

Пентоксифиллин при сосудистой патологии

Д.м.н. А.В. Чупин¹, профессор Н.В. Пизова², Д.А. Коршунов¹

¹ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, Москва

²ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, Ярославль

РЕЗЮМЕ

Атеросклероз как системное заболевание поражает крупные и средние артерии и становится причиной ишемической болезни сердца, инсультов и заболеваний периферических артерий (ЗПА). При этом проблема ЗПА недостаточно изучена и недооценена по сравнению с другими атеросклеротическими заболеваниями. Частота выявления у одного пациента ЗПА и цереброваскулярных заболеваний довольно высока, так как атеросклеротические заболевания имеют сходные факторы риска, что обуславливает единый подход к ведению пациентов с использованием нефармакологических и фармакологических мер. Лекарственная терапия включает применение различных групп препаратов, среди которых пентоксифиллин, давно зарекомендовавший себя как эффективный, безопасный препарат с хорошей переносимостью. В статье описаны основные эффекты препарата (сосудорасширяющий, антитромботический, эндотелиопротективный, иммуномодулирующий и др.), позволяющие использовать его у пациентов с мультилокусным атеросклеротическим поражением сосудов. Представлены результаты клинических исследований, демонстрирующие эффективность пентоксифиллина в лечении пациентов с перемежающейся хромотой, критической ишемией нижней конечности, ишемической болезнью сердца, сердечной недостаточностью различной этиологии, хронической и острой цереброваскулярной недостаточностью.

Ключевые слова: атеросклероз, сердечно-сосудистые заболевания, заболевания периферических артерий, перемежающаяся хромота, пентоксифиллин.

Для цитирования: Чупин А.В., Пизова Н.В., Коршунов Д.А. Пентоксифиллин при сосудистой патологии. РМЖ. 2023;3:15–20.

ABSTRACT

Pentoxifylline in vascular pathology

A.V. Chupin¹, N.V. Pizova², D.A. Korshunov¹

¹A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow

²Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl

Atherosclerosis as a systemic disease affects large and medium arteries and becomes the cause of coronary heart disease, strokes and peripheral artery diseases (POAs). At the same time, the problem of POA is insufficiently studied and underestimated versus other atherosclerotic diseases. The detection frequency of POA and cerebrovascular diseases in one patient is quite high, since atherosclerotic diseases have similar risk factors, which determines a unified approach to patient management using non-pharmacological and pharmacological measures. Drug therapy includes the use of various drug groups, including pentoxifylline, which has long proven to be an effective, safe drug with good tolerability. The article describes the main drug effects (vasodilating, antithrombotic, endothelioprotective, immunomodulatory, etc.), allowing its use in patients with multilocus atherosclerotic vascular disease. The article also presents the clinical study results demonstrating the pentoxifylline efficacy in the treatment of patients with intermittent claudication, critical limb ischemia, coronary heart disease, cardiac failure of various etiologies, chronic and acute cerebrovascular insufficiency.

Keywords: atherosclerosis, cardiovascular diseases, peripheral artery diseases, intermittent claudication, pentoxifylline.

For citation: Chupin A.V., Pizova N.V., Korshunov D.A. Pentoxifylline in vascular pathology. RMJ. 2023;3:15–20.

ВВЕДЕНИЕ

Атеросклероз — это процесс образования бляшек в сосудистой интиме, который идентифицируется как хроническое сосудистое воспаление, опосредованное традиционными и нетрадиционными факторами риска [1, 2]. Атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти и инвалидности во всем мире [3]. Поражая крупные и средние артерии, атеросклероз становится причиной ишемической болезни сердца (ИБС), острой и хронической цереброваскулярной недостаточности и заболеваний периферических артерий (ЗПА). Атеросклероз — это системный процесс, затрагивающий различные артериальные бассейны, ранним маркером и важным патогенетическим звеном развития которого является эндотелиальная дисфункция [4].

Мультифокальным атеросклерозом, или поливаскулярным атеросклеротическим заболеванием, считается наличие атеросклероза в двух и более артериальных руслах [5]. Руководство Американской кардиологической ассоциации / Американского колледжа кардиологии (АНА/АСС) 2018 г. классифицирует пациентов с двумя или более серьезными атеросклеротическими сосудистыми заболеваниями как пациентов очень высокого риска [6]. Поскольку поливаскулярное заболевание свидетельствует о системном атеросклерозе, люди с поливаскулярными заболеваниями подвергаются повышенному риску сердечно-сосудистых событий во всех сосудистых бассейнах (см. рисунок) [7].

