai pronunțat asupra masei corpului șobolanilor maturi, sporind-o autentic pe ansamblu cu 127,6 % ($p<0,005$). Astfel, în creșterea masei corporale a șobolanilor din perioada de funcționare stabilă cea mai mare influență o exercită RL (Tabelul 3.1).

Ulterior, în experimente pe șobolani maturi a fost testată influența acelorași rații alimentare în asociere cu BioR asupra modificării masei corporale. Includerea BioR în RS a determinat o creștere semnificativă a masei corporale pe toată durata experimentului, cu 52,8 %, însă această creștere a fost cu 74,6 % mai mică comparativ cu grupa martor RS ($p<0,005$).

O acțiune similară s-a observat și la administrarea RP, RG și RL în asociere cu BioR – creșterea masei corporale a fost de 30,9 % ($p<0,05$), 46,3 % ($p<0,05$) și 45,5 % ($p<0,005$), respectiv, ceea ce reprezintă cu 54,5 %, 50,7 % și 82,1 % mai puțin comparativ cu aceasta la

animalele din grupele hrănite cu raţii preponderent bogate în proteine, glucide şi lipide.

Aşadar, administrarea BioR în perioada de funcţionare stabilă provoacă intensificarea proceselor metabolice şi, prin urmare, diminuează creşterea masei corporale. Aceste rezultate sunt în concordanţă cu datele obţinute anterior de producătorii BioR, Rudic V. şi colaboratorii (2007), care afirmă că „preparatele testate pe şobolani, influenţează unele verigi implicate în metabolismul lipidelor, probabil prin intensificarea sintezei hormonilor steroizi".

Variabilitatea statutului interleukinelor la şobolanii maturi în dependenţă de raţia alimentară şi la administrarea imunomodulatorului BioR s-a studiat în experimente pe şobolanii maturi întreţinuţi cu aceleaşi raţii alimentare, în special conţinutul a trei tipuri de citokine – IL-1, IL-6 şi IL-10.

Întreţinerea şobolanilor maturii cu RS şi cu RS în asociere cu BioR (RS+BioR) influenţează diferit asupra variabilităţii conţinutului IL-1, IL-6 şi IL-10. Dacă conţinutul IL-1 şi IL-6 sporeşte respectiv cu 9,8 % şi 13,7 %, atunci cel al IL-10 scade cu 39,8 % în comparaţie cu grupul mator (RS) ($p>0,05$), astfel confirmând acţiunea imunomodulatorie a BioR (Figura 3.1).

La hrănirea şobolanilor maturi cu RP, RG şi RL fără şi la administrarea BioR are loc reducerea conţinutului IL-1 atât la animalele din grupele experimentale RP, RG şi RL, cât şi la cele din grupele experimentale bogate în proteine, glucide şi lipide în asociere cu BioR (RP+BioR, RG+BioR şi RL+BioR) comparativ cu ambele loturi martor RS şi RS+BioR. Astfel, conţinutul IL-1 scade în ambele loturi experimentale, respectiv până la: 376,5 ± 63,2 pg/ml ($p<0,05$) şi 346,2 ± 90,9 pg/ml ($p>0,05$), ceea ce constituie o scădere cu 16,3 % şi 23 % faţă de grupa martor RS şi, respectiv cu 23,8 % şi 29,9 % faţă de grupa martor RS+BioR în RP; 210 ± 37,4 pg/ml ($p<0,05$) şi 337 ± 65,6 pg/ml ($p>0,05$) în comparaţie, respectiv, cu cele din grupele martor RS şi RS+BioR, ceea ce constituie cu 114,1 % şi cu 42,6 % mai puţin în RG; 301,1 ± 98,6 pg/ml ($p>0,05$) şi 362,7 ± 117,6 pg/ml ($p>0,05$), ceea ce constituie cu 49,5 % şi respectiv cu 36,1 % mai puţin în RL. Totodată, conţinutul IL-1 sporeşte cu 60,5 % la şobolanii întreţinuţi cu RG+BioR comparativ cu cei din grupa experimentală RG şi cu 20,5 % ($p>0,05$) la animalele hrănite cu RL+BioR, comparativ cu cele întreţinute cu RL (Figura 3.1). Rezultatele obţinute, privind scăderea nivelului IL-1 la administrarea imunomodulatorului BioR sunt confirmate de către Diniz A. ş. a. în experimente pe şobolani albi de laborator de opt luni, cărora li s-a administrat *Spirulina platensis* şi, ca rezultat, s-a obţinut o suprimare a producţiei şi eliberării de citokină proinflamatoare IL-1β şi o îmbunătăţire a activităţii antioxidante a ileonului prin reducerea stresului oxidativ [6].

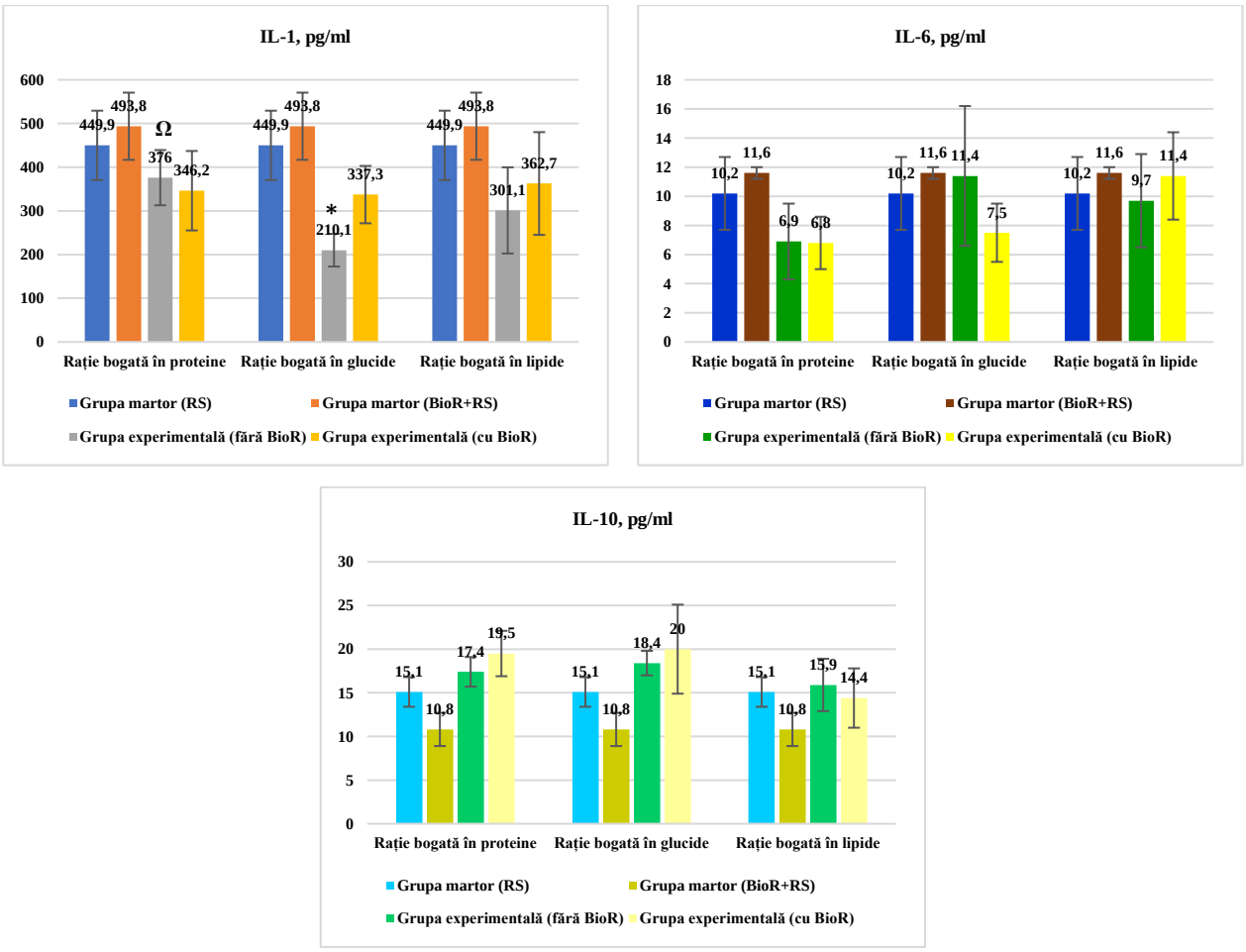


Fig. 3.1. Modificarea conținutului IL-1, IL-6 și IL-10 (pg/ml) la șobolanii maturi întreținuți cu diferite raţii alimentare și la administrarea BioR

Notă: 1) diferența statistică dintre grupa martor RS și celelalte raţii fără BioR * – ($p<0,05$);
2) diferența statistică dintre grupa martor BioR+RS și celelalte raţii cu BioR $^{\Omega}$ – ($p<0,05$).

Administrarea RP provoacă reducerea IL-6 la ambele grupe de șobolani comparativ cu grupele martor RS și RS+BioR. Astfel, conținutul IL-6 la șobolanii întreținuți cu RP și cu RP+BioR manifestă niveluri aproximativ similare, respectiv 6,9 ± 2,6 pg/ml ($p>0,05$) și 6,8 ± 1,8 pg/ml ($p>0,05$) sau cu 32,4 % și cu 41,4 % mai scăzut comparativ cu grupele martor RS și RS+BioR, iar la cei hrăniți cu RL și cu RL+BioR nivelul IL-6 are numai tendință de scădere – respectiv cu 5,2 % și 1,8 %. Scăderea IL-6 la animalele din ambele loturi experimentale cu RP, posibil, se explică prin faptul, că însăși proteinele, având proprietăți imunomodulatorii manifestă rol de antiinflamator și reduc proinflamatorul IL-6.

RG fără BioR crește conținutul IL-6 cu 11,8 % față de animalele din lotul martor (RS) și scade neesențial (cu 1,8 %) față de cele din grupa martor RS+BioR, iar aceeași raţie în asociere cu BioR scade IL-6 cu 54,7 %, comparativ cu animalele din grupa martor RS+BioR și cu 36,0 % față de cele din grupa martor RS. La comparația șobolanilor din grupele experimentale întreținute cu RG, s-a atestat nivelul IL-6 micșorat cu 3,9 pg/ml la cei din grupa experimentală cu BioR, ceea ce

se explică prin faptul că BioR manifestă proprietăți de agent antiinflamator (Figura 3.1). Rezultatele obținute sunt confirmate și de experimentele cu ficocianobilină din *Spirulina Platensis* pe șobolani de către alți cercetători.

Conținutul IL-10 crește la șobolanii din grupele experimentale întreținuți cu rațiile RP, RP+BioR, RG și RG+BioR comparativ cu ambele grupe martor RS și RS+BioR, această sporire fiind mai esențială la cei din grupele RP+BioR și RG+BioR. Astfel, în RP nivelul IL-10 crește respectiv până la 17,4 ± 1,7 pg/ml în grupul de șobolani fără BioR și până la 19,5 ± 2,6 pg/ml la cei din grupul cu BioR, ceea ce constituie cu 15,2 % și cu 29,1 % mai mult față de grupa martor RS și cu 61,1 % și cu 80,6 % mai mult comparativ cu grupa martor RS+BioR ($p>0,05$), pe când RG sporește și mai mult conținutul acesteia – până la 18 ± 1,7 pg/ml, iar în grupa RG+BioR până la 20,0 ± 5,1 pg/ml, ceea ce reprezintă o creștere, respectiv, cu 21,9 % și cu 32,5 % față de grupa martor RS ($p>0,05$), și cu 70,4 % și 85,2 % față de grupa martor RS+BioR ($p>0,05$). Creșterea IL-10 în RG se datorează, posibil, faptului că aceasta stimulează imunoactivitatea, iar includerea BioR sporește imunostimularea (Figura 3.1).

La întreținerea șobolanilor cu RL scade conținutul IL-10 în ambele grupe experimentale: aproximativ la nivelul acestuia din grupa martor RS la șobolanii fără BioR (15,11 ± 1,7 pg/ml ($p>0,05$)) și mai jos de acesta la cei cu BioR (14,4 ± 3,4 pg/ml ($p>0,05$)) și sporește la ambele grupe comparativ cu grupa martor RS+BioR ($p>0,05$), respectiv cu 47,2 % și 33,3 % (Figura 3.1). Comparând între ele grupele de animale întreținute cu rație preponderent bogată în lipide atestă o cantitate mai sporită de IL-10 în grupa fără BioR, ceea ce constituie cu 10,4 % mai mult în comparație cu grupa cu BioR ($p>0,05$). Nivelul mai scăzut al IL-10 în grupa cu BioR, posibil, se datorează efectului imunomodulator al BioR în stresul oxidativ al lipidelor, fapt confirmat și de datele din literatură de către Hosam Toughan și coautorii (2018) în experimente pe crapul comun, în care suplimentele alimentare cu *Spirulina platensis* au redus răspunsurile hepatotoxice și inflamatorii provocate de stresul oxidativ [24].

Modificarea statutului imunoglobulinelor la șobolanii maturi întreținuți cu diferite rații alimentare și la administrarea imunomodulatorului BioR a constituit un alt obiectiv în cercetarea statutului imun la șobolanii maturi.

Analiza conținutului imunoglobulinelor în administrarea RS la șobolanii maturi a relevat următoarele valori ale: IgA – 1,8 ± 0,4 mg/ml; IgM – 0,7 ± 0,2 mg/ml și IgG – 1,7 ± 0,3 mg/ml. În grupele de șobolani întreținuți cu aceiași rație în asociere cu BioR, valorile IgA, IgM și IgG erau respectiv scăzute și constituiau: 1,0 ± 0,14 mg/ml, 0,6 ± 0,1 4 mg/ml și 1,2 ± 0,34 mg/ml, ceea ce reprezentau cu 80 %, cu 16,7 % și cu 41,7 % mai puțin comparativ cu grupul mator (Figura 3.2).

