



¹ Национальный
медицинский
исследовательский
центр эндокринологии

² Московский
государственный
медико-
стоматологический
университет
им. А.И. Евдокимова

Амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз: подходы к диагностике и лечению

Н.М. Платонова¹, Е.В. Бирюкова²

Адрес для переписки: Елена Валерьевна Бирюкова, lena@obsudim.ru

Амиодарон – высокоэффективный препарат для лечения разных видов аритмий. Препарат отличается высокой липофильностью, поэтому в больших количествах накапливается в различных тканях. В связи с этим его применение может вызвать ряд побочных эффектов, в том числе нарушение функции щитовидной железы.

В статье рассматриваются этиопатогенез, клинические особенности, современные методы диагностики амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза (АИТ), тактика лечения, обусловленная типом АИТ.

Ключевые слова: щитовидная железа, амиодарон, амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз, нарушение ритма сердца, тиреостатики, преднизолон

Амиодарон – антиаритмический препарат третьего класса, который широко используется в кардиологической практике [1]. Препарат обладает фармакологическими свойствами, характерными для всех четырех классов антиаритмических средств. Этим обусловлена его эффективность у пациентов с желудочковыми и наджелудочковыми нарушениями ритма сердца, не ответивших на терапию другими препаратами [2, 3].

Однако у ряда больных амиодарон оказывает влияние на функцию щитовидной железы (ЩЖ) [4]. Высвобождаемый из препарата йод приводит к переизбытку данного химического элемента в организме. Взаимодействие с рецепторами тиреоидных гормонов, снижение эффекта трийодтиронина (Т3) на кардиомиоциты, цитотоксичес-

кое действие также определяют эффекты амиодарона на ЩЖ [5–7]. Необходимо отметить характерную особенность амиодарона и его метаболитов – длительный период полувыведения.

Дисфункция ЩЖ, развивающаяся у части пациентов при использовании амиодарона, становится серьезной клинической проблемой – отказ от применения препарата, особенно когда он назначается по жизненным показаниям.

В настоящей публикации обобщены данные последних исследований, посвященных выявлению предикторов и особенностей развития амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза (АИТ), по его диагностике и лечению.

Этиология и патогенез

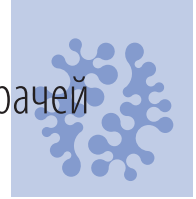
Амиодарон – жирорастворимое производное бензофурана. Он

содержит 37% йода (75 мг йода в таблетке по 200 мг), структурно схож с гормонами ЩЖ, но не обладает их свойствами [8, 9]. При метаболизме из 200 мг препарата высвобождается примерно 6–9 мг неорганического йода. Это в 50–100 раз превышает суточную потребность. Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения таковая составляет 150–200 мкг. Значительная часть препарата связывается с белками и липидами.

Амиодарон отличается высокой липофильностью и большим объемом распределения (60 л), вследствие чего накапливается во многих тканях (особенно в жировой) и имеет длительное антиаритмическое действие. Биодоступность амиодарона после перорального приема составляет 30–80%.

При длительном пероральном приеме амиодарона, когда создается тканевое депо, период полувыведения препарата и его активного метаболита дизэтиламиодарона (ДЭА) может достигать более 100 дней (амиодарон, ДЭА – $52 \pm 23,7$ и $61,2 \pm 31,2$ дня соответственно) [8]. В целом период полувыведения амиодарона подвержен значительным межличностным колебаниям.

После прекращения приема амиодарона его выведение из организма продолжается еще несколько месяцев. Поскольку препарат медленно накапливается в тканях и так же медленно выводится



из них, концентрация йода нормализуется только через шесть – девять месяцев после его отмены.

Длительный период полувыведения повышает риск медикаментозных осложнений, в частности амиодарон-индуцированных тиреопатий. Повышение соотношения ДЭА/амиодарон в плазме отмечается при развитии тиреотоксикоза, его снижение – при гипотиреозе, что доказывает превалирующую роль ДЭА при АИТ. Это может служить предиктором тиреоидной дисфункции [10].

