

Е.А. ЛЕБЕДЕВА¹, С.В. БУЛГАКОВА¹, Н.И. ШВЕЦОВА²

¹Самарский государственный медицинский университет

²Самарская городская больница №6

АМИОДАРОН-ИНДУЦИРОВАННЫЙ ТИРЕТОКСИКОЗ. ТРУДНОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

В статье представлены данные литературы последних лет о диагностике и лечении амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза. Описаны специфические изменения функции щитовидной железы на фоне амиодарона. Принципиально важной является правильная диагностика типа АИТ, который определяет лечение. Приведены собственные наблюдения и дан анализ ошибок при диагностике и лечении АИТ у пациентов среднего возраста.

Ключевые слова: амиодарон, щитовидная железа, амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз, лечение

Лебедева Елена Алексеевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии. E-mail: endocrinolog63@mail.ru

Булгакова Светлана Викторовна – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой гериатрии и возрастной эндокринологии. E-mail: osteoporosis63@gmail.com

Швецова Наталья Ивановна – заведующая эндокринологическим отделением. E-mail: diabet-laboratory@yandex.ru

E.A. LEBEDEVA¹, S.V. BULGAKOVA¹, N.I. SHVETSOVA²

¹Samara State Medical University

²Samara State Clinical Hospital № 6

AMIODARONE-INDUCED THYROTOXICOSIS. CHALLENGES IN CLINICAL DIAGNOSTICS IN ELDERLY PATIENTS

This review presents the recent data on the diagnosis and management of amiodarone-induced thyrotoxicosis (AIT). Specific amiodarone-induced changes in the thyroid function are described. The correct diagnosis of AIT type is of major importance as it determines the treatment. Our own experience and the analysis of common mistakes in the diagnosis and management of AIT in elderly patients are given.

Key words: amiodarone, thyroid, amiodarone-induced thyrotoxicosis, treatment

Elena Alexeevna Lebedeva – Doctor of Medicine, Professor, Department of Hospital Therapy with Courses of Outpatient Treatment and Transfusiology. E-mail: endocrinolog63@mail.ru

Svetlana Viktorovna Bulgakova – Doctor of Medicine, Associate Professor, Head Geriatrics and Age-related Endocrinology Department. E-mail: osteoporosis63@gmail.com

Natalia Ivanovna Shvetsova – Head of Endocrinology Department. E-mail: diabet-laboratory@yandex.ru

Амиодарон (А) является высокоэффективным антиаритмическим препаратом для купирования и предупреждения пароксизмов желудочковой и наджелудочковой аритмии, фибрилляции и трепетания предсердий. Однако его применение сопряжено с риском поражения щитовидной железы, легких, печени, почек, скелетных мышц, сердца, головного мозга. Причиной этому является длительный период полувыведения препарата и его метаболита (36–60 дней). Молекула А содержит йод, при приеме 200 мг препарата пациент получает 75 мг органического йода, тогда как суточная потребность в нем составляет всего 200 мкг. Огромные дозы йода оказывают специфическое действие на функцию щитовидной железы.

В ответ на поступление фармакологических количеств йода нормальная щитовидная железа отвечает развитием эффекта Wolf-Chaikov. При этом блокируется превращение органификации йодидов и образование тироксина и трийодтиронина на молекуле тиреоглобулина. Механизм торможения органификации йодидов может включать подавление активности фермента тирозинпероксидазы, которая непосредственно вовлечена в превращение йодидов в тирозины. Это приводит к снижению гормонпродуцирующей функции щитовидной железы. При этом несколько снижается уровень тироксина (T_4) и свободного трийодтиронина ($свT_3$) и повышается тиреотропный гормон (ТТГ) до 2,7 раз выше нормы. Этот

блокирующий эффект продолжается 2-3 недели, а затем сменяется нормальным синтезом гормонов [13]. Щитовидная железа как бы преодолевает этот блок. Эффект преодоления связан, по-видимому, с уменьшением экспрессии натрий-йодсимпортера, в результате концентрация йодидов в железе снижается, и блок ликвидируется.

