

**Амиодарон-индуцированная тиреопатия у госпитализированных
пациентов: ретроспективное обсервационное исследование**

**Е.В. Волков^{1,2}, Д.М. Чернышев^{2,3}, С.Л. Григорян³, В.О. Геллерштейн³,
Н.С. Хурпашаев¹, Е.В. Пугиев¹, К.Н. Архагов³, Н.В. Недашковский¹,
Ю.А. Евченко¹, А.И. Хубиева³, Т.Ш. Цуруева³, М.Х. Эркенов³,
Ю.Е. Шутов³, Э.Ф. Колосова³, С.А. Чекунова⁴**

¹ Ставропольская краевая клиническая больница (СККБ), 355030, Российская Федерация, Ставрополь, ул. Семашко, 1

² Ставропольский государственный медицинский университет (СтГМУ), 355017, Российская Федерация, Ставрополь, ул. Мира, 310

³ Городская клиническая больница скорой медицинской помощи (ГКБ СМП), 355040, Российская Федерация, Ставрополь, ул. Тухачевского, 17

⁴ Городская клиническая больница № 3 (ГКБ № 3), 355029, Российская Федерация, Ставрополь, ул. Ленина, 417

Аннотация

Обоснование. Амиодарон остается одним из наиболее эффективных антиаритмических препаратов, однако его применение сопровождается риском развития амиодарон-индуцированной тиреопатии (АИТ), включающей тиреотоксикоз и гипотиреоз. Нарушения функции щитовидной железы могут ухудшать течение сердечно-сосудистых заболеваний и влиять на госпитальный

прогноз. Несмотря на наличие клинических рекомендаций, данные о реальной частоте АИТ и ее влиянии на стационарные исходы остаются ограниченными.

Цель: оценить частоту АИТ, выявить факторы, связанные с ее наличием, оценить связь тиреоидной дисфункции с кардиальными осложнениями и госпитальной летальностью.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ данных 340 пациентов, получавших терапию амиодароном в стационаре. Оценивали возраст, пол, основной кардиологический диагноз, фракцию выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), дозу амиодарона, длительность терапии, показатели тиреоидного статуса и стационарные исходы. Наличие АИТ устанавливалось на основании зафиксированного в медицинской документации клинического диагноза.

Результаты. АИТ выявлена у 40 из 340 пациентов (11,8%). Возраст был связан с более высокими шансами выявления тиреопатии (отношение шансов (ОШ)=1,12; 95% ДИ ОШ 1,07–1,17; $p<0,001$; примерно трехкратный рост шанса развития тиреопатии за 10 лет). Поддерживающая доза амиодарона увеличивала в два раза шанс диагностики тиреопатии (ОШ=1,01 на 1 мг; 95% ДИ ОШ 1,007–1,014; $p=0,031$), доза амиодарона, полученная в стационаре, статистически значимой не оказалась. ФВ ЛЖ не продемонстрировала связь с развитием тиреопатии. Наличие АИТ было связано с трехкратным увеличением шансов кардиальных осложнений (ОШ=3,47; 95% ДИ 1,61–7,47; $p=0,001$). Связь тиреоидной дисфункции с госпитальной летальностью не оценивалась в связи с низкой частотой события (1,18%, $n=4$).

Заключение. АИТ развивается примерно у каждого девятого пациента, получающего терапию амиодароном, и связана с неблагоприятным стационарным течением. Старший возраст и более высокая поддерживающая доза препарата были связаны с более высокими шансами выявления АИТ. Различия в динамике гормональной нормализации подтверждают неоднородность патогенеза тиреопатии при отсутствии связи ее развития с систолической дисфункцией миокарда. Данные могут служить основанием для

пересмотра принципов ведения пациентов, принимающих амиодарон. Результаты исследования могут быть использованы для персонализации мониторинга функции щитовидной железы у пациентов старшего возраста и при применении более высоких поддерживающих доз амиодарона.

Ключевые слова: амиодарон; фармакотерапия; тиреоидная дисфункция; факторы риска; кардиальные осложнения; исходы стационарного лечения.

Финансирование: исследование выполнено без привлечения внешнего финансирования. Работа не поддерживалась государственными грантами, коммерческими организациями или фармацевтическими компаниями. Авторы не получали финансового вознаграждения за проведение исследования или подготовку рукописи.

Соответствие принципам этики: получено одобрение локального этического комитета для проведения исследования (выписка из протокола от № 140 от 19.03.2026 г.).

Для цитирования: Волков Е.В., Чернышев Д.М., Григорян С.Л., Геллерштейн В.О., Хурпашаев Н.С., Пугиев Е.В., Архагов К.Н., Недашковский Н.В., Евченко Ю.А., Хубиева А.И., Цуруева Т.Ш., Эркенов М.Х., Шутов Ю.Е., Колосова Э.Ф., Чекунова С.А. Амиодарон-индуцированная тиреопатия у госпитализированных пациентов: ретроспективное обсервационное исследование. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2026.

<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-2972>

Amiodarone-induced thyroidopathy in hospitalized patients: a retrospective observational study

Evgeny V. Volkov^{1,2}, Daniil M. Chernyshev^{2,3}, Svetlana L. Grigoryan³, Vitalia O. Gellershteyn³, Nadirshakh S. Khurpashaev¹, Egor V. Pugiev¹, Kantemir N. Arhagov³, Nikita V. Nedashkovskiy¹, Yulia A. Evchenko¹, Aminat I. Khubieva³, Tanzila S. Tsurueva³, Marat K. Erkenov³, Yury E. Shutov³, Ellina F. Kolosova³, Sofia A. Chekunova⁴

¹ Stavropol Regional Clinical Hospital (SRCH), 1, Semashko str., Stavropol, 355030, Russian Federation

² Stavropol State Medical University (SSMU), 310, Mira str., Stavropol, 355017, Russian Federation

³ City Clinical Emergency Hospital, 17, Tukhachevskogo str., Stavropol, 355040, Russian Federation

⁴ City Clinical Hospital No. 3, 417, Lenina str., Stavropol, 355029, Russian Federation

Abstract

Background. Amiodarone remains one of the most effective antiarrhythmic drugs; however, its use is associated with a risk of amiodarone-induced thyroid dysfunction, including thyrotoxicosis and hypothyroidism. Thyroid dysfunction may worsen the course of cardiovascular disease and affect in-hospital prognosis. Despite the availability of clinical guidelines, data on the real-world incidence of amiodarone-induced thyroid dysfunction and its association with in-hospital outcomes remain limited.

Aim: To evaluate the incidence of amiodarone-induced thyroid dysfunction, identify factors related to its presence, assess the relationship between thyroid dysfunction and cardiovascular complications and hospital mortality.

Material and Methods. A retrospective analysis was performed in 340 patients receiving amiodarone therapy during hospitalization. Age, sex, primary cardiac diagnosis, left ventricular ejection fraction, amiodarone dose, duration of therapy, thyroid status parameters, and in-hospital outcomes were evaluated. The presence of amiodarone-induced thyroid dysfunction was determined on the basis of a clinical diagnosis documented in the medical records. Group comparisons of quantitative and

categorical variables, an additional Welch t-test, contingency table analysis, and binomial logistic regression were used.

Results. Amiodarone-induced thyroidopathy was detected in 40 out of 340 patients (11.8%). Age was associated with a higher odds ratio for thyroid disease (OR=1.12; 95% CI for OR 1.07–1.17; $p < 0.001$; approximately a threefold increase in the odds of developing thyroid disease over 10 years). A maintenance dose of amiodarone doubled the odds of a thyroid disorder diagnosis (OR=1.01 per 1 mg; 95% CI for OR 1.007–1.014; $p=0.031$); the dose of amiodarone received during hospitalization was not statistically significant. Left ventricular ejection fraction showed no association with the development of thyroidopathy. The presence of amiodarone-induced thyroidopathy was associated with a threefold increase in the odds of cardiac complications (OR=3.47; 95% CI 1.61–7.47; $p=0.001$). The association between thyroid dysfunction and in-hospital mortality was not assessed due to the low incidence of the event (1.18%, $n=4$).

