

Testul cu LH-RH permite delimitarea formelor tipice de PO de formele atipice, care pot include multiple stări de anovulație cronică.

Stimulația ovulației cu LH-RH poate fi determinată de majorarea semnificativă a nivelului de LH și FSH identic cu picul preovulatoriu al acestora.

---

#### Referințe

1. Azziz R (March 2006). «Diagnosis of Polycystic Ovarian Syndrome: The Rotterdam Criteria Are Premature». *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 91 (3): 781–5. DOI:10.1210/jc.2005-2153. PMID 16418211.
2. Carmina E (February 2004). «Diagnosis of polycystic ovary syndrome: from NIH criteria to ESHRE-ASRM guidelines». *Minerva ginecologica* 56 (1): 1–6. PMID 14973405.
3. Hart R, Hickey M, Franks S (October 2004). «Definitions, prevalence and symptoms of polycystic ovaries and polycystic ovary syndrome». *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology* 18 (5): 671–83. DOI:10.1016/j.bpobgyn.2004.05.001.
4. T. Tudose Afecțiuni ale sistemului hipotalamo-hipofizo-gonadal în sindromul ovarelor polichistice. Materialele Congresului Asociației endocrinologilor din România, Brașov, 2006.
5. T. Tudose Sindromul ovarelor polichistice. Lucrare metodică pentru medici. 2012, Chișinău, 29 p.
6. Тудосе Т. И. Модель овуляторного пика гонадотропинов. Индукция овуляции с помощью однократного внутривенного введения синтетического люлиберина у больных поликистозом яичников Тезисы доклада Всесоюзной школы семинара Математические модели в эндокринологии и иммунологии 21-25 октября 1985 с 110-113
7. Tudose Particularitățile secreției prolactinei la bolnavele cu hiperandrogenie ovariană. Teza de doctor în științe medicale Moscova 1988 179 p.
8. Tudose Sindromul ovarelor polichistice. Lucrare metodică pentru medici Chișinău, 2010

---

**Tudose Tamara**, dr.med, conferențiar universitar  
Catedra de Endocrinologie a UCMF „N. Testemițanu”  
Tel., mob: 069866114  
E mail: tamara.tudose@usmf.md

## SINDROMUL BOLII EUTIROIDIENE – ÎNTRE TEORIE ȘI PRACTICĂ

Ana Vîrtosu<sup>1</sup>, Dumitru Harea<sup>1</sup>, Zinaida Alexa<sup>1</sup>, Zinaida Anestiadi<sup>1</sup>

<sup>1</sup> – Catedra Endocrinologie, USMF „Nicolae Testemițanu”

---

### Summary:

#### Euthyroid sick syndrome - between theory and practice

Prolonged critical illness is accompanied by high morbidity and mortality. Acute and chronic phases of severe disease is associated with altered endocrine homeostasis. Disease outcome is predicted by changes in endocrine function and survival rate might increase by diagnostic and therapeutic measures at this level.

Acute and chronic somatic diseases often can associate changes in the level of total and/or free thyroid hormones in the absence of thyroid damage. Typically, alterations in serum levels of the thyroid hormones is not accompanied by clinical symptoms (thyrotoxicosis, hypothyroidism) and is closely related to the severity of the underlying disease. The results obtained depend on the method used and TSH (basic analysis to assess thyroid function) is altered in sick euthyroid syndrome.

Evaluation of thyroid status in critical patients is still challenging. The article reviews the thyroid hormones changes in sick euthyroid syndrome and recommendations for evaluating thyroid function in patients with non-thyroid disease.

**Key words:** sick euthyroid syndrome, thyroid hormones, triiodothyronine, thyroxine, thyroid-stimulating hormone.

### Introducere:

Bolile critice îndelungate se însoțesc de mortalitate și morbiditate înaltă. Fazele acute și cronice ale bolilor grave se asociază cu alterarea homeostaziei endocrine. Sfirșitul letal al unei boli este prezis de modificările funcțiilor endocrine, iar rata supraviețuirii ar putea crește considerabil prin măsuri diagnostice și terapeutice la acest nivel.

