

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. Last update: October 22, 2010.
15. BRENT G. A., HERSHMAN J. M. Thyroxin therapy in patients with severe nonthyroidal illnesses and lower serum thyroxin concentration. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 1986, 63, p. 1 – 8.
16. SERHAT A. Euthyroid sick syndrome. 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 Lorina¹

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 gluconeogenază, care are loc în baza lor.

Cuvintele cheie: tiroidita autoimună, aminoacizii mediatori, hipotiroidie, inhibitori, excitanti, 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

au influența vădită asupra tuturor organelor și sistemelor, iar insuficiența glandulară se manifestă prin dereglări semnificative a diferitor tipuri de metabolism, inclusiv și a metabolismului aminoacizilor. Dereglările conținutului aminoacizilor servesc cauza dezvoltării diferitor procese patologice, care se manifestă și prin disfuncțiile sistemului nervos. Hipotiroidia se caracterizează prin afectarea sistemului nervos, manifestându-se prin cefalee, depresie, somnolență, scăderea memoriei, apatie și a. Este bine cunoscut, că influența sistemului nervos central se realizează prin procesele de excitare și inhibiție, care sunt asigurate de către mediatori chimici, din care fac parte și aminoacizii mediatori – excitanți și inhibitori [1, 5, 6, 10, 12].

Din aminoacizii excitanți fac parte glutamatul, asparagina, care sunt mediatori excitanți în mai multe structuri ale creierului, participând la transmiterea fluxului senzorial aferent. A fost evidențiat rolul aminoacizilor excitanți în dezvoltarea accesului convulsiv [3,4], în manifestarea stărilor depresive și psihotice [2], pot determina degenerarea neuronală ireversibilă [10]. Triptofanul la fel este considerat un aminoacid excitant [7]. Este descrisă legătura între acțiunea excitantă și toxică a glutamatului și a aspartatului [11].

Aminoacizii cu efect inhibitor manifestă acțiune sedativă, antihipoxică, vasodilatatoare, miorelaxantă, nootropă, analgezică, anticonvulsivă și altele [9]. Către aminoacizii inhibitori se atribuie acidul γ -aminobutiric (GABA), glicina, taurina. GABA participă în reglarea activității motorii, a comportamentului emoțional, la menținerea pragului convulsiv, la reglarea eliminării neurotransmițătorilor, atât în sistemul nervos central, cât și în cel periferic. Taurina exercită efectul inhibitor în diferite structuri ale sistemului nervos central, inclusiv asupra neuronilor bulbului rahidian, la fel ca și glicina, β -alanina, GABA [10].

Aminoacizii din grupa funcțională cetogenă (leucina, lizina, fenilalanina, izoleucina, tirozina, triptofan), transformându-se, se convertează în acetoacetyl-Co-A sau acetoacetat [8].

Material și metode

În studiu au fost incluși 24 pacienți cu tiroidita autoimună cu hipotiroidie și 12 persoane sănătoase. A fost studiat profilul și valorile aminoacizilor mediatori – inhibitori și excitanți în sânge. Pacienții cu tiroidita autoimună au fost divizați în 3 grupe în dependență de specificul modificării valorii numerice a conținutului aminoacizilor.

Sîngele s-a colectat matinal, pe nemâncate, după un post alimentar nu mai puțin de 12 ore. Concentrația aminoacizilor a fost determinată prin metoda cromatografiei lichide la analizatorul de aminoacizi AAA339M. Materialul acumulat a fost prelucrat statistic, cu ajutorul criteriului Student.

Rezultate și discuții

Pacienții au fost divizați în 3 grupe în dependență de specificul modificărilor valorilor numerice a conținutului aminoacizilor.

Prima grupă a fost constituită din pacienți la care pool-ul total de aminoacizi era ascendent, în a II grupă au fost incluși pacienții la care cantitatea majorității aminoacizilor sanguini era scăzută și în a III grupă de pacienți modificarea conținutului de aminoacizi avea caracter individual.

Cercetarea cantității aminoacizilor mediatori excitanți a arătat că nivelul asparaginei nu a suportat modificări statistice veridice în grupele investigate și a constituit $6,19 \pm 1,69$ mcmol/100ml; $6,83 \pm 1,08$ mcmol/100ml și $9,46 \pm 2,49$

mcmol/100ml în grupa I, II și respectiv III. În grupa de control acest indice alcătuiește $7,96 \pm 1,57$ mcmol/100ml. Cantitatea glutaminei a crescut în prima grupă pînă la $9,55 \pm 13,4$ mcmol/100ml ($p < 0,05$) și a scăzut în grupele II și III pînă la $18,51 \pm 2,86$ mcmol/100ml ($p < 0,05$) și respectiv $17,14 \pm 4,9$ mcmol/100ml ($p < 0,05$). În grupa de control acest indice alcătuiește $39,12 \pm 5,59$ mcmol/100ml.

