

berării de hormoni, precum și, posibil, de prezența anticorpilor (antiperoxidază). Din aceste considerente se recomandă examinarea clinică și paraclinică a funcțiilor glandei tiroide înainte de inițierea terapiei cu litiu și anual ulterior. În cazul femeilor peste 50 ani, cu anticorpi antitiroidieni pozitivi și istoric de boli tiroidiene astfel de examinare este necesară cel puțin odată la 3-4 luni. Tratamentul de substituție cu levotiroxină este indicat la pacienții cu hipotiroidism manifest, cu glanda tiroidă mărită, cu hipotiroidism subclinic și cu modificări ciclice rapide (4).

Hipertiroidismul are o incidență cu mult mai mică ca gușa și hipotiroidismul și se dezvoltă la utilizarea mai durabilă a litiului (70-80 luni). Tirotoxicoza are o prevalență ceva mai mare și se constată la vârstă mai tânără. Hipertiroidismul indus de litiu se caracterizează printr-o tiroidită tranzitorie și nedureroasă, dar au fost raportate și cazuri de tiroidită granulomatoasă, tiroidită limfocitară sau tiroidită nespecifică. Tiroidita tranzitorie și nedureroasă probabil este cauzată de acțiunea toxică directă asupra glandei a preparatelor litiului. Nu se exclude nici mecanismul autoimun prin producerea de autoanticorpi, majorarea activității limfocitelor B și micșorarea limfocitelor T citotoxice. Managementul terapeutic al pacienților se reduce la

administrarea preparatelor antitiroidiene (carbimazol) cu sau fără glucocorticoizi în caz de hipertiroidism. La bolnavii cu boala Graves și gușa nodulară toxică cu sau fără simptome de compresie poate fi recomandată tiroidectomia. Pacienții necesită supraveghere deoarece ulterior dezvoltă hipotiroidism (4).

Utilizarea preparatelor litiului în tratamentul depresiilor bipolare mai frecvent se asociază cu hipotiroidism, în timp ce cazuri de hipertiroidism sunt rare. Stările de hipertiroidism pot fi confundate cu episodul acut de manie. Din aceste considerente este necesară monitorizarea biochimică a funcției glandei tiroide a pacienților ce urmează tratament cu litiu. Hipertiroidismul, indus de litiu, poate fi controlat medicamentos, dar în unele cazuri poate fi necesară suspendarea preparatelor litiului (9).

Glucocorticoizii.

Glucocorticoizii, îndeosebi în doze mari, inhibă deiodinaza de tip 1, preponderent în ficat și rinichi, cu diminuarea trecerii T_4 în T_3 la periferie, ce servește un suport pentru utilizarea în tratamentul complex al hipertiroidismului (14, 16).

Bibliografia:

1. BARBESINO G. - Drugs affecting thyroid function. *Thyroid*. 2010 Jul;20(7):763-70.
2. HAMNVIK O.P.R., LARSEN R., MARQUSEE E. - Thyroid Dysfunction from Antineoplastic Agents *J Natl Cancer Inst*. 2011 Nov 2;103(21):1572-87.
3. HOANG TD. et al. - Over-the-counter-drug-induced thyroid disorders. *Endocr Pract*. 2013 Mar-Apr;19(2):268-74.
4. KIBIRIGE D., LUZINDA K., SSEKITOLENKO R. - Spectrum of lithium induced thyroid abnormalities: a current perspective. *Thyroid Res*. 2013 Feb 7;6(1):3
5. LESKIEWICZ M., BUDZISZEWSKA B., LASON W. - [Endocrine effects of antiepileptic drugs]. *Przegl Lek*. 2008;65(11):795-8.
6. LOSSIUS MI. et al. - Reversible effects of antiepileptic drugs on thyroid hormones in men and women with epilepsy: a prospective randomized double-blind withdrawal study. *Epilepsy Behav*. 2009 Sep;16(1):64-8.
7. PRZYTULSKA et al. - [Thyroid dysfunction in patients treated with tyrosine kinase inhibitors]. *Pol Merkur Lekarski*. 2014 Jan;36(211):42-4.
8. SABIH DE, INAYATULLAH M. - Managing thyroid dysfunction in selected special situations. *Thyroid Res*. 2013 Feb 4;6(1):2.
9. SIYAM FF, DESHMUKH S., GARCIA-TOUZA M. - Lithium-associated hyperthyroidism. *Hosp Pract (1995)*. 2013 Aug;41(3):101-4.
10. TAHBOUB R., ARAFAH BM. - Sex steroids and the thyroid. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2009 Dec;23(6):769-80.
11. TARHAN F. et al. - Thyroid involvement in ankylosing spondylitis and relationship of thyroid dysfunction with anti-TNF α treatment. *Rheumatol Int*. 2013 Apr; 33(4):853-7.
12. TORINO F. et al. - Thyroid dysfunction as an unintended side effect of anticancer drugs. *Thyroid*. 2013 Nov;23(11):1345-66.
13. ZYGULSKA AL. et al. - Hypothyroidism during treatment with tyrosine kinase inhibitors. *Endokrynol Pol*. 2012;63(4):302-6.
14. СТОЛИГТ Д.Р. - Влияние лекарственных препаратов на функцию щитовидной железы. *Thyroid international*, 2000, nr.5-6
15. ТРОШИНА и др. - Влияние некоторых лекарственных препаратов на функцию гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы и эффективность заместительной терапии тиреоидными гормонами. *Проблемы эндокринологии*, 2010, 3, 52-56.
16. Щитовидная железа. Фундаментальные аспекты /под ред. проф. А.И.Кубарко и проф. S.Yamashita./ Минск - Нагасаки, 1998. 368 с.

MECANISMELE AFECȚIUNILOR TIROIDIENE PRODUSE DE MEDICAMENTE

Bacinschi Nicolae¹, Bacinschi Aurelia²

1 – catedra Farmacologie și farmacologie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”

2 – medic endocrinolog IMSP Centrul Republican Diagnostic Medical

Rezumat

Multe medicamente folosite în tratamentul maladiilor non-tiroidiene sunt cunoscute a afecta funcțiile glandei tiroide. Preparatele pot cauza disfuncții tiroidiene prin diferite mecanisme: implicarea în reglarea axei hormonale; alterarea sintezei și secreției hormonilor tiroidieni; modificarea metabolismului hormonilor la periferie; afectarea absorbției, cuplării, transportului și metabolismului, interacțiunea cu efectele farmacodinamice ale hormonilor tiroidieni; efect citotoxic direct asupra glandei tiroide, interacțiuni medicamentoase.

Summary**Mechanisms of thyroid disorders caused by drugs**

Several drugs used in the treatment of non-thyroidal conditions have been shown to affect thyroid function. Drugs can cause thyroid dysfunction via different mechanisms, including: changes in the regulation of the hormonal axis, alteration of thyroid hormone synthesis and secretion, changes in the peripheral metabolism of thyroid hormones, affect thyroid hormone absorption, binding, transport and metabolism, interaction of the pharmacodynamics hormonal effects, direct cytotoxic effects of drugs of thyroid gland, thyroid-drug interactions.

Patologia glandei tiroide în Republica Moldova a devenit o problemă medicală de importanță majoră datorită situației epidemiologice și condițiilor ecologice. De rând cu aceasta în literatura de specialitate în ultimii ani se stipulează despre creșterea incidenței tiroidopatiilor medicamentoase. Din aceste considerente medicii endocrinologi, dar și de orice specialitate, e necesar să cunoască medicamentele cu influență asupra axului hipotalamus-hipofiză-glanda tiroidă pentru a diferenția afecțiunile glandei de dereglările tranzitorii și/sau stabile cauzate de preparatele medicamentoase. Actualmente sunt descrise peste 100 de medicamente, utilizate în tratamentul maladiilor non-tiroidiene, capabile să modifice funcția axului respectiv. Analiza datelor literaturii ne relevă că preparatele pot influența asupra sistemului hipotalamus-hipofiză-glanda tiroidă prin următoarele mecanisme: modificarea secreției de hormon tireotrop (TTH); modificarea transportului iodului; inhibarea organificării iodului; dereglarea sintezei și secreției (eliberării) hormonilor tiroidieni; influențarea nivelului tireoglobulinei; dereglarea metabolismului hormonilor tiroidieni; diminuarea absorbției preparatelor hormonale ale glandei tiroide; modificarea farmacodinamicii hormonilor și preparatelor hormonale ale glandei tiroide, interacțiunile medicamentoase (1, 2, 5, 7).

