

Антифосфолипидный синдром

☞ В.А. Дмитриев

Реферат по монографии: О.В. Макаров, С.Б. Керчелаева, Л.А. Озолина. “Приобретенные и наследственные факторы тромбофилии в развитии осложнений беременности”. М., 2005.

Начиная с 1938 г. в США стали широко проводиться скрининговые исследования для выявления сифилиса, и у многих людей обнаруживалась положительная реакция Вассермана в отсутствие клинических и эпидемиологических признаков сифилиса. Этот феномен получил название “**биологическая ложноположительная реакция Вассермана**” (БЛПРВ). В 1941 г. Pangborn M.C. установил, что активным антигеном в этой тест-системе является **фосфолипид (ФЛ)**, названный **кардиолипином (КЛ)**. В 1952 г. Conley C.L. и Hartman R.S. описали больных с **системной красной волчанкой (СКВ)** и с хронической БЛПРВ, у которых в плазме присутствовал фактор, ингибирующий *in vitro* реакцию свертывания крови. Связь между **волчаночным антикоагулянтом (ВА)** и БЛПРВ была подтверждена многочисленными исследованиями, причем оказалось, что ВА редко выявляется у больных сифилисом.

В 1986 г. Hughes G.R. et al. описали клинико-лабораторный симптомокомплекс, ассоциировавшийся с наличием **антител к кардиолипину (А-КЛ)** и включавший рецидивирующие тромбозы, спонтанные аборты, тромбоцитопению, неврологические нарушения. Он получил название “антикардиолипиновый синдром”, но в дальнейшем было показано, что А-КЛ являются одним из представителей большого семейства **антител к ФЛ (А-ФЛ)**, и этот синдром получил более общее название “**антифосфолипидный синдром (АФС)**” без проявлений СКВ, что позволило сформулировать концепцию о существовании первичного АФС.

В основе АФС лежит развитие аутоиммунной реакции к фосфолипидным детерминантам, присутствующим на мембранах большинства клеток (тромбоцитов, эндотелиоцитов, клеток нервной ткани). Это привлекло к проблеме АФС исследователей различных специальностей: кардиологов, неврологов, ревматологов и т.д.

По клиническим эффектам АФС может приравняться к генетической патологии системы гемостаза, предрасполагающей к тромбозам. Кроме того, АФС нередко сочетается с другими причинами тромбофилии, вызывая **тромботические осложнения**: тромбозы глубоких вен нижних конечностей, **тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА)**, тромбозы внутрисерепных вен, верхней и нижней полых вен, печеночных, почечных, ретиальных вен.

Патогенез тромбофилии при АФС

Патогенез тромбофилии и тромботических осложнений при АФС не до конца изучен. Транзиторное увеличение уровня А-ФЛ наблюдается на фоне широкого спектра бактериальных и вирусных инфекций, но, несмотря на это, тромботические осложнения у больных с инфекциями развиваются редко. Это связывают с различиями в свойствах А-ФЛ у больных с АФС и инфекционными заболеваниями. Представляет интерес тот факт, что развитие венозных и артериальных тромбозов при АФС ассоциируется с синтезом А-КЛ, относящихся к субклассу иммуноглобулинов (Ig) G₂.

Имеются данные об иммуногенетической предрасположенности к гиперпродукции А-ФЛ. Частота выявления А-ФЛ повышена в семьях больных АФС, описаны семейные случаи АФС (чаще первичного).

А-ФЛ обладают способностью перекрестно реагировать с компонентами сосудистого эндотелия, включая фосфатидилсерин (отрицательно заряженный ФЛ) и другие отрицательно заряженные молекулы. В опытах *in vitro* показано, что А-ФЛ подавляют синтез простаглицлина в культуре клеток аорты и эндотелия пупочной вены, стимулируют прокоагулянтную активность клеток эндотелия. А-ФЛ ингибируют гепарин-зависимую активацию **антитромбина III** (АТ-III) и гепарин-опосредованное образование комплекса АТ-III с тромбином.

