

# Амиодарон в клинической практике: эффективность, безопасность, меры предосторожности

Олесин А. И.<sup>1</sup>, Канорский С. Г.<sup>2</sup>, Мамедов М. Н.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Северо-западный Государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия.

<sup>3</sup> ФГБУ «НМИЦ терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Олесин Александр Иосифович\***, д-р мед. наук, проф. кафедры госпитальной терапии и кардиологии им. М.С. Кушаковского, ФГБОУ ВО «Северо-западный Государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. ORCID: 0000-0001-7827-1052

**Канорский Сергей Григорьевич**, д-р мед. наук, проф., заведующий кафедрой терапии № 2 ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия. ORCID: 0000-0003-1510-9204

**Мамедов Мехман ниязи оглы**, д-р мед. наук, проф., руководитель отдела вторичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ «НМИЦ терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия. ORCID: 0000-0001-7131-8049

Амиодарон, йодированное производное бензофурана со свойствами антиаритмических препаратов I, II, III и IV классов, является часто назначаемым антиаритмическим средством, применяемым для лечения наджелудочковых и желудочковых нарушений ритма сердца. Результативное использование этого препарата, учитывая его серьезные и потенциально опасные побочные эффекты, требует понимания соотношения риска и пользы для обеспечения безопасности лечения. Амиодарон наиболее эффективен в качестве средства поддержания синусового ритма у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий, предупреждения жизнеугрожающих желудочковых аритмий. Препарат имеет сложный фармакокинетический профиль, большой объем рас-

пределения и период полувыведения, что приводит к сохранению действия после прекращения приема препарата. Амиодарон может вызывать различные побочные эффекты, среди которых: дисфункция щитовидной железы, легочный фиброз, поражение печени. Амиодарон взаимодействует с различными лекарственными препаратами, включая антикоагулянты, что требует тщательного контроля для предупреждения развития осложнений. В этой связи актуальны современные представления о методиках перорального и внутривенного применения амиодарона, показаниях, противопоказаниях, рекомендуемых дозах, лекарственных взаимодействиях, побочных эффектах и протоколах мониторинга при длительном лечении этим антиаритмическим препаратом.

**Ключевые слова:** амиодарон, лечение аритмий сердца, наджелудочковые аритмии, желудочковые аритмии, лекарственные взаимодействия, побочные эффекты.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

Поступила: 25.11.2025

Принята: 20.01.2026



**Для цитирования:** Олесин А.И., Канорский С.Г., Мамедов М.Н. Амиодарон в клинической практике: эффективность, безопасность, меры предосторожности. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2026; 14(49):50-62. DOI: 10.24412/2311-1623-2026-49-50-62

## Amiodarone in clinical practice: efficacy, safety, precautions

Olesin A.I.<sup>1</sup>, Kanorsky S.G.<sup>2</sup>, Mamedov M.N.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov" of the Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia.

<sup>2</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kuban State Medical University" of the Ministry of Health of Russia, Krasnodar, Russia.

<sup>3</sup> Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Centre for Therapy and Preventive Medicine" of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia.

### AUTHORS

**Alexander I. Olesin**, PhD, MD, Professor, Department of Hospital Therapy and Cardiology named after M.S. Kushakovskiy, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov" of the Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia. ORCID: 0000-0001-7827-1052

**Sergei G. Kanorsky**, PhD, MD, Professor, Head of the Department of Therapy No. 2, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kuban State Medical University" of the Ministry of Health of Russia, Krasnodar, Russia. ORCID: 0000-0003-1510-9204

**Mekhman N. Mamedov**, PhD, MD, Professor, Head of the Department of Secondary Prevention of Chronic Non-Communicable Diseases, Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Centre for Therapy and Preventive Medicine" of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0001-7131-8049

Amiodarone, an iodinated benzofuran derivative with properties of Class I, II, III, and IV antiarrhythmic agents, is a commonly prescribed antiarrhythmic drug used for the treatment of supraventricular and ventricular cardiac arrhythmias. Effective use of this agent, given its serious and potentially hazardous adverse effects, requires an understanding of the risk-benefit balance to ensure treatment safety. Amiodarone is most effective as a means of maintaining sinus rhythm in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation, for prevention of life-threatening ventricular arrhythmias. The drug has a complex pharmacokinetic profile, a large volume of distribution, and a long half-life, which leads to persistence of its effects after discontinuation. Amiodarone may cause various adverse effects, including thyroid dysfunction, pulmonary fibrosis, and hepatic injury. It interacts with various drugs, including anticoagulants, requiring careful monitoring to prevent complications. In this context, current perspectives on oral and intravenous

amiodarone administration methods, indications, contraindications, recommended doses, drug interactions, adverse effects, and monitoring protocols during long-term treatment with this antiarrhythmic drug are of particular relevance.

**Keywords:** amiodarone, management of cardiac arrhythmias, supraventricular arrhythmias, ventricular arrhythmias, drug interactions, adverse effects.

**Conflict of interest:** none declared.

Received: 25.11.2025

Accepted: 20.01.2026

**For citation:** Olesin A.I., Kanorsky S.G., Mamedov M.N. Amiodarone in clinical practice: efficacy, safety, precautions. International Journal of Heart and Vascular Diseases. 2026; 14(49):50-62. DOI: 10.24412/2311-1623-2026-49-50-62

## Список сокращений

ВСС — внезапная сердечная смерть  
ЖТ — желудочковая тахикардия  
ОРДС — острый респираторный дистресс-синдром

ФЖ — фибрилляция желудочков  
ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка  
ФП — фибрилляция предсердия

## Введение

Амиодарон был первоначально синтезирован в 1961 году в Labaz Laboratories (Бельгия) химиками Tondeur и Binon. Они занимались разработкой препаратов из экстракта растения *Khella* или *Ammi visnaga*, распространенного в Северной Африке [1]. Из-за коронарорасширяющего и антиадренергического действия, уменьшения потребности миокарда в кислороде амиодарон первоначально был рекомендован для лечения стенокардии. Однако его эффективность при длительном применении оказалась ниже, чем у  $\beta$ -адреноблокаторов и блокаторов кальциевых каналов.

