

А.Ю. Ліманська, Ю.В. Давидова

## Сучасні погляди на корекцію мікроциркуляторного кровообігу при аутоімунних захворюваннях

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

PERINATOLOGY AND PEDIATRIC. UKRAINE. 2017.4(72):54-59; doi 10.15574/PP.2017.72.54

**Мета** — дослідити стан згортальної системи крові та агрегації тромбоцитів до та після використання препарату Латрен; оцінити зменшення скарг (нормалізація кольору, підвищення чутливості та відсутність болю в пальцях верхніх кінцівок) під впливом лікування.

**Пацієнти та методи.** Обстежено 27 жінок із системним червоним вовчаком, які звернулись у ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» з метою прекоцепційного консультування, отримання контролю над активністю аутоімунного процесу. Усі жінки отримували препарат Латрен за схемою 100 мг (200 мл) внутрішньовенно крапельно один раз на добу, протягом 12 днів. На лазерному агрегометрі BIOLA з використанням індукторів проведено дослідження стану згортальної системи крові та агрегації тромбоцитів до та після лікування препаратом Латрен (виробництва «Юрія-Фарм»).

**Результати.** Препарат Латрен, впливаючи на тромбоцитарний гомеостаз і знижуючи агрегацію тромбоцитів та еритроцитів, істотно підвищує пластичність клітин крові, що вкрай важливо для поліпшення мікроциркуляції, оскільки дає змогу інтенсифікувати нутритивний кровообіг завдяки тому, що еритроцити і лейкоцити набувають здатності проходити через вільні капіляри. Латрен пригнічує синтез фібриногену, тромбіну й антиплазміну, підвищує концентрацію активатора плазміногену в сироватці, що приводить до поліпшення в'язкості крові та нормалізації згортальної функції. Вищезазначене позитивно впливає на швидкість кровообігу в мікроциркуляторному руслі, яка прямо залежить від концентрації фібриногену в крові. Збалансований ізосмолярний розчин електролітів у складі препарату Латрен (виробництва «Юрія-Фарм») потенціює дію пентоксифіліну при ангіонейропатіях, притаманних синдрому Рейно, що, своєю чергою, підвищує ефективність лікування.

**Висновки.** Таким чином, препарат Латрен має необхідні гемореологічні властивості для корекції порушень кровообігу в мікроциркуляторному руслі, завдяки яким суттєво поліпшується стан жінок із синдромом Рейно на тлі аутоімунного захворювання.

**Ключові слова:** аутоімунні захворювання, корекція мікроциркуляторного кровообігу, препарат Латрен.

### Modern views on correction of microvascular blood flow in autoimmune diseases

A.Yu. Lymanska, Yu.V. Davydova

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

**Objective:** to investigate the blood coagulation system and platelet aggregation before and after the use of Latren®; to evaluate the reduction of complaints (normalization of colour, sensitivity enhancement and lack of pain in fingers of the upper limbs) in response to treatment.

**Material and methods.** In total 27 women with systemic lupus erythematosus were examined who visited the SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine» for the purpose of preconceptional counseling and control of the autoimmune process activity. All women were administered the drug Latren® according to the schedule of 100 mg (200 ml) intravenous infusion once daily during 12 days. The blood coagulation system and the platelet aggregation was studied before and after the treatment of the drug Latren® (manufactured by «Yuria-Pharm») using the BIOLA laser aggregometer with inducers.

**Results.** The drug Latren®, having an effect upon the platelet homeostasis and reducing the aggregation of platelets and erythrocytes, boosts the plasticity of blood cells, which is be critical to improving microcirculation, insofar as it offers the possibility to intensify nutritional circulation due to the fact that erythrocytes and leukocytes gain the capacity to pass through free haemocapillaries. Latren® suppresses the synthesis of fibrinogen, thrombin and antiplasmin, increases the serum concentration of plasminogen activator, which resulting in improvement of blood viscosity and normalization of the coagulation function. The above mentioned affects the blood circulation speed in the microcirculation, which directly depends upon the serum concentration of fibrinogen. The balanced isoosmolar electrolyte solution, complexed with Latren® (manufactured by «Yuria-Pharm»), potentiates the action of pentoxifylline in angioneuropathies, which are characteristic of Raynaud's syndrome, which, in turn, increases the treatment efficacy.