Моноклональные А-КЛ связываются с протеином S только в присутствии антител к β_2 -гликопротеину I (β_2 -ГП-I) и кардиолипина. Эти данные позволили высказать предположение о том, что дефицит свободного протеина S, индуцированный β_2 -ГП-I-зависимыми А-ФЛ, является одним из важных патогенетических механизмов тромбозов при АФС. Развитие акушерской патологии при АФС также связано с синтезом β_2 -ГП-I-зависимых А-ФЛ.

В настоящее время известны следующие **патогенетические механизмы тромбофилии при АФС**, связанные с повреждением функции эндотелия.

1. Подавление активности антикоагулянтных белков: протеинов С и S, АТ-III, β_2 -ГП-I.

2. Активация и/или повреждение эндотелиальной клетки, усиление ее прокоагулянтной активности, усиление экспрессии тканевого фактора, усиление синтеза фактора Виллебранда, нарушение функциональной активности тромбомодулина, индукция апоптоза клеток эндотелия.

3. Подавление фибринолиза: увеличение уровня ингибитора активатора плазмино-

гена, подавление фактор-ХII-зависимого фибринолиза.

4. Активация тромбоцитов: усиление синтеза тромбоксана и фактора активации тромбоцитов (ФАТ), усиление агрегации тромбоцитов.

Антитромбин III является одним из важных естественных антикоагулянтов. Синтезируясь в печени, АТ-III экспонируется на эндотелии, где происходит его гликозаминогликан-зависимая активация. Считается, что А-ФЛ способны узнавать гепарин и гепарин-сульфат или их связь с β_2 -ГП-I таким образом, что блокируют активацию АТ-III. Наследственный дефицит АТ-III известен с 1965 г. Наследуется дефицит АТ-III аутомно-доминантно (за исключением дефицита АТ-III типа 2, характеризующегося дефектом гепаринсвязывающего домена молекулы АТ-III). Большинство пациентов с наследственным дефицитом АТ-III являются гетерозиготными (гомозиготный дефицит АТ-III, возможно, несовместим с жизнью). Количественный дефицит АТ-III выявляется у 3–8% пациентов с тромбозами и тромбоэмболическими осложнениями. Наследственный дефицит АТ-III может характеризоваться либо снижением синтеза АТ-III (классический, тип I), либо снижением функциональной активности АТ-III (дисфункциональная форма, тип II).

Вторую по важности роль в генезе тромбофилии играют повреждения в системе **протеина С**. Основная его функция – инактивация факторов свертывания Va и VIIIa, которая осуществляется только активированным протеином С. Врожденный дефицит протеина С наследуется преимущественно аутомно-доминантно, его наиболее частыми клиническими проявлениями служат тромбоз глубоких вен и ТЭЛА. В настоящее время обнаружено около 160 различных мутаций в гене протеина С. При этом идентичные мутации можно обнаружить как у больных с тромбофилией, так и у их родственников в отсутствие симпто-

Рефераты

мов. Риск венозных тромбозов у гетерозигот по дефициту протеина С повышается в среднем в 7 раз. В то же время гетерозиготный дефицит протеина С обнаруживается у 0,3% здоровых лиц, у 3% пациентов после первого эпизода тромбоза глубоких вен голени и у 6% пациентов с тромбофилией. Выделяют два типа дефицита протеина С. Наиболее часто встречающийся тип I характеризуется снижением как антигенного уровня, так и функциональной активности протеина С. Тип II встречается гораздо реже и характеризуется нормальным антигенным уровнем протеина С, но сниженной функциональной активностью. Наследственный дефицит протеина С чаще становится причиной тромбозов и тромбоэмболий (более чем у 10% пациентов), нежели дефицит АТ-III.

