

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Неиммуногенная стафилокиназа в лечении массивной тромбоэмболии легочной артерии высокого риска в раннем послеоперационном периоде по поводу осколочного ранения бедра

Константинов С. Л.^{1*}, Стрябкова Г. И.¹, Басараб А. И.¹, Кравчук В. Н.^{2,3}, Кажанов И. В.^{2,4,5}, Иванов С. В.⁶, Чефранова Ж. Ю.¹, Маркин С. С.⁶

¹Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа, Белгород, Россия

²Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

³Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

⁴Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

⁵Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И. И. Джанелидзе, Санкт-Петербург, Россия

⁶ФГБНУ НИИ биомедицинской химии им. В. Н. Ореховича, Москва, Россия

Описан клинический случай двукратной тромболитической терапии (ТЛТ) неиммуногенной стафилокиназой (Фортелизин®) в дозе 15 мг болюсно в течение 15 с у пациента с массивной тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА) высокого риска в раннем послеоперационном периоде по поводу осколочного ранения бедра. После проведения повторной ТЛТ отмечено снижение объема эмболического поражения легочных артерий по данным мультиспиральной компьютерной томографии, восстановление функций правого желудочка, снижение легочной гипертензии. Двукратное использование неиммуногенной стафилокиназы не привело к развитию больших кровотечений и геморрагического инсульта, не вызывало снижения концентрации гемоглобина и не потребовало переливания крови. При выписке пациента отмечена нормализация параметров общего анализа крови: уровень гемоглобина увеличился с 86 до 112 г/л, эритроцитов — с 2,8 до 3,5×10¹²/л, гематокрит — с 26 до 32%. Таким образом, неиммуногенная стафилокиназа показала высокую эффективность и безопасность в лечении пациента с массивной ТЭЛА в раннем послеоперационном периоде.

Ключевые слова: неиммуногенная стафилокиназа, тромбоэмболия легочной артерии, послеоперационный период, риск кровотечения.



Для цитирования: Константинов С. Л., Стрябкова Г. И., Басараб А. И., Кравчук В. Н., Кажанов И. В., Иванов С. В., Чефранова Ж. Ю., Маркин С. С. Неиммуногенная стафилокиназа в лечении массивной тромбоэмболией легочной артерии высокого риска в раннем послеоперационном периоде по поводу осколочного ранения бедра. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2023;19(5):495-501. DOI:10.20996/1819-6446-2023-2957. EDN VEFXTW

Non-immunogenic staphylokinase in the treatment of high-risk massive pulmonary embolism in the early postoperative period due to femoral fragment wound

Konstantinov S. L.^{1*}, Stryabkova G. I.¹, Basarab A. I.¹, Kravchuk V. N.^{2,3}, Kazhanov I. V.^{2,4,5}, Ivanov S. V.⁶, Chefranova Zh. Yu.¹, Markin S. S.⁶

¹Belgorod Regional Clinical Hospital of St. Joseph, Belgorod, Russia

²Military Medical Academy named after S. M. Kirov, Saint Petersburg, Russia

³North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

⁴I. P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

⁵I. I. Dzhanelidze Saint Petersburg Research Institute of Emergency Medicine, Saint Petersburg, Russia

⁶Institute of Biomedical Chemistry, Moscow, Russia

A case report of double thrombolytic therapy with non-immunogenic staphylokinase at a dose of 15 mg bolus over 15 s in a patient with a high-risk massive pulmonary embolism (PE) in the early postoperative period due to femoral wound is described. After the second thrombolysis, a decrease in the pulmonary arteries thrombotic lesions according to multislice computed tomography data, restoration of right ventricular function, and a decrease in pulmonary hypertension were observed. Reuse of the non-immunogenic staphylokinase did not lead to the major bleeding and hemorrhagic stroke, did not provoke a drop in hemoglobin and did not require blood transfusion. Upon discharge of the patient, normalization of the general blood test parameters was noted: the level of hemoglobin increased from 86 to 112 g/L, erythrocytes — from 2.8 to 3.5×10¹²/L, hematocrit — from 26 to 32%. Thus, non-immunogenic staphylokinase has demonstrated high efficacy and safety in the treatment of patient with a high-risk massive PE in the early postoperative period.

