

шественно недооценивается. Врачам всех специальностей необходимо помнить основные признаки микроангиопатической гемолитической анемии. Выраженное снижение гемоглобина, высокий ретикулоцитоз, повышение уровня непрямого билирубина, снижение уровня гаптоглобина и повышение активности ЛДГ свидетельствуют о гемолизе, а микроангиопатический характер гемолиза подтверждается отрицательной пробой Кумбса и обнаружением в мазке крови высокого процента шизоцитов — деформированных, поврежденных при прохождении через суженный просвет микрососудов эритроцитов. При сочетании гемолиза и выраженной тромбоцитопении должна рассматриваться возможность ГУС, ТТП или вторичных форм ТМА.

## Литература

1. Байко С.В. Гемолитико-уремический синдром: эпидемиология, классификация, клиника, диагностика, лечение (Обзор литературы. Часть 1) // Нефрология и диализ. — 2007; 9 (4): 370–377.
2. Нефрология / под ред. Е.М. Шилова. — 2-е изд., испр. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 696 с.
3. Филатов Л.Б., Спиринов А.В. Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (описание двух случаев) // Тер. арх. — 2005; 77 (7): 81–83.
4. Bukowski R., Hewlett J., Harris J. et al. Exchange transfusions in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura // Semin. Hematol. — 1976; 13: 219–232.
5. De la Rubia J., Moscardó F., Gómez M. et al. Efficacy and safety of rituximab in adult patients with idiopathic relapsing or refractory thrombotic thrombocytopenic purpura: results of a Spanish multicenter study // Transfus. Apher. Sci. — 2010; 43: 299–303.
6. Galbusera M., Bresin E., Noris M. et al. Rituximab prevents recurrence of thrombotic thrombocytopenic purpura: a case report // Blood. — 2005; 106: 925–928.
7. George J. Clinical practice: thrombotic thrombocytopenic purpura // N. Engl. J. Med. — 2006; 354: 1927–1935.
8. Moake J., Rudy C., Troll J. et al. Unusually large plasma factor VIII:von Willebrand factor multimers in chronic relapsing thrombotic thrombocytopenic purpura // N. Engl. J. Med. — 1982; 307: 1432–1435.
9. Moschowitz E. Hyaline thrombosis of the terminal arterioles and capillaries: a hitherto undescribed disease // Proc. N. Y. Pathol. Soc. — 1924; 24: 21–24.
10. Rock G., Shumak K., Buskard N. et al. Comparison of plasma exchange with plasma infusion in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura: Canadian Apheresis Study Group // N. Engl. J. Med. — 1991; 325: 393–397.
11. Sadler J. VonWillebrand factor, ADAMTS13, and thrombotic thrombocytopenic purpura // Blood. — 2008; 112: 11–18.
12. Scully M., Cohen H., Cavenagh J. et al. Remission in acute refractory and relapsing thrombotic thrombocytopenic purpura following rituximab is associated with a reduction in IgG antibodies to ADAMTS-13 // Br. J. Haematol. — 2007; 136: 451–461.
13. Sethi S., Marie-Agnes D., Thaker N. et al. Гемолитико-уремический синдром как результат недостаточности гомозиготного H-фактора // Росс. вест. перинатол. и педиатр. — 2009; 54 (5): 81–82
14. Vesely S., George J., Lammler B. et al. ADAMTS13 activity in thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome: relation to presenting features and clinical outcomes in a prospective cohort of 142 patients // Blood. — 2003; 102: 60–68.

### DIFFICULTIES IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF THROMBOTIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA

**E. Prokopenko, MD; Professor A. Fomin, MD; R. Koshelev, Candidate of Medical Sciences; E. Katayeva, Candidate of Medical Sciences; G. Brekhacheva; L. Arkhipova**

*M. F. Vladimirovsky Moscow Regional Clinical Research Institute, Moscow*  
Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) is a severe and relatively rare disease that develops more commonly in young women and manifests as fever, neurological disorders, microangiopathic hemolytic anemia, severe thrombocytopenia, and renal injury. The paper generalizes an update on the pathogenesis, clinical picture, and approaches to treating TTP. It describes a case of the development of idiopathic TTP with a long-term plasma exchange dependence in a male patient.