Conclusion. Amiodarone-induced thyroid dysfunction develops in approximately one in nine patients receiving amiodarone therapy and is related to an adverse in-hospital course. Older age and a higher maintenance dose of the drug were related to a higher probability of detecting amiodarone-induced thyroid dysfunction. Differences in the dynamics of hormonal normalization confirm the heterogeneity of the pathogenesis of thyroidopathy, given that its development is not associated with systolic myocardial dysfunction. These data may serve as a basis for revising the management guidelines for patients taking amiodarone. The study results can be used to personalize thyroid function monitoring in older patients and when higher maintenance doses of amiodarone are used.

Keywords: amiodarone; pharmacotherapy; thyroid dysfunction; risk factors; cardiovascular complications; in-hospital outcomes.

Funding: the study was carried out without external financial support. It was not funded by governmental grants, commercial organizations, or pharmaceutical companies. The authors did not receive any financial compensation for conducting the study or preparing the manuscript.

Compliance with ethical standards: approval was obtained from the local ethics committee (extract from Protocol No. 140 dated March 19, 2026).

For citation: Volkov E.V., Chernyshev D.M., Grigoryan S.L., Gellershteyn V.O., Khurpashaev N.S., Pugiev E.V., Arhagov K.N., Nedashkovskiy N.V., Evchenko Yu.A., Khubieva A.I., Tsurueva T.S., Erkenov M.K., Shutov Yu.E., Kolosova E.F., Chekunova S.A. Amiodarone-induced thyroidopathy in hospitalized patients: a retrospective observational study. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2026. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-2972>

Введение

Амиодарон является одним из наиболее эффективных антиаритмических препаратов III класса, широко применяемых в лечении желудочковых и наджелудочковых нарушений ритма, в том числе при фибрилляции предсердий, желудочковой тахикардии и хронической сердечной недостаточности. Высокая клиническая эффективность и относительная безопасность в отношении проаритмогенного эффекта обеспечили его широкое использование в кардиологической практике. Вместе с тем длительный период полувыведения, высокая липофильность и значительное содержание йода обуславливают развитие экстракардиальных побочных эффектов, среди которых особое место занимают нарушения функции щитовидной железы [1].

Амиодарон содержит около 37% йода по массе, при метаболизме высвобождая значительное его количество, что может приводить как к феномену Вольфа – Чайкова, так и к йод-индуцированной тиреотоксической реакции. Кроме того, препарат оказывает прямое цитотоксическое воздействие на тироциты, влияет на периферическую конверсию тироксина в трийодтиронин и изменяет чувствительность тканей к тиреоидным гормонам. В результате формируются различные варианты амиодарон-индуцированных тиреопатий (АИТ): гипотиреоз, а также тиреотоксикоз 1-го типа (йод-индуцированный, чаще при исходной патологии щитовидной железы), тиреотоксикоз 2-го типа (деструктивный тиреоидит) и смешанные формы [2].

По данным литературы, частота амиодарон-индуцированных нарушений функции щитовидной железы варьирует от 5 до 20% в зависимости от региона, этнического статуса популяции и длительности терапии. Клиническое значение АИТ особенно велико у пациентов с тяжелой сердечно-сосудистой патологией, поскольку тиреотоксикоз может усугублять течение аритмий и сердечной недостаточности, а гипотиреоз – ухудшать гемодинамику и метаболический статус. Диагностика и лечение АИТ часто затруднены из-за перекрытия симптомов с кардиальной патологией, необходимости продолжения антиаритмической терапии и сложности дифференциации типов тиреотоксикоза [3].

Несмотря на наличие клинических рекомендаций, в реальной практике сохраняется значительная вариабельность подходов к мониторингу функции щитовидной железы у пациентов, получающих амиодарон, к диагностике форм АИТ и к выбору лечебной тактики [4]. В этой связи особую актуальность приобретает анализ накопленного клинического опыта на основе ретроспективного изучения историй болезни, что позволяет оценить реальные сроки развития тиреопатий, частоту различных форм, эффективность терапии и факторы риска неблагоприятных исходов.

Ретроспективный дизайн исследования предоставляет возможность анализа большого массива клинических данных за длительный временной период, выявления закономерностей течения АИТ и проведения регрессионного анализа факторов, связанных с развитием АИТ и неблагоприятными стационарными исходами. Структурированный разбор медицинской документации позволяет не только количественно оценить распространенность и структуру АИТ, но и определить факторы, вызывающие ее развитие, что имеет важное значение для оптимизации мониторинга и индивидуализации терапии пациентов, получающих амиодарон.

Цель исследования: оценить частоту АИТ у пациентов, получающих терапию амиодароном, выявить факторы, влияющие на ее возникновение,

оценить связь тиреоидной дисфункции с кардиальными осложнениями и госпитальной летальностью.

Материал и методы

Проведено ретроспективное многоцентровое наблюдательное исследование, основанное на анализе медицинской документации пациентов, получавших терапию амиодароном в стационарных условиях.

Исследование выполнено на базе трех медицинских организаций г. Ставрополя: Ставропольской краевой клинической больницы, Городской клинической больницы скорой медицинской помощи и Городской клинической больницы № 3.

Исследование проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в действующей редакции), а также требованиями национального законодательства в сфере охраны здоровья и защиты персональных данных.

Работа носила ретроспективный наблюдательный характер и основывалась на анализе медицинской документации пациентов без какого-либо вмешательства в лечебный процесс. Дополнительные диагностические или лечебные мероприятия в рамках исследования не осуществлялись.

Персональные данные пациентов перед статистической обработкой были деперсонифицированы. В исследовательскую базу включались только обезличенные сведения, исключающие возможность идентификации пациента. Доступ к исходной медицинской документации имел ограниченный круг исследователей.

В связи с ретроспективным дизайном и отсутствием вмешательства в стандартную медицинскую помощь индивидуальное информированное согласие пациентов на участие в исследовании не требовалось.

Получено одобрение локального этического комитета на проведение исследования (выписка из протокола № 140 от 19.03.2026 г.).

Период наблюдения охватывал последовательные госпитализации пациентов, соответствующих критериям включения. Исследование было направлено на оценку факторов, связанных с наличием АИТ и стационарными исходами.

Критерии включения:

- Возраст 18 лет и старше на момент госпитализации.
- Документированное назначение амиодарона по поводу подтвержденной сердечно-сосудистой патологии с отражением дозировки и режима приема в медицинской документации.
- Наличие лабораторных данных о функции щитовидной железы до начала терапии амиодароном и в динамике его применения, позволяющих оценить исходное состояние и возможные изменения тиреоидной функции.
- Проведение обследования функции щитовидной железы в период госпитализации или при подозрении на тиреопатический синдром, с возможностью ретроспективной верификации диагноза АИТ.
- Наличие данных о фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), полученных при эхокардиографическом исследовании в период госпитализации.
- Завершенная госпитализация с доступной информацией о клиническом течении, развитии стационарных осложнений и исходе (выписка или летальный исход).
- Полнота медицинской документации, достаточная для включения в статистический анализ.

Из исследования исключались пациенты при наличии одного или нескольких из следующих факторов:

- Отсутствие полных данных о применении амиодарона (неуточненная длительность терапии, отсутствие информации о дозировке) или прием менее месяца.

- Отсутствие лабораторных показателей функции щитовидной железы, позволяющих оценить наличие или отсутствие тиреоидной дисфункции.
- Наличие манифестной тиреопатии, диагностированной и требующей лечения до начала терапии амиодароном, при отсутствии данных, позволяющих дифференцировать прогрессирование исходного заболевания от лекарственно-индуцированной дисфункции.
- Тяжелые сопутствующие состояния с крайне ограниченной продолжительностью госпитализации, при которых оценка тиреоидной функции и ее динамики была невозможна или клинически нерелевантна.
- Неполные данные о стационарных исходах (отсутствие информации о развитии осложнений или исходе госпитализации).
- Повторные госпитализации одного и того же пациента в рамках анализируемого периода – в таких случаях в исследование включалась только первая госпитализация для исключения дублирования наблюдений.
- Предгоспитальная терапия амиодароном. Пациенты с предгоспитальной терапией амиодароном не включались в исследование, поскольку такая экспозиция характеризовалась значимой гетерогенностью по длительности, кумулятивной дозе и режимам применения препарата, что в условиях ретроспективного дизайна не позволяло ее корректно стандартизировать. Данные пациенты существенно отличались по клиническому профилю и тяжести сердечно-сосудистой патологии, что создавало выраженное смещение по показаниям.