**Conclusions.** Thus, the drug Latren® has the necessary haemorheological properties to correct impaired circulation in the microvasculature, which significantly improves the general status of women with Raynaud's syndrome on the background of an autoimmune disease.

**Key words:** autoimmune diseases, correction of microvascular blood flow, Latren®.

### Современный взгляд на коррекцию микроциркуляторного кровообращения при аутоиммунных заболеваниях

А.Ю. Лиманская, Ю.В. Давыдова

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев

**Цель** — исследовать состояние свертывающей системы крови и агрегации тромбоцитов до и после применения препарата Латрен; оценить уменьшение жалоб (нормализация цвета, повышение чувствительности и отсутствие боли в пальцах верхних конечностей) под влиянием лечения.

**Пациенты и методы.** Обследованы 27 женщин с системной красной волчанкой, которые обратились в ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» с целью прекоцепционного консультирования, получения контроля над активностью аутоиммунного процесса. Все женщины получали препарат Латрен по схеме 100 мг (200 мл) внутривенно капельно один раз в сутки, в течение 12 дней. На лазерном агрегометре BIOLA с использованием индукторов проведено исследование состояния свертывающей системы крови и агрегации тромбоцитов до и после лечения препаратом Латрен (производства «Юрия-Фарм»).

**Результаты.** Препарат Латрен, влияя на тромбоцитарный гомеостаз и снижая агрегацию тромбоцитов и эритроцитов, существенно повышает пластичность клеток крови, что важно для улучшения микроциркуляции, поскольку позволяет интенсифицировать нутритивное кровообращение благодаря тому, что эритроциты и лейкоциты приобретают способность проходить через свободные капилляры. Латрен угнетает синтез фибриногена, тромбина и антиплазмина, повышает концентрацию активатора плазминогена в сыворотке, что приводит к улучшению вязкости крови и нормализации свертывающей функции. Вышесказанное позитивно влияет на скорость кровообращения в микроциркуляторном русле, которая прямо зависит от концентрации фибриногена в крови. Сбалансированный изоосмолярный раствор электролитов в составе препарата Латрен (производства «Юрия-Фарм») потенцирует действие пентоксифиллина при ангионейропатиях, свойственных синдрому Рейно, что, в свою очередь, повышает эффективность лечения.

**Выводы.** Таким образом, препарат Латрен имеет необходимые гемореологические свойства для коррекции нарушений кровообращения в микроциркуляторном русле, благодаря которым существенно улучшается состояние женщин с синдромом Рейно на фоне аутоиммунного заболевания.

**Ключевые слова:** аутоиммунные заболевания, коррекция микроциркуляторного кровообращения, препарат Латрен.

Визначальна роль у забезпеченні адекватного кровопостачання належить системі мікроциркуляції. Саме на рівні судин мікроциркуляторного русла відбувається транскапілярний обмін кисню, вуглекислого газу, субстратів і продуктів метаболізму, іонів, біологічно активних речовин.

Ефективність цього процесу залежить від структури і кількості мікросудин, реологічних властивостей крові, функції тромбоцитів. Розлади мікроциркуляторної гемодинаміки і пов'язані з ними порушення регіонарного кровообігу несприятливо впливають на функції всіх органів і систем, що обтяжує перебіг і значною мірою визначає результат основного захворювання. Мікрореологічні властивості крові порушуються при серцево-судинних та аутоімунних захворюваннях, злоякісних пухлинах, гнійно запальних захворюваннях та інших видах патології. Успішне лікування цих захворювань пов'язане в тому числі з усуненням порушень мікроциркуляції [1].

За наявності аутоімунної патології мікросудинні розлади призводять до порушення локального кровообігу в органах і тканинах, погіршення газообміну, розвитку хронічної тканинної гіпоксії, активації апоптозу і розвитку органної недостатності. Значною мірою це може бути обумовлене ендотеліальною дисфункцією, розладами регуляції тромбоутворення, зміною властивостей реології крові. Вплив цих чинників на порушення циркуляції крові в мікросудинах і капілярах значний, оскільки доведено, що функціонально правильний кровообіг у мікроциркуляторному руслі визначається функціональним станом ендотелію, формених елементів крові, реологічними властивостями крові. З іншого боку, на стан вищевказаних показників впливає активація вільнорадикального окислення, запальні про-

цеси, а також велике значення на сьогодні при-діляється ролі аутоімунних реакцій [1].

