

Адрес: 634 012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

**Плотников Михаил Павлович**, канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения сердечно-сосудистой хирургии НИИ кардиологии.

Адрес: 634 012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

**Свинцова Лилия Ивановна**, канд. мед. наук, научный сотрудник отделения детской кардиологии НИИ кар-

диологии.

Адрес: 634 012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

**Джаффарова Ольга Юрьевна**, канд. мед. наук, научный сотрудник отделения детской кардиологии НИИ кардиологии.

Адрес: 634 012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

УДК 616.12-008.318.1

## АМИОДАРОН-АССОЦИИРОВАННЫЕ ТИРЕОПАТИИ У ДЕТЕЙ С АРИТМИЯМИ

Л.И. Свинцова, О.Ю. Джаффарова, И.В. Плотникова, И.А. Ковалев, Т.Е. Суслова

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Научно-исследовательский институт кардиологии", Томск  
E-mail: lis@cardio-tomsk.ru

## AMIODARONE-ASSOCIATED THYREOPATHY IN CHILDREN WITH ARRHYTHMIAS

L.I. Svintsova, O.Yu. Dzhaffarova, I.V. Plotnikova, I.A. Kovalev, T.E. Suslova

Federal State Budgetary Scientific Institution "Research Institute for Cardiology", Tomsk

Цель: оценить показатели гормонального тиреоидного статуса в процессе пролонгированной терапии амиодароном у детей с аритмиями в возрасте от 0 до 7 лет. Терапия амиодароном проведена 42 пациентам с синдромом WPW (n=19), предсердными тахикардиями (n=16), желудочковыми тахикардиями (n=7). Длительность приема амиодарона колебалась от 0,7 до 24 мес. (Me 6,00; IQR 1,83–9,00). Динамика тиреоидного статуса оценивалась в следующей последовательности: исходно, во время пролонгированного лечения амиодароном, но не ранее чем через 1 мес. после начала терапии, и через 6 мес. после отмены амиодарона. На фоне терапии амиодароном отмечалось увеличение тиреотропного гормона (ТТГ), тироксина общего (Т<sub>4</sub>) и свободного, тиреоглобулина (ТГ), умеренное снижение трийодтиронина (Т<sub>3</sub>). Статистически значимым было увеличение тироксина общего и свободного (p=0,043 и p=0,037 соответственно). Увеличение ТТГ и ТГ во время терапии амиодароном было статистически незначимым, однако снижение данных показателей через 6 мес. после отмены препарата оказалось достоверным (p=0,006 и p=0,036 соответственно). При сравнении исходных показателей с результатами их анализа через 6 мес. после отмены амиодарона статистически значимых различий не обнаружено. Следует отметить, что клинических симптомов, сопровождающих гипертироксинемию во время терапии амиодароном, у наших пациентов не отмечалось. Наиболее значимые изменения тиреоидного статуса отмечались у пациентов в возрасте до 1 года. Следует отметить, что на всех этапах лечения амиодароном медианные показатели тиреоидного статуса не выходили за пределы референсных значений, включая и статистически значимые их изменения на пике терапии. Можно констатировать, что амиодарон-индуцированные изменения тиреоидного статуса носят обратимый характер и нормализуются через 6 мес. после отмены терапии.

