

Клинические аспекты применения пентоксифиллина

С.М. Кузнецова, В.В. Петлицкая

ГУ «Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», г. Киев

Резюме. В обзорной статье представлены результаты анализа действия различных препаратов при нарушениях периферического кровоснабжения. Сосудистая патология головного мозга, наряду с другими видами сердечно-сосудистых заболеваний, занимает большую долю в структуре заболеваемости и смертности населения. Адекватно подобранная схема лечения, своевременная профилактика позволяют уменьшить уровень цереброваскулярных заболеваний и улучшить качество жизни больных. Учитывая многосторонний механизм действия пентоксифиллина и его высокую эффективность в лечении сосудистых заболеваний, применение этого препарата на сегодня является актуальным практически при всех видах сосудистой патологии. Пентоксифиллин обладает антиагрегантным, вазодилатирующим, иммуномодулирующим действием, что определяет целесообразность применения его у больных с моно- и комплексной патологией, сопровождающейся нарушением кровообращения.

Ключевые слова: пентоксифиллин, цереброваскулярные заболевания, нарушение кровообращения, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет.

В 1965 г. было синтезировано вещество из ряда метилксантинов, обладающее вазодилатирующими свойствами, позднее названное пентоксифиллином (3,7-диметил-1-(5-оксогексил)-ксантин). Пентоксифиллин является производным ксантина и по химической структуре близок к теобромину и теофиллину. С 1972 г. по предложению H.G. Gigoleit, U. Werner этот препарат стал применяться в клинике.

Фармакологические свойства пентоксифиллина. Пентоксифиллин обладает многосторонним действием. Установлено, что пентоксифиллин блокирует фосфодиэстеразу цАМФ и цГМФ, повышая их содержание в гладкомышечных клетках сосудов различных органов и тканей, вызывает вазодилатацию и улучшение кровообращения, особенно в сосудах головного мозга и конечностях. Пентоксифиллин стимулирует выработку эндотелиального простаглицина и тормозит синтез тромбоцитарного тромбосана A_2 в эндотелиальных клетках, что

обеспечивает антиагрегантное действие препарата [10]. Одним из важных механизмов действия пентоксифиллина является увеличение концентрации АТФ и энергетического потенциала в эритроцитах, тромбоцитах, что повышает эластичность и способность к деформации клеточных мембран и активации прохождения эритроцитов по капиллярам, быстрой отдаче кислорода, уменьшению гипоксии и улучшению перфузии тканей кровью [26]. Пентоксифиллин вызывает снижение адгезии полиморфноядерных нейтрофилов к эндотелию сосудов, снижая степень его повреждения, положительно влияет на маркеры активации эндотелия (растворимые факторы адгезии) и увеличивает выброс активатора фибринолиза, снижая уровень фибриногена и общую вязкость крови. Препарат увеличивает уровень тромбомодулина в ишемизированных клетках и уменьшает коагуляционный эффект гипоксии [29, 34]. Улучшение реологических свойств крови отмечается через 2-3 недели постоянного приема препарата.

© С.М. Кузнецова, В.В. Петлицкая

Пентоксифиллин влияет также на иммунологическую систему, подавляя цитотоксичность клеток-киллеров на разных стадиях иммунологической реакции, увеличивает хемотаксис нейтрофилов, ингибирует воспалительное действие $\text{TNF}\alpha$, нарушая синтез этого фактора, уменьшает накопление РНК [16], уровень воспалительных цитокинов в крови и продукцию интерлейкина-1 моноцитами и макрофагами [5]. Пентоксифиллин уменьшает проявление синдрома системного воспалительного ответа после процедуры искусственного кровообращения при кардиохирургических вмешательствах. Препарат оказывает положительный эффект на уровень ионов K^+ , Na^+ и воды в мозговых клетках. При отеке мозга пентоксифиллин уменьшает количество Na^+ и воды в нервных клетках при одновременном сохранении K^+ , улучшая энергетический потенциал нервных клеток и их функцию [11].

В последние годы экспериментально установлено нейропротекторное действие пентоксифиллина. При экспериментальной ишемии [24] уменьшается ишемическое повреждение в области гиппокампа, снижается количество апоптотических клеток в гиппокампе, активность каспазы 3 — фермента, индуцирующего процессы апоптоза.

Клинические показания к применению пентоксифиллина.