В 70-е годы XX века Charlier R et al. в опытах на животных впервые выявили антиаритмическое действие амиодарона, что было подтверждено в многочисленных экспериментальных и клинических исследованиях, в которых наблюдалась блокада калиевых и, в меньшей степени, натриевых и кальциевых каналов мембран кардиомицитов [1–3]. Комплексный анализ противоаритмических эффектов амиодарона позволил Vaughan Williams E.M. отнести его к классу III антиаритмических препаратов [1]. Однако амиодарон также обладает свойствами антиаритмиков I, II, IV класса, совокупность которых отчасти объясняет его исключительную клиническую эффективность [1]. Амиодарон вызывает незначительную коронарную и периферическую вазодилатацию, которая компенсирует возможный отрицательный инотропный эффект [1–3]. Высокая антиаритмическая эффективность амиодарона сочетается с достаточно часто наблюдаемыми негативными побочными реакциями и осложнениями со стороны различных органов и систем пациентов. В этой связи остаются актуальными вопросы сопоставления выгоды и риска при использовании амиодарона, практических действий для предупреждения развития осложнений при его применении, а также рекомендаций по мониторингу состояния пациентов для обеспечения эффективности и безопасности лечения.

Цель данной статьи — предоставление обновленного всестороннего обзора показаний, противопоказаний, рекомендуемых дозировок, лекарственных взаимодействий, побочных эффектов и принципов наблюдения за пациентами при использовании амиодарона.

## Материалы и методы

Проведен анализ научных публикаций, представленных в базах данных и web-ресурсах Medline, PubMed, elibrary.ru, ncbi.nlm.nih.gov, researchgate.net за период с 2012 по 2025 гг. Критериями включения являлись результаты рандомизированных исследований, системные обзоры, а также оригинальные работы. Критериями исключения из выборки послужили исследования с отсутствием четко сформулированных выводов или наличием противоречивых результатов.

## Основные фармакологические свойства амиодарона

По своей химической структуре амиодарон является йодированным производным бензофурана, в каждой таблетке препарата (200 мг) содержится 75 мг йода. Фармакокинетика амиодарона имеет выраженные особенности, связанные с его высокой липофильностью, большим объемом распределения и медленным накоплением в тканях. Биодоступность препарата после перорального приема составляет 30–80 %, а совместный прием амиодарона с жирной пищей приводит к увеличению кишечной абсорбции в 2,4–3,8 раза по сравнению с приемом натощак [2, 3]. После приема амиодарона внутрь его внутрисосудистое распределение продолжается в течение приблизительно 24 часов, а связывание с белками плазмы крови составляет 95 %. В течение последующих дней происходит накопление амиодарона почти во всех тканях, преимущественно в жировой ткани, а также в печени, легких, селезенке и роговице. Между тем, терапевтическое действие амиодарона обычно развивается через неделю после начала приема препарата (от нескольких дней до 2-х недель) [4, 5]. При постоянном пероральном приеме амиодарона, например, более 4-х недель, когда создается тканевое депо препарата, период его полувыведения может достигать 50–60 дней. После прекращения продолжительного приема амиодарон определяется в плазме крови до 9 месяцев. Следует принимать во внимание возможность сохранения фармакодинамического действия амиодарона в течение 10–30 дней после его отмены [4, 5].

Достаточно длительный период насыщения амиодароном обусловлен медленным накоплением в тканях до достижения равновесного состоя-

ния. Стойкий терапевтический эффект при пероральном его приеме наблюдается при суммарной дозе препарата около 10 грамм [2, 3]. Обычно для насыщения амиодароном его применяют в дозе 600–800 мг в сутки в 2–3 или 4 приема, а использование высоких нагрузочных доз (800–1200 мг/сутки в 2–3 приема) позволяет ускорить наступление терапевтического эффекта [3–5].

Метаболизм амиодарона происходит в печени [4, 5]. В организме человека амиодарон превращается в активный метаболит моно-N-дезэтиламиодарон, который может усиливать антиаритмический эффект основного вещества [3, 5]. Почечная экскреция играет незначительную роль в процессе элиминации, поэтому у пациентов с почечной недостаточностью не требуется коррекции дозы амиодарона [3]. После однократного внутривенного введения 300 мг амиодарона период его полувыведения составляет около 4 часов, а при двух-трехкратном пероральном приеме в дозе 400–600 мг — 1–2 суток [3–5]. О полном антиаритмическом воздействии амиодарона на желудочковые и наджелудочковые аритмии можно судить по достижении плато эффекта примерно через 8–10 недель после начала терапии [5–7]. Отсутствует четкая корреляция между концентрацией амиодарона и его метаболитов с положительным клиническим эффектом при лечении аритмий, однако при концентрации этого препарата в плазме, превышающей 2,5 мг/л, могут наблюдаться различные побочные эффекты [5, 6]. Специальные исследования, посвященные определению оптимальной поддерживающей дозы амиодарона, отсутствуют. В реальной клинической практике поддерживающая доза этого препарата обычно составляет 200 мг/сутки, намного реже — 400 мг/сутки, но имеются сообщения об эффективности при применении более низких доз, например, 100 мг/сутки [6, 7].

При введении амиодарона наблюдается блокада  $Na^+$  и  $Ca^{2+}$  каналов мембран кардиомиоцитов, а также  $\beta$ -адренорецепторов, то есть отмечается эффект, свойственный препаратам I, IV и неселективных средств II класса соответственно [8]. При этом основу антиаритмического действия амиодарона составляет блокада ионного тока в каналах  $K^+$ , которая является эффектом класса III [9]. Удлинение интервала QT является результатом удлинения фаз 2 и 3 потенциала действия, достигаемого путем блокады  $Ca^{2+}$  каналов L-типа и  $K^+$  каналов [1, 10]. Амиодарон уменьшает автоматизм синусового узла, замедляет синоатриальную, предсердную и атриоventрикулярную проводимость, не влияя на проводимость желудочков, увеличивает рефрактер-

ные периоды и уменьшает возбудимость миокарда предсердий и желудочков, удлиняет рефрактерный период атриоventрикулярного узла, замедляет проведение и увеличивает продолжительность рефрактерного периода в дополнительных предсердно-желудочковых соединениях [8].

Одним из потенциальных механизмов антиаритмической эффективности амиодарона может являться его способность тормозить превращение тироксина в трийодтиронин [11]. При применении препарата может наблюдаться незначительное повышение уровня тиреотропного гормона, а также снижение уровня тироксина, однако указанные изменения гормонального фона обычно не сопровождаются существенной клинической симптоматикой [10, 11].

### **Клиническое применение амиодарона**

Амиодарон используется в клинической практике с 60-х годов XX века. В настоящее время доля назначений амиодарона в структуре медикаментозной противоаритмической терапии составляет 24,1% в США, 34,5% — в Западной Европе, а в Латинской Америке достигает 73,8% [6, 7].

Показания к назначению амиодарона изложены в различных клинических рекомендациях по лечению желудочковых и наджелудочковых аритмий сердца [12–16] и представлены ниже.