Key words: non-immunogenic staphylokinase, pulmonary embolism, postoperative period, risk of bleeding.

For citation: Konstantinov S. L., Stryabkova G. I., Basarab A. I., Kravchuk V. N., Kazhanov I. V., Ivanov S. V., Chefranova Zh. Yu., Markin S. S. Non-immunogenic staphylokinase in the treatment of high-risk massive pulmonary embolism in the early postoperative period due to femoral fragment wound. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2023;19(5):495-501. DOI:10.20996/1819-6446-2023-2957. EDN VEFXTW

Введение

В настоящий момент в литературе отсутствует описание подходов к лечению массивной тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) высокого риска у пациентов с ранениями в послеоперационном периоде. Единственным возможным способом лечения ТЭЛА у этой категории пациентов является тромболитическая терапия с применением фибринселективных препаратов с минимальным риском геморрагических осложнений. Неиммуногенная стафилокиназа (международное непатентованное наименование/химическое наименование – рекомбинантный белок, содержащий аминокислотную последовательность стафилокиназы, торговое наименование Фортелизин®, регистрационное удостоверение №ЛП-001941 от 18.12.2012) – оригинальный отечественный лекарственный препарат с низким уровнем иммуногенности, высоким уровнем фибринселективности, тромболитической активности и минимальным количеством кровотечений.

Мониторинг безопасности неиммуногенной стафилокиназы более чем у 50 тысяч пациентов с острым инфарктом миокарда и ишемическим инсультом показал, что большие кровотечения наблюдались в 1,3% случаев, внутричерепные кровоизлияния – в 0,5%, малые кровотечения, как правило из мест пункций, отмечались в 2,4% случаев [1-4]. Таким образом, тромболитическая терапия неиммуногенной стафилокиназой у пациентов с высоким риском кровотечений может быть более безопасной.

Ниже представлен клинический случай применения неиммуногенной стафилокиназы у пациента с массивной ТЭЛА высокого риска в послеоперационном периоде по поводу ранения левого бедра.

Описание клинического случая

Пациент В., 31 год, военнослужащий, поступил в отделение неотложной кардиологии ОГБУЗ "Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа" г. Белгород 31.01.2023 г. с клинической картиной массивной ТЭЛА. Жалобы при поступлении на выраженную одышку в покое, усиливающуюся при разговоре, общую слабость, учащенное сердцебиение.

Из анамнеза известно, что 26.01.2023 г. пациент получил множественные осколочные ранения левого бедра, правой пяточной области, правого коленного сустава, выполнена первичная обработка раны

поврежденной конечности, проведена ревизия сосудистого пучка в госпитале г. Белгорода. 29.01.2023 г. внезапно развился приступ с клинической картиной ТЭЛА, сопровождающийся преходящей значительной одышкой и выраженной слабостью, с тахикардией до 120 уд./мин. 31.01.2023 развился повторный приступ внезапной одышки с появлением сдавления в груди, резкой слабости, потливости и развитием обструктивного шока с явлениями гипоксемии, угнетением сознания до умеренного оглушения, синусовой тахикардией 120-130 уд./мин, в связи с чем пациент переведен в отделение неотложной кардиологии "БОКБ Святителя Иоасафа" для дальнейшего лечения.

При поступлении 31.01.2023 в блок интенсивной терапии отделения неотложной кардиологии: состояние пациента тяжёлое. В сознании, адекватен, критичен. Кожные покровы бледные, влажные, испарина на лбу. Видимые слизистые бледно-розовые, влажные. Температура тела 36,6° С. Телосложение правильное. Нормостенической конституции. Обычного питания, ИМТ 24,5 кг/м². Отмечается заметная отёчность левой голени, где была проведена ревизия сосудистого пучка. *Status localis*: повязка в области левого бедра обильно пропитана серозно-геморрагическим отделяемым. Небольшие раны размерами 0,5-1,5 см и садины на верхних и нижних конечностях без признаков кровотечения, с поверхностными сухими струпами (рис. 1). В лёгких аускультативно везикулярное дыхание, несколько ослаблено в средне-нижних отделах слева, хрипы не выслушиваются, ЧДД 24 в мин. SpO₂ 92% с инсуффляцией кислорода 4 л/мин. Отмечается набухание яремных вен шеи. Тоны сердца приглушены, выраженный акцент с расщеплением II тона над легочной артерией, ритм правильный, тахикардия. ЧСС 100 уд./мин. АД 107/69 мм рт.ст. Язык влажный, обложен белым налётом. При поверхностной пальпации живот мягкий, умеренно болезненный в правом подреберье. Печень + 2 см, край гладкий, тупой, болезненный при пальпации. Мочеиспускание по уретральному катетеру, диурез достаточного суточного объема.

