

PARTICULARITĂȚILE METABOLISMULUI AMINOACIZILOR LA PACIENȚII CU HIPOTIROIDIE

**Lorina F. Vudu – conferențiar universitar, Șef Catedră Endocrinologie
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”**

Email: lorina_vudu@yahoo.com

Rezumat

În articol sunt prezentate rezultatele cercetării particularităților modificării profilului și conținutul aminoacizilor la pacienții cu hipotiroidie. În baza analizei schimbării aspectului caracteristic al metabolismului aminoacizilor au fost structurate 3 grupe de pacienți, vectorul transformării aminoacizilor a căroră era direcționat diferit: ascendent, descendent și nedirecționat. S-a stabilit, că de rând cu modificări caracteristice pentru fiecare grupă de pacienți, există unele transformări a aminoacizilor, ce sunt comune pentru toți bolnavii cu hipotiroidie: diminuarea valorilor numerice ale izoleucinei, lizinei, histidinei, indicilor metabolismului azotat și indexului Fiser și sporirea a argininei, serinei și glicinei, care se propun ca indicatori suplimentari ai hipotiroidiei.

Cuvinte-cheie: aminoacizi, metabolism, hipotiroidie, indicatori

Summary. Features of aminoacid metabolism in patients with hypothyroidism

The paper presents the results of studies of aminoacid profile and content modification in the blood of patients with hypothyroidism. Based on the analysis of characteristic changes of the amino acid spectrum and metabolism, patients were divided into 3 groups. The transformation vector of aminoacids had a different direction: ascending, descending and remaining unchanged. Along with the specific aminoacid changes for each of the groups of patients were identified and those which are common to all patients with hypothyroidism: reduction of numerical values of isoleucine, lysine, histidine, of nitrogen metabolism indicators, of Fisher index and increase of arginine, glycine and serine, which are proposed as additional markers of hypothyroidism.

Key words: hypothyroidism, free aminoacids, metabolism, disorders marker

Резюме. Особенности метаболизма аминокислот у пациентов с гипотиреозом

В статье представлены результаты исследований особенностей модификации профиля и содержания аминокислот в крови у пациентов с гипотиреозом. На основе анализа характерных изменений спектра и метаболизма аминокислот были выделены 3 группы пациентов, вектор трансформирования аминокислот которых имел разную направленность: восходящую, нисходящую и оставшуюся без изменений. Наряду со специфическими изменениями аминокислот для каждой из групп пациентов, были выявлены и таковые, которые характерны для всех больных гипотиреозом: уменьшение числовых величин изолейцина, лизина, гистидина, показателей метаболизма азота и показателя Фишера и повышение аргинина, серина и глицина, которые предлагаются как дополнительные маркеры гипотиреоза.

Ключевые слова: гипотиреоз, свободные аминокислоты, метаболизм, нарушения, маркер

Introducere

Este unanim acceptat, că hormonii tiroidieni determină la nivelul nucleului transcripția masivă a unui număr mare de gene, ceea ce cauzează creșterea protein-enzimelor, proteinelor structurale, proteinelor de transport și altor substanțe, care asigură sporirea activității funcționale a organismului. Hormonii tiroidieni la fel stimulează metabolismul glucidic, inclusiv, creșterea glicolizei, gluconeogenezei, intensifică toate etapele esențiale ale metabolismului lipidic, influențează asupra sistemelor cardiovascular, respirator, gastrointestinal, nervos central, asupra activității musculare etc.

În același timp, sinteza proteinelor, fermenților, bazelor purinice și pirimidinice, porfirinice și pirimidinice, porfirinilor, substanțelor biologic active de natură peptidică se bazează pe aminoacizi, care pot servi și ca sursă energetică, grație oxidării scheletelor lor carbonice.

În baza celor menționate mai sus devine necontestat necesitatea studierii particularităților metabolismului aminoacizilor liberi în plasma sangvină la pacienții cu hipotiroidie.

În această ordine de idei vom menționa, că concentrația aminoacizilor liberi la persoanele sănătoase a fost studiată destul de detaliat de [11, 7, 15, 9]. Grație investigațiilor fundamentale [12, 13] a fost stabilit că circa 30% din fondul aminoacizilor liberi sangvini se formează din contul celor exogene, iar circa 70% – pe seama celor endogeni, care se obțin în rezultatul dezintegrării proteinelor. Brand N. a. oth. [1] a stabilit existența unui ritm circadian a aminoacizilor liberi în sânge: minimum – la orele 4 dimineața și maximum – după amiază. Cantitatea de aminoacizi la persoanele sănătoase se menține relativ la un nivel constant.

