

# АНТИКОАГУЛАНТНА ТЕРАПИЯ С NOTROCLOT

*Уважаеми колеги, предлагам на вашето внимание една нестандартна позиция на кардиолога, продиктувана от самия живот, когато нормите и гайдлайните препоръчват едно поведение, но пациентът отхвърля общоприетото и навлиза, така да се каже, в задънена улица. Как ще се развият нещата и кой трябва да помогне на пациента, е повече от ясно – това пак сме ние, със своя опит и понякога алтернативен подход.*



г-р Димо Велевски

кардиолог,  
гр. Варна

Сърдечно-съдовите заболявания са водеща причина за смърт по света и най-вече в България, а нашият подход за контрол и превенция все още е лимитиран. Ензимът натокиназа е натурална съставка, извлечена от традиционната японска храна *natto* и притежава различни благоприятни сърдечно-съдови ефекти, а консумацията на *natto* се свързва в източния свят с редуциране на смъртността от сърдечно-съдови заболявания. Съвременни проучвания на натокиназа демонстрират неговата фибринолитична, антихипертензивна, анти-атеросклеротична и липидопонижаваща активност, както и известен невропротективен ефект, което го прави обещаваща алтернатива за превенция и лечение на сърдечно-съдовите заболявания.

Ензимът натокиназа може да разрушава тромби като директно хидролизира фибрина и плазминовия субстрат, конвертира ендогенната

проурокиназа в урокиназа (uPA), герадира PAI-1 (Plasminogen Activator Inhibitor-1) и увеличава тъканния плазминоген активатор (t-PA), който подпомага фибринолитичната активност. За разлика от фибринолитичните протеази като t-PA и uPA, които могат да предизвикат редуцирана нежелани реакции като кървене, натокиназа показва малко или почти никакви нежелани реакции. Проучванията демонстрират добра абсорбция на натокиназа в чревния тракт при орален прием (Int J Mol Sci. 2017 Mar; 18(3): 523) (Фиг. 1).

Антикоагулационното лечение е в основата на всяка тахикардия и придържането към него е вече изграден постулат, който всички специалисти спазваме безпрекословно. Доказаната полза и удължаването на живота са сигурни при масовия пациент, който приема адекватната доза предписан антикоагулант без наличие на нежелани лекарствени реакции, спазвайки правилата за

дозироване – според теглото и годините на пациента, както и според придружаващите го заболявания. Всички знаем, че ако такъв пациент получи внезапно кървене от гастроинтестиналния тракт, на фона на прилагана адекватна доза антикоагулантна терапия, то причината е в самия пациент, а не в конкретния лекарствен продукт. Често в тези случаи се открива дебют на язвена болест или ерозивен гастрит, или неоплазма, протичали безсимптомно до този момент.

Сега нека разгледаме няколко случая на наши пациенти, подлагани на адекватни дози антикоагулант по повод на перманентно предсърдно мъждене, но поради наличие на сигнификантни стенози на коронарните съдове е поставен стент, налагащ и антиагрегантно лечение. Тази двойна терапия от антиагрегант и антикоагулант е стандартна процедура при тези пациенти, прилагана за шест или дванадесет месеца по

## МЕХАНИЗЪМ НА РАЗТВАРЯНЕ НА ТРОМБ ОТ НАТОКИНАЗА



Фигура 1:

Механизъм на разтваряне на тромб от натокиназа

преценка на интервенционалния кардиолог. При добра поносимост и при липса на странични ефекти, включващи и кървене от гастроинтестиналния тракт (ГИТ), пациентът преустановява антиагрегантната терапия в препоръчания срок и остава на перманентна антикоагулантна терапия поради перманентното предсърдно мъждане. Сега става въпрос за тези пациенти, които поради кървене преустановяват двойната терапия преждевременно и са изписани например на фраксипарин от клиниката по хирургия с препоръка за консултация с кардиолог. Очаква ни трудна задача с няколко варианта:

1. Пациентът остава само на антикоагулант с вероятно нисък риск за кървене, но повишен риск за тромбоза на стената поради преустановената антиагрегация. Ако се иницира антиагрегантна терапия, преустановена в хирургично отделение, трябва да се започне с натоварваща доза, след което поддържаща доза антиагрегант, но това ще повиши хеморагичния риск и вероятността за ново кървене е много вероятно въпреки щателната хирургична интервенция.
2. Пациентът остава само на антиагрегант (монотерапия), в натоварваща доза поради преус-

тановения прием в отделението, а впоследствие на поддържаща доза при относително нисък риск от стент-тромбоза, но с умерен ембологенен риск поради перманентното предсърдно мъждане, т.е. също неблагоприятен профил на безопасност.

