

CARACTERISTICA COMPONENTEI ACIZILOR AMINICI ÎN LICHIDE BIOLOGICE LA PACIENȚII CU PLEUREZIE EXUDATIVĂ TUBERCULOASĂ

Valeriu Djugostran¹, Vasile Antipa¹, Irina Levenco¹, Svetlana Garaeva², Galina Redcozובה², Galina Postolati²

¹IMSP Institutul Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”,

²Institutul Fiziologie și Sanocreatologie AȘM

Summary

Characterization of the aminoacid composition of biological fluids in patients with exudative tuberculous pleuritis

In the prospective, controlled, monocentric, descriptive/interventional trial was determined aminoacid concentrations in serum and pleural exudate in patients with exudative tuberculous pleurisy. A severe shortfalls of acids, along with hiperammonemia was found. The data obtained are useful for the formation of individual approach in correcting of amino acid content deficiencies, optimizing of detoxifying and hepatoprotective treatment, and improving of intensive treatment tactics.

Rezumat

În rezultatul analizei controlate a concentrației acizilor aminici din serul sanguin la 34 persoane sănătoase și la 23 bolnavi de pleurezie exudativă tuberculoasă (la ultimii s-a determinat și concentrația lor din exudatul pleural), a fost constatate deficiențe severe a unor acizi, concomitent cu hiperamoniemia. și care stau la bază indicațiilor diferențiate pentru corecția deficiențelor conținutului acizilor aminici, a optimizării tratamentului dezintoxicant și hepatoprotector, și care pot fi utile, și pentru perfecționarea tacticii tratamentului intensiv.

Actualitatea

Până în prezent pleurezia, inclusiv și cea de origine tuberculoasă, continuă să rămână o problemă de sănătate publică, care-i cauzată în mare măsură de incidența înaltă și de numărul mare a cazurilor de incapacitate de muncă a acestora. Ponderea pleureziei exudative (PE) din numărul total al pleureziilor constituie în diferite țări de la 14,0% până la 85,0 % [2,3,5], iar PE tuberculoasă (PET) este forma cea mai răspândită dintre acestea și alcătuiește 47,0 - 57,0% [4,5,6].

În publicațiile de specialitate se discută despre prezența dereglărilor metabolismului proteic la bolnavii de tuberculoză și nutriția necesară a lor. Se atenționează doar la aprecierea deficienței majorității acizilor aminici la pacienții cu tuberculoză pulmonară și la importanța monitorizării lor, mai ales în cazul apariției reacțiilor adverse. Însă, contrar așteptărilor, publicații consacrate aprecierii componentei acizilor aminici la acest contingent de bolnavi sunt puține și de aceea a-m considerat că-i necesar de studiat problema dată.

Obiectivul lucrării

Caracteristica componentei acizilor aminici în lichide biologice la pacienți cu pleurezie exudativă tuberculoasă și argumentarea științifică a indicațiilor corecției deficienței lor.

Material și metode

În lucrare s-au inclus 23 bolnavi de pleurezie exudativă tuberculoasă, preponderent cazuri noi și care n-au fost tratați cu corticoizi – lotul bază, și 34 persoane sănătoase - eșantionul donatori. Conform vârstei și a sexului cohortele erau comparabile. Studiul e prospectiv, deschis, controlat, monocentric și descriptiv/intervențional. În cercetare n-au fost incluse persoane mai tinere de 18 ani, femei gravide, ori în perioada de alăptare, pacienți HIV infectate, bolnavi de SIDA și de tuberculoză multirezistentă.

Pacienții erau examinați conform anchetei speciale, iar suplimentar în afara investigațiilor necesare, standard [1], în sânge și în efuziile pleurale (ultima - doar la bolnavii cu pleurezie exu-dativă tuberculoasă) a fost demonstrat prin metoda cromatografică comparativă componența aci-zilor aminici. Rezultatele obținute în grupa bază erau comparate cu cele din lotul donatori. Aminogramele au fost stilizate statistic cu programe „Microcal-Origin”, analizându-se criteriul Student.

Conform datelor tabelului 1 în sângele bolnavilor de PET s-a constatat deficiențe a majorității indicatorilor cercetați ai acizilor aminici, ce a confirmat prezența metabolismul proteic dereglat.