Частота выявления у одного пациента ЗПА и цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) довольно высока, так

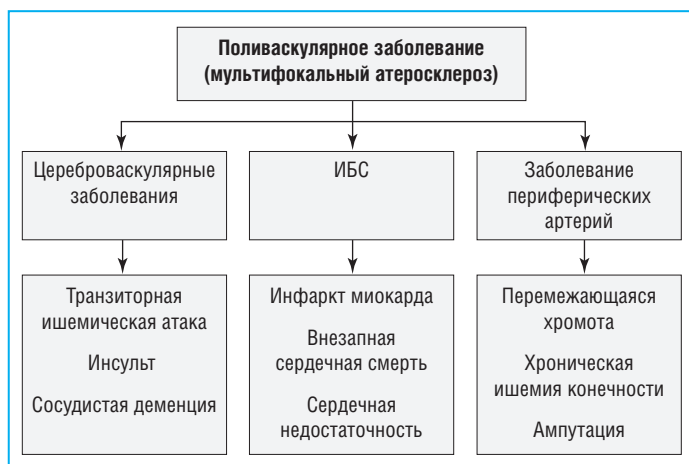


Рисунок. Сердечно-сосудистые риски поливаскулярных заболеваний (модифицировано по [7])

как атеросклеротические заболевания имеют сходные факторы риска, такие как гипертония, сахарный диабет, гиперлипидемия и курение [8]. В настоящее время показано, что около 12,2–18% пациентов с ЦВЗ имели ЗПА [9–11], и около 20–23,3% пациентов с ЗПА также имели ЦВЗ [12, 13]. Результаты реестра REduction of Atherosclerosis for Continued Health (REACH) с участием 67 888 пациентов показали, что у пациентов с поливаскулярными заболеваниями, включая ЦВЗ, сосуществующие с ЗПА, 3-летние показатели сосудистой смертности увеличивались на 4%, а частота первичных конечных точек (инфаркт миокарда (ИМ), инсульт или сосудистая смерть) увеличивалась на 7% по сравнению с заболеванием с вовлечением только одного артериального бассейна [14]. Таким образом, как системное заболевание, атеросклероз обычно поражает множественные сосудистые русла, в основном церебральные, коронарные и периферические артерии [15, 16].

Проявления атеросклеротического поражения периферических, церебральных и коронарных артерий

Атеросклеротическое поражение артерий нижних конечностей приводит к сужению просвета сосудов и тем самым к уменьшению кровотока. Несмотря на свою распространенность, неблагоприятное влияние на клинические исходы и снижение физической активности, проблема ЗПА недостаточно изучена и недооценена по сравнению с другими атеросклеротическими заболеваниями, такими как ИМ и инсульт [17]. По оценкам недавнего систематического обзора, глобальная распространенность ЗПА составила 5,6% в 2015 г., что указывает на то, что примерно 236 млн взрослых во всем мире жили с ЗПА [18]. Перемежающаяся хромота — наиболее часто встречающееся проявление облитерирующего атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей. Перемежающаяся хромота у мужчин встречается в 2 раза чаще, чем у женщин. Возраст является одним из факторов риска возникновения заболевания артерий нижних конечностей: у больных в возрасте 40 лет перемежающаяся хромота встречается лишь в 3% случаев, тогда как у пациентов старше 60 лет — уже в 6%. Несколь-

ко крупных популяционных исследований показали, что в зависимости от возраста распространенность перемежающейся хромоты варьирует от 0,9 до 7,0%¹.

Сосудистая перемежающаяся хромота характеризуется типичными болями в икроножных мышцах (крайне редко в бедрах и ягодицах), снижением периферической пульсации, отсутствием неврологической симптоматики, трофическими нарушениями: бледностью и цианозом стоп, дистрофическими изменениями кожи (атрофия ногтей, выпадение волос), снижением или отсутствием пульса на артериях нижних конечностей, шумами при их аускультации, импотенцией у мужчин. В отличие от нейрогенной перемежающейся хромоты, сосудистая хромота обычно не зависит от позы — облегчение наступает при прекращении движения, даже если пациент остается в вертикальном положении. Хроническая ишемия нижних конечностей ведет к гипоксии, нарушению метаболизма и ацидозу тканей, что является причиной мышечной боли, возникающей при ходьбе [19]. На крайних стадиях ишемии (IIb–IV стадии по Покровскому — Фонтейну) пациентам показана хирургическая реваскуляризация артерий нижних конечностей. Однако даже успешно выполненная операция должна сопровождаться регулярным приемом лекарственных препаратов в составе комплексного лечения.

