

# Болести на щитовидната жлеза и техните ефекти върху сърцето

Д-р Борислав Георгиев, г-р Вера Байчева, г-р Елена Костова  
Национална кардиологична болница

Кардиолозите често лекуват пациенти с болести на щитовидната жлеза. Хипертиреозидизмът предизвиква и може да се изяви с предсърдно мъждене, докато хипотиреозидизмът е рисков фактор за развитие на коронарна болест на сърцето. Терапията с амиодарон може да предизвиква нарушения във функцията на щитовидната жлеза и, вместо да потисне аритмията, може да индуцира нови аритмии или да влоши изявата на ритъмното нарушение, наложило неговото приложение.

## Хипертиреозидизъм

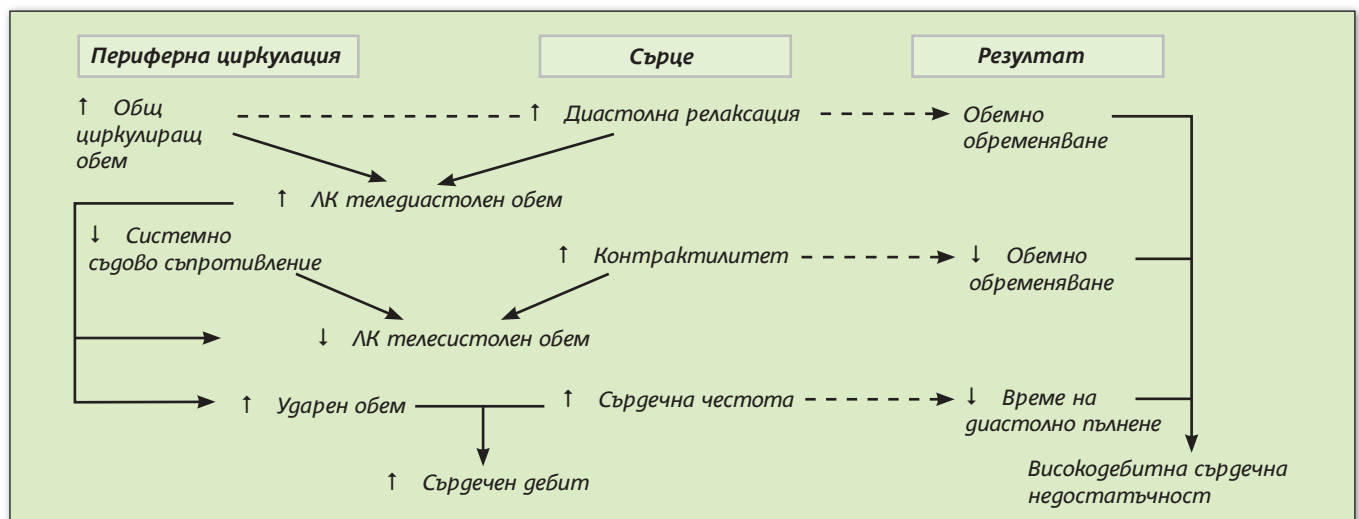
Хипертиреозидизмът е общо заболяване с честота около 1%; засяга предимно жените на възраст 30-50 години и обикновено (70% от случаите) е провокиран от болестта на Graves, която се характеризира с дифузна струма, орбитопатия, претибиален микседем и наличие на антитела в серума, стимулиращи рецепторите за тиреотропин (TSH). Повечето от останалите случаи (20%) се дължат на аутоимунната продукция на тиреоидни хормони от нодуларната струма.