Из истории болезни извлекались следующие данные: возраст пациента на момент госпитализации (полных лет), пол пациента, отделение госпитализации (кардиология, реанимация и интенсивная терапия, эндокринология), основной кардиологический диагноз при поступлении (миокардит, гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП), сердечная недостаточность или дисфункция ЛЖ, перенесенный инфаркт миокарда, аритмогенная кардиомиопатия правого

желудочка (АКПЖ), ФВ ЛЖ, назначение амиодарона, доза в стационаре, поддерживающая доза / доза на момент подтверждения тиреопатии, диагноз АИТ, факт отмены амиодарона при тиреопатии, тиреотропный гормон (ТТГ) до назначения амиодарона, ТТГ при выявлении, свТ4 при выявлении, свТ3 при выявлении, тип тиреопатии (АИТ-1, АИТ-2, смешанный, гипотиреоз), наличие ультразвукового исследования (УЗИ) при АИТ (диффузный, узловой зоб и васкуляризация), назначение тиреостатиков, глюкокортикостероидов (ГКС), левотироксина, факт и срок эутиреоза, кардиальные осложнения и летальность.

Наличие АИТ устанавливали на основании зафиксированного в медицинской документации клинического диагноза, выставленного лечащим врачом или врачом-эндокринологом в период госпитализации, с ретроспективным сопоставлением с лабораторными показателями тиреоидного статуса и, у пациентов с АИТ, данными УЗИ щитовидной железы. При наличии данных дополнительно учитывали результаты лабораторной оценки тиреоидного статуса и инструментальных методов обследования, отраженные в истории болезни. Классификацию по типам тиреопатии проводили на основании клинической интерпретации, содержащейся в медицинской документации.

Расширенную лабораторно-инструментальную характеристику тиреоидного статуса, включая ТТГ, свТ4, свТ3 и данные УЗИ щитовидной железы, подробно анализировали у пациентов с диагностированной АИТ, поскольку эти показатели использовали для ретроспективной верификации клинического варианта тиреопатии. У пациентов без АИТ в сравнительном анализе учитывали исходный уровень ТТГ до назначения амиодарона; отсутствие АИТ определяли по данным медицинской документации и отсутствию клинически значимой тиреоидной дисфункции в период наблюдения.

Кардиальные осложнения в стационаре анализировали как комбинированный бинарный исход, включавший неблагоприятные сердечно-сосудистые события, зафиксированные в медицинской документации в период

госпитализации: декомпенсацию сердечной недостаточности, клинически значимые нарушения ритма и проводимости, гемодинамически значимые желудочковые аритмии, острые ишемические события и перевод в отделение реанимации и интенсивной терапии по кардиологическим показаниям.

Ретроспективный период наблюдения охватывал госпитализации пациентов с 2015 по март 2026 гг. После получения одобрения локального этического комитета проводили отбор медицинской документации в соответствии с утвержденными критериями исследования, деперсонификацию сведений, формирование исследовательского массива, проверку полноты и логической согласованности данных, а также статистическую обработку.

Статистическую обработку данных выполняли с использованием программного обеспечения jamovi (версия 2.3)¹ и программной среды R (версия 4.1.)². Перед анализом данные проверяли на полноту, корректность кодирования и наличие пропущенных значений.

Количественные признаки представлены двумя способами: средним значением и стандартным отклонением, $M \pm SD$, а также медианой и межквартильным промежутком, $Me [Q1; Q3]$. Проверку нормальности распределения количественных признаков выполняли по критерию Шапиро – Уилка и с помощью графического анализа распределений. Для межгруппового сравнения количественных признаков использовали критерий Манна – Уитни. Дополнительно применяли критерий Уэлча.

Категориальные признаки описывали абсолютными и относительными частотами, n (%). Для сравнения категориальных признаков в независимых группах использовали χ^2 -критерий Пирсона.

Первичный анализ включал сравнение показателей пациентов в группах с наличием и отсутствием АИТ. При построении моделей логистической

¹ The jamovi project (2022). jamovi. (Version 2.3) [Computer Software]. Retrieved from <https://www.jamovi.org>.

² R Core Team (2021). R: A Language and environment for statistical computing. (Version 4.1) [Computer software]. Retrieved from <https://cran.r-project.org>. (R packages retrieved from MRAN snapshot 2022-01-01).

регрессии учитывали результаты первичного анализа, клиническую интерпретируемость признаков и число зарегистрированных событий.

Результаты построения моделей логистической регрессии представлены далее (см. табл. 7, 8). Приведены общая статистическая значимость моделей, коэффициент псевдо-детерминации R^2_{McF} и площадь под ROC-кривой (AUC). Для модели с двумя предикторами дополнительно оценивали мультиколлинеарность по показателю VIF. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез составлял 0,05.

Результаты

В исследование включены 340 пациентов, получавших терапию амиодароном. Из них у 40 диагностирована АИТ. Более подробные данные по основной характеристике выборки представлены в таблице 1.

Таблица 1. Основная характеристика выборки

Table 1. Basic characteristics of the sample

Показатель	Значение
Мужской пол, n (%)	212 (62,4)
Женский пол, n (%)	128 (37,6)
Возраст, лет, $M \pm SD$; Me [Q1; Q3]	67,9 \pm 7,65; 68,0 [61,0; 73,0]
Кардиологическое отделение, n (%)	244 (71,8)
Эндокринологическое отделение, n (%)	62 (18,2)
Отделение реанимации и интенсивной терапии, n (%)	34 (10,0)
Миокардит, n (%)	36 (10,6)
ГКМП, n (%)	54 (15,9)
Сердечная недостаточность / дисфункция ЛЖ, n (%)	77 (22,7)
Перенесенный инфаркт миокарда, n (%)	170 (50,0)
АКПЖ, n (%)	3 (0,8)
ФВ ЛЖ, %, $M \pm SD$; Me [Q1; Q3]	61,2 \pm 13,1; 65,0 [53,0; 72,0]
Доза амиодарона в стационаре, мг/сут, $M \pm SD$; Me [Q1; Q3]	661 \pm 243;

	800 [600; 800]
Поддерживающая доза / доза на момент подтверждения тиреопатии, мг/сут, M±SD; Me [Q1; Q3]	185±48,2; 200 [200; 200]
Амиодарон-индуцированная тиреопатия выявлена, n (%)	40 (11,8)

Сравнительная характеристика количественных признаков пациентов с амиодарон-индуцированной тиреопатией и без нее приведена в таблице 2.

Таблица 2. Сравнительная характеристика пациентов с амиодарон-индуцированной тиреопатией и без нее. Количественные признаки

Table 2. Comparative characteristics of patients with and without amiodarone-induced thyroidopathy. Quantitative variables

Показатель	АИТ, n=40	Без АИТ, n=300	Р для критерия Манна – Уитни	р для критерия Уэлча
Возраст, лет	72,6±7,36; 73,0 [68,0; 78,0]	66,3±7,53; 67,0 [59,8; 72,0]	<0,001	<0,001
ФВ ЛЖ, %	59,0±11,3; 58,5 [49,8; 68,3]	61,6±13,3; 66,0 [54,0; 72,0]	0,124	0,187
Доза амиодарона в стационаре, мг/сут	651±247; 800 [600; 800]	662±243; 800 [600; 800]	0,932	0,793
Поддерживающая доза / доза на момент подтверждения тиреопатии, мг/сут	187±43,7; 200 [200; 200]	170±72,3; 200 [100; 200]	0,117	0,146
ТТГ до амиодарона, мМЕ/л	2,47±1,32; 2,50 [1,28; 3,73]	2,49±1,32; 2,60 [1,30; 3,73]	0,96	0,932

Сравнительная характеристика категориальных признаков пациентов с АИТ и без нее представлена в таблице 3.

