

# Применение низкомолекулярного гепарина (надропарина) в современной кардиологии

 В.А. Дмитриев

*РКНПК МЗ и СР РФ*

В течение последних десятилетий гепарин остается стандартом антитромботической терапии. Главным его достоинством является быстрое достижение антикоагулянтного эффекта, который при внутривенном введении препарата начинается практически немедленно. В связи с этим гепарин считают средством выбора в тех случаях, когда существует непосредственная угроза развития тромбозов и/или эмболических осложнений. Как лечебное или профилактическое средство гепарин применяется практически во всех областях внутренней медицины. В настоящее время **нефракционированный гепарин (НФГ)** постепенно вытесняется **низкомолекулярными гепаринами (НМГ)**, которые получают путем ферментативной или химической деполимеризации гепарина. Основная особенность НМГ состоит в том, что они, в отличие от НФГ, преимущественно ингибируют активированный X фактор (анти-Xa активность), а не тромбин. Наиболее важным преимуществом НМГ является простота применения — их можно вводить подкожно 1–2 раза в сутки в фиксированных дозах, даже в тех случаях, когда необходима постоянная инфузия НФГ с подбором доз под контролем антикоагулянтного эффекта.

Создание НМГ ознаменовало качественно новый этап в профилактике тромбоэмболий. Метаанализ 59 рандомизированных контролируемых исследований, посвященных сравнению антитромботического действия НМГ и НФГ, выявил снижение частоты тромбоэмболических осложнений на 29% с соответствующим снижением ле-

тальности у пациентов, получавших низкомолекулярные гепарины. Установлено, что использование НМГ в качестве основного средства профилактики тромбоэмболических осложнений позволяет сократить средние сроки пребывания пациентов в клинике на 67%.

Одним из наиболее хорошо изученных и широко используемых в практике НМГ является **надропарин (Фраксипарин)** (молекулярная масса 4500 дальтон). Достоинства НМГ послужили основанием для организации многоцентровых исследований, в которых их эффективность сравнивалась с эффективностью внутривенной инфузии НФГ. В одном из первых таких исследований эффективность надропарина и стандартного гепарина была сопоставлена у 219 больных нестабильной стенокардией. В группе надропарина выявлено достоверное снижение частоты рецидивирующей стенокардии, инфаркта миокарда и потребности в неотложных вмешательствах на коронарных артериях.

В 2004 г. были опубликованы результаты российской части многоцентрового проспективного открытого сравнительного рандомизированного **исследования SAFRAX**. Его основной целью была оценка безопасности и эффективности надропарина, вводимого 1 раз в сутки в удвоенной концентрации, при лечении острого коронарного синдрома (ОКС) без подъема сегмента ST по сравнению со стандартным режимом дозирования — 2 раза в сутки.

В исследование было включено 150 пациентов в возрасте от 29 до 84 лет, 63,3%

Показатели безопасности и эффективности лечения надропарином\*

Критерии оценки безопасности и эффективности	Все пациенты (n = 150)	Группа Фраксипарина (n = 75)	Группа Фраксифорте (n = 75)
Первичные			
Кровотечение и тромбоцитопения	1 (0,7%)	1 (1,3%)	—
Вторичные			
Сердечно-сосудистая смерть	4 (2,7%)	2 (2,7%)	2 (2,7%)
Инфаркт миокарда	8 (5,3%)	5 (6,7%)	3 (4,0%)
Возвратная стенокардия	11 (7,3%)	4 (5,3%)	7 (9,3%)
Реваскуляризация	5 (3,3%)	2 (2,7%)	3 (4,0%)
Прочие показатели			
Большое кровотечение	1 (0,7%)	—	1 (1,3%)
Малое кровотечение	26 (17,3%)	11 (14,7%)	15 (20%)
Значительная тромбоцитопения	—	—	—
Незначительная тромбоцитопения	5 (3,3%)	3 (4%)	2 (2,7%)

\* Все различия между двумя группами больных статистически незначимы.

которых составляли мужчины. Инфаркт миокарда ранее перенесли 38,7% больных, а 5,3% пациентов в анамнезе имели реваскуляризацию.

Исследуемые препараты использовались в следующих формах: Фраксипарин — градуированные шприцы по 1 мл, содержащие 9500 ЕД анти-Ха; Фраксифорте — градуированные шприцы по 1 мл, содержащие 19000 ЕД анти-Ха. Фраксипарин назначался подкожно 2 раза в сутки с интервалом в 12 ч в дозе 5700 ЕД при массе тела (МТ) менее 70 кг и 7600 ЕД — при МТ более 70 кг. Фраксифорте вводили подкожно 1 раз в сутки в дозе 11400 ЕД при МТ менее 70 кг и 15200 ЕД — при МТ более 70 кг. Аспирин применяли во всех случаях при отсутствии противопоказаний в дозе 100 мг/сут.

Исследование показало сопоставимую безопасность и эффективность надропарина, вводимого в удвоенной концентрации 1 раз в сутки при лечении больных ОКС без подъема сегмента ST (таблица). Показано отсутствие связи между введением надропарина в удвоенной концентрации 1 раз в день и увеличением риска кровотечений.

Таким образом, низкомолекулярные гепарины столь же эффективны в лечении

ОКС, как и внутривенная инфузия нефракционированного гепарина. Благодаря простоте применения низкомолекулярные гепарины заняли прочные позиции в лечении ОКС без стойкого подъема сегмента ST.

Реферат подготовлен по следующим материалам:

- Моисеев С.В. Роль надропарина (фраксипарина) в профилактике и лечении тромбозов и эмболий // Клиническая фармакология и терапия. 2003. Т. 12. № 3. С. 1–5.
- Шалаев С.В., Руда М.Я., Грацианский Н.А. и др. Эффективность и безопасность низкомолекулярного гепарина (надропарина) в удвоенной концентрации, вводимого 1 раз в сутки, в сравнении со стандартным режимом дозирования надропарина при остром коронарном синдроме без подъема ST (результаты рандомизированного контролируемого исследования SAFRAX в России) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2004. Т. 3. № 1. С. 40–46.
- Овечкин А.М., Люосев С.В. Тромбоэмболические осложнения в интенсивной терапии и хирургии: способы решения проблемы: Аналитический обзор // Анестезиология и реаниматология. 2004. № 1. С. 74–78.