Modificarea secreției TSH.

Un șir de autori au demonstrat creșterea sau micșorarea secreției de TSH. Glucocorticoizii, secretați endogen în situațiile de stres, precum și cei exogeni, se consideră inhibitori puternici ai secreției de TSH. Dopamina, administrată în tratamentul hipotensiunii arteriale acute, inhibă secreția de TSH, dar nivelul scăzut al acestuia la astfel de pacienți nu are importanță diagnostică. După întreruperea perfuziei cu dopamină (5 μg/kg/min) concentrația TSH crește de la 0,5 la 3 UI/L timp de 2-3 ore. S-a demonstrat, de asemenea, că dopaminomimeticul poate diminua nivelul TSH-lui până la normă la pacienții cu hipotiroidism. S-a constatat că și beta-1-adrenomimeticul dobutamina inhibă secreția de TSH (5, 7).

Interferonul alfa la voluntarii sănătoși a determinat o micșorarea cu 60-70% a nivelului TSH-ului timp de 8-12 ore, înainte ca să se constate reducerea semnificativă a concentrației hormonilor tiroidieni în ser (5).

În cazurile grave de farmacodependență la amfetamine s-a constatat o majorare a nivelului TSH-ului cu hipertiroxinemie (5).

Preparatele care modifică nivelul bazal al TSH-ului manifestă efect similar și asupra răspunsului TSH-ului în testul cu tiroliberină (rilizing hormonul tiotropinei).

Modificarea transportului iodului.

Unele preparate pot acționa prin modificarea nivelului proteinelor transportoare din sânge (tireoglobuline, albumi-

nele) sau prin influențarea transportului transmembranar la nivelul celulelor-țintă (7).

Trasportul activ al iodului în glanda tiroidă este inhibat prin mecanism concurent de anionii monovalenți hidrofobi (goitrogeni), care după dimensiuni sunt aproape de iodide. Printre acestea se enumără: percloratul (ClO₄); tiocianatul (CNS); fluoroboratul (BF₄); pertehnetatul (TeO₄); perrenatul (ReO₄) (7).

Percloratul s-a utilizat în calitate de preparat antitiroidian în boala Graves și tirotxicoza indusă de amiodaronă. Din cauza anemiei aplastice fatale (îndeosebi la doze mari) actualmente se recomandă doar în testul diagnostic pentru aprecierea eficacității proceselor de organificare a iodului în glanda tiroidă. Astfel, în cazul insuficienței acestor procese în tirocite se conține mai mult iod liber și îl pierd mai mult la încărcarea cu perclorat. Determinarea eliminării iodului prin urină ne reflectă starea proceselor de organificare (7).

Tiocianatul este un goitrogen capabil să blocheze nu numai transportul, dar și procesele de organificare a iodului. Astfel, tiocianatul, în calitate de substrat concurent pentru tireoperoxidază, inhibă orgainificarea iodului prin blocarea iodării tireoglobulinei și conjugarea iodotirozinelor. Surse de tiocianat goitrogen sunt fumul de tutun, nitroprusiatul, legumele (varza, ridichea, manioca etc., care conțin glicozide cianogene). Acțiunea acestor goitrogeni este nivelată de mecanismele de autoreglare a glandei tiroide. În zonele cu deficit endemic de iod tiocianații alimenari sau din fumul de tutun pot fi factori de provocare sau agravare a hipotiroidismului și gușii. La fumători, din aceste cauze, mai frecvent se constată cazuri de gușă. Fumatul în timpul gravidității poate să exercite efecte nedorite asupra glandei tiroide la făt. S-a constatat că nivelul tiocianatului în vena umbilicală corelează cu intensitatea fumatului mamei și creșterea masei relative a glandei tiroide la nou-născut (7).

