

ПЕНТОКСИФІЛІН-Н

роздача для ін'єкцій 20 мг/мл по 5 мл №5

ПРЕПАРАТ ПЕРЕВІРЕНИЙ РОКАМИ



PÍ Nº UA/14521/01/01

- ✓ **ПОКРАЩЕННЯ РЕОЛОГІЇ КРОВІ¹**
(ГАЛЬМУЄ АГГРЕГАЦІЮ ТРОМБОЦИТІВ ТА ЕРИТРОЦІТІВ,
ПІДВИЩУЄ ЇХ ЕЛАСТИЧНІСТЬ, ЗМЕНШУЄ РІВЕНЬ ФІБРИНОГЕНУ
В ПЛАЗМІ)
 - ✓ **ЗБІЛЬШУЄ ОКСИГЕНАЦІЮ ТКАНИН²**
(ЗБІЛЬШЕННЯ КРОВОТОКУ НА 20% ВІД ВИХІДНОГО)
 - ✓ **ВОЛОСІЄ АНТИОКСИДАНТНИМИ, МЕТАБОЛІЧНИМИ,
ЕНДОПРОТЕКТИВНИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ³**

Литература.
1. Ward A., Cissoid S.P. Pentoxifylline. A review of its pharmacodynamics and pharmacokinetic properties, and its therapeutic efficacy // drugs. — 1987. — vol. 34. — p. 50-97.
2. Bacher A., Eggensperger E., Körpensteiner R., Et al. Pentoxifylline attenuates the increase in whole blood viscosity after transfusion // Acta anaesthetiol. Scand. — 2006. — vol. 49. — p. 41-46.
3. Кунцева С.М. Клинические аспекты применения пентоксифиллина // Український неврологічний журнал. — 2007. — № 2, — с. 62-67.

Последняя редакция: 19.01.2018 г.