**Ключевые слова:** тахикардии, дети, амиодарон, тиреопатии.

Aim: To assess the indices of hormonal thyroid state during prolonged amiodarone therapy in children with arrhythmias at the ages from 0 to 7 years. 42 patients with WPW syndrome (n=19), atrial tachycardias (n=16), and ventricular tachycardias (n=7) received amiodarone therapy. The duration of amiodarone intake varied from 0.7 to 24 months (Me 6.00; IQR 1.83–9.00). The course of thyroid state was assessed in the following sequence: initially, during the prolonged treatment by amiodarone, but not earlier than in a month after the therapy started, and in 6 months after amiodarone withdrawal. Increases in thyroid stimulating hormone (TSH), thyroxine (total and free), and thyroglobulin as well as moderate decrease in triiodothyronine were demonstrated in the presence of amiodarone. The increases in total and free thyroxine (p=0.043 and p=0.037 correspondingly) were statistically significant. Statistically insignificant was the increase of TSH and thyroglobulin on amiodarone therapy. However, the decreases in the given indices were significant (p=0.006 and p=0.036 correspondingly) 6 months after amiodarone withdrawal. The comparison of initial indices with the results of their analysis 6 months after amiodarone withdrawal did not show any statistically significant differences. It should be noted that the clinical signs accompanying hypertyrosinemia during amiodarone therapy were not observed in our patients. The most significant changes of the thyroid state were discovered in infants. It should be noted that, the median indices did not go beyond reference range at all stages of amiodarone treatment including also their statistically significant changes at the peak of the therapy. Amiodarone-induced changes of thyroid state were of reversible nature and normalized 6 months after the therapy withdrawal.

**Key words:** tachyarrhythmias, children, amiodarone, thyreopathy.

## Актуальность

Известно, что амиодарон является одним из самых эффективных антиаритмических препаратов и обладает уникальными фармакологическими свойствами, характерными для всех 4 классов антиаритмических препаратов. Он способен неконкурентно ингибировать  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторы, инактивировать калиевые каналы, быстрые натриевые каналы в мембране кардиомиоцитов, обладает свойствами антагонистов кальция и периферических вазодилататоров. Совокупность этих свойств делает его применение эффективным при лечении больных с желудочковыми и наджелудочковыми нарушениями ритма сердца. Более трех десятилетий препарат используется в детской аритмологии, демонстрируя наибольшую эффективность, в частности, в резистентных к другим препаратам случаях [14, 16, 18]. Однако, несмотря на высокую эффективность в лечении аритмий у детей (от 71 до 100%), амиодарон остается резервным препаратом вследствие часто возникающих побочных и проаритмогенных эффектов, что является поводом для отмены терапии в 7–20% случаев [6, 10]. В то же время амиодарон вызывает различные экстракардиальные эффекты, прежде всего изменения функции щитовидной железы, которые наблюдаются у 15–20% больных [4]. При их появлении врач всегда сталкивается с нелегкой дилеммой: следует ли отменить амиодарон или можно продолжить лечение на фоне антигипотиреоидной или заместительной терапии гормонами щитовидной железы?

Молекула амиодарона по структуре сходна с  $T_4$  и содержит 37% йода (т.е. в состав одной таблетки 200 мг входит около 75 мг йода). Таким образом, в зависимости от дозы препарата количество свободного йода, поступающего в организм, значительно превышает его суточную потребность. Высокая йодная нагрузка вызывает защитное подавление образования и выделения  $T_4$  и  $T_3$  – эффект Wolff–Chaikoff – в течение первых 2 недель после начала лечения амиодароном. Однако в конечном итоге щитовидная железа “ускользает” из-под действия этого механизма, что позволяет избежать развития гипотиреоза. При этом концентрация  $T_4$  нормализуется или даже увеличивается. Помимо этого, амиодарон ингибирует 5'-монодейодиназу I типа, подавляет превращение  $T_4$  в  $T_3$  в периферических тканях, в основном щитовидной железе и печени, и снижает клиренс  $T_4$  и обратного  $T_3$ . В результате сывороточные уровни свободного  $T_4$  и обратного  $T_3$  увеличиваются, а концентрация  $T_3$  снижается на 20–25%. Ингибирующий эффект сохраняется во время лечения амиодароном и в течение нескольких месяцев после его отмены. Кроме того, амиодарон ингибирует гипофизарную 5'-дейодиназу II типа, что приводит к снижению содержания  $T_3$  в гипофизе и повышению сывороточной концентрации ТТГ по механизму обратной связи [13].