Tabelul 1

**Concentrația acizilor aminici în lichide biologice la pacienții examinați
(mcM/100ml) (M ±m)**

Acizi aminici:	sânge – norma	sânge în pleurezia TB	exudat pleural TB
Acidul cisteinic	0,75±0,09	0,91±0,73	1,63±1,47
taurina	10,00±1,35	12,71±6,46	4,76±15,05
acidul aspartic	3,75±0,48	2,85±1,37*	2,84±1,75
treonina	11,00±1,54	6,48±2,31*	4,29±2,65**
serina	8,75±1,25	9,05±3,93	5,97±4,31**
asparagina	8,00±0,95	3,50±0,94*	2,12±1,34**
acidul glutamic	20,00±2,23	24,71±17,02	9,82±7,11**
glutamina	42,50±4,78	18,90±24,87*	10,98±8,90
acidul α-aminoadipinic	0,70±0,08	0,53±0,46	0,10±0,15**
prolina	12,50±1,36	13,67±7,43	12,99±9,06
glicina	22,50±2,54	18,32±6,25*	16,73±7,48
alanina	25,00±2,85	21,01±7,03	18,18±7,21
citrulina	1,75±0,19	1,01±0,79*	1,52±0,98
acidul α-aminobutiric	0,70±0,09	0,74±0,42	0,85±0,55
valina	15,50±1,68	12,44±4,66*	15,37±6,27
cisteina	1,50±0,16	3,07±2,61*	7,44±3,88**
homocisteina	0,60±0,15	0,37±0,86	0,46±0,63
metionina	1,25±0,15	1,13±0,56	1,38±1,26
izoleucina	6,50±1,12	4,44±2,10*	4,51±2,22
leucina	12,50±1,31	7,72±3,08*	8,35±4,63
tirozina	7,50±0,81	4,66±2,62*	5,48±2,43
fenilalanina	6,75±0,75	4,66±2,25*	4,94±2,69
acidul γ-aminobutiric	0,28±0,04	0,37±0,24	0,19±0,19**
etanolamina	1,50±0,18	10,17±8,45*	2,32±2,20**
triptofanul	4,00±1,00	0,88±0,69*	1,73±1,40**
ornitina	9,00±1,14	9,47±4,71	7,53±6,03
lizina	22,00±2,39	10,98±3,65*	9,58±6,08
histidina	17,50±1,87	4,58±2,50*	5,23±3,19
arginina	8,00±0,82	3,51±1,61*	5,46±2,82**
ureia	475,00±51,35	60,19±86,10*	66,22±42,54
amoniacul	18,00±1,96	72,69±28,35*	53,38±37,51

Notă: * - diferență autentică (p≤0,05): sânge donatori vs sânge tuberculoză; ** - diferență autentică: sânge tuberculoză vs lichid pleural tuberculos.
și care, motivează necesitatea indicării argumentate a corecției lui. Însă, concomitent cu aceasta,

concentrația unor acizi, mai ales a etanolaminei și a cisteinei depășesc valorile normale, respectiv de: 6,8 și de 2 ori. Concentrația amoniacului în sânge a fost mărită de 4 ori, care mărturisește prezența deregărilor severe a metabolismului azotic.

Concentrațiile acizilor aminici în revărsatul pleural în majoritatea cazurilor erau mai mici decât în serul sanguin, însă diferențele statistice între ele n-au fost autentice. Tot odată, concentrațiile acizilor aminici esențiali (triptofanul și arginina) și a celui neesențial – cisteina în exudatul pleural erau semnificativ mai mari. Aceasta poate avea o importanță diferențial-diagnostică și probabil v-a fi posibil de explicat, doar, după acumularea și analizarea unui număr mai mare a probelor de laborator (sânge, lichid pleural patologic și urină) (Tab. 1 și Tab. 2).

Tabelul 2

Concentrația acizilor aminici neesențiali în lichide biologice la persoane examinate (mcM/100ml)

Nr d/o	Acizi aminici	Concentrația acizilor aminici în:		
		sbngele donatorilor	sbnge - pleurezia TB	exudat pleural TB
1.	acidul aspartic	3,75	2,85±1,37	2,84±1,75
2.	serina	8,75	9,05±3,93	5,97±4,31*
3.	asparagina	8,00	3,50±0,94	2,12±1,34*
4.	acidul glutamic	20,00	24,71±17,02	9,82±7,11*
5.	glutamina	42,50	18,90±24,87	10,98±8,90
6.	prolina	12,50	13,67±7,43	12,99±9,06
7.	glicina	22,50	18,32±6,25	16,73±7,48
8.	alanina	25,00	21,01±7,03	18,18±7,21
9.	cisteina	1,50	3,07±2,61	7,44±3,88*
10.	tirozina	7,50	4,66±2,62	5,48±2,43

Notă: * - diferența veridică față de rezultatul pacienților din serul sanguin - p<0,05

Analizând componența acizilor aminici neesențiali în sânge (Tab. 2) a-m observat, că concentrațiile asparaginei, glicinei și a alaninei sunt mai mici decât valorile normale, iar a glutaminei – cu aproximativ de 2,5 ori. Deasemenea a fost dovedit, că concentrațiile majorității acizilor aminici neesențiali în efuzia pleurală sunt mai mici decât cele din sânge, iar veridic – doar a acidului glutamic și a asparaginei, iar a cisteinei - e mărită de circa 2,5 ori decât în serul sanguin.