В 1984 г. появились первые сообщения о возможной связи венозных тромбозов с дефицитом **протеина S**. Протеин S является кофактором активированного протеина С в инактивации факторов Va и VIIIa, а также обладает независимым от него антикоагулянтным действием. Наследуется дефицит протеина S аутосомно-доминантно. У гетерозигот — носителей дефектного гена протеина S риск венозных тромбозов повышен в 6–10 раз. Гомозиготные пациенты часто погибают в первые дни жизни с клиническими проявлениями фульминантной пурпуры. Клинические проявления гетерозиготного дефицита протеина S схожи с симптомами наследственного дефицита протеина С или АТ-III. У пациентов с наследственным дефицитом протеина S в половине случаев клиника тромбоза проявляется уже к 25 годам. Возможны артериальные тромбозы и тромбоэмболические осложнения. Выделяют две формы наследственного дефицита протеина S: количественную и качественную.

Подавление синтеза эндотелиальными клетками **простаглицлина** — наиболее мощного естественного ингибитора агрегации тромбоцитов и вазодилатора — приводит

к гиперагрегации. Последние исследования сконцентрированы на регуляции продукции простаглицлина циклооксигеназой у больных с ВА. Balasch J. et al. (1999) предположили, что образование антител к клеткам эндотелия, характерное для АФС, индуцирует синтез тканевого фактора и таким образом вызывает повреждение мембран. Далее β_2 -ГП-I может связываться с экспонированными анионными ФЛ. Антитела к ФЛ и фосфолипид-связывающим белкам связываются с этим комплексом, что индуцирует дальнейшее повреждение. Кроме того, активированные эндотелиоциты экспрессируют в больших количествах фактор Виллебранда и фибронектин, что также увеличивает свертывающий потенциал крови.

Клинические проявления

При АФС наблюдается широкий спектр клинических проявлений, которые во многом зависят от остроты патологического процесса. В настоящее время выделяют следующие основные **клинические варианты АФС**:

- АФС, связанный с СКВ или развивающийся на фоне волчаночно-подобного синдрома (вторичный);
- первичный АФС;
- “катастрофический” АФС;
- А-ФЛ-негативный АФС.

При обследовании больных с предполагаемым АФС оказалось, что у многих из них отсутствует достаточное количество клинических и лабораторных проявлений, необходимых для постановки диагноза СКВ. Эти больные подразделялись на две категории. У одних наблюдались волчаночно-подобные симптомы, входящие в перечень диагностических критериев СКВ, у других они отсутствовали. Для характеристики заболевания у этой группы больных и был предложен термин “первичный АФС”. По клиническим проявлениям можно ус-

ловно выделить три основные группы пациентов с **первичным АФС**:

1) больные с идиопатическим тромбозом глубоких вен голени, который часто осложняется ТЭЛА (тромбоз глубоких вен голени не является характерным признаком какой-либо формы аутоиммунной патологии, за исключением АФС, при котором он служит наиболее частым проявлением);

2) пациенты молодого возраста (до 45 лет) с идиопатическим инсультом, транзиторными ишемическими атаками, реже тромбозом других артерий, в том числе коронарных;

3) женщины с акушерской патологией.

У некоторых больных АФС может проявляться острой, рецидивирующей коагулопатией, часто в сочетании с васкулопатией, затрагивающей многие жизненно важные органы и системы. Это послужило основанием для выделения так называемого “катастрофического” АФС. Клинически он напоминает другие формы острой сосудистой патологии, такие как синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания или тромботическую тромбоцитопеническую пурпуру. Высокий уровень антител к ФЛ является основным серологическим маркером “катастрофического” АФС.

Диагностика АФС

Диагностика АФС основывается на выявлении А-ФЛ в сыворотке крови. Антитела к ФЛ представляют собой семейство аутоантител, распознающих антигенные детерминанты анионных и нейтральных ФЛ и комплексные соединения, образующиеся в процессе взаимодействия ФЛ и ФЛ-связывающих белков.