Большую роль в реакции нормально функционирующей ЩЖ на избыточное поступление йода играет транзитный эффект Вольфа – Чайкова. За счет данного механизма блокируется органификация йодидов, образование тироксина (Т4) и Т3 на молекуле тиреоглобулина (ТГ). В результате в течение двух-трех недель незначительно повышается концентрация тиреотропного гормона (ТТГ) и снижается уровень Т4. Далее из-за «ускользания» ЩЖ от этого феномена, по-видимому вследствие уменьшения экспрессии белка-переносчика йода – натрий-йодного симпортера, концентрация йодидов в органе снижается, блок устраняется, а синтез тиреоидных гормонов нормализуется [11].

При патологии ЩЖ нарушаются процессы физиологической саморегуляции, что, возможно, приводит к утрате эффекта Вольфа – Чайкова.

При длительном приеме амиодарона функционирование системы «гипоталамус – гипофиз – ЩЖ» изменяется посредством несколь-

ких механизмов [12, 13], индуцированных как йодом, так и специфическими свойствами препарата (табл. 1) [8].

Амиодарон подавляет активность 5'-дейодиназы 1-го типа в периферических тканях, уменьшает конверсию Т4 в Т3, что приводит к снижению сывороточного уровня свободного Т3 и повышению уровня свободного Т4 (эутиреоидная гипертироксинемия) [14]. Эутиреоидная гипертироксинемия встречается примерно у трети пациентов, получающих амиодарон. Эти изменения в отличие от АИТ не требуют коррекции. Следует напомнить, что диагноз АИТ не должен основываться только на обнаружении повышенных значений свободного Т4. Применение амиодарона нередко приводит к изменению концентрации ТТГ в сыворотке крови. За счет подавления активности 5'-дейодиназы 2-го типа уменьшается образование Т3 в гипофизе, что сопровождается клинически незначимым повышением уровня ТТГ.

На клеточном уровне амиодарон вследствие структурного сходства с Т3 действует как антагонист тиреоидных гормонов. Наиболее активный метаболит амиодарона ДЭА – как конкурентный ингибитор присоединения Т3 к альфа-1-Т3-рецептору и как неконкурентный ингибитор бета-1-Т3-рецептора. Известно, что альфа-1-Т3-рецепторы представлены преимущественно в сердечной и скелетной мускулатуре, бета-1-Т3-рецепторы – в печени, почках и мозге. Снижение поступления Т3 в кардиомиоциты оказывает выраженный антиаритми-

ческий эффект за счет изменения экспрессии генов ионных каналов и других функциональных белков [7, 15, 16].

Длительное применение амиодарона приводит к значительному снижению плотности бета-адренергических рецепторов и урежению частоты сердечных сокращений. При этом плотность альфа-адренергических рецепторов и содержание в сыворотке Т3 не изменяются.

Амиодарон также оказывает прямое воздействие на ионные каналы – ингибирует Na-K-АТФазу. Препарат блокирует несколько ионных токов на мембране кардиомиоцита, в частности выход ионов К во время фаз реполяризации, а также вход ионов Na и Са [15, 16].

Помимо вышеописанных эффектов амиодарон и ДЭА обладают цитотоксическим действием на ЩЖ. Об этом свидетельствуют нарушение нормальной архитектуры тиреоидной ткани, некроз и апоптоз, наличие включений, отложение липофусцина и расширение эндоплазматической сети [17].

Снижение активности антиоксидантных систем, которое, возможно, является следствием мутации генов, приводит к повышению окислительного стресса, некрозу/апоптозу клеток и массивной интерстициальной воспалительной реакции. Йод-индуцированная цитотоксичность рассматривается как один из механизмов развития АИТ 2 типа. У лиц с генетической предрасположенностью к развитию аутоиммунных заболеваний, таких как

Таблица 1. Механизмы влияния амиодарона на ЩЖ

№ п/п	Описание механизма
1	Подавление активности 5'-дейодиназы 1-го типа, как следствие уменьшение конверсии Т4 в свободный Т3 в периферических тканях, конверсии реверсивного Т3 в 3,3'-дийодотиронин (Т2) и снижение клиренса Т4 и реверсного Т3
2	Ингибирование захвата периферическими тканями ТГ
3	Подавление активности 5'-дейодиназы 2-го типа в гипофизе, как следствие увеличение уровня ТТГ
4	Подавление взаимодействия Т3 с клеточными рецепторами
5	Снижение числа активных бета-адренорецепторов, ослабление адренергических эффектов Т3
6	Прямое токсическое действие на фолликулярные клетки ЩЖ

Эндокринология



тиреоидит Хашимото, болезнь Грейвса, окислительный стресс способствует манифестации аутоиммунного воспаления (АИТ 1 типа).