Таблица 3. Сравнительная характеристика пациентов с амиодарон-индуцированной тиреопатией и без нее. Категориальные признаки

Table 3. Comparative characteristics of patients with and without amiodarone-induced thyroidopathy. Categorical variables

Показатель	АИТ, n=40	Без АИТ, n=300	p
Мужской пол, n (%)	25 (62,5)	187 (62,3)	0,984
Женский пол, n (%)	15 (37,5)	113 (37,7)	
Кардиологическое отделение, n (%)	28 (70,0)	216 (72,0)	0,953
Эндокринологическое отделение, n (%)	8 (20,0)	54 (18,0)	
Отделение реанимации и интенсивной терапии, n (%)	4 (10,0)	30 (10,0)	
Миокардит, n (%)	4 (10,0)	32 (10,7)	0,778
ГКМП, n (%)	7 (17,5)	47 (15,7)	
Сердечная недостаточность / дисфункция ЛЖ, n (%)	10 (25,0)	67 (22,3)	
Постинфарктное состояние высокого риска, n (%)	18 (45,0)	152 (50,7)	
АКПЖ, n (%)	1 (2,5)	2 (0,7)	
Кардиальные осложнения в стационаре, n (%)	12 (30,0)	33 (11,0)	<0,001
Летальность, n (%)	1 (2,5)	3 (1,0)	0,395

Структура АИТ у пациентов с выявленной патологией продемонстрирована в таблице 4.

Таблица 4. Структура амиодарон-индуцированной тиреопатии у пациентов с выявленной патологией (n=40)

Table 4. Structure of amiodarone-induced thyroidopathy in patients with diagnosed pathology (n=40)

Вариант тиреопатии	n (%)
АИТ-1	16 (40,0)
АИТ-2	14 (35,0)
Смешанный вариант	7 (17,5)
Гипотиреоз	3 (7,5)

На первом этапе были выполнены межгрупповые сравнения пациентов с АИТ и без нее. По данным первичного анализа, пациенты с АИТ отличались от пациентов без АИТ по возрасту, тогда как различия по ФВ ЛЖ, дозе амиодарона в стационаре, поддерживающей дозе и исходному уровню ТТГ

статистической значимости не достигали. Частота кардиальных осложнений была выше в группе с АИТ.

Для уточнения лабораторного основания диагноза АИТ были проанализированы показатели тиреоидного статуса до назначения амиодарона и при выявлении тиреопатии. Исходный уровень ТТГ до назначения амиодарона оценивали для исключения исходной манифестной тиреоидной дисфункции. При выявлении АИТ лабораторный профиль соответствовал клиническому варианту тиреопатии: для тиреотоксических форм было характерно снижение ТТГ и повышение свободных фракций тиреоидных гормонов, для гипотиреоза – повышение ТТГ (табл. 5).

Таблица 5. Лабораторная характеристика тиреоидного статуса до назначения амиодарона и при выявлении амиодарон-индуцированной тиреопатии

Table 5. Laboratory characteristics of thyroid status before amiodarone administration and at the time of amiodarone-induced thyreopathy diagnosis

Показатель	АИТ-1, n=16	АИТ-2, n=14	Смешанный вариант, n=7	Гипотиреоз, n=3
ТТГ до назначения амиодарона, мМЕ/л	1,77±1,21; 1,45 [0,875; 2,00]	3,05±0,907; 3,15 [2,50; 3,75]	2,41±1,74; 2,60 [0,750; 3,90]	3,60±0,794; 3,90 [3,30; 4,05]
ТТГ при выявлении АИТ, мМЕ/л	0,058±0,033; 0,050 [0,050; 0,100]	0,039±0,034; 0,030 [0,010; 0,050]	0,046±0,031; 0,050 [0,030; 0,050]	7,13±1,10; 7,50 [6,70; 7,75]
свТ4 при выявлении АИТ, пмоль/л	34,0±11,8; 28,5 [26,8; 37,8]	35,4±12,8; 29,0 [26,3; 46,3]	28,1±5,08; 27,0 [25,5; 29,5]	9,00±2,00; 9,00 [8,00; 10,0]
свТ3 при выявлении АИТ, пмоль/л	9,44±1,82; 9,00 [8,00; 11,0]	5,64±1,45; 5,00 [5,00; 6,00]	8,86±1,95; 9,00 [7,50; 10,5]	3,53±0,451; 3,50 [3,30; 3,75]

Примечание: АИТ – амиодарон-индуцированная тиреопатия, ТТГ – тиреотропный гормон; свТ4 – свободный тироксин, свТ3 – свободный трийодтиронин.

У пациентов с тиреотоксическими вариантами АИТ отмечалось выраженное подавление ТТГ при повышенных значениях свТ4 и / или свТ3. У пациентов с гипотиреозом, напротив, выявлялось повышение ТТГ при более

низких значениях свободных тиреоидных гормонов. Эти данные подтверждают лабораторную основу ретроспективной верификации клинических вариантов АИТ.

Инструментальные данные щитовидной железы были проанализированы у пациентов с выявленной АИТ. УЗИ щитовидной железы было выполнено у всех пациентов с выявленной АИТ. При анализе учитывали наличие диффузного или узлового зоба, а также особенности васкуляризации. Обобщенная характеристика инструментальных признаков представлена в таблице 6.

Таблица 6. Инструментальная характеристика щитовидной железы у пациентов с амиодарон-индуцированной тиреопатией

Table 6. Instrumental characteristics of the thyroid gland in patients with amiodarone-induced thyreopathy

Показатель	Все пациенты с АИТ, n=40	АИТ-1, n=16	АИТ-2, n=14	Смешанный вариант, n=7	Гипотиреоз, n=3
Диффузный зоб, n (%)	14 (35,0)	8 (50,0)	2 (14,3)	4 (57,1)	0 (0,0)
Узловой зоб, n (%)	13 (32,5)	10 (62,5)	3 (21,4)	0 (0,0)	0 (0,0)
Повышенная васкуляризация, n (%)	21 (52,5)	16 (100,0)	0 (0,0)	5 (71,4)	0 (0,0)
Отсутствие повышенной васкуляризации, n (%)	19 (47,5)	0 (0,0)	14 (100,0)	2 (28,6)	3 (100,0)

Примечание: УЗИ щитовидной железы было выполнено у всех пациентов с АИТ. Данные представлены как n (%). Проценты рассчитаны от числа пациентов в соответствующей группе. АИТ – амиодарон-индуцированная тиреопатия, УЗИ – ультразвуковое исследование.

По данным УЗИ, узловой зоб и повышенная васкуляризация чаще отмечались при АИТ-1, тогда как при АИТ-2 повышенная васкуляризация не регистрировалась. При смешанном варианте АИТ повышенная васкуляризация выявлялась у части пациентов. Эти данные использовались как

дополнительный источник при ретроспективной верификации клинических вариантов АИТ.

В первую многофакторную модель биномиальной логистической регрессии возникновения АИТ были включены следующие предикторы: возраст (ОШ=1,12; 95% ДИ ОШ 1,07–1,17; $p<0,001$), поддерживающая доза амиодарона (ОШ=1,01 на 1 мг; 95% ДИ ОШ 1,007–1,014; $p=0,031$), что соответствует увеличению шансов АИТ в 1,45 раза при росте дозы на 50 мг и в 2,11 раза при росте на 100 мг. Подробнее модель описана в таблице 7.