## Ефекти на тиреоидните хормони върху сърдечно-съдовата система

Щитовидната жлеза секретира два активни хормона: тироксин (T4), който представлява про-хормон,

и трийодотиронин (T3), който действа като краен медиатор. При хипертиреозидизъм е ексцесивно повишена продукцията на T3, което се дължи на хиперсекреция на хормона от щитовидната жлеза, е повишено монодейодирането на T4 в периферните тъкани, в резултат на което настъпват дълбоки промени в сърдечно-съдовата система чрез ядрени и извънядрени механизми на клетъчно ниво.<sup>1</sup>

Взаимодействието между директните и индиректните действия на T3 върху периферната циркулация и сърцето са представени на фиг. 1.<sup>2</sup> Миокардният контрактилитет се повишава в резултат на промяна в експресията на протеина на тежката верига на миозина от  $\beta$ - до  $\alpha$ -форма, повишава се транскрипцията на гена на калциевата АТФ-аза и се повишава калциевият и глюкозният захват. Тези промени понижават ефективността на сърдечните контракции и увеличават топлинната продукция. Преднатоварването е редуцирано, периферната съдова резистентност също е редуцирана с 50-70%, което се дължи на директните ефекти на T3 и на индиректните ефекти на ексцесивната продукция на млечна киселина (повишена тъканна термогенеза) върху съдовата гладка мускулатура. Кръвотокуът се повишава значително, особено в областта на кожата, мускулите и сърцето. Преднато-



Фиг. 1. Ефекти на хипертиреозидизма върху сърдечно-съдовата система

варването на сърцето нараства поради повишението на кръвния обем, което от своя страна се дължи на повишение на серумната концентрация на ангиотензин-конвертиращ ензим и еритропоетин, и последващо повишение на натриевата абсорбция в бъбреците и еритроцитната маса.

Хипертиреозизмът се характеризира с висока левокамерна фракция на изтласкване при покой, но, парадоксално, със сигнификантно понижено на фракцията на изтласкване при физическо натоварване. Възстановяването на еутиреозния статус е съпроводено с очаквано повишение на фракцията на изтласкване на лявата камера при физическа активност при същото натоварване и сърдечна честота.<sup>3</sup> Тази обратима „кардиомиопатия“ може да обясни понижения толеранс към физическо натоварване при пациентите с хипертиреозизъм. Заемайки междинно състояние между нормалната левокамерна функция и левокамерната дисфункция при покой, левокамерната недостатъчност при физическо натоварване вероятно най-ясно се наблюдава като следствие на допълнителното натоварване на следнатоварването при физическа активност върху сърдечната дейност, доближаваща се до максималната си активност.

Характерната тахикардия е резултат от комбинацията между по-бърза диастолна деполяризация и скъсяване на акционния потенциал на сино-атриалните клетки. Рефрактерният период на предсърдните клетки също е скъсен, което обяснява добре известната склонност към възникване на предсърдно мъждене.

Между тиреозните хормони и адренергичната система съществуват сложни взаимодействия и много от клиничните характеристики на хипертиреозизма, като тахикардия, повишено пулсово налягане и тремор, наподобяват подчертаното бета-адренергично състояние при феохромоцитом. Концентрацията на катехоламините в плазмата и урината обаче е нормална или дори понижена при хипертиреозизъм, като няма данни за повишена чувствителност към катехоламините въпреки повишената плътност на  $\beta_1$ -адренорецепторите в сърдечния мускул. Допуска се, че тиреозните хормони и катехоламините действат независимо на клетъчно ниво, но споделят общи сигнални пътища. Това може да обясни защо неселективните  $\beta$ -адренорецепторни блокери като пропранолол, подобряват, но не преустановяват много от симптомите на хипертиреозизма.

### **Клинични симптоми**

При повечето пациенти с хипертиреозизъм се установяват палпитации и задух при физическо натоварване, въпреки тенденцията за доминиране на симптоми като загуба на тегло при наличие на нормален или повишен апетит, топлинен интолеранс и раздразнителност. Налична вече стенокардия може да се вло-

ши клинически, по изключение може и да се установи новопоявила се стенокардия. Миокардната исхемия се дължи на повишените нужди на тиреотоксичния миокард. Коронарният спазъм може да бъде допълнителен фактор и миокарден инфаркт може да възникне дори в отсъствие на сигнификантни коронарни лезии.<sup>4</sup> ЕКГ обикновено е в норма, но при тежък хипертиреозизъм може да се наблюдават промени в ST-T-сегмента при отсъствие на исхемична гръдна болка.