Conținutul IgA în RP, RG și RL scade esențial, corespunzător, de la 1,8 ± 0,4 mg/ml până la 1,2 ± 0,2 mg/ml; l,3 ± 0,1 mg/ml și 1,4 ± 0,4 mg/ml, adică cu 50 %, 38,5 % și 28,6 % mai puțin față de lotul martor RS (p>0,05), pe când nivelul IgM nu se modifică în RP și suferă schimbări neesențiale în RG și RL. Administrarea BioR diminuează considerabil nivelul IgA în toate rațiile alimentare comparativ cu grupa martor RS de la 1,8 ± 0,4 mg/ml până la 1,0 ± 0,1 mg/ml la șobolani întreținuți cu RP, până la 1,2 ± 0,2 mg/ml la cei – cu RG și până la 1,4 ± 0,4 mg/ml la cei hrăniți cu RL, fapt ce constituie o scădere cu 80 %, 50% și 28,6 %, respectiv (p>0,05) (Figura 3.2).

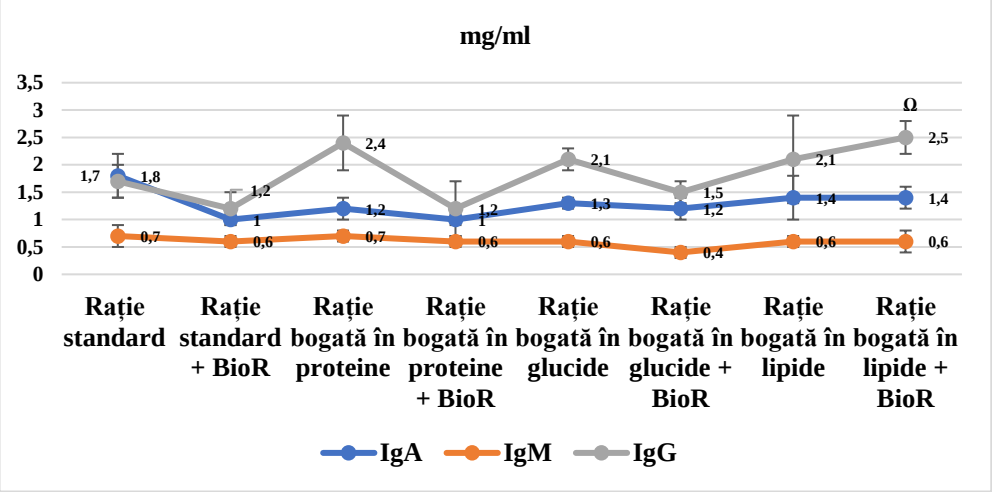


Fig. 3.2. Variabilitatea IgA, IgM și IgG la șobolanii maturi întreținuți cu diferite rații alimentare și la administrarea BioR

Notă: diferența statistică dintre grupa martor RS+Bior și celelalte rații cu BioR $^{\Omega}$ – (p<0,05).

RP, practic nu modifică conținutul IgM, iar RG și RL produc modificări neesențiale ale acestuia comparativ cu animalele din lotul martor RS. Administrarea BioR scade nivelul IgM, comparativ cu animalele din grupa martor RS, de la 0,7 ± 0,2 mg/ml până la 0,6 ± 0,1 mg/ml, 0,4 ± 0,1 mg/ml și 0,6 ± 0,2 mg/ml, respectiv în grupele întreținute cu RP, RG și RL, adică micșorându-l cu 16,7 %, 70 % și 16,7 % corespunzător (p>0,05) (Figura 3.2).

Impactul cel mai pronunțat asupra IgG îl exercită rațiile alimentare studiate, conținutul căreia crește în toate cele trei rații – RP, RG și RL. Nivelul acesteia se majorează, respectiv cu 41,2 %, 23,5 % și 23,5 %, adică valoarea ei sporește de la 1,7 ± 0,3 mg/ml până la 2,4 ± 0,5 mg/ml, 2,1 ± 0,2 mg/ml și 2,1 ± 0,8 mg/ml (p>0,05). Imunomodulatorul BioR scade nivelul IgG la șobolanii întreținuți cu RP și RG comparativ cu cei din grupa martor RS cu 41,7 % și 13,3 %, respectiv, adică micșorându-l de la 1,7 ± 0,3 mg/ml până la 1,2 ± 0,5 mg/ml și 1,5 ± 0,2 mg/ml, pe când la cei hrăniți cu RL îl sporește cu 47,1 % (p>0,05) (Figura 3.2).

Compararea conținutului IgG la șobolanii întreținuți cu RP, RG și RL în asociere cu BioR cu cel al șobolanilor grupului martor RS+BioR releva o creștere a acestuia la cei întreținuți cu RG cu 25,0 % și la cei întreținuți cu RL cu 108,3 %, ceea ce constituie 1,5 ± 0,2 mg/ml (p>0,05) și 2,5

± 0,3 mg/ml (p<0,05). Diferența nivelului IgG la animalele din grupele întreținute cu RP, RG și RL în asociere cu BioR față ce cele fără BioR denotă o scădere a acestuia la cele întreținute cu RP și RG cu 100 % și 40,0 %, și o creștere cele întreținute cu RL cu 19,1 %.

Modificările neesențiale ale conținutului IgA și IgM, posibil, sunt influențate de faptul, că acești anticorpi se formează în perioada inițială a reacției sistemului imun, pe când IgG – la etapele finale, fapt, ce și demonstrează schimbări mai esențiale ale nivelului acesteia.

Un alt obiect al cercetărilor a constituit **„Specificul modificării T limfocitelor la administrarea diferitor rații alimentare și a imunomodulatorului BioR la șobolanii maturi”**.

Analiza conținutului limfocitelor T totale (Tt) la întreținerea șobolanilor maturi cu rație standard a relevat valori de 20,0 ± 3,26 % la cei fără administrarea BioR și de 25,75 ± 5,9 % la animalele hrănite cu RS în asociere cu BioR, ceia ce constituie cu 28,75 % mai mult comparativ cu grupul mator (p>0,05). De asemenea, RS+BioR crește procentul limfocitelor T active (Ta), T citotoxice (Tc), T helper (Th) și T supresor (Ts) la șobolanii maturi comparativ cu acesta la cei întreținuți cu RS, respectiv de la 11,6 ± 3,7 %, 9,6 ± 4,2 %, 17,0 ± 4,2 % și 3,2 ± 0,8 % până la 14,5 ± 5,1 %, 16,0 ± 3,3 %, 19,5 ± 3,9 % și 6,2 ± 2,7 %, ceea ce constituie cu 25,0 %, 66,7 %, 14,7% și 93,8 % mai mult (p>0,05) (Figura. 3.3). Așadar, administrarea BioR în asociere cu rația standard produce activarea atât a Tt, cât și a tuturor subpopulațiilor studiate, date confirmate și de alți autorii privind proprietățile imunomodulatorii ale preparatului BioR [9, 21].

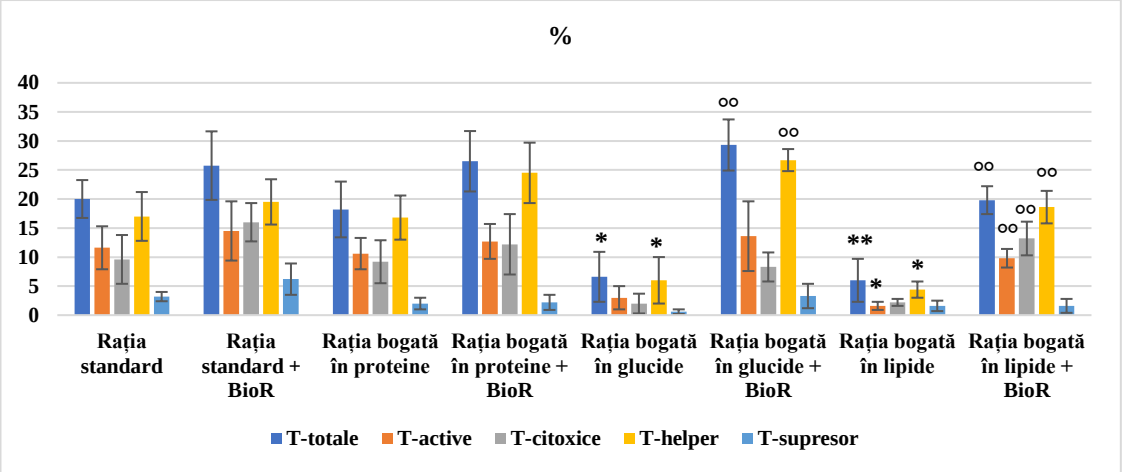


Fig. 3.3. Modificarea T limfocitelor la șobolanii maturi întreținuți cu diferite rații alimentare cu și fără BioR

Notă: 1) diferența statistică dintre grupa martor (RS) și celelalte rații fără BioR * – (p<0,05); ** – (p<0,005); 2) diferența statistică dintre grupele întreținute cu aceiași rație °° – (p<0,005)

Administrarea RP, RG și RL la șobolanii maturi duce atât la scăderea Tt, cât și a tuturor grupelor de T limfocite, adică manifestă proprietății supresorii a T limfocitelor, însă mai esențial scad la animalele întreținute cu RG și RL. Astfel, în RP corespunzător scad: Tt – cu 9,9 %, Ta –

cu 9,4 %, Tc – cu 4,3 %, Th – cu 1,2 % și Ts – cu 60,0 % ($p>0,05$); în RG scad Tt cu 203,0 % ($p<0,05$), Ta cu 286,7 % ($p>0,05$), Tc cu 380,0 % ($p>0,05$), Th cu 183,3 % ($p>0,05$) și Ts cu 433,3% ($p<0,05$) în comparație cu lotul martor RS; pe când în RL se micșorează concentrația Tt cu 233,3% ($p<0,005$), Ta – cu 625,0 % ($p<0,05$), Tc – cu 336,4 % ($p>0,05$), Th – cu 286,4 % ($p<0,05$) și Ts – cu 100,0 % ($p>0,05$) (Figura 3.3). Rațiile preponderent bogate în glucide și lipide au o acțiune de supresiune semnificativă a limfocitelor T, inclusiv a subpopulațiilor la șobolanii maturi.

Scăderea T limfocitelor în rația bogată în proteine se explică prin faptul, că posibil, excesul de proteine și cantitatea scăzută de carbohidrați în rație provoacă starea de stres cu o probabilitate de sinteză a hormonului stresului, care are capacitatea de inhibare a proliferării T limfocitelor. Aceste rezultate sunt în concordanță cu datele Januszkiewicz A. și coautorii (2001), care în investigații pe voluntari sănătoși au demonstrat, că sinteza proteinelor *in vivo* cu perfuzia hormonului stresului scade concentrația T limfocitelor [12].

La injectarea BioR conținutul T limfocitelor și a subpopulațiilor crește la animalele întreținute cu toate rațiile elaborate (RS+BioR, RP+BioR, RG+BioR și RL+BioR) comparativ cu nivelul acestora la șobolanii întreținuți cu rațiile date fără BioR (Figura 3.3). Sporirea concentrației T limfocitelor la administrarea preparatului BioR la șobolanii maturi se datorează proprietăților imunomodulatorii ale BioR. Aceste date sunt confirmate și prin studiile altor cercetători în investigații la oamenii bolnavi de tuberculoză, care au fost tratați cu BioR și conținutul limfocitelor T (scăzut inițial) a crescut autentic [2, 9].

Este de remarcat efectul administrării BioR la șobolanii maturi hrăniți cu RG prin sporirea esențială a concentrației T limfocitelor comparativ cu lotul întreținut cu aceiași rație fără BioR. Deci, procentul Tt, Ta, Tc, Th și Ts a sporit comparativ cu grupa fără BioR cu 343,9 % ($p<0,005$), 353,3 % ($p>0,05$), 315,0 % ($p>0,05$), 345,0 % ($p<0,005$) și 450,0 % ($p>0,05$), respectiv. Creșterea concentrației T limfocitelor la administrarea BioR, care era scăzut la grupul de șobolani cărora li s-a administrat RG fără BioR, se datorează proprietăților imunomodulatorii ale acestuia [9, 21].

Capitolul 4. **„Specificul modificării unor indici ai sistemului imun și a masei corporale la șobolanii senili sub influența diferitor rații alimentare și a imunomodulatorului BioR”** include analiza modificărilor indicilor statului imun și a masei corporale la întreținerea șobolanilor senili cu diferite rații alimentare fără și la administrarea BioR.

Influența rației alimentare și a imunomodulatorului BioR asupra masei corporale la șobolanii senili s-a studiat prin administrarea acelorași rații alimentare cu și fără BioR.

Masa corporală la șobolanii întreținuți cu RS se modifică veridic ($p<0,005$), crescând cu 20,6 % de la 242 ± 9,4 g la începutul experimentului până la 292,2 ± 9,3 g la final (Tabelul 4.1).

Tabelul 4.1. Modificarea masei (g) corpului la șobolanii senili întreținuți cu diferite rații alimentare fără și în asociere cu BioR

Zilele /rațiile		1	5	10	15	20	25	30
Rația standard	Fără BioR	242,2±9,4	269,4±7,3	272,2±5,4	273,6±9,1	275,2±8,6	275,8±9,2	**292,2±9,3****
	Cu BioR	226,7±13,8	242,7±14,4	234,3±15,1	234,3±17,3	237,8±10,7	229,2±18,1	226,6±13,6
Rația preponderent bogată în proteine	Fără BioR	249,8±18,9	258,2±22,7	251,0±21,3	251,0±22,3	252,6±23,3	253,6±24,5	267,2±23,7
	Cu BioR	236,7±10,8	247,2±15,2	240,5±16,3	237,3±14,6	233,2±18,6	213,0±26,7	243,6±3,5
Rația preponderent bogată în glucide	Fără BioR	242,4±12,6	274,6±12,8	257,0±13,0	247,0±19,9	248,8±19,4	250,5±17,7	**250,0±16,3 Ω**
	Cu BioR	237,0±11,0	243,0±16,8	236,5±16,9	239,5±15,4	234,3±16,8	239,2±16,3	240,0±15,7
Rația preponderent bogată în lipide	Fără BioR	248,0±16,8	271,0±20,0	278,6±25,0	279,6±26,5	284,6±28,0	289,4±25,4	282,0±24,3
	Cu BioR	238,3±11,0	260,8±12,6	272,8±13,5	280,5±13,9	273,0±13,1	284,2±16,0	**285,0±18,5*Ω**

Notă: 1) diferența statistică a masei inițiale și finale la animalele din aceeași grupă * – ($p<0,05$); ** – ($p<0,005$); 2)diferența statistică a masei corpului la animalele din grupele experimentale cu grupa martor Ω – ($p<0,05$).