Tabelul 3

Concentrația acizilor aminici esențiali în lichide biologice la pacienți (mcM/100ml)

Nr d/o	Acizi aminici	Concentrația acizilor aminici on:		
		sbngele donatorilor	sbnge - pleurezia TB	exudat pleural TB
1.	treonina	11,00	6,48±2,31	4,29±2,65*
2.	valina	15,50	12,44±4,66	15,37±6,27
3.	metionina	1,25	1,13±0,56	1,38±1,26
4.	izoleucina	6,50	4,44±2,10	4,51±2,22
5.	leucina	12,50	7,72±3,08	8,35±4,63
6.	fenilalanina	6,75	4,66±2,25	4,94±2,69
7 .	triptofanul	3,00	0,88±0,69	1,73±1,40*
8.	lizina	22,00	10,98±3,65	9,58±6,08
9.	histidina	17,50	4,58±2,50	5,23±3,19
10.	arginina	8,00	3,51±1,61	5,46±2,82*

Notă.*- diferența veridică față de rezultatul în serul sanguin a persoanelor examinate (p<0,05).

Pentru a putea fi explicate aceste fenomene, considerăm, că e necesar de examinat mai multe aminograme, inclusiv și a urinei.

În urma studierii acizilor aminici esențiali (Tab. 3) s-a demonstrat, că în PET concentrațiile acizilor aminici esențiali în serul sanguin sunt mai mici decât valorile lor normale, mai ales, în cazul triptofanului și a argininei, iar concentrațiile acestora în lichidul pleural și în serul sanguin sunt aproape egale, în afară de cea, a treoninei care-i autentic mai mică, pe când concentrațiile triptofanului și a argininei în lichidul pleural patologic au fost mai mari decât în sânge, majorând și așa deficiența determinată a acestora, în serul sanguin.

Concentrația acizilor aminici glicogeni în sânge (Tab. 1) cu excepția valinei sunt mai joase decât la persoanele sănătoase, pe când în revărsatul pleural patologic aproape-s egali cu cele sanguine. Conținutul serinei și a treoninei în exudatul pleural a fost semnificativ mai mic decât în serul sanguin, iar a valinei – mai mare decât în sânge. Aceste dereglări evidențiază în PET pierderi importante a acizilor aminici, necesare pentru procesele de glicogeneză.

Examinând concentrațiile acizilor aminici cetogeni în serul sanguin (Tab. 1) s-a confirmat că acestea-s mai mici decât la sănătoși, iar concentrația lizinei atât în sânge cât și în efuziile pleurale a bolnavilor este de circa 2 ori mai mică decât valorile lor la persoanele sănătoase. Așa dar, deficiențele acizilor aminici cetogeni la pacienții examinați au fost foarte pronunțate, cauzate și de filtrarea lor în lichidul pleural patologic. Este important, că la bolnavii cu patologii cronice, mai ales asociate cu cele hepatice (tuberculoza, etc) deficiențele acizilor aminici cetogeni pot influența formarea acetoacetyl-KoA.

Și în cazul determinării concentrațiilor acizilor aminici imunoactivi în serul sanguin (Tab. 1) la contingentul de pacienți s-a apreciat dereglări evidente a metabolismului proteic: concentrațiile sanguine a unor acizi erau mai mici decât norma, pe când conținutul cisteinei și a triptofanului în revărsatul pleural patologic a fost semnificativ mai mare decât în sângele bolnavilor, iar concentrațiile acidului aspartic, a alaninei și a valinei erau practic aceleași ca cele sanguine a bolnavilor. Pierderea (trecerea în exudatul pleural) a acizilor aminici imunoactivi poate avea importanță prognostică, însă treonina, serina, asparagina, acidul glutamic și acidul γ -aminobutiric se filtrează în efuzia pleurală mai puțin și concentrația acestora în lichidul pleural patologic a fost veridic mai mică decât în sângele pacienților.

Datele înregistrare au importanță mare pentru tratamentul bolnavilor și impune necesitatea de a se efectua corespunzător, corecția diferențiată a deficiențelor acizilor aminici.

Concluzii

1. La pacienții cu pleurezie exudativă tuberculoasă au fost determinate dereglări severe a metabolismului proteic și hiperamoniemia gravă, care indică necesitatea de a:

- a) efectua corecția individuală a conținutului acizilor aminici;
- b) optimiza tratamentul dezintoxicant și hepatoprotector.

2. Datele prezentate pot fi utile și pentru perfecționarea tacticii tratamentului intensiv.

Bibliografie

1. Djugostran V., Antipa V., Calenda O. și al. Pleurezia exudativă tuberculoasă: informații diagnostice moderne și eficacitatea tratamentului limfologic nou. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. Chișinău, 2012; 4(36): 75-79.

2. Light R.W. Pleural diseases. Philadelphia, 1995; 455p.

3. Light R.W., Lee Y.C.G. Textbook of Pleural Diseases. London, 2003; 553p.

4. Соколов В.А. Плевриты. Екатеринбург, 1998; 238с.

5. Стогова Н.А., Тюхтин Н.С. Общие принципы выявления больных и верификации диагноза при туберкулезном плеврите. Пробл. туб. и бол. легких. 2007; 2: 14-17.

6. Тюхтин Н.С. Туберкулезный экссудативный плеврит (клиника, диагностика, лечение): Автореф.дис...докт.мед.наук. М., 1984.