Bolile somatice acute și cronice frecvent pot asocia modificări ale nivelului fracțiilor totale și/sau libere ale hormonilor tiroidieni în absența afectării propriu-zise a glandei tiroide. De regulă, alterarea nivelului seric al hormonilor tiroidieni nu se însoțește de manifestări clinice (tireotoxicoză, hipotiroidie) și este în strânsă relație cu severitatea bolii de bază. Rezultatele obținute la determinarea hormonilor tiroidieni depind de metoda utilizată, iar TSH-ul (analiza de bază în evaluarea funcției tiroidiene) este modificat în sindromul bolii eutiroidiene.

Evaluarea statusului tiroidian la pacienții gravi este o provocare încă. Acest articol trece în revistă modificările hormonilor tiroidieni din sindromul bolii eutiroidiene și unele recomandări pentru evaluarea funcției tiroidiene la pacienți cu boli non-tiroidiene.

**Cuvinte cheie:** sindromul bolii eutiroidiene, hormoni tiroidieni, triiodotironina, tiroxina, hormonul tireotrop.

---

Sindromul bolii eutiroidiene (SBE) se definește prin modificări a valorilor hormonilor (HT) care apar în boli non-tiroidiene, fără disfuncții tiroidiene și hipotalamo-hipofizare preexistente [16]. În literatură pentru definirea acestui sindrom se mai utilizează termenii - „sindromul bolii non-tiroidiene” (non-thyroidal illness syndrome), „sindrom de pseudodisfuncție tiroidiană”, „sindromul bolnavului eutiroidian, etc [14, 16]. Unii autori descriu SBE ca o formă combinată de hipotiroidism central și periferic deseori asociat cu alte deficite hormonale importante [14]. Dar nici un termen nu reflectă în totalitate patogenia și importanța clinică a acestui fenomen.

Modificările axei hipotalamo-hipofizare-tiroidiene (HHT) induse de o afecțiune, de obicei, sunt asociate cu scăderea nivelului de triiodotironină (T3), generînd termenul de „sindromul T3 scăzut”. Pacienții cu T3 scăzut sunt considerați eutiroidi clinic, de unde și denumirea de „sindromul bolii eutiroidice”, utilizat mult în trecut. În prezent unii autori recomandă denumirea de „sindromul bolii non-tiroidiene”, deoarece descrie modificările tipice ale concentrației HT serici, ce pot apărea în urma unei boli acute sau cronice și care nu se datorează unei disfuncții tiroidiene intrinseci [2].

Este încă intens discutat dacă modificările axei HHT din diverse boli sunt reprezentative pentru o patologie asociată și necesită terapie de substituție cu HT sau constituie un răspuns adaptativ la stres pentru reducerea ratei metabolice, care poate fi benefică pentru pacient [2].

**Modificările de laborator ale hormonilor tiroidieni în afecțiuni non-tiroidiene**

Bolile tiroidiene de gravitate medie – ușoară sunt frecvente în special la vîrstnici. Acești pacienți pot fi ușor diagnosticați prin dozarea TSH (hormon tireotrop), T3, T4 (tiroxina). Testarea funcției tiroidiene devine dificilă, cînd analizele sunt efectuate pacienților cu boli coexistente severe (organice sau psihiatrice), deoarece boala în sine poate determina modificări ale testelor funcției tiroidiene care mimează o tulburare tiroidiană (figura 1) [2]. Cea mai frecventă modificare la pacienții cu boli non-tiroidiene ușoare este scăderea T3. La pacienții cu afecțiuni de gravitate medie spre severă pot avea loc modificări ale TSH și T4. Mai mult de 3% din pacienții internați cu stări acute au nivelul TSH-lui sub 0,1 mU/l și la 75% din aceștea TSH-ul scăzut poate fi atribuit SBE sau administrării de medicamente care determină supresia TSH (glucocorticoizi, dopamina) [4]. În perioada de recuperare după boală, TSH-ul poate crește tranzitor peste valoarea normală [4]. Similar, la persoanele bolnave se poate înregistra nivel normal, scăzut sau crescut a T4. În unitățile de terapie intensivă prevalența testelor funcționale tiroidiene modificate este foarte înaltă (peste 70% din pacienți au TT3 scăzut și aproximativ 50% au TT4 scăzut) [5].

