

наблюдающихся неврологами, кардиологами, терапевтами и страдающих атеросклеротическим поражением сосудов мозга, инсультом, хронической недостаточностью мозгового кровообращения, болями в спине, АГ, ИБС, депрессией. Установлено также, что доксиламин можно сочетать с гипотензивными, вазоактивными средствами, некоторыми антидепрессантами из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина.

## Литература

1. Андрищенко А. В., Дробижев М. Ю., Добровольский А. В. Сравнительная оценка шкал CES-D, BDI и HADS (d) в диагностике депрессий в общей врачебной практике // Журн. неврол. и психиат. – 2003; 5: 11–17.
2. Бузунов Р. В. Применение снотворных у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна и хронической ночной гипоксемией // Consilium medicum. – 2009; 2: 79–83.
3. Густов А. В., Смирнов А. А., Желтова О. Ю. Эффективность применения дономрила в лечении инсомний у больных дисциркуляторной энцефалопатией // Журн. неврол. и психиат. им. С. С. Корсакова. – 2006; 3: 56–57.
4. Дробижев М. Ю., Макух Е. А. Депрессии у больных, наблюдающихся врачами разных специальностей в общей медицине // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2007; 9 (4): 26–29.
5. Елфимова Е. В., Елфимов М. А. Инсомния: современные тенденции диагностики и лечения. URL: <http://www.zdrav.ru/library/publications/detail.php?ID=14300>
6. Ковров Г. В., Любшина О. В., Мачулина А. И. Перспективы применения Дономрила в лечении инсомнии // РМЖ. – 2007; 24: 1788–1792.
7. Левин Я. И. Доксиламин (Донормил) в лечении инсомнии // РМЖ. – 2006; 9: 704–709.
8. Мадаева И. М., Шевырталова О. Н., Мадаев В. В. Применение доксиламина при инсомнии у пациентов с артериальной гипертензией // Consilium medicum. – 2009; 9: 69–72.
9. Маркин С. П. Влияние нарушений сна на эффективность восстановительно-го лечения больных, перенесших инсульт // РМЖ. – 2008; 12: 1677–1681.
10. Международная классификация болезней МКБ-10. URL: <http://www.mkb10.ru>
11. Оганов Р. Г., Ольбинская Л. И., Смулевич А. Б. и др. Депрессии и расстройства депрессивного спектра в общей врачебной практике. Результаты программы КОМПАС // Кардиология. – 2004; 1: 48–54.
12. Садовникова И. И. Проблема инсомнии в практике кардиолога // РМЖ. – 2006; 10: 770–773.
13. Смулевич А. Б., Дробижев М. Ю., Иванов С. В. Клинические эффекты бензодиазепиновых транквилизаторов в психиатрии и общей медицине. – М.: Медиа Сфера, 2005/ – 88 с.
14. Смулевич А. Б., Дубницкая Э. Б., Дробижев М. Ю. и др. Депрессии и возможности их лечения в общей врачебной практике (предварительные результаты программы ПАРУС) // Психические расстройства в общей медицине. – 2007; 2 (2): 23–25.
15. Stahl S. Stahl's essential psychopharmacology: neuroscientific basis and practical application. – 3 nd ed. Cambridge University Press, 2008. – 1117 p.

## INSOMNIA IN PATIENTS IN THERAPEUTIC PRACTICE: QUESTIONNAIRE SURVEY RESULTS

**S. Kikta**<sup>1</sup>, Candidate of Medical Sciences; **M. Drobizhev**<sup>2</sup>, MD; **O. Latypova**<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Polyclinic Three, Department for Presidential Affairs of the Russian Federation; <sup>2</sup>I. M. Sechenov First Moscow State Medical University;

<sup>3</sup>Novosibirsk State Medical University

*Insomnia is an important sociomedical problem; it is observed in most patients in therapeutic practice, is steady-state, and arises from a combination of causes. Recommendations are given on its treatment.*

