



Пациент с фибрилляцией предсердий, сердечной недостаточностью III функционального класса и упорной диареей (клиническое наблюдение)

К.Б. Ефремова, А.В. Лапшина, Е.Л. Бугверова*, Е.А. Лосик, М.Р. Схиртладзе, Н.А. Глухова, А.В. Тиханкова, Е.В. Березина, М.С. Жаркова, С.Э. Мошенина, В.Т. Ивашкин

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

Цель: продемонстрировать направления дифференциальной диагностики синдрома диареи у полиморбидного пациента.

Основные положения. Диарея относится к одному из наиболее частых синдромов, встречающихся в практике клинициста. Известные патофизиологические механизмы диареи чаще охватывают заболевания, которые привычны для диагностики гастроэнтерологами, инфекционистами. Синдромом диареи может манифестировать тяжелая дисфункция щитовидной железы. В данной статье представлено клиническое наблюдение пациента 67 лет с тяжелым амиодарон-индуцированным тиреотоксикозом 2-го типа (с развитием тиреотоксической энтеропатии с потерей белка и тиреотоксического сердца). Препарат первой линии фармакотерапии этого состояния, преднизолон, оказал своевременный положительный эффект. Пациент находится под наблюдением эндокринолога и кардиолога.

Заключение. Представленное клиническое наблюдение показывает необходимость включения тиреотоксикоза в круг дифференциально-диагностического поиска причин синдрома диареи у пожилого пациента, напоминает о необходимости контроля уровня гормонов щитовидной железы и коррекции дозы амиодарона с учетом полиморбидности и возможного лекарственного взаимодействия.

Ключевые слова: полиморбидность, водянистая диарея, амиодарон, тиреотоксикоз, глюкокортикостероиды

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Ефремова К.Б., Лапшина А.В., Бугверова Е.Л., Лосик Е.А., Схиртладзе М.Р., Глухова Н.А., Тиханкова А.В., Березина Е.В., Жаркова М.С., Мошенина С.Э., Ивашкин В.Т. Пациент с фибрилляцией предсердий, сердечной недостаточностью III функционального класса и упорной диареей (клиническое наблюдение). Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2025;35(5):112–120. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2025-35-5-112-120>

Case Report: A Patient with Atrial Fibrillation, Functional Class III Heart Failure, and Persistent Diarrhea

Kyurelei B. Efremova, Anastasia V. Lapshina, Elena L. Bueverova*, Ekaterina A. Losik, Manana R. Skhirtladze, Nadezhda A. Glukhova, Anna V. Tikhankova, Elena V. Berezina, Maria S. Zharkova, Sofia E. Moshenina, Vladimir T. Ivashkin

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University), Moscow, Russian Federation

Aim: to demonstrate the directions of differential diagnosis of diarrheal syndrome in a polymorbid patient.

Key points. Diarrhea is one of the most common syndromes found in the practice of a clinician. Known pathophysiological mechanisms of diarrhea more often cover diseases that are familiar for diagnosis by gastroenterologists and infectious diseases specialists. Severe thyroid dysfunction can manifest itself as diarrhea syndrome. This article presents a clinical case of a 67-year-old male patient with severe amiodarone-induced thyrotoxicosis type 2 (with the development of thyrotoxic protein-losing enteropathy and thyrotoxic heart). The first-line drug of pharmacotherapy for this condition, prednisolone, had a timely positive effect. The patient is currently under the supervision of an endocrinologist and a cardiologist.

Conclusion. The presented clinical case shows the need to include thyrotoxicosis in the differential diagnostic search for the causes of diarrhea syndrome in an elderly patient, recalls the need to control the level of thyroid hormones and adjust the dose of amiodarone, considering polymorbidity and possible drug interactions.

Keywords: polymorbidity, watery diarrhea, amiodarone, thyrotoxicosis, glucocorticoids

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

For citation: Efremova K.B., Lapshina A.V., Bueverova E.L., Losik E.A., Skhirtladze M.R., Glukhova N.A., Tikhankova A.V., Berezina E.V., Zharkova M.S., Moshenina S.E., Ivashkin V.T. Case Report: A Patient with Atrial Fibrillation, Functional Class III Heart Failure, and Persistent Diarrhea. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2025;35(5):112–120. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2025-35-5-112-120>

Клиническое наблюдение

Пациент И., 67 лет, госпитализирован в Клинику пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко (Сеченовский Университет) с жалобами на необильный стул водянистого характера без примесей до 10 раз в сутки, похудание на 7 кг за 1 месяц, одышку в покое, усиливающуюся при минимальных физических нагрузках, перебои в работе сердца, тошноту, общую слабость.