Таблица 7. Двухфакторная модель биномиальной логистической регрессии наличия / отсутствия амиодарон-индуцированной тиреопатии

Table 7. Twofactorial model of binomial logistic regression to the presence/absence of amiodarone-induced thyreopathy

Предиктор	B	SE	Z	p	OR	95% ДИ OR	
						Нижняя	Верхняя
Константа	-7,092	1,77243	-	<0,001	8,32E-04	2,58E-05	0,0268
Возраст	0,11196	0,0237	4,72	<0,001	1,12	1,07	1,1717
Поддерживающая доза / доза на момент подтверждения тиреопатии	0,00746	0,00346	2,16	0,031	1,01	1	1,0143

Примечание: зависимая переменная – наличие / отсутствие амиодарон-индуцированной тиреопатии. Общая значимость модели: $\chi^2=28,7$; $df=2$; $p<0,001$. Коэффициент псевдодетерминации Макфаддена $R^2_{McF}=0,116$, $AUC=0,744$. Признаков мультиколлинеарности не выявлено: $VIF=1,01$ для обоих предикторов.

С учетом ретроспективного дизайна и отсутствия внешней валидации данная модель рассматривается не как готовая клиническая шкала, а как предварительный инструмент стратификации пациентов, требующий последующей валидации на новой выборке. ROC-кривая модели представлена на рисунке 1.

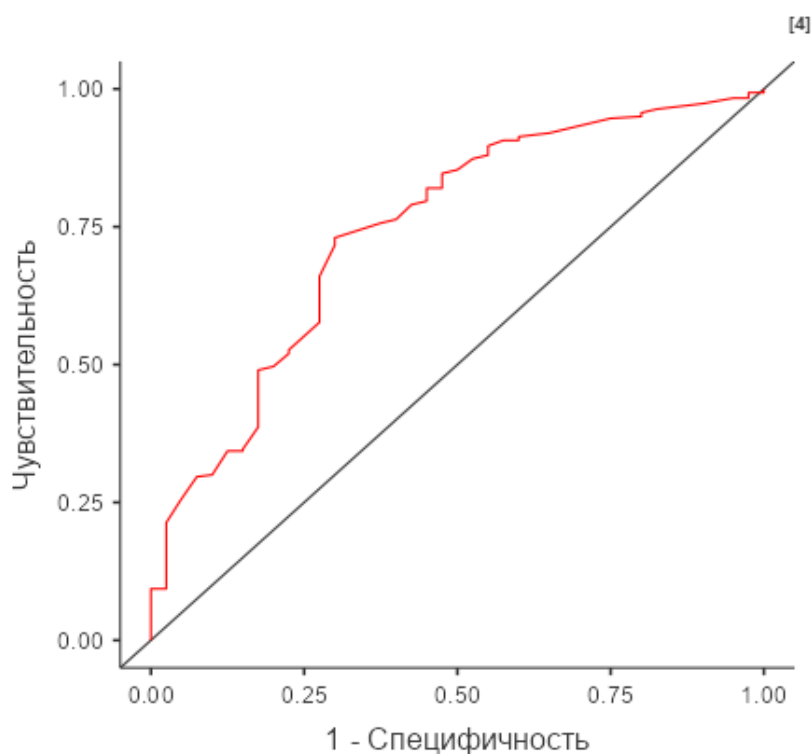


Рис. 1. ROC-кривая первой двухфакторной модели логистической регрессии возникновения амиодарон-индуцированной тиреопатии

Fig. 1. ROC curve of the first model for logistic regression model of amiodarone-induced thyreopathy

Во второй модели биномиальной логистической регрессии наличие АИТ статистически значимо влияло на повышение шансов кардиальных осложнений в стационаре (ОШ=3,47; 95% ДИ 1,61–7,47; $p=0,001$). Модель в целом была статистически значимой ($\chi^2=8,99$; $df=1$; $p=0,003$), однако характеризовалась очень низкими адекватностью данным и прогностическим качеством (AUC=0,586; коэффициент псевдо-детерминации Макфаддена $R^2_{McF}=0,0338$) (табл. 8).

Таблица 8. Однофакторная модель биномиальной логистической регрессии наличия / отсутствия кардиальных осложнений в стационаре

Table 8. Univariate binomial logistic regression model for the presence/absence of cardiac complications during hospitalization

Предиктор	B	SE	Z	p	OR	95% ДИ OR	
						Нижняя	Верхняя
Константа	0,847	0,345	2,46	0,014	2,33	1,19	4,59
АИТ	1,243	0,391	3,18	0,001	3,47	1,61	7,47

Примечание: OR – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал. Зависимая переменная – наличие кардиальных осложнений в стационаре.

Полученные данные свидетельствуют о связи АИТ с неблагоприятным стационарным течением и более высокими шансами кардиальных осложнений.

Обсуждение

В представленном исследовании АИТ диагностирована у 40 из 340 пациентов ($\approx 11,8\%$), что соответствует частоте, описанной в клинических наблюдениях и регистрах [3]. Полученные данные подтверждают, что тиреоидная дисфункция остается частым осложнением терапии амиодароном в реальной клинической практике [5].

С учетом низкой частоты АИТ, календарный период ретроспективного поиска был расширен для включения всех доступных последовательных наблюдений, соответствующих критериям отбора, что позволило повысить устойчивость многофакторного анализа. Критерии отбора пациентов и аналитический план при этом не изменялись.

Возраст продемонстрировал статистически значимое влияние на развитие АИТ. Увеличение возраста на 10 лет сопровождалось приблизительно трехкратным ростом шансов развития тиреопатии. Это согласуется с известными данными о повышенной уязвимости тиреоидной ткани у пожилых пациентов и возможной роли кумулятивного йодного воздействия [1]. При этом в отечественном исследовании, посвященном АИТ 2-го типа, возраст

рассматривался не только как клиническая характеристика пациента, но и как возможный фактор ответа на лечение: отсроченность достижения эутиреоза на фоне терапии глюкокортикоидами коррелировала с возрастом пациента [6].

Следует отметить, что в ряде исследований возраст ≤ 60 лет был связан с повышенным риском развития АИТ 2-го типа, что может отражать различия в патогенетических механизмах тиреотоксикоза различных форм. В отдельных исследованиях возраст ассоциировался с риском различных вариантов АИТ неодинаково, что может отражать различия в клинических и патогенетических характеристиках отдельных форм заболевания [7].

Поддерживающая доза амиодарона также была связана с наличием АИТ. При увеличении дозы на 100 мг шансы выявления АИТ возрастали более чем в два раза. Вместе с тем данный результат следует интерпретировать осторожно: в условиях ретроспективного исследования поддерживающая доза могла зависеть от клинического показания к назначению амиодарона, исходного варианта нарушения ритма и тяжести сердечно-сосудистой патологии. Поэтому выявленная связь указывает на возможное значение дозовой нагрузки, но не позволяет однозначно трактовать дозу как самостоятельную причину развития АИТ.

Согласно данным ROC-анализа, дискриминационная способность построенных моделей логистической регрессии была умеренной, что позволяет рассматривать их лишь как предварительный инструмент стратификации пациентов по шансам развития АИТ. Клиническая ценность такой модели заключается в возможности выделения пациентов, которым требуется более тщательный лабораторный контроль функции щитовидной железы во время терапии амиодароном.

Одним из клинически значимых результатов исследования стало изучение влияния АИТ на повышение частоты кардиальных осложнений в стационаре: в однофакторной модели биномиальной логистической регрессии наличие тиреопатии было связано с более чем трехкратным увеличением шансов комбинированного показателя кардиальных осложнений. Клинически

это может означать, что АИТ не является исключительно лабораторным феноменом, а связана с более тяжелым стационарным течением. Вероятным механизмом может быть усиление аритмогенности, влияние тиреоидных гормонов на симпатическую активность и электрическую нестабильность миокарда, а также ухудшение гемодинамического контроля [8].

Следует отметить, что осложнения анализировались как комбинированный исход, поскольку частота отдельных событий была недостаточной для анализа конкурирующих рисков. Такой подход позволил оценить связь тиреоидной дисфункции с течением госпитализации.

В исследуемой когорте зарегистрировано 4 летальных исхода (1,18%). В связи с малым числом событий летальность описана только частотами.

