



<https://doi.org/10.34883/PI.2025.28.4.008>



Каленчиц Т.И.¹, Кабак С.Л.¹✉, Ялонецкий И.З.²

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² 6-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь

Агранулоцитоз как осложнение тиреостатической терапии: клинический случай

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, редактирование, написание текста – Каленчиц Т.И., Кабак С.Л.; сбор материала и его обработка – Ялонецкий И.З.

Финансирование: исследование проведено без спонсорской поддержки.

Подана: 26.05.2025

Принята: 12.08.2025

Контакты: kabakmorph@gmail.com

Резюме

В статье описан случай побочного действия тиреостатика тиамазола (группа тионамидов). Препарат в дозе 30 мг/сут был назначен для лечения манифестного тиреотоксикоза средней степени тяжести. Через 14 дней после начала лечения на основании изменений в общем анализе крови (нейтрофилы сегментоядерные – 0, лейкоциты – $0,4 \times 10^9/\text{л}$, тромбоциты – $46 \times 10^9/\text{л}$, гемоглобин – 103 г/л) у пациента были диагностированы лейкопения с агранулоцитозом, анемия легкой степени и тромбоцитопения. Это послужило основанием для отмены тирозола и назначения филграстима. Через 21 день было зафиксировано некоторое улучшение показателей периферической крови. На фоне агранулоцитоза у пациента появились признаки гнойно-некротической ангины и язвенного стоматита, для лечения которых были использованы антибиотики и проводилась трансфузионная терапия. Компенсированное состояние по гормональному статусу было зафиксировано у пациента на 18-й день пребывания в стационаре на фоне приема больших доз метилпреднизолона.

Таким образом, при назначении медикаментозной терапии манифестного гипертиреоза нужно учитывать вероятность развития гематологических осложнений. Клиницисты всех специальностей должны исключать агранулоцитоз – опасное для жизни осложнение у любого пациента с симптомами острого инфекционного заболевания на фоне антитиреоидной терапии.

Ключевые слова: тирозол, агранулоцитоз, лейкопения, тромбоцитопения, тиреотоксикоз

Kalenchic T.¹, Kabak S.¹✉, Yalonetski I.²

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

² 6th City Clinical Hospital, Minsk, Belarus

Agranulocytosis as a Complication of Thyrostatic Therapy: a Case Report

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept and design of the study, editing, writing the text – Kalenchic T., Kabak S.; collection of material and its processing – Yalonetski I.

Funding: The study was conducted without sponsorship.

Submitted: 26.05.2025

Accepted: 12.08.2025

Contacts: kabakmorph@gmail.com

Abstract

This article describes a case of an adverse reaction to the thyrostatic drug thiamazole (a thionamide derivative). The drug was prescribed at a dose of 30 mg/day for the treatment of moderate overt thyrotoxicosis. Fourteen days after initiation of therapy, a complete blood count revealed severe hematological abnormalities (segmented neutrophils – 0, leukocytes – $0.4 \times 10^9/L$, platelets – $46 \times 10^9/L$, hemoglobin – 103 g/L), leading to a diagnosis of leukopenia with agranulocytosis, mild anemia, and thrombocytopenia. Consequently, thiamazole was discontinued, and filgrastim was administered. Partial improvement in peripheral blood counts was observed after 21 days. However, agranulocytosis was complicated by purulent-necrotic tonsillitis and ulcerative stomatitis, requiring antibiotic therapy and transfusion support. Hormonal compensation was achieved on the 18th day of hospitalization with high-dose methylprednisolone. This case highlights the importance of close hematological monitoring during antithyroid therapy. Agranulocytosis is a life-threatening complication that must be ruled out in any patient presenting with acute infectious symptoms while receiving thyrostatic treatment.