Administrarea de durată a nitroprusiatului în puseele hipertensive grave poate duce la dezvoltarea hipotiroidismului datorită tiocianatului eliberat în procesele de metabolizare a preparatului. Blocantele canalelor calciului (verpamil, diltiazem, nifedipina) pot influența procesele Ca-dependente de transport. Benzodiazepinele inhibă captarea T₃ prin interacțiunea cu trasportorii membranari cu hormonii tiroidieni (7).

Inhibarea organificării iodului.

Printre această clasă de goitrogeni se disting: derivații de tiouree (tioamidele); derivații de anilină; fenolii polihidroxilici, care inhibă includerea iodului în tireoglobulină. O bună parte din acești derivați sunt medicamente din diferite grupe farmacologice, reagenți chimici industriali sau se pot conține în unele produse vegetale. Tioamidele sunt bine cunoscute ca antitiroidiene, iar celelalte grupe prezintă interes toxicologic în medicină, ecologie, domiciliu. Un produs natural periculos este

goitrina (5-vinil-2-tioxazolodion), care ajunge în laptele vitelor la alimentarea cu masă verde și rădăcinile plantelor crucifere. În Finlanda goitrinei i se atribuie dezvoltarea gușei endemice. Din medicamente cu activitate tirotropă se menționează tiopentalul, unele antibacteriene, antidiabeticele derivații sulfonilureici, dimercaptolul, acidul paraaminosalicilic, resorcinolul, ce pot fi responsabile la utilizarea de durată de instalarea hipotirodismului și gușii. (7).

Dereglarea sintezei hormonilor tiroidieni.

Sinteza hormonilor tiroidieni poate fi dereglată prin blocarea captării iodului, inhibarea tireoperoxidazei și conjugării iodotirozinelor. Aceste procese pot fi influențate de preparatele iodului, tioamine, sulfamide, dihidroxifenoli, minociclină și litiu.

Preparatele iodului în normă inhibă sinteza hormonilor tiroidieni prin blocarea captării iodului neorganic de tireoglobulină și formarea tiroxinei (T_4) și triiodtironinei (T_3) din mono- și diiodtirozine (hipotirodism indus de iod sau fenomenul Wolf-Ciaicov). La persoanele sănătoase efectul preparatelor iodului dispăre după 1-2 săptămâni. La bolnavii cu maladii tiroidiene (tiroidita limfocitară cronică sau tirotxicoza tratată) preparatele iodului pot provoca hipotirodism. Totodată, preparatele iodului pot intensifica sinteza de T_3 și T_4 . Astfel, la pacienții cu gușa toxică multinodulară tratată iodul poate crește nivelul T_3 și T_4 până la tirotxicoză, datorită faptului că în glanda tiroidă se mențin foliculii cu funcție autonomă. Tirotxicoza indusă de iod se constată mai frecvent la persoanele ce au venit din locurile cu deficit de iod în apă și alimente în regiunile cu aport suficient de iod. Astfel de tirotxicoză se poate dezvolta și la utilizarea iodului la bolnavii cu gușa sporadică netoxică în regiunile cu aport suficient de iod, precum și la pacienții ce folosesc permanent amiodaronă în locurile cu conținut insuficient de iod în apă și alimente. Sulfamidele, tioamidele și dihidroxifenolii reduc sinteza hormonilor tiroidieni prin inhibarea tireoperoxidazei, iar minociclina și litiul prin blocarea reacției de conjugare (2, 3, 7).

Dereglarea secreției (eliberării) hormonilor tiroidieni.

Eliberarea hormonilor tiroidieni poate fi influențată de preparatele iodului, glucocorticoizii, substanțele radiopace pentru examinarea sistemului hepatobiliar, preparatele ce conțin iod (antiseptice, substanțe radiopace pentru diferită utilizare, potasiul iodid, iodochinol, amiodarona, glicerina iodată, vitaminele cu supliment de iod etc.), litiul (7).