При поступлении проведено обследование. По данным общего анализа крови 31.01.2023, отмечено снижение уровня гемоглобина (86 г/л) эритроцитов, гематокрита, выявлены признаки воспалительного синдрома (лейкоциты 13,4 x 10⁹/л, СОЭ 26 мм/ч), маркеры повреждения миокарда (КФК 1660,83 Ед/л, КФК-МВ 19,22 Ед/л, тропонин I высокочувствительный 439 нг/л), снижение скорости



Рисунок 1. Ранение левого бедра. Состояние раны при поступлении

клубочковой фильтрации (СКФ по Кокрофту-Голту 89 мл/мин, креатинин 122,87 мкмоль/л).

На электрокардиограмме (ЭКГ) (31.01.2023): синусовая тахикардия, S_1 , Q_{III} . Отрицательный зубец Т в отведениях V1-V4. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

Результаты эхокардиографии (ЭхоКГ) 31.01.2023 свидетельствуют об увеличении полости правого предсердия (площадь ПП 25 см²), правого желудочка (до 3,5 см), умеренной трикуспидальной регургитации (ТР) +2,5, Фракция выброса (ФВ) 55%. Нарушение локальной сократимости миокарда ЛЖ: парадоксальное движение межжелудочковой перегородки (МЖП). Диаметр ствола легочной артерии (ЛА) 2,5 см. Форма потока в ЛА асимметричная. Регургитация 1+. Среднее давление в легочной артерии (ДЛА) 47 мм рт.ст. (АТ/ЕТ 0,26). Скорость кровотока через трикуспидальный клапан (ТК) 0,65 м/с. В полости ПП лоцируется подвижное образование продолговатой формы, неоднородной эхогенности, флотирующее через фиброзное кольцо ТК в полость ПЖ, размерами около 6,5 x 1 см — вероятно, тромб. Нижняя полая вена (НПВ) 2,3 см, коллабирует на вдохе менее 50%.

Ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС) вен обеих нижних конечностей (31.01.2023). Справа: бедренные, подколенные, суральные, большеберцовые вены не расширены, проходимы, стенки вен не утолщены, свободно компрессируются, внутрипросветных включений не выявлено. Кровоток фазный, синхронизированный с актом дыхания. Слева: на бедре повязка. Общая бедренная вена и начальный отдел поверхностной бедренной вены (до повязки) не расширены, проходимы, стенки вен не утолщены, свободно компрессируются, внутрипросветных

включений не выявлено. Кровоток фазный, синхронизированный с актом дыхания. В просвете одной из задней большеберцовой вены окклюзивный тромб, распространяющийся в подколенную вену (осмотрена до уровня повязки), без признаков реканализации.

Пациент осмотрен ангиохирургом (31.01.2023). Установлен диагноз: Острый флеботромбоз глубоких вен левой нижней конечности. На момент осмотра данных за эмбологенность флеботромбоза не получено. Рекомендовано продолжить гепаринотерапию в прежнем объеме под контролем АЧТВ, тромбоцитов крови; эластическое бинтование конечностей; диосмин по 1000 мг 1 раз в день. Контроль УЗДС вен нижних конечностей, вен таза и нижней половой вены на 01.02.2023 г.

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с болюсным контрастированием легочной артерии (31.01.2023). При проведении МСКТ-ангиографии определяются пристеночные дефекты контрастирования (тромбы) в правой и левой легочных артериях, распространяющиеся на долевые артерии обоих легких и заполняющие большую часть их просвета. КТ индекс 17, индекс Qanadli 31. В правой плевральной полости скопление жидкостного содержимого толщиной до 15-17 мм, слева — до 4-5 мм. В брюшной полости и в полости малого таза имеется свободная жидкость.