Цереброваскулярные заболевания, сопровождающиеся гипоперфузией головного мозга, лежат в основе инсультов и сосудистой деменции. Симптоматический внутричерепной атеросклеротический артериальный стеноз является одной из наиболее распространенных причин инсульта во всем мире и связан с высоким риском повторного инсульта [20, 21]. С клинической точки зрения, атеросклероз сонной артерии ответственен за ~25% инсультов. Ежегодный риск инсульта у пациентов с бессимптомным стенозом сонной артерии (от 50 до 99%) составляет 1,0–3,3% с более высокой частотой у пациентов с более тяжелым стенозом и более быстрым прогрессированием стеноза. Пациенты с симптомным стенозом сонной артерии с инсультом в анамнезе имеют ежегодный риск рецидива инсульта от 10 до 43% [22]. Сосудистая деменция — нейрокогнитивное расстройство, которое представляет собой наиболее частую форму деменции после болезни Альцгеймера, составляя 20% всех случаев [23]. Наиболее распространенными симптомами сосудистой деменции являются снижение памяти, раннее расстройство походки, депрессия и изменения личности. Когнитивные нарушения, характеризующие это заболевание, — результат гипоперфузии мозга из-за ЦВЗ. Инсульт на сегодняшний день является одним из самых частых ССЗ, и его возникновение увеличивает риск сосудистой деменции в 2 раза [24].

Ишемическая болезнь сердца остается важной причиной заболеваемости и смертности во всем мире. Несмотря на достижения в лечении ИБС и острого ИМ за последние два десятилетия, ИМ остается наиболее частой причиной сердечной недостаточности (СН) [25]. Так, в Японии стандартизированный по возрасту показатель заболеваемости ИМ на 100 тыс. населения в 2016 г. составил 40,7 случая (67,1 случая для мужчин, 17,1 случая для женщин) [26]. В когортном исследовании (штат Миннесота, США) стандартизированная по возрасту заболеваемость на 100 тыс. населения в 2012 г. составила 84 случая ИМ 1-го типа

¹ Национальные рекомендации по диагностике и лечению заболеваний артерий нижних конечностей. М.; 2019. (Электронный ресурс.) URL: https://www.angiolsurgery.org/library/recommendations/2019/recommendations_LLA_2019.pdf (дата обращения: 10.01.2023).

и 78 случаев ИМ 2-го типа [27]. В исследовании Atherosclerosis Risk in Communities, которое проводилось в США, данные с 2005 по 2014 г. показали, что один новый случай ИМ происходил каждые 40 с, что составляет до 605 тыс. случаев (190 случаев на 100 тыс. населения) каждый год [28]. Примерно 2,5 млн пациентов страдают от ИМ каждый год, а заболеваемость СН после ИМ составляет примерно 25–40%, по данным эпидемиологических исследований [29, 30]. СН может возникать в момент начала ИМ (примерно 12–20,4% при поступлении), во время госпитализации (примерно 4–39%) или после выписки из больницы (примерно 13% через 30 дней, 20–30% через 1 год и 1,3–2,2% в год после этого) [31]. СН, осложняющая ИМ, значительно ухудшает прогноз больных. Исследование, основанное на реестре FAST-MI (французский реестр острого повышения ST или ИМ без повышения ST), показало, что у 37,5% пациентов с острым ИМ развилась СН, и у этих пациентов был значительно повышенный риск смерти во время госпитализации (12,2% против 3,0%) и через 1 год (26,6% против 5,2%) по сравнению с пациентами с ИМ без СН [32].

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ АРТЕРИЙ

Используемые при ведении пациентов с атеросклеротическими заболеваниями артерий подходы направлены прежде всего на снижение риска развития ССЗ. Терапия пациентов должна включать не только фармакологическую коррекцию сопутствующих ССЗ, но и нефармакологические меры, такие как прекращение курения, здоровое питание, снижение массы тела и регулярные физические нагрузки. Фармакологический компонент включает назначение антигипертензивных препаратов, статинов и антитромботическую терапию.