При длительном приеме А начинает превалировать эффект ингибирования тканевой дейодиназы 1 типа, которая превращает T_4 в активный гормон T_3 , которые и осуществляют специфические эффекты тиреоидных гормонов. При этом концентрация T_3 снижается на 50%, а концентрация T_4 повышается. Уровень ТТГ также повышается в 2,5 раза и оказывается выше нормы. При этом лабораторные тесты специфичны для первичного гипотиреоза. В этой ситуации трудно дифференцировать гипотиреоз вследствие заболевания щитовидной железы или специфического действия А. В работе Takeuchi D., Honda K., Shinohara T. (2015) [6] предложено оптимизировать гормональные тесты при приеме А. Предлагается считать нормальным уровень T_4 1,0 – 2,4 нг/дл и ТТГ 1,0 – 20,0 мЕ/л.

Кроме того, показано, что А и его метаболит ингибируют связывания T_3 с его рецептором [9]. А снижает экспрессию генов, чувствительных к тиреоидным гормонам. Снижается синтез тяжелых цепей миозина, что характерно для гипотиреоза. Также под его влиянием уменьшается активность генов рецепторов липопротеидов высокой плотности, что приводит к повышению концентрации ЛПНП. А индуцирует апоптоз и оказывает цитотоксический эффект на клетки щитовидной железы [1]. Таким образом, длительный прием А приводит к специфическим изменениям метаболизма тиреоидных гормонов и их эффектов на ткани организма, которые можно охарактеризовать как гипотиреоидные.

Гипотиреоз на фоне приема А (АИГ) развивается в 14% случаев [15], наиболее часто у женщин пожилого возраста. Он не имеет большого клинического значения, так как не приводит к декомпенсации кровообращения, возврату и утяжелению аритмий. АИГ легко компенсируется препаратами левотироксина и не требует отмены А.

Гораздо более драматичная ситуация при возникновении амиодарониндуцированного тиреотоксикоза (АИТ). Гиперпродукция гормонов щитовидной железы оказывает аритмогенный эффект на миокард и приводит к утяжеле-

нию аритмии, для лечения которой и назначался А. Это особенно опасно для лиц среднего и пожилого возраста, АИТ ассоциирован с повышением летальности у этих пациентов [12].

Выделяют АИТ 1 типа и АИТ 2 типа [8], а также смешанную форму, сочетающую два различных процесса в клетках щитовидной железы.

АИТ 1 типа связан с эффектом iod-Basedow [7], когда на фоне поступления фармакологических доз йодида в щитовидную железу происходит усиление синтеза тиреоидных гормонов, запуск аутоиммунного процесса, образование антител к рецептору ТТГ и формированию йод-индуцированной болезни Грейвса. АИТ 1 типа характерен для районов йодного дефицита, у лиц с предшествующим субклиническим течением болезни Грейвса, автономно функционирующими узлами в щитовидной железе.

АИТ 2 типа связан с цитотоксическим действием А на клетки щитовидной железы, что приводит к их деструкции и развитию тиреотоксикоза «утечки». Этот вариант наиболее характерен для районов с достаточным йодным обеспечением. Нередко встречаются также сочетанные формы АИТ, наиболее трудные для диагностики.

А имеет длительный период полувыведения, поэтому АИТ может развиваться через несколько месяцев после отмены препарата. Обычно этот срок составляет 6 месяцев, в ряде случаев до 2 лет. Тиреотоксикоз развивается внезапно, характеризуется резким ухудшением самочувствия пациента, утяжелением аритмии или развитием нового приступа [3]. Появляется тахикардия, снижение веса, дрожь, потливость, нарушение сна, одышка. Прогрессирует сердечная недостаточность. Лабораторные исследования включают определение ТТГ, Антител к рецептору ТТГ, св. T_4 и св. T_3 , Антител к ТПО. Для тиреотоксикоза характерна супрессия ТТГ, повышение уровня св. T_4 и св. T_3 .

