

REZUMAT

Atât la om cât și la animale corpul este o planetă invadată de intruși, bacteriile fiind infanteria organismului care poartă un dialog permanent cu sistemul imunitar.

Sistemul imunitar are nevoie de o lecție de învățare care se realizează prin crearea unei rețele de comunicare între bacterii și între acestea și organism, respectiv sistem imunitar. Ele învață sistemul imunitar cum să distrugă invadatorii. La rândul său sistemul imunitar trimite în zona intrusului neutrofilele (primul sistem de apărare și atac) care să-l atace și să-l distrugă.

La nivelul corpului, microbii formează ecosisteme atât la suprafața cât și la interiorul acestuia, ecosisteme care au rolul ca organismul să existe și să fie sănătos.

Cunoașterea capacității de apărare a organismului se apreciază deci pe baza nivelului de funcționare a sistemului imunologic și umoral al unui organism.

În acest context tema de cercetare a tezei de doctorat a urmărit bioritmul circadian și sezonier a celor mai importanți factori din sistemul de apărare specifică al taurinelor.

Cercetările au fost efectuate pe un total de 135 de taurine, rasă metis brună, vârsta 3 și 10 ani. În decurs de 365 zile, examenele clinice și hematologice au fost făcute în cele 4 anotimpuri distincte ale anului de regulă la mijlocul perioadelor. Cercetările privind evoluția elementelor celulare și umorale sanguine (hematologice) în funcție de anotimp a fost efectuate pe câte un grup de 15 vaci de lapte, probele de sânge fiind recoltate la începutul anotimpului, către sfârșitul primei luni din anotimp. Determinările pe un an de zile și pe anotimpuri s-au efectuat pe probe de sânge recoltate la orele 6⁰⁰, 12⁰⁰, 18⁰⁰ și 24⁰⁰, respectând ciclul zi/noapte. Pe un grup de 15 vaci sănătoase din punct de vedere clinic, un grup de 15 vaci cu afecțiuni ale aparatului genital și un grup de 33 vaci cu afecțiuni ale aparatelor digestiv, respirator, genito-urinar și musculo-cutanat s-a executat același examen hematologic pentru urmărirea eficienței și eficacității terapiei. Determinările au fost efectuate pe probe de sânge recoltate dimineața la ora 8⁰⁰.

Analiza și sinteza cercetărilor proprii privind evoluția circadiană a factorilor celulari principali și secundari ai imunității au relevanță în aprecierea stării fiziologice a organismului privind reacția și comportamentul acestuia în raport cu mediul de viață.

Astfel s-a constatat că reacția **leucocitară globală** a organismului constă în creșterea numărului acestora începând cu ora 12⁰⁰, atingerea valorilor maxime la ora 24⁰⁰ după care începe scăderea lor până dimineața când au cele mai mici valori, ca apoi odată cu începerea activității zilnice a organismului acestea să înceapă să crească, ele fiind implicate în reacția nespecifică și specifică de apărare a organismului pentru apărarea față de agresorii externi și interni ($p \leq 0,05$).

S-a mai constatat că variații zilnice au prezentat și **granulocitele neutrofile**, eozinofile și bazofile. **Neutrofilele** au fost crescute ziua în special la ora 12⁰⁰ și scăzute noaptea și dimineața în special ($p \leq 0,01$). **Eozinofilele** au fost crescute seara și noaptea și scăzute dimineața după care au început să crească ($p \leq 0,001$ și $p \leq 0,05$). **Bazofilele** au fost crescute seara și noaptea și scăzute dimineața după care au început să crească ($p \leq 0,05$). Variațiile **granulocitelor** arată relația acestor celule cu implicarea fiziologică a lor în imunitatea naturală și dobândită a organismului.

Monocitele componente principale ale arcului reflex imun au avut valori crescute dimineața și la ora 12⁰⁰ în special, valori scăzute către seară și scăzute noaptea, după care numărul lor crește până dimineața, ca la prânz să atingă valoarea maximă ($p \leq 0,05$).

Evoluția **limfocitelor** a scos în evidență că aceste celule sanguine sunt foarte crescute dimineața, moderat crescute noaptea, cele mai scăzute valori la ora 12⁰⁰, după care încep să crească până dimineața ($p \leq 0,001$ și $p \leq 0,01$). În privința **dimensiunilor** cele mai frecvente sunt *limfocitele mijlocii*, urmează apoi *limfocitele mici* și numărul cel mai redus îl au *limfocitele mari*. În privința **granulațiilor intracitoplasmatică** predomină limfocitele fără granulații. Comportamentul limfocitelor, celulele imunității specifice, relevă mecanismul fiziologic al imunității specifice a organismului, implicarea limfocitelor în fiecare moment de existență al organismului.

Alături de aceste componente celulare specifice apărării organismului, participă la proces și elementele seriei roșii și trombocitele. Datele cercetărilor proprii scot în evidență că **eritrocitele** sunt crescute noaptea și dimineața până la prânz și scăzute seara ($p \leq 0,05$ și respectiv $p \leq 0,001$).