În ceea ce privește particularitățile metabolismului aminoacizilor sub influența hormonilor tiroidieni vom menționa, că cele mai multe studii au fost consacrate bolnavilor cu tirotoxicoză [14, 8, 2, 3], în rezultat la ce a fost demonstrat sporirea sumei aminoacizilor liberi și a coeficientului aminoacizilor esențiali/neesențiali la acești pacienți.

În condițiile de hipotiroidie s-a înregistrat [10] sporirea conținutului de triptofan, fenilalanin, asparat și glutamat, iar [8] – diminuarea încorporării aminoacizilor în țesăturile organismului. Coeficientul aminoacizilor esențiali/neesențiali se păstrează în limitele normei. Андрюкова Б.Т. и др. [6] afirmă că hipotiroidia provoacă sporirea concentrației de homocisteină în sânge. În investigațiile noastre anterioare [4, 5] a fost stabilit, că modificările profilului și valorilor majorității aminoacizilor liberi sangvini, ce formează grupele funcționale mediatore, glucogenă și citogenă la pacienții cu hipotiroidie au caracter neomogen.

Rolul determinant al hormonilor tiroidieni și a aminoacizilor liberi în metabolismul proteinelor, glucidelor și lipidelor, ce condiționează starea fiziologică a organismului, insuficiența studierii influenței hipotiroidiei asupra specificului manifestării spectrului aminoacizilor și opiniile contradictorii privind metabolismul aminoacizilor în condiții deficitare a hormonilor glandei tiroide a și determinat scopul acestui studiu: a stabili particularitățile modificării spectrului și valorilor numerice a aminoacizilor la pacienții cu hipotiroidie.

Obiectul și metodele de investigație

Au fost studiate profilul și valorile numerice în parte a fiecărui aminoacid, pe grupe funcționale și a produsului final al metabolismului azotic la 20 de pacienți cu hipotiroidie primară pe fondal de tiroidită autoimună și 12 persoane fără patologii tiroidiene și alte dereglări. Concentrația aminoacizilor s-a studiat în parte la fiecare pacient și persoană din grupa de control, apoi conform specificului modificării similare a valorilor numerice a tuturor aminoacizilor, pacienții cu hipotiroidie au fost distribuiți în 3 grupe: I-a grupă a fost alcătuită din bolnavi, la care conținutul majorității aminoacizilor relativ sporea, a II-a grupă a fost constituită din pacienți, la care vectorul modificării concentrației relativ a mai multor aminoacizi aveau caracter descendent, iar a III-a grupă a fost formată din bolnavi la care conținutul aminoacizilor preponderent avea caracter individual neredecționat. Probele de sânge au fost colectate dimineața, după un post alimentar de 12-13 ore. Mostrele de sânge au fost studiate prin metoda cromatografiei lichide la analizatorul de aminoacizi AAA339M. Rezultatele au fost prelucrate și determinate veridicitatea lor în conformitate cu criteriile Student.

Rezultate și discuții

Analiza preventivă a profilului și valorilor numerice a aminoacizilor la pacienții cu hipotiroidie a demonstrat, că deși modificările conținutului acestora în linii generale poartă caracter specific pentru fiecare bolnav, dar ele au și trăsături comune pentru o parte de pacienți. Și deoarece una din sarcinile studiului a fost de a evidenția transformările tipice a spectrului de aminoacizi, analiza datelor obținute s-a efectuat nu separat, diferențiat pe fiecare pacient în parte, ci în mod sintetizat pe grupe, care au fost constituite în corespundere cu modificările similare a vectorului majorității aminoacizilor. În raport cu valorile normative la unii pacienți cantitativul de aminoacizi relativ sporea, la alții – relativ se micșora, iar la a treia categorie de pacienți – preponderent avea caracter neredecționat.

Cei 24 de pacienți, la care s-a studiat profilul aminoacizilor în plasma sangvină, s-au distribuit nu-

merar pe grupe în felul următor: în grupa, în care cantitativ aminoacizilor relativ s-a micșorat – 6, în cea, ce relativ a sporit – 6, iar în categoria, la care modificările aveau caracter nedirecționat – 12 pacienți. Așadar, transformări similare a conținutului aminoacizilor cu caracter nedirecționat au fost depistate la 50% de pacienți cu hipotiroidie, cu trăsături ascendente – la 25% și la ceilalți 25% de pacienți – descendent.

