

CZU: 612 015. 33

<https://doi.org/10.52692/1857-0011.2022.3-74.39>

## CARACTERISTICA SPECTRULUI ACIZILOR AMINICI LIBERI DIN SÂNGE ÎN TUBERCULOZA PULMONARĂ DROGREZISTENTĂ ŞI POSIBILITĂŢILE CORECŢIEI DIREGLĂRILOR ACESTORA

Valeriu DJUGOSTRAN<sup>1</sup> - dr. hab. în st. med., prof. cerc.,

Vasile ANTIPA<sup>1</sup> - dr. în şt. med., conf. cerc.,

Svetlana GARAEVA<sup>2</sup> - dr. în şt. biol.,

Galina POSTOLATH<sup>2</sup> - cercet. şt., med.

Lucia CEAPA-CĂTANĂ<sup>1</sup>, imagist.

<sup>1</sup>IMSP Institutul Ftiziopneumologie “Chiril Draganiuc”, Republica Moldova

<sup>2</sup>Institutul Fiziologie şi Sanocreatologie, Republica Moldova

### Rezumat.

Studiul e prospectiv, controlat, monocentric, randomizat şi descriptiv-intervenţional, care confirmă superioritatea tratamentului bolnavilor de tuberculoză pulmonară drogerezistentă cu metode tematice suplimentat prin administrarea amestecului hiperosmolar de acizi aminici – Aminol şi utilizarea limfotropă a soluţiei isoniazidă, în comparaţie cu medicaţia de rutină efectuată conform schemelor DOTS plus.

**Cuvinte-cheie:** tuberculoza pulmonară drogerezistentă, schemele DOTS plus, amestecul hiperosmolar de acizi aminici.

**Summary: Characteristic of the spectrum of free amine acids in the blood in drug-resistant pulmonary tuberculosis and the possibilities of correction of its direglations.**

The study is prospective, controlled, monocentric, randomized, descriptive-interventional, which proves the superiority of the treatment of drug – resistant pulmonary tuberculosis patients with thematic methods supplemented by the administration of the hyperosmolar mixture of amine acids - Aminol and the lymphotropic use of isoniazid solution, compared to the routine medication performed according to the DOTS plus schemes.

**Key words:** drug-resistant pulmonary tuberculosis, DOTS plus schemes, hyperosmolar mixture of amine acids.

### Резюме.

Характеристика спектра свободных аминокислот в крови при химио-устойчивом туберкулезе легких и возможности коррекции его нарушений

Исследование проспективное, контролируемое, моноцентрическое, рандомизированное, описательно-интервенционное, подтверждающее превосходство лечения больных химио-устойчивым легочным туберкулезом с помощью тематических методов, дополненных введением гиперосмолярной смеси аминокислот - Аминол и лимфотропным использованием раствора изониазида по сравнению с рутинными препаратами, выполняемыми в соответствии со схемами ДОТС плюс.

**Ключевые слова:** химио-устойчивый туберкулез легких, схемы ДОТС плюс, гиперосмолярная смесь аминокислот.

### Introducere

Se cunoaşte, că diferite boli somatice, printe care şi tuberculoza pulmonară evoluiază cu tulburări ale homeostazei, inclusiv şi a metabolismului azotat, care se manifestă, în special, cu modificări a conţinutului acizilor aminici liberi (AAL) în lichidele biologice ale organismului [1], corecţia cărora la momentul actual nui prevăzută în actele normative în vigoare a acestora. Obţinerea informaţiilor ştiinţifice menţionate, deopotrivă cu apariţia preparatelor medicamentoase moderne de tip polifuncţional şi cu osmolaritate diversă, care conţin diferite compoziţii de acizi aminici, este important care ar accelera vindecarea mai multor pacienţi.

În literatura de specialitate publicaţii pe tema dată sunt solitare, ceia ce confirmă actualitatea studiului dat.

### Materiale şi metode.

În lotul studiat au fost incluşi 101 persoane, dintre care: - bolnavi de tuberculoza pulmonară cu MBT (M. tuberculosis) drogerezistentă (DR) trataţi cu metode tematice intensificată prin utilizarea limfotropă a soluţiei isoniazidă şi suplimentată prin administrarea amestecului hiperosmolar de acizi aminici - Aminol (lotul bază – LB – 50 pacienţi), care s-au comparat cu rezultatele examinării a 17 bolnavi similari şi care au alcătuit lotul referinţă (LR) trataţi în conformitate cu schemele DOTS plus. Alte 34 persoane sănătoase, la care a fost studiat fondul de acizi aminici (norma

regională) au alcătuit lotul comparație (LC). În majoritatea caracteristicilor clinice și biologice loturile sunt comparabile. Studiul e prospectiv, controlat, monocentric, randomizat și descriptiv-intervențional.