Studierea valorilor numerice a aminoacizilor mediatori inhibitori – GABA, glicina, taurina a evidențiat că concentrația de glicină a crescut în toate grupele investigate I, II, III și a constituit $32,06 \pm 11,70$ mcmol/100ml ($p < 0,05$); $23,58 \pm 5,17$ mcmol/100ml ($p < 0,05$) și $25,42 \pm 2,16$ mcmol/100ml ($p < 0,05$). În grupa de control nivelul glicinei a constituit $17,48 \pm 2,58$ mcmol/100ml.

Valoarea acidului γ -aminobutiric a fost veridic crescută în grupele I și II și a constituit $0,55 \pm 0,16$ mcmol/100ml ($p < 0,05$) și $0,58 \pm 0,24$ mcmol/100ml ($p < 0,05$) și a fost neschimbată în grupa a III – $0,29 \pm 0,11$ mcmol/100ml (în grupa de control – a constituit $0,28 \pm 0,05$ mcmol/100ml).

Întru determinarea proceselor nervoase dominante cu caracter inhibitor sau excitant în grupele de pacienți cu tiroidită autoimună cu hipotiroidie, a fost evaluat indexul corelației aminoacizilor inhibitori/excitanți. S-a remarcat sporirea indexului la pacienții din I grupă pînă la $1,15 \pm 0,18$ ($p < 0,05$); în grupa II – pînă la $1,55 \pm 0,44$ ($p < 0,05$) și la pacienții din grupa III – pînă la $2,6 \pm 0,36$ ($p < 0,05$). În grupa de control acest indice constituie $0,89 \pm 0,11$.

Referitor la aminoacizii cetogeni vom menționa că conținutul izoleucinei și lizinei scade la toate grupele de pacienți cu tiroidită autoimună cu hipotiroidie și constituie $5,12 \pm 0,93$ mcmol/100ml ($p < 0,05$) și $16,53 \pm 3,11$ mcmol/100ml ($p < 0,05$) în I grupă; $2,89 \pm 0,89$ mcmol/100ml ($p < 0,05$) și $12,03 \pm 2,06$ mcmol/100ml ($p < 0,05$) în II grupă; $4,11 \pm 1,10$ mcmol/100ml ($p < 0,05$) și $16,08 \pm 4,25$ mcmol/100ml ($p < 0,05$) în III grupă (în grupa de control conținutul izoleucinei și lizinei a constituit $7,92 \pm 1,15$ mcmol/100ml și $21,54 \pm 4,43$ mcmol/100ml). Valorile numerice a tirozinei nu suferă schimbări veridice, a triptofanului sporește la grupele I și III pînă la $8,16 \pm 1,91$ mcmol/100ml și $3,22 \pm 0,16$ mcmol/100ml (în grupa de control $2,51 \pm 0,44$ mcmol/100ml).

Așadar, la pacienții cu tiroidită autoimună cu hipotiroidie predomină aminoacizii mediatori inhibitori și procesele neurofiziologice inhibitoare. Dat fiind faptul că aminoacizii mediatori participă în reglarea activității reflectoare a organismului, interrelațiilor hipotalamo-hipofizare, sistemelor cardio-vascular, respirator, al somnului, al comportamentului, ș.a., se poate conchide, că dereglările calitative și cantitative a aminoacizilor mediatori determină apariția diferitor disfuncții ale sistemului nervos central și periferic, contribuie la dezvoltarea unor modificări psihice. Predominarea aminoacizilor inhibitori printre aminoacizii mediatori poate explica prevalarea proceselor nervoase inhibitoare, dereglările activității motorii, a reflexelor tendinoase, bradifrenia, somnolența, scăderea memoriei, polineuropatia, ș.a. la pacienții cu tiroidită autoimună cu hipotiroidie.

Referitor la aminoacizii cetogeni, care fac parte și din aminoacizii glicogeni, vom menționa, că metabolismul lor, cu excepția asparaginei și tirozinei este dereglat. Aminoacizii cetogeni și glicogeni sunt antrenați la pacienții cu tiroidită autoimună cu hipotiroidie în procesul de gluconeogeneză în mod inegal.

Concluzii

1. La pacienții cu tiroidită autoimună cu hipotiroidie au loc dereglări calitative și cantitative a aminoacizilor mediatori plasmatici.

2. La pacienții cu tiroidită autoimună cu hipotiroidie predomină aminoacizii mediatori inhibitori.

3. Nivelul crescut de glicină poate fi considerat ca marker specific a tiroiditei autoimune cu hipotiroidie.

4. Deficitul aminoacizilor cetogeni – lizinei, izoleucinei și histidinei face imposibilă sinteza unor proteine și diminuează procesul de gluconeogeneză.