În rezultatul studierii profunde a anamnezei bolnavilor s-a stabilit, că pacienții, la care vectorul modificării aminoacizilor era direcționat descendent, sufereau de hipotiroidie formă gravă timp îndelungat și n-au fost tratați, iar cei la care transformările aminoacizilor erau orientate ascendent prezentau categoria de bolnavi, care recent sau într-un trecut apropiat fuseseră tratați, pe când grupa de pacienți profilul aminoacizilor cărora avea caracter preponderent nedirecționat constituiau persoanele, durată maladii ale cărora era de lungă durată și primeau tratament spontan.

În scopul determinării specificului metabolismului aminoacizilor la pacienții cu hipotiroidie s-a studiat pool-ul acestora, profilul, valorile numerice și

direcția schimbării ale fiecărui aminoacid în parte și pe grupe funcționale, precum și a unor produse finale ale metabolismului azotic.

Examinarea rezultatelor le vom efectua conform grupelor de pacienți cu transformări similare a pool-ului de aminoacizi.

Particularitățile metabolismului aminoacizilor liberi în serul sangvin sunt reflectate în tabelele 1 și 2.

Analiza conținutului numeric al celor 31 de indici studiați (tab.1), ce în mare măsură redă starea metabolismului aminoacizilor la această grupă de pacienți cu hipotiroidie, demonstrează că 17 și-au mărit valorile (taurina, acidul aspartic, treonina, serina, glutamina, glicina, alanina, citrulina, acidul α -aminobutiric, valina, cisteina, homocisteina, fenilalanina, acidul γ -aminobutiric, triptofan ornitina, arginina, amoniac), 6 din ei (asparagina, acidul glutamic, prolina, metionina, leucina, tirozina) n-au suferit schimbări esențiale, iar 8 (acidul cisteinic, acidul α -aminoadipinic, izoleucina, acidul γ -aminobutiric, etanolamina, lizina, histidina, ureea) și au micșorat expresia numerică.

Tabelul 1

Conținutul aminoacizilor liberi în ser sangvin și a produsului final al metabolismului azotic la pacienții cu hipotiroidie, vectorul modificării cărora preponderent are caracter ascendent

Aminoacizii, mcmol/100ml	Controlul	Hipotiroidie
Ac.cisteinic	1,371±0,208	0,900±0,174*
Taurina	5,982±1,034	10,275±1,984*
Ac.aspartic	4,763±1,019	6,663±2,116*
Treonina	7,634±1,091	14,931±4,539*
Serina	9,524±1,228	18,104±5,271*
Asparagina	7,968±1,577	6,190±1,693
Ac.glutamic	19,530±4,357	22,602±2,337
Glutamina	39,126±5,595	49,552±13,453*
Ac. α -aminoadipinic	1,281±0,201	0,846±0,169*
Prolina	20,343±3,519	19,200±2,405
Glicina	17,482±2,587	32,067±11,707*
Alanina	23,471±3,027	41,338±2,860*
Citrulina	1,743±0,312	3,122±0,579*
Ac. α -aminobutiric	1,266±0,207	3,240±1,147*
Valina	18,134±3,645	23,724±5,687*
Cisteina	2,851±0,464	5,825±0,759*
Homocisteina	1,093±0,191	1,405±0,278*
Metionina	1,624±0,312	1,291±0,327
Izoleucina	7,942±1,151	5,124±0,939*
Leucina	11,961±2,643	12,962±1,588
Tirozina	6,013±1,172	7,036±0,786
Fenilalanina	5,727±0,778	8,776±2,408*
Ac. γ -aminobutiric	0,281±0,051	0,551±0,166*
Etanolamina	2,125±0,289	1,644±0,002*
Triptofan	2,510±0,449	8,166±1,911*
Ornitina	6,852±1,014	11,098±3,837*

Lizina	21,544±4,438	16,531±3,110*
Histidina	23,143±3,633	7,485±2,418*
Arginina	6,321±1,226	9,948±1,685*
Ureea	452,136±99,470	104,884±26,801*
Amoniac	25,504±5,075	55,115±10,150*

Tabelul 2

Conținutul sumar al aminoacizilor liberi în ser sangvin pe grupe funcționale la pacienții cu hipotiroidie, vectorul modificării aminoacizilor liberi a cărora preponderent are caracter ascendent