Нарушение функции ЩЖ на фоне терапии амиодароном отмечается у 15–20% пациентов. Установлено, что у половины пациентов, у которых развились амиодарон-индуцированные тиреопатии, изначально отмечались субклинические тиреотоксикоз или гипотиреоз, которые являются предикторами нарушений [18]. Поэтому, если у пациента диагностирован субклинический тиреотоксикоз вследствие диффузного токсического зоба или токсического узлового/многоузлового зоба, до инициирования антиаритмической терапии (назначения амиодарона) рекомендуется радикальное лечение (радиоiodтерапия (РИТ) или оперативное вмешательство).

Классификация и диагностика

Тиреотоксикоз на фоне приема амиодарона наиболее часто встречается у пациентов, проживающих в йододефицитных регионах, в то время как гипотиреоз – в йодообеспеченных. В исследованиях, проведенных на территориях с умеренно низким (Западная Тоскана, Италия) и нормальным потреблением йода (Массачусетс, США), распространенность АИТ составила около 10 и 2% соответственно, амиодарон-индуцированного гипотиреоза (АИГ) – 5 и 22% соответственно. В то же время обследование пациентов в Голландии, в областях с достаточным потреблением йода, продемонстрировало, что распространенность тиреотоксикоза, развившегося вследствие приема амиодарона, была в два раза выше, чем гипотиреоза. Согласно статистике, АИГ обнаруживается у 6% пациентов, АИТ – у 0,003–15,0% [19]. Тиреотоксикоз может развиваться в первые месяцы лечения, через несколько лет терапии, а также через несколько месяцев после ее отмены. Между началом приема амиодарона и развитием тиреотоксикоза может проходить три года.

В зависимости от механизма патогенеза выделяют [20, 21]:

- 1) АИТ 1 типа – чаще развивается у лиц с исходной патологией ЩЖ, включая узловой зоб, функциональную автономию или субклинический вариант диффузного токсического зоба. Йод, высвобождаемый из препарата, приводит к повышению синтеза тиреоидных гормонов в зонах автономии в железе или запускает существующий аутоиммунный процесс;
- 2) АИТ 2 типа – обычно развивается у пациентов без предшествующих или сопутствующих заболеваний ЩЖ. Патология обусловлена деструктивными процессами в ЩЖ вследствие действия амиодарона, а также йода (форма лекарственного тиреоидита) и выходом ранее синтезированных гормонов в системный кровоток [22];
- 3) тиреотоксикоз смешанного типа (сочетание АИТ 1 и 2 типов) – как правило, диагностируется ретроспективно, в ходе исследования послеоперационного материала ткани ЩЖ или исходя из клиники заболевания (тяжесть тиреотоксикоза, отсутствие эффекта от приема тиреостатиков или преднизолона). Вследствие антиадренергической активности амиодарона и его блокирующего влияния на конверсию Т4 в Т3 классические симптомы тиреотоксикоза – зоб, потливость, тремор рук, снижение массы тела – могут быть выражены незначительно или отсутствовать. Серьезную опасность представляет действие избытка тиреоидных гормонов на сердечно-сосудистую систему: ухудшение течения предшествующих аритмий, учащение приступов стенокардии, появление или усиление признаков сердечной недостаточности [22]. Повышенная чувствительность кардиомиоцитов к адренергической стимуляции при тиреотоксикозе может увеличивать частоту желудочковых аритмий, особенно у пациентов с предшествующей сердечной патологией. Тиреоидные гор-

моны непосредственно влияют на электрофизиологические свойства предсердных миоцитов, при избыточном их количестве способствуют развитию фибрилляции предсердий [23]. При недиагностированном и длительно существующем тиреотоксикозе может развиваться синдром дилатационной кардиомиопатии, проявляющийся снижением насосной функции сердца и сердечной недостаточностью [24].

Ухудшение течения аритмий у пациентов, принимающих амиодарон, является показанием для оценки функционального состояния ЩЖ.

Диагностика тиреотоксикоза основывается на определении уровня ТТГ в сыворотке крови с помощью радиоиммунометрического анализа третьего поколения. Уровень ТТГ за нижней границей нормы свидетельствует о развитии тиреотоксикоза. При манифестном тиреотоксикозе снижение уровня ТТГ сопровождается повышением уровня свободного Т4, нормальным или повышенным уровнем свободного Т3. При субклиническом варианте дисфункции уровня свободного Т4 и Т3 остаются в пределах нормы. Исследование свободного Т3 проводят, если уровень свободного Т4 не превышает нормальных значений.