Характерно е наличието на синусова тахикардия с честота около 100 удара за минута, с добра напълненост на пулса и разширени граници на пулсовото налягане. Ударът на сърдечния връх е мощен, често се установяват шумове, свързани с кръвотока. Често се наблюдава лек оток около глезените, но рядко се дължи на сърдечна недостатъчност, а, поне отчасти, е израз на понижено дневно/нощно отношение на уринарната натриева екскреция от бъбреците.

Клинически изявената сърдечна недостатъчност е рядко срещана при хипертиреозизъм и обикновено възниква при наличие на предсърдно мъждене с бърз камерен отговор при по-възрастни пациенти с предходна исхемична или клапна сърдечна болест. Въпреки това, високо-дебитна сърдечна недостатъчност се среща рядко, но е възможно усложнение на тежката тиреотоксикоза.

### **Предсърдно мъждене**

При хипертиреозизъм са наблюдавани множество форми на предсърдни и камерни аритмии, но най-честата аритмия е предсърдното мъждене. В неселектирана популация пациенти 10–15% от пациентите с тиреотоксикоза са били с предсърдно мъждене при първичния преглед; честотата на състоянието обаче се понижава поради широкото разпространение на тестовете за изследване на тиреозната функция, което помага ранната диагностика на хипертиреозизма. Предсърдното мъждене е рядка находка при пациентите под 40-годишна възраст, освен в случаите на продължителна и тежка форма на тиреотоксикоза или съпътстващи структурни промени на сърцето. Честотата ѝ нараства с възрастта и е по-висока при мъже; около 50% от мъжете с хипертиреозизъм над 60-годишна възраст са с предсърдно мъждене при първичния преглед. При 13% от пациентите с „идиопатично“ или „еднократно“ предсърдно мъждене, постъпили в кардиологичната клиника, е установено наличието на изявен или субклиничен хипертиреозизъм. Наличието на предсърдно мъждене без ясна етиология трябва да насочи клинициста към изследване на тиреозната функция.<sup>5</sup>

Предсърдното мъждене може да бъде водещият симптом в клиничната картина на хипертиреозизма при възрастни пациенти, като не е задължително да бъде съпроводено с повишение на серумните нива на T3 и T4. Повишените нива на тиреозните хормони

по отношение на референтните им стойности, свързани с понижената концентрация на TSH (субклиничен хипертиреозидизъм), могат да бъдат достатъчен стимул за провокиране на предсърдно мъждане при предразположени пациенти.<sup>6</sup> Във Фрамингамското проучване, например, ниската серумна концентрация на TSH е свързана с трикратно повишение на честотата на предсърдно мъждане в популация от възрастни пациенти с еутиреоидно състояние; предсърдно мъждане се наблюдава при 28% от пациентите в хода на 10-годишното проследяване.<sup>7</sup>

60% от пациентите с хипертиреоидно предсърдно мъждане възстановяват синусовия си ритъм до няколко седмици след нормализирането на тестовете за тиреоидната функция; половината от останалите възстановяват с кардиоверзия, ако серумната концентрация на TSH е нормална или повишена в момента на процедурата. Най-често неуспешно е възстановяването на синусов ритъм при пациенти с голяма давност на заболяването. Това обикновено са пациенти с лека форма на хипертиреозидизъм, дължаща се на мултиногуларна струма, при които може да бъде повишено само серумното ниво на T3 (T3-токсикоза), но други важни диагностични белези, като например офталмопатия или значимо понижение на телесното тегло, липсват.

Хипертиреоидното предсърдно мъждане обикновено е резистентно на дигоксин, което се дължи поне отчасти на повишението на бъбречния клирънс и действителния обем на разпределение на медикамента. Често е необходимо добавянето на неселективен  $\beta$ -блоккер, за да се постигне адекватен контрол. Напоследък има съобщения и за очакван ефект от приложението на селективни бета-блокери като бизопролол при тези случаи.