Suma aminoacizilor, mcmol/100ml	Controlul	Hipotiroidie
Σ aminoacizilor liberi (SAL)	279,617±36,070	350,610±19,449*
Σ indiciilor metab.azotic (SIMA)	757,258±149,937	510,610±91,588*
Σ am.neesențiali	151,074±23,718	208,582±15,039*
Σ am.esențiali	106,546±18,432	108,942±12,477
Σ am.imunoactivi	96,670±19,430	142,242±9,884*
Σ am.glicogeni	81,010±13,204	136,829±11,822*
Σ am.cetogeni	55,700±10,861	58,598±0,8973
Σ am.proteinogeni	257,620±35,036	317,524±35,689*
Σ am.inhibitori	23,746±4,365	42,894±9,933*
Σ am.excitatori	26,804±5,198	37,433±5,758*
Index Fisher	2,669±0,523	1,743±0,828

Caracteristic pentru această grupă de pacienți cu hipotiroidie după cum se vede din tab. 2, este sporirea conținutului sumar a aminoacizilor liberi, a grupelor funcționale de aminoacizi neesențiali, imunoactivi, glicogeni, proteinogeni, inhibitori și excitatori și scăderea indicilor metabolismului azotic.

Sporirea valorilor numerice a majorității aminoacizilor și dezechilibrul spectrului de aminoacizi mărturisește despre dereglările metabolismului aminoacizilor, inclusiv a metabolismului azotic.

Pricina sporirii conținutului majorității aminoacizilor la această grupă de pacienți cu hipotiroidie poate fi: 1) intensificarea transaminării a grupării aminice (-NH₂) de pe un aminoacid pe un oxoacid sub influența cofermentului, rolul căruia îl îndeplinește peridoxaliosfat, în rezultat la ce se formează așa aminoacizi, ca alanina, serina, acidul glutamic, acidul aspartic; 2) diminuarea dezaminării aminoacizilor din cauza scăderii activității catalizante a echipamentului enzimatic – oxidazelor aminoacizilor și dehidrogenării, despre ce indică micșorarea indexului Fisher; 3) scăderea intensității decarboxilării aminoacizilor din cauza diminuării activității aminoacid-decarboxilazelor.

Sporirea amoniacului (tab.1) se datorează reducerii metabolismului azotic (tab.2).

Dezechilibrul spectrului de aminoacizi, a metabolismului azotic în rândul său adevăratește despre deteriorarea la acești pacienți a proceselor, ce asigură sinteza propriilor proteine, acizilor nucleici, fermenților, multor cofermenți, hormoni și altor substanțe biologice active.

Referitor la micșorarea nivelului numeric al unor aminoacizi (izoleucina, lizina, histidina, acidul cisteinic, etanolamina), apoi vom menționa, că el are loc grație: 1) decarboxilării fermentative, în rezultat la ce se elimină CO₂ și se formează amini biogeni; 2) dezaminării oxidative, care este însoțită cu formarea amoniacului (tab.1) și cetoacizilor până la produsele finale – uree, CO₂ și H₂O cu eliminare de energie. Dezaminarea α-aminoacizilor cu formarea amoniacului poate să decurgă și prin formarea acidului aspartic, concentrația căruia crește (tab.1), prin calea de transaminare, transaminarea grupării aminice la dezaminonicotinadeninucleotid (De NAD), formarea NAD și eliminarea de la NAD a amoniacului.

Particularitățile metabolismului aminoacizilor pe grupe funcționale se vor analiza mai târziu separate pe grupe.

În grupa de pacienți, la care vectorul modificării majorității aminoacizilor avea caracter descendent, din 33 de indici studiați cantitativ al 16-lea din ei se micșora, 5 – sporea, iar celorlalți 12 nu suportau schimbări semnificative (tab. 3). Concret are loc reducerea conținutului individual al valinei, metioninei, izoleucinei, leucinei, triptofanului, lizinei, histidinei, taurinei, acidului glutamic, glutaminei, acidului α-aminoadipinic, prolinei, cisteinei, homocisteinei, tirozinei, ureei, menținerea la nivelul normei a treoninei, fenilalaninei, acidului cisteinic, acidului aspartic, asparaginei, alaninei, citrulinei, acidului α-aminobutiric, etanolaminei, ornitinei și amoniacului, iar al argininei, serinei, glicinei, acidului γ-aminobutiric, hidroxiprolinei se amplifică.