Сосудистая патология мозга. Пентоксифиллин показан при атеросклеротической и гипертонической дисциркуляторной энцефалопатии. Препарат положительно влияет на мозговое кровообращение, увеличивая регионарный и общий церебральный кровоток за счет вазодилатирующего эффекта, улучшения реологических свойств крови, уменьшения агрегации тромбоцитов и повышения функционального состояния эпителия [13]. В нескольких исследованиях 2-4-недельная терапия пентоксифиллином способствовала улучшению церебрального кровотока [10]. В острой пробе внутривенное введение пентоксифиллина в виде болюса также вызывало значительное увеличение церебрального кровотока на 17% [30]. При применении вазодилататоров существует угроза «внутричерепного обкрадывания», то есть ухудшения кровоснабжения пораженных участков мозга на фоне увеличения кровотока в других обла-

стях. D. Bowton и соавт. [9] изучали влияние пентоксифиллина в дозах 400 и 800 мг на региональный церебральный кровоток (оценивали на основании клиренса ^{133}Xe с помощью 16 датчиков) у 10 пациентов с цереброваскулярной болезнью. В обеих дозах препарат вызывал достоверное увеличение регионального церебрального кровотока. При этом цереброваскулярный ответ на метаболические изменения (pCO_2) существенно не изменился. Пентоксифиллин увеличивает церебральный кровоток, но не вызывает «феномена обкрадывания», существенно не изменяет артериального давления, усиливает метаболические процессы и синаптическую передачу. Следует отметить, что в отличие от других вазодилататоров со спазмолитическим действием на интактные артерии пентоксифиллин устраняет спазм стенозированных сосудов [19]. Необходимо акцентировать внимание на экспериментальных исследованиях о блокирующем действии пентоксифиллина на глутамат.

Пентоксифиллин применяют для профилактики и лечения транзиторных церебральных ишемических атак. E. Hershkovits у больных с церебральными ишемическими атаками провел в первой группе курсовое лечение пентоксифиллином в дозе 1200 мг/сут, во второй — пентоксифиллином в сочетании с аспирином (1050 мг), в третьей — аспирином (1050 мг) и в четвертой — аспирином (1050 мг) в сочетании с дипиридамолом (150 мг/сут) и установил более высокую профилактическую эффективность пентоксифиллина по сравнению с аспирином. Так, в течение 12 месяцев новые ишемические эпизоды наблюдались в 1-й и 2-й группах соответственно у 10 и 13% больных, принимавших пентоксифиллин, и у 28 и 31% пациентов в группах, получавших комбинированную антиагрегантную терапию. Лонгитудинальные наблюдения показали, что уровень смертности у больных был достоверно ниже при использовании пентоксифиллина по сравнению с пациентами, получавшими антиагрегантную терапию (14,2% против 32,5%). Показатель эпизодов острых нарушений мозгового кровообращения за 12-месячный период во всех группах был менее 5%, что значительно ниже, чем в группе нелеченных больных [23].

Пентоксифиллин активно применяется при лечении больных ишемическим инсультом. У пациентов с атеротромботическим ишемическим инсультом пентоксифиллин в дозе 600 мг/сут в течение 7 месяцев вызывает значительное улучшение двигательной активности, речи у 60%, улучшение средней степени — у 25%. Эффект отсутствовал у 15% больных [25].

В четырех контролируемых исследованиях с участием в общей сложности 763 больных изучалось влияние внутривенного введения пентоксифиллина на раннюю смертность после острого ишемического инсульта. Суточные дозы препарата варьировались от 600 до 1200 мг, терапию назначали в течение 3-5 дней сразу после развития инсульта. В трех исследованиях внутривенные инфузии пентоксифиллина в течение 3 дней сменялись пероральным его приемом. Мета-анализ этих исследований (Bath P.M., Bath-Nextall F.J., 2004) показал, что отношение шансов ранней смерти (в течение 4 недель после развития инсульта) на фоне такой терапии составило 0,65 (95% доверительный интервал: 0,41-1,02). Таким образом, было отмечено, что назначение пентоксифиллина после инсульта может снизить раннюю смертность примерно на треть.

У больных с надтенториальным ишемическим инфарктом дополнительное включение в базисную терапию пентоксифиллина в дозе 900 мг/сут уже на 2-й и 5-й день после лечения вызывает более выраженное увеличение церебрального кровотока (соответственно на 11 и 27%), чем у больных, получавших только базисную терапию (4,5 и 8,1%) [22].