Keywords: thiamazole, agranulocytosis, leukopenia, thrombocytopenia, thyrotoxicosis

■ ВВЕДЕНИЕ

Манифестный гипертиреоз является распространенным синдромом, для которого характерно повышение уровня Т4 и/или Т3 на фоне снижения содержания ТТГ [1]. Его глобальная распространенность в йододостаточных популяциях составляет 0,2–1,3%. В Европе частота встречаемости гипертиреоза достигает 0,75%, а годовая заболеваемость – 51 случай на 100 000 человек в год [2]. Наряду с радиоiodтерапией и тиреоидэктомией, для лечения заболевания, связанного с избыточной продукцией гормонов щитовидной железы, используется длительное назначение тиреостатиков [3]. Традиционно применяются препараты из группы тионамидов, такие как пропилтиоурацил и тиамазол [4]. С помощью этих препаратов у 50% пациентов удается добиться стойкой ремиссии. Однако тиреостатики в ряде случаев вызывают



нежелательные последствия, включая аллергические кожные реакции, изменение клеточного состава крови, а также поражение печени [5]. Их побочный гематологический эффект может варьировать в диапазоне от умеренной лейкопении до агранулоцитоза, тромбоцитопении, панцитопении и апластической анемии [6].

При умеренной лейкопении общее число лейкоцитов составляет $<4 \times 10^9/\text{л}$. При нейтропении абсолютное количество нейтрофилов не превышает $1,5 \times 10^9/\text{л}$, а при агранулоцитозе оно $<0,5 \times 10^9/\text{л}$ [5, 7]. Агранулоцитоз, индуцированный тиреостатиками, считается редким, но грозным осложнением их применения из-за повышенной восприимчивости пациентов к бактериальным и грибковым инфекциям [7]. Основные клинические проявления агранулоцитоза – высокая температура, боль в горле, усиливающаяся при глотании, а также афтозный стоматит [5, 8]. У пациентов часто диагностируются острый фарингит, тяжелая пневмония, аноректальные и кожные инфекции, а в 15% случаев агранулоцитоз может протекать бессимптомно [5].

По результатам 30-летнего наблюдения пациентов, которым назначался тиреостатик тиамазол, Nakamura et al. [9] установили, что распространенность агранулоцитоза у них составила 0,2–0,5%. При этом средний возраст дебюта заболевания был равен $43,4 \pm 15,2$ года, а факторами риска были женский пол, возраст старше 50 лет и доза препарата более 40 мг/сут.

В статье представлено описание клинического случая агранулоцитоза, индуцированного приемом тиамазола у пациента, госпитализированного в кардиологическое отделение.

Клинический случай

Пациент С., 42 года, находился на стационарном лечении в кардиологическом отделении 6-й городской клинической больницы г. Минска с 31.03.2025 по 06.05.2025 (повторная госпитализация). С 25.04 по 02.05.2025 пациент находился в отделении интенсивной терапии. Диагноз при поступлении: ИБС, пароксизм фибрилляции предсердий неуставленного срока давности. В анамнезе тиреотоксикоз с 2021 года. Тиамазол в дозе 20–30 мг принимал нерегулярно, а с ноября 2024 года прием препарата прекратил полностью. Наследственность по эндокринной патологии не отягощена. Пациент отмечает снижение веса и анемию средней тяжести, по поводу которой принимал препараты железа. Состояние ухудшилось накануне госпитализации. Появились частое сердцебиение и слабость при физической нагрузке, повысилось артериальное давление. Объективно при поступлении: температура $36,6^\circ\text{C}$; пульс 105 уд/мин, аритмичный; артериальное давление 165/90 мм рт. ст.; SpO_2 98%; дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются, ЧД 18/мин. Щитовидная железа пальпаторно и визуально увеличена, безболезненная, легко смещается, плотной консистенции, узловые образования не пальпируются. На ЭКГ выявлены: фибрилляция предсердий средневолновая, тахисистолическая форма, неполная блокада правой ножки пучка Гиса. Перегрузка правого желудочка. Изменения миокарда нижней стенки.

Показатели общего анализа крови и гормонов щитовидной железы представлены в табл. 1, 2. Повышение уровней Т4 и Т3 на фоне снижения содержания ТТГ являются характерным признаком манифестного гипертиреоза, в связи с чем был возобновлен прием тиамазола в дозе 30 мг/сут.