Modificări ale analizelor HT nu apar doar în bolile organice, ci și în afecțiuni acute psihiatrice [6, 7]. La acești pacienți frecvent se constată T4 crescut și TSH normal sau crescut, sugerînd activarea centrală a axei HHT. De cele mai multe ori HT se normalizează în timp de 2 săptămîni de la internare [8]. De asemenea la pacienții cu afecțiuni psihiatrice au fost înregistrate cazuri de TSH suprimat asociat cu freeT4 normal [2].

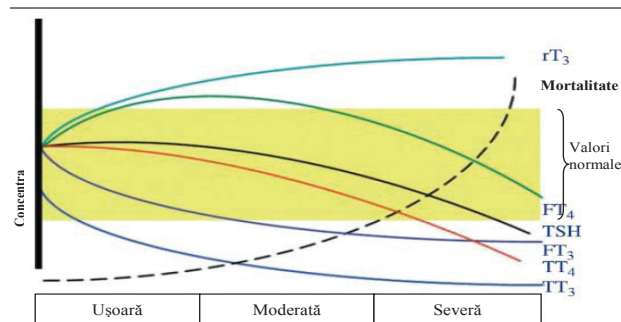


Figura 1. Interrelația dintre concentrația serică a HT și severitatea bolii non-tiroidiene [2].

Referitor la valorile freeT4 și freeT3, situația este complicată, deoarece modificările fracțiilor libere ale HT înregistrate în bolile non-tiroidiene variază în funcție de metoda de laborator utilizată [9, 14]. Metodele de referință deseori constată o creștere a freeT4 în bolile de gravitate medie, în timp ce metodele utilizate în mod obișnuit pentru diagnosticul de rutină deseori arată valori scăzute din aceleași probe [10]. Valoarea freeT4 pare a fi influențată de presupuși inhibitori din ser, de medicamente, metaboliți, acizi grași liberi serici [14]. Nivelul freeT4 determinat prin dializare diferă foarte mult, la fel cum și nivelele de T4 măsurate prin ultrafiltrare diferă [14]. În mod similar, prevalența scăderii freeT3 în diverse boli depinde de metodologie [9].

**Modificările axei hipotalamo-hipofizare în boli somatice**

În afecțiunile organice și în hipotiroidismul central, TSH-ul seric este normal sau scăzut. Prin metode sensibile de determinare a TSH s-a constatat că pacienții cu hipertireoidism au TSH sub 0,01 mU/l, în timp ce majoritatea pacienților cu SBE au TSH scăzut, dar peste 0,01 mU/l [4]. Aceasta are loc în pofida scăderii T3 în diverse boli, care în mod normal ar trebui să crească secreția de TRH (thyrotropin-releasing hormone) și TSH. Se pare că scăderea TSH din bolile grave (sau incapacitatea TSH de a crește în prezența T4 și T3 scăzut) apare prin hipotiroidism central generat de alterarea axei HHT (prin modificări la nivelul neuronilor din nucleul paraventricular) [17]. Cauza pierderii TRH din neuronii hipotalamici în SBE ar putea fi deficitul caloric prelungit și eliberarea de citokine inflamatorii [2].

La aproximativ 10% din pacienții internați cu boli severe și SBE se constată valori subnormale a TSH, incidența cea mai mare înregistrîndu-se la pacienții cu bolile cele mai grave. La pacienții cu nivelul T4 jos, TSH-ul crește pînă la un nivel similar celui din hipotiroidism în perioada de recuperare, revenind la normal cînd pacientul este complet recuperat [16].

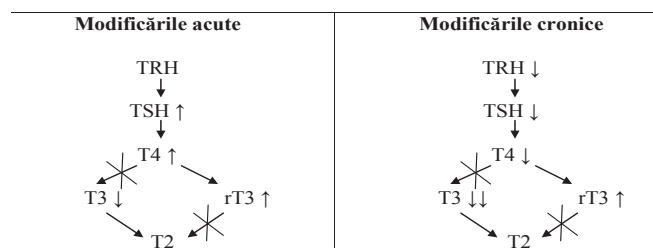


Figura 2. Modificările majore ale axei tireotrope în fazele acută și cronică a bolilor severe.