Tabelul 3

Conținutul aminoacizilor liberi în ser sangvin și a produsului final al metabolismului azotic la pacienții cu hipotiroidie, vectorul modificării cărora preponderent are caracter descendent

Aminoacizii, mcmol/100ml	Controlul	Hipotiroidie
Ac. cisteinic	1,371±0,208	1,160±0,431
Taurina	5,982±1,034	3,315±0,844*
Ac. aspartic	4,763±1,019	5,504±1,330
Hidroxiprolina	0,253±0,031	1,189±0,573*
Treonina	7,634±1,091	7,663±2,510
Serina	9,524±1,228	13,586±2,743*
Asparagina	7,968±1,577	6,835±1,080
Ac. glutamic	19,530±4,357	12,857±7,873*
Glutamina	39,126±5,595	18,519±2,8608*
Ac. α-aminoadipinic	1,281±0,201	0,280±0,0958*
Prolina	20,343±3,519	8,915±2,199*
Glicina	17,482±2,587	23,583±5,176*
Alanina	23,471±3,027	26,918±5,725
Citrulina	1,743±0,312	1,502±0,588
Ac. α-aminobutiric	1,266±0,207	1,178±0,406
Valina	18,134±3,645	10,877±4,054*
Cisteina	2,851±0,464	0,712±0,173*
Homocisteina	1,093±0,191	0,512±0,055*
Metionina	1,624±0,312	1,078±0,199*
Cistationina	0,258±0,284	0,219±0,002
Izoleucina	7,942±1,151	2,894±0,893*
Leucina	11,961±2,643	7,052±1,997*
Tirozina	6,013±1,172	3,627±0,743*
Fenilalanina	5,727±0,778	6,244±0,808
Ac. γ-aminobutiric	0,281±0,051	0,586±0,243*
Etanolamina	2,125±0,289	2,079±1,003
Triptofan	2,510±0,449	1,307±0,799*
Ornitina	6,852±1,014	8,111±1,454
Lizina	21,544±4,438	12,039±2,067*
Histidina	23,143±3,633	7,227±1,497*
Arginina	6,321±1,226	10,362±0,547*
Ureea	452,136±99,470	133,317±31,725*
Amoniac	25,504±5,075	27,188±12,892

Era firesc, de a compara specificul transformării aminoacizilor în parte la această categorie de pacienți cu hipotiroidie cu cel din grupa precedentă. În rezultatul acestei comparări (tab. 1 și 3) s-a stabilit, că vectorul modificării conținutului izoleucinei, lizinei, histidinei și ureei este similar la ambele grupe de bolnavi – descendent, iar a argininei, serinei și glicinei – ascendent, ceea ce permite de a considera, că mecanismele și pricinele transformării acestor aminoacizi sunt identice.

Cu privire la conținutul sumar a aminoacizilor (tab. 4) urmează de a sublinia, că la acești pacienți se evidențiază micșorarea atât a pool-ului de aminoacizi, cât și a indicilor metabolismului azotic, a grupelor funcționale de aminoacizi neesențiali, esențiali, imunoactivi, cetogeni, proteinogeni, iar valoarea numerică a grupei mediatore se menține în limitele normei.

Examinarea comparativă a conținutului sumar a

aminoacizilor la acești pacienți cu al celor din grupa anterioară (tab. 4 și 2) a stabilit, că la bolnavii din această categorie, are loc micșorarea atât a sumei totale a aminoacizilor, cât și a grupelor funcționale de aminoacizi neesențiali, imunoactivi, glicogeni, proteinogeni și mediatori, precum și celor esențiali și citogeni, iar aminoacizi mediatori continuă să existe în limitele normei.

Micșorarea nivelului valoric total al aminoacizilor și în parte al multor din ei la această grupă de pacienți, posibil, se datorește degradării aminoacizilor prin mai multe căi. Una din cele principale – decarboxilarea fermentativă, în rezultat la ce se elimină CO₂ și se formează amini biogeni: histamina din histidină, serotonina din oxitriptofan, tiramina din tirozină, dofamina și taurina din acid cisteinic. Confirmare celor spuse poate servi scăderea concentrației aminoacizi-

lor sus menționați la acești pacienți. La rândul său, aminii, ce se formează în rezultatul decarboxilării

aminoacizilor servesc ca substrat de oxidare pentru fermenții monoamin- și diaminooxidazelor.

Tabelul 4

Conținutul sumar al aminoacizilor liberi în ser sangvin pe grupe funcționale la pacienții cu hipotiroidie, vectorul modificării cărora preponderent are caracter descendent

Suma aminoacizilor, mcmol/100ml	Controlul	Hipotiroidie
Σ aminoacizilor liberi (SAL)	279,617±36,070	209,507±37,593*
Σ indicilor metab.azotic (SIMA)	757,258±149,937	370,013±83,291*
Σ am.neesențiali	151,074±23,718	121,060±34,655
Σ am.esențiali	106,546±18,432	67,618±19,721*
Σ am.imunoactivi	96,670±19,430	87,721±10,581
Σ am.glicogeni	81,010±13,204	88,132±11,698
Σ am.cetogeni	55,700±10,861	34,037±9,483*
Σ am.proteinogeni	257,620±35,036	188,678±24,490*
Σ am.inhibitori	23,746±4,365	27,485±546
Σ am.excitatori	26,804±5,198	19,669±9,00
Index Fisher	2,669±0,523	1,728±0,444*