Метаанализ исследований антиагрегантов [33], опубликованный еще в 2002 г., установил, что различные виды антиагрегантной терапии снижают риск смерти от ССЗ, ИМ и инсульта примерно на 25% среди пациентов с преимущественно симптоматическими ишемическими заболеваниями и ЦВЗ. В то же время рандомизированные плацебо-контролируемые исследования, проведенные исключительно у пациентов со стабильным ЗПА, показывающие преимущества низких доз ацетилсалициловой кислоты для уменьшения выраженности симптомов или частоты сердечно-сосудистых событий, отсутствуют [34]. Антиагрегантная терапия показана в случае симптомного поражения артерий или ранее проведенной реваскуляризации. Ацетилсалициловая кислота остается базовым препаратом антиагрегантной терапии. Существует ряд терапевтических стратегий использования антиагрегантов. Согласно европейским рекомендациям лечения ЗПА [35], выпущенным после публикации COMPASS [36, 37], комбинация ацетилсалициловой кислоты 100 мг/сут и ривароксабана 2,5 мг 2 р/сут рассматривается у стабильных пациентов с ЗПА без высокого риска кровотечения или других соответствующих противопоказаний. Эти же рекомендации показаны для лечения пациентов с тяжелой формой ЗПА, с острой или хронической угрожающей ишемией конечностей [38]. Одним из препаратов ацетилсалициловой кислоты является Тромбо Асс®².

Препарат выпускается в виде таблеток кишечнорастворимых, покрытых пленочной оболочкой. В РФ представлен в дозировках 50 мг и 100 мг. Препарат внесен в список ЖНВЛП, поэтому доступен большинству пациентов.

В настоящее время современные рекомендации по лечению пациентов с атеросклерозом включают первичную и вторичную профилактику. Могут использоваться различные препараты, оказывающие сосудорасширяющее действие, улучшающие состояние микроциркуляции, метаболизм в тканях и реологические свойства крови. Одним из хорошо изученных препаратов является пентоксифиллин.

ПЕНТОКСИФИЛЛИН: ИСТОРИЯ, ФАРМАКОДИНАМИКА И ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ БАЗА

Впервые пентоксифиллин был синтезирован сотрудниками немецкой компании Hoechst в 1972 г. Внедрение пентоксифиллина в клиническую практику следует считать заслугой N. Olivari et al. (1975). D. Baker в своем обзоре (1985) упоминает пентоксифиллин как препарат, одобренный FDA (Food and Drug Administration) для медикаментозного лечения пациентов с окклюзирующими заболеваниями артерий нижних конечностей [39]. Уже более 30 лет пентоксифиллин применяется во всем мире для лечения больных с атеросклеротическим поражением периферических артерий.

Пентоксифиллин является производным метилксантина. В клинических дозах он улучшает реологические свойства крови путем снижения вязкости плазмы и цельной крови, в значительной степени за счет снижения уровня фибриногена плазмы; путем повышения эластичности мембран эритроцитов и подавления агрегации эритроцитов, уменьшения агрегации тромбоцитов. Препарат также оказывает противовоспалительное и антиоксидантное действие [40]. Повышенная эластичность клеточной мембраны эритроцитов позволяет им лучше проникать в суженные сосуды и коллатеральные капилляры, обеспечивая максимально возможное восстановление кровотока в ишемизированных тканях [40, 41]. Пентоксифиллин угнетает вазоконстрикцию в дистальных отделах микроциркуляторного русла. Антитромботическое действие препарата обусловлено воздействием на циклооксигеназный путь со стимуляцией высвобождения простагландина и снижением выработки тромбосана. Сосудорасширяющий эффект пентоксифиллина выражен в меньшей степени, в отличие от влияния на микроциркуляторное русло. Проявляясь в основном на спазмированных сосудах, этот эффект предупреждает синдром обкрадывания, вызываемый большинством вазодилатирующих средств [41]. Эндотелиопротективное действие пентоксифиллина обусловлено угнетением продукции фактора некроза опухоли, а также ряда интерлейкинов. Иммуномодулирующий эффект препарата проявляется в уменьшении образования свободных радикалов, их адгезии, освобождении эластазы и снижении уровней провоспалительных цитокинов в крови [41, 42].