Склад: діюча речовина: пентоксифілін; 1 мл розчину містить пентоксифіліну 20 мг; допоміжні речовини: натріо хлорид, натріо гідроксид, вода для ін'єкцій. Фармакотерапевтична група. Перифірмичні вазодilататори. Код ATХ C04A D03. **Фармакологічні властивості.** Пентоксифілін є похідним метилксантину. Механізм дії пентоксифіліну пов'язують із пригніченням фосфодієстерази та накопиченням ЦАМФ у клітинах гладкої мускулатури судин, клітинах крові, а також в інших тканях і органах. Пентоксифілін гальмує агрегацію тромбоцитів і еритроцитів, підвищуючи їх гнучкість, зменшує підвищену концентрацію фібриногену у плазмі крові та підсилює фібриноліз, що зменшує в'язкість крові і поліпшує її релогічні властивості. Крім того, пентоксифілін чинить слабку міотропну судинорозширувальну дію, дещо зменшуючи загальний перифірмичний судинний опір, та має позитивний іонотропний ефект. Внаслідок застосування пентоксифіліну покращується мікроциркуляція та постачання тканин киснем, найбільше – в кінцевих, центральний нервовий системі, помірно – у нирках. Препарат назначено розширяє коронарні судини. **Показання.** Атеросклеротична енцефалопатія; порушення перифірмичного кровообігу, зумовлені атеросклерозом, цукровим діабетом (включно з діабетичною ангіопатією), запаленнем; трофічні розлади у тканинах, які пов'язані з ураженням вен або порушенням мікроциркуляції (постстромбомблієтичний синдром, трофічні виразки, гангрена, відмороження); облітеруючий ендартеріт; ангіонеіропатії (хвороба Рейно); порушення кровообігу ока (гостра, підостра, хронічна недостатність кровообігу у сітівці і судинній оболонці ока); порушення функції внутрішнього вуха судинного генезу, які супроводжуються зниженням слуху. **Протипоказання.** Пентоксифілін протипоказаний пацієнтам: з підвищеною чутливістю до пентоксифіліну; до інших метилксантинів або до будь-якої з допоміжних речовин препарата Пентоксифілін-Н; з масивною кровотечею (ризик посилення кровотечі); з обширним крововиливом у сітівку ока, при крововиливах у мозок (ризик посилення кровотечі). Якщо під час лікування пентоксифіліном відбувається крововилив у сітівку ока, застосування лікарського засобу слід одразу припинити: у гострий період інфаркту міокарда; з виразкою шлунку та/або кишковими виразками; з геморагічним діатезом **Діти.** Не застосовувати. **Передозування.** Симптомами симптомами гострого передозування пентоксифіліном є нудота, запаморочення або зниження артеріального тиску. Крім того, можуть розвиватися такі симптоми, як гарячка, збудження, відчуття жару (приплив), тахікардія, втрата свідомості, арефлексія, аритмія, тоніко-клонічні судоми та блівота кольору кавової гущі як ознака шлунково-кишкової кровотечі. **Лікування.** З метою лікування гострого передозування і попередження виникнення ускладнень необхідне загальне і специфічне медичне спостереження і запровадження терапевтичних заходів. **Побічні реакції.** Кардальні порушення: аритмія, тахікардія, стенокардія. Судинні розлади: зниження або підвищення артеріального тиску; відчуття жару (приплив), кровотечі, перифірмичний набряк. З боку системи крові та лімфатичної системи: тромбоцитопенія з тромбоцитопенічною пурпурою і апластична анемія (частково чи повні припинення утворення всіх клітин крові, панцитопенія), з можливим летальним наслідком, лейкопенією/нейтропенією. Неврологічні розлади: запаморочення, головний болі, аспептичний нінінг, тремор, парестезія, судоми. **Шлунково-кишкові розлади:** відчуття тиску у шлунку, метеоризм, нудота, блівота або діарея, запор, гіперспалівія. З боку шкіри та підшкірної клітки: свербіж, почеворнина шкіри і крапив'яна ячма, токсичний епідермальний некропліс, синдром Стівенса-Джонсона, висипання. З боку імунної системи: анафілактичні реакції, бронхоспазм, анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк, анафілактoidні реакції. **Розлади гепатобіліарної системи:** внутрішньопечінковий холестаз; підвищення рівня трансаміназ. З боку органів зору: порушення зору, конъюнктивіт, крововиливи у сітівку, відшарування стінки. **Психічні розлади:** збудження та порушення сну, галюцинації. **Загальні порушення:** гіпоглікемія; підвищена пітілівість, підвищення температури тіла. **Категорія відповідності:** За рецептом.

ІНФОРМАЦІЯ ПРИЗНАЧАЄТЬСЯ ДЛЯ МЕДИЧНИХ І ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ, А ТАКОЖ ДЛЯ ПОШИРЕННЯ В РАМКАХ СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ЗАХОДІВ З МЕДИЧНОЇ ТЕМАТИКИ.

За більш детальною інформацією звертайтеся:
Україна, 04070, г. Київ, ул. Боричів Тік, 35А, 3-й поверх

Digitized by srujanika@gmail.com

т. (044) 498-28-80,
e-mail: office@nikopharm.com.ua

ДОКАЗАННАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПЕНТОКСИФИЛЛИНА В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Пентоксифиллин является производным метилксантина, успешно использующегося в лечении широкого спектра сердечнососудистых заболеваний на протяжении уже нескольких десятилетий. Предлагаем вашему вниманию обзор статьи ведущих специалистов в области биохимии М. F. McCarty (Catalytic Longevity, Энсинитас, Калифорния, США) и кардиологии J. H. O'Keefe, J. J. DiNicolantonio (Среднеамериканский институт сердца Св. Луки, КанзасСити, Миссури, США), в которой освещены основные свойства этого препарата, а также возможности его эффективного применения в лечении пациентов с кардиоваскулярной патологией, в частности с неврологическими нарушениями сосудистого генеза.

По данным исследований пентоксифиллин в клинических дозах (как правило, 400 мг три раза в день) улучшает реологические свойства крови посредством уменьшения вязкости плазмы и цельной крови, снижения уровня фибриногена плазмы, усиления фибринолиза, увеличения фильтруемости крови за счет повышения растяжимости эритроцитов, уменьшения агрегации тромбоцитов и эритроцитов, снижения активации нейтрофилов.