Для выбора правильной тактики ведения пациентов важно дифференцировать две формы АИТ (табл. 2) [25]. Для АИТ 1 типа помимо изменений уровня ТГ, ТТГ и определения повышенного титра тиреоидных антител (в случае манифестации диффузного токсического зоба) характерен нормальный или повышенный захват радиоактивного йода. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) с доплерографией выявляются признаки сопутствующей патологии: узловой зоб или аутоиммунное заболевание ЩЖ с нормальным или повышенным кровотоком.

АИТ 2 типа обычно развивается на фоне интактной ЩЖ. Отличительная особенность этих форм – тяжесть тиреотоксикоза, в том



Таблица 2. Особенности АИТ 1 и 2 типов

Показатель	АИТ 1 типа	АИТ 2 типа
Исходная патология ЩЖ	Есть	Нет
Пальпация ЩЖ	Узловой или диффузный зоб	Норма или небольшой зоб, чувствительный при пальпации
Цветовое доплеровское картирование при УЗИ	Кровоток выражен умеренно	Кровоток отсутствует
Патогенетический механизм	Йод, высвобождаемый из препарата, приводит к чрезмерному синтезу и секреции тиреоидных гормонов, аналогичен феномену «йод-Базедов»	Чрезмерное высвобождение тиреоидных гормонов вследствие деструкции ткани ЩЖ
Лабораторные показатели	Выраженное повышение уровней свободных Т4 и Т3, антитела к рецептору ТТГ при диффузном токсическом зобе	Преимущественное повышение свободного Т4
Соотношение Т4/Т3	< 4	> 4
Сцинтиграфия с Тс99 – МИБИ	Очаговое или диффузное накопление РФП	Нет захвата РФП
Терапия	Тиреостатики	Глюкокортикостероиды
Гипотиреоз после лечения	Нет	Есть

числе развитие болевых форм, клинически похожих на подострый тиреоидит. При исследовании с радиоактивным йодом отмечается снижение накопления препарата в железе. В биоптате ЩЖ, полученном при тонкоигольной биопсии или после хирургического вмешательства, обнаруживаются большое количество коллоида, инфильтрация макрофагами, деструкция тиреоцитов. Часто отсутствует или снижен кровоток в ЩЖ, что определяется при проведении УЗИ с доплерографией, в лабораторных анализах – антитела к тиреоидной пероксидазе, ТГ, антитела к рецептору ТТГ не определяются.

Лечение

Лечение зависит от типа АИТ и требует индивидуального подхода (рисунок) [26].

Учитывая, что амиодарон назначается при тяжелых, жизнеугрожающих нарушениях сердечного ритма, решение о продолжении приема или об отмене препарата принимается кардиологом.

В задачу эндокринолога входит проведение коррекции выявленных нарушений ЩЖ для сохранения антиаритмического эффекта препарата.

Для лечения тиреотоксикоза в нашей стране применяют тионамиды, глюкокортикостероиды, РИТ, оперативное вмешательство, за рубежом – еще блокаторы поступления йода в ЩЖ – перхлорат калия.