Однією з найбільш тяжких аутоімунних патологій, яка досить часто зустрічається серед вагітних, є системний червоний вовчак. Тяжким проявом порушень мікроциркуляторного русла при цьому захворюванні є синдром Рейно.

Синдром Рейно (СР) — стан, який характеризується епізодами скороминущої ішемії пальців унаслідок вазоспазму пальцевих артерій, прекапілярних артеріол і шкірних артеріовенозних шунтів під впливом холодної температури та емоційного стресу. Клінічне значення СР обумовлене високим рівнем поширеності в популяції і частою асоціацією з іншими, нерідко загрозливими життю захворюваннями і станами.

При СР спостерігається перебільшення нормальної відповіді на холододовий вплив або на емоційний стрес: кінцівки біліють (ішемія), синіють (дезоксигенація), червоніють (реперфузія). Однак на сьогодні для визначення СР недостатньо лише повного трифазного зміна кольору шкіри, а реактивна гіперемія може відображати суттєвий вазоспазм. Крім того, доведена роль інших подразників, окрім холоду та емоційного стресу, таких як нікотин, гормони і травми.

Слід зазначити, що СР пов'язаний з мігренальним головним болем і спазмом мозкових артерій, доведено зниження дифузійної здатності легень, вторинний вазоспазм коронарних артерій, розлади стравоходу, майже в 75% пацієнтів із системними захворюваннями сполучної тканини (табл. 1) [2].

Розглядаючи перинатальні аспекти СР, слід зазначити, що вторинний синдром Рейно є проявом захворювань сполучної тканини, частіше аутоімунного генезу, частота акушерських ускладнень (невиношування, передчасні пологи) сягає 24%. При первинному СР сучасні реко-

мендації містять перелік необхідних тестів: антинуклеарні антитіла, термографію, визначення швидкості седиментації крові, оскільки прояви СР передують діагнозу «системний склероз» або «системний червоний вовчак» на 7–10 років [3].

Синдром Рейно вперше описаний Maurice Raynaud у 1862 р. як «локальна асфіксія кінцівок» [9], а Thomas Lewis надалі поділив його на первинну хворобу Рейно і вторинний феномен Рейно [5].

З точки зору патофізіології, СР слід розглядати як мультифакторіальний стан. Вважається, що причиною надмірно вираженого вазоспазму у відповідь на провокувальні стимули є дефект центральних і локальних механізмів регуляції судинного тону. Крім цього, значну роль відіграють фенотипічні зміни судинних ендотеліальних клітин, а також зміни реологічного стану в судинах мікроциркуляції. При вторинному СР істотним чинником є структурні зміни судин [10]. Ключову роль у генезі цього синдрому відіграє дисбаланс між вазодилататорами і вазоконстрикторами внаслідок порушень нейрогенного контролю судинного тону і медіаторів, які потрапляють у гемоциркуляторне русло [4]. Серед судинних медіаторів велике значення надається порушенням продукції оксиду азоту, ендотеліну-1, серотоніну, тромбоксану і ангіотензину, рівень яких у хворих на СР підвищується під впливом холоду. Крім того, регуляція судинного тону залежить не лише від гуморальних медіаторів вазодилатації, але й від нейропептидів, що виділяються з відповідних нервових закінчень. Порушення балансу ряду нейрональних медіаторів, які включають пов'язаний з геном пептид кальцитоніну, нейропептид і агенти, що взаємодіють з  $\beta$ -адренорецепторами, також призводять до недостатньої вазодилатації та підвищеної вазоконстрикції. Також має значення активація тромбоцитів до окислювального стресу [10].

Утворення і руйнування згортків крові навіть у судинах малого калібру та капілярах є динамічним процесом, що включає взаємодію стінки пошкодженої судини, тромбоцитів, системи згортання крові, фібринолізу, кінінової системи, великої кількості прозапальних медіаторів.