Cantitatea de hemoglobină este crescută dimineața, mai scăzută seara și noaptea și cu cea mai scăzută valoare la ora 12⁰⁰ ($p \leq 0,001$ și $p \leq 0,05$ și respectiv $p \leq 0,05$). **Hematocritul** este

crescut dimineața și noaptea și mai scăzut la prânz și seara ($p \leq 0,001$). **Indicii eritrocitari** (HEM și CHEM) sunt crescuți dimineața și la prânz ($p \leq 0,05$ pentru VEM) HEM și dimineața până seara (CHEM) ($p \leq 0,001$) și scăzute noaptea

Bioritmul reacției celulare a imunității în funcție de sezon s-a manifestat pentru celulele leucocitare prin: valorile leucocitemiei au fost crescute primăvara și vara, cele mai mici toamna și cea mai mare cantitate de leucocite s-a înregistrat seara și noaptea pentru toate anotimpurile ($p \leq 0,05$, $p \leq 0,01$, $p \leq 0,001$); neutrofilele și monocitele au avut valori crescute vara și toamna și mai scăzute iarna și primăvara, pentru neutrofile valorile au fost crescute la prânz și seara, iar pentru monocite dimineața și la prânz ($p \leq 0,05$, $p \leq 0,01$). În ceea ce privește valorile bazofilelor au fost crescute primăvara și vara și scăzute iarna și toamna, iar cele mai crescute valori înregistrate la orele 18⁰⁰ și 24⁰⁰; iar limfocitele au înregistrat cele mai mari valori iarna și primăvara și în toate anotimpurile cele mai crescute valori au fost înregistrate la orele 6⁰⁰ și 24⁰⁰ și cele mai scăzute la ora 12⁰⁰. Seria roșie în perioadele de anotimp studiate nu au înregistrat variații semnificative.

Variațiile circadiene ale globulinelor din sânge s-au manifestat în decurs de 365 de zile prin: valori crescute ale serumglobulinelor γ la orele 6⁰⁰, 18⁰⁰ și 24⁰⁰ și mai scăzute la ora 12⁰⁰ ($p \leq 0,05$, $p \leq 0,01$, $p \leq 0,001$); serumglobulinele β au fost crescute la prânz și seara și mai scăzute noaptea ($p \leq 0,001$) și dimineața (ora 6⁰⁰); serumglobulinele α_1 au fost crescute noaptea ($p \leq 0,001$) și ușor scăzute dimineața, la prânz și seara și α_2 – globulinele au înregistrat valori scăzute noaptea (ora 24⁰⁰) ($p \leq 0,05$) și ușor crescute la orele 12⁰⁰ și 18⁰⁰.

În funcție de anotimp bioritmul serumglobulinelor și serumalbuminelor au demonstrat: serumglobulinele γ au avut valori crescute iarna și scăzute toamna și în funcție de perioada zilnică iarna și toamna au înregistrat cele mai mari valori la ora 24⁰⁰, iar primăvara și toamna la ora 6⁰⁰ ($p \leq 0,01$, $p \leq 0,05$); serumglobulinele β au avut valori crescute iarna și au scăzut treptat primăvara, toamna și vara, cele mai mari valori fiind înregistrate la ora 12⁰⁰ vara și toamna și la ora 18⁰⁰ primăvara și cele mai mici dimineața la ora 6⁰⁰ la toate anotimpurile ($p \leq 0,05$, $p \leq 0,01$); valorile serumglobulinelor α_1 au fost crescute toamna, urmând în ordine primăvara, vara și toamna, iar circadian ora 6⁰⁰ iarna, ora 18⁰⁰ primăvara și ora 24⁰⁰ toamna ($p \leq 0,05$, $p \leq 0,01$) și serumglobulinele α_2 – cele mai mari valori s-au înregistrat iarna, după care în ordine toamna, primăvara și vara, bioritmul circadian ora 18⁰⁰ iarna, primăvara și toamna și ora 6⁰⁰ vara ($p \leq 0,01$). Serumalbuminele au prezentat valori crescute toamna în ordine descrescând vara,

primăvara și iarna, valori crescute la ora 6⁰⁰ iarna și toamna și ora 12⁰⁰ primăvara și vara ($p \leq 0,05$).

Determinarea interferonului a evidențiat prezența IFN γ sub formă mono- și dimerică la animalele sănătoase și a formelor mono-, dimerice și tetramerice la animalele bolnave, cantitatea fiind crescută la animalele bolnave comparativ cu cele sănătoase.

Rezultatele cercetării privind echilibrul fiziologic al organismului legat de bioritmul profilului imunologic au scos în evidență că glicemia are valori medii de 57,50 mg/dl, trigliceridele de 31,85 mg/dl, colesterolul valoare de 134,30 mg/dl, lactatul de 20,70 mg/dl și β -hidroxibutiratului de 0,29 mg/dl. Valorile medii ale profilului mineral de 10,12 mg/dl calciu, 2,08 mg/dl Mg și de 3,53 mg/dl fosfor. Valorile medii ale indicilor profilului hepatorenal au fost de 33,21 mg/dl azot ureic, 1,61 mg/dl creatinina, 2,13 mg/dl acidul uric, 30,04 ui/l GPT, 107,2 ui/l GOT, 28,36 ui/l GGT, 124,62 ui/l ALP și amiloza 13,52 ui/l.

Eficiența tratamentului medicamentos legat de bioritmul circadian a scos în evidență că cel mai mare procent de animale vindecate în 3 zile de tratament s-a înregistrat la animalele tratate dimineața (36,3%), în ordine urmând cele tratate seara (23,6%) și apoi animalele tratate de 2 ori pe zi (dimineața și seara) 12,5%.

Vindecarea animalelor în 5 zile de tratament a fost în procent de 36,3% pentru tratamentul de dimineață, 30,7% la cel de seară și de 50,0% la animalele tratate de 2 ori/zi (dimineața și seara).