

Новиков А. А., Киркалова Е. А.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ГЕПАРИНА

Научный руководитель канд. мед. наук, доц. Волчек А. В.

Кафедра фармакологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Антикоагулянтные свойства гепарина известны человечеству уже более 100 лет, однако, несмотря на столь длительный период существования, препараты данного вещества все еще находят широкое применение в различных областях медицины.

Гепарин, используемый в медицине, представляет собой смесь близкородственных полисахаридов, в которых глюкуроновая кислота и N-ацетил- или N-сульфамид- α -D-глюкозамин поочередно соединены 1-4 гликозидными связями. Извлечение гепарина из слизистой оболочки кишечника свиней и последующее фракционирование позволяют получать препараты с разной степенью активности, включая те препараты, которые лишены антикоагулянтного эффекта.

Классический эффект гепарина реализуется каскадным путем взаимодействия со следующими белками: антитромбин III, кофактор II гепарина, протеин C, ингибитор C-1-эстеразы. В результате взаимодействия происходит инактивация ключевых факторов свертывания крови (Ха, IXa, VIIa, IIa), то есть реализуется антикоагулянтный эффект гепарина.

Наряду с подавлением свертывания крови гепарин обладает и противовоспалительным действием: ингибирует провоспалительные медиаторы и предотвращает связывание адгезивных молекул на поверхности лейкоцитов с эндотелием, тем самым блокируя проникновение лейкоцитов в ткани. Данный эффект гепарина может быть использован в терапии ревматических заболеваний.

При исследовании действия гепаринов с низкой антикоагулянтной активностью на дыхательную систему было установлено, что данная фракция гепаринов может снижать повреждающее действие нейтрофилов при ХОБЛ и эмфиземе легких, ингибируя нейтрофильную эластазу и металлопротеиназы. В клинической практике в качестве местной терапии может применяться небулайзерный гепарин – предотвращение образования гиалиновых мембран и микрососудистого тромбоза, а также подавление миграции лейкоцитов в паренхиму легких. Недавние исследования свидетельствуют об эффективности гепарина в отношении некоторых вирусных заболеваний легких: гепарин способен связывать шиповидные белки на поверхности SARS-COV-2, снижая его вирулентность.

При изучении действия препаратов сульфатированного гепарина на центральную нервную систему было выявлено, что данные препараты способны стимулировать рост и миелинизацию нервных клеток. Данный эффект может быть обусловлен взаимодействием сульфатированного гепарина с хондроитинсульфат-протеогликанами головного мозга. Однако также выявлены потенциальные негативные эффекты гепарина на центральную нервную систему, связанные с образованием фибрилл tau в нейронах, являющихся предпосылкой к развитию болезни Альцгеймера.

Разрабатываются препараты гепарина, снижающие метастазирование опухолевых клеток за счет ингибирования Р-селектина и гепараназы – ключевых звеньев в процессах адгезии и инвазии опухолевых клеток. Также необходимо отметить возможность использования гепарина в терапии солидных опухолей: гепарин способен избирательно связываться с некоторыми проангиогенными факторами роста.

На сегодняшний день возможности применения препаратов гепарина неуклонно расширяются и требуют более глубокого изучения практикующими врачами различных специальностей.