Bibliografie

- Battaglioli G., Martin D. Glutamine stimulates γ -aminobutyric acid synthesis in synaptosomes but other putative astrocyte-to-neuron shuttle substrates do not.//Neurosci. Lett., 1996, 209, №2, 129-133.
- Kim J.S., Kornhuber, Schmid-Burgk W., Holzmuller B. Low cerebrospinal fluid glutamate in schizophrenic patients and a new hypothesis on schizophrenia.//Neurosci. Lett., 1980, 20, 379-382.
- Meldrum B.S. Excitatory amino acids and epilepsy. In: Excitatory amino acid transmission. N.-Y., 1987, 189-196.
- Smith C., Bowen D., Francis P. A. Putative amino acid transmitters in lumbar cerebrospinal fluid of patients, with histologically verified Alzheimers disease.//J. Neurol., Neurosurg. and Psychiat., 1984, 47, 481-484.
- Гараева С.Н., Редкозубова Г.В., Постолати Г.В. Аминокислоты в живом организме. Кишинев, 2009.
- Канунникова Н.П. Механизмы действия и роль гамма-аминомасляной кислоты (ГОМК) в мозге.//Нейрохимия, 1997, 14, №4, 344-354.
- Лапин И.П., Рыжов И.В. Рецепторы, вовлекаемые в возбуждающие эффекты кинуренинов.//Фармакол. И токсикол., 1989, 52, №1, 98-104.
- Ленинджер А. Основы биохимии. В 3 томах. М., 1985.
- Мишунина Т.М. Содержание гамма-аминомасляной кислоты в крови – «периферический индикатор» состояния центральной нервной системы.//Вопр. Мед. Химии, 2004, 44, №6, 18-24.
- Раевский К.С. Возбуждающие аминокислоты, патология ЦНС и пути ее фармакологической коррекции. В: Итоги науки и техники. Сер. Физиология чел-ка и ж-х. Е.36. «Возбуждающие аминокислоты как нейромедиаторы». М., 1989, 148-176.
- Умрюхин П.Е. Стресспротективные пептиды в нейрорхимической интеграции эмоционального возбуждения. Дисс. Док. Мед. Н., М., 2006.
- Хазипов Р.Н., Зефирова А.Л., Бен-Ари Е. ГАМК – основной медиатор возбуждения на ранних этапах развития гиппокампа. //Успехи физиол. Наук, 1998, 29, №2, 55-67.

CARACTERISTICI CLINICE, HORMONAL-METABOLICE ȘI HEMOSTATICE ALE PACIENȚILOR NORMOPONDERALI CU DIABET ZAHARAT TIP 2 PRIMAR DEPISTAT.

Zota Larisa¹, Anestiadi Zinaida¹,

1 - Catedra de Endocrinologie a UCMF „N. Testemițanu”

Rezumat

S-a efectuat un studiu complex al glicemiei, insulinei imunoreactive, peptidului C și a antagoniștilor insulinici hormonal în dinamica testului oral de toleranță la glucoză, a indicilor de bază a metabolismului a lipidic și a indicilor hemostazei efectuat pe un lot de 76 diabetici de tip 2 normoponderali primar depistați, care au fost împărțiți în grupe în funcție de prezența sau lipsa angiopatiilor. Rezultatele obținute au relevat prezența deficienței insulinice de gradul de manifestare a căreia depinde intensitatea tulburărilor hormonale, ale metabolismului lipidic și ale sistemului de hemostază care favorizează dezvoltarea angiopatiilor diabetice.

Cuvinte cheie: diabet zaharat tip 2, profil hormonal, spectrul lipidic, hemostaza, angiopatii.

Summary

The clinical, hormonal, metabolic and hemostasis peculiarities of normal weight patients with newly diagnosed type 2 diabetes. In this paper we are presenting a complex study of glucose, immunoreactive insulin, C-peptide and insulin hormone antagonists values in correlation with dynamics of oral glucose tolerance test, basic indices of lipid metabolism and hemostasis. Our study was performed on a group of 76 normal weight patients with newly diagnosed type 2 diabetes. All patients were divided into groups according to the presence or absence of angiopathy. Obtained data suggests that severity of insulin deficiency correlate with expression of hormonal and lipid metabolism as well with hemostasis disturbances. All this undoubtedly leads to the development of diabetic angiopathy.

Key words: type 2 diabetes, hormonal profile, lipids profile, haemostasis, angiopathy.

Introducere

În prezent întreaga lume este alarmantă nu doar din cauza prevalenței înalte a diabetului zaharat (DZ), care a căpătat

proporțiile unei epidemii, dar și de complicațiile sale grevate de mortalitate și de costurile ridicate ale asistenței medicale.