### **Антикоагулация**

Системният емболизъм е повишен при хипертиреоидното предсърдно мъждане, но количествената оценка на риска е трудна и в кръстосани проучвания възлиза на 2-20%. С най-висок риск са пациентите над 50-годишна възраст с клапни пороци или хипертония. Все още не е известно дали антикоагулацията има благоприятен ефект при по-младите пациенти със структурно нормални сърца. Тъй като може да възникне емболичен инцидент, се препоръчва антикоагулация с перорален антикоагулант (процелно INR 2–3) при всички пациенти с хипертиреоидно предсърдно мъждане. Постигането на антикоагулантен контрол може да е затруднено, тъй като хипертиреозидизмът повишава чувствителността към някои медикаменти като варфарин.<sup>8</sup>

### **Хипотиреоидизъм**

Симптоматичната тиреоидна недостатъчност има честота 1-2% в общата популация и засяга предимно жените. При отсъствието на предходна радиоизо-

топна терапия или хирургична терапия на болестта на Graves състоянието обикновено се дължи на аутоимунна атрофия на жлезата или на тиреоидит на Хашимото, който се характеризира с дифузно плътно разрастване на жлезата тъкан. За разлика от хипертиреозидизма, понижената серумна концентрация на тиреоидните хормони е свързана с понижение на сърдечния дебит, сърдечната честота, ударния обем и сърдечния контрактилитет и повишение на системното съдово съпротивление. Клиничните симптоми не са така изразени, както при тиреотоксикоза, и обикновено се изявяват само при пациентите с продължителна тиреоидна недостатъчност, при които може да се наблюдава и характерната промяна на лицето. Сърдечни изяви на хипотиреоидизма са синусовата брадикардия, перикардния излив, сърдечната недостатъчност и исхемичната (коронарна) болест на сърцето.

### **Исхемична болест на сърцето**

Клинично изявеният хипотиреоидизъм е свързан с хиперлипидемия и коронарна болест на сърцето. Около 3% от пациентите с продължителен хипотиреоидизъм съобщават за стенокардия, такъв е и процентът на възникване на стенокардия по време на терапия с тироксин. При повечето пациенти стенокардията не се променя, не отслабва и не изчезва при терапия с тироксин; тя обаче може да се влоши и около 40% от пациентите с хипотиреоидизъм и стенокардия не могат да понесат пълната заместителна терапия. Още повече, миокардният инфаркт и внезапната смърт са добре познати усложнения, настъпващи в началото на заместителната терапия, дори при пациенти, получаващи тироксин в доза <25  $\mu$ г дневно. Поради тези причини при пациенти със симптоматична исхемична болест на сърцето се препоръчва стартиране на терапията с тироксин с доза 25  $\mu$ г дневно и повишение на дозата с 25  $\mu$ г на всеки 3 седмици до достигане на дневна доза 100  $\mu$ г. На 6 седмица след достигането на пълната доза се измерват нивата на свободните T4 и TSH в серума и дозата на тироксина се ажустира при необходимост.

### **Субклиничен хипотиреоидизъм**

Субклиничният хипотиреоидизъм (състояние, при което серумното ниво на T4 е нормално, а нивото на TSH – понижено) обикновено се предизвиква от аутоимунен (лимфоцитен) тиреоидит, характеризиращ се с наличието на антипероксидазни антитела в серума и често свързан с коронарна болест на сърцето. Така например, в едно постмортално проучване хистологически е потвърден лимфоцитен тиреоидит при 20% от мъжете и 50% от жените с фатален миокарден инфаркт и само при 10% от мъжете и жените, починали по други причини.<sup>9</sup> Въпреки че хиперлипидемията е чес-

та находка при клинически изявен хипотиреоидизъм, наличието ѝ не може да обясни предпологаемата зависимост между субклиничната аутоимунна тиреоидна болест и исхемичната болест на сърцето. Мета-анализ на резултатите от много проучвания относно ефекта на заместителната терапия с тироксин върху липидния статус при пациенти със субклиничен хипотиреоидизъм, публикувани в периода 1976–1996 г., показва, че възстановяването на серумното ниво на TSH до нормата води до редукция на нивото на общия холестерол само с 0.4 mmol/l и оказва минимален ефект върху нивото на HDL-холестерола.<sup>10</sup>