**Key words:** thrombotic thrombocytopenic purpura, ADAMTS13, thrombotic microangiopathy, diagnosis, treatment, plasma exchange.

## ПРИМЕНЕНИЕ $\beta$ -БЛОКАТОРОВ ПРИ СОЧЕТАНИИ ИБС С ОБСТРУКТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

**А. Байда**, кандидат медицинских наук

Ставропольская государственная медицинская академия

**E-mail:** baida\_alex@front.ru

*Представлено обоснование сочетанного развития ишемической болезни сердца и хронических обструктивных заболеваний легких. Обсуждены возможности применения при них современных  $\beta$ -адреноблокаторов.*

**Ключевые слова:** сочетание ишемической болезни сердца и хронических обструктивных заболеваний легких,  $\beta$ -адреноблокаторы, Бисогамма®.

Данные литературы свидетельствуют о высокой частоте сочетания ишемической болезни сердца (ИБС) и хронических обструктивных заболеваний легких (ХОЗЛ). Так, при наличии ХОЗЛ у 47,5% обследованных диагностируют ИБС, а у 61,7% больных ИБС — заболевания легких. Сочетания ИБС и ХОЗЛ объясняют схожими механизмами их формирования. Ключевыми звеньями патогенеза при обоих заболеваниях являются перекисное окисление липидов (ПОЛ) и белков, активация цитокиновых механизмов, фактора некроза опухоли (ФНО) с вовлечением в патологический процесс иммунной, эндокринной систем с выбросом в кровь гормонов и нейромедиаторов, что сопровождается повышенным расходом энергозависимых пластических биологических субстратов в слизистых бронхов и эндотелии сосудов [1, 2, 4, 9, 10].

При заболеваниях бронхолегочной системы вследствие дыхательной гипоксемии активируется ПОЛ, которое лежит в основе развития атеросклероза. В легких на фоне воспалительного процесса активируются протеолитические ферменты и индуцируются цитокиновые реакции. Это приводит к выбросу провоспалительных цитокинов (С-протеина, ФНО $\alpha$ , интерлейкинов-1, -6, -8), активации системного воспалительного ответа и дезорганизации основного вещества соединительной ткани [4], вызывающих стимуляцию надпочечников, выброс в кровь адреналина и как следствие — вазоконстрикцию, увеличение объема циркулирующей крови, общего периферического сосудистого сопротивления, активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, подъем АД. Все это способствует формированию ИБС.

ПОЛ вызывает изменение эндотелиальной выстилки сосудов и бронхиального дерева. Клетки, участвующие в атерогенезе, под влиянием липоксигеназы и миелопероксидазы модифицируют липиды. Переполненные модифицированными липопротеинами макрофаги превращаются в пенные клетки, являющиеся основой липидного ядра атероматозной бляшки [4, 9].

Эндотелиальная дисфункция на фоне повышенного атерогенеза, вызванного провоспалительными реакциями,

способствует спазмированию не только коронарных сосудов, но и сосудов легких и бронхов, что вызывает пролиферацию гладкомышечных клеток, разрастание соединительной ткани — формируется фиброзная капсула, чем и завершается развитие атеросклеротической бляшки. При этом значительно возрастает риск развития ИБС, сердечно-сосудистых катастроф.

В лечении сердечно-сосудистых заболеваний  $\beta$ -адреноблокаторы (БАБ) применяют достаточно давно как антиангинальные средства. Европейское кардиологическое общество выпустило специальный документ, в котором установлены правила их применения [13]. С учетом выраженного антиангинального действия БАБ их рекомендуют назначать при стабильной стенокардии всех функциональных классов. Антиишемическая активность БАБ проявляется снижением частоты сердечных сокращений (ЧСС) — удлиняется диастола и соответственно время коронарной перфузии, сократимости миокарда и снижается систолическое АД [14].

Однако опыт применения БАБ выявил ряд негативных явлений, в том числе усиление уже имеющейся обструкции дыхательных путей (бронхиальная астма, ХОЗЛ), что стало причиной ограничения их использования в клинической практике.