**Key words:** insomnia, therapeutic practice, treatment.

## ДИФFUЗНЫЙ ТОКСИЧЕСКИЙ ЗОБ – СИСТЕМНОЕ АУТОИММУННОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ

**Л. Фархутдинова**<sup>1</sup>, доктор медицинских наук, **Д. Аллабердина**<sup>1</sup>, кандидат медицинских наук, **Г. Гайсарова**<sup>2</sup>, кандидат медицинских наук, **Г. Биглова**<sup>2</sup>, **П. Гусева**<sup>2</sup>, **Л. Мажерина**<sup>2</sup>, **А. Хамитов**<sup>2</sup>, кандидат медицинских наук, **М. Кашаев**<sup>2</sup>, кандидат медицинских наук, **И. Поляков**<sup>2</sup>, **И. Бакиев**<sup>2</sup>, кандидат медицинских наук, **И. Круглова**<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ИПО БГМУ, <sup>2</sup>РКБ им. Г. Г. Куватова,

<sup>3</sup>Лечебно-профилактический комплекс «Звездный», Уфа

**E-mail:** farkhutdinova@gmail.com

*Описан случай тяжелой формы диффузного токсического зоба, декомпенсация которого стала причиной развития аутоиммунной гемолитической анемии, тромбоцитопении, полисерозита, тиреотоксического гепатита, что вызвало затруднения в своевременной диагностике заболевания. Представленное клиническое наблюдение проанализировано с точки зрения генеза диффузного токсического зоба как системного аутоиммунного процесса.*

**Ключевые слова:** диффузный токсический зоб, аутоиммунная тиреопатия, болезнь Грейвса.

**А**утоиммунная природа диффузного токсического зоба (ДТЗ) была установлена во второй половине XX столетия благодаря развитию новой научной дисциплины – иммунологии. По теории Р. Вольпе (1990), ДТЗ обусловлен нарушением иммунологического контроля количества и активности лимфоцитов, что приводит к пролиферации лимфоцитов, инфильтрирующих щитовидную железу, и продукции антител к тиреоидной ткани, среди которых главная роль принадлежит антителам к рецепторам тиреотропного гормона (ТТГ). Данные антитела, имитируя эффект ТТГ, стимулируют функциональную активность щитовидной железы и ее пролиферацию [1–6, 8–10].

Теория Р. Вольпе получила всеобщее признание – в соответствии с современными представлениями, ДТЗ рассматривается как системная аутоиммунная патология. Выявление роли иммунной системы (в частности, лимфоцитов) в развитии ДТЗ позволило объяснить характерную для этого заболевания лимфопрлиферацию в виде лимфоцитоза, лимфаденопатии, увеличения селезенки (а в некоторых случаях – и тимуса), а также наличие ассоциированной аутоиммунной патологии.

Наиболее известное ассоциированное аутоиммунное заболевание – эндокринная офтальмопатия. Реже наблюдаются аутоиммунные поражения других эндокринных органов – инкреторной части поджелудочной железы (сахарный диабет – СД типа 1), надпочечников (хронический гипокортицизм), половых желез (гипогонадизм). Возможны аутоиммунные заболевания системы крови (лейкопения, гемолитическая анемия и тром-

боцитопения), вилочковой железы (миастения), кожи (дермопатия, витилиго), костной ткани (акропатия), висцериты (гепатит, нефрит), полисерозит.

Еще в 1940-е годы клиницисты обращали внимание на выраженные отеки вплоть до анасарки, наблюдавшиеся у ряда пациентов при ДТЗ в случае сохранной сократительной способности сердца в отсутствии фибрилляции предсердий. Было высказано предположение о повышенной проницаемости сосудов в развитии отечного синдрома [7]. Значение повышенной сосудистой проницаемости в появлении отеков, застойных явлений в органах и тканях, накоплении жидкости в полостях при ДТЗ получило убедительное подтверждение после выяснения аутоиммунной природы заболевания и эффекта глюкокортикоидов в терапии данного осложнения.

Наличие и выраженность ассоциированной аутоиммунной патологии и лимфолиферации зависят от возраста: в наибольшей степени они выражены у молодых пациентов, что характерно в целом для заболеваний аутоиммунного генеза.