Для поліпшення локального кровообігу в органах і тканинах, нормалізації газообміну, а також для запобігання розвитку хронічної тканинної гіпоксії, пригнічення активації апоптозу й зменшення вірогідності розвитку органної недостатності необхідно особливо

впливати на нормалізацію кровообігу при аутоімунних патологічних станах, пов'язаних із підвищеною згортальною здатністю крові та виникненням запалення. Метою такого медикаментозного лікування на рівні мікроциркуляторного русла є зниження агрегації та адгезії тромбоцитів, підвищення рівня активатора плазміногену і плазміну, підвищення рівня антитромбіну, зниження фібриногену [7, 11].

Усе вищезазначене може бути досягнуте за умови використання препарату Латрен (виробництва «Юрія-Фарм»). Головною активною речовиною даного препарату є пентоксифілін, основні механізми дії якого проявляються у: зниженні в'язкості крові і плазми, поліпшенні властивостей реології крові; поліпшенні пластичності еритроцитів і лейкоцитів за рахунок підвищення в них аденозинтрифосфату (АТФ); інгібуванні фосфодіестерази-4-го типу і накопиченні циклічного аденозинмонофосфата (цАМФ) у мононуклеарах і поліморфонуклеарах [6, 7]; пригніченні активації та зниженні адгезії лейкоцитів, що призводить до підвищення їх деформованості і хемотаксису, зниженні продукції фактора некрозу пухлини альфа (ФНО- $\alpha$ ) та блокуванні його токсичної дії на клітини ендотелію [6]; дилатації судин легенів і поліпшенні оксигенації крові; підвищенні тону м'язів дихальної мускулатури (міжреберних м'язів і діафрагми). Саме збалансований ізоосмолярний розчин електролітів у лактатному рінгері в комбінації з пентоксифіліном у складі препарату Латрен (виробництва «Юрія-Фарм») потенціює дію пентоксифіліну та підвищує ефективність лікування, легше переноситься при застоюванні. Також пентоксифілін впливає на тромбоцитарний гемостаз, знижує активність еритроцитів та покращує пластичність клітин крові, що суттєво поліпшує мікроциркуляційний кровообіг [2, 8, 11].

**Мета** дослідження — визначити стан згортальної системи крові та агрегації тромбоцитів до та після використання препарату Латрен; оцінити зменшення скарг (нормалізація кольору, підвищення чутливості та відсутність болю в пальцях верхніх кінцівок) під впливом лікування.

### Матеріали та методи дослідження

Обстежено 27 жінок із системним червоним вовчаком, які звернулись у ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» з метою прекоцепційного консуль-

Таблиця 1

**Захворювання, пов'язані із синдромом Рейно**

Захворювання	Частота синдрому Рейно (%)
<b>Імунологічні</b>	
Системна склеродермія	90
Системний червоний вовчак	10–44
Синдром Шегрена	33
Дерматомиозит	20
Ревматоїдний артрит	10–15
<b>Пов'язані з професійною діяльністю</b>	
Вібраційний вплив	
Вплив вінілхлориду	
Пакування їжі в заморожені пакети	
<b>Інші</b>	
Злоякісні утворення	
Гіпотиреоз	
Уремія	
Гепатит В	

тування, отримання контролю над активністю аутоімунного процесу. 16 жінок мали типові скарги, характерні для СР легкого ступеня: зміна забарвлення шкіри, оніміння, парестезії II–IV пальців верхніх кінцівок. 11 жінок мали, крім вищезазначених типових скарг, порушення мікроциркуляції: зміна чутливості і кольору кінчика носа та вушних раковин. Усі жінки отримували препарат Латрен за схемою 100 мг (200 мл) внутрішньовенно крапельно один раз на добу, протягом 12 днів.