#### ***Подавление желудочковой эктопической активности у пациентов без и со структурной патологией сердца***

Амиодарон в качестве монотерапии и в комбинации с  $\beta$ -адреноблокаторами является эффективным антиаритмическим препаратом для лечения желудочковых аритмий у пациентов без и со структурной патологией сердца. Однако его применение ассоциируется с высоким риском развития экстракардиальной токсичности. Поэтому амиодарон обычно используется при неэффективности или невозможности применения других антиаритмических средств. Обычно назначают амиодарон перорально по 200 мг 2–3 раза в день в течение 3–4 недель, затем, после достижения суммарной дозы, составляющей 10 грамм, продолжают прием препарата по 200 мг 1 раз в день 5–7 дней в неделю.

#### ***Купирование приступов пароксизмальных тахикардий и тахиаритмий***

Внутривенно амиодарон вводят в центральные вены через катетер, так как при длительном введении в периферические вены возможно возникновение флебитов. При введении препарата в перифе-

рические вены следует сразу же после инъекции дополнительно быстро ввести 20 мл 0,9 % раствора хлорида натрия.

Внутривенное введение амиодарона рекомендуется для купирования пароксизмов желудочковой тахикардии (ЖТ), не вызывающих дестабилизацию гемодинамики. Внутривенное применение амиодарона рекомендовано для лечения полиморфной ЖТ или фибрилляции желудочков (ФЖ), ассоциированных с острыми коронарными синдромами. Амиодарон может подавлять эти жизнеугрожающие нарушения ритма сердца, рефрактерные к электрической кардиоверсии. Так, при ЖТ или ФЖ после трех неэффективных разрядов дефибриллятора рекомендовано внутривенное болюсное введение 300 мг амиодарона на фоне продолжения сердечно-легочной реанимации с целью повышения эффективности электрических разрядов и предупреждения развития рецидивов жизнеугрожающих аритмий в случае восстановления синусового ритма. Дополнительное введение 150 мг амиодарона рекомендовано после 5 неэффективных разрядов дефибриллятора. При успешном лечении целесообразна последующая инфузия амиодарона со скоростью 1 мг/мин в течение 6 часов, далее — 0,5 мг/мин в течение 18 часов.

Для купирования полиморфной ЖТ, а также наджелудочковой пароксизмальной тахикардии с высокой частотой сокращений желудочков, особенно на фоне синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта (WPW) без нарушения гемодинамики используют внутривенное введение амиодарона в дозе 5 мг/кг в течение 20 минут. Для купирования неустойчивой ЖТ, сопровождающейся нарушением гемодинамики, методом выбора является применение внутривенно струйно введение 300 мг амиодарона.

Амиодарон показан для фармакологической кардиоверсии пароксизмальной и персистирующей форм фибрилляции или трепетания предсердий, в том числе у пациентов с клиническими проявлениями хронической сердечной недостаточности со сниженной <40 % фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ). Необходимыми условиями для такой терапии являются отсутствие дестабилизации гемодинамики и применение антикоагулянтов. Начальная доза амиодарона составляет 300 мг внутривенно в течение 30–60 минут, при необходимости дополняемая внутривенной инфузией 900–1200 мг препарата в течение 24-х часов. В дальнейшем, если аритмия не купируется, рекомендуется пероральный прием 200 мг амиодарона 3 раза в день в течение 4 недель до достижения суммарной дозы, составляющей в сред-

нем 10 грамм. Следует отметить, что пероральный прием нагрузочных доз амиодарона является адекватной и результативной альтернативой внутривенному введению. Ожидаемое время восстановления синусового ритма варьирует от 8–12 ч (44 % случаев) до нескольких дней, а суммарная эффективность терапии может достигать 92 %. Хотя фармакологический подход обычно менее эффективен, чем электрическая кардиоверсия, он не вызывает травматизации сердца, не требует седации пациента. Введение амиодарона перед плановой электрической кардиоверсией способно повышать ее результативность.

### **Профилактика рецидивов пароксизмальных тахикардий и тахиаритмий**

При ЖТ и ФЖ пероральная нагрузочная доза составляет 600–1200 мг/сутки в течение 8–10 дней, а последующая поддерживающая доза может быть выше, варьируя от 200 до 400 мг/сутки.

При наджелудочковых пароксизмальных тахикардиях амиодарон назначается, когда антиаритмические препараты других классов не эффективны или имеются противопоказания к их применению. Рекомендуется пероральный прием препарата по 200 мг 3 раза в день в течение 3–4 недель, обычно после достижения суммарной дозы в среднем 10 грамм используется поддерживающая доза 200 мг/сутки 5–7 раз в неделю.

При документированных приступах устойчивой наджелудочковой пароксизмальной тахикардии у больных с WPW применение амиодарона аналогично таковому при лечении других наджелудочковых тахикардий (см. выше).

Амиодарон является наиболее эффективным препаратом предупреждения рецидивов фибрилляции/трепетания предсердий. Он рекомендуется для профилактики рецидивирующей симптомной фибрилляции предсердий (ФП) у пациентов с сердечной недостаточностью и умеренно сниженной или сниженной ФВ ЛЖ. Режим дозирования амиодарона в таких случаях аналогичен таковому при профилактике других наджелудочковых тахиаритмий (см. выше).

У пациентов, перенесших кардиохирургические вмешательства, амиодарон является эффективным средством профилактики послеоперационной ФП [17, 18].

### **Профилактика внезапной сердечной смерти у больных группы высокого риска**

У пациентов со структурной патологией сердца (ишемическая болезнь сердца, дилатационная,

гипертрофическая, рестриктивная кардиомиопатия, аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка, гемодинамически значимые клапанные и врожденные пороки сердца, а также наличие выраженной гипертрофии левого желудочка) риск внезапной сердечной смерти зависит от характера желудочковой эктопической активности и выраженности дисфункции левого желудочка. Наличие у пациентов со структурным поражением сердца частой (более 10 в час) желудочковой экстрасистолии, множественных форм желудочковой эктопической активности (парные желудочковые экстрасистолы, неустойчивая желудочковая тахикардия) и/или сниженной (<40% по данным эхокардиографии) ФВ ЛЖ ассоциируется с повышенным риском внезапной сердечной смерти (ВСС). Монотерапия амиодароном или его комбинации с  $\beta$ -адреноблокаторами являются наиболее эффективной фармакотерапией желудочковых аритмий у пациентов со структурной патологией сердца, способом первичной и вторичной профилактики ВСС, единственной лекарственной альтернативой имплантируемому кардиовертеру-дефибриллятору. Такое лечение уменьшает частоту как жизнеспасующих, так и ложных срабатываний имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора, повышая срок службы устройства и качество жизни пациентов. Оно показано в том случае, когда имплантация кардиовертера-дефибриллятора невозможна по экономической причине.