При УЗИ щитовидной железы выявлены: ее гиперплазия, диффузные изменения, подобные аутоиммунному тиреоидиту, однородный узел с ровными контурами с повышенной эхогенностью в левой доле размером 6,7×6,4 мм.

На 14-й день пребывания в стационаре у пациента повысилась температура тела до 39,6 °С, появились боли в горле. Была выявлена гипертрофия и гиперемия небных миндалин. Заключение оториноларинголога: острый язвенно-некротический тонзиллит слева? Назначен прием амоксициллина/клавулановой кислоты по 1000 мг 2 раза в день. В тот же день появились лабораторные признаки агранулоцитоза (полное отсутствие в мазке крови сегментоядерных нейтрофилов) и тромбоцитопении

Таблица 1
Динамика показателей общего анализа крови
Table 1
Dynamics of general blood test parameters

Показатель	День пребывания									Референсное значение
	При поступлении (31.03.2025)	14-й день (14.04.25)	17-й день (17.04.25)	18-й день (18.04.25)	19-й день (19.04.25)	20-й день (20.04.25)	22-й день (22.04.25)	29-й день (29.04.25)	35-й день (05.05.25)	
Лейкоц., ×10 ⁹ /л	7,6	0,4	0,6	0,9	1,6	2,1	0,9	1,1	7,6	4–9
Тромб., ×10 ⁹ /л	157	46	15	30	13,1	16,4	21	22	105	150–450
Эр-ты, ×10 ¹² /л	4,9	4,3	4,1	4	4,3	4,1	3,2	2,9	3,5	3,8–5,7
СОЭ, мм/ч	14	40	51	57	58		34	15	2	0–15
Гем-бин, г/л	113,6	103	98	97,6	106,9	101,7	75	72	96	120–170
Нейтр. пал., %	2	0	0	0	0	0	0	3	2	1–6
Нейтр. пал., 10 ⁹ /л	0,2	0	0	0	0	0	0	0	0,2	0,04–0,57
Нейтр. сегм., %	56	5	4	3	2		2	20	54	47–72
Нейтр. сегм., 10 ⁹ /л	4,3	0	0	0	0		0	0,2	4,1	1,8–6,5
Лимф., %	29	85	86	66	78		38	67	24	19–39
Лимф., 10 ⁹ /л	2,2	0,3	0,5	0,6	1,2		0,3	0,7	1,8	1,5–4,0
Моно, %	13	7	2	5	2		2	5	11	2–11
Эоз., %	0	0	0	0	0			0	9	1–5
Баз., %				1						0–1



Таблица 2
Гормоны щитовидной железы
Table 2
Thyroid hormones

День пребывания	Показатель			
	Т3 свободный, пмоль/л	Т4 свободный, пмоль/л	ТТГ, мкМЕ/мл	Антитела к рецепторам ТТГ, МЕ/л
2-й день (01.04.2025)		64,36	0,227	
4-й день (04.04.25)	18,77	100	0,0012	
11-й день (11.04.25)		27,29		
18-й день (18.04.25)	3,06	15,61	0,007	27,82
25-й день (25.04.25)	5,48	20,92		
32-й день (02.05.25)	3,88	13,74		11,84

Примечания: референсное значение свободного Т4 12–22 пмоль/л; референсное значение свободного Т3 3,1–6,8 пмоль/л; референсное значение ТТГ 0,27–4,2 мкМЕ/мл; АТ к рТТГ > 1,89 МЕ/л – положительный результат.

(табл. 1). Диагноз агранулоцитоза и тромбоцитопении на фоне тиреотоксикоза и приема тиамазола был подтвержден специалистами ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии» после проведения стеральной пункции. Диагнозы «гемобластоз» и «миеломная болезнь» исключены. Рекомендовано лечение лейкоцимом (действующее вещество филграстим) в дозе 300 мкг 2 раза/сут и антибиотиками широкого спектра действия.