Такие свойства в значительной степени были присущи БАБ I поколения (пропранолол, пиндолол и др.), блокирующим не только  $\beta_1$ -рецепторы, но и  $\beta_2$ -рецепторы, что ограничивало их применение при сочетании ИБС и ХОЗЛ. Это обусловило дальнейшее совершенствование БАБ, в результате чего были созданы препараты II поколения (бисопролол, метопролол), блокирующие преимущественно  $\beta_1$ -рецепторы. Препараты III поколения оказывают и вазодилатирующее действие (небиволол и карведилол).

Степень кардиоселективности у различных БАБ неодинакова и составляет 1,8:1 у неселективного пропранолола, 1:35 — у атенолола и бетаксалолола, 1:20 — у метопролола и 1:75 — у бисопролола. Высокая кардиоселективность бисопролола предполагает наименьший риск развития побочных эффектов, связанных с блокадой  $\beta_2$ -адренорецепторов. Бисопролол представляет собой высокоселективный  $\beta_1$ -блокатор без внутренней симпатомиметической активности. В дозах 5 и 10 мг препарат обеспечивает снижение ЧСС, уменьшение сердечного выброса, практически не проявляет антагонистической активности в отношении

$\beta_2$ -адренорецепторов, не вызывает гипергликемию или гипокалиемию.

Особенности метаболизма бисопролола определяют его клинические преимущества: возможность приема 1 раз в сутки, отсутствие необходимости коррекции дозы при патологии печени и почек, а также высокую безопасность при лечении больных с такими сопутствующими заболеваниями, как ХОЗЛ, сахарный диабет, заболевания периферических артерий.

На российском рынке представлено достаточно большое число препаратов бисопролола, выпускаемых в разных странах. Практикующий врач, учитывая особенности клинического случая, должен выбрать 1 из них, наиболее подходящий в конкретной ситуации.

В России зарегистрировано несколько генериков бисопролола, в том числе один из наиболее часто применяемых — Бисогамма®, которую производит немецкая компания Вёрваг Фарма. Препарат выпускается в виде таблеток, покрытых оболочкой и содержащих 5 и 10 мг бисопролола. Бисогамма® — селективный  $\beta_1$ -адреноблокатор без внутренней симпатомиметической активности, не оказывает мембраностабилизирующего действия, снижает активность ренина плазмы крови, уменьшает потребность миокарда в кислороде, ЧСС. Индекс селективности Бисогаммы® — один из наиболее высоких для  $\beta_1$ -адреноблокаторов — 1:75. Это обеспечивает высокую безопасность применения препарата у больных с сопутствующими поражениями печени и почек, пожилых, лиц с бронхообструктивными заболеваниями. Вероятность лекарственного взаимодействия также невысока.

Антигипертензивному и антиишемическому действию Бисогаммы® посвящено несколько исследований российских авторов [3, 6, 11, 12]. В них показаны высокая эффективность препарата при отсутствии негативного влияния на углеводный и липидный обмен. Однако не следует забывать, что если доза превышает терапевтическую, препарат может оказывать  $\beta_2$ -адреноблокирующее действие.

При выборе любого препарата немаловажна его цена. В таблице представлена стоимость оригинального бисопролола и его генериков в аптеках Москвы.

Как видно из приведенных данных, по цене Бисогамма® имеет определенные преимущества перед другими препаратами бисопролола.