### **Свръх-заместителна терапия с тироксин?**

Съществува схващането, че приложението на тироксин в доза, понижаваща серумното ниво на TSH, може да провокира възникването на сигнификантни сърдечно-съдови нарушения – нарушение на камерната диастолна релаксация, нарушение на сърдечната дейност при физическо натоварване, повишение на средната базална сърдечна честота и предсърдни екстрасистоли.<sup>11</sup> С изключение на повишението на индекса на левокамерната маса в нормални граници, тези предположения не бяха потвърдени.<sup>12</sup> Още повече, няма данни, освен резултатите от Фрамингамското проучване, че понижаването на серумна концентрация на TSH при пациентите, които приемат тироксин и имат нормално ниво на T3, е рисков фактор за предсърдно мъждене.

### **Влияние на сърдечната дейност върху тиреоидните функционални тестове**

Интерпретацията на резултатите от тиреоидните функционални тестове може да бъде затруднена при наличието на остро или хронично екстратиреоидно заболяване, като миокарден инфаркт или застойна сърдечна недостатъчност, поради множество метаболически и други причини. При тези състояния се наблюдава потискане на процесите на дейодиране на T4 до T3 в периферните тъкани, което води до изявата на т. нар. „синдром на понижено ниво на T3“, при който, в зависимост от използвания метод на изследване, може да се отчете ниска, нормална или повишена концентрация на свободния T4 в серума. Секретцията на TSH е инхибирана на централно ниво и може да бъде повлияна с медикаменти, например допамин; понижението на нивото на TSH <0.05 mU/l е изключително рядко. Обратно, серумната концентрация на TSH може да се повиши до ниво, характерно за хипотиреоидното състояние, по време на реконвалесценция. Някои серумни, а вероятно и тъканни инхибитори при пациенти с екстратиреоидно заболяване, могат да повлияят свързането на тиреоидните хормони с техните транспортни протеини, предотвратявайки

транспорта на T3 и T4 до клетките и блокирайки свързането на T3 с вътреклетъчните ядрени и цитоплазмени рецептори. Много от тези ефекти могат и да се засилят поради отказа на производителите на лабораторните тестове да разкрият точния механизъм, на който се базират техните продукти. В резултат на това, при използване на различни тестове при един и същи пациент, могат да бъдат отчетени понижени, нормални или повишени нива на T3 и T4.

Несигурността на оценката на тиреоидната функция чрез определяне на нивото на TSH се подчертава и от резултатите, получени при голяма популация хоспитализирани пациенти – ниската серумна концентрация на TSH с трикратно по-голяма вероятност се дължи на екстратиреоидно заболяване, като хипертиреоидизъм, а повишената над 20 mU/l концентрация на TSH най-често се дължи на първичен хипотиреоидизъм.<sup>13</sup> Комбинацията от ниско серумно ниво на TSH и високо ниво на свободния T4 не е необичайна при пациенти с еутиреоиден статус и сигнификантна сърдечно-съдова болест; следователно изискването за изследване на функционалния тиреоиден статус има основания само в случаите на изявено тиреоидно заболяване като струма, офталмопатия или идиопатично предсърдно мъждене. Дори при съблюдаване на всички правила, съществува група пациенти, при които диференцирането на еутиреоидно от хипертиреоидно състояние не е възможно само с помощта на функционалните тиреоидни тестове. В тези случаи изборът се свежда до назначаване на анти-тиреоиден медикамент за период от 3 месеца.