Dozele mari ale preparatelor iodului inhibă eliberarea hormonilor tiroidieni prin diminuarea proteolizei, efect ce mai intens se manifestă la bolnavii cu hipertirodism, decât la persoanele sănătoase. Acțiune similară provoacă și glucocorticoizii, care inițial se manifestă și prin micșorarea secreției de TTH, dar care se poate constata și la pacienții cu nivel scăzut de TTH precum în boala Graves (5).

Substanțele radiopace, administrate intravenos și intern în doze de 100-500 mg pot elimina timp de 7-14 zile 100-200 mg iod ce induce hipotirodism (7).

Preparatele litiului, utilizate în tratamentul psihozelor maniacal-depressive, inhibă secreția de T_3 și T_4 cu diminuarea nivelului lor în ser și majorarea celui al TTH-ului. La folosirea concomitentă cu preparatele iodului se poate dezvolta hipotirodismul grav, îndeosebi la pacienții cu maladii tiroidiene prezente sau suportate. Administrarea timp îndelungat a preparatelor litiului micșorează eliberarea hormonilor tiroidieni,

posibil prin inhibarea proteolizei tireoglobulinei, efect ce poate fi folosit în tratamentul hipertirodismului cu complicații (5).

La circa 50% bolnavi ce utilizează timp îndelungat litiul se dezvoltă gușa, asociată la 20% cu hipotirodism clinic manifest. La unii pacienți se determină un titru crescut de anticorpi față de glanda tiroidă ce poate fi responsabilă de inducția tiroiditei autoimune (7).

Influența asupra nivelului tireoglobulinei.

Această acțiune se poate manifesta prin modificarea nivelului tireoglobulinei (estrogenii, heroina, metadona, clofibratul, 5-fluoruracilul, perfenazina, tamoxifenul, androgenii, danazolul, asparaginaza) și afinității ei față de hormonii tiroidieni (fenitoina), precum și substituirea T_4 și T_3 din cuplarea cu proteinele plasmatică (furosemidul, antiinflamatoarele nesteroidiene, fenitoina, carbamazepina, heparina) (7).

Estrogenii endogeni și preparatele ce conțin estrogeni cresc nivelul tireoglobulinei cu majorarea concentrației T_4 totale cu un conținut normal al fracției libere. Acest efect se datorează stimulării sintezei tireoglobulinei și intensificării glicozilării ei. Glicozilarea duce la diminuarea clearancei și majorarea nivelului plasmatic al tireoglobulinei sau la creșterea capacității de cuplare la o afinitate normală (5, 7).

În timpul gravidității nivelul T_4 crește în mediu cu 30%, iar în trimestrul 2 și 3 cu circa 40%. Utilizarea preparatelor topice de estrogeni nu determină o majorare atât de marcată T_4 , cauzată de influența mai mică asupra sintezei hepatice de tireoglobulină (Strockigt R., 2000).

Majorarea nivelului tireoglobulinei inițial duce la tendința de micșorare a fracției libere a hormonilor tiroidieni ce contribuie la creșterea tranzitorie a producerii de TSH și restabilirea nivelului bazal de T_4 liber datorită majorării T_4 total. Totuși concentrația T_4 liber rămâne sub nivelul inițial prin creșterea pulului extracelular, deoarece metabolismul nu se modifică. Similar se modifică și cuplarea T_3 . Determinarea fracției libere a T_4 și T_3 prin metodele standard de regulă permite de a evita problemele cauzate de modificarea concentrației tireoglobulinei. Androgenii, anabolizantele steroidiene, danazolul și asparaginaza pot micșora nivelul tireoglobulinei și T_4 . La inițierea tratamentului cu androgeni a cancerului mamar s-a constatat o reducere a concentrației tireoglobulinei cu 50%. La unele femei cu hipotirodism concomitent utilizarea dozelor standard de levotiroxină poate cauza tirotxicoză, din care considerente s-a recomandat de a micșora doza inițială a levotiroxinei cu 20-50%. Tactica tratamentului de substituție de durată necesită precizări, Efecte similare pot avea glucocorticoizii și acidul nicotinic (4, 5, 7).