Гиперфункция щитовидной железы в свою очередь поддерживает патологическую активность иммунной системы, направленную против собственного организма, что является причиной неуклонного прогрессирования болезни при отсутствии лечения и вовлечения в аутоиммунный процесс различных органов и систем при отсутствии лечения.

Представляем наблюдение тяжелой формы ДТЗ, в котором системный характер аутоиммунного поражения вызвал затруднения в диагностике.

**Б о л ь н а я**, 23 лет. Впервые ДТЗ диагностирован 5 лет назад (в 2006 г.), после чего в течение 1,5 лет проводилось лечение тиреостатиками с хорошим эффектом. В начале 2009 г. после перенесенного стресса стала отмечать появление отеков на ногах, экзофтальм. Обратилась к эндокринологу в декабре 2009 г., когда самочувствие значительно ухудшилось — отеки на ногах усилились, появилась одышка, развилась аменорея. Данные осмотра: кожные покровы повышенной влажности, бледные, с желтоватым оттенком, экзофтальм, увеличенная щитовидная железа деформирует шею, тахикардия (102 в минуту), выраженные отеки нижних конечностей, в легких — жесткое дыхание. При общем анализе крови выявлены повышение СОЭ до 45 мм/ч, анемия: эритроциты —  $2,3 \cdot 10^{12}/л$  ( $4,04-5,90$ )<sup>1</sup>, гипохромия, анизоцитоз, пойкилоцитоз, Hb — 75 г/л (120–170), количество лейкоцитов —  $5,5 \cdot 10^9/л$ , относительный лимфоцитоз — 54% (19–37) в сочетании со снижением относительного числа сегментоядерных нейтрофилов до 35% (47–72). В осадке мочи — кристаллы уратов. При биохимическом анализе крови обнаружены гипербилирубинемия — 46 мкмоль/л (2,2–19,0), повышение активности аспартатаминотрансферазы (АСТ) до 63 Ед/л (5,0–38,0) и аланинаминотрансферазы (АЛТ) до 46 Ед/л (5,0–41,0, низкий уровень холестерина — 1,0 ммоль/л (3,0–5,2), креатинин — 60 мкмоль/л (40,0–110,0), мочевины — 5,4 ммоль/л (2,5–6,4), натрий — 140 ммоль/л (135–150), калий — 4,7 ммоль/л (3,6–5,5). По результатам гормонального анализа определена картина клинического тиреотоксикоза: ТТГ — 0,003 мМЕ/л (0,3–4,0), свободный Т4 — 51 пмоль/л (10,0–25,0). По данным УЗИ, объем щитовидной железы — 70 см<sup>3</sup> (до 18), понижена экзогенность, резко усилен кровоток («железа пылает»).

<sup>1</sup>Здесь и далее в скобках указан референтный интервал.

Установлен диагноз: ДТЗ II степени, тиреотоксикоз тяжелой степени. Осложнения: тиреотоксическое сердце, хроническая сердечная недостаточность IIА стадии, ФК III. Сопутствующий диагноз: анемия сложного генеза (железодефицитная+В<sub>12</sub>-дефицитная), средней степени тяжести. Начата тиреостатическая терапия: тирозол — 20 мг/сут (тирозол — препарат выбора при лейкопении), назначены мочегонные средства, препараты железа, витамин В<sub>12</sub>, панангин. Однако через 1 нед тиреостатические препараты были отменены в связи с повышением уровня трансаминаз и билирубина, а также жалобами больной на усиление отеков и одышки. При рентгенографии легких обнаружена жидкость в плевральной полости. Пациентка госпитализирована в реанимационное отделение, где из плевральной полости эвакуировано 1,2 л жидкости. Проведена эхография сердца, выявившая гиперкинез левого желудочка, межжелудочковой перегородки и жидкость в полости перикарда в умеренном количестве, после чего больная направлена на консультацию эндокринолога для решения вопроса о госпитализации в эндокринологическое отделение. Однако из-за наличия выраженных отеков, связанных, как предполагалось, с почечной патологией, была госпитализирована в нефрологическое отделение. Обследование в отделении нефрологии не выявило заболевания почек, и больная с диагнозом ДТЗ была направлена на консультацию к хирургу, который рекомендовал оперативное лечение после снятия тиреотоксикоза и коррекции анемии. Повышение уровня билирубина и печеночных трансаминаз было расценено как «токсический гепатит», в связи с чем был рекомендован прием гепатопротекторов. Пациентка продолжала амбулаторное лечение (препараты железа, витамин В<sub>12</sub>, гепатопротекторы), однако самочувствие ухудшалось — отеки усиливались, нарастала слабость, прогрессировала одышка, в вечернее время начала повышаться температура до 39°С, появилась выраженная желтизна кожных покровов, и в мае 2010 г. пациентка госпитализирована в Республиканскую клиническую больницу им. Г.Г. Куватова.