Modificările majore la nivelul axei HHT în timpul fazei acute și cronice din bolile critice sunt prezentate schematic în figura 2 [3].

### Patogenia SBE

În funcție de mecanismul patogenetic se descriu câteva tipuri ale SBE [1, 14]:

- Tipul 1 – scăderea izolată a T3 („sindromul de T3 scăzut”);
- tipul 2 – scăderea T3 și T4 („sindromul T4 scăzut”);
- tipul 3 – creșterea T4 și/sau T3 („sindromul T4 crescut”);
- tipul 4 – scăderea izolată a nivelului TSH („sindromul TSH scăzut”);
- tipul 5 – creșterea izolată a nivelului TSH („sindromul TSH crescut”);

În unele clasificări tipul 4 și tipul 5 sunt prezentate ca o singură variantă - „anomalii ale TSH”.

Mecanismele care stau la baza modificărilor hormonale din SBE devin în prezent din ce în ce mai clare și sunt rezumate în tabelul 1 [2]. Hipotiroidismul central este comun mai multor boli. Aportul caloric inadecvat, inducând scăderea leptinei, poate determina hipotiroidism central prin scăderea TRH în neuronii nucleului paraventricular. În plus, sepsisul sau traumatismele cresc expresia D2 (deiodinaza) în tanocitele hipotalamice, ceea ce poate crește cantitatea de T3 către TRH din neuronii nucleului paraventricular, astfel suprimând producția de TRH. Creșterea citochinelor în sepsis și traumatisme pot să inhibe direct secreția TSH din hipofiză.

Concentrația plasmatică a T3 total și T4 total scade brusc în diverse afecțiuni și precede orice scădere a D1 hepatică, în timp ce D2 musculară este crescută.

Se pare că scăderea acută a HT circulanți din SBE ar putea fi atribuită, în mare parte, răspunsului de fază acută, care generează pierderea TBG (Globulina transportoare a tiroxinei) și acumulare de substanțe care reduc capacitatea plasmatică de legare a HT. Metodele de laborator sigure constată scăderea freeT3 și freeT4 poate fi modestă în comparație cu scăderea HT totali; pe când metodele de laborator neconfirmate, utilizate pentru dozarea freeT3 și freeT4, subestimează considerabil concentrația serică reală a acestora la persoanele bolnave.

Scăderea captării HT este cauzată de scăderea ATP intracelular sau posibila acumulare de substanțe în plasmă care intră în competiție cu HT pentru transportorii de HT. Bolile cronice ar putea să inducă o creștere (prin „upregulation”) a expresiei receptorilor HT, cel puțin în insuficiența hepatică și renală. Pe modelul sepsisului și traumatismelor s-a demonstrat că expresia receptorilor HT și a coactivatorilor acestora scade în bolile acute [2].

Tabelul 1.

#### Mecanismele prin care apar modificările HT în SBE [2]

Hipotalamus	Malnutriție → ↓ leptina → ↓ TRH Sepsis / inflamație → ↑ D2 (din tanocitele hipotalamice) → ↑ T3 → ↓ TRH
Hipofiză	Citochinele → ↓ TSH
Plasmă	Răspunsul de fază acută → ↓ TBG → ↓ TT4, ↓ TT3 freeT3 și freeT4 pot scădea din cauza hipotiroidismului central
Captarea tisulară	↓ captarea T4/T3 ↑ sau rămâne nemodificată expresia transportului HT

Deiodinarea intracelulară	↓ D1 hepatică/renală ↑ D2 musculară, boli îndelungate, administrare de lipopolisaccharide bacteriene, ↓ D2 musculară, pneumonie ↑ D3 musculară/ hepatică
Receptorii HT și coactivatorii	↑ în bolile cronice ↓ în bolile acute

### De la teorie la practică în medicina clinică

Orice medic din unitățile de terapie intensivă cunoaște fenomenul SBE observat la 44% din acești pacienți [11]. Valorile scăzute ale HT sunt predictive pentru pacienții din terapia intensivă și reprezintă un bun indicator al severității unei boli [12]. Când nivelul TT4 scade sub 4 mcg/dl, riscul de deces crește cu aproximativ 50%, iar când TT4 scade sub 2 mcg/dl mortalitatea crește peste 80% [12].