Антитела, обуславливающие БЛПРВ (реагины)

Антитела к ФЛ, выявляемые у больных сифилисом, отличаются от А-ФЛ у больных с аутоиммунными заболеваниями. Антиген, который используется в серологиче-

ских реакциях для диагностики сифилиса, состоит из кардиолипина, фосфатидилхолина и холестерина в объемных соотношениях 1 : 10 : 30. При изучении специфичности антител, реагирующих с VDRL-антигеном (VDRL — Venereal Disease Research Laboratory), установлено, что КЛ является наиболее важным антигеном, для реализации активности которого необходим фосфатидилхолин. Холестерин не является обязательным компонентом “реагинового” антигена, но при этом поддерживает правильную ориентацию молекулы. Полагают, что А-КЛ, присутствующие в сыворотках больных сифилисом, распознают соединения КЛ, находящиеся в специфической конфигурации, которая обеспечивается фосфатидилхолином.

В сыворотках больных с АФС могут обнаруживаться антитела к VDRL-антигену, но, как правило, в низком титре, в то время как при использовании “чистого” КЛ выявляется очень высокий уровень антител. В свою очередь, сыворотки больных с сифилисом, имеющие высокий титр антител к VDRL-антигену, часто не реагируют с “чистым” КЛ, иммобилизованным на твердой фазе.

Антитела к кардиолипину

А-КЛ представлены иммунологически гетерогенной популяцией антител, которые способны связываться с иммобилизованным на твердой фазе КЛ и другими отрицательно заряженными ФЛ. А-КЛ относятся к трем основным классам Ig: G, M, A. А-КЛ-IgG представлены во всех субклассах IgG, однако наиболее часто выявляются IgG₂ и IgG₄ (в 43 и 51% случаев).

Имеются данные о важной роли как фосфодиэфирных групп и отрицательно заряженной “головной” группы ФЛ, так и жирных кислот, длина и насыщенность которых оказывают определенное влияние на взаимодействие ФЛ с антителом. Характерной особенностью А-КЛ является пере-

Рефераты

крестная реактивность с другими анионными, но не с нейтральными ФЛ; кроме того, они способны реагировать и с другими отрицательно заряженными молекулами, в первую очередь с ДНК.

В 1990-х годах McNeil H.P. et al. обнаружили, что для связывания с КЛ антител, присутствующих в сыворотках больных аутоиммунными (но не инфекционными) заболеваниями, необходимо наличие плазменного кофактора — β_2 -ГП-I. Hunt J.E. et al. (1993) показали, что А-КЛ, изолированные из сывороток больных аутоиммунными заболеваниями, реагировали с КЛ только в присутствии β_2 -ГП-I, а связывание с КЛ антител к нему, синтезирующихся у больных инфекционными заболеваниями (сифилис, гепатит А, инфекционный мононуклеоз и др.), не требовало присутствия в системе кофактора. Более того, добавление β_2 -ГП-I в ряде случаев ингибировало взаимодействие сывороток больных инфекционными заболеваниями с КЛ.

Таким образом, существуют две популяции А-КЛ. Одни из А-КЛ (инфекционные А-КЛ) способны непосредственно распознавать отрицательно заряженные соединения ФЛ, в то время как другие (аутоиммунные А-КЛ) реагируют с комплексным соединением, состоящим из ФЛ и β_2 -ГП-I, а возможно, и других ФЛ-связывающих белков. Развитие тромботических осложнений ассоциируется с синтезом аутоиммунных (кофактор-зависимых) антител.