При поступлении состояние тяжелой, анасарка (пастозность лица, отечность стоп, голеней, бедер, брюшной стенки), иктеричность кожи и склер, температура тела 39°С. В легких слева ниже угла лопатки дыхание ослаблено. Тахикардия (120 в минуту), систолический шум с эпицентром на верхушке сердца. АД систолическое — 120 мм рт. ст., диастолическое не определяется (симптом «бесконечного нижнего тона»). Пальпируются множественные подмышечные лимфатические узлы диаметром до 1,4 см, эластичные, безболезненные, не спаянные друг с другом и окружающими тканями. Пальпация органов брюшной полости затруднена из-за отека брюшной стенки и асцита. Экзофтальм; видимая пульсация области увеличенной щитовидной железы, деформирующей шею. При пальпации щитовидная железа умеренной плотности, подвижная, безболезненная.

Лабораторно-инструментальное исследование выявило ряд отклонений: высокую СОЭ — 73 мм/ч, гиперхромную анемию: эр. —  $1,0 \cdot 10^{12}/л$  ( $4,04-5,90$ ), Hb — 44 г/л (120–170); цв. показатель — 1,3 (0,8–1,0), тромбоцитопению —  $19,7 \cdot 10^9/л$  ( $142-424 \cdot 10^9/л$ ), ретикулоцитоз — 25% (1–3), лейкоцитоз —  $12 \cdot 10^9/л$  ( $4,0-9,0 \cdot 10^9/л$ ), относительный лимфоцитоз — 44,4% (19,0–37,0) в сочетании с относительной нейтропенией — число нейтрофилов снижено до 43,9% (47,0–72,0). В моче — большое количество уратов.

При биохимическом анализе крови констатирована гипопропротеинемия – общий белок – 47,4 г/л (66,0–87,0), гипербилирубинемия – 175 мкмоль/л (2,2–19,0), повышение активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ) до 1400 МЕ/л (240,0–480,0), АЛТ до 82 Ед/л (5,0–41,0), АСТ до 47 Ед/л (5,0–38,0), значения тимоловой пробы – до 10,3 Ед (до 4,0) и мочевой кислоты – до 567 мкмоль/л (143,0–339,0), низкий уровень холестерина – 1,0 ммоль/л (3,0–5,2). Выявлен относительно высокий уровень С-реактивного белка – 6 мг/л (0–6). Иммунологический анализ обнаружил увеличение количества В-лимфоцитов: относительного их содержания – до 49,0% (7,0–17,0), абсолютного числа – до  $1,7 \cdot 10^9$ /л (0,1–0,4), снижение количества циркулирующих иммунных комплексов до 10 ед. усл. (20–90), высокий уровень антител к тиреоглобулину – 357 Ед/мл (до 65) и к тиреопероксидазе – 555 Ед/мл (до 30). Выявлены антиэритроцитарные антитела (положительная прямая реакция Кумбса). Гормональное исследование подтвердило наличие тиреотоксикоза: ТТГ – 0,03 мМЕ/л (0,3–4,0), свободный Т4 – 46,51 пмоль/л (10,0–25,0), общий Т3 – 11,4 нмоль/л (1,0–2,8).