Биохимичните промени (като понижено ниво на TSH или понижено ниво на T3), асоциирани със заболяване или гладуване, често се приемат за адаптивен отговор към калорийния или протеинов недостиг; все още обаче не е ясно дали хроничното заболяване може да доведе до потенциално рисково състояние на „тъканен хипотиреоидизъм“.<sup>14</sup> Въпреки че понастоящем е прието, че терапията с тиреоиден хормон не е индицирана при пациенти със сигнификантно екстратиреоидно заболяване, това схващане вече се оспорва. Няколко проучвания доказаха подобрението на сърдечния дебит и системната съдова резистентност при пациенти с хронична сърдечна недостатъчност на интравенозна терапия с T3 или перорална терапия с T4.<sup>15</sup>

*• Сериозни екстратиреоидни заболявания, като сърдечна недостатъчност, могат да доведат до повишение на нивото на T4 и понижение на нивото на TSH и да наподобят картината на хипотиреоидизъм.*

*• Определянето на нивото на T3 може да подпомогне изключването на тиреотоксикоза в тези случаи, но няма решаваща роля и в някои случаи може да се наложи назначаването на пробна терапия с анти-тиреоидни медикаменти.*

• *Основания за функционални тестове на тиреоидната функция има само в случаите на клинични данни за тиреоидно заболяване, като струма или идиопатично предсърдно мъждене.*

## Индуцирана от амиодарон тиреоидна болест

Амиодарон е антиаритмичен медикамент с липидно-разтворима бензофуранова молекула, която оказва комплексен ефект върху щитовидната жлеза и може да повлияе значително метаболизма на тиреоидните хормони.<sup>16, 17</sup> Поради високото съдържание на йод в щитовидната жлеза, амиодарон може да предизвика тиреоидна дисфункция при пациенти със съществуваща тиреоидна болест, а така също и деструктивен тиреоидит при пациенти с нормална щитовидна жлеза. Комбинираната честота на хипо- и хипертиреоидизъм при пациенти, приемащи амиодарон, възлиза на 14-18% и, поради изключително дългия му период на полуживот, тиреоидна дисфункция може да възникне до няколко месеца след преустановяване на терапията с медикамента.

### Ефекти на амиодарон върху метаболизма на тиреоидните хормони

Продължителното приложение на амиодарон при пациенти с еутиреоиден статус и без данни за тиреоидно заболяване води до повишение на серумната концентрация на T4 (> 80 pmol/l за свободния T4) и понижение на нивото на T3. Тези промени се дължат на мощната инхибиция на 5'-дейогазата, ензим, конвертиращ T4 в T3. Серумната концентрация на TSH може първоначално да се повиши, а след това да се нормализира, но при някои пациенти пада под 0.05 mU/l. Това прави трудно диференцирането между еутиреоиден и хипертиреоиден статус, тъй като антиадренергичните ефекти на амиодарон могат да замаскират клиничната картина на хипертиреоидизма.

### Индуциран от амиодарон хипертиреоидизъм тип I

Една таблетка амиодарон 200 mg съдържа 25 mg йод, като при метаболизма ѝ се освобождават около 9 mg йод. Пациент, приемащ амиодарон в поддържаща доза 400 mg дневно, следователно приема около 18 mg неорганичен йод, което надвишава със 100 пъти препоръчителната дневна доза. Продължителната терапия с амиодарон при пациенти с подлежаща автономна тиреоидна болест, като болестта на Graves в ремисия или нодуларна струма, може да доведе до хипертиреоидизъм (индуциран от амиодарон хипертиреоидизъм тип I). Това не е непременно индикация за преустановяване на терапията с амиодарон, тъй като състоянието се контролира успешно с помощта на антитиреоидни медикаменти. Тази форма на тиреоидизъм обаче

е трудна за лечение, особено в районите с относителен йоден дефицит, каквито са например големи части от Европа. Карбимазол, метимазол и пропилтиоурацил в стандартни дози често не оказват задоволителен ефект и е необходимо добавянето на натриев перхлорат с цел понижаване на йодния прием и нормализиране на хормоналната секреция на жлезата. Терапията с <sup>131</sup>I обикновено не се препоръчва поради относително слабата способност на наситената вече с йод жлеза да концентрира радиоизотопа. Тоталната тиреоидектомия е единственият метод за бързо повлияване на тиреотоксикозата и приложението ѝ е индицирано при пациенти със сигнификантно сърдечно заболяване.