Таким образом, на основании клинической картины, анамнеза, данных ЭКГ, ЭхоКГ, УЗДС вен, МСКТ с болюсным контрастированием установлен диагноз:

Основной: двусторонняя массивная ТЭЛА от 29.01.2023 г., острое легочное сердце, высокий риск. Множественные осколочные ранения лево-

го бедра, правой пяточной области, правого коленного сустава 26.01.2023 г. Первичная хирургическая обработка с ревизией сосудистого пучка слева 30.01.2023 г. Постгеморрагическая анемия легкой степени тяжести. Тромбоз задних большеберцовых вен, подкожной вены левой нижней конечности.

Осложнения: НК IIA по правожелудочковому типу.

В первые сутки больному проводилось следующее лечение: гепаринотерапия с подбором дозы по АЧТВ, антибактериальные препараты для профилактики раневой инфекции. Признаков усиления кровотечения в области послеоперационной раны не отмечалось.

Лабораторно (01.02.2023): отмечен рост уровня D-димера до 3,29 мкг/мл, фибриногена до 6,05 г/л.

УЗИ мягких тканей левого бедра (01.02.2023). На глубине 55 мм от поверхности кожи по заднемедиальной поверхности в толще мышцы (средней трети и нижней трети) лоцируется ограниченное скопление жидкости с гиперэхогенными структурами (признаки гематомы в стадии организации), жидкостного компонента минимальное количество, размер гематомы 134 x 57 мм.

ЭхоКГ (02.02.2023, 14:00): полости сердца прежних размеров. Правые камеры преобладают. В ПП флотирующий тромб не визуализируется. Систолическое ДЛА 58 мм рт.ст. Перикард б/о.

УЗИ мягких тканей левого бедра (02.02.2023): гематома сократилась до 100 x 50 мм.

В период с 31.01.2023 по 02.02.2023 состояние пациента было стабильно тяжелым, с развитием признаков обструктивного шока, в связи с чем был созван консилиум для решения вопроса о необходимости ТЛТ.

Заключение консилиума (02.02.2023, 14:10):

Учитывая тяжесть состояния больного, сохраняющиеся явления гипоксии, острого легочного сердца, наличие тромба в правом предсердии 6,5x1,0 см с пролабированием в полость ПЖ, картины не полностью купированного обструктивного шока, несмотря на низкий уровень гемоглобина и гематокрита, обусловленные потерей крови после ранения, консилиумом в составе врачей отделения кардиологии и блока интенсивной терапии Белгородской областной клинической больницы Святителя Иоасафа совместно с хирургами Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова и Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова было принято решение о проведении тромболитической терапии (ТЛТ).

Несмотря на то, что показание "массивная тромбоз легочной артерии (ТЭЛА)" на период представленного клинического случая не было включено в инструкцию по медицинскому применению препарата Фортелизин®, накопленный опыт его использования в Белгородской областной клиниче-

ской больнице Святителя Иоасафа для ТЛТ ОИМnST, а также участие специалистов центра в клиническом исследовании препарата Фортелизин® у пациентов с массивной ТЭЛА [5], в котором были подтверждены его эффективность и безопасность [Разрешение Минздрава России № 16 от 15 января 2019 г., одобрено Локальным этическим комитетом ОГБУЗ "БОКБ Святителя Иоасафа", протокол №14 от 15 декабря 2020 г.], позволили рассмотреть возможность использования по жизненным показаниям препарата Фортелизин® у пациента с массивной ТЭЛА с высоким риском большого кровотечения, обусловленного ранением левого бедра.

Для всех тромболитических препаратов действующее кровотечение, а также обширное хирургическое вмешательство являются абсолютными противопоказаниями к их применению, но при наличии жизнеугрожающих состояний, таких как массивная ТЭЛА, эти противопоказания становятся относительными. Выбор был сделан в пользу неиммуногенной стафилокиназы ввиду её высокой безопасности, минимального количества больших кровотечений и геморрагических инсультов. Согласие пациента на проведение ТЛТ было получено.

02.02.2023 в 14:20 проведена ТЛТ введением 15 мг неиммуногенной стафилокиназы в течение 15 с.