По УЗИ щитовидной железы: тиреоидный объем – 71,3 см<sup>3</sup> (до 18), экзогенность понижена, кровоток резко усилен. ЭКГ: тахикардия (120 в минуту), диффузные нарушения реполяризации. Эхокардиография: пролапс митрального клапана I степени, размеры камер сердца не увеличены, систолическая функция левого желудочка удовлетворительная, фракция выброса 65% (56–70), сепарация листков перикарда 6–8 мм (гидроперикард). По данным УЗИ органов брюшной полости, в воротах селезенки лимфатические узлы до 12×6 мм, жидкость в брюшной полости (500–600 мл). Компьютерная томография органов грудной клетки: двусторонний гидроторакс (больше выражен слева), единичные (до 0,7 см в диаметре) паратрахеальные, параортальные, подмышечные лимфатические узлы. Анализ пунктата костного мозга: миеокарициты –  $150 \cdot 10^9$ /л (50,0–150,0), мегакарициты –  $36 \cdot 10^9$ /л (0,023–0,103), нормобласты – 86,5% (11,1–27,1); заключение: костный мозг богат, мегакариоцитарный росток сохранен, тип кроветворения – нормобластический.

Установлен диагноз: ДТЗ II степени (по ВОЗ), тиреотоксикоз тяжелой степени. Осложнения: тиреотоксическое сердце: миокардиодистрофия, пролапс митрального клапана I степени, хроническая сердечная недостаточность IА стадии, ФК III, тиреотоксический гепатит, гипопропротеинемия. Сопутствующий диагноз: аутоиммунная офтальмопатия I, аутоиммунная гемолитическая анемия тяжелой степени, аутоиммунная тромбоцитопения, полисерозит (гидроторакс, гидроперикард).

Начата глюкокортикоидная терапия (преднизолон перорально – 60 мг/сут), назначены β-блокаторы (анаприлин – 120 мг/сут). На 3-й день стационарного лечения у больной развилось носовое кровотечение, купированное с помощью гемостатической губки. На фоне лечения в течение 1-й недели наблюдалось выраженное улучшение самочувствия – нормализовалась температура, значительно уменьшились отеки, одышка, слабость. Через 3 нед отеки, одышка и слабость полностью купировались, нормализовались показатели Hb, СОЭ, биохимические показатели, однако сохранялась тромбоцитопения ( $37 \cdot 10^9$ /л). С достижением уровня тромбоцитов  $60 \cdot 10^9$ /л больная направлена на тиреоидэктомию. Через 3 мес после проведенной операции уровень тромбоцитов крови нормализовался ( $183 \cdot 10^9$ /л).

Представленное наблюдение тяжелой формы ДТЗ с развитием грозных осложнений отчасти связано с поздним обращением больной за медицинской помощью. Со слов пациентки, учащенное сердцебиение, нервозность, потеря сна, похудение она отмечала в течение 9 мес, однако к врачу обратилась только после появления отеков и выраженной слабости. Узконаправленный подход к интерпретации результатов клинического, инструментального и лабораторного обследования больной породил целый набор альтернативных диагнозов: заболевание крови, токсический гепатит, солевой диатез, онкологическая патология, что также стало причиной задержки начала адекватного лечения. В действительности все выявленные нарушения были обусловлены тиреотоксическим и аутоиммунным поражением органов и систем в результате ДТЗ.

Повышение уровня билирубина и трансаминаз свидетельствовало о тиреотоксическом поражении печени, что подтверждается появлением данных изменений на фоне декомпенсации тиреотоксикоза. Выраженный отечный синдром был обусловлен, во-первых, нарушением белковосинтетической функции печени с развитием гипопропротеинемии, во-вторых, полисерозитом, в-третьих, миокардиодистрофией. Отсутствие увеличения размеров камер сердца и удовлетворительная фракция выброса, по данным ЭхоКГ, свидетельствуют о том, что миокардиодистрофия не была основной причиной отеков и накопления жидкости в полостях.