O altă cale de degradare a aminoacizilor constituie dezaminarea oxidativă, care este însoțită cu formarea NH_3 și cetoacizilor. Dezintegrarea aminoacizilor are loc până la produsele finale a metabolismului lor – până la uree, CO_2 și H_2O cu eliminarea energiei. Etapă intermediară a acestei dezintegrări prezintă dezaminarea obișnuită, reacție care decurge foarte lent, dar care indirect poate să se realizeze mult mai rapid.

Reducerea conținutului sumar și în parte a unor aminoacizi poate să aibă loc și din cauza eliminării grupării aminice ai cisteinei, homocisteinei, treoninei și alților prin dezaminare reductivă și dehidratantă.

Menținerea stabilă a amoniacului în limitele normei este cauzată de: fixarea acestuia în țesuturi de către aminoacizii aspartic și glutamic cu formarea aminilor; eliminarea o parte a NH_3 în starea de săruri amoniene cu uree; sinteza carlamoilfosfatului, necesar pentru sinteza argininei, conținutul căreia, cum se vede din tab. 3, este mărit; utilizarea NH_3 ca sursă pentru sinteza ureei în ficat. În sfârșit, un rol important în fixarea amoniacului îl are ciclul ornitin de sinteză a ureei și acidului uric.

Cât privește scăderea nivelului de uree, sporirea celui de arginină și păstrarea conținutului de amoniac în limitele normei ca surse de biosinteză a ureei, vom menționa, că etapa finală a sintezei ureei – hidroliza argininei, catalizată de arginaza ce rezultă cu dezagregarea ureei este dereglată prin inhibarea activității arginazei, despre ce mărturisește conținutul înalt al argininei la acești pacienți, condiționat de diminuarea activității fermentative a hepatocitelor, ca urmare a dereglării stării ficatului, despre ce certifică micșorarea indexului Fisher. Firesc, că în cazul eliminării intensive a azotului, despre ce mărturisește scăderea

indicilor metabolismului azotic (tab. 4), sporește și excreția ureei din sânge. Creșterea cantitativului argininei poate fi cauzată și din contul ornitinei și acidului glutamic, în baza cărora ea poate fi sintetizată.

Particularitățile transformării aminoacizilor liberi la acești pacienți pe grupe de aminoacizi funcționali se v-a realiza separat.

Așadar și, la această grupă de pacienți cu hipotiroidie, ca și la cea precedentă are loc un disbalans vădit al profilului și conținutului de aminoacizi în serul sangvin și a metabolismului azotic. La ei predomină intensificarea dezaminării oxidative, transaminării, decarboxilării și diminuarea activității enzimice a hepatocitelor.

La grupa a treia de pacienți cu hipotiroidie modificările profilului și conținutului de aminoacizi nu sunt direcționate preponderent ascendent sau descendent, ca la primele două grupe, ce au caracter individual: numărul aminoacizilor cantitativul cărora sporesc, celor ce se micșorează, cât și celor, ce se mențin la nivelul normei este relativ egal (tab. 5).

Din 33 de indici studiați ai metabolismului aminoacizilor la această grupă de pacienți (vezi tab. 5) 12, ce reflectau valoarea numerică a metioninei, izoleucinei, leucinei, lizinei, histidinei, acidului aspartic, acidului glutamic, glutaminei, acidului α -aminoadipinic, prolinei, cistateonina ureei se micșora, a acidului cisteinic, hidroxiprolinei, treoninei, serinei, glicinei, alaninei, acidului α -aminobutiric, cisteinei, etanolaminei, triptofanului, argininei și amoniacului – se mărea, iar a taurinei, asparaginei, citrulinei, valinei, homocisteinei, tirozinei, fenilalaninei, acidului γ -aminobutiric, ornitinei se menținea în limitele normei.