Из анамнеза известно, что в 1994 г. пациент перенес лапаротомию и неоднократные гемотрансфузии в связи с огнестрельным ранением в живот. В 1999 г. в анализе крови была выявлена РНК вируса гепатита С, противовирусная терапия не проводилась. В 2014 г. при диспансеризации диагностирован сахарный диабет 2-го типа, назначен метформин 1000 мг/сут. В ноябре 2019 г. пациент впервые отметил жалобы на одышку и отеки и в связи с их нарастанием в марте 2020 г. был госпитализирован. При обследовании выявлены отеки голеней и стоп, асцит, гипоальбуминемия 29 г/л, тромбоцитопения $89 \times 10^9/\text{л}$, повышение уровня печеночных трансаминаз (аспартатаминотрансфераза — 75 Ед./л, аланинаминотрансфераза — 60 Ед./л), гипербилирубинемия (общий билирубин — 46,9 мкмоль/л). При проведении эзофагогастродуоденоскопии выявлены варикозное расширение вен пищевода 3-й ст., признаки кровоточащего разрыва линейной формы слизистой оболочки пищевода, выполнен эндоскопический гемостаз с лигированием варикозно расширенных вен пищевода. Портальная гипертензия подтверждена данными компьютерной томографии органов брюшной полости. Выставлен диагноз: Цирроз печени вирусной HCV этиологии, класс В по Чайлду — Пью. Портальная гипертензия: варикозное расширение вен пищевода 3-й ст., спленомегалия. На фоне приема диуретиков (фуросемид 40 мг, спиронолактон 25 мг) отмечено уменьшение выраженности отеочно-асцитического синдрома. В апреле 2020 г. пациенту назначена противовирусная терапия (софосбувир 400 мг и велпатасвир 100 мг) с развитием устойчивого вирусологического ответа спустя 12 недель после окончания лечения. В сентябре 2020 г. в связи с нарастанием прежних жалоб госпитализирован в отделение гепатологии, где при эхокардиографии обнаружена дилатация камер сердца, низкая фракция выброса левого желудочка — 38 %, повышение систолического давления в легочной артерии до 38 мм рт. ст., в связи с чем переведен в отделение кардиологии для дообследования. При эхокардиографии:

дилатация камер, повышенная трабекулярность левого желудочка, фракция выброса левого желудочка — 33 %, систолическое давление в легочной артерии — 50 мм рт. ст.; при магнитно-резонансной томографии сердца: дилатация камер сердца, критерий Petersen (соотношение некомпактного слоя миокарда левого желудочка к компактному > 2,3 в диастолу), участки интрамиокардиального фиброза; при холтеровском мониторингировании электрокардиограммы: желудочковая экстрасистолия с эпизодами желудочкового ритма. На основании проведенного обследования установлен диагноз: Кардиомиопатия, обусловленная некомпактным миокардом левого желудочка. Нарушения ритма сердца: желудочковая экстрасистолия с эпизодами желудочкового ритма. Назначена терапия (с учетом цирроза печени и сахарного диабета 2-го типа) с умеренным положительным эффектом: бисопролол 1,25 мг, эплеренон 50 мг, фуросемид 40 мг, валсартан 25,7 мг + сакубитрил 24,3 мг, дапаглифлозин 10 мг. В декабре 2020 г. пациент внесен в лист ожидания трансплантации печени в связи с декомпенсацией цирроза. В мае 2021 г. при подготовке к оперативному вмешательству прошел плановое обследование: при коронароангиографии гемодинамически значимые стенозы не выявлены. В связи с частой желудочковой экстрасистолией (ритм синусовый) пациенту назначен амиодарон 200 мг. В декабре 2021 г. проведена ортотопическая трансплантация печени, назначен такролимус 5 мг. В мае 2023 г. отметил нарастание одышки, отеков. Госпитализирован в отделение кардиологии: зафиксирован пароксизм фибрилляций предсердий (на фоне приема амиодарона), синусовый ритм восстановлен спонтанно, к терапии добавлен ривароксабан 20 мг.

Ухудшение самочувствия пациент отметил с конца августа 2024 г., когда появились жалобы на водянистый стул 3 раза в сутки, общую слабость, в связи с чем он был госпитализирован. Выявлена анемия (гемоглобин — 111 г/л), повышение уровня С-реактивного белка до 26 мг/л. Проводилось лечение метронидазолом 500 мг 3 раза в день в течение 3 дней. Выписан с рекомендациями приема ингибиторов протонной помпы, спазмолитиков.

В связи с нарастанием кратности диареи до 10 раз в сутки, общей слабости, тошноты, с периодическим появлением спастической боли в животе госпитализирован 02.09.2024 г. в инфекционную клиническую больницу. При обследовании: анемия (гемоглобин — 99 г/л), С-реактивный белок — 26 мг/л. Анализ кала на скрытую кровь — отрицательный.

Исключены бактериальная (*Salmonella*, *Shigella*, *Escherichia*, *Campylobacter*), вирусная (*Rotavirus*, *Norovirus*, *Astrovirus*, *Enterovirus*), паразитарная (*Lambliа*, *Blastocystis*) причины диареи. Состояние расценено как гастроэнтерит и колит неуточненного генеза. Антидиарейная, антибактериальная, спазмолитическая, ферментная терапия без эффекта. Выписан на амбулаторное лечение, но в связи с вышеуказанными жалобами по тяжести состояния 10.09.2024 госпитализирован в отделение реанимации и интенсивной терапии, при стабилизации переведен в отделение кардиологии Клиники.