Согласно исследованиям М. Fisher, у больных инсультом общий мозговой кровоток достоверно повышается через 2 ч после приема 900 мг пентоксифиллина. На основании этих исследований был сделан вывод о целесообразности его применения в острый период инсульта, так как пентоксифиллин повышает церебральный кровоток и не вызывает «внутричерепного синдрома обкрадывания» [18].

Положительное влияние пентоксифиллина на церебральную гемодинамику больных в острый период инсульта отмечает и Hartmann. У больных с лакунарным инсультом пентоксифиллин в дозе 600 мг увеличивает мозговой кровоток на 31%. Осо-

бенно выраженные положительные сдвиги церебральной гемодинамики отмечены в регионах сниженного кровоснабжения. В этих регионах мозговой кровоток увеличивается на 20,1%, в зонах нормального кровоснабжения — на 15,9%, а в зонах увеличенного кровоснабжения — только на 8,6% [22].

У больных, перенесших ишемический инсульт, лечение пентоксифиллином в дозе 700 мг/сут приводит к более активному восстановлению двигательного и речевого дефекта, чем лечение ксантинол никотинатом в дозе от 2250 до 3150 мг/сут. Установлено, что пентоксифиллин вызывает значительное улучшение отдельных видов памяти у этой категории пациентов [27].

У больных с хронической цереброваскулярной патологией увеличение кровотока под влиянием пентоксифиллина достигает в среднем 20% от исходного уровня, причем максимальный эффект отмечается в наиболее плохо кровоснабжаемых областях. Более того, при комбинированном применении перорального и парентерального введения пентоксифиллина у больных в возрасте 60-65 лет происходит перераспределение крови из интактных областей в зону инфаркта [31].

При назначении пентоксифиллина больным с цереброваскулярными заболеваниями необходимо учитывать возрастной фактор. Так, увеличение церебрального кровотока у пациентов с хронической цереброваскулярной недостаточностью более выражено в возрастной группе 60-74 года, чем у больных старше 75 лет [30].

Активная терапия пентоксифиллином в дозе 1200 мг/сут в течение 4 недель у больных в возрасте 60-74 года с выраженной атеросклеротической энцефалопатией сопровождается значительным увеличением церебрального кровотока в правом и левом полушариях. Сочетанное применение пентоксифиллина в дозе 1200 мг с аспирином в дозе 320 мг в течение 2 месяцев вызывает статистически значимое увеличение содержания в плазме липопротеидов высокой плотности, что оказывает защитный эффект на ишемизированные ткани [22].

У больных с различными формами цереброваскулярной патологии пентоксифиллин улучшает интеллектуально-мнестические показатели. Наиболее выражено это улучшение при длительном приеме пентоксифил-

лина [33]. Так, у пациентов с церебральным атеросклерозом и интеллектуальными нарушениями применение пентоксифиллина в дозе 1200 мг/сут двумя курсами по 12 недель с перерывами между ними в 4 недели вызывает достоверное повышение мнестических функций и эмоционального фона (уменьшается чувство беспокойства, депрессия, социальная изолированность, улучшается кратковременная память). Изменение нейропсихологических показателей коррелирует с улучшением мозгового кровообращения и реологических свойств крови (снижается спонтанная агрегация тромбоцитов, содержание фибриногена, увеличивается фильтруемость эритроцитов). Более выраженное улучшение нейропсихологических и реологических показателей отмечается у больных после второго курса лечения [32].

Отмечается эффективность клинического применения препарата при лечении хронической ишемии мозга I и II стадии. Прием пентоксифиллина в дозе 600 мг 1 раз в сутки в течение 24 суток уже на 7-й день вызывает улучшение общего самочувствия, уменьшение интенсивности головных болей, головокружения. В конце курса лечения отмечено существенное улучшение состояния: регрессировала общая слабость, повышался фон настроения, уменьшалась выраженность неврологической симптоматики. У больных наблюдается положительная динамика и в показателях биоэлектрической активности головного мозга: увеличивается частота альфа-ритма и удельный вес мощности этого ритма, уменьшается медленная активность в структуре ЭЭГ, расширяется диапазон усвоения навязанных ритмов. Согласно данным биомикроскопии сосудов бульбарной конъюнктивы, после курса лечения пентоксифиллином улучшается микроциркуляция [3].