### Индуциран от амиодарон хипертиреоидизъм тип II

Амиодарон *per se* може да предизвика и медикаментозно-индуциран деструктивен тиреоидит при пациенти без подлежаща тиреоидна болест (индуциран от амиодарон хипертиреоидизъм тип II). В повечето случаи той отзвучава до 3-4 месеца, независимо дали терапията с амиодарон се преустановява или не. Нарушението на тиреоидната функция е подобно на това при други форми на деструктивен тиреоидит като тиреоидит на de Quervain или постпартален тиреоидит – хипертиреоидизъм, дължащ се на освобождаването на вече синтезираните тиреоидни хормони и задържащ се за няколко седмици, последван от бързо настъпващ хипотиреоидизъм и последващо нормализиране на състоянието.

### Диференциална диагноза

Въпреки че има симптоми, по които могат да бъдат диференцирани двата типа хипертиреоидизъм, индуциран от амиодарон (табл. 1), разграничаването

	<i>Тип I</i>	<i>Тип II</i>
<b>Подлежащо тиреоидно заболяване</b>	<i>да</i>	<i>не</i>
<b>Струма</b>	<i>дифузна или нодуларна</i>	<i>необичайна</i>
<b>Усвояване на радиоактивен йод</b>	<i>ниско до нормално</i>	<i>незначително</i>
<b>Антитела срещу TSH-рецепторите в серума</b>	<i>може да са налични</i>	<i>отсъстват</i>
<b>Антипероксидаза (микросомални антитела в серума)</b>	<i>може да са налични</i>	<i>може да са налични</i>
<b>Серумно ниво на интерлевкин 6</b>	<i>нормално или леко повишено</i>	<i>силно повишено</i>
<b>Последващ хипотиреоидизъм</b>	<i>не</i>	<i>възможно</i>

Табл. 1. Критерии за диференциална диагноза между хипертиреоидизъм тип I и тип II, индуциран от амиодарон

им е трудно, тъй като при един и същи пациент могат да действат и двата механизма. В тези случаи се препоръчва назначаването на пробна терапия с карбимазол и преустановяването на терапията след 3-4 месеца. Ако настъпи възстановяване на еутиреоидното състояние на пациента или хипотиреоидизъм, с голяма вероятност може да се постави диагнозата хипертиреоидизъм тип II; персистиращият хипертиреоидизъм е тип I и изисква поддържаща терапия с карбимазол докато продължава терапията с амиодарон и след това.

### Оценка на тиреоидната функция преди и по време на терапия с амиодарон

С цел минимизиране на риска от развитие на хипертиреоидизъм тип I се препоръчва изследване за наличие на струма или офталмопатия на Graves, определяне на серумните нива на T3, T4, TSH, микрозомната антипероксидаза и, ако е възможно, установяването на антитела към TSH-рецепторите преди назначаване на терапия с амиодарон. Клиничните белези на тиреоидно заболяване и/или понижена концентрация на TSH в серума, особено ако е асоциирана с наличието на анти-тиреоидни антитела, налага преразглеждане на решението за терапия с амиодарон и консултация с ендокринолог.

Определянето на серумните концентрации на T3, T4 и TSH трябва да бъде извършено отново на 3 и 6 месец след началото на терапията с амиодарон и на всеки 6 месеца след това, дори ако терапията с медикамента е преустановена. В табл. 2 са представени възможните резултати от тиреоидните функционални тестове. Серумната концентрация на T3 е най-добрият индикатор за хипертиреоидизъм, но в някои случаи назначаването на пробна терапия с карбимазол за 6-8 седмици е необходимо за потвърждение на хипертиреоидния статус.

- Амиодарон индуцира хипер- или хипотиреоидизъм при около 20% от пациентите и обусловената от него тиреоидна дисфункция може да персистира или да се изяви за първи път няколко месеца след преустановяването на терапията.

- Тиреоидният статус трябва да бъде оценен преди назначаването на терапия с амиодарон, тъй като пациентите с подлежащо тиреоидно заболяване (често окултно) са изложени на особено висок риск.