### **Амиодарон и радиочастотная катетерная абляция**

В настоящее время одним из основных методов лечения частой желудочковой экстрасистолии и тахикардий, в частности, наджелудочковых тахикардий, трепетания или ФП, ЖТ у пациентов как без, так и со структурной патологией сердца является радиочастотная катетерная абляция [12–16]. При длительном (1 месяц и более) применении амиодарона перед проведением радиочастотной катетерной абляции он должен быть отменен за 1,5–2 месяца до проведения процедуры, за исключением планируемой радиочастотной изоляции устьев легочных вен у пациентов с ФП.

После одно-двукратного внутривенного введения амиодарона в дозе 150–300 мг радиочастотная катетерная абляция выполняется через 1–2 суток, то есть через 5–7 периодов полувыведения (после внутривенного введения 300 мг амиодарона период его полувыведения составляет около 4 часов), а после двух-трехкратного приема препарата в дозе 400–600 мг — через 1–2 недели после его отмены. Перед планируемой абляцией все анти-

аритмические препараты, кроме амиодарона, отменяются на период, определяемый из расчета 5–7 периодов их полувыведения.

Назначение амиодарона после проведения радиочастотной катетерной абляции, выполненной по поводу желудочковых или наджелудочковых аритмий, предупреждает развитие ранних, а при продолжительном приеме поздних рецидивов аритмии [7].

### **Побочные эффекты амиодарона**

Всемирная организация здравоохранения классифицирует частоту развития побочных эффектов следующим образом: очень часто —  $\geq 1/10$ ; часто — от  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ; нечасто — от  $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ; редко — от  $\geq 1/10\,000$  до  $< 1/1000$ ; очень редко —  $< 1/10\,000$ . При применении амиодарона ряд побочных эффектов развивается очень часто или часто [19].

#### **Очень частые и частые побочные эффекты**

Лечение амиодароном часто или очень часто сопровождается нарушениями со стороны желудочно-кишечного тракта, включая тошноту, рвоту (в 10–25% случаев), дисгевзию (притупление или потеря вкусовых ощущений), снижение аппетита, ощущение тяжести в эпигастрии, запор, обычно возникающие при приеме нагрузочной дозы препарата и проходящие после ее снижения [19]. В начале терапии амиодароном, особенно в течение 24–72 часов после внутривенного введения препарата, в 15–30% случаев отмечается умеренное повышение уровня трансаминаз в сыворотке крови с последующим его снижением при уменьшении дозы препарата [4, 20, 21]. При развитии желтухи и/или острой печеночной недостаточности (0,5–1% случаев) прием амиодарона следует прекратить [20]. Данная форма токсичности преимущественно связана с гепатоцеллюлярным повреждением, а не с холестаазом [21]. Точный механизм гепатотоксичности, возникающей в результате внутривенного введения амиодарона, остается неизвестным. Сообщалось, что последующий пероральный прием амиодарона не усугублял повреждение печени [22]. Основные пути метаболизма амиодарона включают ферменты CYP450 (CYP3A4 и CYP2C8), а основной метаболит — моно-N-деэтиламиодарон является потенциальным фактором митохондриальной гепатотоксичности и этот эффект зависит от применяемой дозы препарата [23].

Каждая таблетка амиодарона (200 мг) содержит около 75 мг йода и при приеме препарата по 200–600 мг/сутки пациент ежедневно получает от 6 до 18 мг свободного йода, что в 50 раз превышает оптимальный уровень поступления этого

элемента в организм [24, 25]. При дейодировании амиодарона высвобождается большое количество йода, который может нарушать функцию щитовидной железы, вызывая гипотиреоз (в 5–20% случаев лечения) или тиреотоксикоз (в 1–5% случаев) у предрасположенных к этому людей, принимающих препарат. Не только избыток йода, но и сам амиодарон, или его метаболит, может вызывать дисфункцию щитовидной железы за счёт прямой цитотоксичности по отношению к клеткам щитовидной железы [1, 4, 10, 11]. Кроме того, амиодарон нарушает периферическое превращение тироксина в трийодтиронин, что может привести к повышению уровня трийодтиронина. Наиболее часто под влиянием амиодарона развивается субклинический гипотиреоз [24]. Гипотиреоз может возникать через недели, месяцы или годы после начала приема препарата, при этом уровень тиреотропного гормона в сыворотке изначально повышается, но затем снижается, нередко до исходного уровня, и прекращения приёма амиодарона не требуется [24, 25]. В том случае, когда амиодарон назначается по жизненным показаниям, при развитии гипотиреоза его не отменяют, назначая по показаниям левотироксин для восполнения дефицита гормонов щитовидной железы. Критерием эффективного лечения гипотиреоза является нормализация уровня тиреотропного гормона в сыворотке крови [26, 27].

Более серьезным осложнением представляется развитие амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза, который бывает двух типов [24, 25, 28, 29]. Первый его тип возникает у пациентов с исходно измененной щитовидной железой (узловой или диффузно-узловой зоб, диффузный токсический зоб и др.) и формируется по типу йод-индуцированного тиреотоксикоза [24, 25]. Он чаще встречается в зонах йодного дефицита [28, 29]. Второй тип тиреотоксикоза представляет собой деструктивный тиреоидит с разрушением клеток железы из-за токсического действия самого амиодарона, а не только содержащегося в нем йода, продолжается 1–3 месяца [24, 25]. Деструкция клеток щитовидной железы сопровождается выходом в кровь повышенного количества тиреоидных гормонов [11, 28, 29]. При дифференциальной диагностике, кроме данных анамнеза и ультразвукового исследования щитовидной железы (обнаружение узлов, определение объема железы), используется исследование с радиоактивным йодом. При первом типе тиреотоксикоза могут определяться участки повышенного накопления изотопа, а при втором типе накопление изотопа в железе нор-

мальное или сниженное [11]. Тактика лечения при этих двух типах расстройства различна. Развитие тиреотоксикоза обычно требует отмены амиодарона, однако данное решение принимается для каждого больного индивидуально на основании сопоставления тяжести аритмии и выраженности клинических проявлений тиреотоксикоза. При первом типе тиреотоксикоза назначают тиреостатические препараты (иногда в сочетании с кортикостероидами), а при отсутствии эффекта проводят оперативное лечение заболевания. При втором типе тиреотоксикоза используют кортикостероидные гормоны (преднизолон в дозе 30–40 мг/сутки) [30].