После окончания ТЛТ и в течение первых 4 часов наблюдения пациента была отмечена положительная динамика состояния пациента, гемодинамика в покое стала более устойчивой – АД 120/70 мм рт.ст., ЧСС снизилась до 87-94 уд/мин, показатель SpO₂ увеличился до 98%. Признаков активного массивного кровотечения нет. Увеличилось пропитывание кровью повязки на ране бедра. Отмечено малое кровотечение из раны на бедре общим объемом до 50 мл продолжительностью около 15 мин.

Проводилась антикоагулянтная терапия с применением нефракционированного гепарина под контролем АЧТВ.

По данным ЭхоКГ после ТЛТ (02.02.2023, 18:40), сохраняются признаки объемной перегрузки ПЖ (КДР ПЖ 3,2 см, парадоксальное движение МЖП, D-образная деформация полости ЛЖ в диастолу). ТР 2+ эксцентричным потоком. НПВ 2,1 см, коллабирует около 50%. Систолическое ДЛА 50-55 мм рт.ст. Среднее ДЛА 38 мм рт.ст. (АТ/ЕТ 0,29). Таким образом, сохраняется картина пристеночного тромба, но значительно меньше исходного, показатели легочной гипертензии и размеров правых отделов сердца изменились мало.

Оценка результата ТЛТ проводилась 03.02.2023. Состояние пациента оставалось тяжелым, менее выражена одышка в покое – ЧДД до 20 в мин. Сатурация кислорода в крови – 94% с инсуффляцией кислорода 2-3 л/мин. ЧСС 80-90 уд/мин. АД = 110/70 мм рт.ст. Сохраняются жалобы на одышку в покое, но значительно менее выраженную (может

говорить предложениями), при этом минимальная активность в пределах кровати вызывает одышку.

МСКТ с болюсным контрастированием легочной артерии (03.02.2023). При проведении контрольной ангиопульмонографии сохраняются дефекты контрастирования (тромбы) от уровня бифуркации легочного ствола в правой и левой легочных артериях, распространяющиеся на долевые и более мелкие артерии обоих легких. В сравнении с данными исследования от 31.01.2023 г., отмечается слабо выраженная положительная динамика в виде уменьшения объема тромботических масс в отдельных ветвях. КТ индекс 17, индекс Qanadli 22. В правой плевральной полости отмечено скопление жидкостного содержимого толщиной до 15 мм, слева – до 4 мм. Базально с обеих сторон участки гиповентиляции. В S₉ слева отмечается участок уплотнения легочной ткани, вероятнее формирующийся инфаркт. Заключение: двухсторонняя ТЭЛА, слабо положительная КТ-динамика от 31.01.2023 г. Малый двухсторонний гидроторакс. Формирующийся инфаркт в нижней доле левого легкого.

УЗИ мягких тканей левого бедра (03.02.2023). На глубине 55 мм от поверхности кожи по заднемедиальной поверхности в толще мышцы (средней трети и нижней трети) лоцируется отграниченное скопление жидкости с гиперэхогенными структурами (признаки гематомы в стадии организации), жидкостного компонента минимальное количество, размер гематомы 140 x 57 мм.

Заключение консилиума (03.02.2023, 13:00): У пациента выявлена недостаточная эффективность проведенной 02.02.2023 г. ТЛТ. Учитывая клиническую картину, отсутствие отрицательной динамики со стороны раны (данные ультразвукового контроля), наличие тромба в правых отделах сердца, являющегося фактором риска повторной эмболии, а также отсутствие больших кровотечений и геморрагического инсульта, пациенту было решено провести повторный тромболизис с целью достижения более существенного результата. Повторное согласие пациента на проведение ТЛТ было получено.

03.02.2023 в 13:30 проведена повторная ТЛТ введением 15 мг неиммуногенной стафилокиназы в течение 15 с. Продолжение антикоагулянтной терапии нефракционированным гепарином под контролем АЧТВ.