Клиническая эффективность и безопасность пентоксифиллина доказаны в нескольких крупных исследованиях, проведенных несколько десятилетий назад [40]. В 2003 г. исследователи из Института хирургии им. А.В. Вишневского (Москва) в сообществе со специалистами из 20 сосудистых отделений в разных городах России провели исследование эффективности и безопасности препарата пентоксифил-

² Инструкция по медицинскому применению препарата Тромбо АСС®. (Электронный ресурс.) URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=dc5a5264-7e92-43a0-afcc-acdb7435d580 (дата обращения: 10.01.2023).

лина (Вазонит®). Исследование продлилось 2 мес., в нем участвовали 25 пациентов из Института хирургии и 348 пациентов сосудистых отделений. Все больные страдали перемежающейся хромотой, соответствующей ишемии IIА и IIБ степеней по классификации Покровского — Фонтейна. Основным препаратом для консервативного лечения стал Вазонит®, принимаемый пациентами амбулаторно в течение 2 мес. по 1200 мг/сут. Анализ результатов исследования показал увеличение лодыжечно-плечевого индекса по задней большеберцовой артерии и артерии тыла стопы более чем на 17% в группе пациентов Института хирургии и более чем на 21,5% в группе пациентов сосудистых центров. Также было отмечено увеличение минимальной и максимальной дистанции безболевой ходьбы на 60 и 37,7% соответственно у пациентов Института хирургии. Данные сосудистых отделений свидетельствовали о возрастании минимальной и максимальной дистанции безболевой ходьбы на 115 и 98,4% соответственно. Интенсивность боли (по шкале боли) снизилась на 25% в группе пациентов Института хирургии и на 36,1% в группе пациентов сосудистых отделений. Случаев отмены препарата по причине возникших осложнений не было [43].

Эффективность пентоксифиллина в терапии пациентов с критической ишемией нижних конечностей (КИНК) и наличием длительно незаживающих трофических дефектов была изучена в 2011 г. на базе отделения хирургии сосудов ЦКБ № 2 им. Семашко г. Москвы. Двадцать три пациента, включенных в исследование, были разделены на 2 группы: 9 больных получали медикаментозную терапию без пентоксифиллина, 14 больных — стандартную терапию с добавлением пентоксифиллина (Вазонит®) по 1200 мг/сут в течение 2 мес. Контрольная группа включала 7 мужчин и 2 женщины. У 13 из 14 пациентов, получавших Вазонит®, в течение периода наблюдения отмечалось ослабление болевого синдрома и уменьшение ишемического отека. Подобный эффект в контрольной группе был выявлен только у 4 из 9 больных [44]. Таким образом, применение пентоксифиллина в комплексной терапии пациентов с КИНК способствует увеличению дистанции безболевой ходьбы, ускоренному заживлению трофических дефектов и снижению интенсивности болей при ходьбе.

В настоящее время пентоксифиллин по-прежнему является базовым реологическим препаратом, применяемым у пациентов с ишемией нижних конечностей. Немаловажным с практической точки зрения является и тот факт, что данный препарат имеет меньше значимых межлекарственных взаимодействий по сравнению, например, с препаратами цилостазола, поэтому может применяться у более широкого круга пациентов.

Как было отмечено выше, наряду с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей, в рамках мультифокального атеросклероза нередко встречаются атеросклеротические стенозы брахиоцефальных и коронарных артерий. И для максимально полного и разностороннего лечебного воздействия на организм больного требуется применение не только локальных хирургических методов восстановления отдельных сосудистых бассейнов, но и некоторых консервативных агентов, действующих системно на всю кардиоваскулярную систему. Пентоксифиллин доказанно улучшает кровоток в области ишемизированных очагов головного мозга

при лечении как острой, так и хронической цереброваскулярной недостаточности. В среднем кровоток в наиболее слабо кровоснабжаемых областях мозга увеличивается на 7–20%. Более того, в одном из клинических исследований установлено, что сочетание парентерального и перорального введения пентоксифиллина приводит к перераспределению кровотока из здоровых зон в область инфаркта [45]. Е. Herskovits et al. [46] сравнили эффективность приема суточной дозы пентоксифиллина (1200 мг) с приемом ацетилсалициловой кислоты и дипиридамола у пациентов с транзиторными ишемическими атаками (ТИА). Выяснилось, что повторные эпизоды ТИА встречались реже в группе больных, принимавших пентоксифиллин. Положительное влияние пентоксифиллина на познавательные функции, память и нейропсихологические показатели у больных с когнитивными нарушениями при приеме суточной дозы 1200 мг в течение 12 нед. было показано в нескольких клинических исследованиях [47].

