

# НОТРОКЛОТ ЗА ПРЕВЕНЦИЯ И ЛЕЧЕНИЕ НА СЪСТОЯНИЯ С ПОВИШЕН РИСК ОТ **ТРОМБООБРАЗУВАНЕ** **ПРИ ПАЦИЕНТИ С** **КОВИД-19 ИНФЕКЦИЯ** В АМБУЛАТОРНИ УСЛОВИЯ



Лечението на Covid-19 инфекцията в амбулаторни условия е предизвикателство за всеки общопрактикуващ лекар заради голямото разнообразие във възрастовата граница на пациентите, придружаващите заболявания, социалния статут и възможностите за преценка и своевременна диагностика и лечение на възникналите съпътстващи усложнения. Спазвайки максимално препоръките за ограничен контакт с пациентите със симптоми на Covid-19, на общопрактикуващия лекар често се налага преценката на състоянието да става дистанционно, а не лице в лице. В тази ситуация особено значение при взимане на решение оказва познаването на медицинската история на пациента, проследяването и вземането в предвид на хроничните съпътстващи заболявания и правилната преценка на риска за самия пациент и персоналният подход в лечението му.



**д-р Младен  
Бичваров**

Общопрактикуващ  
лекар

гр. Царево,  
обл. Бургас

От началото на Covid-19 пандемията са публикувани и препоръчани много и разнообразни схеми на медикаментозно лечение на Covid-19 инфекцията, но се наблюдава по-скоро постоянство по отношение на типа на медикаментите за приложение при усложнена Covid-19 инфекция при хоспитализирани пациенти, докато в амбулаторни условия по-скоро се прилага симптоматично медикаментозно лечение по преценка на всеки лекуващ лекар, с възможност за про-

мяната му при преценка на възникнал риск от усложнения.

Многочислените ръководства за превенция на сериозните усложнения от Covid-19 инфекцията акцентират върху наблюдение и превенция на факторите, имащи прогностична стойност за необходимост от хоспитализация и интензивни медицински грижи.

Един от тях (повишеният риск от тромбоемболиоза при Covid-19 инфекцията) е голямо предизвикател-

ство пред общопрактикуващите лекари, поради факта че води до висока смъртност и до инвалидизиране по време на протичане и след острата фаза на заболяването.

Съществуват безспорни доказателства, че възпалението и тромбозата са основни причини и за усложненията и смъртността при Covid-19. Коронавирусът води до тромбоемболиоза по много механизми.

Вирусът разпознава рецептори по повърхността на няколко типа клет-

ки в човешкото тяло – клетките на алвеолите на белия дроб, ендотелните клетки на артериите и вените, мускулните клетки на съдовете и на сърцето. Поради това днес се смята, че коронавируса е не само белодробно, но и съдово заболяване. След като инфектира клетките, вирусът предизвиква имунен отговор – секреция на цитокини, които стимулират натрупването и активацията на защитни клетки на мястото на инфекцията. Тези клетки синтезират допълнителни количества цитокини и усилват възпалителната реакция. Прекомерната активация на възпалението и имунните клетки води до животозастрашаващо състояние – „цитокинова буря“. Въздействието на коронавируса върху кръвосъсирването се проявява чрез специфичен негов ензим (основна протеиназа), директно активиращ два коагулационни фактора в човешкото тяло – фактор Ха и тромбин, което води до съсирване на кръвта в съдовете. Приложението на медикаменти, които инхибират факторите Ха и тромбин, могат да предотвратят вътресъдовата тромбоза и последващ риск от сърдечно-съдов, мозъчен, белодробен и друг тромботичен инцидент.

За общопрактикуващия лекар, провеждащ лечение на Covid-19 инфекция в домашно-амбулаторни условия, е от особена важност приложението на медикаменти, намаляващи тромботичния риск, при положение че е невъзможно ежедневното проследяване на показателите на коагулационния статус и своевременното отреагиране при появата на нежелани лекарствени реакции от приложението им.

Още от началото на 2021 г. в много от ръководствата за профилактика

на тромботичния риск при Covid-19 инфекцията се препоръчва употребата на медикаменти, съдържащи ензима натокиназа.

Натокиназа е мощен фибринолитичен ензим, открит от японския учен Хироюки Суми още през 1980 г. и е получен при ферментацията на соев зърна. Ефектът му се проявява чрез директна хидролиза на фибриновия и плазминовия субстрат. Действието ѝ е близко до естествения фибринолитик в организма – плазмин, но е с 4 пъти по-мощна фибринолитична активност от него. За разлика от другите фибринолитични протеази (u-PA и t-PA), натокиназата няма нежелани реакции като кървене, бързо се резорбира от гастроинтестиналния тракт, без да се лизира от трипсина и проявява бързо и мощно фибринолитично действие при чревна резорбция. Освен като анти-тромботично средство натокиназа проявява голяма ефективност по отношение на сърдечно-съдовите заболявания с намаляване на повишеното артериално кръвно налягане, лизира съсиреците без да спира зарастването на раните, понижава липидите, намалява вискозитета на кръвта, редуцира клиничните маркери на възпалението – С-реактивен протеин (CRP), намалява дебелината на съдовата интима и проявява невропротективен ефект.

Искам да споделя проведено от мен целенасочено наблюдение върху приложението на продукта NotroClot, съдържащ натокиназа, за профилактика и лечение на състояния с повишен тромботичен риск, възникнали при лекувани от мен пациенти с Covid-19 инфекция в амбулаторни условия. Наблюдението е проведено върху група от 10 пациенти за периода от 01.10.2021 до 31.12.2021

г., във възрастова група  $\geq 18$  години, без горна възрастова граница, определени по следните критерии:

Всички пациенти са с доказана Covid-19 инфекция чрез PCR тест, с проява на остри симптоми от един до три дни преди извършване на изследването, като при нито един пациент, анамнестично и клинично, няма противопоказания за провеждане на профилактична анти-тромботична терапия.