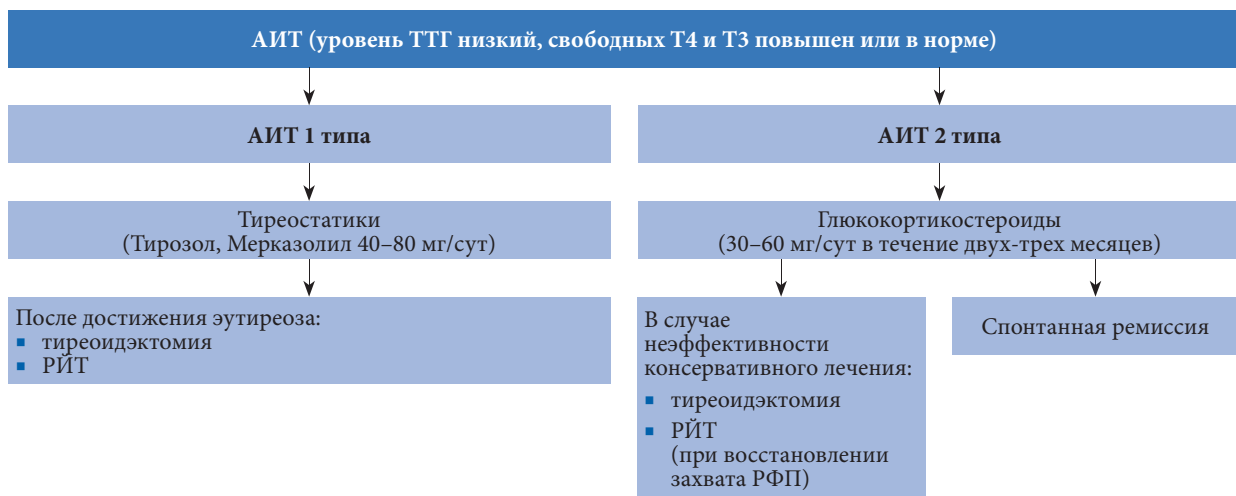
При АИТ 1 типа выбор делается в пользу тионамидов. Ввиду высокого интратиреоидного содержания йода для подавления синтеза тиреоидных гормонов, как правило, рекомендуются большие дозы тиреостатиков (Карбимазол или Метизол 40–80 мг/сут). Длительная терапия высокими дозами тионамидов обычно необходима пациентам, которые продолжают получать амиодарон по жизненным показаниям. Ряд авторов предпочитают продолжать терапию поддерживающими дозами тиреостатиков в течение всего периода лечения амиодароном для того, чтобы полностью или частично блокировать синтез ТГ [27]. АИТ 2 типа является самолимитирующимся заболеванием, то есть через несколько месяцев после отмены препарата функция ЩЖ восстанавливается и нарушение может разрешиться спонтанно. У 17% пациентов развивается гипотиреоз, в том числе транзиторный, что требует динамического

наблюдения. Для лечения АИТ 2 типа, вызванного деструкцией ЩЖ, назначают глюкокортикостероиды, в частности преднизолон 30–60 мг/сут, с постепенным снижением дозы и отменой препарата после нормализации уровня свободного Т4. Курс лечения может продолжаться до трех месяцев, отмена глюкокортикостероидов в более ранние сроки может привести к рецидиву тиреотоксикоза [28, 29]. Более упорное течение может свидетельствовать о тиреотоксикозе смешанного типа [28].

При тяжелом течении тиреотоксикоза (обычно при сочетании двух форм) используют комбинацию тионамида и глюкокортикостероида (тиамазол 40–80 мг/сут и преднизолон 40–60 мг/сут) [28]. В случае быстрого эффекта от назначенной терапии можно предположить преобладание деструктивного процесса, в дальнейшем отменить тиамазол. Если же клинический эффект развивается медленно, значит, преобладает АИТ 1 типа, что требует продолжения лечения тиамазолом и постепенного снижения дозы преднизолона до полной его отмены.

В случае неэффективности консервативного лечения АИТ некоторым пациентам может

эндокринология



Алгоритм лечения

потребуется хирургическое вмешательство – тотальная тиреоидэктомия [30]. При аритмиях, представляющих угрозу для жизни, быстрое восстановление эутиреоза может быть достигнуто сеансами плазмафереза с последующей тиреоидэктомией [31]. Рядом авторов в качестве альтернативного радикального метода лечения АИТ у пациентов с тяжелой сердечной патологией, которым необходимо продолжить прием амиодарона по жизненным показаниям, рекомендуют терапию радиоактивным йодом [32].

Если амиодарон назначается для первичной или вторичной профилактики фатальных желудочковых нарушений ритма сердца или его отмена невозможна по иным причинам (любые формы аритмий,

протекающих с тяжелой клинической симптоматикой и не устраняющихся другими средствами антиаритмической терапии), компенсацию тиреотоксикоза проводят на фоне продолжения приема амиодарона.

Важно помнить, что перед началом терапии амиодароном необходимо тщательное исследование функции ЩЖ. В дальнейшем на фоне приема препарата такое исследование проводится не реже одного раза в шесть месяцев и при ухудшении течения аритмии. Субклинический или манифестный тиреотоксикоз вследствие автономно функционирующих аденом ЩЖ или диффузного токсического зоба требует превентивной РИТ или струмэктомии перед началом приема амиодарона.