Изменения уровней гормонов щитовидной железы и ТТГ отмечаются уже в первые дни после назначения амиодарона [3]. Препарат не оказывает влияния на содержание тироксинсвязывающего глобулина, поэтому концентрации общих и свободных гормонов щитовидной железы меняются однонаправленно. В течение 10 дней после

начала лечения происходит значительное увеличение уровня ТТГ и обратного  $T_3$  (примерно в 2 раза) и несколько позднее –  $T_4$ , в то время как концентрация общего  $T_3$  снижается. В более поздние сроки (>3 мес.) концентрация  $T_4$  примерно на 40% превышает исходную, а уровень ТТГ нормализуется. При длительном лечении концентрации общего и свободного  $T_3$  снижены или находятся на нижней границе нормы [13].

Механизмы дисфункции щитовидной железы, вызванной амиодароном, включают в себя воздействие йода, входящего в состав препарата, а также другие эффекты амиодарона и его метаболитов (блокада превращения  $T_4$  в  $T_3$  и клиренса  $T_4$ , подавление поступления тиреоидных гормонов в ткани, прямое действие на фолликулярные клетки щитовидной железы). Как правило, данные механизмы способствуют развитию доброкачественной формы эутиреоидной гипертироксинемии с повышенным уровнем общего и свободного  $T_4$ , нормальным или субнормальным уровнем  $T_3$ . Несмотря на повышенный уровень  $T_4$ , у пациентов не отмечается признаков тиреотоксикоза. Эутиреоидная гипертироксинемия может рассматриваться как лабораторный феномен, развивающийся на фоне приема амиодарона. Это состояние не требует медикаментозной коррекции, а диагноз тиреотоксикоза не должен базироваться на одном только обнаружении повышенного уровня  $T_4$  у больных, получающих амиодарон. Повышение концентрации ТТГ у клинически эутиреоидных пациентов зависит как от дозы, так и длительности приема препарата [1].

При развитии дисфункции щитовидной железы желательнее отменить амиодарон, что в случаях исходной нормальной функции щитовидной железы приводит к восстановлению эутиреоза через 2–4 мес. [5]. Однако отмена амиодарона возможна и обоснована далеко не во всех случаях [12]. Во-первых, амиодарон – это часто единственный препарат, который способен контролировать аритмию. Во-вторых, амиодарон обладает длительным периодом полувыведения, поэтому его эффекты могут сохраняться в течение нескольких месяцев. Соответственно, отмена препарата может не привести к улучшению функции щитовидной железы и вызвать рецидив аритмии. Если амиодарон используется для лечения или профилактики серьезных аритмий и не может быть заменен другими антиаритмическими препаратами, компенсацию тиреотоксикоза и заместительную терапию при гипотиреозе проводят на фоне продолжения приема амиодарона. Вопрос об отмене или продолжении лечения амиодароном должен решаться индивидуально для каждого пациента совместно кардиологом и эндокринологом. Клинический опыт наблюдения взрослых пациентов показывает, что в большинстве случаев выбор делается в пользу продолжения лечения [9].

О постоянном интересе к амиодарон-индуцированной дисфункции щитовидной железы свидетельствует большое число отечественных и зарубежных публикаций [2, 11, 15]. Однако публикации, касающиеся данной проблемы в детской популяции, немногочисленны и представлены преимущественно клиническими случаями и результатами наблюдения небольших групп пациентов [7, 10, 20]. Данная проблема представляется перспектив-

ной, во-первых, в связи с лидирующей позицией амиодарона в отношении эффективности антиаритмической терапии и, во-вторых, с учетом особенностей тиреоидного статуса у детей в различные возрастные периоды, т.к. известно, что в процессе взросления у детей отмечается снижение содержания ТТГ, Т<sub>4</sub> и Т<sub>3</sub> [14, 16–19]. P. Coumel и соавт. указывают на более низкую частоту дисфункции щитовидной железы на фоне лечения амиодароном у детей, что является отражением ускоренных метаболических процессов и меньшим проявлением кумулятивных свойств по сравнению со взрослыми [10]. J. Arduga и соавт., напротив, свидетельствуют о дисфункции щитовидной железы, развившейся у 6 из 9 пролеченных амиодароном пациентов, и отмечают представленную выше этапность тиреоидных нарушений, начинающуюся с субклинического гипотиреоза с последующим развитием гипертиреоидной реакции. Данные нарушения начались со 2 по 9-й мес. от начала лечения и продолжались от 5 до 18 мес. после его окончания, в связи с чем авторы рекомендуют использовать амиодарон у детей при рефрактерности к другим антиаритмическим препаратам и ограничивать продолжительность терапии [8].

