

ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ИНСУЛЬТА

В. Пшеничникова, кандидат медицинских наук
Городская клиническая больница № 81
Департамента здравоохранения Москвы
E-mail: pshenichnikova-vera@list.ru

Предотвратить острые сосудистые катастрофы возможно лишь при воздействии на все звенья патогенеза. Рассматривается антиагрегантный эффект на уровне микроциркуляторного русла препарата Трентал, обладающего мультимодальным эффектом и хорошим профилем переносимости.

Ключевые слова: хроническая ишемия головного мозга, инсульт, пожилой возраст, Трентал, нарушение реологических свойств крови, синдром обкрадывания, коморбидность.

Всемирная организация здравоохранения приравняла рост частоты инсультов к «глобальной эпидемии», которая угрожает человечеству в последние годы. Причина этого во многом связана с тем, что цереброваскулярные заболевания определяют сегодня состояние здоровья и продолжительность жизни современной популяции. Интересным представляется так называемый инсультный парадокс: преобладание инсультов над инфарктами в странах со средним уровнем экономического развития. Ежегодный риск инсульта в РФ в возрасте 45–54 лет составляет 0,1%, в 65–74 лет – 1%, старше 80 лет – 5% [1].

В то же время в будущем возможен прогресс в области первичной профилактики инсульта. Эта возможность обусловлена прежде всего значительными достижениями теоретической медицины и углублением знаний в области гетерогенности цереброваскулярных заболеваний. Клинические исследования последних лет с высокой степенью достоверности выделяют 4 основных гемодинамических синдрома, приводящих к развитию сосудистых катастроф: синдром артериальной гипертензии и аритмический синдром, системный атеросклероз, синдром нарушения реологических свойств крови (гиперкоагуляция и/или гипервязкозность). Наибольшее количество публикаций посвящено артериальной гипертензии и атеросклерозу брахиоцефальных сосудов, в меньшей степени освещено влияние состояния системы гемостаза и реологических свойств крови на развитие острой и хронической ишемии головного мозга.

Кровь представляет собой биологическую систему с быстро меняющимися параметрами. В частности, у представителей старших возрастных групп, особенно страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, обменными нарушениями, атеросклерозом, создаются условия для смещения равновесия в сторону гиперкоагуляции и увеличения вязкости крови.

Реология крови в процессе ее протекания по сосудам разного калибра значительно меняется. Так, вблизи сосудистой стенки кровь течет с меньшей скоростью, чем в центральной части сосуда. При этом в крупных артериях плазма и клетки крови хорошо перемешаны, а когда кровь попадает в микро-

циркуляторное русло, клетки крови продолжают движение в центральной части сосуда, а плазма — ближе к его стенке. В норме эритроциты движутся по артериолам в виде плотно упакованных столбиков. Капилляры обычно отходят от артериол под определенным углом; в них эритроциты скользят вдоль сосудистой стенки, при этом принимая овальную форму (приспосабливаясь к просвету капилляра). Потеря эритроцитами способности к упругой деформации ведет к тому, что они не могут проникнуть в микроциркуляторное русло и окклюзируют его просвет.

Наряду с системными нарушениями гемодинамики важно учитывать особенности артериального кровоснабжения головного мозга, а также процессы, происходящие в его тканях в условиях ишемии. Кровоснабжение головного мозга отличается практически полным отсутствием капиллярной анастомотической сети, поэтому даже при относительно небольшом изменении системного АД в стенозированной артериоле головного мозга возможны значительные колебания давления, что ведет к резкому нарушению кровотока в капиллярной сети; полная окклюзия артериолы почти всегда вызывает гибель церебральной ткани, которую она ранее питала.

Механизм гибели мозговой ткани при инсульте таков. В условиях прекращения или недостаточного поступления кислорода в клетках усиливаются реакции перекисного окисления, что в свою очередь ведет к накоплению недоокисленных продуктов (так называемых свободных радикалов), и формированию состояния оксидативного стресса. В ответ на оксидативный стресс в тканях развивается безмикробное (асептическое) воспаление, которое и оказывает на них аутолитическое действие.