В большинстве случаев клинические проявления АИТ идентичны для 1 и 2 типа заболевания. Свириденко и др. [2] указывают на более тяжелый тиреотоксикоз при АИТ 2 типа из-за деструкции щитовидной железы и массивного выхода тиреоидных гормонов в кровь. Однако мы не можем согласиться с этим, так как наблюдали ряд случаев тяжелого течения АИТ 1 с развитием недостаточности кровообращения. Очень важно правильно диагностировать тип АИТ, так как это определяет лечение.

АИТ 1 типа часто развивается при наличии предшествующей патологии щитовидной железы. Это могут быть узловой или многоузловой зоб, автономно функционирующие узлы, субклинический тиреотоксикоз до лечения А. При развитии АИТ обычно имеют место увеличение объема железы, положительные тесты на АТ к ТПО и АТ к рецептору ТТГ. Аутоиммунный процесс при АИТ 1 типа персистирует длительно и не подвергается обратному развитию.

Для АИТ 2 типа характерно более позднее начало, нормальный объем щитовидной железы. Лабораторные тесты указывают на отсутствие аутоиммунного процесса (титр АТ ТПО и АТ к рецептору ТТГ в норме). АИТ 2 типа является самолимитирующимся заболеванием, через несколько месяцев терапии проявления тиреотоксикоза исчезают даже без лечения. Часто впоследствии развивается гипотиреоз, который может быть субклиническим и проходящим.

Однако по клинической картине очень трудно определить тип АИТ. Наиболее информативными исследованиями в настоящее время считаются сонография щитовидной железы с доплеровским определением кровотока и сканирование с ^{99m}Tc -sestaMIBI. При АИТ 1 типа обычно определяется увеличение размеров щитовидной железы и усиление кровотока. Для АИТ 2 характерны нормальные размеры железы и нормальный или обедненный кровоток [8]. Для дифференциальной диагностики между 1 и 2 типом АИТ рекомендуется использовать сканирование с ^{99m}Tc -sestaMIBI, которое широко применяется в эндокринологии для визуализации аденом паращитовидных желез. ^{99m}Tc -sestaMIBI – опухолетропный препарат, который накапливается в активно функционирующих клетках, поэтому при АИТ 1 типа отмечается усиленное его накопление, а при АИТ 2 типа – снижение накопления. При смешанном типе АИТ имеет место промежуточный захват и накопление радиоактивной метки [11, 14]. Именно смешанная форма АИТ представляет трудности для диагностики и лечения.

При АИТ 1 типа показано применение тиреостатиков (тиамазол в дозе 30-40 мг в сутки) [2]. Щитовидная железа содержит огромное количество йодидов и резистентна к терапии тиреостатиками, поэтому зачастую требуются большие дозы до 60 мг в сутки. Подавляющий эффект на синтез тиреоидных гормонов развивается не сразу, а состояние пациента требует немедленной коррекции тиреотоксикоза.

Для лечения АИТ 2 типа, вызванного деструкцией щитовидной железы, назначаются глюкокортикоиды. Преднизолон в дозе 0,5-0,7 мг на 1 кг веса назначается в течение 3 мес. с последующей отменой. Большинство пациентов выздоравливают через 30-40 дней терапии, более длительное и упорное течение тиреотоксикоза свидетельствует о смешанном характере процесса. В сложных случаях при сочетанных формах АИТ требуется назначение и тиреостатиков, и глюкокортикоидов [8]. Обычно лечение начинают с тиреостатиков, добавляя к ним глюкокортикоиды при отсутствии эффекта. Длительность назначения препаратов также дискутируется, рекомендуется отмена лечения через 3 мес. при нормализации функции щитовидной железы. При сохранении тиреотоксикоза – продолжение лечения.

Другие авторы рекомендуют сразу же комбинированную терапию тиамазолом 40-60 мг в сутки и преднизолоном 40-50 мг в сутки [4]. Если отмечается быстрый эффект терапии, то, по-видимому, преобладает деструктивный процесс, и в дальнейшем можно отменить тиамазол. Если же эффект развивается медленно, значит, преобладает АИТ 1 типа, что требует продолжения лечения тиамазолом и постепенного снижения дозы преднизолона до полной отмены.