Различия между типами АИТ по возрасту и времени достижения эутиреоза отражают различия патогенетических механизмов, однако не выявляют дополнительных прогностических факторов. Отсутствие различий по ФВ ЛЖ и исходному уровню ТТГ подтверждает, что клиническая тяжесть сердечной дисфункции не определяет тип тиреопатии.

Лечение АИТ проводилось в соответствии с действующими клиническими рекомендациями. Назначение тиреостатической терапии при АИТ-1, глюкокортикостероидов при АИТ-2 и заместительной терапии левотироксином при гипотиреозе осуществлялось по общепринятым алгоритмам. Отмена амиодарона выполнялась по клиническим показаниям с учетом тяжести кардиальной патологии. При невозможности отмены препарата компенсация тиреотоксикоза и заместительная терапия при гипотиреозе могут проводиться на фоне продолжающегося приема амиодарона [9].

Сроки достижения эутиреоза соответствовали ожидаемым для различных патогенетических вариантов тиреопатии. Более быстрый гормональный ответ наблюдался при вариантах с деструктивным механизмом, тогда как при йод-индуцированном гипертиреозе нормализация показателей требовала более продолжительного времени. Полученные значения не выходили за пределы данных, указанных в клинических рекомендациях и опубликованных

наблюдательных исследованиях [10]. Сходные наблюдения представлены и в отечественной литературе. В исследовании Л.И. Свинцовой и соавт. у детей с аритмиями показано, что амиодарон-индуцированные изменения тиреоидного статуса «носят обратимый характер» и нормализуются через 6 мес. после отмены терапии, что дополнительно подтверждает необходимость динамического эндокринологического наблюдения у пациентов, получающих амиодарон [11].

Гормональный профиль при выявлении тиреопатии демонстрировал характерные для соответствующих форм изменения: подавление ТТГ при гипертиреоидных вариантах, повышение свободных фракций тироксина и трийодтиронина при манифестном тиреотоксикозе и изолированное повышение ТТГ при гипотиреозе. Статистически значимых отклонений от ожидаемых паттернов выявлено не было.

Ультразвуковая картина соответствовала общепринятым диагностическим критериям: при АИТ-1 чаще выявлялись узловые изменения и повышенная васкуляризация по данным цветового доплеровского картирования, тогда как при АИТ-2 определялось снижение или отсутствие внутритиреоидного кровотока, что отражает деструктивный характер поражения. Полученные данные укладывались в общепринятые диагностические критерии [12].

Авторский коллектив считает необходимым акцентировать внимание на ряде ограничений исследования, которые следует учитывать при интерпретации результатов:

- Работа выполнена в ретроспективном дизайне. Данный подход не позволяет достоверно оценить причинно-следственные связи, поэтому выводы основаны на статистически выявленных зависимостях. Нельзя исключить влияние неучтенных смешивающих факторов. В связи с этим выявленные в работе переменные следует интерпретировать не как предикторы в строгом прогностическом смысле, а как факторы, связанные с развитием АИТ в анализируемой когорте.

- Исследование проведено в рамках одного региона, что может ограничивать обобщаемость результатов по отношению к другим странам и регионам с альтернативным йодным профилем.
- Прогностическая модель оценки шансов возникновения АИТ, включающая возраст и поддерживающую дозу амиодарона, не проходила внешнюю валидацию. В связи с этим она не может рассматриваться как завершенная прогностическая шкала для самостоятельного клинического применения. Ее практическая значимость ограничивается предварительной стратификацией пациентов и требует проверки в проспективных исследованиях и независимых выборках.
- Верификация АИТ и ее клинических вариантов осуществлялась ретроспективно по данным медицинской документации, что не позволяло полностью унифицировать диагностические подходы у всех пациентов.
- Отдельным ограничением исследования является отсутствие заранее стандартизированной регистрации непосредственных показаний к назначению амиодарона и исходных нарушений ритма. В ретроспективной медицинской документации сведения были представлены неоднородно, что не позволило провести их полноценную формализованную классификацию и включить в регрессионные модели. Это следует учитывать при интерпретации связи поддерживающей дозы амиодарона с наличием АИТ, поскольку выбранная доза могла зависеть от клинического показания и характера нарушения ритма.
- Кардиальные осложнения анализировались как комбинированный бинарный исход. Отдельные виды осложнений не оценивались отдельно в связи с малым числом случаев в каждой категории. Кроме того, модель связи АИТ с кардиальными осложнениями включала один предиктор, что не позволяет трактовать выявленную связь как независимую от других клинических факторов.

- Госпитальная летальность зарегистрирована у 4 пациентов (1,18%), что исключило возможность проведения валидного многофакторного анализа и ограничило выводы о влиянии АИТ на смертность.
- Оценка гормональной динамики проводилась в рамках клинической практики, без стандартизированного протокола временных точек измерения, что могло повлиять на точность анализа сроков достижения эутиреоза;

Несмотря на указанные ограничения, полученные данные отражают реальную клиническую практику и позволяют оценить связь АИТ со стационарным течением заболевания.

Результаты исследования могут служить основанием для разработки клинических алгоритмов наблюдения в стационаре, включающих активный поиск тиреоидной дисфункции у пациентов с ухудшением течения сердечно-сосудистого заболевания без очевидных причин. Применение подобного подхода способно повысить своевременность диагностики и снизить вероятность выявления осложнений за счет ранней коррекции терапии.

Полученные данные указывают на необходимость проведения проспективных исследований с заранее стандартизированным протоколом наблюдения функции щитовидной железы. Включение фиксированных временных точек лабораторного контроля, унифицированных критериев диагностики типов тиреопатии и единых подходов к коррекции терапии позволит уточнить временные закономерности развития нарушений и оценить причинно-следственные связи, ограниченные в рамках ретроспективного анализа. Отдельный интерес представляет стратификация пациентов по исходному тиреоидному статусу, йодному обеспечению региона и сопутствующей терапии, что позволит сформировать более точные модели индивидуального риска.

Перспективным направлением является расширение выборки с увеличением числа клинических исходов, прежде всего летальности и отдельных видов кардиальных осложнений. Это позволит отказаться от

композитных показателей и определить вклад тиреоидной дисфункции в конкретные неблагоприятные события. Дополнительную ценность может иметь изучение динамики гормональных показателей с оценкой скорости их изменения, а не только факта отклонения, а также включение биохимических и инструментальных маркеров электрической нестабильности миокарда.

Практическое значение результатов заключается в возможности предварительной оценки шансов выявления АИТ на основании простых клинических параметров – возраста пациента и поддерживающей дозы амиодарона. Эти данные могут использоваться как ориентир для индивидуализации мониторинга функции щитовидной железы, особенно у пациентов старших возрастных групп и у больных, получающих более высокие поддерживающие дозы препарата. При этом полученная модель не должна рассматриваться как завершенная прогностическая шкала или как самостоятельное основание для изменения антиаритмической терапии: выбор дозы должен определяться клиническим показанием, характером нарушения ритма и тяжестью сердечно-сосудистой патологии.

Заключение

Ретроспективный анализ когорты пациентов, получавших терапию амиодароном, показал, что нарушения функции щитовидной железы формируются у значимой доли больных и имеют клиническое, а не только лабораторное значение. Частота АИТ соответствовала наблюдаемой в реальной клинической практике и была связана с менее благоприятным стационарным течением.

Выявлена связь между АИТ и более высокой частотой кардиальных осложнений, что указывает на клиническую значимость тиреоидной дисфункции и ее связь с неблагоприятными исходами. Одновременно показано, что шансы выявления тиреопатии были выше у пациентов старшего возраста и при более высокой поддерживающей дозе амиодарона. С учетом дизайна исследования и ограничений модели этот результат следует рассматривать как

свидетельство клинической сопряженности АИТ с неблагоприятным стационарным течением, а не как доказательство независимого причинного влияния тиреопатии на осложнения.

Различия в динамике нормализации гормонального профиля между вариантами тиреопатии подтверждают неоднородность патогенеза, однако не выявляют дополнительных факторов неблагоприятного прогноза. При этом степень систолической дисфункции миокарда не связана с формированием тиреоидной дисфункции, что указывает на преимущественно эндокринный механизм ее развития.