Помимо влияния на кровоснабжение головного мозга и нижних конечностей, пентоксифиллин перспективен в плане применения у пациентов с ИБС, так как оказывает благоприятное воздействие на показатели сердечной функции у всех групп пациентов, вне зависимости от этиологии поражения. Так, авторы двойного слепого плацебо-контролируемого исследования с участием 64 пациентов, ежедневно получавших 400 мг пентоксифиллина в течение полугода, выяснили, что пентоксифиллин уменьшает выраженность системного воспалительного ответа, поскольку снижает содержание воспалительных медиаторов и С-реактивного белка в плазме крови [48]. О.И. Шушляпин и соавт. [49] изучили влияние терапии пентоксифиллином 400 мг/сут на динамику прогрессирования СН у больных с диффузным или постинфарктным атеросклерозом и метаболическим синдромом. В ходе исследования было отмечено статистически значимое снижение уровня ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНО-α. Позже проводились рандомизированные плацебо-контролируемые исследования, сравнивающие применение пентоксифиллина с плацебо у пациентов с СН различной этиологии (3 исследования, включившие больных с идиопатической дилатационной кардиомиопатией, и 1 исследование, включившее пациентов с ишемической кардиомиопатией). Пентоксифиллин показал устойчивое благоприятное воздействие на показатели сердечной функции при всех классах тяжести кардиомиопатии, независимо от этиологии [50]. Таким образом, применение пентоксифиллина целесообразно у пациентов с мультифокальным атеросклерозом с целью системного многофакторного воздействия на элементы патогенеза облитерирующего атеросклероза и на его осложнения.

На российском рынке одним из препаратов, содержащих пентоксифиллин, является Вазонит®. Фармакологическая форма препарата Вазонит® обеспечивает постоянное высвобождение активного вещества, равномерное всасывание в желудочно-кишечном тракте и создание в крови постоянной концентрации активных метаболитов уже через 3–4 ч после приема³. Препарат практически не вызывает побочных диспептических эффектов, поскольку выводится преимущественно почками. Прием Вазонита не отменяет полноценный комплекс лечебных мероприятий, коррекцию факторов риска, поскольку, например,

³ Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Вазонит®. (Электронный ресурс.) URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=2f966977-d8a0-4253-ab1f-54bf05e595a5 (дата обращения: 10.01.2023).

Рег. уд. П N013693/01 от 30.11.2020

ВАЗОНИТ®

ТАБЛЕТКИ С ПРОЛОНГИРОВАННЫМ
ВЫСВОБОЖДЕНИЕМ, ПОКРЫТЫЕ
ПЛЕНОЧНОЙ ОБОЛОЧКОЙ, 600 МГ

ПОМОГАЕТ УЛУЧШИТЬ
СНАБЖЕНИЕ ТКАНЕЙ
КИСЛОРОДОМ В ЗОНАХ
НАРУШЕННОГО
КРОВООБРАЩЕНИЯ:

способствует улучшению
микроциркуляции

повышает эластичность
мембран эритроцитов

ингибирует агрегацию
эритроцитов и тромбоцитов



● Таблетки
с пролонгированным
высвобождением, покрытые
пленочной оболочкой, 600 мг

● Удобство применения –
всего 2 раза в сутки (утром и вечером)

● Производится в соответствии
с европейским стандартом качества GMP

GMP (Good Manufacturing Practice) – Надлежащая производственная практика

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

Более подробная информация – в инструкции по медицинскому применению препарата.

Производитель готовой лекарственной формы, фасовщик, упаковщик:
«Г.Л. Фарма ГмбХ», Индустриштрассе 1, 8502 Ланнах, Австрия.
Адрес: 115162, Россия, г. Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр 5.
Тел./факс: +7 (495) 510-2879; office.ru@bauschhealth.com

BAUSCH Health

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ
ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

Реклама

курение угнетает метаболизм Вазонита так, что концентрация его метаболитов в плазме снижается на 20%. Особое внимание при назначении Вазонита следует уделять пациентам с сопутствующими заболеваниями: артериальной гипертензией и сахарным диабетом. Действующее вещество пентоксифиллин усиливает действие антигипертензивных средств, что может потребовать коррекции дозирования препаратов. Также большие дозы препарата усиливают эффект противодиабетических лекарств, поэтому необходимо четко контролировать гликемию в течение суток и по потребности корректировать противодиабетическую терапию. Оптимальная доза препарата — 1200 мг/сут. Для повышения комплаентности пациента, а также с целью создания стабильной терапевтической концентрации в течение всего периода лечения была создана форма препарата — таблетки с пролонгированным высвобождением Вазонит® 600 мг.