SBE poate fi indus de: inaniție, sepsis, traumatisme, arsuri, intervenții chirurgicale, afecțiuni cardiovasculare, renale, hepatice, pulmonare, by-pass, transplant de măduvă osoasă, cancer, bolile psihiatrice, deseori multe din aceste afecțiuni apărând simultan [6, 12]. De fapt SBE poate apare în orice boală gravă [14].

De obicei medicului endocrinolog i se prezintă un pacient grav fără istoric anterior de afectare hipofizară, fără manifestări de hipotiroidism (sau acestea sunt mascate de alte boli) cu TT4 sau fT4 (determinat printr-o metodă de referință) scăzute, cu TSH normal sau scăzut, cu TT3 scăzut. Dacă TT4 este sub 4 mcg/dl se poate prevedea potențialul letal al afecțiunii. TSH-ul majorat sugerează prezența unui hipotiroidism în antecedente, care trebuie adecvat tratat. Iar titrul crescut de anticorpi anti-tiroidieni susțin diagnosticul de hipotiroidism primar. Trebuie dozat cortizolul seric. Hipocorticismul tranzitor central este neobișnuit, dar este recunoscut în bolile severe [14]. Cortizolul seric trebuie obligator dozat, dacă se decide administrarea de HT. Dacă cortizolul seric este sub 20 mcg/dl, ar trebui dozat ACTH-ul și după confirmare se va administra terapie de substituție cu cortizol. Este utilă dozarea FSH la femeii în postmenopauză ca semn al funcției hipofizare. Dacă există semne de hipopituitarism se va efectua rezonanța magnetică nucleară hipofizară sau cel puțin o radiografie de craniu. Aspirina, cabamazepina pot reduce T4. Dopamina administrată deseori în boli grave poate induce hipotiroidism. Cauza supresiei TSH sub 0,1 mU/l este hipertiroidismul, dar rareori este dificil de a exclude acest diagnostic în prezența scăderii severe a T4 și T3.

Din punct de vedere practic, în fața unui pacient vîrstnic cu multiple afecțiuni cronice asociate (și tratat cu diverse medicamente), care interferează cu HT, interpretarea investigațiilor de laborator se va realiza cu precauție și se va impune un diagnostic diferențial atent. Alimentația dezechilibrată sau insuficientă, diabetul zaharat decompensat, bolile hepatice și cardiace, tulburările cerebro-vasculare, tumorile maligne sunt factori care modifică nesemnificativ (cu creșterea sau cu scăderea) nivelul HT [1]. Sunt descrise cazuri în literatură a pacienților cu noduli tiroidieni la ecografie și modificări subclinice ale nivelului HT pe fondalul unui tablou clinic „șters”, care au fost interpretate ca disfuncție tiroidiană (și tratate ca atare, dar ineficient) și care de fapt mascau afecțiuni somatice uneori grave [1]. Interpretarea rezultatelor de laborator ale HT la persoanele cu boli somatice se va efectua cu multă prudență (chiar în prezența unor mo-

dificări morfologice tiroidiene evidențiate ecografic); și dacă tabloul clinic este atipic sau paucisimptomatic, stabilirea unui diagnostic și mai ales a tratamentului (de substituție sau cu antitiroidiene) va fi amânată pînă la certitudinea diagnosticului. Gravitatea bolii de bază, de regulă, corelează cu intensitatea modificărilor concentrației HT [1]. SBE are o evoluție asimptomatică, iar modificările hormonale de laborator sunt reversibile după vindecarea afecțiunilor non-tiroidiene [1].

