



Таблиця. Склад найбільш розповсюджених кристалоїдних розчинів, що містять буферні добавки

| Назва                 | Осмоляльність (мосмоль/л) | Na+ | Cl- | K+  | Ca <sup>++</sup> | Mg <sup>++</sup> | Буфер (ммоль/л) | Вуглевод           |
|-----------------------|---------------------------|-----|-----|-----|------------------|------------------|-----------------|--------------------|
|                       |                           |     |     |     |                  |                  |                 |                    |
| Р-н Рінгер-Локка      | 329                       | 156 | 160 | 2,7 | 1,8              | -                | Бікарбонат 24   | Глюкоза 5,5 мекв/л |
| Трисоль               | 292                       | 133 | 99  | 13  | -                | -                | Бікарбонат 47   | -                  |
| Р-н Рінгера лактатний | 276                       | 130 | 109 | 4   | 3                | -                | Лактат 28       | -                  |
| Р-н Рінгера ацетатний | 276                       | 130 | 109 | 4   | 3                | -                | Ацетат 28       | -                  |
| Дисоль                | 252                       | 126 | 103 | -   | -                | -                | Ацетат 23       | -                  |
| Хлосоль               | 294                       | 124 | 105 | 23  | -                | -                | Ацетат 42       | -                  |
| Ацесоль               | 244                       | 109 | 99  | 13  | -                | -                | Ацетат 23       | -                  |

серця». Відповідно до нещодавно отриманих експериментальних даних, блокування постачання лактату до міокарда призводило до суттєвого погіршення гемодинамічного статусу та швидкої загибелі тварин з експериментальним ендотоксичним шоком [2]. Нормальний рівень лактату у плазмі становить 0,9-1,9 мекв/л.

Іон натрію приєднується до бікарбонату з утворенням бікарбонату натрію і відновлює основний резерв.

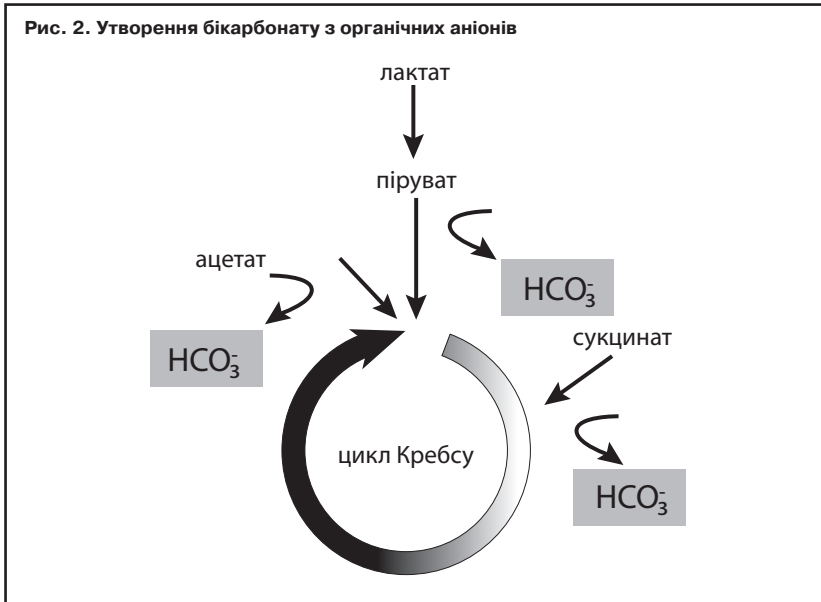
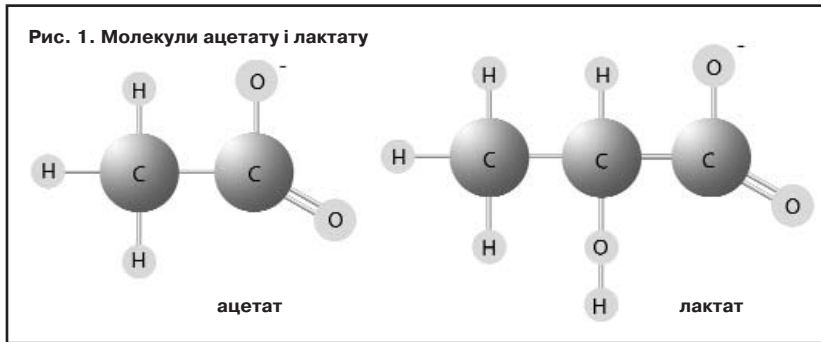
Отже, якщо узагальнити напрямки впливу розчину Рінгера з лактатом на стан гомеостазу пацієнта, ми маємо перерахувати наступні:

- Як і будь-який ізотонічний розчин, зменшує гематокритне число і сприяє розвитку гемодилуції.
- Усуває дефіцит позаклітинної та меншою мірою внутрішньосудинної рідини, покращує переднавантаження, сприяє збільшенню серцевого викиду.
- Зменшує дефіцит основ та сприяє усуненню метаболічного ацидозу.
- Виступає як донатор енергії (головним чином підтримує енергетичний метаболізм міокарда і сприяє більш ефективній його роботі в умовах критичних станів).

Саме ці якості (у поєднанні з високою ціною) зробили розчин Рінгера з лактатом одним із найпопулярніших кристалоїдних плазмозамінників в усьому світі.

Проте, завдяки розробкам вітчизняних вчених, розчин Рінгера з лактатом отримав нове життя та додаткові можливості як препарат Латрен®, що поєднує рінгер-лактатний розчин із добре відомим судинно-активним засобом із групи похідних ксантину – пентоксифіліном. Латрен® містить 100 мг пентоксифіліну у 200 мл рінгер-лактатного розчину.

Пентоксифілін, який за механізмом дії належить до інгібіторів фосфодіестерази, тривалий час застосовується у вітчизняній медичній практиці з метою покращення мікроциркуляції, реології крові, збільшення еластичності еритроцитів, покращення оксигенації тканин. Пентоксифілін широко використовується у терапії і різних її галузях (ангіології, ревматології, не-



фрології, кардіології, ендокринології, пульмонології, неврології, хірургії, педіатрії) і, звичайно, увійшов до практики інтенсивної терапії. Найчастіше пентоксифілін застосовували у вигляді внутрішньовенної інфузії, готуючи розчин ex tempore, додаючи препарат до кристалоїдів.

Попри те, що пентоксифілін дуже добре відомий лікарський засіб, він залишається препаратом з далеко не вичерпаним переліком напрямків для клінічного застосування, адже і досі він є одним з агентів, що широко використовується в експериментальних роботах, присвячених профілактиці та лікуванню септичних станів та поліорганної недостатності у різних галузях медицини.

Найбільшу зацікавленість викликають протизапальні та реокоре-

гуючі ефекти пентоксифіліну. Згідно з результатами численних досліджень на тваринах, призначення пентоксифіліну при експериментальному септичному шоку та крововтраті покращувало вентиляційно-перфузійні відношення у легенях, тканинну утилізацію кисню, за рахунок збільшення вмісту внутрішньоклітинного цАМФ, викликало перед- та післягломерулярну вазодилатацію, покращувало ендотеліальну функцію та функцію гепатоцитів [3-6]. Імовірно, що частково ці ефекти були зумовлені тим, що пентоксифілін продемонстрував можливість знижувати рівні прозапальних цитокінів (TNF $\alpha$ , IL-6) [5]. Проте, деякими дослідниками були отримані дані, згідно з якими пентоксифілін виявляв протективні легеневі та гемодинамічні ефекти при застос-

уванні лише до розвитку септичного шоку і був неефективним у тих випадках, коли шок уже розвинувся [7]. Результати цих та інших досліджень, проведених у 90-ті роки ХХ сторіччя, стали «трампліном» для вивчення ефектів пентоксифіліну у клінічній практиці анестезіології та інтенсивної терапії.