В литературе дискутируется вопрос о возможности продолжать лечение А при развитии АИТ 1 и АИТ 2 типа [3, 8, 10]. В настоящее время большинство авторов считает, что развитие АИТ 1 или смешанной формы АИТ однозначно требует отмены препарата, хотя эффект от отмены может отсутствовать в течение длительного времени из-за его накопления в тканях. Если состояние пациента тяжелое и продолжение антиаритмической терапии жизненно необходимо, следует решить вопрос о тиреоидэктомии или радиоiodтерапии в ближайшее время.

При развитии АИТ 2 типа также отмена А весьма желательна. Однако учитывая самолимитирующий процесс при АИТ 2 типа, ряд авторов не отменяли А. Эутиреоз был достигнут на фоне лечения преднизолоном, однако на это потребовалось больше времени.

Таким образом, можно сделать вывод, что если состояние пациента стабильное и можно отменить А, это нужно сделать. Если же состояние кровообращения нестабильно и требуется продолжение антиаритмической терапии, А отменять не следует. При тяжелом состоянии пациента в ближайшее время должен быть решен вопрос о тиреоидэктомии.

Тиреоидэктомия и радиойодтерапия [5] являются средствами радикального лечения тиреотоксикоза. Во всех случаях желательно добиваться медикаментозного эутиреоза перед проведением вмешательства. Однако это не всегда возможно. В этих случаях прибегают к проведению сеансов плазмафереза [16] с последующим оперативным лечением. В редких случаях тиреоидэктомия проводится в состоянии тиреотоксикоза при общем обезболивании и применении современного анестезиологического пособия. В последнее время доказана эффективность радиойодтерапии у пациентов АИТ 1 и 2 типа. Низкий захват радиоактивной метки при АИТ 2 не является препятствием к применению радиойода.

Таким образом, диагностика и лечение амиодарониндуцированных нарушений функции щитовидной железы являются непростой задачей. Приводим описание клинических наблюдений, демонстрирующих трудности в диагностике и лечении АИТ.

Пациент № 1. Больной К., 65 лет, находится под наблюдением эндокринолога с мая 2015 г. по н. вр. Жалобы на одышку, перебои в сердце, слабость, похудел на 8 кг. Страдает пароксизмальной формой фибрилляции предсердий в течение многих лет. В 2010, 2011 и 2014 гг. выполнены операции на сердце.

Диагноз кардиолога: Гипертоническая болезнь 2 ст, риск 3. Фибрилляция предсердий, пароксизмальная форма. 2010 г. – РЧА ганглионарных сплетений, устьев легочных вен отдельными коллекторами, КТП, имплантация Reveal от 05.11.2010 г. 2011 г. – рецидив фибрилляции предсердий. РЧА ганглионарных сплетений, устьев легочных вен отдельными коллекторами от 19.12.2011 г. 2014 г. – рецидив фибрилляции предсердий, пароксизмальная тахи-нормосистолическая форма. Атипичное трепетание предсердий, персистирующая, тахи-нормосистолическая форма. Эндокардиальное электрофизиологическое исследование сердца и радиочастотная абляция митрального перешейка 29.04.2014 г. 2014 г. – окончание работы Reveal. Удаление Reveal 07.05.2014 г. Н1ст. 2 ФК по NYHA.

В течение длительного времени получал А с 2011 по 2014 гг. по 200 мг в день. С 2014 г. по апрель 2015 г. сохранялся синусовый ритм. Неоднократно исследовалась функция щитовидной железы. В 2014 г. отмечалось небольшое повышение T_4 при нормальных цифрах ТТГ (нормальная реакция на длительный прием кордарона). А был отменен с декабря 2014 г.

В апреле 2015 г. появилась одышка, ухудшилась переносимость физической нагрузки. При Холтеровском мониторировании сохраняется синусовый ритм, большое количество наджелудочковых и желудочковых экстрасистол.

УЗИ щитовидной железы: объем правой доли – 5,1 см³, левой доли – 4,9 см³. В левой доле узел. Допплеровское исследование кровотока не проводилось. Сканирование с ^{99m}TcO₄: амиодароновый тиреоидит неуточненного типа (сочетание АИТ 1 и АИТ 2 типа). Холодный нечетко выраженный узел левой доли.