При объективном осмотре: общее состояние тяжелое, сознание ясное, температура — 36,8 °С, индекс массы тела — 28 кг/м². Кожные покровы и видимые слизистые бледные, умеренно влажные, чистые. Шейные вены не набухшие. Щитовидная железа не пальпируется. Пастозность голеней, стоп. Лимфатические узлы не пальпируются. Частота дыхательных движений — 26 в минуту, сатурация при дыхании атмосферным воздухом — 96 %. При аускультации: дыхание везикулярное, в нижних отделах незвонкие влажные мелкопузырчатые хрипы. Границы относительной сердечной тупости: правая — на 2 см кнаружи от правого края грудины, левая — на 2 см кнаружи от левой срединно-ключичной линии, верхняя — на уровне 2-го ребра слева. Тоны сердца аритмичные, ослабление I тона на верхушке, систолический шум на верхушке, проводимый в левую подмышечную область, акцент II тона на легочной артерии. Частота сердечных сокращений — 126 ударов в минуту. Дефицит пульса — 16 уд./мин. Артериальное давление — 120/70 мм рт. ст.

Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень по краю реберной дуги, селезенка не пальпируется. Симптом раздражения брюшины нет. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Стул до 10 раз в сутки необильный, водянистого характера, без патологических примесей. Пациент прошел тест шестиминутной ходьбы, результат 200 м свидетельствует о низкой толерантности к физической нагрузке (III функциональный класс).

На основании жалоб, данных анамнеза, объективного осмотра сформулирован предварительный диагноз: Диарея неясного генеза. Кардиомиопатия, обусловленная некомпактным миокардом левого желудочка. Сахарный диабет 2-го типа. Нарушение ритма сердца: фибрилляция предсердий, пароксизм неизвестной давности, желудочковая экстрасистолия. Хроническая сердечная недостаточность IIБ, III функциональный класс по классификации NYHA (New York Heart Association, Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация). Ортотопическая трансплантация печени по поводу цирроза печени на фоне хронического гепатита С в 2021 г. Портальная гипертензия: варикозное расширение вен пищевода 3-й ст., эндоскопическое

лигирование вен пищевода в 2020 г., спленомегалия. Противовирусная терапия с достижением устойчивого вирусологического ответа.

С учетом основной жалобы пациента на водянистый необильный стул до 10 раз в сутки в круг дифференциального диагноза были включены заболевания, в основе которых лежат четыре патофизиологических механизма синдрома диареи: секреторная (индуцированная *Clostridioides difficile* (*Cl. difficile*), цитомегаловирусная), гиперкинетическая (лекарственно-индуцированная — пациент принимает такролимус и амиодарон), экссудативная (микроскопический колит), осмотическая (панкреатическая недостаточность).

В общем анализе крови выявлены нормохромная анемия легкой степени (эритроциты — $3,32 \times 10^{12}/л$, гемоглобин — 102 г/л, цветовой показатель — 0,92) и лейкопения ($2,52 \times 10^9/л$); в биохимическом анализе крови — гипергликемия (8,54 ммоль/л), гипопротеинемия (общий белок — 55 г/л, альбумин — 30,3 г/л), гиперурикемия (мочевая кислота — 506,5 мкмоль/л), незначительная гипербилирубинемия (общий билирубин — 24,1 мкмоль/л, прямой билирубин — 6,5 мкмоль/л), дефицит железа (железо — 4,2 мкмоль/л, трансферрин — 1,2 г/л), снижение амилазы (до 17,3 Ед./л), повышение уровня С-реактивного белка (до 41,9 мг/л), уровень фибриногена — 4,33 г/л. Скорость клубочковой фильтрации снижена ($52 \text{ мл/мин}/1,73 \text{ м}^2$, что соответствует хронической болезни почек 3-й стадии). Также выявлено значительное повышение уровня N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP, 25 738 пг/мл). Тропонин Т в пределах нормы. В общем анализе мочи: глюкозурия (пациент принимает ингибитор натрий-глюкозного котранспортера-2 дапаглифлозин). В копрограмме: консистенция кала жидкая, в небольшом количестве обнаружены слизь и нейтральный жир. Результат исследования кала на токсины А и В *Cl. difficile* — отрицательный. Панкреатическая эластаза кала в пределах нормы. Полимеразная цепная реакция: ДНК цитомегаловируса в клетках крови не обнаружена.

По данным инструментальных исследований: холтеровское мониторирование электрокардиограммы — фибрилляция предсердий с частотой сокращения желудочков 82–173 удара в минуту, 10 514 желудочковых экстрасистол, 6 пробежек желудочковой тахикардии, диагностически значимого смещения сегмента ST нет; эхокардиография — дилатация камер, преимущественно предсердий (объем левого — 117 мл, правого — 125 мл), повышенная трабекулярность в области средних и верхушечных отделов левого желудочка, фракция выброса левого желудочка — 37 %, систолическое давление в легочной артерии — 50 мм рт. ст., митральная регургитация 2-й степени, трикуспидальная — 1-й степени, диффузный гипокинез. При ультразвуковом исследовании (УЗИ)

и компьютерной томографии органов брюшной полости: диффузные изменения печени по типу стеатоза; гипотрофия поджелудочной железы; очаговых образований не выявлено; стенки кишечника не изменены. Эндоскопическая картина без органической патологии, биоптаты слизистой оболочки толстой кишки без структурных и воспалительных изменений. Морфологических признаков микрокопического колита в исследованном материале не обнаружено.