Полученные данные свидетельствуют о том, что АИТ связана с неблагоприятным госпитальным течением и требует активного мониторинга, особенно у пациентов старших возрастных групп и у больных, получающих более высокие поддерживающие дозы амиодарона. При этом связь дозы с АИТ следует интерпретировать с учетом клинических показаний к назначению препарата. Результаты могут быть использованы для оптимизации наблюдения и своевременной коррекции терапии у больных, которым назначен амиодарон.

Благодарности

Выражаем благодарность д-ру мед. наук С.И. Карасю, ответственному секретарю Сибирского журнала клинической и экспериментальной медицины, за внимательное сопровождение рукописи и ценные редакционные замечания.

Литература / References

1. Medić F., Bakula M., Alfirević M. et al. Amiodarone and thyroid dysfunction. *Acta Clin. Croat.* 2022;61(2):327–341. DOI: 10.20471/acc.2022.61.02.20 EDN: JUFRPO
2. Bogazzi F., Tomisti L., Bartalena L. et al. Amiodarone and the thyroid: a 2012 update. *J. Endocrinol. Invest.* 2012;35(3):340–348. DOI: 10.3275/8298
3. Mohammadi K., Shafie D., Vakhshoori M. et al. Prevalence of amiodarone-induced hypothyroidism; A systematic review and meta-analysis. *Trends*

DOI: 10.1016/j.tcm.2022.01.001 EDN: DHXZOL

4. Frenkel A., Smadar Shneyour R., Shiloh A. et al. Adherence to monitoring of patients treated with amiodarone: a nationwide study. *Front. Med. (Lausanne)*. 2024;11:1408799. DOI: 10.3389/fmed.2024.1408799 EDN: YJRPDM
5. Ali S.A., Ersbøll M., Vinding N.E. et al. Incidence of thyroid dysfunction following initiation of amiodarone treatment in patients with and without heart failure: a nationwide cohort study. *Europace*. 2023;25(2):291–299. DOI: 10.1093/europace/euac217 EDN: CQAJSX
6. Ермолаева А.С., Фадеев В.В. Амiodарон-индуцированный тиреотоксикоз 2 типа: ретроспективный анализ эффективности терапии глюкокортикоидами. *Проблемы Эндокринологии*. 2023;69(6):17–27. DOI: 10.14341/probl13267 EDN: LDPJPT
Ermolaeva A.S., Fadeev V.V. Type 2 amiodarone-induced thyrotoxicosis: efficacy of glucocorticoid therapy, a retrospective analysis. *Probl. Endokrinol. (Mosk)*. 2024;69(6):17–27. DOI: 10.14341/probl13267 EDN: LDPJPT
7. Ермолаева А.С., Фадеев В.В. Амiodарон-индуцированный тиреотоксикоз 2 типа: распространенность, сроки и предикторы развития. *Проблемы Эндокринологии*. 2024;70(3):9–22. DOI: 10.14341/probl13348 EDN: FNEAGR
Ermolaeva A.S., Fadeev V.V. Type 2 amiodarone-induced thyrotoxicosis: prevalence, time and predictors of development. *Probl. Endokrinol. (Mosk)*. 2023;70(3):9–22. DOI: 10.14341/probl13348 EDN: FNEAGR
8. Osuna P.M., Udovcic M., Sharma M.D. Hyperthyroidism and the Heart. *Methodist Debaquey Cardiovasc J*. 2017;13(2):60–63. DOI: 10.14797/mdcj-13-2-60
9. Свириденко Н.Ю., Платонова Н.М., Молашенко Н.В. et al. Эндокринные аспекты применения амиодарона в клинической практике (алгоритм наблюдения и лечения функциональных расстройств щитовидной

- железы). *Российский кардиологический журнал*. 2012;(2):63–71. EDN: OWOEQJ
- Sviridenko N.Yu., Platonova N.M., Molashenko N.V. et al. Endocrine aspects of amiodarone therapy in clinical practice (follow-up and treatment algorithm for patients with thyroid dysfunction). *Russian Journal of Cardiology*. 2012;(2):63–71. EDN: OWOEQJ
10. Isaacs M., Costin M., Bova R. et al. Management of Amiodarone-Induced Thyrotoxicosis at a Cardiac Transplantation Centre. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2018;9:482. DOI: 10.3389/fendo.2018.00482
11. Свинцова Л.И., Джафарова О.Ю., Плотникова И.В. et al. Амиодарон-ассоциированные тиреопатии у детей с аритмиями. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2015;30(2):77–81. DOI: 10.29001/2073-8552-2015-30-2-77-81 EDN: UCMHMB
- Svintsova L.I., Dzhaffarova O.Yu., Plotnikova I.V. et al. Amiodarone-associated thyreopathy in children with arrhythmias. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2015;30(2):77–81. (In Russ.) DOI: 10.29001/2073-8552-2015-30-2-77-81 EDN: UCMHMB
12. Cappellani D., Bartalena L., Bogazzi F. Short review: novel concepts in the approach to patients with amiodarone-induced thyrotoxicosis. *J. Endocrinol. Invest.* 2024;47(2):275–283. DOI: 10.1007/s40618-023-02168-3 EDN: FLIWFY

Информация о вкладе авторов

Волков Е.В. – концепция и дизайн исследования, координация проекта, интерпретация данных, подготовка и редактирование рукописи, утверждение окончательной версии; Чернышев Д.М. – разработка методологии, статистический анализ, интерпретация результатов, критическое редактирование рукописи; Григорян С.Л. – сбор и первичная верификация клинических данных, участие в формировании базы данных; Геллерштейн В.О. – сбор клинического материала, анализ медицинской документации;

Хурпашаев Н.С. – сбор данных и клиническая оценка случаев амиодарон-индуцированной тиреопатии; Пугиев Е.В. – формирование базы данных, проверка полноты и корректности исходной информации; Архагов К.Н. – участие в статистической обработке и проверке корректности аналитических моделей; Недашковский Н.В. – анализ кардиологических исходов, интерпретация клинических результатов, критический пересмотр текста; Евченко Ю.А. – анализ лабораторных показателей и участие в интерпретации данных; Хубиева А.И. – анализ тиреоидного статуса и экспертная оценка эндокринологических аспектов исследования; Цуруева Т.Ш. – участие в формировании базы данных и проверке медицинской документации; Эркенов М.Х. – участие в анализе стационарных осложнений и интерпретации результатов; Шутов Ю.Е. – участие в обсуждении результатов и их клинической значимости, критическое редактирование рукописи; Колосова Э.Ф. – научное руководство, критический пересмотр рукописи, утверждение окончательной версии статьи; Чекунова С.А. – сбор клинического материала, анализ медицинской документации.

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочитали и одобрили окончательную версию рукописи и согласны нести ответственность за все аспекты исследования.

Information on author contributions

Volkov E.V. – study concept and design, project coordination, data interpretation, manuscript drafting and editing, approval of the final version; Chernyshev D.M. – methodology development, statistical analysis, interpretation of results, critical revision of the manuscript; Grigoryan S.L. – data collection and primary verification of clinical data, contribution to database formation; Gellershteyn V.O. – collection of clinical material, analysis of medical records; Khurpashaev N.S. – data collection and clinical evaluation of cases of amiodarone-induced thyroid dysfunction; Pugiev E.V. – database development, verification of completeness and accuracy of source data; Arkhagov K.N. – statistical analysis and validation of

analytical models; Nedashkovskiy N.V. – analysis of cardiovascular outcomes, interpretation of clinical findings, manuscript critical revision; Evchenko Yu.A. – analysis of laboratory parameters and data interpretation; Khubieva A.I. – analysis of thyroid status and expert evaluation of endocrinological aspects; Tsurueva T.S. – database formation and verification of medical documentation; Erkenov M.K. – analysis of in-hospital complications and results interpretation; Shutov Yu.E. – results and their clinical significance discussion, manuscript critical revision; Kolosova E.F. – scientific supervision, critical revision of the manuscript, approval of the final version of the article; Chekunova S.A. – data collection and primary verification of clinical data, database formation.