Необходимы дальнейшие исследования амиодарон-ассоциированных тиреопатий, особенно у детей раннего возраста с физиологическим увеличением активности тиреоидных гормонов и ТТГ, оценка отдаленных результатов пролонгированных курсов лечения амиодароном, который в некоторых ситуациях является единственным эффективным препаратом, в том числе в лечении жизнеугрожающих аритмий.

Цель работы: оценить показатели гормонального тиреоидного статуса в процессе пролонгированной терапии амиодароном у детей с аритмиями в возрасте от 0 до 7 лет.

## Материал и методы

Терапия амиодароном проведена 42 пациентам с синдромом WPW (n=19), предсердными тахикардиями (n=16), желудочковыми тахикардиями (n=7). Возрастной состав пациентов: дети до 1 года (n=20, 47,6%); дети от 1 до 3 лет (n=10, 23,8%); дети от 3 до 7 лет (n=12, 28,6%). Длительность приема амиодарона колебалась от 0,7 до 24 мес. (Me 6,00; IQR 1,83–9,00). Динамика тиреоидного

статуса оценивалась в следующей последовательности: исходно, во время пролонгированного лечения амиодароном, но не ранее чем через 1 мес. после начала терапии и через 6 мес. после отмены амиодарона.

Определение ТТГ, Т<sub>3</sub>, Т<sub>4</sub>, Т<sub>4</sub> свободного, ТТ, антител к тиреоглобулину (АТ ТГ) и тиреопероксидазе (АТ ТПО) в сыворотке осуществляли методом твердофазного иммуноферментного анализа – ИФА (ЗАО “АлкорБио”, Санкт-Петербург). Постановку реакций осуществляли согласно прилагаемым к набору инструкциям с обязательным контролем стандартных позитивных и негативных сывороток, входящих в состав тест-систем. Результаты ИФА учитывали с помощью автоматического иммуноферментного анализатора АИФ-Ц-01С при длине волны 450 нм с референсной длиной волны 620 нм, ранжированием результатов в строгом соответствии с рекомендациями, указанными в инструкции. Расчет содержания тиреоидных гормонов осуществлялся по калибровочной кривой, построенной по результатам фотометрирования стандартных образцов.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием среды для статистической обработки данных R 3.0.2. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05 (p – достигнутый уровень значимости). Описание номинальных данных проводилось путем построения таблиц сопряженности с указанием абсолютных и относительных (%) частот встречаемости признаков. Для определения статистической значимости различий номинальных признаков использовали анализ таблиц сопряженности (критерий  $\chi^2$  Пирсона, а также двусторонний точный тест Фишера в случае, если ожидаемое значение хотя бы в одной ячейке таблицы сопряженности было меньше 5). Описание количественных признаков приводится в виде медианы и интерквартильного размаха Me (Q1;Q3).

## Результаты

На фоне терапии амиодароном отмечались закономерные, описанные выше изменения – увеличение ТТГ, Т<sub>4</sub> общего и свободного, ТТ, умеренное снижение Т<sub>3</sub> (табл. 1). Статистически значимым было увеличение Т<sub>4</sub> и Т<sub>4</sub> свободного (p=0,043 и p=0,037 соответственно). Увеличение