Тяжелая анемия у больной носила аутоиммунный генез, о чем свидетельствуют положительная прямая реакция Кумбса, увеличение числа ретикулоцитов в периферической крови, гиперплазия красного ростка и нормобластический тип кроветворения по данным стернальной пункции. Значительное повышение активности ЛДГ также связано с гемолизом эритроцитов. При аутоиммунной гемолитической анемии на фоне ДТЗ трансфузия эритроцитарной массы при отсутствии жизненных показаний (быстрое снижение уровня Hb до 30–40 г/л с гипоксией мозга и миокарда) наряду с гемолитическим кризом способствует декомпенсации тиреотоксикоза и надпочечниковой недостаточности, что обусловлено истощением функциональных возможностей коры надпочечников при тяжелой форме ДТЗ. (В одном из наших наблюдений переливание эритроцитарной массы при некомпенсированном тяжелом тиреотоксикозе повлекло за собой клиническую смерть, но реанимационные мероприятия, инфузия вазопрессоров и глюкокортикоидов позволили восстановить сознание; впоследствии больная была благополучно прооперирована.)

Наблюдавшееся в представленном случае повышенное количество лимфоцитов в сочетании с нейтропенией (симптом Кохера, характерный для ДТЗ), а также лимфаденопатия (увеличение подмышечных, паратрахеальных, параортальных и других групп лимфатических узлов) отражают лимфопролиферативную основу аутоиммунного заболевания. Температурная реакция, полисерозит, высокое значение СОЭ, увеличение уровня С-реактивного белка, нейтропения и тромбоцитопения были следствием системного аутоиммунного воспалительного процесса при ДТЗ.

Аутоиммунный генез тромбоцитопении подтверждает сохраненный мегакариоцитарный росток по резуль-

татам анализа пунктата костного мозга. Более длительный срок нормализации количества тромбоцитов при аутоиммунном разрушении по сравнению с показателями красной крови при аутоиммунной гемолитической анемии связывают со способностью антитромбоцитарных антител частично разрушать мегакариоциты (за счет их антигенной идентичности с тромбоцитами), поэтому для восстановления уровня тромбоцитов требуется от 3 до 6 мес.

Повышенное содержание мочевой кислоты в крови и уратов в моче обусловлено тяжелой формой тиреотоксикоза, способствующего гиповолемии из-за чрезмерной потливости и усиленной фильтрационной функции почек, а также активации белкового метаболизма.

Таким образом, весь спектр клинико-лабораторных изменений, ставших причиной поиска гематологической, печеночной, почечной патологии, был обусловлен ДТЗ – системным аутоиммунным заболеванием.

## Литература

1. Абрамова Н.А. Болезнь Грейвса–Базедова // Эндокринология: национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – С. 523–534.
2. Алешин Б.В., Губский В.И. Гипоталамус и щитовидная железа. – М.: Медицина, 1983. – 184 с.
3. Вольпе Р. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы // Болезни щитовидной железы/под ред. Л.И. Браверманна; пер. с англ. – М.: Медицина, 2000. – С. 140–172.
4. Дрометр Д.А., Тузанкина И.А., Кияев А.В. Иммунологические аспекты дифференциальной диагностики синдрома гипертиреоза // Клиническая и экспериментальная тиреодология. – 2007; 3 (1): 18–23.
5. Кандрор В.И. Механизмы развития болезни Грейвса и действия тиреоидных гормонов // Клиническая и экспериментальная тиреодология. – 2008; 4 (1): 26–43.
6. Кэттайл В.М., Арки Р.А. Патофизиология эндокринной системы/пер. с англ. – СПб. – М.: Невский диалект: БИНОМ, 2007. – 336 с.
7. Могильницкий Б.Н. // Проблемы эндокринологии. – 1941; 2: 142–145.
8. Петунина Н.А. Диффузный токсический зоб (Болезнь Грейвса–Базедова) // Избранные лекции по эндокринологии. – М.: Медицинское информационное агентство, 2009. – С. 255–282.
9. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология/пер. с англ. – М.: Мир, 2000. – 592 с.
10. Шагарова С.Н., Мацынина В.П., Догадин С.А. и др. Состояние метаболизма лимфоцитов у больных диффузным токсическим зобом в процессе лечения // Клиническая и экспериментальная тиреодология. – 2010; 6 (3): 42–47.