Пентоксифиллин улучшает прохождение нейтрофилов через сосуды микроциркуляторного русла, что особенно важно при снижении в них градиента давления по причине вышеуказанной стеноз-индуцированной обструкции.

Совокупный эффект от снижения вязкости плазмы, увеличения эластичности эритроцитов и подавления активации нейтрофилов выражается в улучшении капиллярного кровотока, особенно в сосудистом ложе ниже от места локализации артериального стеноза.

Пентоксифиллин оказывает противовоспалительное и антиоксидантное действие. Антиоксидантные его свойства связаны в первую очередь со снижением активации нейтрофилов, так как активированные нейтрофилы генерируют супероксид посредством НАДФН-оксидазы.

Имеются также многочисленные сообщения, что по меньшей мере в некоторых клинических ситуациях терапия пентоксифиллином способствует снижению плазменного уровня провоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли (ФНО) а и интерлейкины 1 и 6. Поскольку известно, что последний цитокин индуцирует синтез фибриногена в гепатоцитах, снижение уровня фибриногена в плазме крови, возможно, отчасти объясняется уменьшением его образования на фоне лечения пентоксифиллином. Хотя клинические исследования пентоксифиллина зачастую характеризуются не настолько большими размерами выборки, чтобы достичь статистически значимых выводов в отношении влияния на жесткие конечные точки, обзор имеющейся литературы свидетельствует о наличии у этого препарата множества потенциальных положительных эффектов, проявляющихся в следующем:

- замедлении прогрессирования атеросклероза, стабилизации бляшек;
 - снижении риска сосудистых событий, улучшении их исходов;
 - уменьшении системного воспалительного ответа после операций с применением искусственного кровообращения;
 - обеспечении симптоматического действия при стенокардии и перемежающейся хромоте;
 - усилении мозгового кровотока у пациентов с цереброваскулярной патологией;
 - замедлении прогрессирования сосудистой деменции;
 - улучшении прогноза при хронической сердечной недостаточности;
 - контроле сахарного диабета.

переносимого пациентами, весьма отличается от такового других более часто назначаемых с кардиопротективной целью лекарственных средств. Следовательно, целесообразным является их сочетанное использование.

В 6-месячном контролируемом клиническом исследовании (Atabek M. E. et al., 2011) при участии подростков с сахарным диабетом 1-го типа авторы оценивали влияние пентоксифиллина на толщину интима-медиа общей сонной артерии (индекс атеромы). В результате ученые установили снижение данного показателя у лиц, принимавших этот препарат, и незначительное его повышение в группе плацебо ($p < 0.001$).

Профилактика сердечно-сосудистых событий

В 6-месячном рандомизированном плацебоконтролируемом 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.

Участники исследования получали пентоксифиллин в стандартных дозах (400 мг три раза в день) или плацебо вместе с другими показанными меликантами.

Комбинированной конечной точкой являлись смерть, нефатальный инфаркт и срочная повторная госпитализация по причине острого коронарного синдрома. В соответствии с результатами исследования 4 (13 %) и 11 (34 %) пациентов групп пентоксифиллина и плацебо соответственно достигли этой конечной точки ($p = 0,04$).

У больных, получавших пентоксифиллин, отмечалось значительное снижение уровней С-реактивного белка и ФНО- α в сыворотке крови по отношению к группе плацебо.

Контроль стабильной стенокардии

На сегодняшний день довольно мало накоплено клинических данных относительно эффективности пентоксифиллина в лечении этого заболевания, в то же время они весьма обнадеживающие. В открытом клиническом исследовании с участием 11 больных на фоне терапии пентоксифиллином отмечено значительное ($p < 0,05$) увеличение среднего общего времени физической нагрузки при выполнении тредмилтеста (10,1 против 7,7 мин исходно), времени до возникновения приступа стенокардии (5,5 против 7,9 мин), а также повышение частоты сердечных сокращений при появлении его признаков (93,4 против 112,0 уд/мин) (Insel J. et al., 1988).

Таким образом, прием пентоксифиллина был сопряжен с повышением толерантности к физическим нагрузкам до развития эпизода ишемии миокарда.