- Серумното ниво на T3 е най-значимият и чувствителен индикатор за тиреоидната функция при пациенти на терапия с амиодарон, тъй като, дори при еутиреоидно състояние, инхибицията на периферната конверсия на T4 до T3 може да бъде причина за повишение на нивото на T4 и понижение на нивото на TSH.

	Еутиреоидно състояние (ефекти на амиодарон върху метаболизма на тиреоидните хормони)	Хипертиреоидизъм тип I или II	Хипотиреоидизъм
T3	нормално или леко понижено ниво	повишено >3.0 птоl/L ниво	понижено или нормално ниво
T4	повишено ниво, до 60 птоl/L	повишено ниво	понижено или нормално ниво
TSH	повишено, нормално или ниско ниво	понижено ниво	повишено ниво

Табл. 2. Тиреоидни функционални тестове при терапия с амиодарон

### Книгопис

1. Klein I, Levey GS. The cardiovascular system in thyrotoxicosis. In: Braverman LE, Utiger RD, eds. The thyroid, 8th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 2000:596-604.
2. Woeber KA. Thyrotoxicosis and the heart. *N Engl J Med* 1992; 327:94-8.
3. Forfar JC, Muir AL, Sawers SA, et al. Abnormal left ventricular function in hyperthyroidism. Evidence for possible reversible cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1982; 307:1165-70.
4. Wei JY, Genecin A, Greene HL, et al. Coronary spasm with ventricular fibrillation during thyrotoxicosis: response to attaining euthyroid state. *Am J Cardiol* 1979;43:335-9.
5. Forfar JC, Miller HC, Toft AD. Occult thyrotoxicosis: a correctable cause of "idiopathic" atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1979; 44:9-12.
6. Forfar JC, Feek CM, Miller HC, et al. Atrial fibrillation and isolated suppression of the pituitary-thyroid axis: response to specific antithyroid therapy. *Int J Cardiol* 1981;1:43-8.
7. Sawin CT, Geller A, Wolf PA. Low serum thyrotropin levels as a risk factor for atrial fibrillation in older persons. *N Engl J Med* 1994;331:1249-52.
8. Kellett HA, Sawers JSA, Boulton FE, et al. Problems of anticoagulation with warfarin in hyperthyroidism. *QJM* 1986;58:43-51.
9. Bastenie PA, Vanhaelst L, Neve P. Coronary artery disease in hypothyroidism. Observations in preclinical myxoedema. *Lancet* 1967; ii:1221-2.
10. Tanis BC, Westendorp RJ, Smelt AM. Effect of thyroid substitution on hypercholesterolaemia in patients with subclinical hypothyroidism: a re-analysis of intervention studies. *Clin Endocrinol* 1996;44:643-9.
11. Biondi B, Fazio S, Cuocolo A, et al. Impaired cardiac reserve and exercise capacity in patients receiving long-term thyrotropin suppressive therapy with levothyroxine. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81:4224-28.
12. Shapiro LE, Sievert R, Ong L, et al. Minimal cardiac effects in asymptomatic athyreotic patients chronically treated with thyrotropin-suppressive doses of L-thyroxine. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82:2592-5.
13. Spencer C, Eigen A, Shen D, et al. Specificity of sensitive assays of thyrotropin (TSH) used to screen for thyroid disease in hospitalised patients. *Clin Chem* 1987; 33:1391-6.
14. De Groot LJ. Dangerous dogmas in medicine: the nonthyroidal illness syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:151-64.
15. Hamilton MA, Stevenson LW, Fonarow GC, et al. Safety and hemodynamic effects of intravenous triiodothyronine in advanced congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1998;81:443-7.
16. Weirisinga WM. Amiodarone and the thyroid. In: Weetman AP, Grossman A. Pharmacotherapeutics of the thyroid gland. Berlin: Springer, 1997: 225-87.

Пълната библиографска справка е на разположение в издателството и може да бъде представена при поискване.