Гормоны от 20.05.2015 г. – Т4св 1,62 нг/дл (норма 0,7 – 1,48 нг/дл), Т3св 4,2 пг/мл (норма 1,6 – 3,72 пг/мл), АТ ТПО 0,53 (норма до 5,6 Ед/мл), АТ к рецептору ТТГ 3,34 мЕд/л (норма до 1 мЕд/л).

Несмотря на данные сканирования о возможном сочетании АИТ 1 и 2 типа, был поставлен диагноз АИТ 1 типа и назначался преднизолон в суточной дозе 30 мг с постепенным снижением дозы в течение 1,5 мес. на фоне приема панангина и омега-3. Через 10 дней от начала терапии возобновилась фибрилляция предсердий.

Через 2 месяца после начала лечения преднизолоном сохранялись низкие цифры ТТГ (0,02 мЕд/мл), при нормализации уровня св Т4 (1,24 нг/дл при норме 0,7 – 1,48 нг/дл), что характерно для субклинического тиреотоксикоза. Отмечались высокие цифры АТ к рецептору ТТГ – 3,3 мЕд/л.

Терапия была пересмотрена, назначен тиреостатик тирозол 5 мг в сутки, затем доза была уменьшена до 2,5 мг в сутки. Были достигнуты нормальные показатели ТТГ и свТ4, однако титр АТ к рецептору ТТГ постоянно оставался выше нормы. Учитывая персистенцию АТ к рецептору ТТГ в течение длительного времени, можно думать о наличии у пациента диффузного токсического зоба и субклинического тиреотоксикоза. Этот диагноз подтвердился после проведения сканирования с пертехнетатом в октябре 2016 г. На сканограмме – картина диффузного токсического зоба. В левой доле холодный узел. По-видимому, у пациента имела место смешанная форма АИТ. Деструктивный компонент (АИТ 2 типа) был ликвидирован после лечения преднизолоном. Прием А привел также к развитию АИТ 1 типа, который проявился высоким титром АТ к рецептору ТТГ и видимым накоплением радиофармпрепарата на сканограмме в начале заболевания. По-видимому, запущенный А аутоиммунный процесс в дальнейшем привел к формированию

диффузного токсического зоба (болезнь Грейвса) с субклиническим тиреотоксикозом, который персистирует 2 года.

Обсуждение. Пациент получал А в течение 4 лет. АИТ у данного пациента развился через 5 мес. после отмены препарата. Пациент не был обследован полностью, не проведено доплеровское исследование кровотока и сканирование с МИБИ. Диагноз АИТ смешанного типа не был установлен. Назначенное лечение преднизолоном не дало достижения эутиреоза. Тиреостатики не назначались. На 10 день терапии возобновилась фибрилляция предсердий, которая сохраняется до сих пор. Несмотря на то, что клиника тиреотоксикоза не была тяжелой, не было существенного ухудшения недостаточности кровообращения, ошибки в ведении пациента привели к возобновлению аритмии и свели на нет все усилия кардиохирургов и кардиологов.

Пациент № 2. Больная Ч., 68 лет, находится под наблюдением эндокринолога с апреля 2016 г. Жалобы на сердцебиение, перебои в работе сердца, дрожь в теле, утомляемость, раздражительность, потливость, плохой сон. Принимает А 200 мг 2 раза в день по поводу фибрилляции предсердий, пароксизмальная форма в течение 7 лет. При появлении симптомов тиреотоксикоза состояние ухудшилось, усилилась недостаточность кровообращения, фибрилляция предсердий перешла в постоянную форму.

Гормоны щитовидной железы: ТТГ 0,08 мЕд/л (норма 0,35-4,94 мЕд/л), свТ₄ – 76 пмоль/л (норма 7-19 пмоль/л).

УЗИ – объем железы 27 см³, узлов нет, диффузно неоднородная, с гипоехогенными полостями, зонами деструкции.

Сканирование с ^{99m}TcO₄ – размеры железы увеличены, накопление радиофармпрепарата снижено, неравномерное.

