

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ГЕПАРИНОВ

Сергиенко А.В., Ивашев М.Н.

Пятигорский филиал ГБОУ ВПО Волг ГМУ
Минздрава России, Пятигорск, e-mail: ivashev@bk.ru

Низкомолекулярные гепарины (НГ), как и другие соединения синтетического и природного происхождения [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7] – обладают достаточно широким спектром биологической активности. Применение этих препаратов имеет свои особенности, которые зависят от ряда факторов.

Цель исследования. Установить факторы, влияющие на особенности применения низкомолекулярных гепаринов.

Методы исследования. Исследование проводилось методом анализа литературы.

Результаты исследования и их обсуждение. НГ (средняя молекулярная масса 4000–7000 дальтон) – высокоэффективные антитромботические и слабые антисвертывающие средства прямого действия. НГ различаются по способу производства, молекулярному весу и активности. Активность НГ выражается в международных единицах (МЕ): в МЕ анти-Ха (антифактор Ха) и МЕ АЧТВ (частичное активированное тромбопластиновое время). АЧТВ (фактор Па) – отражает антисвертывающее действие. Анти-Ха – отражает антитромботическую активность. Фармакокинетика не меняется в зависимости от введенной дозы НГ. Анти-Ха-активность сохраняется в течение 18–24 ч. НГ не являются взаимозаменяемыми. НГ производят путем химической или ферментативной деполимеризации нефракционированного гепарина. У НГ соотношение активности против фактора Ха и против фактора Па составляет примерно 3:1. у среднемoleкулярного гепарина (СГ) 1:1. Отличия НГ от СГ:

- а) более выраженное влияние на фактор Ха, чем на фактор Па (тромбин, АЧТВ), при меньшем риске развития кровотечений;
- б) более выраженное подавление образования тромбина (инактивация одной молекулы фактора Ха может предотвратить образование примерно 50 молекул тромбина);
- в) угнетение высвобождения фактора фон Виллебранда;
- г) способность предупредить острофазовое увеличение фактора фон Виллебранда;
- д) меньшее связывание с тромбоцитами и тромбоцитарным фактором 4;

е) меньшая вероятность развития иммунной тромбоцитопении;

ж) меньшее связывание с остеобластами; меньшая активация остеокластов, более редкое возникновение остеопороза на фоне лечения;

з) большая стабильность биологических свойств и биодоступность (по анти-Ха-активности);

и) отсутствие существенного влияния на уровень антитромбина III;

к) пролонгированное действие с возможностью введения 1–2 раза в сутки;

л) стимулирующее влияние на агрегацию тромбоцитов, в определенных случаях, минимально;

м) высокая эффективность применения в фиксированных дозах, что исключает необходимость подбора дозы по лабораторным исследованиям и проведение лабораторного мониторинга. По молекулярной массе и отношению анти-Ха/анти-Па (АЧТВ) НГ делятся: кливарин – 3900/3,5; фраксипарин – 4300/3,6; клексан – 4500/3,8; фрагмин – 6000/2,7. По мере увеличения массы биодоступность НГ уменьшается.

Выводы. Эффективность низкомолекулярных гепаринов зависит от молекулярной массы, и преимущества применения этих препаратов у больных перечислены в данной статье.

Список литературы

1. Адаптивно-ремоделирующее действие жирного экстракта липы в процессах регенерации в экспериментальной фармакологии / Е.Е. Зацепина, М.Н. Ивашев, А.В. Сергиенко, Т.А. Лысенко, Т.Н. Щербакова // Современные наукоемкие технологии. – 2012. – № 12. – С. 38–39.
2. Экстракт жирного масла арахиса и его адаптивно-репаративная активность на модели ожога/ Е.Е. Зацепина, М.Н. Ивашев, А.В. Сергиенко, Т.А. Лысенко, Т.Н. Щербакова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2012. – № 12. – С. 99–100.
3. Ивашев М.Н. Влияние ГАМК и пирacetama на мозговое кровообращение и нейрогенные механизмы его регуляции / М.Н. Ивашев, В.И. Петров, Т.Н. Щербакова // Фармакология и токсикология. – 1984. – № 6. – С. 40–43.
4. Биологическая активность соединений, полученных синтетическим путем / М.Н. Ивашев [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 7. – Ч. 2. – С. 441–444.
5. Эффекты феруловой кислоты при адреналиновой тахикардии у животных / М.Н. Ивашев, Р.Е. Чулкин, Г.В. Масликова, А.А. Круглая // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2012. – № 11. – С. 18–19.
6. Ивашев М.Н. Влияние кофейной кислоты на выживаемость крыс при адреналиновой тахикардии / М.Н. Ивашев, Р.Е. Чулкин, Г.В. Масликова, М.К. Таниб // Международный журнал экспериментального образования. – 2012. – № 12. – Ч. 1. – С. 102–103.
7. Изучение эффектов некоторых аминокислот при гипоксической гипоксии / К.Т. Сампиева, Г.М. Оганова, М.Н. Ивашев М.Н., Р.Е. Чулкин, А.К. Гусейнов // Биомедицина. – 2010. – Т.1. – № 4. – С. 122–123.