Заключение

Исследования последних лет позволили оптимизировать лечение пациентов с тиреотоксикозом, развившимся на фоне приема амиодарона. Для выбора тактики лечения принципиально важно определить тип АИТ. При АИТ 1 типа эффективны тиреостатики, АИТ 2 типа – глюкокортикостероиды. Смешанные формы заболевания требуют комбинированного лечения этими лекарственными средствами. В случае невозможности фармакотерапии следует рассмотреть вопрос об оперативном лечении или РИТ. Вопрос об отмене или продолжении лечения амиодароном должен решаться индивидуально при участии кардиолога и эндокринолога. ❁

Литература

1. Singh B.N. Review Amiodarone as paradigm for developing new drugs for atrial fibrillation // J. Cardiovasc. Pharmacol. 2008. Vol. 52. № 4. P. 300–305.
2. Голицын С.П. Принципы фармакотерапии желудочковых нарушений ритма сердца // Клиническая фармакология и терапия. 1997. Т. 6. № 3. С. 14–16.
3. Vassallo P., Trohman R.G. Prescribing amiodarone: an evidence-based review of clinical indications // JAMA. 2007. Vol. 298. № 11. P. 1312–1322.
4. Bogazzi F., Tomisti L., Bartalena L. et al. Amiodarone and the thyroid: a 2012 update // J. Endocrinol. Invest. 2012. Vol. 35. № 3. P. 340–348.
5. Van Beeren H.C., Bakker O., Wiersinga W.M. Desethylamiodarone is a competitive inhibitor of the binding of thyroid hormone to the thyroid hormone alpha 1-receptor protein // Mol. Cell. Endocrinol. 1995. Vol. 112. № 1. P. 15–19.
6. Stoykov I., van Beeren H.C., Moorman A.F. et al. Effect of amiodarone and dronedarone administration in rats on thyroid hormone-dependent gene expression in different cardiac components // Eur. J. Endocrinol. 2007. Vol. 156. № 6. P. 695–702.
7. Basaria S., Cooper D.S. Amiodarone and the thyroid // Am. J. Med. 2005. Vol. 118. № 7. P. 706–714.
8. Narayana S.K., Woods D.R., Boos C.J. Management of amiodarone-related thyroid problems // Ther. Adv. Endocrinol. Metab. 2011. Vol. 2. № 3. P. 115–126.
9. Hen K., Czarnywojtek A., Stangierski A. et al. Effect of amiodarone on the thyroid function and safety of the therapy – what's new // Przegl. Lek. 2012. Vol. 69. № 10. P. 1135–1139.