на рисунке до развития эпизода ишемии миокарда. В небольшом ($n = 21$) двойном слепом исследовании W. E. Strauss, A. F. Parisi (1993) продемонстрировали, что при применении пентоксифиллина сократилась частота ангинозных приступов (на 1,5 атак/нед против 0,7 в группе плацебо) и снизилась потребность в нитроглицерине (на 1,45 табл/нед против 0,1; $p = 0,10$).

В 6-месячном клиническом исследовании (Herskovits E. et al., 1985) больных с транзиторными ишемическими атаками (ТИА) рандомизировали на группы приема ацетилсалициловой кислоты + дипиридамол ($n=73$) и пентоксифиллина ($n=65$). В ходе исследования было зафиксировано 80 эпизодов ТИА у 19 пациентов группы ацетилсалициловой кислоты/дипиридамола и 19 ТИА у 9 лиц, получавших пентоксифиллин ($p < 0,05$). Кроме

того, в первой группе было диагностировано четыре случая нефатального инсульта и два – во второй. Позже в более масштабном исследовании той же группы ученых (Herskovits E. et al., 1989) были получены аналогичные результаты: повторные ТИА имели место у 14 % пациентов, получавших пентоксифиллин, и у 24,1 % – ацетилсалициловую кислоту/дипиридамол.

В исследовании регионарного кровотока (Hartmann A. et al., 1979) пентоксифиллин в дозе 1200 мг/сут внутрь в течение 4 нед увеличивал его у пациентов с деменцией на 15,9 % против 1,7 % в контрольной группе. Особенno выраженные положительные изменения имели место в регионах сниженного кровоснабжения – на 20,1 %, в зонах нормального кровоснабжения – на 15,9 %, а в зонах увеличенного кровоснабжения – на 8,6 % (рис. 1).

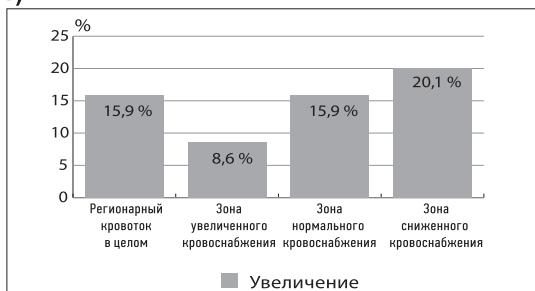


Рис. 1. Динамика регионарного кровотока на фоне терапии пентоксифиллином

В проспективном исследовании E. Ott et al. (1986) наблюдали больных с локальным транзиторным неврологическим дефицитом вследствие цереброваскулярных заболеваний. В группе лечения пентоксифиллином использовался в дозе 1200 мг/сут, а в контрольной назначались только антигипертензивные или антидиабетические средства. После 38 мес терапии ишемические эпизоды в основной и контрольной группах возникли в 7 и 38 % случаев соответственно (рис. 2).

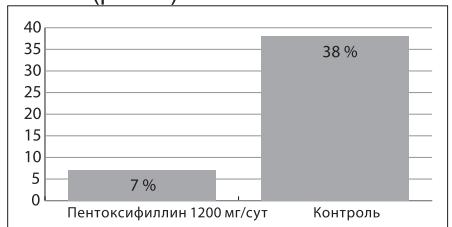


Рис. 2. Влияние пентоксифиллина в дозе 1200 мг/сут на частоту транзиторных ишемических эпизодов

Лечение острого ишемического инсульта

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. Метаанализ этих исследований (Bath P. M., Bath-Hextall F. J., 2004) показал, что отношение шансов ранней смерти (в течение 4 нед после развития инсульта) на фоне такой терапии составило 0,64 (95 % доверительный интервал: 0,41-1,02).

Таким образом, была отмечена сильная тенденция (почти со статистической значимостью), предполагающая, что назначение пентоксифиллина после инсульта может снизить раннюю смертность примерно на треть. Поэтому, основываясь на современных сведениях о механизме действия пентоксифиллина и анализируя данные клинических исследований, можно констатировать его доказанную эффективность и

благоприятный профиль безопасности в терапии и профилактике ишемических поражений головного мозга.