При ЭхоКГ-контроле (03.02.2023, 15:30) отмечена значительная положительная динамика в виде снижения уровня среднего и систолического давления в легочной артерии. КДР ПЖ 3,0 см (баз. размер 4,3 см, сред. размер 4,1 см, прод. размер 8,3 см), TAPSE 24 мм, КДР ПП 4,3 x 5,7 см, объем ПП 85 мл, КДР ЛЖ 4,8 см, КДО ЛЖ 122 мл, ФВ 55%. Дискинезии МЖП, зон нарушения локальной сократимости не выявлено. Среднее ДЛА 26 мм рт.ст. (АТ/ЕТ 0,35). Систолическое ДЛА 37 мм рт.ст. НПВ 1,9 см, коллабирует на вдохе более 50%. Перикард



Рисунок 2. Состояние раны при выписке

б/о. В полости правого предсердия в области евстахиева клапана лоцируется подвижное линейное образование неоднородной эхогенности размером 1,6 см – вероятно, тромб.

МСКТ с болюсным контрастированием легочной артерии (06.02.2023). При проведении контрольной КТ-ангиопульмонографии относительно данных КТ от 03.02.2023 г. наблюдается уменьшение количества и объема дефектов контрастирования легочной артерии с обеих сторон. Дефекты контрастирования сохраняются с обеих сторон на бифуркациях долевых и сегментарных ветвей. КТ индекс 8, индекс Qanadli 7. В плевральных полостях с обеих сторон патологических скоплений жидкости не определяется. Паренхима заднебазальных отделов направлена. В S₉ слева отмечается участок уплотнения легочной ткани с признаками частичного регресса изменений. Заключение: двухсторонняя ТЭЛА, положительная КТ-динамика от 03.02.2023 г.

На следующие сутки в клинической картине у пациента отмечается положительная динамика состояния в виде отсутствия одышки в покое и при минимальном самообслуживании, нормализация насыщения крови кислородом, стабилизация уровня АД 120-125/70 мм рт.ст., снижение ЧСС до 70 уд/мин в покое. До выписки пациент находился на низкомолекулярном гепарине (эноксапарин, 4000 анти-Ха МЕ 2 р/д п/к).

В дальнейшем пациенту проводились перевязки раны левого бедра (рис. 2) и максимально возможная активизация движения в постели, присаживание и стояние возле кровати. Пациент при этом дискомфорта и одышки не отмечал, гемодинамические показатели были в норме.

ЭхоКГ-контроль при выписке (07.02.2023): КДР ПЖ 2,9 см (баз. размер 4,4 см, сред. размер 3,5 см, прод. размер 8,0 см), TAPSE 24 мм, КДР ПП 5,3 x 4,5 см, площадь ПП 20 см², объем ПП 63,5 мл, КДР ЛЖ 4,7 см, КДО ЛЖ 104 мл, ФВ 66%, ТР 1-1,5+. НПВ 1,6, коллабирует на вдохе более 50%. Среднее ДЛА 16 мм рт.ст. (АТ/ЕТ 0,42). Систолическое ДЛА

Таблица 1. Эффективность ТЛТ неиммуногенной стафилокиназой у пациента В

Показатель	Период наблюдения			
	Исходно	1 сутки после первой ТЛТ	1 сутки после повторной ТЛТ	4 сутки после повторной ТЛТ
ЧДД в мин	24	22	16	16
SpO ₂ , %	92	98	98	98
ЧСС в мин	100	87-94	70	70
АД, мм рт.ст.	107/69	120/70	120/70	120/70
КДР ПЖ, см	3,5	3,2	3,0	2,9
TAPSE, мм	19	22	24	24
Среднее ДЛА, мм рт.ст.	47	38	26	16
Систолическое ДЛА, мм рт.ст.	55	50	37	24
КТ индекс	17	17	-	8
Индекс Qanadli	31	22	-	7

ЧДД — частота дыхательных движений, ЧСС — частота сердечных сокращений, АД — артериальное давление, КДР ПЖ — конечный диастолический размер правого желудочка, TAPSE (Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion) — систолическая экскурсия трехстворчатого кольца, ДЛА — давление в легочной артерии

24-29 мм рт.ст. НПВ 1,9 см. Зон нарушения локальной сократимости не выявлено. Перикард б/о.

Лабораторно при выписке (07.02.2023): в общем анализе крови отмечено повышение концентрации гемоглобина до 112 г/л, эритроцитов до $3,5 \times 10^{12}$ /л, гематокрита до 32%; лейкоциты $13,2 \times 10^9$ /л, тромбоциты — 524×10^9 /л.