### DIFFUSE TOXIC GOITER IS A SYSTEMIC AUTOIMMUNE DISEASE

**L. Farkhutdinova<sup>1</sup>, MD; D. Allaberdina<sup>1</sup>, Candidate of Medical Sciences; G. Gaisarova<sup>2</sup>, Candidate of Medical Sciences; G. Biglova<sup>2</sup>; I. Kruglova<sup>3</sup>; L. Mazherina<sup>2</sup>; A. Khamitov<sup>2</sup>, Candidate of Medical Sciences; M. Kashayev<sup>2</sup>, Candidate of Medical Sciences; I. Polyakov<sup>2</sup>, I. Bakiyev<sup>2</sup>, Candidate of Medical Sciences**

<sup>1</sup>Bashkir State Medical University;

<sup>2</sup>G.G. Kuvatov Republican Clinical Hospital;

<sup>3</sup>Zvezdnyi Therapeutic-and-Prophylactic Complex, Ufa

The paper describes a case of severe diffuse toxic goiter whose compensation was caused by autoimmune hemolytic anemia, thrombocytopenia, polyserositis, and thyroid hepatitis, which involved difficulties in the timely diagnosis of the disease. The described case is analyzed in terms of the genesis of diffuse toxic goiter as a systemic autoimmune process.

**Key words:** diffuse toxic goiter, autoimmune thyropathy, Graves' disease.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ РОЗУВАСТАТИНА В СУТОЧНОЙ ДОЗЕ 5 МГ

**А. Шевченко**, доктор медицинских наук,  
**О. Шевченко**, доктор медицинских наук, профессор  
РГМУ, Москва  
**E-mail:** clin\_cardio@yahoo.com

*Представлен анализ клинических исследований эффективности и безопасности розувастатина, применяемого в минимальной суточной дозе 5 мг. Вследствие высокой гепатоселективности и низкого риска развития побочных действий розувастатин в этой дозе эффективен у больных, вынужденных отказаться от приема других статинов, пациентов с умеренными нарушениями функции печени, ожирением или принимающих лекарственные средства, метаболизирующиеся с участием цитохрома P450.*

**Ключевые слова:** розувастатин, атеросклероз, сердечно-сосудистые заболевания.

Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, или статины, зарекомендовали себя как эффективные средства, снижающие заболеваемость и смертность, обусловленную атеросклерозом и вызванную в первую очередь инфарктом миокарда (ИМ) и мозговым инсультом. Результатом многочисленных образовательных программ, проводимых в последние годы, стало осознание большинством врачей и пациентов того факта, что статины действительно позволяют предотвратить развитие нежелательных сердечно-сосудистых событий не только у больных, перенесших ИМ, но и у практически здоровых людей с факторами риска [1].

В то же время потенциал этих лекарственных средств не реализован в полной мере – чаще из-за чрезмерного опасения нежелательных эффектов, связанных с возможным нарушением функции печени или развитием миопатии [2].

Будучи самым безопасным и оказывая более выраженное (чем аторвастатин в дозе 10 мг/сут, симвастатин – 20 мг/сут и флувастатин – 80 мг/сут) гиполипидемическое действие, розувастатин в дозе 5 мг/сут может эффективно применяться в первую очередь у пациентов с умеренными нарушениями функции печени, а также у которых пришлось отменить другие препараты статинов из-за развития миопатии или иных побочных действий.

Розувастатин, последний из внедренных в широкую клиническую практику статинов, обладает рядом существенных особенностей, отличающих его от других представителей этого класса лекарственных средств. Выраженное гиполипидемическое действие препарата связывают с высокой тропностью к ГМГ-КоА-редуктазе и продолжительным периодом полувыведения – 19 ч [3]. Молекула розувастатина в отличие от других статинов (за исключением правастатина) гидрофильна, что делает препарат более селективным по отношению к гепатоцитам, чем к другим тканям. На фармакокинетические характеристики розуваста-