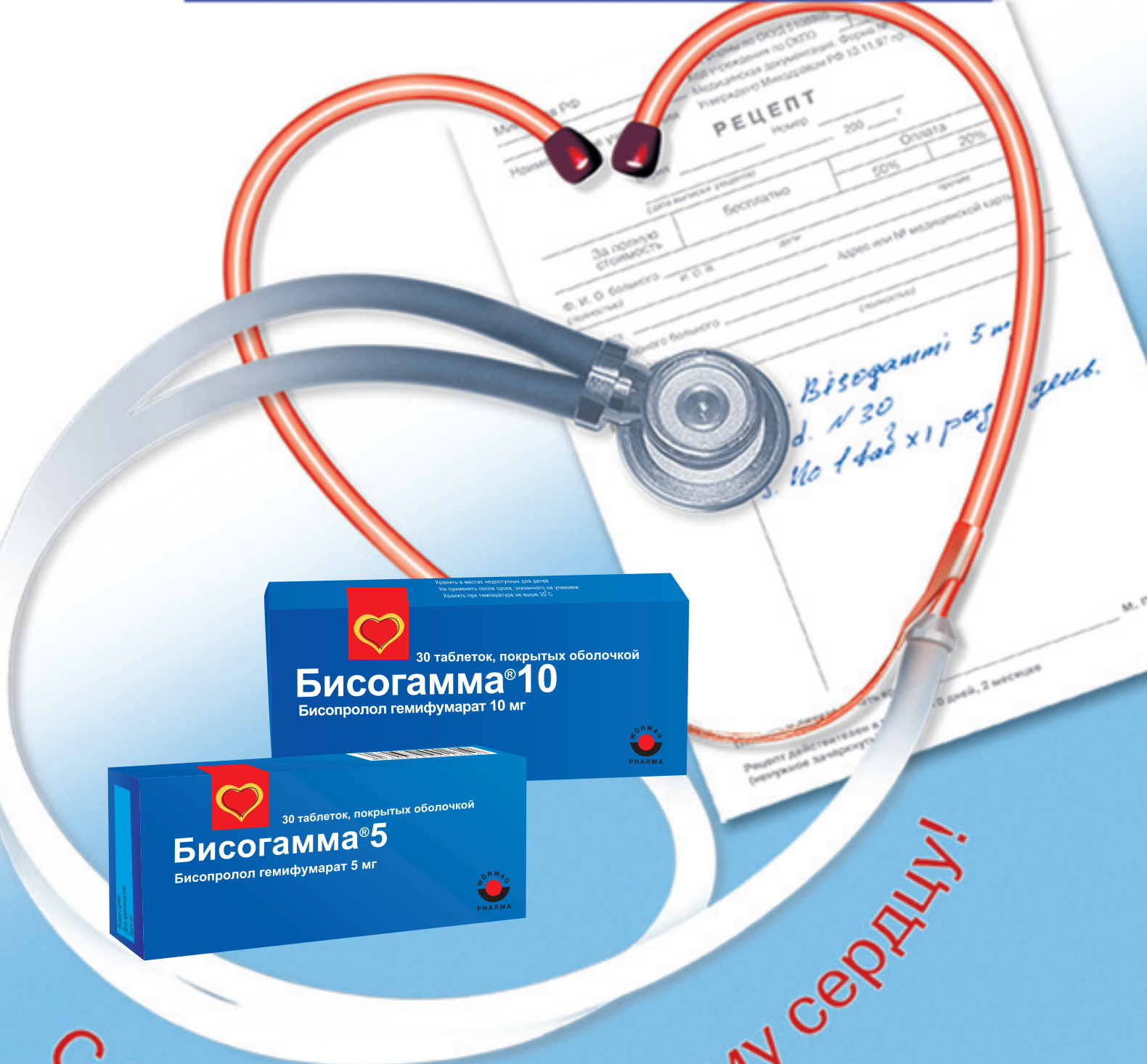
В заключение отметим, что позиция БАБ (в частности, бисопролола) в лечении сердечно-сосудистых заболеваний весьма устойчива. Бисопролол, будучи высококардиоселективным препаратом, имеет сбалансированный клиренс и длительный период полувыведения, хорошо переносится, в связи с чем следует рекомендовать его для широкого применения в клинической практике [5]. Доказаны преимущества бисопролола у больных с сопутствующими ХОЗЛ. Целесообразность применения высокоселективных БАБ при заболеваниях сердечно-сосудистой системы обоснована также их плеiotропными эффектами — влиянием на ПОЛ, свойства эндотелия и эволюцию атеросклероза [7, 9]. К сожалению, несмотря на высокую эффективность БАБ при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, их применяют не столь часто. Так, по данным российского исследования ПРОЛОГ, БАБ назначают 17,6% больных АГ I и II степени [8]. В 2005 г. в Московском регионе препараты этой группы получали только 12% больных стабильной АГ. Основные причины этого — страх врачей перед развитием