Антитела к β_2 -гликопротеину I

Впервые β_2 -ГП-I был описан как кофактор антикардиолипиновых антител. Позднее было установлено, что для выявления “аутоиммунных” А-КЛ иммуноферментным методом требуется присутствие в тест-системе сывороточного кофактора с молекулярной массой 50 кДа и обладающего аффинностью к анионным ФЛ, идентифицированного как β_2 -ГП-I. Это дало основание

предположить, что у больных с АФС может синтезироваться популяция антител, непосредственно распознающих антигенные детерминанты β_2 -ГП-I. Присутствие антител к β_2 -ГП-I ассоциируется с гиперпродукцией А-КЛ, ВА и развитием тромбоэмболических осложнений. Однако антитела к β_2 -ГП-I выявляются не у всех больных, у которых обнаруживаются А-КЛ (таким образом, антитела к β_2 -ГП-I действительно распознают его антигенные детерминанты, а не соединения анионных ФЛ, наличие которых полностью исключить невозможно из-за сродства с ним β_2 -ГП-I).

In vitro β_2 -ГП-I обладает естественной антикоагулянтной активностью: ингибирует активность протромбиназы, контактную активацию свертывания крови, АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов и образование ими фактора Ха, модулирует антикоагулянтный эффект протеинов С и S. β_2 -ГП-I связывается с различными белками или поверхностными мембранными молекулами и может влиять на их функциональную активность.

Физиологическая функция β_2 -ГП-I до конца не ясна. По-видимому, она состоит в связывании с отрицательно заряженными ФЛ, которые “обнажаются” при повреждении мембраны и активации клеток (эндотелиоцитов, тромбоцитов) в результате бактериальной или вирусной инфекции, воздействия лекарственных препаратов или токсических веществ. При связывании А-ФЛ с подобными белками снижается или теряется их коагулянтная активность, и организм оказывается незащищенным от гиперэкспрессии молекул адгезии с последующим запуском коагуляционного каскада и тромбообразованием. Однако в норме этот процесс носит локальный характер и останавливается с прекращением патогенного воздействия.

При аутоиммунной патологии кофакторные свойства ФЛ-связывающих белков про-

являются в формировании из мембранных ФЛ истинных аутоантигенов, распознаваемых антифосфолипидными антителами.

Волчаночный антикоагулянт

Волчаночный антикоагулянт – это другая разновидность А-ФЛ, обнаруживаемая у больных с АФС, способная *in vitro* удлинять ФЛ-зависимые коагуляционные реакции.

ВА часто встречается у больных СКВ, волчаночно-подобным заболеванием, но, как правило, не выявляется при сифилисе. Хотя ВА часто обнаруживается у больных, имеющих А-КЛ, эти аутоантитела относятся к различным классам А-ФЛ. Для реализации своей активности А-КЛ нуждаются в присутствии кофактора β_2 -ГП-I, а для ВА кофактором, по-видимому, является протромбин или другой белково-липидный комплекс.

При подозрении на АФС необходимо использовать комплекс тестов, так как каждый из них в отдельности дает положительные результаты только в 60–80% случаев. Поскольку специфичного прямого теста для определения ВА не разработано, для дифференциации между присутствием в плазме ВА и дефицитом факторов свертывания необходима постановка подтверждающих тестов.

Согласно рекомендациям Международного общества по тромбозу и гемостазу диагностика ВА складывается из трех основных этапов. Первый этап включает исследования, основанные на удлинении ФЛ-зависимых коагуляционных тестов: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) с минимальным содержанием ФЛ (этот тест чувствительнее к присутствию ВА, чем обычное АЧТВ), протромбиновое время с разведенным тканевым тромбопластином, время разведенного яда гадюки Рассела, каолиновое время. Второй этап – это коррекционная проба, проводимая, чтобы уточнить генез удлинения скрининг-тестов. С этой целью иссле-

дуемая плазма смешивается с нормальной плазмой. Укорочение времени свертывания свидетельствует о дефиците факторов свертывания, а его отсутствие – об ингибиторной природе удлинения скрининг-тестов. Третий этап – подтверждающая проба, целью которой является выяснение природы ингибитора. Если при добавлении в исследуемую плазму избытка ФЛ время свертывания укорачивается, то это свидетельствует о наличии ВА, если нет, то в плазме присутствуют специфические ингибиторы факторов свертывания крови.