Comparând masa inițială și finală a șobolanilor senili hrăniți cu aceeași rație s-a relevat o creștere neesențială în RP (cu 7,0 %), în RG (cu 3,1), iar în RL (cu 13,7 %) ($p>0,05$). În același timp, s-a atestat o scădere veridică în greutatea șobolanilor hrăniți cu RG comparativ cu grupa martor RS, de la 292,2 ± 9,3 g până la 250,0 ± 16,3 g ($p<0,05$), ceea ce poate fi explicat prin toleranța redusă la glucoză a organismului senil, fapt demonstrat și de alți autori (Tabelul 4.1).

RP și RG în asociere cu BioR sporesc masa corporală neesențial la șobolanii senili. Masa corporală la șobolanii senili întreținuți cu RL+BioR sporește veridic cu 19,6 % ($p<0,05$), comparativ cu cea inițială și scade autentic comparativ cu grupa martor RS de la 292,2 ± 9,3 g până la 285,0±18,5 g ($p<0,05$). Așadar, includerea în rațiile alimentare la șobolanii senili a BioR nu produce schimbări esențiale în modificarea masei corporale a acestora.

Variabilitatea statutului interleukinelor la șobolanii senili în administrarea diferitor rații alimentare și a imunomodulatorului BioR s-a studiat pe șobolanii senili întreținuți cu aceleași rații alimentare. În RS, conținutul de IL-1 a fost de 252,1 ± 59,4 pg/ml la șobolanii din grupa fără BioR și de 100,2 ± 11,3 pg/ml la șobolanii din grupa cu BioR, ceea ce reprezintă o scădere de 151,6 % în comparație cu grupa RS ($p<0,05$). Datele obținute sunt în concordanță cu rezultatele anterioare și cu alte studii [10, 21], care demonstrează că preparatul BioR posedă proprietăți antiinflamatorii, ceea ce, posibil, a condus la scăderea semnificativă a citokinei proinflamatorii IL-1 (Figura 4.1).

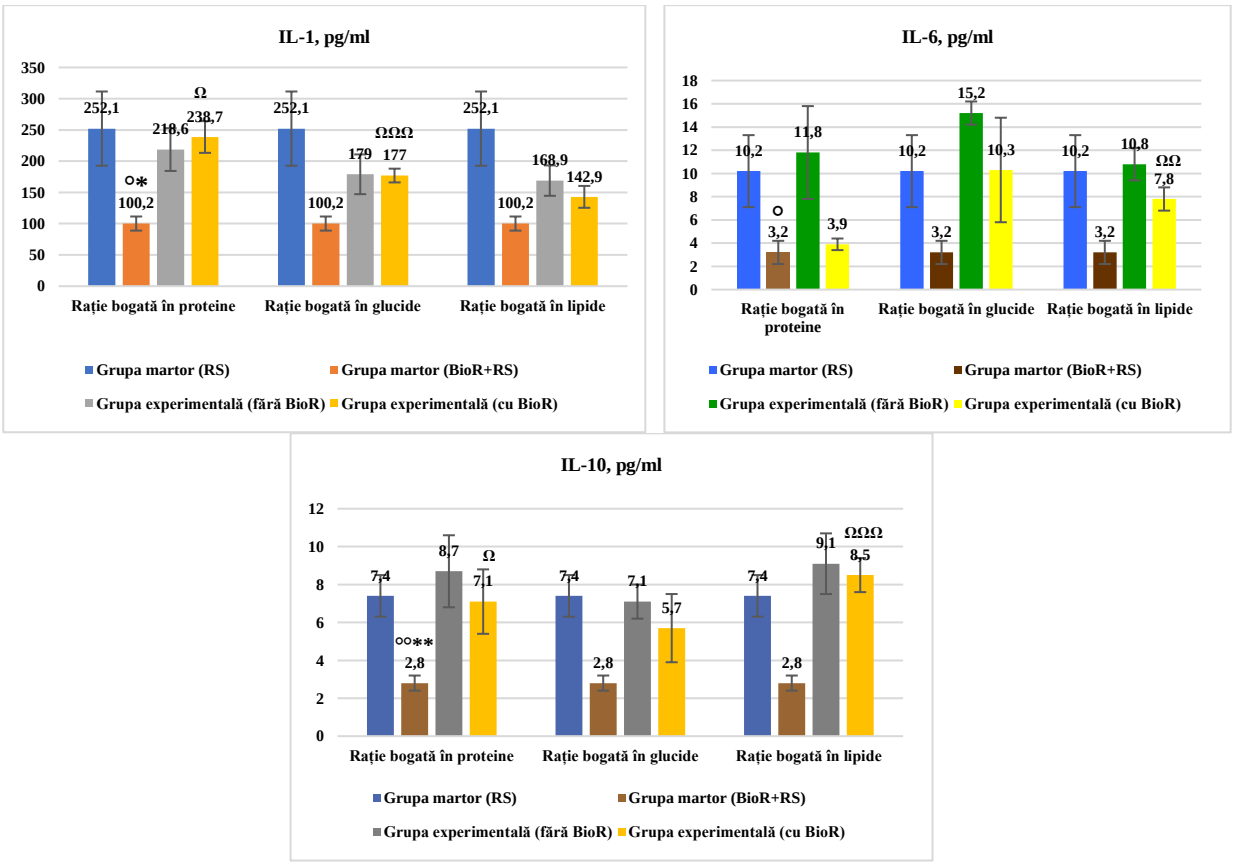


Fig. 4.1. Modificarea conținutului IL-1, IL-6 și IL-10 (pg/ml) la șobolanii senili întreținuți cu diferite rații alimentare și la administrarea imunomodulatorului BioR

Notă: 1) diferența statistică dintre grupa martor RS și celelalte rații fără BioR * – ($p<0,05$); ** – ($p<0,005$); 2) diferența statistică dintre grupa martor RS+Bior și celelalte rații cu BioR $^{\Omega}$ – ($p<0,05$); $^{\Omega\Omega}$ – ($p<0,005$); $^{\Omega\Omega\Omega}$ – ($p<0,0001$); 3) diferența statistică dintre grupele experimentale cu grupa martor ° – ($p<0,05$); °° – ($p<0,005$).

RP, RG și RL la șobolanii senili conduc la scăderea conținutului IL-1 și sporirea IL-6 la cei din grupele experimentale fără BioR și a nivelului IL-10 la animalele din grupele cu RP și RL cu o tendință de micșorare la cele din grupa RG fără BioR. Astfel, nivelul IL-1 scade la șobolanii senili cu 5,6 % hrăniți cu RP, cu 40,4 % la cei cu RG și cu 49,3 % la cei cu RL ($p>0,05$), iar IL-6 crește cu 15,7 % la șobolanii hrăniți cu RP ($p>0,05$), cu 49,0 % la cei – cu RG și 5,9 % la cei – cu RL ($p>0,05$), pe când conținutul IL-10 sporește cu 17,6 % în RP ($p>0,005$) și cu 30,0 % în RL ($p>0,005$) și scade neesențial în RG (cu 4,2 %) ($p>0,005$).

Administrarea imunomodulatorului BioR la șobolanii senili întreținuți cu RP, RG și RL conduce la creșterea conținutului IL-1, IL-6 și IL-10 în toate grupele experimentale comparativ cu grupa martor RS+BioR și la scăderea nivelului IL-1 la animalele din toate grupele experimentale, micșorarea IL-6 în grupele de animale întreținute cu RP+BioR și RL+BioR și o tendință mică de creștere a acesteia în RG+BioR și scăderea IL-10 la cele hrănite cu RP+BioR și RG+BioR și creșterea la cele cu RL+BioR comparativ cu cele din grupa RS. În special, s-au produs schimbări

veridice prin sporirea nivelului citokinelor: IL-1 la animalele întreținute cu RP+BioR ($p<0,05$) și la cele – cu RG+BioR ($p<0,0001$), respectiv cu 138,2 % și 76,6 %; IL-6 la cele cu RL+BioR ($p<0,005$), cu 143,8 % și IL-10 la cele hrănite cu RP+BioR ($p<0,05$) și RL+BioR ($p<0,0001$), respectiv cu 153,6 % și 203,6 % comparativ cu animalele din grupa RS+BioR (Figura 4.1)

Posibil, că conținutul interleukinei IL-10 scade, pe de o parte, datorită influenței BioR, care micșorează IL-1 și IL-6, iar pe de altă parte, datorită scăderii nivelului de citokine proinflamatorii IL-1 și IL-6, care provoacă și scăderea IL-10, a cărei funcție principală este inhibarea producerii de citokine proinflamatorii, date confirmate în lucrări și de alți autori [3].

În conformitate cu obiectivul „**Modificarea statului imunoglobulinelor la șobolanii senili la administrarea diverselor rații alimentare și a imunomodulatorului BioR”** s-a studiat la aplicarea acelorași rații alimentare cu și fără administrarea BioR.

La întreținerea șobolanilor senili cu RS au fost evidențiate următoarele valori ale IgA, IgM și IgG – 1,4 ± 0,4 mg/ml, 0,3 ± 0,1 mg/ml și 2,5 ± 0,5 mg/ml. Administrarea BioR a influențat diferit conținutul imunoglobulinelor studiate: IgA a scăzut cu 7,7 %, IgM – n-a fost influențată, iar IgG a sporit cu 20,0 % ($p>0,05$) (Figura 4.2). Nivelul sporit al IgG în serul sanguin la șobolanii întreținuți cu RS se explică prin faptul, că odată cu înaintarea în vârstă sporește concentrația acestora. Datele obținute de noi corelează cu cele obținute de Yu, L. et al. (2024) [28].

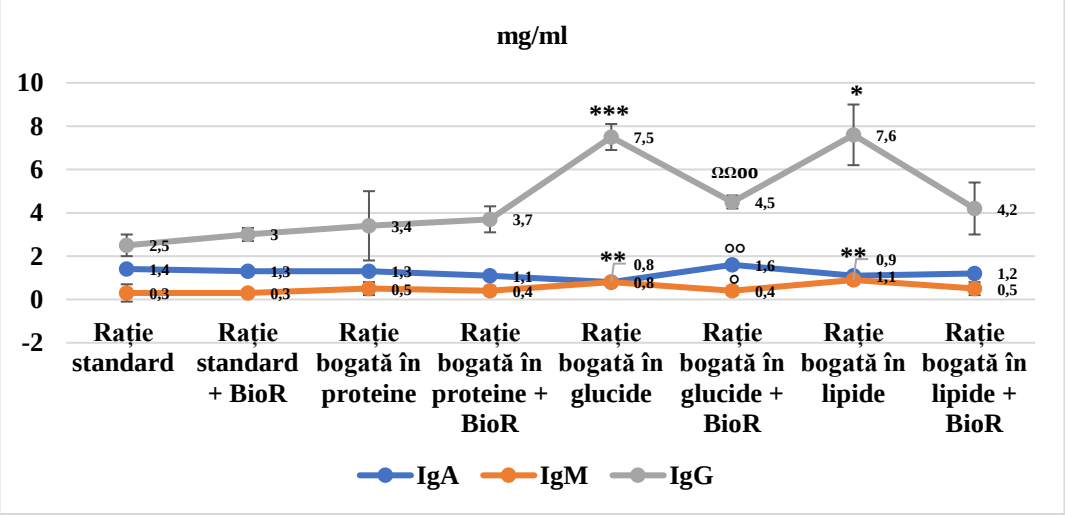


Fig. 4.2. Modificarea conținutului IgA, IgM și IgG (mg/ml) la șobolanii senili întreținuți cu diferite rații alimentare și la administrarea BioR

Notă: 1) diferența statistică dintre grupa martor RS și celelalte rații fără BioR * – ($p<0,05$); ** – ($p<0,005$); *** – ($p<0,001$); 2) diferența statistică dintre grupa martor RS+ BioR și celelalte rații cu BioR $^{\Omega\Omega}$ – ($p<0,005$); 3) diferența statistică dintre grupele întreținute cu aceeași rație $^{\circ}$ – ($p<0,05$); $^{\circ\circ}$ – ($p<0,005$).

Administrarea RP, RG și RL la șobolanii senili scade conținutul IgA, respectiv cu 7,7 %, 75,0 % și 27,3 %, sporește nivelul IgM, respectiv cu 66,7 %, 166,7 % și 200,0 % și al IgG, respectiv cu 36,0 % ($p>0,05$), 200,0 % ($p<0,001$) și 204,0 % ($p<0,05$), comparativ cu grupa martor RS.

Administrarea BioR în asociere cu rațiile nominalizate influențează diferit nivelul IgA, IgM și IgG: în RP și RL scade nivelul IgA cu 27,3 % și 16,7 % față de grupul martor RS și cu 18,2% și 8,3 % față de grupul martor RS+BioR (p>0,05), iar în RG sporește IgA cu 14,3 % față de grupul martor RS și cu 23,1 % față de grupul martor RS+BioR (p>0,05); crește neesențial conținutul IgM la animalele din toate loturile experimentale comparativ cu loturile martor RS și RS+BioR, respectiv cu 33,3 %, 33,3 % și 66,7 %; IgG sporește în comparație cu grupele martor, respectiv cu RS cu 48,0 %, 80,0 % și 68,0 % și cu RS+BioR cu 23,3 %, 50,0 % și 40,0 %. Nivelul sporit al IgG în serul sanguin la șobolanii întreținuți cu RG și RL se datorează, posibil, creșterii concentrației de acizi grași serici și obezității organismului, cât și grăsimii viscerale la animalele din aceste loturi. Datele noastre sunt confirmate și de rezultatele altor autori [14].

Specificul modificării T limfocitelor la administrarea diferitor rații alimentare și a imunomodulatorului BioR la șobolanii senili s-a studiat și la șobolanii senili întreținuți cu aceleași rații cu și fără administrarea BioR.