Пациент более трех лет принимал амиодарон в дозе 200 мг в сутки, что с учетом состава препарата означает, что он ежедневно получал порядка 75 мг органического и 6 мг неорганического йода. Это многократное превышение суточной потребности взрослого человека (в среднем — 150 мкг йода), в связи с чем была исследована щитовидная железа. Обнаружены значительные изменения в крови: снижение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) < 0,005 мМЕ/мл, высокий уровень свободного трийодтиронина (Т3) — до 29,6 пмоль/л и неопределимо высокий уровень свободного тироксина (Т4) — более 100 пмоль/л. Антитела к рецептору тиреотропина — в пределах нормы. При УЗИ щитовидной железы выявлен участок деструкции правой доли, при цветном доплеровском картировании — сосудистый рисунок диффузно снижен.

Обсуждение

Наличие признаков синдрома системного воспалительного ответа (тахипноэ, тахикардия и лейкопения) и лабораторных показателей системного воспаления (повышение уровня С-реактивного белка, мочевой кислоты и фибриногена) в первую очередь требовало поиска инфекционной причины диареи. С учетом имеющихся предыдущих данных обследования мы думали о возможной клостридиальной инфекции, поскольку у пациента имелись факторы риска — возраст старше 65 лет, наличие хронической болезни почек, госпитализация в стационар и прием антибиотиков за последние 3 месяца. Эту инфекцию, согласно рекомендациям 2023 г., мы не подтвердили [1]. Проведение водородного дыхательного теста для исключения синдрома избыточного бактериального роста было затруднительно в силу тяжести состояния пациента. Далее, с учетом иммуносупрессии на фоне пожизненно показанного после трансплантации печени приема такролимуса наш пациент находится в группе риска реактивации цитомегаловирусной инфекции [2]. Этот вирус обладает тропностью к эндотелиоцитам многих органов, в том числе и кишечника. Цитомегаловирусная природа диареи также была исключена. Таким образом, секреторный механизм диареи у пациента опровергнут.

Второй патофизиологический механизм синдрома диареи — экссудативный. И среди всех возможных причин такой диареи, с учетом водянистого характера, эпизодов спастической боли, похудания,

а также пожилого возраста нашего пациента (несмотря на принадлежность к мужскому полу, для которого данный вариант встречается гораздо реже, чем у женщин), на первый план выходит микрокопический колит, который, как известно, представлен двумя основными формами: коллагеновой и лимфоцитарной. Основным критерием диагноза служат результаты гистологического исследования биоптатов слизистой оболочки толстой кишки даже при нормальной эндоскопической картине [3]. Этот диагноз мы также исключили.

Маловероятен и осмотический механизм диареи. Экзокринную панкреатическую недостаточность у пациента мы опровергли, прежде всего, по данным тщательного изучения характеристик основной жалобы (они нетипичны для рассматриваемой причины, так как гиперосмолярная диарея характеризуется полифекацией и стеатореей) и по нормальному уровню панкреатической эластазы кала, несмотря на данные компьютерной томографии органов брюшной полости: гипотрофию поджелудочной железы и сниженный уровень амилазы. При сахарном диабете развивается нейропатия энтеральной нервной системы, а наиболее частыми ее проявлениями служат запоры и гастропарез [4, 5].

Таким образом, исключены три патофизиологических механизма диареи (секторная, экссудативная и осмотическая). С учетом длительного приема антиаритмического препарата амиодарона необходимо было рассматривать гиперкинетический механизм диареи. Кроме того, мы рассуждали о возможности лекарственного взаимодействия.

Назначение ингибиторов кальциневрина (наш пациент получает такролимус) представляет собой один из вариантов основы современной иммуносупрессивной терапии после трансплантации солидных органов. Такролимус активно метаболизируется в печени, главным образом, при участии изофермента CYP3A4 системы цитохрома P450, а также является субстратом транспортера лекарств Р-гликопротеина (Pgp). Известно, что эти же пути метаболизма задействованы в элиминации 40–60 % всех используемых в клинической практике лекарственных препаратов, что определяет необходимость четкого представления о фармакокинетике и потенциальных лекарственных взаимодействиях при ведении пациентов в посттрансплантационном периоде [6]. Назначение ингибиторов CYP3A или Pgp реципиенту донорского органа может привести к повышению сывороточной концентрации иммуносупрессанта, в то время как прием индукторов CYP3A может способствовать снижению концентрации иммуносупрессанта ниже терапевтической и отторжению органа [7].