Результаты биохимического анализа крови в динамике представлены в табл. 3.

На 17-й день пребывания в стационаре решением консилиума с учетом результатов лабораторных исследований и заключения гематолога были отменены тиамазол, ривароксабан и назначен филграстим.

Еще через три дня вследствие сильно выраженных побочных действий тиреостатика пациент был направлен в Минский городской клинический онкологический центр (МГКОЦ) для хирургического лечения патологии щитовидной железы с диагнозом «болезнь Грейвса. Агранулоцитоз, анемия легкой степени, лейкопения и тромбоцитопения на фоне терапии тирозолом. Нейропеническая лихорадка. Интоксикационный синдром. Острый язвенно-некротический тонзиллит слева.

Таблица 3
Динамика показателей биохимического анализа крови
Table 3
Dynamics of biochemical blood test parameters

Показатель	День пребывания			Референсное значение
	14-й день (14.04.25)	20-й день (20.04.25)	35-й день (05.05.25)	
Мочевина, ммоль/л	22,2	10,2	6,3	2,5–8,33
С-реактивный белок, мг/л	180,65	69,19	5,76	0–6
Альбумин, г/л	29	20,4		35–50
Билирубин общий, мкмоль/л	59,8	87,8	26,5	3,4–20,5
Билирубин прямой, мкмоль/л	41,3	66,6	17,1	0–8,6
Билирубин непрямой, мкмоль/л	18,5	21,2	14,6	0–18,7
Глюкоза, ммоль/л	5,36	9,68	10,25	3,9–6,4

Лимфаденопатия. Тиреотоксическая кардиомиопатия. Пароксизм фибрилляции предсердий неустоановленного срока давности. Артериальная гипертензия 2 риск 3 Н1. Гипербилирубинемия».

Заключение специалистов МГКОЦ: в связи с выраженным воспалительным процессом по данным ларингоскопии и компенсированным состоянием по гормональному статусу хирургическое лечение противопоказано.

В связи с отказом в госпитализации в хирургический стационар пациент был повторно госпитализирован в кардиологическое отделение 6-й ГКБ. Объективно: температура тела 37,4 °С, пульс 90 уд/мин, АД 120/70 мм рт. ст., подмышечные лимфатические узлы увеличены, безболезненные. Открытие рта ограниченное и болезненное, слизистая оболочка ротовой полости и небные дужки гиперемированы, левая небная миндалина увеличена, ее верхний полюс бугристый, неровный с участками геморрагий, левая миндалина частично покрыта грязно-серым налетом. Перечисленные признаки соответствуют клинической картине острого язвенно-некротического тонзиллита. Правая миндалина без видимых изменений. ДНК вируса Эпштейна – Барр, цитомегаловируса и вируса герпеса человека 6-го типа не выявлены.

Медикаментозная терапия во время стационарного лечения включала: антикоагулянты (ривароксабан, фондапаринукс натрия [арикстра]); гипотензивные средства: метопролол, анаприлина гидрохлорид, нифедипин, периндоприл, кандесартан цилексетил; иммуномодулятор филграстим; антибиотики меропенем тригидрат, имипенем/циластатин, ципрофлоксацин; противогрибковый препарат флуконазол; ингибитор протонной помпы пантопразол натрия сесквигидрат; синтетический глюкокортикоид метилпреднизолон. Производилось переливание компонентов крови: эритроцитов, обедненных лейкоцитами, в добавочном растворе и тромбоцитов, обедненных лейкоцитами.

После 35-дневного пребывания в стационаре на фоне положительной динамики показателей общего и биохимического анализов крови, отсутствия тризма, а также по заключению оториноларинголога о наличии остаточных проявлений язвенно-некротической ангины и язвенного стоматита пациент был выписан из стационара на амбулаторное лечение. Рекомендованы наблюдение эндокринолога и госпитализация в МГКОЦ.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Через 4 месяца после прекращения приема тиреостатика тиамазола у пациента развился синдром манифестного тиреотоксикоза средней степени, который клинически проявился похудением, тахикардией (более 100 уд/мин), кратковременным нарушением ритма сердца, быстрой утомляемостью, нарушением углеводного обмена и увеличением размеров щитовидной железы. Диагноз был подтвержден низким уровнем ТТГ и повышенным содержанием в крови гормонов щитовидной железы. Уровень свободного Т4 в 4,5 раза превышал верхнюю границу нормы. Значительное повышение концентрации антител к рецепторам ТТГ на фоне увеличения размеров щитовидной железы свидетельствовало об аутоиммунной патологии (болезни Грейвса).