При применении амиодарона наблюдаются дозозависимая брадикардия, умеренное и обычно преходящее снижение артериального давления. При передозировке или слишком быстром внутривенном введении амиодарона наблюдались случаи выраженного снижения артериального давления, коллапса [1, 4, 5]. Лечение амиодароном сопровождается ожидаемым удлинением интервала QT электрокардиограммы [1, 4, 5, 29]. Продолжительность QTc, превышающая 500 мс, связана с повышенным риском желудочковой тахикардии типа «пируэт» (torsade de pointes) [1, 4, 5]. Хотя были предложены критерии удлинения QTc, окончательный порог, указывающий на удлинение QTc без проаритмического риска, остается неопределенным [29]. Необходимо отметить, что умеренное удлинение интервала QT, менее 500 мс, у бессимптомных пациентов не обязательно опасно и, по сути, связано с предполагаемым фармакологическим действием амиодарона [1, 9]. Препарат оказывает выраженный клинический эффект при лечении различных видов аритмий сердца за счет удлинения продолжительности потенциала действия, и это удлинение следует интерпретировать не как неблагоприятный побочный эффект, а как проявление механизма действия препарата [1, 9, 10].

В 25–75% случаев при лечении амиодароном развиваются повышенная чувствительность глаз к свету, фотосенсибилизация [1, 10, 29]. Примерно в 10% случаев может наблюдаться сероватая или голубоватая пигментация кожи, которая медленно, в течение 10–24 месяцев, исчезает после прекращения приема препарата [29]. По этой причине пациентам следует избегать инсоляции и ультрафиолетовых лучей вообще [1, 29]. Профилактические мероприятия включают ограничение пребывания на солнце и использование солнцезащитных кремов широкого спектра действия, содержащих оксид цинка или диоксид титана [20, 29].

Практически всегда при приеме амиодарона возникают микроотложения в эпителии роговицы, состоящие из сложных липидов. Обычно они ограничены областью под зрачком, не требуют прекращения лечения и исчезают после отмены препарата, но иногда способны вызывать нарушения зрения в виде появления цветного ореола при ярком освещении или нечеткости зрения [20, 29].

Примерно у 30% пациентов амиодарон вызывает моторные или смешанные периферические невропатии и/или миопатии, тремор или другие экстрапирамидные симптомы, мозжечковую атаксию, нарушения сна, доброкачественную внутричерепную гипертензию (псевдоопухоль мозга), сопровождающуюся головной болью, нарушение сна, в том числе кошмарные сновидения, обратимые после отмены препарата [20, 29].

### **Нечастые побочные эффекты**

Проаритмический эффект нечасто развивается на фоне применения амиодарона (менее 1% случаев) [1–4]. Предполагается, что это может быть обусловлено наличием у амиодарона свойств антиаритмических препаратов всех четырех классов. Хотя при его применении наблюдается удлинение интервала QT, тахикардия типа «пируэт» возникает очень редко, причем длительный прием препарата не приводит к увеличению частоты проаритмического эффекта [1, 2, 4, 29]. В то же время амиодарон вызывает нарушения атриовентрикулярной проводимости различной степени и дисфункцию синусового узла: от синоатриальной блокады до остановки синусового узла. В отдельных случаях при длительном приеме этого препарата возможно прогрессирование хронической сердечной недостаточности [1, 2, 4, 5]. Поэтому у пациентов, получающих амиодарон в течение длительного времени, особенно в дозах, превышающих 200 мг/сутки, необходим тщательный мониторинг в связи с возможностью развития как кардиальных, так и экстракардиальных побочных эффектов [1, 4, 29].

Наиболее тяжелым из последних является развитие патологии органов дыхания в виде интерстициального поражения легких или токсического альвеолита, облитерирующего бронхиолита с пневмонией, плеврита. Реже других вариантов отмечаются острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), легочное кровотечение, возникающие из-за прямого токсического действия препарата (амиодарон-индуцированная легочная токсичность) или в результате иммунных механизмов [31, 32]. Как правило, амиодарон-индуцированная легочная токсичность представляет собой

интерстициальный пневмонит и фиброз, развивается подостро или хронически примерно в 1% случаев. Обычно к этому времени пациент принимает амиодарон уже на протяжении нескольких месяцев или лет в дозе, превышающей 200 мг/сутки, но при исходной хронической патологии легких токсическое их поражение может развиваться значительно быстрее. Заболевание проявляется прогрессирующей одышкой, сухим кашлем, общим недомоганием, лихорадкой, редко — плевральными болями, снижением массы тела, крайне редко — кровохарканием. Летальность при амиодарон-индуцированной легочной токсичности может достигать 20% и более. Ее следует отличать от не опасного, обычно протекающего бессимптомно, действия амиодарона на легкие, которое обозначается как липоидная пневмония [32]. Механизм, посредством которого амиодарон вызывает легочную токсичность, до конца не изучен, но, по мнению некоторых авторов, обусловлен синергическим эффектом амиодарона и ангиотензина II на накопление Т-клеток и индукцию апоптоза альвеолярных эпителиальных клеток [33, 34]. Амиодарон и его метаболиты вызывают митохондриальную дисфункцию, могут оказывать как прямое цитотоксическое воздействие, так и опосредованное — через активацию продукции свободных радикалов. Препарат ингибирует действие фосфолипазы А вследствие чего фосфолипиды накапливаются в виде пластинчатых телец в липосомах клеток легких (альвеолярных макрофагов, альвеолоцитов II типа), приводя к воспалению и повреждению пневмоцитов, структурным изменениям в легких [33, 34]. При амиодарон-индуцированной легочной токсичности отмена амиодарона сама по себе малоэффективна, для устранения обширных поражений легких с гипоксемией требуется продолжительная терапия глюкокортикостероидами. Обычно назначается преднизолон в дозе 40–60 мг/сутки (0,5–1 мг/кг/сутки) на 4–12 месяцев с постепенным снижением дозы [20, 29, 33, 34]. К профилактическим мероприятиям амиодарон-индуцированной легочной токсичности можно отнести применение минимально достаточной дозы амиодарона (100–200 мг/сутки), которая ассоциируется с суммарной частотой возникновения побочных эффектов со стороны легких не более 1% в год [20, 31, 32].

Амиодарон-индуцированная оптическая нейропатия или неврит зрительного нерва отмечается примерно у 1% пациентов, характеризуется постепенной потерей зрения, двусторонним поражением и длительным разрешением после прекращения приема препарата. Однако прямая причинно-

следственная связь между амиодароном и оптической нейропатией остается неясной [35].

### **Редкие и очень редкие побочные эффекты**

Частота этих побочных эффектов столь низка, что опубликованы сообщения лишь о единичных случаях или обзоры таких случаев. Наличие прямой связи между применением амиодарона и указанными побочными эффектами не всегда убедительно.