За сучасними даними, СР встановлюється передусім на підставі скарг і клінічних симптомів захворювання. Діагноз СР вважається можливим при позитивній відповіді на такі три

запитання: 1) Чи відзначається незвичайна чутливість пальців до холоду? 2) Чи змінюється колір пальців під впливом холоду? 3) Чи стають вони білими і/або синюватими? При цьому слід враховувати, що чутливість пальців кистей до холоду відзначається і серед абсолютно здорових людей. Британська група з дослідження аутоімунних захворювань, зокрема склеродермії, запропонувала такі визначення СР: 1) достовірний СР – повторні епізоди двофазної зміни забарвлення шкіри на холоді; вірогідний СР – однофазна зміна забарвлення шкіри, що супроводжується онімінням або парестезією під впливом холоду; відсутній СР – забарвлення шкіри під впливом холоду не змінюється. Всім досліджуваним жінкам діагноз СР встановлено за 4–6 років до звернення з приводу прекоцепційного консультування за даними капіляроскопії нігтьового ложа (зміни розмірів і форми капілярів, редукція капілярної сітки) та лазерної доплерівської флоурометрії із використанням провокаційних тестів (виявлення підвищеного вазоспазму та зниження вазодилатаційного потенціалу).

На лазерному агрегометрі BIOLA з використанням індукторів проведено дослідження стану згортальної системи крові та агрегації тромбоцитів до та після лікування препаратом Латрен (виробництва «Юрія-Фарм»).

Дослідження виконано згідно з принципами Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазна-

Таблиця 2

**Динаміка показників спонтанної та індукованої агрегаційної активності тромбоцитів у жінок до та після лікування препаратом Латрен**

Індуктор	До лікування				Після лікування	
	ступінь	N	швидкість	N	ступінь	швидкість
<b>Спонтанна агрегація</b>						
Крива світлопропускання	6,47±0,2	0,83±0,5	3,56±0,03	1,99±0,06	1,56±0,3*	1,87±0,04*
Середній розмір агрегатів	1,61±0,12	0,94±0,24	0,62±0,01	0,63±0,01	0,92±0,12	0,61±0,01
<b>Індукована агрегація з АДФ</b>						
Крива світлопропускання	49,5±1,1	45,7±1,2	56,8±0,9	54,8±0,5	44,7±1,1*	54,1±0,2*
Середній розмір агрегатів	9,83±0,3	9,17±0,4	19,6±0,2	4,22±0,8	9,18±0,3*	4,12±0,3*
<b>Індукована агрегація з АК</b>						
Крива світлопропускання	42,3±1,1	38,9±1,2	46,01±0,2	44,3±0,9	39,1±0,9*	44,2±0,5*
Середній розмір агрегатів	8,04±0,5	6,9±0,8	19,98±0,3	17,8±0,5	7,1±0,3*	17,9±0,1*
<b>Індукована агрегація з колагеном</b>						
Крива світлопропускання	21,9±0,3	20,8±5	25,5±1,1	22±1,3	20,2±0,2*	22,1±1,2*
Середній розмір агрегатів	7,97±0,4	6,5±0,5	9,92±0,23	8,47±0,74	6,4±0,1*	7,5±0,9*
<b>Індукована агрегація з адреналіном</b>						
Крива світлопропускання	20,4±1,1	37,9±2,42	31,5±0,4	43,34±0,5	22,3±1,2	32,12±0,5
Середній розмір агрегатів	2,36±1,12	5,22±1,13	1,01±0,9	4,71±1,03	3,1±1,11	2,13±0,9

Примітка: \* – достовірність різниці між групами до та після лікування.

Таблиця 3

## Показники гемостазиограми в досліджуваних жінок до та після лікування препаратом Латрен

Показник	До лікування	Після лікування	Норма
Тромбіновий час, с	17,7±0,2	12,1±0,2*	9–12
Активований частковий тромбіновий час, с	29,3±0,1	31,1±0,2	30–42
Протромбіновий час, с	22,2±0,07	23,1±0,08	24,4
Розчинний фібрин мономерний комплекс (РФМК), x10 <sup>2</sup> г/л	6,0±0,3	3,9±0,2*	3–4
XII-а залежний фібриноліз, хв	28±2,1	14,1±1,2*	7–12
Фібриноген	7,2±0,6	4,2±0,3*	2–4
Протеїн С, НО	0,97±0,04	0,99±0,05	0,7–1,3
Антитромбін III, %	107±3,2	110±2,2	80–120
Лебетоксовий тест, с	39,9±1,3	40,0±0,9	35–40
Анцистроновий тест, с	26,8	22,1±0,8	16–22
Ехітоковий тест, с	67,5±3,9	66,3±2,5	66–74
МНО	0,9±0,02	1,0±0,04	0,8–1,0
Анти 10-активність	більше 1,0	більше 1,0	1,0–2,0

Примітка: \* — достовірність різниці між групами до та після лікування.