В России Вазонит® широко используется в лечении пациентов с атеросклеротическим поражением артерий различной локализации и продемонстрировал высокую эффективность, хорошую переносимость и высокий профиль безопасности [51–55].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Атеросклероз артерий различной локализации имеет большую распространенность, часто наблюдается сочетанное поражение нескольких сосудистых бассейнов, что сопровождается высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти. Лечение пациентов должно быть направлено на замедление прогрессирования атеросклероза и улучшение/восстановление кровоснабжения. Профилактика направлена на устранение модифицируемых факторов риска путем коррекции артериальной гипертензии, нарушений липидного и углеводного обмена, устранения других факторов сердечно-сосудистого риска. Персонализированное консервативное лечение позволяет оказывать эффективную помощь больным с мультифокальным атеросклерозом. Пентоксифиллин (Вазонит®) является одним из успешно применяемых препаратов в терапии различных сосудистых расстройств, развивающихся при многих болезнях. На сегодняшний день наибольшая доказательная база по применению пентоксифиллина и его положительному влиянию на течение и исходы заболеваний накоплена при лечении атеросклероза периферических артерий и цереброваскулярной патологии. Терапевтические возможности пентоксифиллина многогранны, он продолжает использоваться и исследоваться в различных отраслях медицины. Подбор препаратов каждому пациенту должен осуществляться с учетом его ангиологического статуса и коморбидного фона. ▲

Литература

- Basatemur G.L., Jørgensen H.F., Clarke M.C.H. et al. Vascular smooth muscle cells in atherosclerosis. *Nat Rev Cardiol.* 2019;16(12):727–744. DOI: 10.1038/s41569-019-0227-9.
- Soehnlein O, Libby P. Targeting inflammation in atherosclerosis — from experimental insights to the clinic. *Nat Rev Drug Discov.* 2021;20:589–610. DOI: 10.1038/s41573-021-00198-1.
- Roth G.A., Mensah G.A., Fuster V. The Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks: A Compass for Global Action. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76:2980–2981. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.11.021.
- Пизов Н.А., Пизов А.В., Скачкова О.А., Пизова Н.В. Эндотелиальная функция в норме и при патологии. *Медицинский совет.* 2019;6:154–159. [Pizov N.A., Pizov A.V., Skachkova O.A., Pizova N.V. Endothelial function in normal and pathological conditions. *Meditinsky Sovet.* 2019;6:154–159 (in Russ.)]. DOI: 10.21518/2079-701X-2019-6-154-159.