Parametrii metabolismului azotat au fost analizați, în special, concentrația AAL, a ureei și a amoniacului în serul sanguin al pacienților, înainte și după faza intensivă a schemelor DOTS (Directly Observed Treatment, Short-course). Determinarea AAL a fost efectuată cu metoda cromatografia lichidă, folosind analizatorul de acizi aminici AAA 339M.

Datele obținute au fost prelucrate statistic folosind criteriul Student.

### Rezultate și discuții.

Studiind componența AAL în serul sanguin la bolnavii de tuberculoza pulmonară drogerezistentă până la tratament a-m constat: - că 16 AA (treonina, acidul glutamic, glutamina, acidul  $\alpha$ -aminoadipinic, prolina, citrulina, acidul  $\alpha$ -aminobutiric, metionina, izoleucina, leucina, tirozina, ornitina, lizina, histidina, arginina și urera) din 27 erau în limitele normale, iar restul (11) prezentau dismetabolism proteic pronunțat:

- amoniemie evidentă – nivelul de amoniac a fost de 1,9 ori mai înalt decât norma;

- că suma acizilor aminici liberi și  $\Sigma$  indicatorilor metabolismului azotat erau autentic mai mică decât valorile normale;

- deficiență semnificativă a conținutului AA neesențiali, esențiali, ketogeni și proteinogeni;

Analiza conținutului de acizi aminici în serul sanguin a bolnavilor din LB și LB DR, în linii mari, comparând cu limitele normei și schimbarea profilului de acizi aminici e unidirecțională. Conținutul AAL și a ureei în ambele loturi e micșorat veridic, iar al amoniacului e mărit. Dizechilibrul de tioacizi e mai pronunțat, în LB, unde s-a înregistrat și o concentrație sporită a homocisteinei pe fundalul micșorat al metioninei. În LB indicatorii Fisher și P au fost micșorați autentic (de 1,3 ori), indicând tulburări funcționale ale sistemului hepato-biliar în acest eșantion, iar conținutul de uree și amoniac era mai ridicat decât în LB DR, precum și concentrația ridicată de 2,9 ori a acidului  $\gamma$ -aminobutiric. Aceste schimbări pot indica la o posibilă dezvoltare a encefalopatiei hepatice la

pacienții din LB. De asemenea, s-a testat un conținut ridicat de prolină (de 1,3 ori), care poate fi considerat ca prezența posibilor modificări destructive a componentelor țesutului conjunctiv. Tot odată, a fost înregistrat conținutul substanțial redus (de 2,8 ori față de normă) al acidului aminoadipinic, în timp ce în LB DR acesta era micșorat de 1,4 ori.

O particularitate caracteristică a LB DR e micșorarea semnificativă (de 1,2 ori fiecare) a concentrației tirozinei și a indicatorului tirozină/fenilalanină, indicând prezența tulburărilor funcționale ale glandei tiroide în această grupă de bolnavi.

Conform cerințelor din primele zile de spitalizare pacienților din lotul bază administrarea medicamentelor în faza intensivă a schemelor DOTS a fost modificată cu injectarea regională endolimfatică indirectă a soluției Isoniazidă de 10%-3,0ml (în medie s-a efectuat 28,5 proceduri/pacient) și (apoi) cu perfuzii intra venoase cu amestecuri de acizi aminici – Aminol, care au constituit circa 1057ml/pacient cu osmolaritatea teoretică a amestecurilor de AA ce n-au depășit 900 mOsm/l.

În rezultatul medicației menționate s-a:

- majorat conținutul a 17 AA din 27 studiați (veridic la 4, si anume, la: prolină, histidine, homocisteină și arginină);

- mărit autentic conținutul ureei de 1,5 ori (cu tendință spre normalizare);

- schimbat benefic conținutul amoniacului (s-a micșorat cu 38%), însă nu s-a normalizat);

- $\Sigma$  indicatorilor metabolismului azotat s-a majorat semnificativ cu pretindere de normalizare;

- toate grupele funcționale a AA s-au modificat benefic;

### Concluzii

Schemele modificate DOTS plus cu aplicarea limfotropă a soluției izoniazidă și suplimentate cu administrarea intravenoasă a amestecului de acizi aminici - Aminol sunt o componentă importantă în reabilitarea endoecologică a pacienților cu tuberculoză pulmonară drogerezistentă.

### Bibliografie

1. Джугостран В., Антипа В., Гараева С. и др. Коррекция белкового метаболизма при туберкулезе препаратом Аминол. В сб.: Сучасні проблеми епідеміології, мікробіології, гігієни та туберкульозу. Львів;244-245.