La întreținerea șobolanilor senili cu RS conținutul T limfocitelor au manifestat următoarele valori: Tt – 12,5 ± 1,7 %, Ta – 11,4 ± 5,1 %, Tc – 5,5 ± 2,3 %, Th – 9,8 ± 1,4 % și Ts – 2,8 ± 1,0% (p>0,05). Administrarea BioR în asociere cu rația standard crește conținutul Tt cu 20,0 %, Tc – cu 52,7 %, Th – cu 4,1 % și Ts – cu 150,0 % și scade pe cel al Ta cu 14,0 % (Figura 4.3). Administrarea preparatului BioR în RS la animalele din perioada de diminuare a funcțiilor sporește conținutul T limfocitelor, fapt, care, posibil, se explică prin stimularea producerii de T limfocite. Aceste rezultate sunt confirmate și de alți autori în cercetările pe animale și oameni [21].

RP, RG și RL administrate la șobolanii senili contribuie la sporirea nivelului Tt, Th și Ts și la scăderea conținutului de Ta și Tc în toate grupele experimentale comparativ cu animalele hrănite cu RS. Astfel, în RP sporesc Tt cu 80,8%, Th cu 85,7 % și Ts cu 57,1 % (p>0,05), pe când Ta scad cu 103,6 % și Tc cu 44,7 % (p>0,05). În RG și RL cresc, respectiv Tt cu 84,0 % (p>0,05) și 133,6 % (p<0,001); Th cu 53,1 % (p>0,05) și 138,8 % (p<0,005); Ts cu 114,3 % (p>0,05) și 107,1 % (p>0,05) și scad, respectiv Ta cu 105,9 % (p>0,05) și 62,9 % (p>0,05) și Tc cu 37,5 (p>0,05) și 5,8 % (p>0,05), față de grupa martor RS.

Sporirea conținutului Tt, Th și Ts la șobolanii senili întreținuți cu RP se datorează, posibil, proprietăților aminoacizilor care activează procesul de proliferare a T limfocitelor, fapt, demonstrat în experimente de Foote M.R, precum că arginina posedă capacități de activare a funcției T limfocitelor [8].

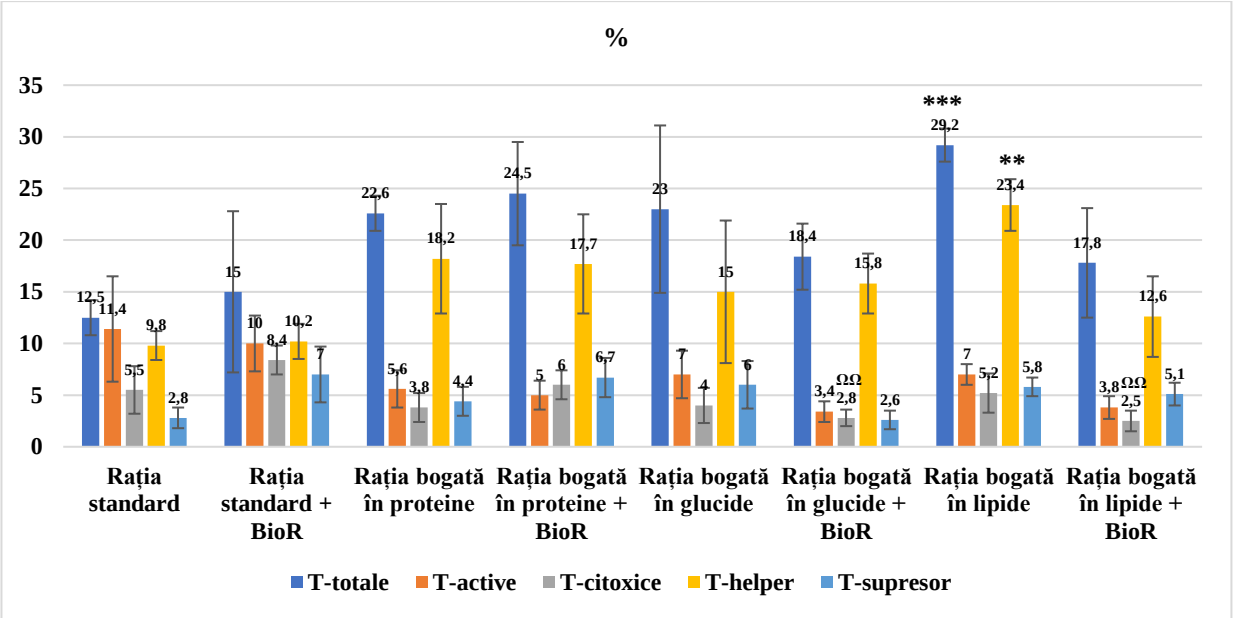


Fig. 4.3. Modificarea conținutului T limfocitelor la șobolanii senili întreținuți cu diferite rații alimentare cu și fără BioR

Notă: 1) diferența statistică dintre grupa martor RS și celelalte rații fără BioR ** – ($p<0,005$); *** – ($p<0,001$); 2) diferența statistică dintre grupa martor RS+BioR și celelalte rații cu BioR ΩΩ – ($p<0,005$).

Creșterea concentrației T limfocitelor, în special a Tt, Th și Ts în RG la șobolanii senili se datorează, posibil, excesului de glucide în alimentație care manifestă rol de antigene, fapt dovedit și de alți autori [23].

Creșterea concentrației T limfocitelor totale în RL la șobolanii senili, poate fi argumentată prin faptul, că activarea celulelor T are loc în țesutul adipos și care poate modifica fenotipul macrofagilor țesutului. Rezultatele obținute sunt confirmate de Nishimura S. ș. a., care prin inducerea obezității cu rații bogate în lipide au obținut același efect [18].

Administrarea BioR în asociere cu RP la șobolanii senili crește nivelul T limfocitelor și a subpopulațiilor, cu excepția Ta, comparativ cu lotul martor RS. Astfel, sporesc Tt cu 96,0 %, Tc cu 9,1 %, Th cu 80,6 % și Ts cu 139,3 % și scad Ta cu 128,0 % ($p>0,05$). Sporirea Tt, Tc, Th și Ts în RP+BioR se datorează proprietăților imunomodulatorii ale BioR, rezultate confirmate și de alți autorii [9, 21] (Figura 4.3).

Injectarea BioR la șobolanii senili în asociere cu RG produce sporirea a Tt cu 61,4 % ($p>0,05$); a Th cu 61,2 % ($p>0,05$) și scăderea Ta cu 235,3 % ($p>0,05$); Tc cu 99,9 % ($p>0,05$) și Ts cu 7,7 % ($p>0,05$) față de grupa martor RS.

Administrarea BioR în asociere cu RG sporește Tt cu 42,4 %, Th cu 28,6 %, Ts cu 82,1 % și scade nivelul Ta cu 200,0 % și Tc cu 120,0 % ($p>0,05$) comparativ cei din grupa martor RS.

Comparând conținutul T limfocitelor la animalele întreținute cu RP, RG și RL în asociere cu BioR cu cele din grupa martor RS+BioR denotă, despre o sporire a Tt și a Th și o scădere a Ta, Tc și Ts în toate grupe experimentale. Modificări veridice au fost constatate numai în scăderea conținutului de Tc cu 200,0 % ($p<0,005$) la animalele din RG+BioR și Tc cu 236,0 % ($p<0,005$) la animalele din RL+BioR. Sporirea concentrației T limfocitelor și a subpopulațiilor la administrarea preparatului BioR în asociere cu RL se datorează proprietăților imunomodulatorii ale BioR, fapt confirmat și de alți autori [9, 21].

Capitolul 5. **„Specificul modificărilor comparative ale statutului imun și a masei corporale la șobolanii maturi și senili în dependență de rația alimentară și imunomodulatorul BioR”** include rezultatele analizei comparative a modificărilor statutului imun și a masei corporale la animalele din perioada de funcționare stabilă și de diminuare a funcțiilor.

Particularitățile modificărilor comparative în masa corpului șobolanilor maturi și senili la administrarea rațiilor alimentare cu diversă structură și a imunomodulatorului BioR s-au studiat prin analiza comparativă a masei corporale a șobolanilor maturi și senili la întreținerea acestora cu aceleași rații alimentare elaborate. Astfel, întreținerea acestora cu RS, RP, RG și RL a demonstrat deosebiri statistice veridice atât în greutatea corporală la inițierea experimentului, cât și în modificarea greutății corporale la finele lui (Tabelul 5.1).

Tabelul 5.1. Modificarea masei (g) corpului la șobolanii maturi întreținuți cu diferite rații alimentare fără și cu BioR

Ziua	Rațiile alimentare							
	RS		RP		RG		RL	
	Șobolani maturi	Șobolani senili	Șobolani maturi	Șobolani senili	Șobolani maturi	Șobolani senili	Șobolani maturi	Șobolani senili
1	84,8±23,0	**242,2±9,4*** **	98,0±30,6	**249,8±18,9** **	98,7±32,9	**242,4±12,6** **	81,5±11,5	**248,0±16,8*** **
30	192,8±24,1	**292,2±9,3*** **	181,7±30,7	**267,2±23,7***	193,8±34,0	**250,0±16,3***	185,5±24,2	**282,0±24,3** **
Ziua	**Rațiile alimentare**							
	RS		**RP**		**RG**		**RL**	
	Șobolani maturi	**Șobolani senili**	**Șobolani maturi**	**Șobolani senili**	**Șobolani maturi**	**Șobolani senili**	**Șobolani maturi**	**Șobolani senili**
1	152,8±25,2	**226,7±13,8** **	154,2±24,0	**236,7±10,8** **	154,3±25,0	**237,0±11,0*** **	153,3±24,5	**238,3±11,0*** **
30	233,5±31,8	226,6±13,6	202,0±26,2	**243,6±3,5***	225,8±9,6	240,0±15,7	223,0±33,0	**285,0±18,5***

Notă: diferența statistică a masei dintre animalele mature și senile * – ($p<0,05$); ** – ($p<0,005$); *** – ($p<0,001$).

Compararea masei corporale a animalelor din perioada stabilă de funcționare cu a celor din perioada de diminuare a funcțiilor și de degradare a organismului a relevat modificări diferite ale acesteia în diverse rații. Astfel, comparând rapoartele în sporirea masei corporale a șobolanilor la începutul și sfârșitul experimentului denotă următoarele: în RS raportul este de circa 6:1 ($p<0,001$),

în RP – de 12,2:1 ($p<0,05$), în RG – de 31:1 ($p<0,05$) și în RL – de 9,3:1 ($p<0,005$), fapt argumentat prin predominarea anabolismului la animalele mature și a catabolismului la cele senile.

Includerea imunomodulatorului BioR în asociere cu diferite raţii alimentare provoacă încetinirea creșterii masei corporale la șobolanii ambelor grupe (maturi și senili). Astfel, raportul dintre masele corporale la șobolanii maturi și senili în diferite raţii alimentare este de: în RS – 52,8:1, în RP – de 10,7:1, în RG – de 35,6:1 și în RL – de 2,3:1 ($p<0,05$).

Creșterea masei corpului la șobolanii maturi în raţia preponderent bogată în lipide în asociere cu BioR este de 1,2 ori mai scăzută comparativ cu raţia standard, iar la cei senili această raţie sporește greutate corpul de 19,6 ori, comparativ cu raţia standard. Sporirea esențială a masei corporale la șobolanii senili în raţia preponderent bogată în lipide în asociere cu BioR permite de a confirma presupunerile acad. Rudic V. (2007), că BioR influențează unele verigi implicate în metabolismul lipidelor prin intensificarea sintezei hormonilor steroizi.

Modificările comparative ale interleukinelor la șobolanii maturi și senili la administrarea diferitor raţii alimentare și a imunomodulatorului BioR s-au studiat prin analiza citokinelor (IL-1, IL-6 și IL-10) în funcție de perioada ontogenetică, structura raţiei alimentare și administrarea BioR, iar rezultatele obținute au demonstrat modificări evidente în conținutul acestora. Astfel, RS are o influență diferită asupra nivelului IL-1 în serul sanguin al șobolanilor și este de 2 ori mai scăzut la cei maturi comparativ cu cei senili. Administrarea RS în asociere cu BioR conduce la rezultate contrar opuse la șobolanii maturi și cei senili: la cei maturi mărește IL-1 neveridic de 1,1 ori, iar la cei senili o scade veridic de 2,5 ori ($p<0,001$), astfel, BioR are o influență imunomodulatorie la animalele senile, în special antiinflamatorie (Figura 5.1).

Compararea impactului RP asupra animalelor mature și senile denotă despre o scădere a IL-1 în ambele grupe în lipsa BioR, o scădere la administrarea BioR în grupa animalelor mature și o sporire la cele senile. Scăderea concentrației IL-1 în ambele grupe este motivată prin faptul, că introducerea cantităților mari și bruște de proteină în raţia alimentară inhibă producerea de citokine, ceea ce a fost demonstrat și confirmat și de Петров И. (2006) în lucrările sale [30].

Atât RG, cât și RL în lipsa BioR produce scăderea IL-1 în ambele grupe de animale. În grupa de animale senile IL-1 este de 1,2 ori mai scăzută în RG, iar în RL – de 1,8 ori mai puțin decât la animalele mature ($p>0,05$). La administrarea BioR în RG și RL IL-1 la șobolanii maturi crește, pe când la cei senili – scade. Compararea conținutului IL-1 la șobolanii maturi și senili întreținuți cu raţiile nominalizate și la administrarea BioR relevă despre o scădere de 1,9 ori la animalele senile în RG și de 2,5 ori în RL comparativ cu cele mature. (Figura 5.1).

Conținutul IL-6 în raţia standard, practic nu diferă la șobolanii maturi de cei senili. Administrarea BioR în asociere cu RS crește conținutul IL-6 la șobolanii maturi și îl scade esențial

la cei senili, fiind de 3,6 ori mai mic comparativ cu animalele mature (Figura 5.1). Scăderea considerabilă a IL-6 la șobolanii senili se datorează mecanismelor antiinflamatorii ale imunomodulatorului BioR, ceea ce a fost demonstrat și în alte studii anterioare [10, 21].