Доказательством гетерогенности ВА и А-КЛ могут служить результаты исследований кофакторов для антител к ФЛ. Для реализации своей активности А-КЛ нуждаются в присутствии в плазме крови кофактора β_2 -ГП-I, в то время как кофактором для ВА, по-видимому, является протромбин или другой белково-липидный комплекс.

Когда у пациента с тромбозами подозревают наличие А-ФЛ, то при отрицательных результатах тестов на ВА и А-КЛ необходимо проводить дополнительные исследования на антитела к β_2 -ГП-I, фосфатидилсерину, фосфатидилэтаноламину, фосфатидилглицерину, фосфатидилхолину.

Необходимо правильно интерпретировать результаты исследований, исключая ложноположительные и ложноотрицательные результаты, использовать весь комплекс методов обследования для подтверждения или исключения АФС. Нужно учитывать невозможность определения ВА у пациентов, получающих гепарин, ложноположительные и ложноотрицательные результаты, трудности стандартизации. Например, у беременных наличие ложноотрицательного результата может быть обусловлено увеличением концентрации циркулирующего фактора VIII.

Антимитохондриальные антитела

Наряду с классическими типами А-ФЛ, к которым относятся А-КЛ и ВА, сущест-

Рефераты

вует большая группа ФЛ-связывающих антител с различной специфичностью и перекрестной реактивностью с анионными ФЛ. К ним относятся **антимитохондриальные антитела (АМА)**, которые являются маркером аутоиммунного заболевания печени — первичного билиарного цирроза.

АМА и А-КЛ, обнаруживаемые в одних и тех же сыворотках, относятся к разным изотипам иммуноглобулинов. Однако поскольку КЛ, являясь одним из важнейших компонентов внутренней мембраны митохондрий, не способен полностью ингибировать митохондриальную иммунофлюоресценцию, предполагается, что АМА могут быть направлены к КЛ-белковому комплексу.

Антитела к нейтральным ФЛ

Фосфатидилэтаноламин присутствует как на внешней, так и на внутренней поверхности мембран различных клеток. Клиническое значение антител к фосфатидилэтаноламину точно не установлено. Имеются данные о том, что их обнаружение коррелирует с развитием тромбозов и/или акушерской патологии.

Антитела к ФАТ

Фактор активации тромбоцитов обладает широким спектром биологической активности, в том числе принимает участие в процессе тромбообразования. ФАТ синтезируется многими типами клеток, такими как тромбоциты, эндотелиоциты, нейтрофилы, макрофаги. Имеются сообщения о продукции антител к ФАТ у пациенток с первичным и вторичным АФС, а также при сифилисе. Предполагается, что антитела к ФАТ являются отдельным представителем семейства антифосфолипидных антител.

Таким образом, **лабораторная диагностика АФС** должна основываться на определении А-ФЛ в сыворотке крови с обязательным использованием комплекса методов, включая иммуноферментный анализ на

А-КЛ, исследование ВА с помощью коагулологических тестов и иммуноферментный анализ на антитела к β_2 -ГП-I. А-КЛ является чувствительным, но неспецифическим маркером АФС. Предсказательная ценность положительных результатов исследования на антитела к β_2 -ГП-I для постановки диагноза АФС выше, чем у ВА и А-КЛ.

Профилактика и лечение

Лечение и профилактика осложнений наследственных и приобретенных форм тромбофилии представляет собой сложную проблему, что связано с выраженным полиморфизмом их клинических проявлений и патогенетических механизмов, а также с отсутствием четких маркеров рецидивирования тромботических нарушений.