Таким образом, при нарушениях мозгового кровообращения врач встречается с различными патологическими процессами как на макро-, так и на микроуровне. Медикаментозной коррекции подлежат гипертоническая болезнь, атеросклероз, обменные нарушения (гиперлипидемия, сахарный диабет) и, несомненно, нарушения микроциркуляции. На практике это, как правило, оборачивается тем, что базовая терапия у таких пациентов включает не менее 5 различных лекарственных препаратов. В то же время известно, что при одновременном приеме ≥ 6 препаратов вероятность развития у пациента побочных эффектов повышается до 80% [2]. Поэтому по возможности следует стремиться к уменьшению количества одновременно назначаемых лекарственных препаратов, особенно если больной — пожилого или старческого возраста. Кроме того, при выборе препаратов предпочтительнее использовать те, которые (с учетом известного спектра их побочного действия) у конкретного пациента могут вызвать меньше нежелательных реакций.

Что касается отдельных сосудорасширяющих препаратов, то, хотя их переносимость в целом лучше изучена у пациентов более молодого возраста, в отечественной сосудистой хирургии накоплен значительный опыт консервативного лечения хронической ишемии нижних конечностей у геронтологических пациентов.

Во многом это обусловлено тем, что в возрасте старше 70 лет реконструктивная операция на сосудах нижних конечностей из-за наличия противопоказаний [3] может быть выполнена лишь в половине случаев; то же относится к оперативным вмешательствам на брахиоцефальных и коронарных артериях у пациентов пожилого и старческого возраста [4]. В данной ситуации единственным средством спасения ишемизированного органа остается консервативная медикамен-

тозная терапия, а при выборе препарата одним из ключевых факторов является отсутствие синдрома обкрадывания: феномена непропорционального перетока (перераспределения) крови из более пораженных артерий в артериальное русло — с меньшей выраженностью атеросклеротического процесса. Клинически синдром обкрадывания может характеризоваться проявлениями острой цереброваскулярной, коронарной или мезентериальной недостаточности. Следует отметить, что из-за риска развития синдрома обкрадывания у пациентов пожилого возраста ограничено применение спазмолитиков; вместо них рекомендуется использовать сосудорасширяющие препараты, не вызывающие непропорционального перетока крови от ишемизированных тканей к тканям с сохранной микроциркуляцией [5].

Данному требованию отвечает препарат Трентал (пентоксифиллин). При воздействии препарата Трентал 400 мг наряду с увеличением объема перфузии отмечаются снижение периферического сосудистого сопротивления и повышение скорости кровотока; в результате улучшаются текучие свойства крови, при этом удается избежать формирования синдрома обкрадывания [6].

Этому препарату присуща также специфическая способность повышать «текучесть» эритроцитов, позволяя им вновь принимать овальную форму и успешно входить в капиллярное русло. Данным свойством не обладают другие средства, используемые для коррекции нарушенных реологических свойств крови, в частности, антитромботические препараты (антиагреганты и антикоагулянты различного действия), которые лишены «рычагов воздействия» на эритроциты, а следовательно, не могут предотвратить скопление потерявших способность к упругой деформации эритроцитов у входа в просвет капилляра.

Другое важное действие препарата Трентал — его выраженная противовоспалительная и антиоксидантная активность. Он является неселективным ингибитором фосфодиэстеразы и антагонистом фактора некроза опухоли- α , а также усиливает активность супероксиддисмутазы (СОД). СОД — фермент, инактивирующий супероксид в H_2O_2 , который затем с помощью каталазы разлагается на воду и кислород. В доклиническом исследовании (на животных) Трентал усиливал активность СОД почти в 3 раза по сравнению с контролем. Реализуя свои противовоспалительные и антиоксидантные свойства, Трентал предотвращает развитие апоптоза в ишемизированной ткани головного мозга [7].

Традиционно сложной для терапии областью является лечение нейросенсорной тугоухости. Залогом успеха при лечении данной патологии является обеспечение стабильного и достаточного по объему перфузии кровотока по кохлеарным сосудам. Как было показано в экспериментальных моделях нейросенсорной тугоухости на животных [8], под влиянием препарата Трентал значительно усиливается нарушенный кохлеарный кровоток, что, в свою очередь, ведет к исчезновению межклеточного и периваскулярного отека. Дополнительное значение в лечении нейросенсорной тугоухости может иметь реализация нейропротективного эффекта препарата Трентал в области улитковых ядер продолговатого мозга и слуховой зоны височной коры: восстановление структур глии, уменьшение окологлоузного отека большинства веретенообразных и пирамидных нейронов, пролиферация олигодендроглиоцитов [9].