10. Yamato M., Wada K., Fujimoto M. et al. Association between N-desethylamiodarone/amiodarone ratio and amiodarone-induced thyroid dysfunction // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2017. Vol. 73. № 2. P. 289–296.
11. Martino E., Bartalena L., Bogazzi F., Braverman L.E. The effects of amiodarone on the thyroid // *Endocr. Rev.* 2001. Vol. 22. № 2. P. 240–254.
12. Ahmed S., Van Gelder I.C., Wiesfeld A.C. et al. Determinants and outcome of amiodarone-associated thyroid dysfunction // *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*. 2011. Vol. 75. № 3. P. 388–394.
13. Mosher M.C. Amiodarone-induced hypothyroidism and other adverse effects // *Dimens. Crit. Care Nurs.* 2011. Vol. 30. № 2. P. 87–93.
14. Maseeh-uz-Zaman, Fatima N., Sajjad Z. Amiodarone therapy: don't forget thyroid // *J. Pak. Med. Assoc.* 2012. Vol. 62. № 3. P. 268–272.
15. Goldschlager N., Epstein A., Naccarelli G. et al. Practical guidelines for clinicians who treat patients with amiodarone. Practice Guidelines Subcommittee, North American Society of Pacing and Electrophysiology // *Arch. Intern. Med.* 2000. Vol. 160. № 12. P. 1741–1748.
16. Bogazzi F., Bartalena L., Gasperi M. The various effects of amiodarone on thyroid function // *Thyroid*. 2001. Vol. 11. № 5. P. 511–519.
17. Poncin S., Gerard A.C., Boucquey M. et al. Oxidative stress in the thyroid gland: from harmlessness to hazard depending on the iodine content // *Endocrinology*. 2008. Vol. 149. № 1. P. 424–433.
18. Benjamins S., Dullaart R.P., Sluiter W.J. et al. The clinical value of regular thyroid function tests during amiodarone treatment // *Eur. J. Endocrinol.* 2017. Vol. 177. № 1. P. 9–14.
19. Weber G., Rabbiosi S., Zamproni I., Fugazzola L. Genetic defects of hydrogen peroxide generation in the thyroid gland // *J. Endocrinol. Invest.* 2013. Vol. 36. № 4. P. 261–266.
20. Egloff M., Philippe J. Iodine excess induced thyroid dysfunction // *Rev. Med. Suisse.* 2016. Vol. 12. № 515. P. 804–809.
21. Rozycka-Kosmalska M., Michalak R., Kosmalski M. et al. Clinical procedure in amiodarone-induced thyroid dysfunction // *Pol. Merkur. Lekarski.* 2016. Vol. 40. № 235. P. 46–52.
22. Barvalia U., Amlani B., Pathak R. Amiodarone-induced thyrotoxic thyroiditis: A diagnostic and therapeutic challenge // *Case Rep. Med.* 2014. Vol. 2014. ID 231651.
23. Brooks M.J., Pattison D.A., Teo E.P. et al. Amiodarone-induced destructive thyroiditis associated with coronary artery vasospasm and recurrent ventricular fibrillation // *Eur. Thyroid J.* 2013. Vol. 2. № 1. P. 65–67.
24. Yiu K.H., Jim M.H., Siu C.W. et al. Amiodarone-induced thyrotoxicosis is a predictor of adverse cardiovascular outcome // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2009. Vol. 94. № 1. P. 109–114.
25. Jabrocka-Hybel A., Bednarczuk T., Bartalena L. et al. Amiodarone and the thyroid // *Endokrynologia Polska.* 2015. Vol. 66. № 2. P. 176–196.
26. Danzi S., Klein I. Amiodarone-induced thyroid dysfunction // *J. Intensive Care Med.* 2015. Vol. 30. № 4. P. 179–185.
27. Tomisti I., Rossi G., Bartalena L. et al. The onset time of Amiodarone-induced thyrotoxicosis (AIT) depends on AIT type // *Eur. J. Endocrinology.* 2014. Vol. 171. № 3. P. 363–368.
28. Bogazzi F., Tomisti L., Di Bello V., Martino E. Amiodarone-induced thyrotoxicosis // *G. Ital. Cardiol. (Rome)*. 2017. Vol. 18. № 3. P. 219–229.
29. Markou K., Georgopoulos N., Kyriazopoulou V., Vagenakis A.G. Iodine-Induced hypothyroidism // *Thyroid*. 2001. Vol. 11. № 5. P. 501–510.
30. Williams M., Lo Gerfo P. Thyroidectomy using local anaesthesia in critically ill patients with amiodarone-induced thyrotoxicosis: a review and description of the technique // *Thyroid*. 2002. Vol. 12. № 6. P. 523–525.
31. Yamamoto J., Dostmohamed H., Schacter I. et al. Preoperative therapeutic apheresis for severe medically refractory amiodarone-induced thyrotoxicosis: a case report // *J. Clin. Apher.* 2014. Vol. 29. № 3. P. 168–170.
32. Czarnywojtek A., Plazinska M.T., Zgorzalewicz-Stachowiak M. et al. Dysfunction of the thyroid gland during amiodarone therapy: a study of 297 cases // *Ther. Clin. Risk Manag.* 2016. Vol. 12. P. 505–513.

Amiodarone-Induced Thyrotoxicosis: Approaches to Diagnosis and Treatment

N.M. Platonova¹, Ye.V. Biryukova²

¹ National Research Medical Center of Endocrinology

² A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Contact person: Yelena Valeryevna Biryukova, lena@obsudim.ru

Amiodarone is a highly effective drug for the treatment of different types of arrhythmias. It is characterized by high lipophilicity, that's why it accumulates in various tissues in large quantities. The use of the drug can cause a number of side effects, including dysfunction of the thyroid gland.

The article discusses etiopathogenesis, clinical features, modern methods of diagnostics in amiodarone-induced thyrotoxicosis (AIT). Treatment tactics is being determined by the type of AIT.

Key words: thyroid gland, amiodarone, amiodarone-induced thyrotoxicosis, heart rhythm disturbance, thyreostatics, prednisolone

Эндокринология