Результаты комплексного анализа влияния пентоксифиллина (2 таблетки в сутки в течение 28 дней) на клиническое состояние, биоэлектрическую активность спинного мозга, вегетативное состояние больных с дисциркуляторной миелопатией свидетельствуют о высокой терапевтической эффективности этого препарата. Курсовой прием пентоксифиллина улучшает клиническое состояние больных с декомпенсированными формами дисциркуляторной миелопатии на 11,6%, с компенсированными — на

15%. У пациентов после приема пентоксифиллина уменьшаются двигательные нарушения, улучшается ходьба. Курсовой прием пентоксифиллина оказывает регулирующее влияние на вегетативное состояние и вызывает положительную динамику некоторых нейрофизиологических показателей. Механизм саногенеза под влиянием препарата пентоксифиллина обусловлен улучшением кровоснабжения в спинном мозге с последующей активацией процессов ремиелинизации и репаративных процессов в сегментарных и периферических отделах вегетативной нервной системы [1].

У больных с различными формами сосудистой патологии головного мозга пентоксифиллин повышает психоэмоциональный уровень, улучшает мнестические функции, церебральную гемодинамику и реологические свойства крови, что дает основание рекомендовать применение этого препарата в лечении больных с цереброваскулярной патологией [33].

G. Feine-Haake сравнил эффективность лечения больных старческого возраста с атеросклеротической дисциркуляторной энцефалопатией в течение 3 месяцев пентоксифиллином (1200 мг/сут) и аденозином (7,2 мг/сут). У больных, принимавших пентоксифиллин, в 85% отмечалось улучшение показателей общего и психоэмоционального состояния, аденозин вызывал положительное влияние только у 38% пациентов [17]. Следует отметить и антиатерогенное действие пентоксифиллина. Так, проведенные Atabek M.E. et al. (2011) шестимесячные контролируемые клинические исследования влияния пентоксифиллина на толщину интима-медиа показали статистически достоверное снижение этого показателя у лиц, принимавших этот препарат [21].

Эффективность восстановления функций и эмоционального фона повышается при сочетанном назначении пентоксифиллина и ноотропных препаратов. Комплексный анализ влияния раздельного применения пирацетама (4800 мг), пентоксифиллина (1200 мг) и их комбинации в течение 28 недель на различные виды памяти и реологические свойства крови у больных старческого возраста с умеренными психическими расстройствами показал, что монотерапия пентоксифиллином и пирацетамом вызывает

улучшение кратковременной зрительной памяти. В то же время комбинированная терапия активизирует кратковременную и длительную речевую и зрительную память [26].

О положительном влиянии пентоксифиллина на функциональное состояние головного мозга свидетельствуют результаты самого большого по числу включенных пациентов исследования (EPMID Study Group, 1996). При приеме препарата в дозе 1200 мг/сут отмечалось улучшение памяти и других когнитивных функций (по данным нейропсихологического исследования) у больных с выраженными сосудистыми когнитивными нарушениями, вызванными мультиинфарктной деменцией. В исследование вошло 289 участников, которые в течение 9 месяцев принимали пентоксифиллин или плацебо. Когнитивные функции оценивали каждые 3 месяца. Уже через первые 3 месяца было отмечено достоверное преимущество в группе лиц, принимавших пентоксифиллин, в сравнении с группой плацебо. Положительный эффект в виде улучшения когнитивных функций имел место через 6 и 9 месяцев лечения.

Таким образом, основываясь на современных сведениях о механизме действия пентоксифиллина и анализируя данные клинических исследований, можно констатировать, что пентоксифиллин имеет доказанную эффективность и благоприятный профиль в терапии и профилактике ишемических поражений головного мозга.

Сравнительный анализ различных препаратов при нарушениях периферического кровоснабжения показал высокую терапевтическую эффективность пентоксифиллина [19]. У больных с нарушением периферического кровоснабжения пентоксифиллин назначают по 600-1200 мг в сутки в течение не менее 6 недель. О терапевтической эффективности пентоксифиллина свидетельствует увеличение расстояния, которое может пройти больной, уменьшение парестезий, судорог в мышцах, улучшение трофических процессов (заживление язв, уменьшение отечности), повышение кровотока и микроциркуляции в конечностях. Пентоксифиллин эффективнее таких препаратов, как нафтидрофурил, даже в дозе 300-600 мг/сут [28].