Таблица 1

### Динамика тиреоидного статуса у пациентов, получавших терапию амиодароном

Показатели	Исходно (1) (n=42)		Во время терапии амиодароном (2) (n=42)		Через 6 мес. после отмены амиодарона (3) (n=29)		p парная		
	Me	IQR	Me	IQR	Me	IQR	p 1-2	p 1-3	p 2-3
ТТГ мкМЕ/мл	2,76	1,96–3,79	3,58	2,06–5,75	3,03	2,14–4,4	0,140	0,287	0,006
Т <sub>3</sub> нмоль/л	2,70	2,11–3,28	2,44	2,15–3,72	2,79	2,30–3,08	0,776	0,590	0,445
Т <sub>4</sub> нмоль/л	130,8	122,4–148,1	167,8	139,6–225,4	133,6	101,0–164,1	0,043	0,893	0,109
Т <sub>4</sub> свободный пмоль/л	14,96	13,27–17,19	18,15	16,22–20,36	15,25	13,60–16,85	0,037	0,693	0,002
ТТ нг/мл	40,47	26,2–61,1	51,47	27,33–94,16	47,48	26,53–67,68	0,198	0,748	0,036
АТ ТГ Ед/мл	0,15	0,00–3,04	1,54	0,00–3,57	0,00	0,00–1,91	0,715	1,00	0,180
АТ ТПО Ед/мл	2,31	0,54–5,92	4,68	2,17–7,25	2,99	1,42–5,47	0,281	0,209	0,155

Примечание: n – количество обследованных пациентов; p – достигнутый уровень значимости между группами.

Таблица 2

**Динамика тиреоидного статуса у пациентов различных возрастных групп, получавших терапию амиодароном**

Показатели	Исходно (1) (n=42)		Во время терапии амиодароном (2) (n=42)		Через 6 мес. после отмены амиодарона (3) (n=29)		p парная		
	Me	IQR	Me	IQR	Me	IQR	p 1-2	p 1-3	p 2-3
Дети до 1 года (n=20)									
ТТГ мкМЕ/мл	3,10	2,53-4,19	3,72	3,28-6,40	2,95	2,31-4,55	0,508	0,807	0,022
T <sub>3</sub> нмоль/л	3,13	2,54-3,89	3,11	2,27-3,80	2,87	2,79-3,26	0,753	0,638	0,753
T <sub>4</sub> нмоль/л	147,4	119,4-150,4	172,8	144,3-225,6	129,1	90,4-168,0	0,109	0,317	0,180
T <sub>4</sub> свободный пмоль/л	15,00	13,32-17,16	18,57	17,46-21,53	14,83	13,58-16,31	0,074	0,345	0,007
ТГ нг/мл	61,2	39,3-110,1	90,1	55,2-133,4	58,3	30,9-72,7	0,893	0,110	0,080
Дети от 1 до 3 лет (n=10)									
ТТГ мкМЕ/мл	2,50	1,91-4,08	3,38	1,94-6,20	3,09	2,01-5,50	0,109	0,285	0,180
T <sub>3</sub> нмоль/л	2,50	1,85-3,26	2,36	1,87-3,86	2,02	1,50-2,57	0,317	0,655	-
T <sub>4</sub> нмоль/л	130,8	124,6-139,2	139,2	134,1-229,4	122,9	72,9-212,5	-	0,655	-
T <sub>4</sub> свободный пмоль/л	15,16	12,06-16,81	18,51	14,84-19,84	15,62	15,27-18,98	0,285	0,285	0,655
ТГ нг/мл	44,6	27,8-58,8	33,7	12,1-53,7	73,57	19,9-94,4	0,317	0,180	-
Дети от 3 до 7 лет (n=12)									
ТТГ мкМЕ/мл	2,51	1,60-3,60	2,41	1,44-4,86	3,25	1,78-3,80	0,401	0,063	0,465
T <sub>3</sub> нмоль/л	2,49	2,07-3,11	2,33	2,14-2,86	2,51	1,97-2,72	0,779	0,499	0,273
T <sub>4</sub> нмоль/л	129,1	121,4-146,1	171,8	93,4-164,9	143,0	104,8-194,1	0,180	0,180	-
T <sub>4</sub> свободный пмоль/л	14,74	13,47-17,78	16,99	14,42-19,31	16,10	12,52-17,83	0,735	0,735	0,144
ТГ нг/мл	33,7	20,8-47,4	42,2	22,84-60,10	29,9	14,3-46,5	0,069	0,116	0,285

Примечание: n – количество обследованных пациентов; p – достигнутый уровень значимости между группами.