Для лечения тиреотоксикоза пациенту назначили тиамазол в дозе 30 мг/сут. Эта доза была определена в соответствии с клиническим протоколом «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями щитовидной железы (взрослое население)»,

утвержденным постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 85 от 21 июня 2021 г. Рекомендации Американской тиреоидной ассоциации (American Thyroid Association) при определении дозы тиреостатика предлагают принимать во внимание уровень свободного Т4. Доза от 5 до 10 мг назначается в тех случаях, когда уровень Т4 в 1,5 раза превышает верхнюю границу нормы; доза 10–20 мг, если уровень гормона в 1,5–2 раза выше верхней границы нормы; доза 30–40 мг, если его уровень в 2–3 раза превышает верхнюю границу нормы [10]. В справочнике лекарственных средств «Видаль» (https://www.vidal.ru/drugs/thyrozol__835) указано, что миелотоксичность тиамазола проявляется при назначении очень больших доз препарата (около 120 мг/сут), которые используются для купирования тиреотоксического криза.

Очень быстро, на 14-й день пребывания в стационаре, прием тиамазола привел к развитию лейкопении с агранулоцитозом (отсутствием сегментоядерных нейтрофилов в периферической крови), который считается самым частым побочным действием этого препарата. Агранулоцитоз, вызванный приемом антитиреоидных препаратов, обычно возникает в течение 1–2 месяцев после назначения, хотя его побочный эффект может быть отсроченным [11]. По данным Nakamura et al. [9], в 84,5% случаев агранулоцитоз развивается на 90-й день после начала лечения. В литературе описаны также случаи развития агранулоцитоза после 5 дней и даже более чем через 10 лет после назначения антитиреоидных препаратов [12]. Разница во времени начала заболевания может быть связана с механизмом гибели нейтрофилов: иммуноопосредованный процесс приводит к более быстрому их разрушению по сравнению с прямой токсичностью [13]. Лекарственно-индуцированный агранулоцитоз следует дифференцировать от других состояний, вызывающих поражение костного мозга [14]. В рассмотренном клиническом случае были исключены гемобластоз, миеломная болезнь, а также инфекционный моноклеоз, инфицирование вирусом иммунодефицита человека и вирусом герпеса человека 6-го типа.

Вторым по частоте встречаемости побочным действием приема препаратов для лечения тиреотоксикоза является прогрессивное снижение уровня тромбоцитов [6]. В описанном клиническом случае было зафиксировано 10-кратное уменьшение количества тромбоцитов в периферической крови.

Агранулоцитоз при приеме тиреостатиков является следствием иммуноопосредованного процесса, а также результатом прямой цитотоксичности [5, 15]. Антитиреоидные препараты или их реактивные метаболиты (гаптены) необратимо связываются с мембраной нейтрофилов, которая приобретает свойства аутоантигена [16]. Это ведет к выработке иммуноглобулинов G (IgG), специфически связывающихся с гаптенизированными клетками, разрушая их в сосудистом русле и костном мозге. Антитиреоидные препараты также опосредованно через миелопероксидазу и цитохром P450 генерируют реактивные метаболиты, которые вызывают апоптоз нейтрофилов либо напрямую, либо через активацию инфламмасом [4, 5, 13, 17].