Este absolut necesar diagnosticul diferențial al modificărilor HT induse de diverse boli cu bolile tiroidiene preexistente (diagnosticate anterior sau necunoscute). Identificarea bolii tiroidiene primare la pacienții cu boli nontiroidiene poate fi dificil. Pacienții cu hipertiroidism pot avea TT4 și chiar și T3 normal din cauza capacității reduse de legare a HT și a scăderii conversiei T4 în T3. TSH-ul poate fi suprimat în SBE. Deasemenea și în cazul hipotiroidismului pot apare dificultăți, deoarece TSH-ul în faza de recuperare a unei boli grave poate crește. Totuși un TSH inițial de peste 25 – 30 mU/l sugerează un hipotiroidism primar. Scăderea FT4 în absența tratamentului cu medicamente ce inhibă TSH-ul sugerează hipotiroidismul. Bolile acute reduc specificitatea metodelor de determinare a TSH. Modificările HT și a TSH în bolile grave și corelarea cu tabloul clinic sunt redate în tabelele 2 și 3 [19]. Ar trebui amînată testarea funcției tiroidiene după revenirea din bolile acute sau cel puțin repetată analiza pentru confirmare sau infirmare [18]. Prin urmare, testarea funcției tiroidiene (alături de alte teste endocrine) la un pacient în stare critică reprezintă o provocare și o controversă încă [3].

**Tabel 2.**

**Valoarea TSH în bolile grave și corespondența clinică [19]**

	TSH (mU/l)	Diagnostic, prognostic
Nedetectabil	<0,01	Hipertiroidism sau SBE (doar 75% din pacienții cu SBE și TSH < 0,01 vor avea hipertiroidism la recuperare după boală)
Scăzut, dar detectabil	>0,05 și <0,3	Eutiroidie la reevaluare după recuperare după boală
Crescut dar,	<20	Hipotiroidism tranzitor (faza de recuperare) sau permanent (rar)
Crescut, dar	>20	Hipotiroidism permanent (din pacienții cu TSH >20, doar 50% vor avea hipotiroidism manifest la recuperarea după boală)

**Tabel 3.**

**Modificările HT în bolile grave și corelația clinică [19]**

Boala	T3	T4	TSH	Corelarea clinică
Faza acută	Scăzut	Crescut	Normal	Severitatea bolii
Faza cronică	Scăzut	Scăzut	Nemodificat/scăzut	Poate indica recuperarea

### Tratamentul SBE

Una dintre dilemele cu care încă se confruntă medicii în fața unui pacient cu SBE este dacă scăderea HT este adaptativă, fiziologică și nu trebuie tratată sau este o reacție neadecvată a organismului și ar trebui tratată intens pentru a restabili nivelul circulant de HT. Sunt puține studiile clinice care să demonstreze efectul benefic al substituției cu HT la pacienții cu SBE. Datele studiilor realizate pînă în prezent arată că tratamentul cu T3 și T4 ar fi sigur și bine tolerat [12, 13]. Rămîne încă de dovedit necesitatea tratamentului SBE.

Nu există dovezi clare că tratamentul cu T4 sau T3 în SBE este inutil, dar nici nu este sigur avantajul acestuia. Totuși există dovezi, care sugerează că tratamentul poate fi benefic [14, 15]. Unii autori susțin că HT ar împiedica majorarea TSH în perioada de recuperare. Alți autori sugerează că de fapt o stare de eutiroidie nu trebuie tratată [14]. Prin urmare sunt necesare studii controlate pentru a confirma necesitatea terapiei SBE.

De Groot susține că SBE este o manifestare a disfuncției hipotalamo-hipofizare și propune a se lua în considerare terapiile de substituție corespunzătoare cum ar fi cu hormoni hipofizari, factori hipotalamici (TRH, secretagogi de GH), alături de administrarea de T3 și T4 [13, 14]. De fapt trebuie tratată boala de bază, ceea ce va determina restabilirea HT la normal. De exemplu, terapia adecvată pentru SBE (cu scăderea HT) indusă de inanție ar fi aportul caloric corespunzător și nu administrarea de HT.