All authors made a substantial contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the manuscript, and agree to be accountable for all aspects of the study.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Волков Евгений Владимирович, канд. мед. наук, доцент кафедры анестезиологии и реанимации и скорой медицинской помощи, старший научный сотрудник, СтГМУ; заведующий отделением анестезиологии-реанимации № 1, врач-анестезиолог-реаниматолог, СККБ, Ставрополь, Россия, e-mail: volkov26@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-9846-6930>.

Чернышев Даниил Михайлович, медбрат-анестезист, отделение реанимации и интенсивной терапии, медицинский статистик, ГКБ СМП; лаборант кафедры анестезиологии и реанимации и скорой медицинской

помощи, СтГМУ, Ставрополь, Россия, e-mail: chernyshevdaniil805922@mail.ru;
<http://orcid.org/0009-0009-6386-7318>.

Григорян Светлана Ленсеровна, медсестра, терапевтическое отделение, ГKB СМП, Ставрополь, Россия, e-mail: svetlana.grigoryan.05@bk.ru;
<http://orcid.org/0009-0001-4852-6648>.

Геллерштейн Виталия Олеговна, медсестра-анестезист, отделение реанимации и интенсивной терапии, ГKB СМП, Ставрополь, Россия, e-mail: vitalia.gell@gmail.com; <http://orcid.org/0009-0002-6604-3217>.

Хурпашаев Надыршах Самадуллахович, медицинский статистик, организационно-методический отдел, СККБ, Ставрополь, Россия, e-mail: nkhurpashaev@mail.ru; <http://orcid.org/0009-0004-4716-5045>.

Пугиев Егор Валерьевич, медицинский статистик, организационно-методический отдел, СККБ, Ставрополь, Россия, e-mail: egor.pugiev@list.ru;
<http://orcid.org/0009-0005-9769-8779>.

Архагов Кантемир Нургалиевич, медицинский статистик, ГKB СМП, Ставрополь, Россия, e-mail: arkhagov_777@mail.ru, <http://orcid.org/0009-0002-2801-8416>.

Недашковский Никита Васильевич, фельдшер-лаборант, клиничко-диагностическая лаборатория, СККБ, Ставрополь, Россия, e-mail: nik.nedashkovskii@yandex.ru; <http://orcid.org/0009-0009-5872-8540>.

Евченко Юлия Алексеевна, медицинский статистик, организационно-методический отдел, СККБ, Ставрополь, Россия, e-mail: yulya.yevchenko@mail.ru; <http://orcid.org/0009-0003-5050-4311>.

Хубиева Аминат Исхаковна, медсестра, отделение анестезиологии-реанимации № 1, СККБ, Ставрополь, Россия, e-mail: aminakhubieva@icloud.com; <http://orcid.org/0009-0004-7132-0519>.

Цуруева Танзила Шариповна, медсестра, терапевтическое отделение, ГКБ СМП, Ставрополь, Россия, e-mail: t_tcurueva@mail.ru; <http://orcid.org/0009-0005-7270-4685>.

Эркенов Марат Хызырович, фельдшер выездной бригады скорой медицинской помощи, ГКБ СМП, Ставрополь, Россия, e-mail: erkenov04@list.ru; <http://orcid.org/0009-0004-1760-8706>.

Шутов Юрий Евгеньевич, медицинский статистик, ГКБ СМП, Ставрополь, Россия, e-mail: shutov_chalad@mail.ru; <http://orcid.org/0009-0008-9742-4550>.

Колосова Эллина Филипповна, медсестра, терапевтическое отделение, ГКБ СМП, Ставрополь, Россия, e-mail: koelfiii@vk.com; <http://orcid.org/0009-0001-7087-6185>.

Чекунова София Андреевна, лаборант, отделение клинико-лабораторной диагностики, ГКБ № 3, Ставрополь, Россия, e-mail: sonchekunova@gmail.com; <http://orcid.org/0009-0003-8995-8775>.

Information about the authors

Evgeny V. Volkov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Anesthesiology, Intensive Care, and Emergency Medicine, Senior Research Scientist, SSMU; Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care No. 1, Anesthesiologist-Intensivist, SRCH, Stavropol, Russia, e-mail: volkov26@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-9846-6930>.

Daniil M. Chernyshev, Nurse Anesthetist, Intensive Care Unit; Medical Statistician, City Clinical Emergency Hospital; Laboratory Assistant, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, SSMU, Stavropol, Russia, e-mail: chernyshevdaniil805922@mail.ru; <http://orcid.org/0009-0009-6386-7318>.

Svetlana L. Grigoryan, Nurse, Therapeutic Department, City Clinical Emergency Hospital, Stavropol, Russia, e-mail: svetlana.grigoryan.05@bk.ru; <http://orcid.org/0009-0001-4852-6648>.

Vitalia O. Gellershteyn, Nurse Anesthetist, Intensive Care Unit, City Clinical Emergency Hospital, Stavropol, Russia, e-mail: vitalia.gell@gmail.com; <http://orcid.org/0009-0002-6604-3217>.

Nadirshakh S. Khurpashaev, Medical Statistician, Department of Organization and Methodology, Stavropol Regional Clinical Hospital, Stavropol, Russia, e-mail: nkhurpashaev@mail.ru; <http://orcid.org/0009-0004-4716-5045>.

Egor V. Pugiev, Medical Statistician, Department of Organization and Methodology, Stavropol Regional Clinical Hospital, Stavropol, Russia, e-mail: egor.pugiev@list.ru; <http://orcid.org/0009-0005-9769-8779>.

Kantemir N. Arhagov, Medical Statistician, City Clinical Emergency Hospital, e-mail: arkhagov_777@mail.ru; <http://orcid.org/0009-0002-2801-8416>.

Nikita V. Nedashkovskiy, Medical Laboratory Assistant, Clinical Diagnostic Laboratory, Stavropol Regional Clinical Hospital, Stavropol, Russia, e-mail: nik.nedashkovskii@yandex.ru, <http://orcid.org/0009-0009-5872-8540>.

Yulia A. Evchenko, Medical Statistician, Department of Organization and Methodology, Stavropol Regional Clinical Hospital, Stavropol, Russia, e-mail: yulya.yevchenko@mail.ru; <http://orcid.org/0009-0003-5050-4311>.

Aminat I. Khubieva, ICU Nurse, Anesthesiology and Intensive Care Department, Stavropol Regional Clinical Hospital, Stavropol, Russia, e-mail: aminakhubieva@icloud.com; <http://orcid.org/0009-0004-7132-0519>.

Tanzila S. Tsurueva, Nurse, Therapeutic Department, City Clinical Emergency Hospital, Stavropol, Russia, e-mail: t_tsurueva@mail.ru; <http://orcid.org/0009-0005-7270-4685>.

Marat K. Erkenov, Ambulance Paramedic, City Clinical Emergency Hospital, Stavropol, Russia, e-mail: erkenov04@list.ru; <http://orcid.org/0009-0004-1760-8706>.

Yury E. Shutov, Medical Statistician, City Clinical Emergency Hospital, Stavropol, Russia, e-mail: shutov_chalad@mail.ru; <http://orcid.org/0009-0008-9742-4550>.

Ellina F. Kolosova, Nurse, Therapeutic Department, City Clinical Emergency Hospital, Stavropol, Russia, e-mail: koelfiii@vk.com; <http://orcid.org/0009-0001-7087-6185>.

Sofia A. Chekunova, Laboratory Assistant, Clinical Diagnostic Laboratory,
City Clinical Hospital No. 3, Stavropol, Russia, e-mail: sonchekunova@gmail.com;
<http://orcid.org/0009-0003-8995-8775>.

Поступила 29.03.2026;
рецензия получена 06.05.2026;
принята к публикации 03.06.2026.

Received 29.03.2026;
review received 06.05.2026;
accepted for publication 03.06.2026.