В представленном клиническом случае одновременно с изменениями в анализе крови, свидетельствующими об агранулоцитозе, были зафиксированы повышение температуры и боль в горле – характерные признаки острого тонзиллита. В последующем были диагностированы язвенно-некротическая ангина и язвенный стоматит, которые характеризовались тяжелым течением и послужили основанием для перевода пациента в отделение интенсивной терапии. Тонзиллит – самое часто

встречающееся клиническое проявление агранулоцитоза, независимо от причин, которые к нему приводят [13]. По данным литературы, сходство клинической картины острых инфекционных заболеваний и агранулоцитоза, вызванного тиреостатиками, часто приводит к неправильной диагностике и задержке начала лечения [18].

Для лечения агранулоцитоза был использован филграстим, человеческий гранулоцитарный колониестимулирующий фактор, который действует на гемопоэтические клетки, связываясь со специфическими рецепторами клеточной поверхности и стимулируя пролиферацию, дифференцировку, а также функциональную активацию этих клеток на терминальной стадии дифференцировки [19]. Кроме того, производилось переливание 18 доз тромбоцитов, обедненных лейкоцитами.

В описанном клиническом случае было зафиксировано одновременное восстановление нормального количества лейкоцитов и нейтрофилов только через 35 дней после отмены тирозола, тогда как количество тромбоцитов осталось ниже референсного значения. По данным литературы, количество лейкоцитов обычно возвращается к норме в течение 1–2 недель после отмены тиреостатика, но этот период может колебаться в диапазоне от 7 до 56 дней [11]. Время восстановления числа нейтрофилов составляет от 7 до 24 дней [17]. Компенсированное состояние по гормональному статусу было зафиксировано у пациента на 18-й день пребывания в стационаре, и это связано с приемом большой дозы синтетического глюкокортикоида метилпреднизолона. Ранее в эксперименте было продемонстрировано, что многократное введение преднизолона ассоциировалось со значительным снижением концентраций Т4 и Т3 без какого-либо влияния на концентрацию ТТГ в сыворотке крови [20]. Lewandowski et al. [21] также наблюдали нормализацию уровня Т3 после импульсной терапии метилпреднизолоном у пациента с гипертиреозом, индуцированным амиодароном.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При назначении медикаментозной терапии манифестного гипертиреоза нужно учитывать вероятность развития гематологических осложнений. По возможности следует использовать более малые дозы тиреостатика, чтобы потенциально снизить риск развития агранулоцитоза. У пациентов рекомендуется проводить постоянный мониторинг результатов общего анализа крови и гормонов щитовидной железы. Клиницисты всех специальностей должны исключать агранулоцитоз – опасное для жизни осложнение у любого пациента с симптомами острых инфекционных заболеваний на фоне антитиреоидной терапии. Лечение агранулоцитоза и тромбоцитопении, вызванных тиреостатиками, включает немедленное прекращение приема провоцирующего препарата, назначение антибиотиков широкого спектра действия и проведение трансфузионной терапии. В перспективе показаны радикальные методы лечения: радиойодтерапия или тиреоидэктомия.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Wiersinga W.M., Poppe K.G., Effraimidis G. Hyperthyroidism: aetiology, pathogenesis, diagnosis, management, complications, and prognosis. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2023;11(4):282–298. DOI: 10.1016/S2213-8587(23)00005-0
2. Taylor P.N., Albrecht D., Scholz A., et al. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nat Rev Endocrinol.* 2018 May;14(5):301–316. DOI: 10.1038/nrendo.2018.18
3. Fadeyev V.V. Review of European Thyroid Association Guideline (2018) for the Management of Graves' Hyperthyroidism. *Clinical and experimental thyroidology.* 2020;16(1):4–20. DOI: 10.14341/ket12474 (In Russ.)