Имеются сообщения об эритеме при проведении радиотерапии [29, 35], аллопеции [20, 29], вторичном васкулите [36], гемолитической, апластической анемии, тромбоцитопении [37], эпидидимите [38], эректильной дисфункции [20, 29], поражении почек с повышением уровня креатинина [20, 21, 29], жировом гепатозе, псевдоалкогольном гепатите, циррозе печени с хронической печеночной недостаточностью [20, 29, 39], остром панкреатите, сухости слизистой оболочки полости рта [20, 29, 40].

### **Противопоказания к применению амиодарона**

Подобно практически любому лекарственному средству амиодарон имеет противопоказания к применению [1, 10, 26, 29]. Среди них основными являются:

- повышенная чувствительность/аллергия на йод и/или аллергия на амиодарон, йод или любые другие компоненты препарата;
- синдром слабости синусового узла, синусовая брадикардия, синоатриальная блокада при отсутствии у пациента установленного электрокардиостимулятора (риск остановки синусового узла), атриовентрикулярная блокада II–III степени, при отсутствии у пациента установленного электрокардиостимулятора;
- гипокалиемия, гипوماгнемия;
- врожденное или приобретенное удлинение интервала QT;
- одновременный прием препаратов, удлиняющих интервал QT и способных вызвать полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт» (torsade de pointes);
- дисфункция щитовидной железы (гипотиреоз, гипертиреоз);
- интерстициальное заболевание легких;
- беременность, период лактации;
- возраст до 18 лет.

### **Взаимодействие амиодарона с другими лекарственными средствами**

Лекарственные взаимодействия амиодарона необходимо учитывать, в первую очередь, для обеспечения

безопасности лечения [1, 10, 20, 26, 29]. В этой связи необходимо помнить перечень основных препаратов, удлиняющих интервал QT, из-за возможности возникновения ЖТ типа «пируэт» (torsade de pointes):

- антиаритмические препараты (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид, прокаинамид, дофетилд, ибутилд, бретилия тозилат, дронедазон, соталол);
- препараты для лечения психических заболеваний (хлорпромазин, циамамазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин, флуфеназин, амисульприд, сультоприд, сульпирид, тиаприд, дроперидол, галоперидол, сертиндол, пимозид);
- препараты для лечения депрессии (трициклические антидепрессанты, циталопрам, эсциталопрам);
- антибактериальные препараты (левофлоксацин, моксифлоксацин, спарфлоксацин, ципрофлоксацин, эритромицин, азитромицин, кларитромицин, рокситромицин, спирамицин, ко-тримоксазол);
- противогрибковые препараты (вориконазол, итраконазол, кетоконазол, флуконазол);
- препараты для лечения малярии (хинин, хлорохин, мефлохин, галофантрин, лумефантрин);
- препараты для лечения заболеваний, вызванных простейшими (пентамидин);
- препараты для лечения рака (вандетаниб, мышьяк триоксид, оксалиплатин);
- противорвотные средства (домперидон, ондансетрон);
- препараты, влияющие на моторику желудочно-кишечного тракта (цизаприд);
- препараты для лечения аллергии (мизоластин, астемизол, терфенадин);
- прочие препараты (дифеманила метилсульфат, бепридил).

Не следует рекомендовать комбинированную терапию амиодароном и верапамилом или дилтиаземом (возможно развитие выраженной брадикардии и нарушений атриовентрикулярной проводимости), со слабительными средствами, стимулирующими моторику кишечника (возможность развития гипокалиемии с повышением риска желудочковой проаритмии).

Тщательный контроль для предупреждения развития побочных эффектов требуется при совместном применении амиодарона с некоторыми лекарственными препаратами [13, 14]:

- с  $\beta$ -адреноблокаторами (при подборе дозы необходимы регулярная, не реже 1 раза в неделю, регистрация электрокардиограммы, а в дальнейшем — суточное мониторирование электрокардио-

граммы не реже 1 раза в 3–4 месяца из-за возможного развития выраженной брадикардии и нарушений атриовентрикулярной проводимости);

- со средствами, вызывающими гипокалиемию, в том числе диуретиками, кортикостероидами (глюкокортикоиды, минералокортикоиды), тетракозактидом, амфотерицином В из-за риска развития желудочковых нарушений ритма. В случае совместного их применения необходимы усилия по предупреждению возникновения гипокалиемии;

- с пероральными антикоагулянтами варфарином, дабигатраном из-за усиления их эффекта и повышения риска кровотечения. Необходим частый контроль эффективности антикоагулянтов с возможной коррекцией их доз в период лечения и после отмены амиодарона;

- с сердечными гликозидами из-за риска выраженной брадикардии и нарушения атриовентрикулярной проводимости. В случае совместного их применения необходимо осуществлять клинический, электрокардиографический и лабораторный контроль (включая, при возможности, определение уровня дигоксина в плазме крови), может возникнуть необходимость снижения дозы сердечных гликозидов;

- с противосудорожным препаратом фенитоином, так как возможно повышение уровня этого препарата в крови, с риском развития неврологических нарушений. Необходимы клинический мониторинг и снижение дозы фенитоина при появлении признаков передозировки, определение уровня фенитоина в плазме;

- с лекарственными средствами, метаболизирующимися с участием изофермента CYP3A4 (циклоспорин, фентанил, лидокаин, такролимус, силденафил, мидазолам, триаололам, дигидроэрготамин, эрготамин, симвастатин). Амиодарон повышает их концентрацию, поэтому требуется снижение доз этих препаратов при развитии токсических и/или усилении фармакодинамических эффектов;

- с флекаинидом, так как возможно повышение уровня флекаинида в плазме крови, требующее снижения его дозы;

- со средствами для общей анестезии. Возможно развитие осложнений от брадикардии, не корректируемой атропином, артериальной гипотензии, нарушений проводимости, снижения сердечного выброса, до тяжелых респираторных осложнений (ОРДС у взрослых);

- с клонидином, гуанфацином, ингибиторами холинэстеразы (донепезил, галантамин, ривастигмин, такрин, амбенония хлорид, пиридостигмин,

неостигмин), пилокарпином, которые при комбинации с амиодароном увеличивают риск развития выраженной брадикардии;

- с циметидином, ингибиторами протеаз для лечения ВИЧ-инфекции, декстрометорфаном, ингибиторами натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, агонистами рецепторов глюкагоноподобного пептида-1, которые повышают концентрацию амиодарона в плазме [41];

- при одновременном применении с орлистатом, клопидогрелом, рифампицином и препаратами зверобоя продырявленного ожидаемо снижение концентрации амиодарона и его активного метаболита, что может приводить к уменьшению его эффективности.