07.02.2023 пациент был выписан из Белгородской областной клинической больницы им. Святителя Иоасафа с рекомендацией приема ривароксабана (по 15 мг 2 р/д в течение 21 дня, далее 20 мг 1 р/д в течение 6 месяцев) и диосмина (по 500 мг 2 р/д в течение 2 месяцев).

Обсуждение

ТЭЛА — важная проблема современной медицины, занимающая одно из ведущих мест среди причин внезапной смерти [6]. В России смертность от ТЭЛА высока и колеблется в пределах 10-30% в зависимости от своевременной диагностики и применения адекватных методов лечения, в первую очередь, ТЛТ [7].

В соответствии с российскими и европейскими клиническими рекомендациями, системная ТЛТ — патогенетически обоснованный нехирургический метод лечения массивной ТЭЛА, позволяющий быстро снизить постнагрузку на правый желудочек путём лизиса тромбов в системе лёгочной артерии, улучшить лёгочную перфузию и, таким образом, стабилизировать системную гемодинамику и улучшить газообмен [6, 7]. Максимальная польза от проведения ТЛТ доказана у пациентов с массивной ТЭЛА, сопровождающейся шоком или системной гипотензией [8].

В проводимом клиническом исследовании (собственные неопубликованные данные) у пациентов с массивной ТЭЛА высокого риска с признаками перегрузки правого желудочка неиммуногенная стафилокиназа вводилась однократного болюсно в дозе

15 мг независимо от массы тела. Предварительные результаты показали его высокую эффективность и отсутствие геморрагического инсульта и больших кровотечений по типу BARC 3, 5. В исследовании установлено сокращение объема эмболического поражения легочных артерий, снижение признаков перегрузки правых отделов сердца по данным ЭхоКГ, нормализация систолического ДЛА.

В данной статье впервые представлен успешный опыт двукратной ТЛТ неиммуногенной стафилокиназой у пациента с массивной ТЭЛА высокого риска в раннем послеоперационном периоде по поводу осколочного ранения левого бедра. После первого тромболизиса было отмечено незначительное улучшение состояния пациента в виде снижения одышки и СДЛА. Вместе с тем, не было выявлено больших кровотечений, а малое кровотечение из открытой раны в объеме 50 мл не привело к необходимости переливания крови.

В этой связи было принято решение о проведении повторного тромболизиса для получения более выраженного результата. Повторная ТЛТ способствовала нормализации всех жизненно-важных функций — устранению одышки и тахикардии, стабилизации АД, увеличению сатурации кислорода.

После проведения двукратного тромболизиса отмечено снижение объема эмболического поражения легочных артерий по данным МСКТ в виде уменьшения КТ индекс и индекса Qanadli, восстановление функций правого желудочка, снижение легочной гипертензии по данным ЭхоКГ (табл. 1).

Двукратное использование неиммуногенной стафилокиназы не привело к развитию больших кровотечений и геморрагического инсульта, не вызывало падения гемоглобина и не требовало переливания крови. При выписке пациента отмечена нормализация параметров общего анализа крови: уровень гемоглобина увеличился с 86 до 112 г/л, эритроцитов — с $2,8$ до $3,5 \times 10^{12}$ /л, гематокрит — с 26 до 32%.

Заключение

Таким образом, препарат Фортелизин® показал высокую эффективность и безопасность в лечении массивной ТЭЛА у пациента в раннем послеоперационном периоде с высоким риском больших кровотечений.