3. Към прилаганата адекватна антиагрегация да се добави природен продукт с антикоагулантен ефект – натокиназа 100 mg, при което ембolicният риск значитимо намалява.

Натокиназа е ензим, екстрахиран от nattō, популярна японска храна от сварени соеви зърна, към които е добавен бактерията *Bacillus subtilis*

*patto* до постигане на специфична ферментация. Натокиназата е използвана в традиционната източна медицина за лечение на сърдечно-съдови заболявания.

Сега искам да коментирам с вас няколко случая с алтернативно прилагане на 100 mg натокиназа, включена в състава на продукта Notroclot.

В първия случай Notroclot е приложен едновременно с антикоагулант, който пък е прилаган в редуцирана дозировка поради наличие на изразени петехии и екхимози по торакса и долни крайници. Тези промени са настъпили на фона на стандартна доза с аписабан – Еликвис 5 mg, приложен двукратно по половин таблетка. Пациентът е консултиран със своя общопрактикуващ лекар, който намалява дозата на Еликвис на половин таблетка сутрин, при което изчезват подкожните промени, но дозата е подпрагова и неадекватна, поради което има умерен ембологенен риск при перманентното предсърдно мъждене. Взе се решение за добавяне на Notroclot по една капсула от 100 mg натокиназа вечер към дозата от половин таблетка Еликвис, приложена сутрин. Така приложената терапия не предизвика нови екхимози и петехии, показва добра поносимост и повишена защитеност от двата препарата, без наличие на повишен хеморагичен риск.

Наблюдавал съм и няколко пациента с перманентно предсърдно мъждене (ППМ), на адекватна доза директни орални антикоагуланти (ДОАК), със спонтанно кървене и мелена, с нисък хемоглобин под 90 G/l при изписването, на които освен гастропротектор и железен препарат е добавен бетаблокатор, без предписана антико-

агулантна терапия или по-точно казано забранена от хирурга. Да, виждали сме такива пациенти, за които съществува висок хеморагичен риск, ако бъдат подложени отново на ДОАК, освен това самите пациенти са вече сугестирани и категорично отказват такава терапия. Тук е мястото на природния продукт Notroclot, приложен двукратно по 100 mg за ефективна защита на пациента, вероятно до достигане на хемоглобин около 120 G/l, след което Notroclot може да бъде заменен от ниска доза антикоагулант.

Друга голяма група пациенти са тези, които са преживели белодробна тромбоемболия (БТЕ), били са лекувани в клиника, а в последствие им е предписан директен антикоагулант в оптимална доза за шест месеца или една година според преценката на лекуващия лекар и при които може да се наложи перманентно антикоагулантно лечение при наличие на непреодолими фактори, водещи до висок протромбогенен риск. Как да третираме тези пациенти след това, е решение, което трябва да вземем индивидуално. Тук също може да се продължи антикоагулантната терапия с Notroclot в дозировка от две капсули по 100 mg дневно за практически неограничено време след преустановяване на лечението с ДОАК.

По отношение на терапията на пациенти с COVID е препоръчително антиагрегантно или антикоагулантно лечение за един месец, по преценка до три месеца, след което отново може да се премине на природен продукт Notroclot в доза от 200 mg дневно, разделена на два приема, до раздвижване на пациента и

намаляване рисковия профил с оглед постигане добра реология на кръвта и нисък ембологенен риск.

Поради повлияването на кръвната циркулация и евентуални химически взаимодействия ензимът натокиназа трябва да се използва внимателно при определени групи пациенти, например пациентите с хемофилия, пациенти, приемащи варфарин и други антикоагуланти, както и при пациенти с хипотония, при които е възможно да се появят главоболие, замаяност и световъртеж, и хора на антихипертензивна терапия, при които натокиназа може да потенцира ефекта на приеманите антихипертензивни лекарствени средства.

В заключение, приложението на натуралния продукт Notroclot като допълнение или заместване на основната терапия с директни антикоагуланти, може да бъде добра алтернатива при пациенти с повишен риск от тромбоза и различни сърдечно-съдови заболявания с лесно дозиране, добра поносимост и сигурен ефект.

Съществуващите данни от клиничния опит и литературата са окуражаващи, но разбира се, са необходими допълнителни клинични изпитвания с фармакокинетични доказателства за абсорбцията и метаболитизма на натокиназа и изясняване на лекарствените му взаимодействия с лекарствените средства, използвани за превенция и лечение на сърдечно-съдови заболявания. Това ще даде ясна перспективата за утвърждаването на натокиназа като алтернатива на съществуващите тромболитици, антикоагуланти, антихипертензивни лекарствени средства и статини. ■