Диагноз: АИТ 1 типа. Гипертоническая болезнь 2 ст, риск 3. Фибрилляция предсердий, постоянная форма (пароксизм от 05.06.2016 г. не купирован). Н2А. 2 ФК по NYHA

Назначался тирозол 30 мг и преднизолон 30 мг, которые больная принимала в течение 1 месяца. Была госпитализирована в эндокринологический стационар, где продолжалась терапия тирозолом, а преднизолон постепенно отменен. Прием тирозола осложнился развитием умеренной лейкопении. При выписке сохранялся тиреотоксикоз: ТТГ 0,002 мЕд/л (норма 0,35-4,94 мЕд/л), свТ₄ – 54,22 пмоль/л (норма 7-19 пмоль/л), свТ₃ – 8,39 пмоль/л (норма 2,6 – 5,7 пмоль/л), АТ к рецептору ТТГ менее 1 мЕд/л (норма до 1 мЕд/л).

Так как у пациентки был некомпенсированный тиреотоксикоз, ей проведено 3 сеанса плазмафереза без существенного долговременного эффекта.

Учитывая снижение захвата радиофармпрепарата при сканировании, отрицательные значения АТ к рецептору ТТГ, наличие зон деструкции в щитовидной железе на УЗИ, можно думать о развитии АИТ 2 типа, что требует назначения преднизолона.

С июля 2016 г. получает преднизолон 50 мг в сутки (0,7 ед на кг веса) с постепенным снижением дозы и отмены препарата в течение 2 мес. Тирозол отменен. Через 2 месяца лечения состояние пациентки улучшилось, симптомы тиреотоксикоза купированы, однако сохраняется фибрилляция предсердий, преднизолон отменен. В сентябре 2016 г. ТТГ – 7,0 мЕд/л (0,4 – 4,0 мЕд/л), свТ₄ – 6,8 пмоль/л (норма 7-19 пмоль/л), что свидетельствует о формировании гипотиреоза. Назначен L-тироксин в дозе 25 мкг в сутки, которую принимала в течение 2 мес. Постепенно функция щитовидной железы нормализовалась и левотироксин был отменен. В настоящее время находится под наблюдением у кардиолога, получает сотагексал 160 мг 2 раза в день, эналаприл 5 мг + гидрохлортиазид 12,5 мг утром, апиксабан 5 мг по 1 таб. 2 раза в день. В перспективе – РЧА зон фибрилляции предсердий.

Обсуждение

У пациентки развился АИТ 2 типа, о чем свидетельствовало скудное накопление радиофармпрепарата, отсутствие АТ к рецептору ТТГ и наличие зон деструкции в щитовидной железе. Диагноз АИТ 1 типа был выставлен ошибочно и лечение тиреостатиками не дало эффекта. Ошибка в определении типа АИТ привела к тому, что лечение преднизолоном проводилось в недостаточных дозах, сохранялся тяжелый тиреотоксикоз, который привел к переходу фибрилляции предсердий в постоянную форму. Сеансы плазмафереза были бесполезны, так как они дают только кратковременный эффект и обычно назначаются непосредственно перед оперативным лечением. Требовалось назначение преднизолона в больших дозах, который дал эффект через 2 мес. терапии. Для АИТ 2 типа характерен самолимитирующийся характер процесса (через 5-6 месяцев). В дальнейшем часто развивается гипотиреоз, в том числе преходящий и субклинический, что мы и наблюдали у пациентки.

Заключение

АИТ является частым осложнением при приеме А. Выраженность клини-

ческой картины тиреотоксикоза может быть различной (от субклинического до тяжелого), однако практически всегда приводит к утяжелению недостаточности кровообращения и возобновлению аритмии у пациентов среднего и пожилого возраста. В обоих случаях правильное лечение было назначено несвоевременно, что привело к переходу фибрилляции предсердий в постоянную форму и существенно ухудшило прогноз.

Таким образом, правильная диагностика и выбор оптимального лечения АИТ являются сложной клинической задачей и требуют осведомленности и совместного ведения пациентов среднего и пожилого возраста специалистами – эндокринологами и кардиологами.