Показано, что назначение пентоксифиллина улучшает показатели кровотока в ниж-

них конечностях как в покое, так и при реактивной гиперемии, уменьшая время наступления пика кровотока. Этот гемодинамический эффект отмечается у больных как с периферическими окклюзионными, так и диабетическими артериопатиями. При этом у большинства (80%) пациентов наблюдается улучшение всех показателей перфузии на 60-90% от исходного уровня. Следует отметить, что чем более выражена ишемия, тем значительнее положительный эффект. «Феномен обкрадывания» в этих случаях не отмечается. Пентоксифиллин эффективен при патологии сосудов конечностей у больных сахарным диабетом [14].

При трофических язвах нижних конечностей, осложняющих тяжесть клинического течения эндартериита нижних конечностей, пентоксифиллин в дозе 400 мг/сут вызывает улучшение трофики почти у 80% больных [15].

Пентоксифиллин эффективен и для профилактики реокклюзий после шунтирующих операций на сосудах. Результаты терапии пентоксифиллином в течение одного года сопоставимы с эффективностью ацетилсалициловой кислоты в целях предупреждения реокклюзии, но переносимость пентоксифиллина лучше [31].

Данные клинического исследования влияния пентоксифиллина у больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей IIА-IIБ степени свидетельствуют об улучшении микроциркуляции и реологических свойств крови, уменьшении боли в нижних конечностях на 31,5%, увеличении минимальной дистанции безболевого ходьбы на 64% [6].

Пентоксифиллин также с успехом применяется при лечении хронической венозной недостаточности.

В недавнем рандомизированном контролируемом исследовании S.J. Han et al. (2015) оценивали исходы терапии пентоксифиллином (400 мг 3 раза в день) у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа в течение 6 месяцев. Согласно его результатам, отмечалось статистически значимое ($p=0,012$) снижение частоты развития протеинурии (23%) на фоне приема этого препарата по сравнению с группой плацебо (4%). Кроме того, в группе лиц, получавших пентоксифиллин, диагностировано умеренное снижение уровней глюкозы натощак (-10 мг/дл), гликированного гемо-

глобина (-0,34), а также индекса НОМА-IR (-0,79) в отличие от относительно небольшого повышения этих показателей в группе плацебо. Поскольку воспаление в жировой ткани может негативно отразиться на системной чувствительности к инсулину, благоприятное влияние пентоксифиллина на контроль гликемии в этом исследовании, возможно, было обусловлено его противовоспалительной активностью [35].

Ишемическая болезнь сердца. Среди перспективных средств профилактики развития ишемической болезни сердца (ИБС) особое значение имеет пентоксифиллин благодаря антиагрегантной, реологической и вазодилатирующей активности [32]. Препарат значительно снижает образование фибриногена, что имеет существенное значение с учетом угрозы тромбообразования при ИБС. Следует отметить, что в отличие от некоторых других вазоактивных препаратов, используемых для коррекции показателей свертывания крови, пентоксифиллин практически не вызывает развития «синдрома обкрадывания», поскольку не снижает кровоток в ишемизированной зоне и в атеросклеротически пораженных сосудах [2]. Эти свойства обеспечивают достаточную безопасность применения пентоксифиллина как при ИБС, так и в целях профилактики ее возникновения [20].

В 6-месячном рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании J.L. Fernandes et al. (2008) установили, что лечение пентоксифиллином снижает активность провоспалительных цитокинов и повышает противовоспалительных у больных с острым коронарным синдромом на фоне ишемической болезни сердца. У пациентов, получавших пентоксифиллин, отмечалось значительное снижение уровней С-реактивного белка и ФНО α в сыворотке крови.

Пентоксифиллин обладает поливалентным действием: улучшает микроциркуляцию, снижает вязкость крови, стимулирует церебральный метаболизм, активизирует фибринолиз, нормализует функцию эндотелия, снижает эффект повреждения ткани и способствует нормализации липидного обмена [12].

Выводы

Обзор вышеуказанных клинических исследований дает основание утверждать, что

пентоксифиллин имеет широкий потенциал для защиты сердечно-сосудистой системы и оптимизации тканевой перфузии. Препарат обладает несколькими взаимодополняющими эффектами, связанными с улучшением реологии крови (потенциальные клинические преимущества при сосудистой деменции, стенокардии), а также противовоспалительными свойствами, препятствующими процессу атерогенеза, снижающими риск разрыва бляшки, улучшающими контроль сахарного диабета.