Побочные действия препарата Трентал хорошо исследованы и не превышают 8%; среди них — тошнота (4,98%), диспепсия (4,68%), головная боль (2,41%), диарея (7,63%) [10].

При лечении хронической ишемии головного мозга препарат Трентал целесообразно применять в суточной дозе 1200 мг (по 400 мг 3 раза в день) в течение 1–8 мес (в зависимости от коморбидной патологии). При наличии, например, офтальмологической патологии длительность приема значительно увеличивается [8, 11, 12].

Таким образом, Трентал – препарат с мультимодальным действием, обладающий хорошей переносимостью; он не вызывает синдрома обкрадывания при церебральной и коронарной патологии, обладает дезагрегантным эффектом, воздействуя на эритроциты, оказывает антиоксидантное и противовоспалительное действие. Препарат может быть рекомендован при необходимости длительного приема пациентам пожилого возраста с выраженной коморбидной патологией.

Литература

1. Инсульт. Нормативные документы. Под ред. П.А. Воробьева / М.: НЬЮДИАМЕД, 2010.
2. Полунина Т.Е. Диагностика и тактика ведения пациентов с лекарственными поражениями печени // Трудный пациент. – 2013; 4 (11): 15–21.
3. Таричко Ю.В., Зудин А.М., Учкин И.Г. и др. Опыт применения пентоксифиллина пролонгированного действия в комплексном лечении трофических дефектов тканей при критической ишемии нижних конечностей // Фарматека. – 2011; 10: 66–9.
4. Souter C., Kinnear A., Kinnear M. и др. Optimisation of secondary prevention of stroke: a qualitative study of stroke patients' beliefs, concerns and difficulties with their medicines // Intern. J. Pharm. Pract. – 2014; 22: 424–32.
5. Olde Engberink R. et al. The blood pressure lowering potential of sulodexide – a systematic review and metaanalysis. 2015 Jul 15. doi: 10.1111/bcp.12722.
6. Ward A., Clissold P. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and its therapeutic efficacy // Drugs. – 1987; 34: 50–97.
7. Mayyas F. et al. An evaluation of the effect of pentoxifylline on blood pressure and myocardial oxidative status following intake of western diet. Clin Exp Hypertens, Early Online: 1–8. 2015 Informa Healthcare USA, Inc. DOI: 10.3109/10641963.2015.1047944.
8. Penido N. et al. Classification and hearing evolution of patients with sudden sensorineural hearing loss // Braz. J. Med. Biol. Res. – 2009; 42 (8): 712–6.
9. Katsunuma H. et al. The clinical efficacy of Trental against various types of cerebrovascular disease // J. New Remedies and Clinics. – 1982; 31: 1845–51
10. Safarinejad M. et al. Effect of pentoxifylline on semen parameters, reproductive hormones, and seminal plasma antioxidant capacity in men with idiopathic infertility: a randomized double-blind placebo-controlled study // Intern. Urol. Nephrol. – 2011; 43: 315–28.
11. Incandela L. et al. Treatment of vascular retinal disease with pentoxifylline: a controlled, randomized trial // Angiology. – 2002; 53 (Suppl.1): 31–4.
12. Sebag J. et al. Effects of pentoxifylline on choroidal blood flow in nonproliferative diabetic retinopathy // Angiology. – 1994; 45 (6): 429–33.

PRIMARY PREVENTION OF STROKE

V. Pshenichnikova, Candidate of Medical Sciences

City Clinical Hospital Eighty-One, Moscow Healthcare Department

It is possible to prevent acute vascular catastrophes only when all components of their pathogenesis are affected. The antiaggregatory effect of Trental that has a multimodal effect and a good tolerance profile is considered at the microcirculatory level.

Key words: chronic brain ischemia, stroke, elderly age, Trental, impaired blood rheological properties, steal syndrome.