Такролимус также в значительной степени метаболизируется в кишечной стенке. Одним из частых побочных явлений приема этого препарата, описанных в инструкции по применению, является диарея. Связать частый водянистый стул у нашего пациента с иммуносупрессивной терапией сложно,

поскольку длительность приема препарата значительно превышает анамнез диареи. Однако стоит помнить, что существует двусторонняя взаимосвязь между иммуносупрессивными препаратами и кишечной микробиотой [8]. Результаты пилотного исследования A.L. Degraeve et al. (2024) с участием пациентов, перенесших трансплантацию почки, показали влияние фармакокинетики такролимуса на разнообразие микробиоты кишечника, приводящее к развитию дисбиоза. С другой стороны, микробные метаболиты измененного кишечного пейзажа могут определять внутрииндивидуальную вариабельность уровня такролимуса в плазме крови [9, 10].

В настоящее время существует недостаточно сведений о взаимодействии между такролимусом и амиодароном, обладающими липофильностью и потенциальной гепатотропностью. У нашего пациента прием амиодарона (также ингибитор цитохрома CYP3A4) мог способствовать повышению концентрации такролимуса в сыворотке. Авторы описанных ранее случаев гепатотоксичности при применении такролимуса обращают внимание на необходимость тщательного мониторинга сывороточной концентрации такролимуса и снижения дозы препарата при совместном его применении с амиодароном во избежание развития лекарственного повреждения печени [11, 12].

Амиодарон — антиаритмическое средство, которое по структуре напоминает тироксин, гормон щитовидной железы. Прием стандартной дозы препарата приводит к поступлению в организм дозы йода, которая более чем в 100 раз превышает суточную потребность в этом микроэлементе. Таким образом, амиодарон и его метаболиты оказывают прямое дозозависимое цитотоксическое действие на фолликулярные клетки щитовидной железы, что приводит либо к гипо-, либо к гиперфункции органа. Амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз чаще развивается в йододефицитных регионах, чаще встречается у мужчин, чем у женщин. Тиреотоксикоз может начаться в любое время после начала лечения амиодароном и даже через несколько месяцев после отмены лечения.

Существует два типа заболевания. Амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз 1-го типа развивается в результате избыточного неконтролируемого синтеза тиреоидных гормонов из-за поступления больших количеств йода. Чаще всего такой тип развивается у пациентов, уже имеющих один или несколько узлов в щитовидной железе размерами более 1,5–2 см или латентную болезнь Грейвса. Амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз 2-го типа является, по сути, ассоциированным с йодом и/или амиодароном деструктивным тиреоидитом, в результате которого в кровь поступают уже синтезированные в щитовидной железе тиреоидные гормоны.

Основным тестом, который используют для дифференциальной диагностики 1-го и 2-го типов

амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза, является цветное доплеровское картирование, классическое УЗИ щитовидной железы мало информативно в дифференциальной диагностике данной патологии [13]. Лечение тиреотоксикоза начинают сразу после его выявления. Пациентам с этим заболеванием рекомендуется отменить амиодарон, за исключением тех случаев, когда он эффективно контролирует нарушения ритма, по поводу которых был назначен. Амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз 1-го типа купируется приемом антигипертиреозных препаратов (тиамазол), 2-го типа — глюкокортикостероидами (преднизолоном). До начала терапии амиодароном, а также в последующем необходим контроль уровня ТТГ 1 раз в 6 месяцев [14].

У нашего пациента имеет место амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз 2-го типа на основании длительного приема амиодарона, лабораторных данных (низкий уровень ТТГ, высокие концентрации свободных Т4 и Т3, антитела к рецептору тиреотропина в пределах нормы), результатов УЗИ щитовидной железы (участок деструкции, отсутствие гиперваскуляризации при цветном доплеровском картировании). Показано лечение преднизолоном в дозе 30 мг в сутки в течение 12 недель. После нормализации периферических гормонов щитовидной железы рекомендуется медленно уменьшать дозу до полной отмены, с учетом возможного рецидива тиреотоксикоза. После отмены глюкокортикостероидов исходом амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза 2-го типа может быть восстановление эутиреоза, но иногда возможно развитие гипотиреоза, что требует контроля уровня ТТГ в крови. Пациент проинформирован о необходимости дальнейшего наблюдения у эндокринолога.

С учетом клинической картины и результатов лабораторно-инструментальных исследований пациенту поставлен диагноз: Сочетанные заболевания: 1) амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз 2-го типа; 2) кардиомиопатия, обусловленная некомпактным миокардом левого желудочка. Осложнения основного заболевания: Тиреотоксическая энтеропатия с потерей белка. Тиреотоксическое сердце. Нарушения ритма сердца: фибрилляция предсердий, тахисистолическая форма, желудочковая экстрасистолия, пробежки желудочковой тахикардии. Хроническая сердечная недостаточность IIБ, III функциональный класс по NYHA. Хроническая болезнь почек 3-й ст. (скорость клубочковой фильтрации — 52 мл/мин/1,73 м²). Сопутствующие заболевания: Сахарный диабет 2-го типа. Ортотопическая трансплантация печени по поводу цирроза печени на фоне хронического гепатита С в 2021 г. Портальная гипертензия: варикозное расширение вен пищевода 3-й ст., эндоскопическое лигирование вен пищевода в 2020 г., спленомегалия. Противовирусная терапия (софосбувир 400 мг и велпатасвир 100 мг) с достижением устойчивого вирусологического ответа.