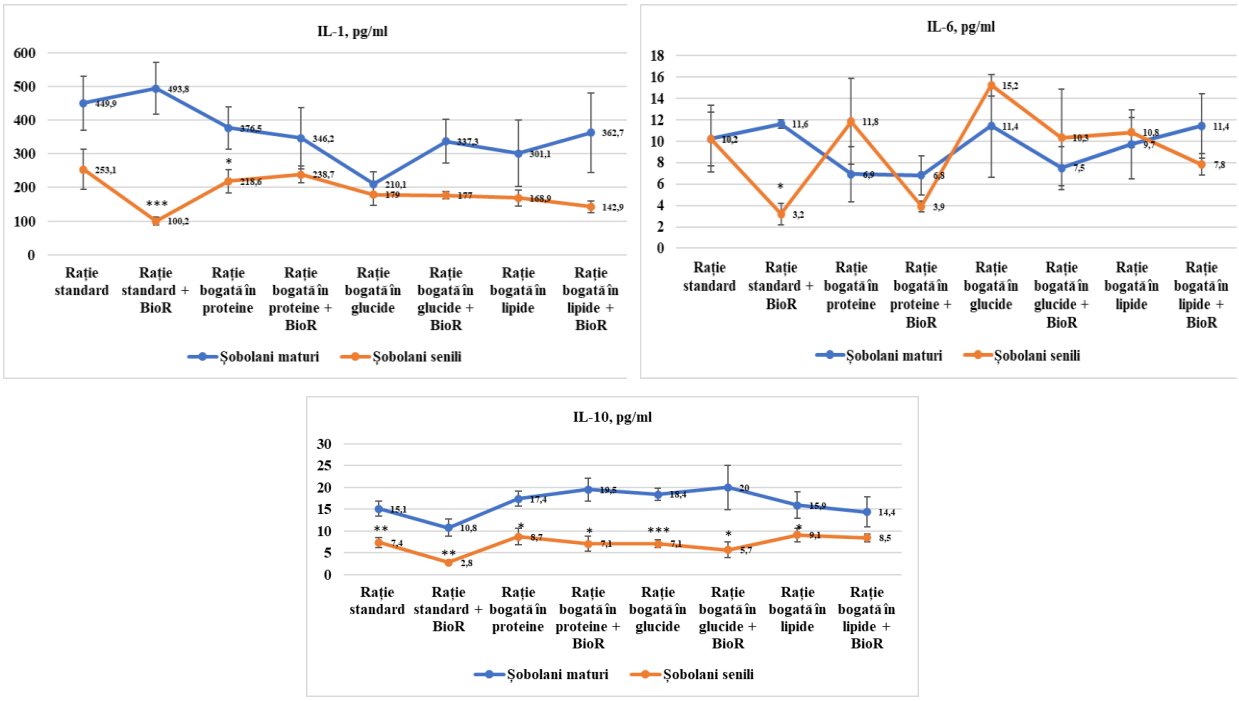


Fig. 5.1. Variabilitatea IL-1, IL-6 și IL-10 (pg/ml) în serul sanguin la șobolanii maturi și senili, întreținuți cu diferite rații alimentare fără și la administrarea BioR

Notă: 1) diferența statistică dintre grupa martor RS și celelalte rații fără BioR ***** – ($p<0,05$); ** – ($p<0,005$); ******* – ($p<0,001$).

Rezultatele obținute la administrarea RP denotă un nivel al IL-6 de 1,7 ori mai înalt la șobolanii senili, comparativ cu cei maturi ($p>0,05$), fapt, ce posibil, demonstrează despre intensificarea proceselor inflamatorii la animalele senile și scăderea lor la cele mature. Administrarea BioR la șobolanii maturi practic nu modifică conținutul IL-6, pe când la cei senili îl scad de 1,7 ori ($p>0,05$) comparativ cu cei maturi, fapt ce denotă influența antiinflamatorie a BioR asupra organismului senil. După opinia unor autori [32] nivelurile de IL-6 din sânge corelează și cu dezvoltarea asteniei senile, diminuarea performanței fizice, pierderea forței musculare și scăderea abilităților cognitive (Figura 5.1).

RG sporește nivelul IL-6 atât la animalele mature, cât și la cele senile, însă majorarea la cele senile este de 1,3 ori mai mare comparativ cu cele mature ($p>0,05$), pe când administrarea BioR scade IL-6 la animalele senile de 1,4 ori comparativ cu cele mature ($p>0,05$).

Conținutul IL-6 are o tendință de scădere în grupul animalelor mature întreținute cu RL, iar la cele senile crește de 1,1 ori comparativ cu cele mature, pe când administrarea BioR provoacă o reacție adversă – scade IL-6 la animalele senile de 1,6 ori comparativ cu cele mature la care crește ($p>0,05$) (Figura 5.1).

Compararea IL-10 s-a efectuat în administrarea a patru raţii alimentare cu şi fără BioR. Analiza efectelor administrării RS la animalele mature şi senile a relevat o diferenţă statistic veridică în conţinutul IL-10: la şobolanii maturi acesta era de 2 ori mai sporit comparativ cu cei senili ($p<0,005$). Raţia RS în asociere cu BioR scade IL-10 în ambele loturi, însă mai semnificativ – la animalele mature, aceasta fiind de 3,9 mai mare comparativ cu cele senile ($p<0,005$).

RP produce o creştere a IL-10 în ambele loturi studiate, însă nivelul acesteia în lotul şobolanilor maturi este de două ori mai mare în comparaţie cu cel la animalele senile ($p<0,05$). Administrarea BioR sporeşte şi mai mult conţinutul IL-10 la animalele mature şi îl scade la cele senile, astfel încât diferenţa dintre cele două loturi este de 2,7 ori ($p<0,05$).

Conţinutul IL-10 creşte la întreţinerea animalelor mature în RG şi are o tendinţă de scădere la cele senile. La administrarea BioR în asociere cu această raţie creşte şi mai mult IL-10 la animalele mature şi o scade la cele senile. Compararea conţinutului IL-10 la animalele senile denotă o scădere de 3,5 ori comparativ cu cele mature.

Influenţa RL este neesenţială privind modificarea nivelului IL-10 la animalele mature şi sporeşte conţinutul acesteia la cele senile ($p<0,05$), raportul dintre loturi constituind 1:1,7. Includerea BioR în asociere cu RL provoacă o scădere a conţinutului IL-10 în ambele loturi ($p>0,05$).

Nivelul scăzut al IL-10 la animalele senile întreţinute cu diferite raţii alimentare comparativ cu cele mature hrănite cu aceleaşi raţii, posibil, că este o dovadă a concluziilor şi a altor cercetători, că citokinele antiinflamatorii la înaintare în vârstă scad considerabil [31]. Micşorarea conţinutului IL-10 la şobolanii senili întreţinuţi cu aceleaşi raţii alimentare în asociere cu BioR comparativ cu cei maturi denotă o influenţă esenţială a BioR asupra organismului senil.

Specificul comparativ al statutului imunoglobulinelor la şobolanii maturi şi senili în diverse raţii alimentare şi la administrarea imunomodulatorului BioR s-a studiat prin determinarea conţinutului IgA, IgM şi IgG. În acest scop s-a efectuat compararea nivelurilor IgA, IgM şi IgG la şobolanii maturi şi senili la întreţinerea acestora cu diferite raţii alimentare în asociere şi fără BioR. În RS la animalele mature nivelurile IgA şi IgM sunt, respectiv, de 1,3 ori ($p>0,05$) şi de 2,3 ori ($p<0,05$) mai sporite, iar IgG – de 1,5 ori ($p>0,05$) mai scăzut comparativ cu cele senile. La administrarea BioR în asociere cu RS nivelul IgA sporeşte la animalele senile de 1,2 ori ($p<0,05$), nivelul IgM scade neesenţial la animalele mature şi nu se modifică la cele senile, iar nivelul IgG scade la animalele mature şi sporeşte la cele senile (Figura 5.2).

RP, RG şi RL produc o scădere a IgA la animalele din ambele loturi. Aşadar, RP şi RL scad raportul dintre conţinutul IgA la animalele mature şi cele senile, dar el este de 1,1 ori mai mic la şobolanii maturi comparativ cu cei senili în RP ($p>0,05$) şi de 1,3 ori mai mare în RL ($p>0,05$).

RG crește raportul IgA în grupele experimentale, astfel, încât, IgA la șobolanii maturi este de 1,6 ori mai mare (p<0,001) comparativ cu cei senili. RP și RL în asociere cu BioR mențin ridicat conținutul IgA la șobolanii senili comparativ cu cei maturi, respectiv de 1,1 ori (p>0,05) și 1,3 ori (p>0,05), pe când RL+BioR scade nivelul IgA la animalele senile de 1,2 ori comparativ cu cele mature (p>0,05) (Figura 5.2).

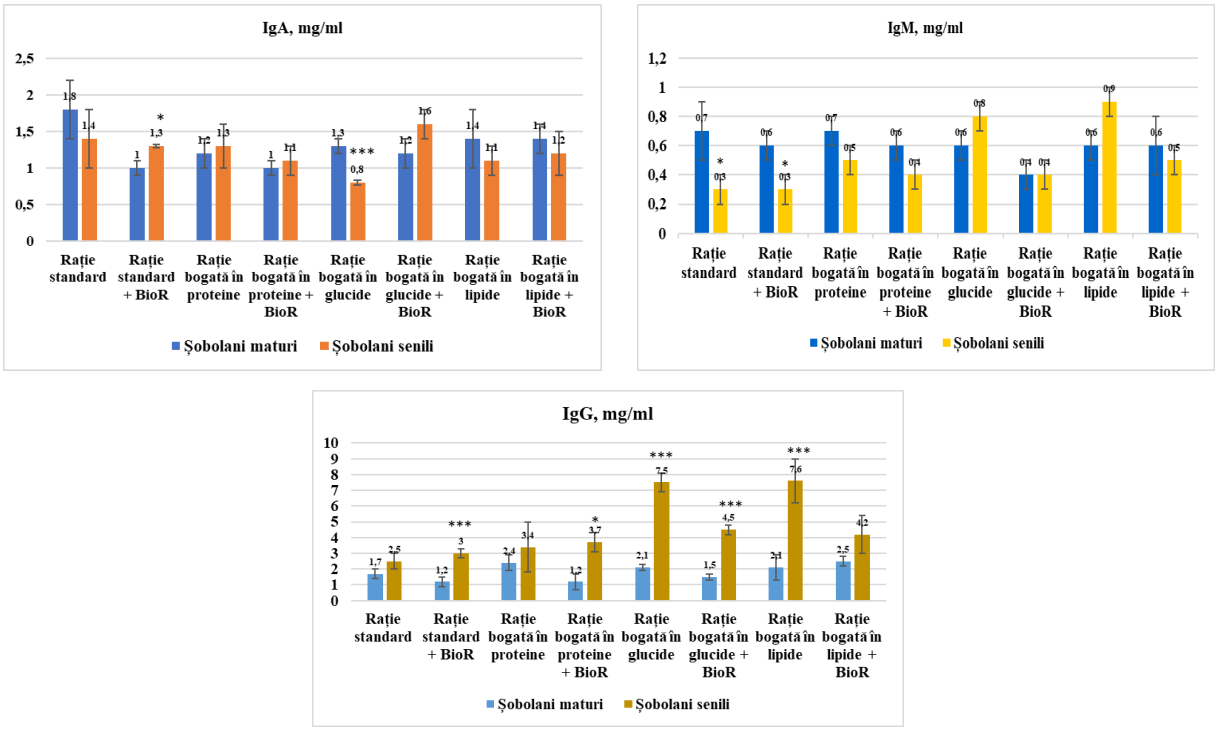


Fig. 5.2. Modificarea IgA, IgM și IgG în serul sanguin la șobolanii maturi și senili, întreținuți cu diferite rații alimentare fără și la administrarea BioR

Notă: 1) diferența statistică dintre grupa martor RS și celelalte rații fără BioR ***** – (p<0,05); ******* – (p<0,001).

RP nu modifică conținutul IgM la șobolanii maturi și îl sporește la cei senili, dar, oricum, rămâne mai scăzut comparativ cu cei maturi de 1,4 ori (p>0,05). RG și RL scad nesemnificativ nivelul IgM la animalele mature și îl sporesc la cele senile, astfel, încât el devine de 1,3 ori și 1,5 ori mai mare comparativ cu acesta la animalele mature (p>0,05). RP și RL în asociere cu BioR nu modifică nivelul IgM la animalele mature și îl sporesc neesențial la cele senile, fiind de 1,5 ori și 1,2 ori mai mare la cele mature, pe când RG scade IgM la animalele mature și îl sporesc la cele senile, raportul, devenind de 1:1 (p>0,05).

RP, RG și RL sporesc și mai mult conținutul IgG la animalele din ambele loturi, cu toate că valorile sunt, respectiv de 1,4 ori (p>0,05), de 3,6 ori (p<0,001) și de 3,6 ori (p<0,001) mai mari la animalele senile. RP, RG și RL în asociere cu BioR sporește nivelul IgG la șobolanii senili în toate grupele experimentale, la cei maturi întreținuți cu RG și RL și nu-l modifică la cei maturi

hrăniți cu RP. Așadar, IgG prezintă valori mai sporite la șobolanii senili de 3,1 ori în RP ($p<0,05$), de 3 ori – în RG ($p<0,001$) și de 1,7 ori – în cea RL comparativ cu șobolanii maturi (Figura 5.2).

Rezultatele obținute privind cercetările imunoglobulinelor la șobolanii întreținuți cu diverse rații alimentare atestă concentrații sporite de IgG și scăzute de IgA la animalele senile, fiind contrare cu cele din literatura de specialitate, precum că, odată cu vârsta producția de imunoglobuline IgA serice crește, iar concentrația de IgG rămâne nemodificată [4]. Posibil, că rezultatele obținute sunt argumentate de durata de 30 de zile a experimentului, care se consideră de lungă durată pentru răspunsul imunoglobulinelor: inițial răspund IgA și IgM și, apoi se includ IgG, fapt demonstrat prin conținutul mai sporit al IgG în cercetările noastre.

Variabilitatea comparativă a T limfocitelor la șobolanii maturi și senili în diverse rații alimentare și la administrarea imunomodulatorului BioR s-a studiat printr-o analiză comparativă a procentului T limfocitelor și subpopulațiilor în funcție de vârstă, rația alimentară și administrarea BioR. Compararea T limfocitelor s-a efectuat la șobolanii maturi și senili întreținuți cu cele patru rații alimentare elaborate.