чених у роботі установ. На проведення досліджень отримано поінформовану згоду жінок.

### Результати дослідження та їх обговорювати

Значну роль у порушенні стану тромбоцитарної ланки гемостазу та активації внутрішньосудинного тромбоутворення відіграють тромбоцити, агрегаційна активність і чутливість до прокоагулянтів яких суттєво впливає на стан кровообігу, в тому числі на рівні мікроциркуляторного русла. Погіршення капілярного кровообігу виникає за рахунок унеможливлення зворотного розвитку тромбоцитарних конгломератів у мікросудинах, що, своєю чергою, призводить до зменшення кількості функціонуючих капілярів, збільшення та подальшої активації внутрішньосудинної коагуляції.

У проведеному нами дослідженні виявлено, що під впливом лікування препаратом Латрен (виробництва «Юрія-Фарм») за рахунок пентоксифіліну достовірно знижується рівень спонтанної та індукованої агрегації тромбоцитів (табл. 2).

За даними таблиці 2 видно, що в жінок із СР на тлі системного червоного вовчака збільшується спонтанна та індукована агрегація тромбоцитів, за винятком індукованої агрегації з адреналіном. Під впливом лікування препаратом Латрен показники агрегації тромбоцитів нормалізуються або суттєво наближаються до норми.

Комплексний вплив пентоксифіліну на агрегаційну активність тромбоцитів є важливим показником поліпшення кровообігу в мікроциркуляційному руслі.

З метою визначення показників згортальної системи крові досліджено всі ланки патогенезу тромбоутворення до та після лікування (табл. 3).

Дані таблиці 3 доводять, що до лікування збільшується вміст РФМК на фоні вираженої гіперфібриногенемії, що свідчить про високу активність процесів згортання крові на фоні значного гальмування фібринолізу. Після курсу лікування препаратом Латрен підвищується рівень активатора плазміногену і плазміну, зростає рівень антитромбіну, знижується фібриноген майже до нормальних показників. Під впливом пентоксифіліну нормалізуються процеси згортання крові.

Слід зазначити, що після лікування препаратом Латрен поліпшуються об'єктивні показники стану жінки, зокрема, нормалізується колір шкіри пальців, кінчика носа та вушних

Таблиця 4

### Наявність ознак синдрому Рейно в досліджуваних жінок до та після лікування, абс./%

Ознака	До лікування	Після лікування
Зміна забарвлення шкіри під впливом холоду	27 / 100	5 / 18*
Зміна забарвлення шкіри незалежно від навколишньої температури	15 / 55	—
Зміна чутливості (оніміння, парестезії) під впливом холоду	27 / 100	3 / 11,1*
Зміна чутливості (оніміння, парестезії) незалежно від навколишньої температури	15 / 55	—

Примітка: \* — достовірність різниці між групами до та після лікування.

раковин, а також повністю зникають біль і парестезії, які виникають незалежно від температури навколишнього середовища (табл. 4).

За результатами проведеного дослідження встановлено, що під впливом лікування Латреном лише у 5 (18%) жінок зберігалася зміна забарвлення кольору шкіри під впливом холоду, а на парестезії та оніміння скаржилися лише 3 (11,1%) жінки.

### Висновки

Впливаючи на тромбоцитарний гомеостаз і знижуючи агрегацію тромбоцитів та еритроцитів, препарат Латрен істотно підвищує пластичність клітин крові, що вкрай важливо для поліпшення мікроциркуляції, оскільки дає змогу інтенсифікувати нутритивний кровообіг завдяки тому, що еритроцити і лейкоцити набувають здатності проходити через вільні капіляри.