ТТГ и ТГ во время терапии амиодароном было статистически незначимым, однако снижение данных показателей через 6 мес. после отмены препарата оказалось достоверным. При сравнении исходных показателей с результатами их анализа через 6 мес. после отмены амиодарона статистически значимых различий не обнаружено.

Терапия амиодароном не приводила к нарушениям органоспецифических аутоиммунных процессов, о чем свидетельствует отсутствие значимых изменений титров антител к щитовидной железе на всех этапах исследования (табл. 1). Следует отметить, что клинических симптомов, сопровождающих гипертироксинемии во время терапии амиодароном, у наших пациентов не отмечалось – отсутствовали как классические симптомы тиреотоксикоза, так и сердечно-сосудистые расстройства, в том числе появление новых аритмий.

Учитывая возрастные особенности референсных значений тиреоидного статуса у детей, проведен анализ динамики тиреоидных показателей у пациентов различных возрастных групп, получавших пролонгированную терапию амиодароном (табл. 2).

Изменения тиреоидного статуса были преимущественно однонаправленными у детей всех возрастных групп и заключались в повышении ТТГ (за исключением детей от 3 до 7 лет, у которых отмечалось незначительное снижение ТТГ на фоне терапии амиодароном), T<sub>4</sub>, T<sub>4</sub> свободного, ТГ и незначительном снижении T<sub>3</sub>. Наиболее значимые изменения претерпевали показатели тиреоидного статуса у детей в возрасте до 1 года, о чем свидетельствует достоверная динамика восстановления ТТГ и T<sub>4</sub> свободного через 6 мес. после отмены амиодарона по

сравнению с аналогичными показателями на фоне терапии.

Следует отметить, что на всех этапах лечения амиодароном медианные показатели тиреоидного статуса не выходили за пределы референсных значений, включая и статистически значимые их изменения на пике терапии.

## Заключение

Можно констатировать, что амиодарон-индуцированные изменения тиреоидного статуса носят обратимый характер и полностью нормализуются через 6 мес. после отмены терапии. У всех больных перед началом лечения амиодароном следует определять показатели функции щитовидной железы. У пациентов с эутиреозом уровни гормонов в этот срок используют в качестве референсных значений для будущих сравнений. Однако в связи с отсутствием проспективных исследований тиреоидного статуса у детей, находившихся на пролонгированной терапии амиодароном, целесообразно проведение его мониторинга с определением ТТГ, T<sub>4</sub> свободного, антител к ТТ и ТПО, проведением УЗИ щитовидной железы в течение 1 года после отмены препарата для оценки отдаленных результатов пролонгированных курсов лечения амиодароном, который в некоторых ситуациях является единственным эффективным препаратом, в том числе в лечении жизнеугрожающих аритмий.

## Литература

- Сердюк С.Е., Бакалов С.А., Голицын С.П. и др. Частота возникновения и предикторы развития дисфункций щитовид-