4. Bobrova E.I., Vinogradskaya O.I., Gubernatorova E.E., et al. Agranulocytosis induced by thyrostatics intake. *Therapy*. 2020;6(8):162–167. DOI:10.18565/therapy.2020.8.162-167 (in Russ.)
5. Valeeva F.V., Krasil'nikov D.M., Bareeva L.T., et al. Complications of thyrostatic treatment of Graves disease. *Practical Medicine*. 2021;19(6):6–9. DOI: 10.32000/2072-1757-2021-6-6-9 (in Russ.)
6. Cheng Y., Xia X.Y., Zhang W., et al. Clinical characteristics of antithyroid drug-induced aplastic anemia cases over the past 30 years. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14: 1064723. DOI: 10.3389/fendo.2023.1064723
7. Krinitskaya N.V., Pecheritsa O.G., Shaidullina M.R., et al. Agranulocytosis with thyreostatic therapy in a teenage girl. *Practical Medicine*. 2016;7(99):54–56. (in Russ.)
8. Stamer U.M., Gundert-Remy U., Biermann E., et al. Dipyrrone (Metamizole): considerations on monitoring for early detection of Agranulocytosis. *Schmerz*. 2017;31:5–13. DOI: 10.1007/s00482-016-0160-3
9. Nakamura H., Miyauchi A., Miyawaki N., et al. Analysis of 754 cases of antithyroid drug-induced agranulocytosis over 30 years in Japan. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(12):4776–83. DOI: 10.1210/jc.2013-2569
10. Khine A., Dhillon K., Jo L., et al. Two cases of methimazole-induced agranulocytosis with their risk factors. *AACE Clin Case Rep*. 2021;8(2):82–84. DOI: 10.1016/j.aace.2021.10.005
11. Mohan A., Joseph S., Sidharthan N., et al. Carbimazole-induced agranulocytosis. *J Pharmacol Pharmacother*. 2015;6(4):228–30. DOI: 10.4103/0976-500X.171881
12. Mutharasan P., Oatis W., Kwaan H., et al. Delayed anithyroid drug-induced agranulocytosis. *Endocr Pract*. 2012;18(4):e69–e72. DOI: 10.4158/EP11339.CR
13. Vicente N., Cardoso L., Barros L., et al. Antithyroid Drug-induced agranulocytosis: state of the art on diagnosis and management. *Drugs R D*. 2017;17(1):91–96. DOI: 10.1007/s40268-017-0172-1
14. Sedhai Y.R., Lamichhane A., Gupta V. Agranulocytosis. 2023 May 23. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. (available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559275/> Accessed 05/19/2025)
15. Vicente N., Cardoso L., Barros L., Carrilho F. Antithyroid drug-induced agranulocytosis: state of the art on diagnosis and management. *Drugs R D*. 2017;17(1):91-96. DOI: 10.1007/s40268-017-0172-1
16. Lorenzo-Villalba N., Alonso-Ortiz M.B., Maouche Y., et al. Idiosyncratic drug-induced neutropenia and agranulocytosis in elderly patients. *J Clin Med*. 2020;9(6):1808. DOI: 10.3390/jcm9061808
17. García Gómez C., Navarro E., Alcázar V., et al. Therapeutic management and long-term outcome of hyperthyroidism in patients with antithyroid-induced agranulocytosis: a retrospective, multicenter study. *J Clin Med*. 2023;12(20):6556. DOI: 10.3390/jcm12206556
18. MacKay M., Clewis M.C., Sweet P. Antithyroid drug-induced agranulocytosis: a case report. *Cureus*. 2023;15(11):e48264. DOI: 10.7759/cureus.48264
19. Pecherskikh A.A., Chaparyan B.A., Orlova N.V., et al. Drug-induced agranulocytosis – prevalence, complications, management tactics. *Medical alphabet*. 2024;13(5):57–61. (In Russ.) DOI: 10.33667/2078-5631-2024-13-57-61
20. Elmahdi B., Hassan M., El-Bahr S. M. Effect of prednisolone on thyroid and gonadotrophic hormones secretion in male domestic rabbits. *Thyroid Research and Practice*. 2016;13(3):136–139. DOI: 10.4103/0973-0354.193135
21. Lewandowski K.C., Kawalec J., Kusiński M., et al. The utility of intravenous methylprednisolone as an adjunct treatment for drug-resistant Amiodarone-induced thyrotoxicosis. *J Clin. Med*. 2024;13(2):324. DOI: 10.3390/jcm13020324