#### Стоимость оригинального бисопролола и его генериков в аптеках города Москвы

Препарат	Фирма-производитель	Цена, руб.
Бисогамма®, 10 мг, № 30	Вёрваг Фарма	171
Бисогамма®, 5 мг, № 30	Вёрваг Фарма	115
Конкор, 10 мг, № 30	Merck AG – Германия	337
Конкор, 5 мг, № 30	Merck KGaA	190
Кординорм, 5 мг, № 30	Catalent Germany Schorndorf GmbH	134
Коронал, 10 мг, № 30	Зентива а.с.	177

(бисопролол гемифумарат) **Бисогамма**®

**Кардиоселективный бета-адреноблокатор**



Упаковать в мешок, недоступный для детей.  
Не принимать после еды, запивая водой.  
Хранить при температуре не выше 25 °С.

 30 таблеток, покрытых оболочкой  
**Бисогамма®10**  
Бисопролол гемифумарат 10 мг



 30 таблеток, покрытых оболочкой  
**Бисогамма®5**  
Бисопролол гемифумарат 5 мг



**С ПОДХОДОМ К КАЖДОМУ СЕРДЦУ!**

  
**PHARMA**  
[www.woerwagpharma.ru](http://www.woerwagpharma.ru)

Реклама

побочных эффектов и низкая приверженность больных лечению. В результате врачи довольствуются неполным эффектом при назначении невысоких доз препарата. Кроме того, существует тенденция к приписыванию негативных свойств БАБ I поколения всему классу этих препаратов. Поэтому проблему назначения или не назначения БАБ необходимо решать с учетом тех или иных факторов риска, сопутствующих заболеваний и, конечно, всех свойств конкретного БАБ, а не БАБ вообще.

## Литература

1. Василькова Т., Попова Т. Медведева И. Метаболический синдром и бронхообструкция – две составляющие системного воспаления // Врач. – 2008; 8: 19–21.
2. Вахрушев Я. М., Ермаков Г. И., Шараев П.Н. Оценка метаболизма основного вещества соединительной ткани при хронической обструктивной болезни легких // Тер. арх. – 2006; 78 (3): 13–16.
3. Кириченко А.А., Флегентова О.Ю., Рязанцев А. и др. Бисогама в постменопаузе у женщин с артериальной гипертензией и кардиалгией // Врач. – 2005; 8: 64–67.
4. Миронов Г. Е., Кривошапкина З. Н., Величковский Б.Т. Изменения функционального состояния печени в течение хронического обструктивного бронхита // Вестн. росс. акад. мед. наук. – 2004; 3: 13–16.
5. Остроумова О.Д., Батутина А.М. Выбор безопасного  $\beta$ -адреноблокатора у больных с сопутствующими хроническими обструктивными заболеваниями легких: преимущества бисопролола // РМЖ. – 2003; 9: 548–551.
6. Рашид М.А., Аринина Е.Е. Бисопролол в лечении артериальной гипертензии у пациентов среднего возраста // РМЖ. – 2009; 14: 931–935.
7. Ситникова М.Ю., Иванов С.Г., Хмельницкая. Плейотропные эффекты  $\beta$ -адреноблокаторов в терапии сердечно-сосудистых заболеваний // Кардиология. – 2009; 6: 61–66.
8. Шальнова С.А., Марцевич С.Ю., Деев А.Д., и др. Артериальная гипертензия в России: исследование «ПРОЛОГ» как способ доказательства возможностей современной терапии // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2005; 1: 4–8.
9. Шаймеева Л. О. Роль метаболических нарушений у больных с хронической бронхиальной обструкцией // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. – 2002; 3: 91–93.
10. Шепеленко А.Ф., Миронов М.Б., Сидоров Ю.О. Комплексное лечение обострений хронической обструктивной болезни легких // Лечащий врач. – 2006; 8: 14–16.
11. Шилов А.М. Бисопролол – кардиоселективный  $\beta$ -блокатор второго поколения в практике лечения артериальной гипертензии // Фарматека. – 2008; 8: 12–15.
12. Шилов А.М., Авшалумов А.Ш., Осия А.О. и др. Кардиоселективные  $\beta$ -блокаторы при лечении артериальной гипертензии, ассоциированной с сахарным диабетом 2 типа // Трудный пациент. – 2010; 4: 22–26.
13. Expert consensus document on  $\beta$ -adrenergic receptor blockers. The Task Force on  $\beta$ -Blockers of the European Society of Cardiology. Task Force Members, Jose Lopez-Sendon, Karl Swedberg, John McMurray et al. // Eur. Heart. J. – 2004; 25: 1341–1362.
14. Frishman W. Multifactorial actions of  $\beta$ -adrenergic-blocking drugs in ischemic heart disease: current concepts // Circulation. – 1983; 67 (4): 549–560.