Tabelul 5

Conținutul sumar al aminoacizilor liberi în ser sangvin și al produsului final al metabolismului azotic la pacienții cu hipotiroidie, vectorul modificării cărora preponderent are caracter individual

Aminoacizii, mcmol/100ml	Controlul	Hipotiroidie
Ac. cisteinic	1,371±0,208	1,661±0,337*
Taurina	5,982±1,034	5,132±1,140
Ac. aspartic	4,763±1,019	3,824±0,819*
Hidroxiprolina	0,253±0,031	0,783±0,281*
Treonina	7,634±1,091	10,557±2,819*
Serina	9,524±1,228	13,554±2,487*
Asparagina	7,968±1,577	9,461±2,497
Ac. glutamic	19,530±4,357	4,947±1,306*
Glutamina	39,126±5,595	17,145±4,931*
Ac. α-aminoadipinic	1,281±0,201	0,256±0,089*
Prolina	20,343±3,519	12,515±2,877*
Glicina	17,482±2,587	25,423±2,169*
Alanina	23,471±3,027	35,045±6,667*
Citrulina	1,743±0,312	2,081±0,473
Ac. α-aminobutiric	1,266±0,207	2,467±0,456*
Valina	18,134±3,645	16,479±3,678
Cisteina	2,851±0,464	4,032±1,214*
Homocisteina	1,093±0,191	0,894±0,247
Metionina	1,624±0,312	0,858±0,191*
Cistationina	0,258±0,284	0,011±0,001*
Izoleucina	7,942±1,151	4,115±1,101*
Leucina	11,961±2,643	8,842±1,665*
Tirozina	6,013±1,172	5,136±1,045
Fenilalanina	5,727±0,778	5,945±1,017
Ac. γ-aminobutiric	0,281±0,051	0,290±0,111
Etanolamina	2,125±0,289	5,493±0,019*
Triptofan	2,510±0,449	3,221±0,169*
Ornitina	6,852±1,014	7,109±1,447
Lizina	21,544±4,438	16,084±4,250*
Histidina	23,143±3,633	7,230±1,339*
Arginina	6,321±1,226	10,882±2,810*
Urea	452,135±99,470	167,296±47,950*
Ammoniac	25,504±5,075	53,620±13,000*

Dispersia cantitativului aminoacizilor în plasma sangvină, posibil, are loc din contul: dereglării redistribuirii lor între organe și țesuturi și a metabolismului intermediar a aminoacizilor; instabilității activității fermenților cheie, ce catalizează sinteza și degradarea diferitor aminoacizi; posibilei concurențe pentru unul și același sistem de transport a aminoacizilor aromatici și a celor cu catenă ramificată.

Analiza comparativă a particularităților transformării aminoacizilor la pacienții acestei grupe cu cele două anterior examinate, demonstrează, că și la acești bolnavi, ca și la ceilalți, valorile numerice ale izoleucinei, lizinei și histidinei scad, iar a argininei, serinei și glicinei sporesc, ceea ce confirmă că vectorul modificării aminoacizilor menționați este similar pentru pacienții cu hipotiroidie și pot servi, ca indicatori patognomici ai hipotiroidiei.

Cât privește conținutul sumar a aminoacizilor la această grupă de bolnavi (tab. 6), vom semna-

la, că pool-ul de aminoacizi se menține în limitele normei, pe când indicii metabolismului azotic se reduc. Scad la acești pacienți și conținutul sumar al aminoacizilor esențiali și excitatori, pe când al aminoacizilor glicogeni și inhibitori sporește. Eterogenitatea acestor schimbări este determinată, în primul caz, de intensificarea catabolismului unor aminoacizi și biosintezei în baza lor a diverselor varietăți de compuși azotați, iar în al doilea caz – de diminuarea activității fermentative de transaminare și decarboxilare a unor alți aminoacizi și a utilizării acestora în țesuturi.

Examinarea comparativă a conținutului sumar al aminoacizilor liberi cu alte grupe de pacienți a evidențiat schimbări similare referitor la vectorul modificării descendente a indicilor metabolismului azotic și indexului Fisher, ceea ce servește ca bază a concluziei privind posibilitatea utilizării acestor indici ca markeri patognomici ai hipotiroidiei.

Tabelul 6

Conținutul sumar al aminoacizilor liberi în ser sangvin pe grupe funcționale la pacienții cu hipotiroidie, vectorul modificării cărora preponderent are caracter individual

Suma aminoacizilor, mcmol/100ml	Controlul	Hipotiroidie
Σ aminoacizilor liberi (SAL)	279,617±36,070	242,005±45,353
Σ indiciilor metab. azotic (SIMA)	757,258±149,937	462,922±100,890*
Σ am.neesențiali	151,074±23,718	131,086±19,649
Σ am.esențiali	106,546±18,432	84,218±21,941*
Σ am.imunoactivi	96,670±19,430	101,415±12,602
Σ am.glicogeni	81,010±13,204	104,885±18,958*
Σ am.cetogeni	55,700±10,861	43,345±13,448
Σ am.proteinogeni	257,620±35,036	215,304±36,059
Σ am.inhibitori	23,746±4,365	30,846±2,011*
Σ am.excitatori	26,804±5,198	11,993±1,302*
Index Fisher	2,669±0,523	1,358±0,552*