Список использованной литературы

1. Волошина Н.П., Терещенко Л.П. Эффективность применения препарата «Вазонит» у больных с дисциркуляторной миелопатией // Укр. Тер. Журн. 2007. — № 1. — С. 1-5.
2. Ищенко М.М., Нечай Е.О., Корольков О.С. Лечение пентоксифиллином и коргликоном пациентов, страдающих циркуляторной энцефалопатией на фоне атеросклеротических поражений больших артерий головного мозга // Лікарська справа. — 2001. — № 1-2. — С. 5.
3. Котов С.В., Лобов М.А. Эффективность терапии хронической ишемии мозга с использованием препарата «Вазонит» // Вестн. Практ. Неврол. — 2005. — № 7. — С. 43-44.
4. Кришка М., Кривоша В., Турчани П. Пентоксифиллин — фармакологически разностороннее вещество // Словакофарма ревю. — 1998. — № 8 (2). — С. 41-46.
5. Куба Д. Влияние пентоксифиллина на иммунную систему // Словакофарма ревю. — 1996. — № 6 (1). — С. 14-17.
6. Покровский А., Чупин А., Калинин А. и др. Лечение «Вазонитом ретард» больных с перемежающейся хромотой // Врач из практики. — 2005. — № 8. — С. 22-23.
7. Поливода С.М., Самура Б.Б. Клінічні аспекти застосування агапурину у терапевтичній практиці // Укр. мед. часопис. — 2000. — № 4 (18). — С. 74-80.
8. Passero S., Nardini M., Battistini N. Effect of pentoxifylline on cerebral blood flow in patients with chronic cerebrovascular disease // J. Int. Med. Res. — 1981. — Vol. 9. — P. 211-14. Abstract/FREE Full TextGoogl Scholar
9. Bowton D.L., Stump D.S., Prough D.S. et al. Pentoxifylline increases cerebral blood flow in patients with cerebrovascular disease // Stroke. — 1989. — Vol. 20. — P. 1662-6. doi:10.1177/000331978803900507 Abstract/FREE Full TextGoogl Scholar
10. Турчани П., Турчани М. Влияние пентоксифиллина на гемореологические парацентры in vitro и in vivo // Словакофарма ревю. — 1992. — № 2 (4). — С. 103-106.
11. Barton M.H., Moore J.N., Norton N. Effects of pentoxifylline infusion on response of horses to in vivo challenge exposure with endotoxin // Am. J. Vet. Res. — 1997. — № 11 (9). — P. 1300-1307.
12. Bernard C. et al. // J. Cardiovasc. Pharmacol. — 1995. — Vol. 25 (Suppl. 2). — P. 30-33.
13. Bienvenu J. et al. // Cardiovasc. Pharmacol. — 1995. — Vol. 25 (Suppl. 2) — P. 80-84.