- Gutierrez J.A., Aday A.W., Patel M.R., Jones W.S. Polyvascular Disease: Reappraisal of the Current Clinical Landscape. *Circ Cardiovasc Interv.* 2019;12:e007385. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.119.007385.
- Grundy S.M., Stone N.J., Bailey A.L. et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2019;139:e1082–e1143. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000625.
- Aday A.W., Matsushita K. Epidemiology of Peripheral Artery Disease and Polyvascular Disease. *Circ Res.* 2021;128(12):1818–1832. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.121.318535.
- Eraso L.H., Fukaya E., Mohler E.R. 3rd et al. Peripheral arterial disease, prevalence and cumulative risk factor profile analysis. *Eur J Prev Cardiol.* 2014;21(6):704–711. DOI: 10.1177/2047487312452968.
- Naito H., Naka H., Kobayashi M. et al. Prevalences of peripheral arterial disease diagnosed by computed tomography angiography in patients with acute ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2016;25(5):1128–1134. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.01.029.
- Alberts M.J., Bhatt D.L., Mas J.L. et al. Three-year follow-up and event rates in the international REDuction of Atherothrombosis for Continued Health Registry. *Eur Heart J.* 2009;30(19):2318–2326. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp355.
- Rahman A.S., Akhtar S.W., Jamal Q. et al. Ischaemic stroke and peripheral artery disease. *J Pak Med Assoc.* 2017;67(8):1138–1144. PMID: 28839294.
- Razzouk L., Rockman C.B., Patel M.R. et al. Co-existence of vascular disease in different arterial beds: peripheral artery disease and carotid artery stenosis—data from life line screening Atherosclerosis. 2015;24(2):687–691. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.06.029.
- Jung H.J., Lee S.S., Kim H.Y. et al. Association between carotid artery stenosis and peripheral artery disease: evaluation by screening carotid ultrasonography (cross-sectional study) *Medicine (Baltimore)* 2019;98(6):e14163. DOI: 10.1097/MD.00000000000014163.
- Alberts M.J., Bhatt D.L., Mas J.L. et al. Three-year follow-up and event rates in the international REDuction of Atherothrombosis for Continued Health Registry. *Eur Heart J.* 2009;30(19):2318–2326. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp355.
- Hoshino T., Sissani L., Labreuche J. et al. Prevalence of systemic atherosclerosis burdens and overlapping stroke etiologies and their associations with long-term vascular prognosis in stroke with intracranial atherosclerotic disease. *JAMA Neurol.* 2018;75(2):203–211. DOI: 10.1001/jama.2017.3960.
- Пизов Н.А., Пизова Н.В. Роль липопротеина (а) в развитии ишемического инсульта и других сердечно-сосудистых заболеваний. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2016;8(1):90–95. [Pizov N.A., Pizova N.V. Role of lipoprotein (a) in the development of ischemic stroke and other cardiovascular diseases. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika=Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics.* 2016;8(1):90–95 (in Russ.)]. DOI: 10.14412/2074-2711-2016-1-90-95.
- Hirsch A.T., Criqui M.H., Treat-Jacobson D. et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA.* 2001;286:1317–1324. DOI: 10.1001/jama.286.11.1317.
- Song P., Fang Z., Wang H. et al. Global and regional prevalence, burden, and risk factors for carotid atherosclerosis: a systematic review, meta-analysis, and modelling study. *Lancet Glob Health.* 2020;8:e721–e729. DOI: 10.1016/S2214-109X(20)30117-0.
- Фурсова Л.А. Нейрогенная перемежающаяся хромота: диагностика и консервативная терапия. *Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа.* 2021;11(1):95–106. [Fursova L.A. Neurogenic intermittent claudication: diagnosis and conservative therapy. *Neurology and neurosurgery. Eastern Europe.* 2021;11(1):95–106 (in Russ.)].
- De Silva D.A., Woon F.P., Lee M.P. et al. South Asian patients with ischemic stroke: intracranial large arteries are the predominant site of disease. *Stroke.* 2007;38:2592–2594. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.484584.
- Gorelick P.B., Wong K.S., Bae H.J., Pandey D.K. Large artery intracranial occlusive disease: a large worldwide burden but a relatively neglected frontier. *Stroke.* 2008;39(8):2396–2399. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.505776.
- Gallino A., Abovyan V., Diehm C. et al.; European Society of Cardiology Working Group on Peripheral Circulation. Non-coronary atherosclerosis. *Eur Heart J.* 2014;35(17):1112–1129. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu071.
- Akhter F., Persaud A., Zaokari Y. et al. Vascular Dementia and Underlying Sex Differences. *Front Aging Neurosci.* 2021;13:720715. DOI: 10.3389/fnagi.2021.720715.
- Wolters F.J., Ikram M.A. Epidemiology of Vascular Dementia. *Arter Thromb Vasc Biol.* 2019;39:1542–1549. DOI: 10.1161/ATVBAHA.119.311908.
- Roger V.L. Epidemiology of heart failure. *Circ Res.* 2013;113(6):646–659. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.113.300268.
- Yamamoto T., Yoshida N., Takayama M. Tokyo CCU Network. Temporal trends in acute myocardial infarction incidence and mortality between 2006 and 2016 in Tokyo — report from the Tokyo CCU Network. *Circ J.* 2019;83:1405–1409. DOI: 10.1253/circj.CJ-19-0187.
- Raphael C.E., Roger V.L., Sandoval Y. et al. Incidence, trends, and outcomes of type 2 myocardial infarction in a community cohort. *Circulation.* 2020;141(6):454–463. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043100.
- Virani S.S., Alonso A., Aparicio H.J. et al. Heart disease and stroke statistics-2021 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2021;143:e254–e743. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000950.
- Hellermann J.P., Jacobsen S.J., Gersh B.J. et al. Heart failure after myocardial infarction: a review. *Am J Med.* 2002;113(4):324–330. DOI: 10.1016/S0002-9343(02)01185-3.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>