Concluzii

1. Au fost depistate 3 grupe de pacienți cu hipotiroidie, vectorul transformării poolu-lui de aminoacizi al cărora este direcționat relativ diferit: ascendent, descendent și nedirecționat

2. Eterogenitatea modificării conținutului de aminoacizi în plasma sangvină la pacienții cu hipotiroidie este condiționată de mai mulți factori: de dereglare a căilor de metabolizare a aminoacizilor, instabilității activității enzimelor cheie, ce catalizează sinteza și catabolismul diferitor aminoacizi; cuplarea succesivă a unor procese enzimatică, ce condiționează ca produsul primei reacții să constituie substratul reacției următoare; perturbării metabolismului intermediar; dereglării redistribuirii aminoacizilor între organe și țesuturi și a concurenței pentru unul și același sistem de transport a aminoacizilor aromatici și celor cu catena ramificată.

3. Caracteristic pentru toți pacienții cu hipotiroidie este scăderea valorilor numerice ale izoleucinei, lizinei și histidinei și sporirea argininei, serinei și glicinei, similaritatea cărora poate servi ca indicatori patognomici ai hipotiroidiei.

4. Similitudinea modificării descendente a indicilor metabolismului azotic și indexului Fisher, ce se referă la tot ansamblul de bolnavi cu hipotiroidie poate fi utilizată ca markeri ai insuficienței restabilirii homeostaziei metabolice la pacienții cu hipotiroidie tratați cu hormoni tiroidieni.

Bibliografie

1. Brand H., Jorning G., Chamuleau R. effect of a protein rich meal on urinary and salivary free amino acid concentration in human subjects. // Clin. chim. acta, 1997, 264, 1, 37-47.
2. Felt V., Husek P. Changes of essential amino acid in thyro pathies. Hormone and metal. Res., 1982, 14, N11, 596-598.
3. Tauveron I., Charries S. Response of leucine metabolism to hyperinsulinemia and amino acid

replacement in experimental hyperthyroidism//Amer J. Physiol.1995, 269, N31, 499-507.

4. Vudu Lorina. Dereglările metabolismului aminoacizilor mediatori la pacienții cu hipotiroidie // Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științele vieții. 2014, N.1(322), p.15-19.

5. Vudu Lorina. Particularitățile modificării profilului și conținutului aminoacizilor glicogeni și cetogeni în plasma sangvină la pacienții cu hipotiroidie // Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științele vieții. 2014, N.1(322), p.27-32.

6. Андриуков Б. Г., Демьяненко Н. Б., Федосеева И. Н. и др. Гипергомоцистеинемия – предиктор развития тромбов при заболеваниях щитовидной железы.// Клинич. лабор. диагностика, 2008, 9, 21-22.

7. Березов Т. Т., Коровкин Б. Ф. Биологическая химия. М., 1998.

8. Бородина Л. В. Изменение аминокислотного спектра крови у больных тиреотоксикозом. В: Эндокринные железы и болезни органов пищеварения. Ставрополь, 1980, 148-169.

9. Гараева С. Н., Редкозубова Г. В., Постолати Г. В. Аминокислоты в живом организме. Кишинев. 2009.

10. Глинник С. В., Ринейская О. Н., Ромновский И. В., Красненкова Т. П. Гормональный статус и содержание свободных аминокислот в плазме крови крыс с экспериментальным гипотиреозом при тепловом воздействии. // Вест. Витеб. гос. мед. ун-та, 2007, 6, №2, 13-18.

11. Кричевская А.А., Лукаш А. И., Шугалт В. С. и др. Аминокислоты, их производные и регуляция метаболизма. Ростов на Дону, 1983.

12. Ленинджер А. Основы биохимии. В 3-х томах. М., 1985.

13. Мак – Мюррей У. Обмен веществ у человека. М., 1980.

14. Максимов С. В., Котлярова Ш. Г. Среднемолекулярные пептиды плазмы у больных тиреотоксикозом. В: Актуальн. вопр.практ. и теор. мед. Матер. к научн. Конференции. Челябинск, 1995, с.71.

15. Нефедов Л. И. Формирование фонда свободных аминокислот и их производных в условиях метаболического дисбаланса. Дисс. докл. мед. наук. Минск, 1992.