Analiza rezultatelor experimentale la șobolanii hrăniți cu RS a relevat un conținut scăzut al T limfocitelor și subpopulațiilor la șobolanii senili, în special, al Tt – de 1,6 ori, al Ta – de 1,0 ori, al Tc de – de 1,7 ori, al Th – de 1,1 ori ($p<0,05$) comparativ cu cei maturi. Nivelul scăzut al T limfocitelor, posibil, se datorează factorului de vârstă. Rezultatele obținute de noi sunt confirmate și de Petrušić M. și colaboratorii (2022), care au demonstrat în experimente pe șobolani femele cu vârsta de 2-3 luni și 22-24 de luni, că greutatea timică absolută ($p<0,001$) și randamentul absolut de timocite ($p<0,001$) au scăzut odată cu îmbătrânirea [20].

Administrarea BioR la șobolanii maturi și senili întreținuți cu RS influențează similar conținutul de T limfocite și al subpopulațiilor: sporește conținutul Tt – de 1,3 ori, Ta – de 1,3 ori, Tc – de 1,7 ori, Th – de 1,1 ori, Ts – de 1,9 ori și scade Ta – de 1,3 ori, comparativ cu cei maturi din grupa martor RS și, de asemenea, la senili sporește nivelul Tt – de 1,2 ori, Tc – de 1,5 ori și Th – de 1,0 ori și Ts – de 2,5 ori semnificativ și scade Ta – de 1,1 ori , comparativ cu cei senili din grupa martor RS. Imunomodulatorul BioR, chiar și dacă stimulează creșterea conținutului T limfocitelor și al subpopulațiilor la șobolanii senili, valorile acestora rămân mai mici comparativ cu șobolanii maturi, cărora li s-a administrat BioR.

RP stimulează proliferarea T limfocitelor la animalele senile și o diminuează puțin la cele mature. Deci, la animalele senile sunt mai sporite Tt – de 1,2 ori ($22,6 \pm 1,7$ % și $18,2 \pm 4,8$ %), Th – de 1,1 ori ($18,2 \pm 5,3$ % și $16,8 \pm 3,8$ %) și Ts – de 2,2 ori ($4,4 \pm 1,45$ % și $2,0 \pm 1,0$ %) ($p>0,05$) comparativ cu cele mature (Figura 5.3).

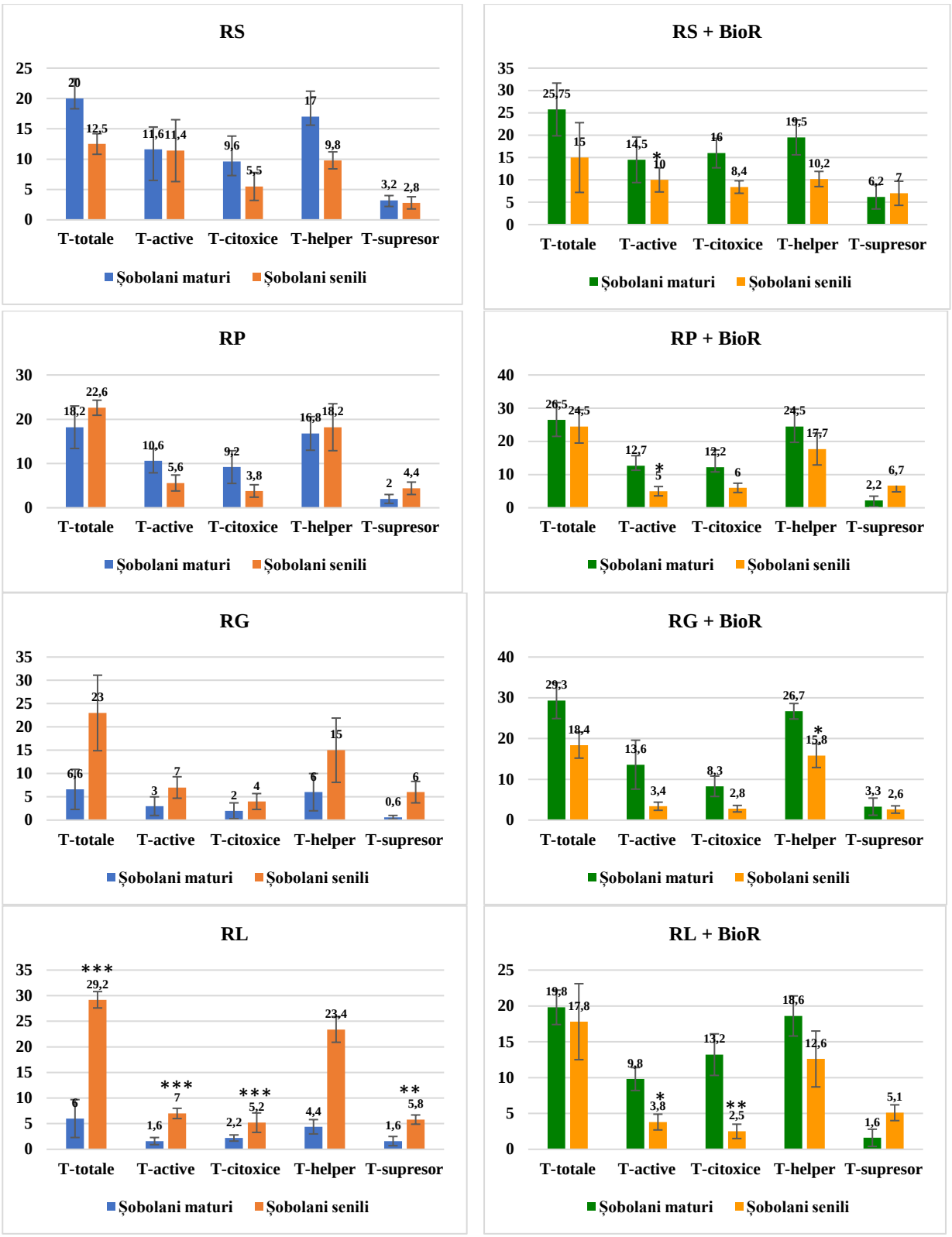


Fig. 5.8. Modificarea T limfocitelor în serul sanguin la șobolanii maturi și senili întreținuți cu diferite rații alimentare fără și la administrarea BioR

Notă: 1) diferența statistică dintre grupa martor RS și celelalte rații fără BioR * – ($p<0,05$); ** – ($p<0,005$); *** – ($p<0,001$).

Injectarea BioR în asociere cu RP manifestă proprietăți imunomodilatorii asupra T limfocitelor și subpopulațiilor – sporindu-le atât la șobolanii maturi, cât și la cei senili, însă impactul lui este mai pronunțat la animalele mature, efectul căruia se exprimă prin nivelul mai sporit al T limfocitelor. Așadar, la animalele senile nivelul T limfocitelor este mai scăzut comparativ cu acesta la animalele mature și, în special, Tt – de 1,1 ori, Ta – de 2,2 ori, Tc – de 2,0 ori, Th – de 1,4 ori, iar Ts este de 3 ori mai sporit. Creșterea Ts la organismele senile prezintă un factor pozitiv în tratamentul inflamației în procesele de îmbătrânire, rezultate confirmate și de Jagger A. și colaboratorii [11].

Întreținerea șobolanilor senili cu RG provoacă creșterea semnificativă a conținutului T limfocitelor și al subpopulațiilor comparativ cu acesta la animalele mature întreținute cu aceeași rație. Astfel, Tt sporesc de 3,5 ori, Ta – de 2,3 ori, Tc -de 2 ori, Th – de 2,5 ori și Ts – de 10 ori ($p>0,05$). Administrarea BioR în asociere cu aceeași rație alimentară scade esențial concentrația T limfocitelor la șobolanii senili și o sporește la cei maturi, nivelul fiind mai scăzut la cei senili: Tt – de 1,5 ori ($p>0,05$), Ta – de 4 ori ($p>0,05$), Tc – de 3 ori ($p>0,05$), Th – de 1,7 ori ($p<0,05$) și Ts – de 1,3 ori ($p>0,05$). Așadar, rația bogată în glucide în asociere cu BioR manifestă proprietăți de diminuare a conținutului T limfocitelor la animalele din perioada de diminuare a funcțiilor, fapt, care nu este confirmat de datele din literatura de specialitate.

RL sporește considerabil efectul asupra conținutului T limfocitelor și al subpopulațiilor la șobolanii senili comparativ cu cei maturi. Astfel, sporesc indicii Tt – de 4,9 ori ($p<0,001$), Ta – de 4,4 ori ($p<0,001$), Tc – de 2,4 ori ($p>0,05$), Th – de 5,3 ori ($p<0,001$) și Ts – de 3,6 ori ($p<0,005$) la animalele senile față de aceștia la cele mature.

Rezultatele obținute privind creșterea semnificativă a T limfocitelor la șobolanii senili sunt în concordanță și cu datele obținute de către Liao X. și colaboratorii (2024) care a demonstrat pe șoareci maturi și senili, că RL duce la o creștere de trei ori a T limfocitelor active [13]. Aceeași rație alimentară în asociere cu administrarea BioR scade concentrația T limfocitelor la organismele senile comparativ cu cele mature, nivelul fiind: Tt – de 1,1 ori ($p>0,05$); Ta – de 2,6 ($p<0,05$); Tc – 5,3 ori ($p<0,005$); Th – de 1,5 ori ($p>0,05$), iar Ts sporește de 3,2 ori ($p>0,05$).

CONCLUZII GENERALE

1. Impactul rației alimentare asupra masei corporale este în dependență de structura rației alimentare, prezența sau lipsa imunomodulatorului BioR și perioada de vârstă a șobolanilor: toate rațiile alimentare produc creșterea masei corporale la animalele mature și foarte neesențial la cele senile, cu excepția celei bogate în lipide, iar includerea BioR în rații intensifică procesele metabolice cu o creștere mai modestă a masei corpului [cap. 3-5, sub. 3.1, 4.1 și 5.1].

2. Raţiile preponderent bogate în proteine, glucide şi lipide fără şi în asociere cu BioR stimulează procesele antiinflamatorii la şobolanii maturi şi senili prin creşterea conţinutului IL-10 şi scăderea nivelurile interleukinelor proinflamatorii IL-1 şi IL-6 [cap. 3-5, sub. 3.2, 4.2 şi 5.2].

3. Statutul imunoglobulinelor la şobolanii maturi este influenţat neesenţial de raţiile alimentare cu diversă structură fără şi în asociere cu BioR, pe când la şobolanii senili raţiile preponderent bogate în glucide şi lipide sporesc de trei ori IgM şi IgG la cei fără BioR şi de două ori IgG la animalele cărora li s-a administrat BioR, ceea ce denotă o intensificare a proceselor inflamatorii de către aceste raţii şi a efectului antiinflamatoriu al preparatului BioR [cap. 3-5, sub. 3.3, 4.3 şi 5.3].

4. Raţiile preponderent bogate în glucide şi lipide prin conţinutul lor redus de proteine (7-10 %) inhibă de trei ori producerea de limfocite T şi al subpopulaţiilor la şobolanii maturi comparativ cu raţia standard fără BioR, iar administrarea BioR sporeşte conţinutul acestora [cap. 3 şi 5, sub. 3.4 şi 5.4].

5. Imunitatea celulară la şobolanii senili suportă o activare esenţială la administrarea raţiilor alimentare preponderent bogate în proteine, glucide şi lipide, manifestând o creştere a concentraţiei limfocitelor T şi a subpopulaţiilor, pe când administrarea BioR în asociere cu aceleaşi raţii scade nivelul acestora [cap. 4 şi 5, sub. 4.4 şi 5.4].

Propuneri şi recomandări

1. Cercetările realizate cu folosirea diferitor raţii alimentare permit elaborarea raţiilor alimentare personalizate în conformitate cu perioada ontogenetică de dezvoltare, tipul de activitate şi metabolismul bazal al organismului.

2. Se recomandă includerea imunomodulatorilor în perioada de diminuare a funcţiilor şi degradare a organismului în scopul stimulării activităţii sistemului imun, cu toate că acţiunea acestora este mai modestă în perioada senilă comparativ cu perioada de funcţionare stabilă.

3. Se recomandă cercetări în continuare privind studierea influenţei BioR asupra activităţii sistemului imun în diferite perioade ale ontogenezei organismului.