Специфическая профилактика тромбозов может быть осуществлена путем назначения препаратов, которые препятствуют образованию фибрина (антикоагулянтов), средств, вызывающих разрушение нитей фибрина до растворимых в плазме продуктов (тромболитиков и фибринолитиков), средств, ингибирующих агрегацию тромбоцитов (деагрегантов), и препаратов, восстанавливающих антитромбогенную активность стенки сосудов (ингибиторы монооксидазы).

В случаях, когда патологическая активность тромбоцитов сочетается с гиперкоагуляцией в плазменном звене системы гемостаза и появлением маркеров внутрисосудистого свертывания, патогенетически обосновано раннее применение малых доз **гепарина** (по 5 тыс. ЕД 3 раза в сутки). Длительность гепаринотерапии определяется степенью выраженности нарушений гемостаза.

Основным эффектом гепарина как антикоагулянта прямого действия является влияние на систему гемостаза. Гепарин, воздействуя на антитромбин III, уменьшает содержание плазменных факторов свертыва-

вания XII, XI, X, IX, VIII, II, блокирует биосинтез тромбина, ингибирует полимеризацию фибрина, активирует систему фибринолиза, а также препятствует агрегации тромбоцитов. Таким образом, гепарин оказывает влияние на плазменное и сосудисто-тромбоцитарное звенья системы гемостаза, воздействуя на все этапы свертывания крови.

Доказано также относительное иммуносупрессивное действие гепарина (путем блокирования образования иммунных комплексов). Слабовыраженное противовоспалительное действие гепарина реализуется через угнетение выработки гиалуронидазы — одного из ферментов, участвующих в воспалительных реакциях, повреждающих матрикс соединительной ткани. Гепарин угнетает синтез холестерина и способствует биосинтезу полиненасыщенных жирных кислот. Ему присущ также небольшой вазодилатирующий эффект, в том числе в отношении коронарных сосудов.

Несмотря на выраженный положительный эффект, при гепаринотерапии иногда отмечаются осложнения, наиболее часто — кровотечение (в 4–33% случаев), тромбо-

цитопения, алоpecia, аллергические реакции, остеопороз, спонтанные переломы костей.

В настоящее время всё шире используются **низкомолекулярные гепарины (НМГ)**, обладающие рядом преимуществ благодаря высокой биодоступности, низкой молекулярной массе, меньшей зависимости от АТ-III (лишь 30% активности связано с воздействием на АТ-III, а 70% приходится на ингибитор внешнего пути свертывания, а также активацию фибринолиза, торможение прокоагулянтной активности лейкоцитов, модуляцию свойств эндотелия).

НМГ в меньшей степени, чем нефракционированный гепарин, подвержены воздействию антигепаринового тромбоцитарного фактора 4, в связи с чем вероятность развития гепариновой иммунной тромбоцитопении значительно снижается. Частота развития рикошетных тромбозов также ниже, чем при лечении нефракционированным гепарином. Кроме того, высокая биодоступность (>90%) и более длительная циркуляция в крови делают НМГ более удобными для дозирования и обеспечивают меньшую кратность введения.

Научно-популярный журнал “Легкое СЕРДЦЕ”



Журнал популярных образовательных программ в кардиологии. Издание предназначено врачам, ведущим образовательные беседы, кружки и семинары для больных сердечно-сосудистыми заболеваниями, их родственников и близких. В журнале в доступной форме рассказывается об особенностях течения различных сердечно-сосудистых болезней, современных способах лечения и лекарствах, мерах профилактики, методах самонаблюдения при условии постоянного контроля со стороны лечащего доктора. Предлагается алгоритм обсуждения той или иной кардиологической проблемы с пациентом.

Журнал “Легкое сердце” является частью образовательного проекта Федеральной целевой программы “Профилактика и лечение артериальной гипертензии в РФ”. Он также будет интересен всем людям, заботящимся о своем здоровье и интересующимся достижениями современной медицины.

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ.

Журнал выходит 4 раза в год.

Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” — 40 руб.,
на один номер — 20 руб.

Подписной индекс 81611.