Пациенту была назначена гормональная терапия (преднизолон 30 мг/сутки перорально), а также продолжена терапия хронической сердечной недостаточности, сахарного диабета 2-го типа и нарушений ритма (эплеренон 25 мг/сутки, валсартан 25,7 мг + сакубитрил 24,3 мг, дапаглифлозин 10 мг, бисопролол 5 мг). На фоне проводимой терапии через две недели отмечена значительная положительная динамика: стул стал кашицеобразной консистенции до 3 раз в сутки, исчезла одышка в покое, повысилась толерантность к физическим нагрузкам (тест шестиминутной ходьбы 350 м — II функциональный класс), уменьшилась общая слабость, уменьшилось содержание свободных Т3 и Т4 в анализе крови (4,8 и 33 пмоль/л соответственно). Еще через неделю отмечена нормализация гормонов щитовидной железы, в связи с чем начато медленное снижение дозы преднизолона. Также отмечено снижение уровня маркеров системного воспаления, уровня NT-proBNP, повышение уровня гемоглобина. На электрокардиограмме: нормосистолическая форма фибрилляции предсердий, единичные желудочковые экстрасистолы. При эхокардиографии отмечен прирост фракции выброса левого желудочка до 44 %, снижение систолического давления в легочной артерии до 40 мм рт. ст. Пациент выписан, продолжает лечение, находится под наблюдением эндокринолога и кардиолога.

Особенностью данного клинического наблюдения является развитие амиодарон-индуцированных, требующих быстрой ликвидации тиреотоксикоза, тяжелых состояний: тиреотоксической энтеропатии с потерей белка и тиреотоксического сердца (декомпенсация сердечной недостаточности, тахисистолическая форма фибрилляции предсердий, значительная желудочковая экстрасистолы, появление потенциально жизнеугрожающей аритмии — 6 пробежек желудочковой тахикардии за сутки) у пациента с исходно отягощенным сердечно-сосудистым анамнезом (нарушениями ритма,

дилатацией камер, некомпактным миокардом, хронической сердечной недостаточностью), перенесшего трансплантацию печени по поводу декомпенсации цирроза.

Специфические факторы риска амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза 2-го типа в настоящее время не определены. Недавний систематический обзор и метаанализ F. Rahimi-Bashar et al. (2023) выявил высокую распространенность гипертиреоза (11,61 %; 95%-ный доверительный интервал: 7,20—16,02) у пациентов с дилатацией камер сердца и хронической сердечной недостаточностью, получавших амиодарон для лечения аритмий [15]. Преднизолон — препарат первой линии для лечения амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза 2-го типа тяжелого течения: подавляет цитотоксические реакции, обладает противовоспалительным, мембраностабилизирующим действием, а также снижает конверсию Т4 в Т3 (блокирует активность 5'дейодиназы 1-го типа).

Заключение

Причины развития синдрома диареи многочисленны. Диареей может манифестировать амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз 2-го типа. Данное наблюдение демонстрирует различные направления дифференциального диагноза диарейного синдрома у пожилого пациента, напоминает клиницистам о необходимости контроля уровня гормонального профиля щитовидной железы и коррекции дозы антиаритмической терапии амиодароном с учетом полиморбидности и возможного лекарственного взаимодействия, особенно у пациентов с дилатацией камер и хронической сердечной недостаточностью. Своевременная диагностика и лечение выраженной дисфункции щитовидной железы, обусловленной длительным накопительным цитотоксическим действием амиодарона у пациентов с тяжелой сердечно-сосудистой патологией, определяет жизненный прогноз.

Литература / References

1. Ивашкин В.Т., Ляшенко О.С., Дряпкина О.М., Алексеева О.П., Алексеев С.А., Андреев Д.Н. и др. Практические рекомендации Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека, Российской гастроэнтерологической ассоциации и Российского общества по профилактике неинфекционных заболеваний при диагностике и лечению *Clostridioides difficile* (*C. difficile*)-ассоциированной болезни у взрослых. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2023;33(3):85–119. [Ivashkin V.T., Lyashenko O.S., Drapkina O.M., Alexeeva O.P., Alekseenko S.A., Andreev D.N., et al. Clinical practice guidelines of the Scientific Society for the Clinical Study of Human Microbiome, of the Russian Gastroenterological Association and the Russian Society for the Prevention of Noncommunicable Diseases on the diagnosis and treatment of *Clostridioides difficile* (*C. difficile*)-associated disease in adults. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2023;33(3):85–119. (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2023-33-3-85-119
2. Neuberger J. Long-term care of the adult liver transplant recipient. *J Clin Exp Hepatol*. 2022;12(6):1547–56. DOI: 10.1016/j.jceh.2022.03.012
3. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Шифрин О.С., Галимова С.Ф., Юрманова Е.Н. Микроскопический колит: клинические формы, диагностика, лечение. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2006;6:56–60. [Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., Shifrin O.S., Galimova S.F., Yurmanova E.N. Microscopic colitis: Clinical forms, diagnosis, treatment. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2006;6:56–60. (In Russ.)].
4. Шульпекова Ю.О., Комова А.Г. Запор при эндокринных заболеваниях. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2013;23(2):79–85. [Shulpekova Yu.O., Komova A.G. Constipation at endocrine diseases. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2013;23(2):79–85. (In Russ.)].