Замедление прогрессирования сосудистой деменции

По меньшей мере в четырех контролируемых клинических исследованиях (Ghone K., 1987; Blume J. et al., 1992; Black R. S. et al., 1992; Sha M. C., Callahan C. M., 2003) ученые оценивали влияние пентоксифиллина на прогрессирование сосудистой деменции. Тенденция к его замедлению была отмечена во всех испытаниях, а в трех из них показаны статистически значимые преимущества относительно улучшения когнитивной функции. Вероятно, этот эффект объясняется увеличением перфузии недостаточно кровоснабжаемых участков головного мозга ввиду воздействия пентоксифиллина на вязкость и фильтруемость крови. В частности, M. C. Sha и C. M. Callahan (2003) представили отчет о результатах систематического обзора исследований эффективности пентоксифиллина при сосудистой деменции. Этот обзор базировался на доказательном опыте 20 рандомизированных контролируемых исследований.

Авторами было установлено, что пентоксифиллин влияет на основные факторы церебральной ишемии, а именно на снижение капиллярной перфузии и локальное повреждение мозговой ткани. Препарат ингибитирует активность фосфодиэстеразы 4-го типа, в результате чего в тромбоцитах и эритроцитах повышается содержание цАМФ, что значительно уменьшает агрегацию тромбоцитов и способствует нормализации церебральной перфузии. При этом пентоксифиллин снижает повышенную концентрацию фибриногена в плазме крови и усиливает фибринолиз, тем самым препятствуя агрегации тромбоцитов. На фоне такой терапии у лиц с сосудистой деменцией отмечалось достоверное улучшение когнитивных функций.

Во многих исследованиях неоднократно была доказана способность пероральной терапии пентоксифиллином в стандартных дозах улучшать мозговой кровоток у пациентов с цереброваскулярной патологией (Passero S. et al., 1981; Hartmann A. et al., 1981, 1983, 1985, 1988; Bowton D. L. et al., 1989; Torigoe R. et al., 1994).

Так, D. L. Bowton et al. (1989) в своем исследовании определяли немедленный эффект пентоксифиллина на мозговое кровообращение у десяти пациентов с цереброваскулярными заболеваниями. Четверо из них получали препарат по 400 мг и шестеро – по 800 мг перорально. Регионарный мозговой кровоток оценивали до и через 2, 4 и 6 ч после введения пентоксифиллина посредством радионуклидного метода с ксеноном-133 при помощи 16 датчиков (по восемь на каждом полушарии). В результате глобальный мозговой кровоток в процентах от исходного показателя значительно возрос после применения 800 мг (но не 400 мг) пентоксифиллина ($p = 0,017$ и $p = 0,29$ соответственно). Регионарный мозговой кровоток в процентах от исходного показателя на детекторе с наиболее низким исходным значением существенно увеличился через 2 ч после введения препарата в дозах как 400 мг, так и 800 мг ($p = 0,038$ и $p = 0,010$ соответственно).

Цереброваскулярная реактивность на углекислый газ была сохранена, несмотря на увеличение мозгового кровотока. Ученые пришли к выводу, что лечение пентоксифиллином улучшает мозговое кровообращение и не вызывает синдрома внутримозгового обкрадывания у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями.

О положительном эффекте пентоксифиллина свидетельствуют и результаты самого большого по числу включенных пациентов исследования (EPmid Study Group, 1996).

При приеме препарата по 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 мес принимали пентоксифиллин или плацебо. Когнитивные функции оценивали каждые 3 мес. Уже через первые 3 мес было отмечено достоверное преимущество в группе лиц, принимавших пентоксифиллин, в сравнении с группой плацебо (рис. 3). Положительный эффект в виде улучшения когнитивных функций имел место через 6 и 9 мес лечения.