Латрен пригнічує синтез фібриногену, тромбіну й антиплазміну, підвищує концентрацію

активатора плазміногену в сироватці, що приводить до поліпшення в'язкості крові та нормалізації згортальної функції. Вищезазначене позитивно впливає на швидкість кровообігу в мікроциркуляторному руслі, яка прямо залежить від концентрації фібриногену в крові.

За результатами дослідження можна стверджувати, що препарат Латрен має необхідні гемореологічні властивості для корекції порушень кровообігу в мікроциркуляторному руслі, завдяки яким суттєво поліпшується стан жінок із синдромом Рейно на тлі аутоімунного захворювання.

Збалансований ізоосмолярний розчин електrolітів у складі препарату Латрен (виробництва «Юрія-Фарм») потенціює дію пентоксифіліну при ангіонейропатіях, притаманних синдрому Рейно, що, своєю чергою, підвищує ефективність лікування.

*Матеріал підготовлений за підтримки компанії «Юрія-Фарм».*

### ЛІТЕРАТУРА

1. Коркушко О.В. Вплив пентоксифіліну на показники гемоваскулярно-го гомеостазу, центральної гемодинаміки, рівень маркерів запалення і вираженість апоптозу у пацієнтів похилого віку з ІХС / О.В. Коркушко, В.Ю. Жаринова, Л.А. Бодрецька // Кровообіг та гемостаз. — 2013. — № 3—4. — С. 22—27.
2. Functional vascular disorders: Treatment with pentoxifylline / M. Neirotti, F. Longo, M. Molaschi [et al.] // *Angiology*. — 1987. — Vol. 38 (8). — P. 575—580.
3. Herrick A. Evidence-based management of Raynaud's phenomenon / A. Herrick // *Ther Adv Musculoskelet Dis*. — 2017. — Dec.; Vol. 9 (12). — P. 317—329. — Published online 2017 Nov. 20. — doi: 10.1177/1759720X17740074.
4. Herrick A.L. Pathogenesis of Raynaud's phenomenon / A.L. Herrick // *Rheumatology (Oxford)*. — 2005. — Vol. 44 (5). — P. 587—596.
5. Lewis T. Experiments relating to the peripheral mechanisms involved in spasmodic arrest of the circulation in the fingers, a variety of Raynaud's disease / T. Lewis // *Heart*. — 1929. — Vol. 15 (7). — P.101.
6. Pathophysiology of disk-related low back pain and sciatica. II. Evidence supporting treatment with TNF-alpha antagonists / D. Mulleman, S. Mammou, I.oul Gri' [et al.] // *Joint Bone Spine*. — 2006. — May; Vol. 73 (3). — P. 270—277. Epub 2005. Jun 22.
7. Pentoxifylline in ALS: a double-blind, randomized, multicenter, placebo-controlled trial / V. Meininger, B. Asselain, P. Guillet [et al.]; Pentoxifylline European Group // *Neurology*. — 2006. — Jan. 10; Vol. 66 (1). — P. 88—92.
8. Pentoxifylline attenuates nociceptive sensitization and cytokine expression in a tibia fracture rat model of complex regional pain syndrome / T. Wei, I. Sabsovich, T.Z. Guo [et al.] // *Eur. J. Pain*. — 2009. — Mar; Vol. 13 (3). — P. 253—262. Epub. 2008. Jun 12.
9. Raynaud M. Local Asphyxia and Symmetrical Gangrene of the Extremities / M. Raynaud. — London: New Sydenham Society, 1862.
10. Raynaud's phenomenon: pathogenesis and management / R. Bakst, J.F. Merola, AG.Jr. Franks, M. Sanchez // *J. Am. Acad. Dermatol*. — 2008. — Vol. 59 (4). — P. 633—653.
11. Wigley F.M. Raynaud's phenomenon / F.M. Wigley, N.A. Flavahan // *N. Eng. J. Med*. — 2016. — Vol. 375. — P. 556—565.

### Сведения об авторах:

**Лиманская Алиса Юрьевна** — к.мед.н., вед. н. с. отдела акушерских проблем экстрагенитальной патологии ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.

**Давыдова Юлия Владимировна** — д.мед.н., магистр государственного управления, зав. акушерским отделением экстрагенитальной патологии беременных и постнатальной реабилитации ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.

Статья поступила в редакцию 03.08.2017 г.