5. Кузнецов К.О., Михеева А.Ю., Ишмухаметова А.А., Толстых Т.А., Галляметдинова А.Р., Ботирова З.У. и др. Диабетическая гастроэнтеропатия: современные методы диагностики и лечения. *Проблемы эндокринологии*. 2022;68(5):67–78. [Kuznetsov K.O., Mikheeva A.Yu., Ishmukhametova A.A., Tolstykh T.A., Gallyametdinova A.R., Botirova Z.U., et al. Diabetic gastroenteropathy: Modern methods of diagnosis and treatment. *Problems of Endocrinology*. 2022;68(5):67–78. (In Russ.)]. DOI: 10.14341/probl13082
6. Zhou S., Chan E., Lim L.Y., Boelsterli U.A., Li S.C., Wang J., et al. Therapeutic drugs that behave as mechanism-based inhibitors of cytochrome P450 3A4. *Curr Drug Metab*. 2004;5(5):415–42. DOI: 10.2174/1389200043335450
7. Srinivas T.R., Meier-Kriesche H.U., Kaplan B. Pharmacokinetic principles of immunosuppressive drugs. *Am J Transplant*. 2005;5(2):207–17. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2005.00748.x
8. Salvadori M., Rosso G. Update on the reciprocal interference between immunosuppressive therapy and gut microbiota after kidney transplantation. *World J Transplant*. 2024;14(1):90194. DOI: 10.5500/wjt.v14.i1.90194
9. Degraeve A.L., Bindels L.B., Haufroid V., Moudio S., Boland L., Delongie K.A., et al. Tacrolimus pharmacokinetics is associated with gut microbiota diversity in kidney transplant patients: Results from a pilot cross-sectional study. *Clin Pharmacol Ther*. 2024;115(1):104–15. DOI: 10.1002/cpt.3077
10. Kunasol C., Chattipakorn N., Chattipakorn S.C. Impact of calcineurin inhibitors on gut microbiota: Focus on tacrolimus with evidence from in vivo and clinical studies. *Eur J Pharmacol*. 2025;987:177176. DOI: 10.1016/j.ejphar.2024.177176
11. Nalli N., Stewart-Teixeira L., Dipchand A.I. Amiodarone-sirolimus/tacrolimus interaction in a pediatric heart transplant patient. *Pediatr Transplant*. 2006;10(6):736–9. DOI: 10.1111/j.1399-3046.2006.00561.x
12. Kisters K., Cziborra M., Funke C., Brylak S., Hausberg M. Amiodarone-tacrolimus interaction in kidney transplantation. *Clin Nephrol*. 2008;70(6):563. DOI: 10.5414/cnp70563
13. Амидарон-индуцированная дисфункция щитовидной железы. Клинические рекомендации, 2024. URL: https://rae-org.ru/system/files/documents/pdf/amiodaron-inducirovannaya_disfunkciya_shchitovidnoy_zhelezy.pdf
14. Bartalena L., Bogazzi F., Chiovato L., Hubalewska-Dydejczyk A., Links T.P., Vanderpump M. 2018 European Thyroid Association (ETA) guidelines for the management of amiodarone-associated thyroid dysfunction. *Eur Thyroid J*. 2018;7(2):55–66. DOI: 10.1159/000486957
15. Rahimi-Bashar F., Vahedian-Azimi A., Dalvand S., Karimi L., Moshkani M., Alimohamadi Y., 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(23):2690–9. DOI: 10.2174/0929867329666220831145651

Сведения об авторах

Ефремова Кюрей Борисовна — студентка Института клинической медицины Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). Контактная информация: kiraefremova776@gmail.com; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-4407-6033>

Лапшина Анастасия Викторовна — ординатор, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). Контактная информация: anastasia220497@gmail.com; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-7052-8265>

Бувверова Елена Леонидовна* — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). Контактная информация: bueverova_e_l@staff.sechenov.ru; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0700-9775>

Лосик Екатерина Александровна — кандидат медицинских наук, врач-кардиолог Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). Контактная информация: kollezion@yandex.ru; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3528-7983>

Information about the authors

Kyurelei B. Efremova — Student of the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University). Contact information: kiraefremova776@gmail.com; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-4407-6033>

Anastasia V. Lapshina — Resident, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University). Contact information: anastasia220497@gmail.com; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-7052-8265>

Elena L. Bueverova* — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University). Contact information: bueverova_e_l@staff.sechenov.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0700-9775>

Ekaterina A. Losik — Cand. Sci. (Med.), Cardiologist, V.Kh. Vasilenko Clinic of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University). Contact information: kollezion@yandex.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3528-7983>

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Схиртладзе Манана Ревазовна — кандидат медицинских наук, заведующая кардиологическим отделением Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).
Контактная информация: manana.sh@mail.ru;
119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6946-7771>