Отношения и Деятельность. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

References / Литература

1. Markov VA, Duplyakov DV, Konstantinov SL, et al. Advanced results of Fortelyzin® use in the FRIDOM1 study and real clinical practice. Russian Journal of Cardiology. 2022;27(8):5178 (In Russ.) [Марков В.А., Дупляков Д.В., Константинов С.Л., и др. Расширенные результаты применения лекарственного препарата Фортелизин® в исследовании ФРИДОМ1 и реальной клинической практике. Российский кардиологический журнал. 2022;27(8):51-78]. DOI:10.15829/1560-4071-2022-5178.
2. Markov VA, Duplyakov DV, Konstantinov SL, et al. Fortelyzin® in comparison with Metalyse® for ST-elevated myocardial infarction: one-year results and clinical outcomes of a multicenter randomized study FRIDOM1. Russian Journal of Cardiology. 2018;(11):110-116 (In Russ.) [Марков В.А., Дупляков Д.В., Константинов С.Л., и др. Фортелизин® в сравнении с Метализе® при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST: однолетние результаты и клинические исходы многоцентрового рандомизированного исследования ФРИДОМ1. Российский кардиологический журнал. 2018;(11):110-116]. DOI:10.15829/1560-4071-2018-11-110-116.
3. Gusev EI, Martynov MYu, Nikonov AA, et al.; FRIDA Study Group. Non-immunogenic recombinant staphylokinase versus alteplase for patients with acute ischaemic stroke 4,5 h after symptom onset in Russia (FRIDA): a randomised, open label, multicentre, parallel-group, non-inferiority trial. Lancet Neurol. 2021;20(9):721-728. DOI:10.1016/S1474-4422(21)00210-6.
4. Gusev EI, Martynov MY, Shamalov NA, et al. Nonimmunogenic staphylokinase in the treatment of acute ischemic stroke (FRIDA trial results). Zhurnal Nevrologii i sikhatrii m S S Korsakova. 2022;122(7):56-65 (In Russ.) [Гусев Е.И.,

Relationships and Activities. All authors have not disclosed potential conflicts of interest regarding the content of this article.

Финансирование. Публикация статьи поддержана ООО "СупраГен", что никоим образом не повлияло на собственное мнение авторов.

Funding. The publication of the article is supported by LLC "SuperGene" but it did not affect own opinion of the authors.

- Мартынов М.Ю., Шамалов Н.А., и соавт. Неиммуногенная стафилокиназа — новый тромболитический препарат в лечении ишемического инсульта (результаты исследования ФРИДА). Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2022;122(7):56-65]. DOI:10.17116/jnevro202212207156.
5. Kirienko AI, Yarovaya EB, Kutsenko VA, et al. Non-Immunogenic Staphylokinase vs Alteplase in Patients with Massive Pulmonary Embolism: the Protocol of a Multiple-Center Open-Label Randomized Trial FORPE. Flebologiya. 2022;16(2):114-121 (In Russ.) [Кириенко А.И., Яровая Е.Б., Куценко В.А., и соавт. Неиммуногенная стафилокиназа в сравнении с алтеплазой у пациентов с массивной ТЭЛА: протокол многоцентрового открытого рандомизированного сравнительного клинического исследования ФОРПЕ. Флебология. 2022;16(2):114-121]. DOI:10.17116/flebo202216021114.
6. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). Eur Heart J. 2020; 41(4):543-603. DOI:10.1093/eurheartj/ehz405.
7. Russian guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolic complications. Flebologiya. 2015;4(2):1-52 (In Russ.) [Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозов и тромбоэмболий (ВТЭО). Флебология. 2015;4(2):1-52].
8. Konstantinides SV, Barco S, Lankeit M, et al. Management of pulmonary embolism: an update. J Am Coll Cardiol. 2016;67(8):976-990. DOI:10.1016/j.jacc.2015.11.061.

Сведения об Авторах/About the Authors

Константинов Сергей Леонидович [Sergey L. Konstantinov]
eLibrary SPIN 4667-8717, ORCID 0000-0001-8876-0343

Стрябкова Галина Ивановна [Galina I. Stryabkova]
eLibrary SPIN 3181-2833, ORCID 0009-0000-4685-1802

Басараб Анна Игоревна [Anna I. Basarab]
eLibrary SPIN 4601-4245, ORCID 0000-0001-7292-0381

Кравчук Вячеслав Николаевич [Vyacheslav N. Kravchuk]
eLibrary SPIN 4227-2846, ORCID 0000-0002-6337-104X

Кажанов Игорь Владимирович [Igor V. Kazhanov]
eLibrary SPIN 2448-4600, ORCID 0000-0003-2880-2630

Иванов Сергей Витальевич [Sergey V. Ivanov]
eLibrary SPIN 6222-8337, ORCID 0000-0003-0438-9108

Чефранова Жанна Юрьевна [Zhanna Yu. Chefranova]
eLibrary SPIN 6561-9996, ORCID 0000-0002-2106-7461

Маркин Сергей Сергеевич [Sergey S. Markin]
eLibrary SPIN 7844-9524, ORCID 0000-0002-0242-0282