### **Проведение обследования до и при применении амиодарона**

Перед началом лечения амиодароном врач должен располагать информацией обо всех заболеваниях и особых состояниях у пациентов, включая патологию легких, печени, сердца, щитовидной железы в настоящий момент или в анамнезе, наличие или планирование беременности, грудного вскармливания. До начала терапии необходимо провести рентгенологическое исследование легких, оценить функцию щитовидной железы по концентрации гормонов в крови, печени по активности трансаминаз и концентрацию электролитов в плазме. Контроль за изменениями состояния ряда показателей и функций организма пациента в динамике составляет основу безопасности лечения амиодароном [1, 10, 20, 26, 29].

При лечении амиодароном следует не реже 1 раза в 3 месяца регистрировать электрокардиограмму (контроль продолжительности интервала QT). Считается допустимым удлинение интервала QT не более 450 мс или не более чем на 25% от исходной продолжительности. Хотя эти изменения не являются проявлением токсического действия препарата, они требуют контроля для возможной коррекции дозы и оценки риска проаритмического действия. При возникновении атриовентрикулярной блокады I степени необходимо усилить наблюдение за пациентом. При развитии атриовентрикулярной, синоатриальной блокады II–III степени или двухпучковой внутрижелудочковой блокады применение амиодарона должно быть прекращено.

Следует регулярно определять уровень печеночных трансаминаз. Если их активность в 3 раза и более превышает верхнюю границу нормы, необходимо снизить дозу амиодарона или прекратить его прием.

Рекомендуются ежегодное рентгенологическое исследование легких, 1 раз в полгода — исследование функции внешнего дыхания, контроль содержания гормонов тироксина и трийодтиронина в плазме крови, наблюдение окулиста для выявления патологии органа зрения. При отсутствии клинических признаков дисфункции щитовидной железы и нарушения зрения лечение амиодароном прекращать не следует.

Применение амиодарона при беременности и лактации возможно только в случае угрожающих жизни нарушений ритма сердца и неэффективности антиаритмической терапии другими препаратами, например, I, II и IV классов, поскольку амиодарон вызывает у новорожденных гипотиреоз, зоб, брадикардию и задержку умственного развития.

Перед проведением хирургического вмешательства необходимо информировать анестезиолога о приеме больным амиодарона из-за риска усиления гемодинамического эффекта общих и местных анестетиков, развития ОРДС у взрослых непосредственно при проведении и после операции.

## Литература/References

- Bhatt DL. Opie's Cardiovascular Drugs: A Companion to Braunwald's Heart Disease; Elsevier: Philadelphia, PA, USA, 2021. p. 720.
- Şorodoc V., Indrei L., Dobroghii C. et al. Amiodarone Therapy: Updated Practical Insights. *J Clin Med*. 2024;13(20):6094. DOI: 10.3390/jcm13206094
- Shleghm MR, Mircioiu C, Voicu VA, et al. Estimation of the in Vivo Release of Amiodarone from the Pharmacokinetics of Its Active Metabolite and Correlation with Its in Vitro Release. *Front Pharmacol*. 2021;11:621667. DOI:10.3389/fphar.2020.621667
- Mar P.L., Horbal P., Chung M.K. et al. Drug Interactions Affecting Antiarrhythmic Drug Use. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2022;15(5):e007955. DOI: 10.1161/CIRCEP.121.007955
- Jørgensen A.E.M., Hermann T.S., Christensen H.R., Dalhoff K.P. Use of Therapeutic Drugs Monitoring in Amiodarone Treatment^ A Systematic Review of Recent Literature. *Ther Drug Monit*. 2023;45(4):487–493. DOI: 10.1097/FTD.0000000000001079
- Fu D-G. Cardiac Arrhythmias: Diagnosis, Symptoms, and Treatments. *Cell Biochem Biophys*. 2015;73(2):291–296. DOI: 10.1007/s12013-015-0626-4
- Waldmann V, Marijon E. Cardiac arrhythmias: Diagnosis and management. *Rev Med Interne*. 2016;37:608–615. DOI:10.1016/j.revmed.2015.12.032
- Gelman I, Sharma N, Mckeeman O. et al. The ion channel basis of pharmacological effects of amiodarone on myocardial electrophysiological properties, a comprehensive review. *Biomed Pharmacother*. 2024;174:116513. DOI:10.1016/j.biopha.2024.116513
- Ghovanloo M-R, Abdelsayed M, Ruben PC. Effects of Amiodarone and N-desethylamiodarone on Cardiac Voltage-Gated Sodium Channels. *Front Pharmacol*. 2016;7:39. DOI:10.3389/fphar.2016.00039
- Epstein AE, Olshansky B, Naccarelli GV et al. Practical Management Guide for Clinicians Who Treat Patients with Amiodarone. *Am J Med*. 2016;129(5):468–75. DOI: 10.1016/j.amjmed.2015.08.039
- Ylli D, Wartofsky L, Burman KD. Evaluation and Treatment of Amiodarone-Induced Thyroid Disorders. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106:226–236. DOI:10.1210/clinem/dgaa686
- Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, De Riva M. et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death Developed by the task force for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J*. 2022;43:3997–4126. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac262
- Arakelyan MG, Bockeria LA, Vasilieva EYu, et al. 2020 Clinical guidelines for Atrial fibrillation and atrial flutter. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(7):4594. Russian (Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю., и др.

## Заключение

В настоящее время амиодарон остается одним из самых эффективных антиаритмических препаратов для лечения широкого спектра наджелудочковых и желудочковых аритмий сердца. Учитывая широкое его применение, практикующим врачам необходимо хорошо знать его фармакологические особенности, показания и противопоказания к применению, рекомендованные схемы дозирования, побочные эффекты и возможные лекарственные взаимодействия. Одновременно с высокой эффективностью амиодарону присущи многочисленные побочные эффекты, от хорошо известных врачам дисфункции щитовидной железы и легочной токсичности до таких менее обсуждаемых как нервно-мышечная токсичность. В этой связи особое значение имеет регулярный тщательный мониторинг состояния пациентов в процессе лечения амиодароном, обеспечивающий раннее выявление и устранение любых побочных эффектов.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

- Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021;26(7):4594. DOI:10.15829/1560-4071-2021-4594
14. Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2024;149:e1-e156. DOI:10.1161/CIR.0000000000001193
15. Golitsyn SP, Kostyukevich MV, Lajovic LY, et al. Eurasian association of cardiology (EAC) guidelines for the prevention and treatment of ventricular heart rhythm disorders and prevention of sudden cardiac death [2022]. *Eurasian heart journal*. 2022;(4):6-67. Russian (Голицын С.П., Костюкевич М.В., Лайович Л.Ю. и др. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению желудочковых нарушений ритма сердца и профилактике внезапной сердечной смерти [2022]). *Евразийский кардиологический журнал*. 2022;4:6-67. DOI: 10.38109/2225-1685-2022-4-6-67
16. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, et al. 2024 ESC Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation Developed in Collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2024;45:3314-3414. DOI:10.1093/eurheartj/ehae176
17. Suero OR, Ali AK, Barron LR, et al. Postoperative atrial fibrillation (POAF) after cardiac surgery: clinical practice review. *J Thorac Dis*. 2024;16:1503-1520. DOI:10.21037/jtd-23-1626
18. Parent S, Amant JS, Remortel SV, et al. Atrial Fibrosis and Inflammation in Postoperative Atrial Fibrillation: Comparative Effects of Amiodarone, Colchicine, or Exosomes. *JACC Clin Electrophysiol*. 2024;10:1037-1049. DOI:10.1016/j.jacep.2024.02.019
19. Sr H.D., Nandkeolyar S., Lan H. et al. Amiodarone: A Comprehensive Guide for Clinicians. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2020;20(6):549-558. DOI: 10.1007/s40256-020-00401-5
20. 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
21. Mohamed M., Al-Hillan A., Flores M. et al. Concomitant Acute Hepatic Failure and Renal Failure Induced by Intravenous Amiodarone: A Case Report and Literature Review. *Gastroenterology Res*. 2020;13:40-43. DOI:10.14740/gr1254
22. Chen CC, Wu CC. Acute Hepatotoxicity of Intravenous Amiodarone: Case Report and Review of the Literature. *Am J Ther*. 2016;23:e260-263. DOI:10.1097/MJT.000000000000149
23. Shi H, Chen R, Li M, Ge J. Acute hepatotoxicity of intravenous amiodarone in a Becker muscular dystrophy patient with decompensated heart failing and ABCB4 gene mutation: as assessed for causality using the updated RUCAM. *J Cardiothorac Surg*. 2024;19:464. DOI:10.1186/s13019-024-02869-7
24. Oktaviono YH, Mustofa A, Saputra PBT, et al. Exploring Current Diagnosis and Management of Amiodarone-induced Thyrotoxicosis. *Am J Cardiol*. 2025;242:75-81. DOI:10.1016/j.amjcard.2025.02.002
25. *Endocrinology: national guidelines / edited by I. I. Dedov, G. A. Melnichenko*. 2<sup>nd</sup> ed., revised and additional M.: GEOTAR-Media. 2024, 1112 p. Russian (Эндокринология: национальное руководство / под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2024. 1112 с.).
26. Sharma P, Sheikh R, Siribaddana N, et al. Monitoring thyroid function during amiodarone use. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2024;85:1-5. DOI:10.12968/hmed.2023.0214
27. Rahimi-Bashar F, Vahedian-Azimi A, Dalvand S, et al. Prevalence of Amiodarone Induced Hypothyroidism and Hyperthyroidism in Patients with Heart Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Curr Med Chem*. 2023;30:2690-2699. DOI:10.2174/0929867329666220831145651
28. Frey S, Caillard C, Mahot P, et al. Amiodarone-induced thyrotoxicosis: Should surgery be considered? *Ann Endocrinol (Paris)*. 2024;85(2):136-141. DOI:10.1016/j.ando.2024.01.006
29. Medić F, Bakula M, Alfirević M et al. Amiodarone and thyreoid disfunction. *Acta Clin Croat* 2022;61(2):327-341. DOI: 10.20471/acc.2022.61.02.20
30. Ermolaeva AS, Fadeev VV. Type 2 amiodarone-induced thyrotoxicosis: efficacy of glucocorticoid therapy, a retrospective analysis. *Probl Endokrinol*. 2023;69(6):17-27. Russian (Ермолаева А. С., Фадеев В. В. Амидарон-индуцированный тиреотоксикоз 2 типа: ретроспективный анализ эффективности терапии глюкокортикоидами. *Проблемы эндокринологии*. 2023;69(6):17-27). DOI:10.14341/probl13267
31. Kwok WC, Ma TF, Chan JWM, et al. A multicenter retrospective cohort study on predicting the risk for amiodarone pulmonary toxicity. *BMC Pulm Med*. 2022;22:128. DOI:10.1186/s12890-022-01926-y
32. Harrison M, Kavanagh G, Corte TJ, Troy LK Drug-induced interstitial lung disease: a narrative review of a clinical conundrum. *Expert Rev Respir Med* . 2024;18(1-2):23-39. DOI: 10.1080/17476348.2024.2329612
33. Tsai I, Huang L, Yu Y, et al. Variable radiographic and histologic presentations of amiodarone-related interstitial lung disease and the importance of avoiding re-exposure. *Respirol Case Rep*. 2023;11:e01165. DOI:10.1002/rcr2.1165
34. Baron E, Mok WK, Jayawardena M, et al. Amiodarone lung: under recognised but not forgotten. *J R Coll Physicians Edinb*. 2021;51:61-64. DOI:10.4997/JRCP.2021.115
35. Mitchell R, Chacko J. Clinical and Mechanistic Review of Amiodarone-Associated Optic Neuropathy. *Biomolecules*. 2022;12:1298. DOI:10.3390/biom12091298
36. Alshehri M, Joury A. Effects of Amiodarone: A Systematic Review of Case Reports. *Optom Vis Sci*. 2020;97:536-542. DOI:10.1097/OPX.0000000000001534
37. Ak T, Algan RN, Agirgol S, et al. Amiodarone-induced cutaneous leukocytoclastic vasculitis: a case report and a review of the

## Обзорные статьи

- 62 Олесин А. И., Канорский С. Г., Мамедов М. Н.  
Амиодарон в клинической практике: эффективность, безопасность, меры предосторожности  
DOI: 10.24412/2311-1623-2026-49-50-62
- 
- literature. *Clin Rheumatol.* 2022;41:2875–2881. DOI:10.1007/s10067-022-06231-x
38. Lyon BA, Wynne D. Amiodarone-Induced Epididymitis: A Case Report and Review of the Literature. *Cureus.* 2024;16:e62861. DOI:10.7759/cureus.62861
39. López-Pascual E, Rienda I, Perez-Rojas J, et al. Drug-Induced Fatty Liver Disease (DIFLD): A Comprehensive Analysis of Clinical, Biochemical, and Histopathological Data for Mechanisms Identification and Consistency with Current Adverse Outcome Pathways *Int J Mol Sci.* 2024;25:5203. DOI:10.3390/ijms25105203
40. Ichikawa S, Goshima S. Key CT and MRI findings of drug-associated hepatobiliary and pancreatic disorders. *Jpn J Radiol.* 2024;42:235–245. DOI: 10.1007/s11604-023-01505-z
41. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure. *Eur Heart J.* 2023;44:3627–3639. DOI:10.1093/eurheartj/ehad195