Клінічні спостереження підтвердили, що пентоксифілін попереджає респіраторний вибух у нейтрофілах септичних пацієнтів [8]. Отримані дані щодо можливості інфузії пентоксифіліну на 0,9% розчині NaCl дозою 5 мг/кг протягом трьох годин збільшувати частоту серцевих скорочень (ЧСС), серцевий викид, знижувати периферичний судинний опір, покращувати постачання та споживання кисню у пацієнтів із септичним шоком [9]. В іншому клінічному дослідженні інфузія пентоксифіліну дозою 1 мг/кг/год (1800 мг/добу) пацієнтам з тяжким сепсисом зменшувала серцево-судинну дисфункцію і не супроводжувалась негативними ефектами. Госпітальна летальність у групі хворих, що отримувала пентоксифілін, складала 41%, у групі контролю – 54% [10].

Отримані також дані про те, що болос 300 мг пентоксифіліну з подальшою інфузією 1,5 мг/кг/год протягом двох діб пацієнтам віком понад 80 років, що оперувались в умовах штучного кровообігу, зменшував виразність запальної відповіді, збільшував серцевий індекс [11]. Згідно з іншими дослідженнями, одноразове введення пентоксифіліну дозою 5 мг/кг до початку кардіопульмонального байпасу знижувало рівень TNF $\alpha$  у плазмі. У хворих, що отримували пентоксифілін, було відзначено тенденцію до скорочення тривалості штучної вентиляції легень [12]. Можливість пентоксифіліну знижувати продукцію прокальцитоніну, IL-1, IL-6 та інших медіаторів запальної відповіді було підтверджено й іншими клінічними дослідженнями [13-15]. Ймовірно, що внаслідок цих ефектів використання пентоксифіліну попереджало перехід гіпердинамічної фази септичного шоку до гіподинамічної [16].

Отже, Латрен® є дуже перспективним препаратом, який може активно застосовуватися у сучасній практиці. Поєднання пентоксифіліну з рінгер-лактатним розчином має сприяти потенціюванню гемодинамічних та реологічних ефектів цих засобів, покращити якість ліків завдяки промисловому виготовленню цього лікарського комплексу. Цей важливий аспект здатний зменшити кількість ускладнень, пов'язаних з інфікуванням розчинів, заощадити час медичного персоналу, адже

призначення препарату Латрен® споживає менше часу, ніж приготування препарату ес темпоре з рінгер-лактатного розчину та пентоксифіліну, що міститься в ампулах.

Як нова лікарська форма, що поєднує два відомих препарати, Латрен® потребує додаткових клінічних досліджень з метою з'ясування його клініко-фармакологічних властивостей та розширення ймовірного кола патологічних станів, при яких використання цього препарату буде доцільним та ефективним.

Отже, з огляду на існуючі на сьогоднішній день дані, комплекс Латрен®, що містить розчин Рінгера з лактатом та пентоксифілін, має зайняти належне місце у лікуванні широкого кола патологічних станів, що супроводжуються розвитком розладів мікроциркуляції, центральної і периферичної гемодинаміки, системною або місцевою запальною відповіддю.

- Інтенсивна терапія під час травматичних хірургічних втручань (у тому числі з використанням штучного кровообігу).

- Сепсис, тяжкий сепсис, септичний шок.

- Захворювання, що супроводжуються розладами ниркового кровообігу (гостра ниркова недостатність, «шокова нирка», гломерулонефрити).

- Захворювання, що супроводжуються розладами церебрального кровообігу (дисциркуляторні енцефалопатії, нейроінфекції, черепно-мозкова травма).

- Респіраторний дистрес-синдром та інші стани, що супроводжуються погіршенням мікроциркуляції.

- Судинні захворювання кінцівок.