Heparina crește nivelul acizilor grași care inhibă cuplarea hormonilor cu proteinele plasmatică. Dozele terapeutice de furosemid, salicilați și antiinflamatoare nesteroidiene inhibă cuplarea T_4 și T_3 cu proteinele plasmatică cu majorarea inițială a T_4 liber (7).

Influența asupra depourilor tisulare ale hormonilor tiroidieni.

Administrarea agenților alchilanți (ciclofosfamida, ifosfamida) a determinat o creștere tranzitorie cu 60% a nivelului hormonilor tiroidieni, posibil, datorită eliberării din depourile tisulare. O majorare cu 30% a concentrației T_4 , probabil datorită eliberării din ficat, s-a constatat la administrarea substanțelor radiopace în cadrul colecistografiei (5).

Dereglaarea absorbției preparatelor hormonale ale glandei tiroide.

Preparatele hipolipemice (colestiramina, colestipol), aluminului și fierului, sucralfatul, produsele din soia la administrarea concomitentă cu preparatele hormonale ale glandei tiroide vor diminua absorbția datorită cuplării lor cu reducerea eficacității. În aceste situații se recomandă respectarea intervalului între prizele acestor preparate (5, 6).

Modificarea metabolismului hormonilor tiroidieni.

Metabolismul hormonilor sau preparatelor hormonale ale glandei tiroide se poate realiza inactivarea lor la nivelul ficatului și, ce este mai important, prin trecerea T_4 în T_3 . Multe substanțe cu lipofilitate înaltă (fenobarbitalul, fenitoina, carbamazepina, rifampicina), pesticidele halogenate și alți agenți chimici sunt inductori ai enzimelor hepatice ce participă la metabolizarea hormonilor tiroidieni (7)

În cazul funcționării normale a axului hipotalamus-hipofiză-glanda tiroidă utilizarea preparatelor care cresc clearance-ul hepatic al hormonilor tiroidieni, de regulă, nu influențează metabolismul lor. O altă situație este la pacienții ce folosesc preparatele hormonale cu scop de substituție la administrarea cu medicamentele ce influențează metabolismul (barbituricele, fenitoina, carbamazepina, rifampicina, sertralina, fluoxetina etc.). Metabolismul hepatic al T_4 și T_3 poate fi stimulat de inductorii sistemului citocromului P-450 indirect prin receptorii orfani cu specificitate mică din familia receptorilor hormonilor steroidieni și tiroidieni. De rând cu preparatele enumerate un efect similar pot avea și unele antibiotice, psihotrope și xenobiotice. Sertralina poate reduce eficacitatea levotiroxinei la pacienții cu hipotiroidism prin mecanism necunoscut. La pacienții cu tiroidectomie în situațiile critice s-a constatat o creștere de 2-4 ori a necesității în levotiroxină cărora li se administra un număr mare de medicamente, posibil prin intensificarea metabolismului preparatului hormonal (5).

În normă prin conjugarea metaboliților hormonilor tiroidieni cu acidul glucuronic se elimină circa 20% din iodotirozinele active. La accelerarea eliminării pe această cale se poate determina creșterea secreției de TTH și dezvoltarea gușii. Posibil, prin aceasta se explică hiperplazia glandei tiroide la utilizarea de durată a fenobarbitalului, iar la folosirea concomitentă cu alți goitrogeni se poate reduce semnificativ nivelul T_4 cu dezvoltarea gușii. Astfel de manifestări se pot constata la tratamentul de durată a epilepsiei cu fenobarbital, fenitoină, carbamazepină și al tuberculozei cu rifampicină pe fundalul de hipotiroidism și tratament de substituție cu preparatele hormonale. Doza de levotiroxină trebuie majorată pentru a compensa pierderile de hormoni, iar la suspendarea preparatelor antiepileptice și

antituberculoase doza de levotiroxină trebuie micșorată. În hipertiroidism astfel de intensificare poate fi binevenită cu normalizarea T_4 și ameliorarea stării subiective și obiective (1, 7)