Глухова Надежда Александровна — кандидат медицинских наук, заведующая отделением функциональной диагностики Университетской клинической больницы № 2, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).
Контактная информация: glukhova_n_a@staff.sechenov.ru;
119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-7702-572X>

Тиханкова Анна Витальевна — кандидат медицинских наук, врач отделения ультразвуковой диагностики Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии, гепатологии им. В.Х. Василенко, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).
Контактная информация: annatikh67@mail.ru;
119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8037-9660>

Бережина Елена Владимировна — кандидат медицинских наук, врач отделения ультразвуковой диагностики Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии, гепатологии им. В.Х. Василенко, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).
Контактная информация: fevraleva@mail.ru;
119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5985-4738>

Жаркова Мария Сергеевна — кандидат медицинских наук, заведующая отделением гепатологии Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии, гепатологии им. В.Х. Василенко, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).
Контактная информация: zharkova_maria_s@staff.sechenov.ru;
119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5939-1032>

Мошенина Софья Эдуардовна — врач-эндокринолог Клиники эндокринологии, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).
Контактная информация: sonaga@yandex.ru;
119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3802-3035>

Manana R. Skhirtladze — Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Cardiology, V.Kh. Vasilenko Clinic of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University).
Contact information: manana.sh@mail.ru;
119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6946-7771>

Nadezhda A. Glukhova — Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Functional Diagnostics, V.Kh. Vasilenko Clinic of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University).
Contact information: glukhova_n_a@staff.sechenov.ru;
119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-7702-572X>

Anna V. Tikhankova — Cand. Sci. (Med.), Physician, Ultrasound Diagnostics Department, V.Kh. Vasilenko Clinic of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University).
Contact information: annatikh67@mail.ru;
119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8037-9660>

Elena V. Berezhina — Cand. Sci. (Med.), Physician, Department of Ultrasonic Diagnostics, V.Kh. Vasilenko Clinic of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University).
Contact information: fevraleva@mail.ru;
119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5985-4738>

Maria S. Zharkova — Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Hepatology, V.Kh. Vasilenko Clinic of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University).
Contact information: zharkova_maria_s@staff.sechenov.ru;
119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5939-1032>

Sofia E. Moshenina — Endocrinologist, Endocrinology Clinic, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University).
Contact information: sonaga@yandex.ru;
119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5939-1032>

Ивашкин Владимир Трофимович — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии, директор Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Контактная информация: ivashkin_v_t@staff.sechenov.ru;

119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6815-6015>

Vladimir T. Ivashkin — Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Science, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Hepatology, Director of V.Kh. Vasilenko Clinic of Internal Diseases Propedeutics, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University).

Contact information: ivashkin_v_t@staff.sechenov.ru;

119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld. 1.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6815-6015>

Вклад авторов

Концепция и формулирование цели клинического наблюдения: Бугверова Е.Л., Лосик Е.А., Схиртладзе М.Р., Ивашкин В.Т.

Участие в ведении пациента, диагностике и лечении: Ефремова К.Б., Лапшина А.В., Бугверова Е.Л., Лосик Е.А., Схиртладзе М.Р., Глухова Н.А., Тиханкова А.В., Березина Е.В., Жаркова М.С., Мошенина С.Э., Ивашкин В.Т.

Подбор и анализ литературы: Ефремова К.Б., Бугверова Е.Л., Жаркова М.С., Мошенина С.Э.

Написание рукописи: Ефремова К.Б., Лапшина А.В., Бугверова Е.Л., Лосик Е.А., Схиртладзе М.Р., Глухова Н.А., Тиханкова А.В., Березина Е.В., Жаркова М.С., Мошенина С.Э., Ивашкин В.Т.

Редактирование: Бугверова Е.Л., Схиртладзе М.Р., Ивашкин В.Т.

Проверка верстки и ее согласование с авторским коллективом: Бугверова Е.Л.

Authors' contributions

Concept and formulation of the aim of clinical observation: Bueverova E.L., Losik E.A., Skhirtladze M.R., Ivashkin V.T.

Participation in patient management, diagnosis and treatment: Efremova K.B., Lapshina A.V., Bueverova E.L., Losik E.A., Skhirtladze M.R., Glukhova N.A., Tikhankova A.V., Berezhina E.V., Zharkova M.S., Moshenina S.E., Ivashkin V.T.

Collection and processing of the material: Efremova K.B., Bueverova E.L., Zharkova M.S., Moshenina S.E.

Writing of the text: Efremova K.B., Lapshina A.V., Bueverova E.L., Losik E.A., Skhirtladze M.R., Glukhova N.A., Tikhankova A.V., Berezhina E.V., Zharkova M.S., Moshenina S.E., Ivashkin V.T.

Editing: Bueverova E.L., Skhirtladze M.R., Ivashkin V.T.

Proof checking and approval with authors: Bueverova E.L.

Поступила: 26.02.2025 Принята: 30.05.2025 Опубликовано: 31.10.2025

Submitted: 26.02.2025 Accepted: 30.05.2025 Published: 31.10.2025