Aportul personal. Autorul a realizat montarea experimentelor pe durata realizării tezei de doctorat, colectarea probelor experimentale, realizarea analizelor imunologice, cuantificarea, sistematizarea şi analiza datelor colectate, prin aplicarea metodelor respective de cercetare, interpretarea, generalizarea datelor şi a concluziilor conform temei abordate şi scopului stabilit.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. ARAUNA, D., CHIVA-BLANCH, G., PADRÓ, T. et al. Frail older adults show a distinct plasma microvesicle profile suggesting a prothrombotic and proinflammatory phenotype. In: *Journal of Cellular Physiology*. 2021, 236(3), pp. 2099-2108. ISSN 1493989308.
2. CALENDA, O., GHINDA, S., LESNIC, E. Reacţiile de adaptare şi indicatorii reactivităţii imune în tuberculoza pulmonară sub influenţa adaptogenului BioR. In: *Sănătate Publică, Economie şi Management în Medicină*, 2015, N 2 (59), pp. 60-64. ISSN 1729-8687.
3. CHANG, J.S., CHANG, C.C., CHIEN, E.Y. et al. Association between interleukin 1β and interleukin 10 concentrations: a cross-sectional study in young adolescents in Taiwan. In: *BMC Pediatr*. 2013, 13, p. 123. ISSN 1471-2431.
4. DAY, M.J. Ageing, immunosenescence and inflammageing in the dog and cat.In: *J Comp Pathol*. 2010, N 1, pp. 60-9. ISSN 1618-565X.
5. DELVES, P.J., SEAMUS, J.M., BURTON, D.R., ROITT, I.M. *Roitt's essential immunology*. Wiley-Blackwell, 2017. 576 p. ISBN 978-1-118-41577-1.
6. DINIZ, A., CLAUDINO, B., FRANCELINO, D. et al. Arthrospira platensis prevents oxidative stress and suppresses IL-1β expression in the ileum of rats fed a hypercaloric diet. In: *Journal of Functional Foods*. V 106, 2023, pp. 1-10. ISSN 2214-9414.
7. DUNBAR, C.L., AUKEMA, H.M., CALDER, P.C. et al. Nutrition and immunity: perspectives on key issues and next steps. In. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2023, 48(7), pp. 484-497. ISSN 1715-5320.
8. FOOTE, M.R., NONNECKE, B.J., WATERS, W.R. et al. Effects of increased dietary protein and energy on composition and functional capacities of blood mononuclear cells from vaccinated, neonatal calves. In: *Int J Vitam Nutr Res*. 2005, 75(5), pp. 357-68. ISSN 1664-2821.
9. GHINDA, S., RUDIC, V., POPA, M., CHIROŞCA, V., RÎVNIAC, L., PRIVALOVA, E., BRUMARU, A. Studiul comparativ al acţiunii „in vitro" a preparatelor BioR şi BioRZn asupra conţinutului de limfocite T şi subpopulaţiile lor. In: *Actualităţi în etiologie, patogenia, profilaxia, diagnosticul şi tratamentul tuberculozei şi afecţiunilor pulmonare nespecifice*. 2011, p. 194-198. ISBN 978-9975-62-289-9.
10. ISTRATI, N., GHINDA, S., GHERMAN, D. et. al. Eficacitatea tratamentului cu BioR la bolnavii cu radiculopatii lombare discogene operate precoce (pînă 1 an după discectomie) şi tardiv (după 1 an după discectomie). In: *Analele Ştiinţifice ale Universităţii de Stat de Medicină şi Farmacie „N. Testemiţanu".* Chișinău, 2013, (3), pp. 572-577. ISBN 978-9975-118-05-7.
11. JAGGER, A., SHIMOJIMA, Y., GORONZY, J.J. et al. Regulatory T cells and the immune aging process: a mini-review. In: *Geront*. 2014, N 60(2), pp. 130-137. doi: 10.1159/000355303. ISSN 1423-0003.
12. JANUSZKIEWICZ, A., ESSÉN, P., MCNURLAN, MA., RINGDÉN O., GARLICK, PJ., WERNERMAN, J. A combined stress hormone infusion decreases in vivo protein synthesis in human T lymphocytes in healthy volunteers. In: *Metabolism*. 2001, N50(11), pp. 1308-1314. ISSN 0026-0495.
13. LIAO, X., ZENG, Q., XIE, L. et al. Adipose stem cells control obesity-induced T cell infiltration into adipose tissue. In: *Cell Rep*. 2024, 43(3), pp. 113963. ISSN 2211-1247.
14. LOURDUDOSS, C., AJEGANOVA, S., FROSTEGÅRD, J. Association between dietary and metabolic factors and IgM antibodies to phosphorylcholine and malondialdehyde in patients with systemic lupus erythematosus and population-based matched controls. In. *Clin Exp Rheumatol*. 2018, 36(3), pp. 428-433. ISSN 1593-098X.
15. LU, Y., TAN, C.T.Y., GWEE, X. et al. Pathogen Burden, Blood biomarkers, and functional aging in community-dwelling older adults. In: *The Journals of Gerontology: Series A*. 2021, 76(10), pp. 1864-1873. ISSN 1079-5006.
16. MARKOVA, M., KOELMAN, L., HORNEMANN, S. et al. Effects of Plant and Animal High Protein Diets on Immune-Inflammatory Biomarkers: A 6-Week Intervention Trial. In: *Clin Nutr*, 2019, 39, pp. 862-869. ISSN 0261-5614.
17. MAZZUCCA, C.B., CAPPELLANO, G, CHIOCCHETTI, A. Nutrition, Immunity and Aging: Current Scenario and Future Perspectives in Neurodegenerative Diseases. In: *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2024, 23(5), pp. 573-587. ISSN 1996-3181.
18. NISHIMURA, S., MANABE, I., NAGASAKI, M., ETO, K. et al. CD8+ effector T cells contribute to macrophage recruitment and adipose tissue inflammation in obesity. In: *Nat Med*. 2009, N 15(8), pp. 914-920. ISSN 1546-170X.
19. NOBS, S.P., ZMORA, N., ELINAV, E. Nutrition Regulates Innate Immunity in Health and Disease. In: *Annu Rev Nutr*. 2020, 40, pp. 189-219. ISSN 0199-9885.

20. PETRUŠIĆ, M., STOJIĆ-VUKANIĆ, Z., PILIPOVIĆ, I., KOSEC, D., PRIJIĆ, I., LEPOSAVIĆ G. Thymic changes as a contributing factor in the increased susceptibility of old Albino Oxford rats to EAE development. In: *Exp Gerontol*. 2023, N 171, pp 112009. ISSN 0531-5565.
21. RUDIC, V. *BioR: Studii biomedicale și clinice*. Ch.:S. n. 2007. 376 p. ISBN 978-9975-9548-8-4.
22. SATTLER, S. The Role of the Immune System Beyond the Fight Against Infection. In: *Adv Exp Med Biol*. 2017, 1003, pp. 3-14. ISSN 2214-8019.
23. SUN, L., MIDDLETON, D.R., WANTUCH, P.L. et al. Carbohydrates as T-cell antigens with implications in health and disease. In: *Glycobiology*. 2016, 26(10), pp. 1029-1040. ISSN 1460-2423.
24. TOUGHAN, H., KHALIL, SR., EL-GHONEIMY, AA., AWAD, A., SEDDEK, AS. Effect of dietary supplementation with Spirulina platensis on Atrazine-induced oxidative stress- mediated hepatic damage and inflammation in the common carp (*Cyprinus carpio L*.). In: *Ecotoxicol Environ Saf*. 2018, N 149, pp. 135-142. ISSN 1090-2414.
25. TRAN VAN HOI, E., DE GLAS, N.A., PORTIELJE, J.E.A., VAN HEEMST, D., VAN DEN BOS, F., JOCHEMS, S.P., MOOIJAART, S.P. Biomarkers of the ageing immune system and their association with frailty - A systematic review. In: *Exp Ger*. 2023, 176, p. 112163. ISSN 0531-5565.
26. XU, J., GONG, Y., SUN, Y. et al. Impact of selenium deficiency on inflammation, oxidative stress, and phagocytosis in mouse macrophages. In: *Biol Trace Elem Res*. 2020, 194(1), pp. 237-243. ISSN 1559-0720.
27. YIN, M.J., XIONG, Y.Z., XU, X.J. et al. Tfh cell subset biomarkers and inflammatory markers are associated with frailty status and frailty subtypes in the community-dwelling older population: a cross-sectional study. In: *Aging (Albany NY)*. 2020, 12(3), pp. 2952-2973. ISSN 1945-4589.
28. YU, L., WAN, Q., LIU, Q. et al. IgG is an aging factor that drives adipose tissue fibrosis and metabolic decline. In: *Cell Metab.* 2024, 36(4), pp. 793-807.e5. doi: 10.1016/j.cmet.2024.01.015. ISSN 1932-7420.
29. ЗАПАДНЮК, И.П. и др. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте. Киев: Вища школа, 1983. 383 с.
30. ПЕТРОВ И. М., ГАГИНА Т. А., ТРОШИНА И. А., МЕДВЕДЕВА И. В. Современные особенности питания и иммунная система. В: *БМЖ*. 2006. № 6, с. 10-14. ISSN 1756-1833.
31. ТОЛМАЧЕВА, А. В., ТОЛМАЧЕВА, М. В., ПОПУГАЙЛО А. В. Роль медиаторов воспаления в процессе старения организма. В: *Тенденции развития науки и образования*. 2022, N 87(1), с. 155-158. ISSN 2312-9409.
32. ТОПОЛЯНСКАЯ, С. В. Роль интерлейкина 6 при старении и возрастассоциированных заболеваниях. В: *Клиницист*. 2020, N 14, с. 3-4. ISSN 2412-8775.
33. ФУРДУЙ, Ф.И. и др. Предпосылки и основные положения санокреатологической теории питания человека. II. Постулаты санокреатологической теории питания. În: *Buletinul Academiei de Ştiinţe a Moldovei. Ştiinţele vieţii*. 2011, № 1(313), pp. 4-14. ISSN 1857-064X.

LISTA PUBLICAȚIILOR ȘTIINȚIFICE ALE AUTORULUI LA TEMA TEZEI

2. Articole în reviste științifice

2.3. în reviste din Registrul Național al revistelor de profil, Categoria B

1. **БУЛАТ, О**. Иммунная система в период возрастной диминуации функций органов и систем организма. În: *Buletinul Academiei de Ştiinţe a Moldovei. Ştiinţele vieţii*. 2015, nr. 1(325), pp. 64-69. ISSN 1857-064X.
2. **BULAT, O.** Impactul macro- și micronutrienților asupra statutului imun. În: *Studia Universitatis Moldaviae. Ştiinţe Reale şi ale Naturii*. 2025, nr. 1. p. 85-90. ISSN 1814-3237. E-ISSN 1857-498X.

3. **Articole în culegeri ştiinţifice**

3.3. în lucrările conferinţelor ştiinţifice naţionale cu participare internaţională

3. **BULAT, O**. Alimentația ca factor al menținerii homeostaziei imune. În: Conferinţa ştiinţifică naţională cu participare internaţională „*Integrare prin cercetare şi inovare*", dedicată Zilei Internaționale a Științei pentru Pace și Dezvoltare. Științe exacte și ale naturii. 7-8 noiembrie 2024, Chișinău. Chisinau: Centrul Editorial-Poligrafic al USM, 2024, pp. 262-267. ISBN 978-9975-62-687-3.
4. **БУЛАТ, О**. Иммуномодуляторный эффект рационов питания с пеимущественным содержанием протеинов. În: Materialele Congresului VIII al fiiologilor din Republica Moldova cu participare internațională „*Fiziologia şi sănătatea*". Chișinău, 2024, Chişinău Republica Moldova: Editura USM, 2024, pp. 145-153. ISBN 978-9975-62-815-0.

3.4. în lucrările conferinţelor ştiinţifice naţionale

5. БУЛАТ, О. Влияние рациона питания с различным содержанием белков, углеводов и жиров на иммунный статус старых крыс. În: Materialele Congresului VII al fiziologilor din Republica Moldova *„Fiziologia și sănătatea”.* Chişinău, 2012, pp. 193-198. ISBN 978-9975-62-323-0.

4. Teze în culegeri ştiinţifice

4.1. în lucrările conferinţelor ştiinţifice internaţionale (peste hotare)

6. **БУЛАТ, О.** Влияние содержания белков, жиров и углеводов в рационе питания животных на гуморальный иммунитет в молодом и взрослом возрасте. В: *Научные труды IV Съезда физиологов СНГ*. Сочи-Дагомыс, Россия, 8-12 октября 2014, с. 233.

4.2. în lucrările conferinţelor ştiinţifice internaţionale (Republica Moldova)

7. BULAT, O. Modulatory effect of dietary lipids on T-cell immunity. In: *Life Science in the dialogue of generations: connections between universities, academia and business community:* Abstract book of the International Conference dedicated to the 70th anniversary of foundation of first research institutes of the ASM and the 55th anniversary of the inauguration of the Academy of Sciences of Moldova, March 25. Chișinău: UnAȘM, 2016, p. 69. ISBN 978-9975-933-78-0.

8. **BULAT, O**. Effect of nutrition on the body's immune status. În*: Patrimoniul cultural de ieri – implicații în dezvoltarea societății durabile de mâine:* Program și tezele comunicărilor Conferinței științifice internaționale desfășurată în contextul Zilei Internaționale a femeilor cu activități în domeniul științei dedicată aniversării a 75-a de la instituționalizarea primelor institute de cercetare academică și aniversării a 60-a de la formarea Academiei de Științe a Moldovei. Ediția 3. 11-12 februarie 2021, Chisinau, p. 44-45. ISSN 2558–894X.

4.3. în lucrările conferinţelor ştiinţifice naţionale cu participare internaţională

9. **БУЛАТ, О**. Динамика концентрации иммуноглобулинов в сыворотке крови в зависимости от возраста и рациона питания крыс. In: *Integrare prin cercetare şi inovare:* Rezumate ale comunicărilor Conferinţei ştiinţifice naţionale cu participare internaţională. Ştiinţe naturale, exacte şi inginereşti. 26-28 septembrie 2013, Chișinău. Chisinau: Centrul Editorial-Poligrafic al USM, 2013, pp. 70-72.

10. **БУЛАТ, О**. Изменение показателей иммунного статуса старых крыс при рационах питания с различным содержанием белков, жиров и углеводов и введении иммуномодулятора. In: *Integrare prin cercetare şi inovare:* Rezumate ale comunicărilor Conferinţei ştiinţifice naţionale cu participare internaţională. Ştiinţe ale naturii. Ştiinţe exacte. 10-11 noiembrie 2014, Chișinău. Chisinau: Centrul Editorial-Poligrafic al USM, 2014, pp. 56-58.

11. **БУЛАТ, О.**, БЕРЕЗОВСКАЯ, Е., ТРОСИНЕНКО, А. Влияние питательных веществ на иммунный статус. In: *Integrare prin cercetare şi inovare:* Rezumate ale comunicărilor Conferinţei ştiinţifice naţionale cu participare internaţională. Ştiinţe ale naturii şi exacte. 10-11 noiembrie 2015, Chișinău. Chisinau: Centrul Editorial-Poligrafic al USM, 2015, p. 83-85.

12. **BULAT, O**. Modificarea componentei timus dependente a sistemului imun în perioada de diminuare a funcțiilor organelor și sistemelor de organe. In: *Integrare prin cercetare și inovare:* Rezumate ale comunicărilor Conferinței științifice naționale cu participare internațională. Științe ale naturii și exacte. 7-8 noiembrie 2019, Chișinău. Chisinau, Republica Moldova: Centrul Editorial-Poligrafic al USM, 2019, p. 55-58. ISBN 978-9975-149-46-4.

13. **BULAT, O**. Efectele rațiilor alimentare cu diferit conținut de componente asupra statutului imun umoral în perioada diminuării și degradării funcțiilor vitale. In: *Integrare prin cercetare și inovare:* Rezumatele comunicărilor Conferinței științifice naționale cu participare internațională. Științe ale naturii și exacte. 10-11 noiembrie 2020, Chișinău. Chisinau, Republica Moldova: Centrul Editorial-Poligrafic al USM, 2020, pp. 78-81. ISBN 978-9975-152-50-1.