#### Література

1. Жидков Ю.Б., Колотилов Л.В. Инфузионно-трансфузионная терапия при инфекционных болезнях у детей и взрослых. – М.: Медпресс-информ, 2005. – 302 с.
2. Levy B, Mansart A, Montemont C. et al. Myocardial lactate deprivation is associated with decreased cardiovascular performance, decreased myocardial energetics, and early death in endotoxic shock // *Intensive Care Med.* – 2007. – Vol. 3 (33). – P. 495-503.
3. Zhang H, Spapen H, Benlabed M, Nguyen D.N, Buurman W.A. et al. Pentoxifylline improves the tissue oxygen extraction capabilities during endotoxic shock // *Shock.* – 1994. – Vol. 2(2). – P. 90-97.
4. Krysztopik R.J, Bentley F.R, Wilson M.A, Spain D.A, Garrison R.N. Vasomotor response to pentoxifylline mediates improved renal blood flow to bacteremia // *J Surg Res.* – 1996. – Vol 63(1). – P. 17-22.
5. Wang P, Ba ZF, Morrison M.H, Ayala A, Chaudry I.H. Mechanism of the beneficial effects of pentoxifylline on hepatocellular

function after trauma hemorrhage and resuscitation // *Surgery.* – 1992. – Vol. 112(2). – P. 451-457.

6. Wang P, Wood T.J, Ba ZF, Chaudry I.H. Pentoxifylline maintains vascular endothelial cell function during hyperdynamic and hypodynamic sepsis // *Surgery.* – 1996. – Vol. 120(2). – P. 367-373.

7. Ridings P, Windsor A, Sugerman H, Kennedy E, Sholley M. et al. Beneficial cardiopulmonary effects of pentoxifylline in experimental sepsis are lost once septic shock is established // *Arch Surg.* – 1994. – Vol. 129 (11). – P. 1144-1152.

8. Oismuller C, Mayer N, Micksche M, Steltzer H, Hammerle A.F. In vivo modulation of human neutrophil function by pentoxifylline in patients with septic syndrome // *Shock.* – 1995. – Vol. 4(3). – P. 161-165.

9. Bacher A, Mayer N, Klimscha W, Oismuller C, Steltzer H. et al. Effects of pentoxifylline on hemodynamics and oxygenation in septic and nonseptic patients // *Surgery.* – 1994. – Vol. 116 (2). – P. 348-355.

10. Staubach K-H, Schroder J, Stuber F, Gebrke K, Traumann E. et al. Effect of Pentoxifylline in Severe Sepsis // *Arch Surg.* – 1998. – Vol. 133. – P. 94-100.

11. Boldt J, Brosch C, Lehmann A, Haish G, Lang J. et al. Prophylactic use of pentoxifylline on inflammation in elderly cardiac surgery patients // *Ann Thorac Surg.* – 2001. – Vol. 71. – P. 1524-1529.

12. Heinze H, Rosemanna C, Webera C, Heinrichs G, Bablmann L. et al. A single prophylactic dose of pentoxifylline reduces high dependency unit time in cardiac surgery – a prospective randomized and controlled study // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2007. – Vol. 32. – P. 83-89.

13. Doherty G.M, Jensen J.C, Alexander H.R, Buresh C.M, Norton J.A. et al. Pentoxifylline suppression of tumor necrosis factor gene transcription // *Surgery.* – 1991. – Vol. 110(2). – P. 192-198.

14. Mammut K, Kanat M, Kale O, Bakuy V, Emir M. et al. The intraoperative effect of pentoxifylline on the inflammatory process and leukocytes in cardiac surgery patients undergoing cardiopulmonary bypass // *Perfusion.* – 2005. – Vol. 20 (1). – P. 45-51.

15. Hobenberger P, Latz E, Kettelback C, Rezaei A-H, Schumann R. et al. Pentoxifyllin Attenuates the Systemic Inflammatory Response Induced During Isolated Limb Perfusion With Recombinant Human Tumor Necrosis Factor and Melphalan // *Annals of Surgical Oncology.* – 2003. – Vol. 10. – P. 562-568.

16. Yang Sh, Zhou M, Koo D.J, Chaudry I.H, Wang P. Pentoxifylline prevents the transition from the hyperdynamic to hypodynamic response during sepsis // *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* – 1999. – Vol. 277(3). – P. 1036-1044.