Шест от пациентите са без придружаващи хронични заболявания, не са приемали медикаменти до момента на Covid-19 инфекцията, 4 от тях са с придружаващи хронични заболявания – артериална хипертония, исхемична болест на сърцето (ИБС) – стабилна АП, МСБ, и до момента на диагностицирането са приемали антикоагулантна терапия с Аспирин 100 mg заедно с придружаващата терапия за основното хронично заболяване до момента на установяване на Covid-19 инфекцията. И десетте пациента са били без наличие на клинични критерии за належаща хоспитализация, но с наличие на тромбоцитоза над 500 G/l, завишение на Д-димера до 0.5-1.5 mg/l и завишение на фибриногена над 8.00 G/l при нормални стойности на протромбиновото време (INR).

При всички пациенти е започнато приложение на НотроКлот в доза от 2 x100 mg, Paracetamol 0.5 g при необходимост за овладяване на висока температура и допълнителна витаминна и антиоксидативна терапия още от първия ден на контакта, като проследяването на състоянието е ставало телеметрично по време на карантината и са провеждани контролни лабораторни изследвания на тромбоцити, протромбиново време, Д-димер, CRP и фибриноген

на 15, 30, 45 и 60<sup>ми</sup> ден от началото на лечението.

И при десетте пациенти протичането на острия момент на инфекцията премина без настъпили усложнения и необходимост от промяна в схемата на медикаментозното лечение. При нито един от тях не се проявиха симптоми на задух, редуция на дишането, намаляване на кислородната сатурация, периферни отоци, промени в съзнанието и концентрацията. При двама от пациентите се наложи корекция на дозата на антихипертензивната терапия поради промени в артериалното кръвно налягане, което се стабилизира след овладяване на хиперпирексията между 5 и 10 ден след началото на лечението.

При контролните лабораторни изследвания на 15 ден прави впечатление, че стойностите на Д-димер при повечето от пациентите се задържаха в близки до началните, като при двама от тях се установи снижение с почти 50%. При всички наблюдавани пациенти се наблюдава липса на промяна в протромбиновото време (INR). При нито един от тях не са се проявявали симптоми на кървене. При двама от пациентите на Rb-графия на бял дроб са установени итерстициални паренхимни изменения в процент, който е съобразен с общото състояние на пациента, нивото на кислородната сатурация и липсата на дихателна редуция или значителна кашлица не се наложи допълнително лечение или промяна в прилаганото до момента.

При контролните изследвания на 30<sup>ми</sup> ден при всички пациенти се наблюдава тенденция към стабилизиране на контролните показатели, като при четирима от тях нивата на Д-димера, тромбоцитите и фибри-

ногена бяха в нормални стойности. При останалите 6 пациенти персистираше тромбоцитоза над 450 G/l и задържане на стойностите на Д-димер от 0.8 до 1.0 mg/l. Не се наблюдаваха късни симптоми на кървене или симптоми на органна недостатъчност при нито един от тях.

И при десетте пациенти приложението на НотроКлот в доза от 2 x 100 mg продължава до 60<sup>ми</sup> ден на наблюдението, като при пациентите без придружаващи заболявания – самостоятелно, а при пациентите с хронични заболявания – в комбинация с придружаващите медикаменти за продължително медицинско лечение. При направените контролни изследвания на 60<sup>ми</sup> ден при всички наблюдавани пациенти се установиха нормални стойности на контролните показатели, при нито един не се установи промяна в стойностите на протромбиновото време (INR) над нормалните, при нито един от пациентите не се наблюдаваха късни симптоми на кървене или симптоми на органна недостатъчност.

Извън наблюдаваната група от пациенти НотроКлот се прилага за профилактика на тромботичен риск и при всички други пациенти с доказана Covid-19 инфекция.

Разбираемо е, че изборът на медикаменти за първоначална антитромботична терапия или замяната на провеждана такава до момента е строго индивидуален. Много пациенти провеждат продължителна антикоагулантна терапия с ацетилсалицилова киселина в ниска доза (75-100 mg). Използването на ацетилсалицилова киселина в ниска доза ефективно понижава риска от инфаркт на миокарда, инсулт и артериални тромбози. Дългосрочният прием на ацетилсалицилова ки-

селина обаче е свързан с нежелани лекарствени реакции – язви на стомашно-чревния тракт, кръвоизливи, коремни болки, мускулни крампи и др. Приемът на ацетилсалицилова киселина като антитромботична профилактика при Covid-19 изисква много чест контрол и проследяване на пациентите поради приема на допълнителни медикаменти като нестероидни противовъзпалителни средства, често и кортикостероиди, което значително повишава риска от проява на нежелани събития като кървене. В тези случаи НотроКлот се явява най-подходящата алтернатива и позволява пациентът да бъде достатъчно добре протектиран от тромботичния риск и освен че не изисква контрол и не променя протромбиновото време (INR), не създава риск от нежелано кървене, понася се изключително добре и не се проявяват нежелани реакции в прилаганата доза от 200 mg на ден.

## Заклучение

В заключение, използването на НотроКлот за профилактика на повишен тромботичен риск при пациенти с Covid-19 инфекция в домашно-амбулаторни условия дава достатъчно добро повлияване на риска и сигурност на общопрактикуващия лекар от страна на нежелани събития, бързо повлияване и стабилизиране на лабораторните коагулационни показатели, съвместимост с широка гама от лекарствени продукти при съвместно лечение и много малък риск от нежелани реакции при продължителната му употреба. Със сигурност НотроКлот е един от продуктите, които за в бъдеще ще намерят широко приложение в практиката. ■