14. **БУЛАТ, О**. Влияние рациона питания с высоким содержанием углеводов на гуморальный иммунитет. In: *Life sciences in the dialogue of generations: Connections between universities, academia and business community*: Proceedings of the National Conference with International Participation, October 21-22, 2019. Chişinău, 2019, p. 99. ISBN 978-9975-108-83-6.

4.4. în lucrările conferinţelor ştiinţifice naţionale

15. **БУЛАТ, О.,** ТРОСИНЕНКО, А., ГРИЦАЕНКО, С. Роль питания и его основных компонентов в регуляции клеточного и гуморального иммунитета. În: Culegerea de lucrări științifice ale Conferinței științifice naționale consacrate jubileului de 90 de ani din ziua nașterii acad. Boris Melnic. Chișinău: CEP USM, 2018, p. 31-34. ISBN 978-9975-71-971-1.

ADNOTARE

Bulat Olga, „Specificul activităţii sistemului imun în perioadele de funcţionare stabilă şi diminuare a funcţiilor", teză de doctor în ştiinţe biologice, Chişinău, 2025.

Structura tezei: introducere, cinci capitole, concluzii generale şi recomandări, bibliografie din 259 de titluri, 5 anexe, 100 de pagini de text de bază, 23 figuri. Rezultatele obţinute sunt publicate în 15 lucrări ştiinţifice.

Cuvinte-cheie: statut imun, citokine, interleukine, imunoglobuline, T-limfocite, raţii alimentare bogate în proteine, raţii alimentare bogate în glucide, raţii alimentare bogate în lipide.

Scopul lucrării constă în stabilirea specificului modificării statutului imun la şobolanii din perioadele de funcţionare stabilă şi diminuare a funcţiilor la influenţa raţiilor alimentare cu diferită structură a macronutrienţilor fără şi în asociere cu imunomodulatorul BioR.

Obiectivele lucrării. Studierea influenței raţiilor alimentare preponderent bogate în proteine, glucide şi lipide fără şi în asociere cu BioR asupra masei corporale la şobolanii din perioada de funcţionare stabilă a organelor şi sistemelor vitale; Determinarea modificării masei corporale la şobolanii din perioada de diminuare a funcţiilor şi degradării organismului întreţinuţi cu raţii alimentare preponderent bogate în proteine, glucide şi lipide fără şi în asociere cu BioR; Stabilirea impactului diferitor raţii alimentare fără şi în asociere cu BioR asupra statutului imun la şobolanii maturi; Evidenţierea variabilităţii statutului imun la şobolanii senili la administrarea diverselor raţii alimentare fără şi cu BioR; Elucidarea comparativă a manifestărilor de vârstă a statutului imun la şobolanii din perioadele de funcţionare stabilă şi diminuare a funcţiilor.

Noutatea şi originalitatea ştiinţifică constă în stabilirea datelor noi referitor la: efectul diferit al influenței uneia şi aceleiaşi structuri a raţiilor alimentare în diverse perioade ontogenetice ale animalului, cu excepţia celor bogate în lipide; impactul imunomodulatorului BioR asupra intensificării proceselor antiinflamatorii prin creşterea conţinutului de IL-10 şi inhibarea celor proinflamatorii prin scăderea IL-1 şi IL-6; raţiile alimentare preponderent bogate în glucide şi lipide fără şi în asociere cu BioR cu efect esenţial la sporirea IgM şi IgG la şobolanii din perioada de diminuare a funcţiilor şi de degradare a organismului şi neesenţial pentru acestea la cei din perioada funcţionării stabile; conţinutul de T-limfocite la şobolanii maturi dependent de raţiile preponderent bogate în glucide şi lipide şi de conţinutul lor de proteine (7-10 %), care provoacă inhibarea semnificativă a sintezei acestora şi sporirea conţinutului lor prin administrarea BioR; activarea esenţială a imunităţii celulare la animalele din perioada de diminuare a funcţiilor şi de degradare a organismului prin administrarea atât a raţiei alimentare preponderent bogate în proteine, cât şi a celor bogate în glucide şi lipide.

Rezultatele obţinute de către autor, care contribuie la soluţionarea unei probleme ştiinţifice importante. Stabilirea efectului influenței raţiilor alimentare cu diversă structură a macronutrienţilor (proteine, glucide şi lipide) asupra statutului imun – conţinutului citokinelor, imunoglobulinelor şi T-limfocitelor în sânge în diferite perioade ontogenetice permite evidenţierea particularităţilor sistemului imun în perioadele de funcţionare stabilă a organelor şi sistemelor vitale şi de diminuare a funcţiilor şi degradare a organismului şi argumentarea posibilităţii de stimulare sau inhibare a verigilor sistemului imun prin administrarea imunomodulatorului BioR şi aplicarea raţiilor alimentare personalizate.

Semnificaţia teoretică a lucrării constă în evidenţierea interrelaţiilor dintre raţiile alimentare cu diferită structură a macronutrienţilor în asociere şi fără imunomodulatorul BioR şi statutul imun al organismului în perioadele de funcţionare stabilă şi de diminuare a funcţiilor şi degradare a organelor şi sistemelor de importanţă vitală, care servesc ca bază ştiinţifică în elaborarea raţiilor alimentare specifice vârstei.

Valoarea aplicativă a lucrării. Rezultatele obţinute extind cunoştinţele ştiinţifice privind modificările activităţii componentelor statutului imun în perioadele de funcţionare stabilă şi de diminuare a funcţiilor şi degradare a organelor şi sistemelor de importanţă vitală prin includerea raţiilor alimentare cu diferită structură a macronutrienţilor şi a imunomodulatorului BioR şi permit elaborarea raţiilor alimentare personalizate în dependenţă de tipul de activitate şi metabolismul bazal pentru diferite perioade de vârstă ale organismului în scopul sporirii impactului lor asupra sistemului imun.

Implementarea rezultatelor ştiinţifice. Rezultatele ştiinţifice sunt folosite în procesul de cercetare în Institutul de Fiziologie şi Sanocreatologie.

АННОТАЦИЯ

Булат Ольга «Особенности активности иммунной системы в периоды функциональной стабильности и диминуации функций», диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук, Кишинев, 2025.

Структура диссертации: введение, 5 глав, выводы и рекомендации, библиография 259 источника, 5 приложения, 100 страниц основного текста, 23 рисунков. Результаты опубликованы в 15 научных работах.

Ключевые слова: иммунный статус, цитокины, интерлейкины, иммуноглобулины, Т-лимфоциты, рацион питания с преобладанием белка, рацион питания с преобладанием углеводов, рацион питания с преобладанием липидов.

Цель работы состоит в идентификации особенностей изменения иммунного статуса крыс в периоды функциональной стабильности и диминуации функций под влиянием рационов питания с различным содержанием макронутриентов в ассоциации и без иммуномодулятора BioR.

Задачи исследования. Изучение влияния рационов питания с преобладанием белков, углеводов и жиров в ассоциации и без иммуномодулятора BioR на массу тела крыс в период функциональной стабильности жизненоважных органов и систем; определение влияния рационов питания с преимущественным содержанием белков, углеводов и жиров в ассоциации и без иммуномодулятора BioR на массу тела крыс в период диминуации функций и деградации организма; идентификация влияния различных рационов питания в ассоциации и без BioR на иммунный статус зрелых крыс; выявление вариабельности иммунного статуса старых крыс содержащихся на различных рационах питания в ассоциации и без BioR; сравнительное исследование возрастных изменений иммунного статуса крыс в периоды функциональной стабильности и диминуации функций.

Научная новизна и оригинальность. Были установлены новые данные относительно: разнообразного эффекта влияния идентичного состава пищевых рационов в различные периоды онтогенеза животного, за исключением рациона с преобладанием липидов; действия иммуномодулятора BioR проявляется усилением противовоспалительных процессов за счет повышения содержания IL-10 и угнетением провоспалительных за счет снижения IL-1 и IL-6; рационов питания, преимущественно богатыми углеводами и липидами, без и в сочетании с BioR с существенным эффектом к повышению IgM и IgG у крыс в период диминуации функций и деградации организма, и с несущественным в период функциональной стабильности; содержания Т-лимфоцитов у половозрелых крыс зависит от рационов, преимущественно богатых углеводами и липидами, и содержания в них белка (7-10 %), которое вызывает угнетение их синтеза, и активацию их при введении BioR; существенной активации клеточного иммунитета у животных в период диминуации функций и деградации организма, путем администрирования как рационов с преобладанием белка, так и с преобладанием углеводов и липидов.

Полученные результаты, способствующие решению важной научной задачи. Идентификация влияния пищевых рационов с различным составом макронутриентов (белков, углеводов и липидов) на иммунный статус – содержание цитокинов, иммуноглобулинов и Т-лимфоцитов в периферической крови на разных этапах онтогенеза, позволяет выявить особенности иммунной системы в периоды стабильного функционирования жизненоважных органов и систем и диминуации функций и деградации жизненно важных органов и систем, а также обосновать возможность стимуляции или угнетения звеньев иммунной системы путем введения иммуномодулятора BioR и применение персонализированных рационов.

Теоретическая значимость заключается в выявлении взаимосвязей между рационами питания с различным составом макронутриентов в сочетании, и без иммуномодулятора BioR и иммунным статусом организма в функциональной стабильности и животных в период диминуации функций и деградации организма, что служит научной основой при разработке рационов питания в зависимости от возраста.

Практическая значимость работы. Полученные результаты расширяют научные знания об изменении активности компонентов иммунного статуса в периоды функциональной стабильности и диминуации функций и деградации жизненно важных органов и систем за счет включения рационов питания с различным составом макронутриентов и иммуномодулятора BioR и позволяют разрабатывать персонализированные рационы питания в зависимости от вида деятельности и основного обмена для разных возрастных периодов с целью увеличения их воздействия на иммунную систему.

Внедрение полученных результатов. Научные результаты используются в научно-исследовательском процессе Института Физиологии и Санокреатологии.

ANNOTATION

Bulat Olga, „The specificity of immune system activity during periods of functional stability and diminution of functions", doctoral thesis in biological sciences, Chișinău, 2025.

Thesis structure: Introduction, five chapters, general conclusions and recommendations, bibliography with 259 titles, 5 appendices, 100 pages of main text, 23 figures. The obtained results have been published in 15 scientific papers.

Key words: immune status, cytokines, interleukins, immunoglobulins, T-lymphocytes, protein-rich diets, carbohydrate-rich diets, lipid-rich diets.

The aim of the study is to determine the specific modifications of immune status in rats during stable functioning and functional decline periods and the influence of diets with different macronutrient compositions without and in association with the immunomodulator BioR.

Objectives of the study. Studying the influence of predominantly protein, carbohydrate, and lipid rich diets without and in association with BioR on body mass in rats during the period of stable functioning of vital organs and systems; Determining body mass changes in rats during the period of functional decline and degradation of the organism maintained on predominantly protein, carbohydrate, and lipid rich diets without and in association with BioR; Establishing the impact of different diets without and in association with BioR on the immune status of mature rats; Highlighting the variability of immune status in senile rats upon administration various diets without and with BioR; Comparative elucidation of age-related manifestations of immune status in rats during the stable functioning and functional decline periods.

The scientific novelty of the obtained results lies in establishing new data regarding: the different effects of the same dietary structure during various ontogenetic periods of the animal, with the exception of lipid-rich diets; the impact of the immunomodulator BioR in enhancing anti-inflammatory processes by increasing IL-10 levels and inhibiting pro-inflammatory processes by reducing IL-1 and IL-6 levels; the predominantly carbohydrate and lipid-rich diets, both alone and in combination with BioR, having a significant effect in increasing IgM and IgG levels in rats during the period of functional decline and organismal degradation, while having an insignificant effect in those during the period of stable functioning; the T-lymphocyte content in mature rats depending on predominantly carbohydrate and lipid-rich diets and their protein content (7–10 %), which significantly inhibits their synthesis, with an increase in T-lymphocytes following BioR administration; the substantial activation of cellular immunity in animals during the period of functional decline and organismal degradation through the administration of either predominantly protein-rich diets or those rich in carbohydrates and lipids.

The results obtained by the author contribute to solving an important scientific problem. Determining the effect of diets with varying macronutrient structures (proteins, carbohydrates, and lipids) on immune status-reflected in cytokine, immunoglobulin, and T-lymphocyte contents in the blood during different ontogenetic periods-allows for the identification of immune system characteristics during both stable functioning and periods of functional decline and degradation of vital organs and systems. It also supports the rationale for stimulating or inhibiting components of the immune system through the administration of the immunomodulator BioR and the use of personalized diets.

The theoretical significance of the work lies in highlighting the interrelationships between diets with different macronutrient compositions in association with and without the immunomodulator BioR, and the immune status of the organism during periods of stable functioning and during the decline and degradation of vital organs and systems. These findings serve as a scientific basis for the development of age-specific dietary rations.

The practical value of the work. The obtained results expend scientific knowledge regarding the changes in the activity of immune status components during periods of stable functioning and during the decline and degradation of vital organs and systems, through the inclusion of diets with varying macronutrient compositions and the immunomodulator BioR and enable the development of personalized dietary plans based on activity type and basal metabolism for different age periods of the organism with the aim of enhancing their impact on the immune system.

The practical value of the study. The obtained results expand scientific knowledge regarding changes in immune system activity during different periods of ontogenesis by including various diets and the immunomodulator BioR, and allow the development of personalized dietary regimens aimed at enhancing their impact on the immune system.

Implementation of the scientific results. The scientific results are used in the research process at the Institute of Physiology and Sanocreatology.

BULAT OLGA

SPECIFICUL ACTIVITĂŢII SISTEMULUI IMUN ÎN PERIOADELE DE FUNCȚIONARE STABILĂ ȘI DIMINUARE A FUNCȚIILOR

165.01 – FIZIOLOGIA OMULUI ŞI ANIMALELOR

Rezumatul tezei de doctor în științe biologice

Aprobat spre tipar: 26.05.2025	Formatul hârtiei 60x84 1/16
Hârtie ofset. Tipar ofset.	Tiraj 40 ex.
Coli de tipar: 2.0	Comanda nr. 1-05/25

„Tipocart-Print” S.R.L.

Str. A. Pușkin, 22, of. 523, Chișinău, MD-2012