- ной железы, вызванных длительным приемом амиодарона // Тер. архив. – 2005. – Т. 77, № 10. – С. 33–39.
2. Свириденко Н.Ю., Платонова, Н.В., Молашенко Н.М. и др. Эндокринные аспекты применения амиодарона в клинической практике (Алгоритм наблюдения и лечения функциональных расстройств щитовидной железы) // Рос. кардиол. журнал. – 2012. – № 2. – С. 63–71.
  3. Iervasi G., Clerico A., Bonini R. et al. Acute effects of amiodarone administration on thyroid function in patients with cardiac arrhythmia // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1997. – Vol. 82. – P. 275–280.
  4. Bogazzi F., Tomisti L., Bartalena L. et al. Amiodarone and the thyroid: a 2012 update // J. Endocrinol. Invest. – 2012. – Vol. 35, No. 3. – P. 340–348.
  5. Newman C., Price A., Davies D. et al. Amiodarone and the thyroid: a practical guide to the management of thyroid dysfunction induced by amiodarone therapy // Heart. – 1998. – Vol. 79. – P. 121–127.
  6. Shahar E., Barzilay Z., Frand M. et al. Amiodarone in control of sustained tachyarrhythmias in children with Wolff-Parkinson-White syndrome // Pediatrics. – 1983. – Vol. 72. – P. 813–816.
  7. Costigan D.C., Holland F.J., Daneman D. et al. Amiodarone therapy effects on childhood thyroid function // Pediatrics. – 1986. – Vol. 77, No. 5. – P. 703–708.
  8. Ardura J., Hermoso F., Bermejo J. Effect on growth of children with cardiac dysrhythmias treated with amiodarone // Pediatric Cardiology. – 1988. – Vol. 9. – P. 33–36.
  9. Bogazzi F., Bartalena L., Tomisti L. et al. Continuation of amiodarone delays restoration of euthyroidism in patients with type 2 amiodarone-induced thyrotoxicosis treated with prednisone: a pilot study // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2011. – Vol. 96, No. 11. – P. 3374–3380.
  10. Coumel P., Fidelle J. Amiodarone in the treatment of cardiac arrhythmias in children: one hundred thirty-five cases // Am. Heart J. – 1980. – Vol. 100. – P. 1063–1069.
  11. Ahmed S., van Gelder I., Wiesfeld A. et al. Determinants and outcome of amiodarone-associated thyroid dysfunction // Clin. Endocrinol. (Oxf). – 2011. – Vol. 75, No. 3. – P. 388–394.
  12. Bahn R., Burch H., Cooper D. et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: Management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists // Thyroid. – 2011. – Vol. 21. – P. 593–646.
  13. Loh K. Amiodarone-induced thyroid disorders: a clinical review // Postgrad. Med. J. – 2000. – Vol. 76. – P. 133–140.
  14. Olin B.R. Amiodarone // Drug facts and comparisons. – St. Louis: Facts and Comparisons, 2001. – P. 431–436.
  15. Padmanabhan H. Amiodarone and thyroid dysfunction // South. Med. J. – 2010. – Vol. 103. – P. 922–930.
  16. Paul T., Guccione P. New antiarrhythmic drugs in pediatric use: amiodarone // Pediatr. Cardiol. – 1994. – Vol. 15. – P. 132–138.
  17. Zurakowski D., Canzio J.D., Majzoub J.A. et al. Pediatric reference intervals for serum thyroxine, triiodothyronine, thyrotropin, and free thyroxine // Clin. Chem. – 1999. – Vol. 45. – P. 1087–1091.
  18. Brugada J., Blom N., Sarquella-Brugada G. et al. Pharmacological and non-pharmacological therapy for arrhythmias in the pediatric population: EHRA and AEPIC-Arrhythmia Working Group joint consensus statement // Europace. – 2013. – Vol. 15. – P. 1337–1382.
  19. Djemli A., Vliet G.V., Belgoudi J. et al. Reference intervals for free thyroxine, total triiodothyronine, thyrotropin and thyroglobulin for Quebec newborns, children and teenagers // Clinical Biochemistry. – 2004. – Vol. 37. – P. 328–330.
  20. Trudel K., Sanatani S., Panagiotopoulos C. Severe amiodarone-induced hypothyroidism in an infant // Pediatr. Crit. Care Med. – 2011. – Vol. 12. – P. 43–45.

Поступила 14.04.2015

### Сведения об авторах

**Свинцова Лилия Ивановна**, канд. мед. наук, научный сотрудник отделения детской кардиологии НИИ кардиологии.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: lis@cardio-tomsk.ru.

**Джаффарова Ольга Юрьевна**, канд. мед. наук, научный сотрудник отделения детской кардиологии НИИ кардиологии.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

**Плотникова Ирина Владимировна**, докт. мед. наук, старший научный сотрудник отделения детской кардиологии НИИ кардиологии.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

**Ковалев Игорь Александрович**, докт. мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения детской кардиологии НИИ кардиологии.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

**Суслова Татьяна Евгеньевна**, канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения функциональной и лабораторной диагностики НИИ кардиологии.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.