Список литературы

1. Платонова М.Н. Современные аспекты диагностики и лечения амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза // Поликлиника. – 2016. – № 1-2. – С. 45-50.
2. Свириденко Н.Ю., Платонова Н.М., Молашенко Н.В. и др. Эндокринные аспекты применения амиодарона в клинической практике (алгоритм наблюдения и лечения функциональных расстройств щитовидной железы) // Российский кардиологический журнал. – 2012. – № 2(94). – С. 63-71.
3. Barvalia U., Amlani B., Pathak R. Case Reports in Medicine. – Volume 2014. – Article ID 231651. – 6 pages. doi.org/10.1155/2014/231651.
4. Bogazzi F., Tomisti L., Di Bello V., Martino E. Amiodaron-induced thyrotoxicosis // G. Ital. Cardiol (Rome). – 2017. – 18 (3). – P. 219-229. doi: 10.1714 / 2674.27399.
5. Czarnywojtek A., Plasinska M., Zgorzalewicz-Stachowiak M. et al. Dysfunction of the thyroid gland during amiodarone therapy: a study of 297 cases // Therapeutics and Clinical Risk Management. – 2016. – 12. – P. 505-513.
6. Takeuchi D., Honda K., Shinohara T. et al. Incidence, clinical course, and risk factors of amiodaron-induced thyroid dysfunction in Japanese adults with congenital heart disease // Circ J. – 2015. – 79. – P. 1828-1834. doi 10.1253/circj. CJ-15-0042.
7. Egloff M., Philippe J. Iodine excess induced thyroid dysfunction // Rev Med Suisse. – 2016. – Apr 20. – 12 (515). – P. 804-809.
8. Jabrocka-Hybel A., Bednarczuk T., Bartalena L. et al. Amiodaron and the thyroid // Endokrinologia Polska. – 2015. – 66 (2). – P. 176-186. doi: 10.5603/EP.2015.0025.
9. Kahaly G.J., Dillman W.H. Thyroid hormone action in the heart // Endocr Rev. – 2005. – 26. – P. 704-728.
10. Maqdasy S., Batisse-Lignier M., Auclair C. et al. Amiodaron-induced thyrotoxicosis recurrence after Amiodaron reintroduction // Am J Cardiol. – 2016. – 117(7). – P. 1112-1116. doi: 10/1016/amjcard.2016.01.03.
11. Patel N.R., Tamara L.A., Lee H. 99mTc Sestamibi thyroid scan in amiodaron-induced thyrotoxicosis type 1 // Clin. Nucl. med. – 2016. – 41(7). – P. 566-567. doi: 10/1097/RLU.00000000000012438.
12. Rajeswaran C., Shelton R.F., Gilbey S.G. Management of amiodaron-induced thyrotoxicosis // Swiss med wky. – 2003. – 133. – P. 579-585.
13. Salvatore D., Davies T.F., Schlumberger M. et al. Thyroid physiology and diagnostic evaluation of patients with thyroid disorders. In Melmed S., Polonsky K.S., Larsen P.R., Kronenberg H.M. editors / Williams textbook of endocrinology. – 12th edition. Elsevier sounders. – 1013. – P. 327-405.
14. Wang J., Zhang R. Evaluation of 99mTc-MIBI in thyroid gland imaging for the diagnosis of amiodaron-induced thyrotoxicosis // Br J Radiol. – 2017. – 90 (1071): 20160836. doi: 10.1259/bjr.20160836.
15. Zhong B., Wang Y., Wang Z. Environmental iodine content, female sex and age are associated with new-onset amiodaron-induced hypothyroidism: a systematic review and meta-analysis of adverse reactions of amiodaron on the thyroid // Cardiology. – 2016. – 134(3). – P. 366-371. Doi: 10.1159/000444578.
16. Zhu L., Zainudin S.B., Kaushik M. et al. Plasma exchange in the treatment of thyroid storm secondary to type II amiodaron-induced thyrotoxicosis // Endocrinol Diabetes Metab Case Rep. – 2016. – 160039. doi: 10.1530/EDM-16-16-0039.