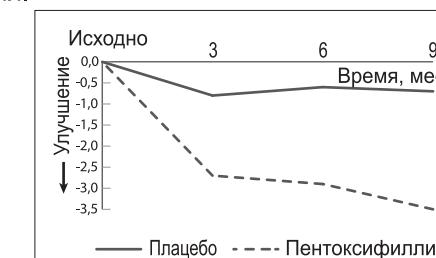


Рис. 3. Динамика когнитивных функций у пациентов с выраженным мультиинфарктной деменцией, принимавших пентоксифиллин или плацебо в течение 9 мес

Уменьшение воспаления и тканевого повреждения после процедуры искусственного кровообращения

Синдром системного воспалительного ответа, как правило, наблюдается после операций с применением искусственного кровообращения и может вызывать органическую дисфункцию, а также повышение послеоперационной заболеваемости и смертности.

Ряд исследователей ввиду наличия у пентоксифиллина противовоспалительных свойств изучали исходы его применения в прединтраоперационных периодах в качестве вспомогательного средства при кардиологических хирургических вмешательствах с использованием искусственного кровообращения (Boldt J. et al., 2001; Cagli K. et al., 2005; Iskesen I. et al., 2009; Barkhordari et al., 2011).

Пентоксифиллин назначали перорально в стандартных клинических дозах в течение нескольких дней до операции или же посредством внутривенных инъекций во время таковой в различных дозировках (например 5 мг/кг в виде болюса, затем 1,5 мг/кг/ч в виде непрерывной инфузии до 3 ч после прекращения искусственного кровообращения).

Многие из авторов этих исследований пришли к выводу, что терапия пентоксифиллином уменьшала проявления синдрома системного воспалительного ответа после процедуры искусственного кровообращения с учетом сывороточных уровней провоспалительных цитокинов, таких как ФНО- α и интерлейкин 6.

Также на фоне применения пентоксифиллина отмечались снижение активации нейтрофилов (в соответствии с уровнем эластазы полиморфно-ядерных лейкоцитов в сыворотке крови) и уменьшение общего количества лейкоцитов (Boldt J. et al., 2001; Cagli K. et al., 2005). Кроме того, такое лечение положительно сказывалось на маркерях активации эндотелия (растворимые факторы адгезии), а также функциях печени, легких и почек (креатинин в сыворотке крови).

В исследовании S. Mansourian et al. (2015) с участием пациентов с левожелудочковой дисфункцией установили, что пентоксифиллин улучшает фракцию выброса левого желудочка. I. Golbasi et al. (2006) сообщают о снижении гемолиза (гемоглобин в сыворотке крови) в группе приема пентоксифиллина. В двух исследованиях (Boldt J. et al., 2001; Heinze H. et al., 2007) у больных, получавших пентоксифиллин, наблюдалось уменьшение продолжительности послеоперационной вспомогательной вентиляции, а также периода пребывания в реанимации.

По данным N. Ustunsoy et al. (2006) добавление пентоксифиллина в кардиоплегический раствор способствовало уменьшению воспаления миокарда.

Таким образом, вышеуказанные исследования

позволяют предположить, что пентоксифиллин как вспомогательное средство при проведении процедуры искусственного кровообращения может значительно подавлять послеоперационную воспалительную реакцию, что очевидно снижает послеоперационную летальность.

Оптимизация контроля сахарного диабета

В недавнем рандомизированном контролируемом исследовании S. J. Han et al. (2015) оценивали исходы терапии пентоксифиллином (400 мг три раза в день) у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа в течение 6 мес.

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 уровня глюкозы натощак (-10 мг/дл), гликемированного гемоглобина (-0,34), а также индекса HOMA-IR (гомеостатическая модель оценки инсулинорезистентности) (-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.

Заключение

Обзор вышеуказанных клинических исследований дает основание утверждать, что пентоксифиллин имеет широкий потенциал для защиты сердечнососудистой 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 и исходы сосудистых событий и операций с использованием искусственного кровообращения.

Поскольку механизмы действия пентоксифиллина полностью отличаются от таких других лекарственных средств, широко использующихся в настоящее время с кардиоваскулярной протективной целью (статины, ацетилсалициловая кислота, антагонисты ангиотензина), такой категории больных целесообразно назначать сочетанную терапию этими хорошо известными препаратами.

Подготовила Марина Малей
По материалам: M. F. McCarty, J. H. O'Keefe, J. J. DiNicolantonio. Pentoxyline for vascular health: a brief review of the literature. Open Heart 2016; 3: e000365.