La ora actuală medicul rămîne să decidă:

- dacă acest deficit de HT este unic și nu ar trebui de intervenit, deoarece este un răspuns fiziologic (comparativ cu alte stări de hipotiroidism), sau
- dacă terapia de substituție a hipotiroidismului este măsura benefică și sigură la un pacient grav.

### Concluzii:

- Există o strînsă relație între gravitatea bolilor somatice, probabilitatea de dezvoltare și gradul modificărilor hormonale în SBE: cu cît mai gravă este boala de bază, cu atît mai accentuate sunt modificările hormonilor tiroidieni; o dată cu regresia patologiei extratiroidiene, hormonii tiroidieni revin la valorile normale.
- SBE se dezvoltă ca o reacție compensator-adaptativă a organismului la o tulburare metabolică nefavorabilă, pentru a asigura rațional procesele metabolice în condiții de reglare defectuoasă.
- Interpretarea rezultatelor de laborator ale hormonilor tiroidieni la persoanele cu boli somatice se va efectua cu multă prudență (chiar în prezența unor modificări morfologice tiroidiene evidențiate ecografic); și dacă tabloul clinic este atipic sau paucisimptomatic, stabilirea unui diagnostic și mai ales a tratamentului (de substituție sau cu antitiroidiene) va fi amînată pînă la certitudinea diagnosticului. SBE poate masca o boala somatică, necesitînd investigații complexe și o examinare minuțioasă în context clinic, pentru excluderea bolii non-tiroidiene.
- La pacienții cu afecțiuni grave se va determina nu doar TSH-ul, ci și hormonii tiroidieni.
- SBE, de regulă, nu necesită tratament specific (terapie de substituție cu hormoni tiroidieni, antitiroidiene de sinteză). Vindecarea afecțiunii non-tiroidiene va conduce la normalizarea hormonilor tiroidieni. Dar necesitatea terapiei rămîne încă a fi confirmată.
- Este necesară evaluarea endocrină (cortizol, hormoni tiroidieni, TSH) la pacienții critici din secțiile de terapie intensivă sau la pacienții cu boli cronice consumptive pentru a putea prevedea prognosticul, a stabili corectitudinea terapeutică și a crește supraviețuirea.

**Bibliografia:**

1. NADEYEVA R. A. The changes of the thyroid function during somatic disease. Вестник современной клинической медицины, 2012, том 5, вып. 1, p. 63 – 64.
2. WARNER M. H., BECKETT G. J. Mechanisms behind the non-thyroidal illness syndrome: an update. Journal of Endocrinology, 2010, 205, p. 1 – 13.
3. VAN DEN BERGHE G. Endocrine evaluation of patients with critical illness. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America, 32, 2003, p. 385 – 410.
4. SPENCER C., EIGEN A., SHEN D., DUDA M., QUALLS S., WEISS S., NICOLOFF J. Specificity of sensitive assays of thyrotropin (TSH) used to screen for thyroid disease in hospitalized patients, Clinical Chemistry, 1987, 33, p. 1391–1396.
5. RAY D. C., MACDUFF A., DRUMMOND G. B., WILKINSON E., ADAMS B., BECKETT G. J. Endocrine measurements in survivors and non-survivors from critical illness. Intensive Care Medicine, 2002, 28, p. 1301–1308.
6. PREMACHANDRA B. N., KABIR M.A., WILLIAMS I. K. Low T3 syndrome in psychiatric depression. Journal of Endocrinological Investigation, 2006, 29, p. 568–572.
7. SABEEN S., CHOU C., HOLROYD S. Abnormal thyroid stimulating hormone (TSH) in psychiatric long-term care patients. Archives of Gerontology and Geriatrics. 2009, DOI: 10.1016/j.archger.2009.06.002.
8. HEIN M. D., JACKSON I. M. Review: thyroid function in psychiatric illness. General Hospital Psychiatry, 1990, 12, p. 232–244.
9. BECKETT G. J. Thyroid function and thyroid function tests in non-thyroidal illness. CPD Bulletin: Clinical Biochemistry, 2006, 7, p. 107–116.
10. BECKETT G. J., WILKINSON E., RAE P. W., GOW S., WU P. S., TOFT A. D. The clinical utility of a non-isotopic two-step assay (DELFA) and an analogue radioimmunoassay (SimulTRAC) for free thyroxine compared. Annals of Clinical Biochemistry, 1991, 28, p. 335–344.
11. PLIKAT K., LANGGARTNER J., BUETTNER R., ET AL. Frequency and outcome of patients with nonthyroidal illness syndrome in a medical intensive care unit. Metabolism. 2007, 56 p. 239 - 244.
12. LECHAN R. M. The dilemma of the Nonthyroidal Illness Syndrome. Acta Biomed 2008, 79, p. 165-171.
13. DEGROOT L. J. Non-thyroidal illness syndrome is a manifestation of hypothalamic-pituitary dysfunction, and in view of current evidence, should be treated with appropriate replacement therapies. Crit Care Clin. 2006, 22 p. 57-86.
14. DEGROOT L. J. The Non-thyroidal illness syndrome. [www.thyroidmanager.org](http://www.thyroidmanager.org). Last update: October 22, 2010.
15. BRENT G. A., HERSHMAN J. M. Thyroxine therapy in patients with severe nonthyroidal illnesses and lower serum thyroxine concentration. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 1986, 63, p. 1 – 8.
16. SERHAT A. Euthyroid sick syndrome. [www.medscape.com](http://www.medscape.com). Last update: 4 apr. 2014.
17. FLIERS E., ALKEMADE A., WIERSINGA W. M. The hypothalamic–pituitary–thyroid axis in critical illness. Best Practice and Research. Clinical Endocrinology and Metabolism. 2001, 15, p. 453 – 464.
18. LANGTON J. E., BRENT A. G. Nonthyroidal illness syndrome: evaluation of thyroid function in sick patients. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America, 2002, 31, p. 159–172.
19. ECONOMIDOU F., DOUKA E., TZANELA M., NANAS S. Thyroid function during critical illness. Hormones. 2011, 10 (2), p. 117 – 124.