### USE OF BETA-BLOCKERS IN CONCURRENCE OF CORONARY HEART DISEASE AND OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES

**A. Baida**, Candidate of Medical Sciences  
Stavropol State Medical Academy

The paper provides a rationale for the concurrent development of coronary heart disease and chronic obstructive pulmonary diseases. The possibilities of using currently available  $\beta$ -adrenoblockers in them are discussed.

**Key words:** concurrence of coronary heart disease and chronic obstructive pulmonary diseases,  $\beta$ -adrenoblockers, Bisogamma®.

## СТАБИЛИЗИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ ИНЪЕКЦИЙ ЦИКЛОФЕРОНА НА РОСТ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ОПУХОЛИ

**Б. Бейн**<sup>1,2</sup>, доктор медицинских наук, профессор,  
**В. Шардаков**<sup>2</sup>, **М. Мухачева**<sup>1</sup>, **В. Кочмашев**<sup>1</sup>,

**М. Романцов**<sup>3</sup>, доктор медицинских наук, профессор

<sup>1</sup>Кировская государственная медицинская академия,

<sup>2</sup>Кировский НИИ гематологии и переливания крови, Киров

<sup>3</sup>СПбГМА им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

**E-mail:** info@polysch.ru

*В сравнительном исследовании в группах пациентов, получавших инъекции циклоферона и только симптоматическое лечение, обнаружен стабилизирующий эффект циклоферона в отношении роста мозговой опухоли, ассоциированный с небольшим увеличением выработки ИЛ2 и усилением неспецифической резистентности пациентов.*

**Ключевые слова:** опухоль головного мозга, иммуномодуляция, циклоферон, влияние на рост опухоли.

**О**пухоли головного мозга, составляя примерно 2–5% в общей онкологии [4, 7] при прогрессирующем росте в черепной коробке, обуславливают быстрое усиление локальных и общемозговых расстройств, что приводит к глубокой инвалидности или смерти пациента. В последнее время наблюдается учащение опухолевых заболеваний, в том числе в нейроонкологии [7]. В то же время, несмотря на технический прогресс методов лечения, считается, что возможности хирургии, химио- и лучевой терапии приближаются к своему пределу [2, 3, 6, 8]. Надежды врачей обращены к совершенствованию иммунотерапевтических методов лечения, включая активизацию собственной противоопухолевой защиты организма [2, 4, 5, 8].

В настоящее время накоплен известный опыт иммунологического лечения многих видов рака с применением активных и пассивных приемов индивидуализированной иммунотерапии. Методами генной инженерии получены и используются интерлейкины (ИЛ) как естественные модуляторы иммуногенеза. Однако эти методы дороги из-за необходимости использовать аутоклетки индивида или методы генной инженерии, достигаемая при их применении активизация иммунной системы контролируется недостаточно; могут возникать аллергические реакции [2]. Поэтому целесообразно использовать синтетические иммуномодуляторы, усиливающие противоопухолевый и противоифекционный иммунитет, обладающие неспецифическим воздействием на все виды новообразований, сравнительно безопасные, так как они усиливают эндогенный синтез интерферонов (ИФН) и других цитокинов [1]. ИФН-индукторы нашли применение в общей онкологии, но не изучены у больных с церебральными новообразованиями.