Modificări ale metabolismului hormonilor tiroidieni se poate manifesta și prin dereglarea deiodării (deiodinazele tip 1, 2 și 3) periferice a T_4 , iar preparatele ce pot influența acest proces pot fi subdivizate în preparate ce conțin iod (substanțele radiopace (iopadat, acidul iopanoic), amiodarona) și fără iod (glucocorticoizii, propiltiouracilul, beta-adrenoblocantele cu acțiune membranostabilizatoare (propranolol), etc.). Astfel, deiodinaza de tip 1 (prezentă în ficat, rinichi, glanda tiroidă și miocard) asigură conversia periferică a T_4 în T_3 și T_3 revers în $3,3T_2$. Activitatea acestei enzime se micșorează la predominarea proceselor catabolice și sub acțiunea preparatelor medicamentoase cu reducerea nivelului T_3 și majorarea T_3 revers. Beta-adrenoblocantele manifestă proprietăți diferite față de deiodinaza de tip 1. Propranololul în doze mari reduce producerea de T_3 *in vitro* și *in vivo*, efect cese datorează acțiunii chinidinice și nu beta-adrenoblocante specifice. Concomitent preparatul poate majora nivelul plasmatic al T_4 datorită reducerii clearance-ului hormonului. Alte beta-adrenoblocante, atenololul, metoprololul, labetalolul, nu manifestă astfel de efect. Acțiunea simptomatică a beta-adrenoblocantelor în hipertiroidism este determinată de blocarea beta receptorilor și nu inhibarea conversiei T_4 (5, 7).

Propiltiouracilul blochează selectiv deiodinaza tip 1, preponderent în ficat și rinichi, efect ce poate fi util în jugularea tirototoxicității grave, dar și poate induce un status hipotiroidian (5).

Glucocorticoizii, îndeosebi în doze mari, inhibă deiodinaza de tip 1, preponderent în ficat și rinichi, cu diminuarea trecerii T_4 în T_3 la periferie, ce servește un suport pentru utilizarea în tratamentul complex al hipertiroidismului (5, 7)

Compuși ce conțin iod (amiodarona, substanțele radiopace orale pentru colecistografie) acționează preponderent asupra deiodinazei de tip 1 și 2 și mai puțin de tip 3, inclusiv și din hipofiză. Aceasta va determina o majorarea ușoară a TSH-ului în ser și T_4 total și liber (5, 7).

Activitatea deiodinazei tip 1 poate fi micșorată în unele maladii acute și cronice și sub influența factorilor alimentari (acizii grași, deficitul de selen, insuficiența calorică, îndeosebi de glucide, cașexia, perioada postnatală precoce) (7).

Modificarea acțiunii hormonilor tiroidieni.

Unele medicamente pot interacționa cu receptorii hormonilor tiroidieni. Benzodiazepinele, fenitoina și fenobarbitalul inhibă secreția TSH prin acțiunea ca T_3 -agonistă la nivelul celulelor tirotrofe ale hipofizei. Amiodarona inhibă cuplarea T_3 cu receptorul nuclear (7).

Bibliografia:

1. BARBESINO G. - Drugs affecting thyroid function. *Thyroid*. 2010 Jul; 20(7): 763-70.
2. SABIH DE, INAYATULLAH M. - Managing thyroid dysfunction in selected special situations. *Thyroid Res*. 2013 Feb 4;6(1):2.
3. SIYAM FF, DESHMUKH S., GARCIA-TOUZA M. - Lithium-associated hyperthyroidism. *Hosp Pract (1995)*. 2013 Aug;41(3):101-4.
4. TANBOUB R., ARAFAH BM. - Sex steroids and the thyroid. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2009 Dec;23(6):769-80.
5. СТОЛИГТ Д.Р. - Влияние лекарственных препаратов на функцию щитовидной железы. *Thyroid international*, 2000, nr.5-6
6. ТРОШИНА и др. - Влияние некоторых лекарственных препаратов на функцию гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы и эффективность заместительной терапии тиреоидными гормонами. *Проблемы эндокринологии*, 2010, 3, 52-56.
7. Щитовидная железа. Фундаментальные аспекты /под ред. проф. А.И.Кубарко и проф. S.Yamashita./ Минск - Нагасаки, 1998. 368 с.