14. Campbell R.K. Clinical update on pentoxifylline Therapy for diabetes-induced peripheral vascular diseases // *Ann. Pharmacother.* — 1993. — № 27 (9). — P. 1009-1105.
15. Chodynicka B., Laudanska H., Reduta T. Application of pentoxifylline to treatment of leg ulcers: a Polish multicenter study // *Pol. Merkuriusz. Lek.* — 1999. — № 6 (36). — P. 322-325.
16. Dunzendorfer S., Schratzberger P., Reinisch N. Pentoxifylline differentially regulates migration and respiratory burst activity of the neutrophil // *Ann. NY Acad. Sci.* — 1997. — № 38 (38). — P. 330-340.
17. Feine-Haake G. // *Fortshritte der Medizin.* — 1977. — № 95. — P. 48-51.
18. Fisher M. // *Stroke therapy.* — 2001. — 397 p.
19. Framptom J.E., Brogden R.N. Pentoxifylline (oxpentoxifylline). A review of its therapeutic efficacy in the management of peripheral vascular and cerebrovascular disorders // *Drugs Aging.* — 1995. — № 7 (6). — P. 480-503.
20. Gallenkamper W., Rucker W., Schror K. Cardioprotective actions of pentoxifylline in a model of acute myocardial ischemia // *Br. J. Pharmacol.* — 1984. — 4. — P. 575-581.
21. Atabek M.E., Kurtoglu S., Selver B. et al. Effectiveness of pentoxifylline on the cross-sectional area of intima media thickness and functions of the common carotid artery in adolescents with type 1 diabetes. // *J. Pediatr. Endocrinol. Metabol.*—2011. — Vol. 24. — P. 945-51. doi: 10.1515 / JPEM.2011.199PubMedGoogle Scholar.
22. Hartmann A., Tsuda Y. A controlled study on the effect of pentoxifylline and an ergot alkaloid derivative on regional cerebral blood flow in patients with chronic cerebrovascular diseases // *Angiology.* — № 39 (5). — P. 449-457.
23. Herskovits E., Famulari A., Tamaroff L., et al. Preventive treatment of cerebral transient ischemia: comparative randomized trial of pentoxifylline versus conventional antiaggregants // *Eur. Neurol.* — 1985. — № 24 (1). — P. 73-81.
24. Nadia S.Z., Movassaghi S.S., Mohamadzadeh F. et al. Reduction in ischemic brain injury following the administration of pentoxifylline after transient global ischemia/ reperfusion in a rat model // *Med. J. Islam. Repub. Iran.* — 2015. — Vol. 29. — P. 193.
25. Lee M.M., Hong K.P., Oh B.H. et al. // *Kor. Circulatory J.* — 1980. — № 12. — P. 51-55.
26. Marcel G.A., George C. Pentoxifylline and cerebrovascular diseases // *Eur. Neurol.* — 1983. — Vol. 22 (Suppl. 1). — P. 89-97.
27. Miller J.P., John A. // *Stroke therapy.* — 1999. — 436 p.
28. Moher D., Pham B., Ausejo M. et al. Pharmacological management of intermittent claudication: a meta-analysis of randomised trials // *Drugs.* — 2000. — № 59 (5). — P. 1057-1070.
29. Paradowski P.T., Zeman K. Pentoxifylline // *Postery Hig. Med. Dosw.* — 1995. — № 49 (2). — P. 201-220.
30. Passero S., Nardini M., Battistini N. Effect of pentoxifylline on cerebral blood flow in patients with chronic cerebrovascular diseases // *J. Int. Med. Res.* — 1981. — № 9. — P. 211-214.
31. Patrono C., Roth G.L. Pentoxifylline and aspirin in ischemic cerebrovascular diseases // *Stroke.* — 1996. — № 27. — P. 756-760.
32. Strauss W.E., Parisi A.F. Safety and efficacy of pentoxifylline in stable angina pectoris // *Am. J. Cardiol.* — 1993. — № 71 (4). — P. 342-344.
33. The European Pentoxifylline Multi-Infarct Dementia (EPMID) Study Group: European Pentoxifylline Multi-Infarct Dementia (EPMID) Study // *Eur. Neurol.* — 1996. — № 36. — P. 315-321.
34. van Gijn J., Algra A. Secondary stroke prevention with antithrombotic drugs: what to do next? // *Cerebrovasc. Dis.* — 1997. — Vol.7 (Suppl. 6). — P. 30-32.
35. Han S.J., Kim H.J., Kim D.J. et al. Effects of pentoxifylline on proteinuria and glucose control in patients with type 2 diabetes: a prospective randomized double-blind multicenter study // *Diabetol. Metab. Syndr.* — 2015. — Vol. 7. — P. 64.

Надійшла до редакції 16.07.2018 року

CLINICAL ASPECTS OF PENTOXIFYLLINE USAGE

S.M. Kuznetsova, V.V. Petlitskaya

Abstract

The reviewed article provides outcomes for analysis of various medical therapies during abnormalities of peripheral blood supply. Vascular pathology of the brain together with other types of cardiovascular diseases which occupies a considerable part in the structure of population morbidity and mortality. Adequate selection of therapy scheme, timely prevention enables to decrease the rate of cerebral and vascular diseases and improve patients' life quality; including multilateral mechanism of pentoxifylline effect and its high efficiency for vascular diseases therapy. The implication of the pentoxifylline medication is relevant almost for all types of vascular abnormalities. Pentoxifylline has antiplatelet, vasodilation, and immunotherapy affects which proves the necessity for usage for patients with mono and multiple abnormalities accompanied by defects of blood flow.

Keywords: pentoxifylline, cerebral and vascular diseases, blood flow defects, coronary heart disease, diabetes.