**Virtosu Ana**, doctorand

Catedra Endocrinologie, USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, str. N. Testemițanu 29

Tel.: 079247241, E-mail: anavirtosu@yahoo.co.uk

## CONȚINUTUL AMINOACIZILOR MEDIATORI ȘI CETOGENI LA PACIENȚII CU TIROIDITA AUTOIMUNĂ.

**Vudu Lorina**<sup>1</sup>

1 - Catedră Endocrinologie, USMF "Nicolae Testemițanu"

### Summary

#### **The content of mediators and ketogenic amino acids in patients with thyroiditis autoimmune.**

Was investigated mediators and ketogenic amino acids profile in patients with thyroiditis autoimmune. Qualitative and quantitative changes were detected in content of mediators amino acids. In patients prevailed amino acids inhibitors, in particular glycine. The high level of glycine can be considered as a marker of autoimmune thyroiditis with hypothyroidism. The changes in ketogenic amino acids in investigated patients testifies about their different roles in the process of gluconeogenesis, which takes place in their base.

**Key words:** thyroiditis autoimmune, amino acids mediators, hypothyroidism, inhibitors, stimulants, ketogenic.

### Rezumat

A fost investigat profilul aminoacizilor mediatori și cetogeni la pacienții cu tiroidita autoimună . S-a depistat modificarea calitativă și cantitativă a conținutului de aminoacizi mediatori. La pacienții investigați predomină aminoacizii inhibitori, în special glicină. Nivelul crescut de glicină poate fi considerat ca marker a tiroiditei autoimune cu hipotiroidie. Modificări ale profilului aminoacizilor cetogeni la pacienții investigați mărturisesc despre antrenarea și rolul diferit acestora în procesul de gluconeogeneză, care are loc în baza lor.

**Cuvintele cheie:** tiroidita autoimună, aminoacizii mediatori, hipotiroidie, inhibitori, excitanți, cetogeni.

### Introducere

Tiroidita autoimună este una din patologiile glandei tiroide cel mai des întâlnite. În rezultatul infiltrației limfoide progresante,

are loc distrucția treptată a parenchimului glandei cu scăderea funcției și dezvoltarea hipotiroidiei primare. Hormonii tiroidieni