



**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ПЛЕВЕН  
ФАКУЛТЕТ „ФАРМАЦИЯ”**

**ЦЕНТЪР ЗА ДИСТАНЦИОННО ОБУЧЕНИЕ**

**КАТЕДРА "ФАРМАКОЛОГИЯ И ТОКСИКОЛОГИЯ"**

**ЛЕКЦИЯ № 4**

**ЗА ДИСТАНЦИОННА САМОПОДГОТОВКА ПО УЧЕБНА ДИСЦИПЛИНА  
ФАРМАКОТЕРАПИЯ**

**„КАТЕДРА "ФАРМАКОЛОГИЯ И ТОКСИКОЛОГИЯ"**

**ЗА СТУДЕНТИ ОТ СПЕЦИАЛНОСТ „ФАРМАЦИЯ”**

**МАГИСТЪРСКА СТЕПЕН**

**РЕДОВНА ФОРМА НА ОБУЧЕНИЕ**

**ТЕМА:** Венозни тромбози и белодробна емболия (тромбоемболичен синдром)- същност, етиологични фактори и терапевтично поведение. Ревматизъм. Сърдечни клапни пороци.

**РАЗРАБОТИЛ:** Доц. Д-р Аспарух Николов д.м.

**Гр. Плевен  
2020год.**

## **Белодробен тромбоемболизъм (БТЕ)**

1. Определение- оклузия на клон на а.пулмоналис с ембол с пълно или частично спиране на кръвния ток. Емболът може да бъде тромб от венозен съд, мастен, ятрогенен, амниотичен, тъканен, въздушен.

\*Венозен тромбоемболизъм- тромбоза на периферна вена>емболизация>тромбоза на клон на а.пулмоналис.

Рискови фактори –придобити и генетични (антитромбин-III-дефицит, протеин С-дефицит)

<b>Силни</b>	<b>Умерени</b>	<b>Слаби</b>
<b>Фрактура на бедро</b>	<b>ХЗСН или ХДН</b>	<b>Имобилизация</b>
<b>Протезиране на тазобедрена</b>	<b>Злокачествени новообразувания</b>	<b>Обезитет</b>
Голяма хир.операция	<b>Хормонална заместителна т.</b>	Варикозни вени
Голяма травма	<b>Бременност</b>	<b>Напреднала възраст</b>

Патогенеза-

- Тромб от дълбоки вени на долни крайници или венозни плексуси в малък таз
- Попада в клон на а.пулмоналис
- Рязко нарушаване на белодробна перфузия>оксигенация
- ↑р(а.пулмоналис), ↑насрецен товар, ↑ДК-налягане, ↑ДК-работа, ↑O<sub>2</sub>-консумация
- Изместване на междукламерен септум към ЛК, ↓ЛК-пълнене
- ↓МОС

### **Хемодинамични последствия**

- Белодробна хемодинамика
- Системна хемодинамика
- Коронарна циркулация

## Респираторни последици

3. Патоанатомия- белодробен ембол- пресен, организация и реканализация или лизиран; източник, бел.инфаркт

4. Класификация

### I. СПОРЕД КЛИНИЧНОТО ПРЕДСТАВЯНЕ

БТЕ с висок риск	БТЕ с нисък риск
Шок/хипотония	Без шок/хипотония

### II. СПОРЕД СТЕПЕНТА НА ОКЛУЗИЯ НА А.ПУЛМОНАЛИС

Масивен	Субмасивен	Немасивен
Шок/хипотония	ЕхоКГ данни за ДК хипокинезия или дилатация	Без Шок/хипотония
Оклузия>50%	Оклузия<50%	Оклузия<50%
Причина за ВСС, Синкоп	Ангинозоподобни симптоми	Плеврална гръдна болка

### III. СПОРЕД НАЧИНА НА ПРОТИЧАНЕ

Остър	Хронично-рецидивиращ	С белодробен инфаркт
Бързонастъпило, високостепенно	Несвоевременно диагностиран	
ДК-обременяване	Или персистиращ източник (неоплазми; хр.белодробно сър.)	

5. Клинична картина- твърде многообразна и широк спектър на симптоми от асимптомно протичане до шок

- Диспнея, тахипнея- 98%
- Гръдна болка (плеврална или ангинозоподобна)- 98%
- Синкоп-98%
- Кашлица с кръвохрак- 23%
- Тахикардия
- ДСН

Лечение- медикаменти, дози, режими

- Стрептокиназа
- Урокиназа
- Рекомбинантен tPA

**Таблица 1.** Тромболитично лечение на БТЕ- дози, режими

<b>Thrombolytic treatment of PE</b>	
<b>Approved thrombolytic regimens for pulmonary embolism</b>	
Streptokinase	250 000 IU as a loading dose over 30 minutes, followed by 100 000 IU/h over 12–24 hours
	Accelerated regimen: 1.5 million IU over 2 hours
Urokinase	4400 IU/kg as a loading dose over 10 min, followed by 4400 IU/kg per hour over 12–24 hours
	Accelerated regimen: 3 million IU over 2 hours
rtPA	100 mg over 2 hours; or
	0.6 mg/kg over 15 minutes (maximum dose 50 mg)

**Таблица 2.** Нискомолекулярен хепарин в лечението на БТЕ- дози, режими

**Таблица 10: Нискомолекулен хепарин и пентазахарид (фондапаринукс) одобрени за лечение на белодробен емболизъм**

	Дозировка	Интервал
Еноксапарин	1,0 mg/kg или 1,5 mg/kg <sup>a</sup>	На 12 часа Веднъж дневно <sup>a</sup>
Тинзапарин	175 IU/kg	Веднъж дневно <sup>a</sup>
Далтепарин	100 IU/kg <sup>b</sup> или 200 IU/kg <sup>b</sup>	На 12 часа <sup>b</sup> Веднъж дневно <sup>b</sup>
Надропарин <sup>c</sup>	86 IU/kg или 171 IU/kg	На 12 часа Веднъж дневно
Фондапаринукс	5 mg (телесно тегло <50 kg); 7.5 mg (телесно тегло 50–100 kg); 10 mg (телесно тегло >100 kg)	Веднъж дневно

Всички режими са с подкожно приложение.  
IU – international units (международни единици); НМХ – нискомолекулен хепарин.

<sup>a</sup> Инжектиране веднъж дневно на еноксапарин в дозировка 1,5 mg/kg е одобрено за вътреболнично лечение на БЕ в САЩ и някои, но не всички, европейски страни.

<sup>b</sup> При пациенти с карцином далтепарин се прилага в дозировка 200 IU/kg телесно тегло (максимум 18 000 IU) веднъж дневно за период от 1 месец, последвана от 150 IU/kg веднъж дневно за 5 месеца.<sup>278</sup> След този период антикоагулация с витамин К антагонист или НМХ трябва да продължи неопределено време или до момента, в който карциномът се счита за излекуван.

<sup>c</sup> Надропарин не е одобрен за лечение на БЕ във всички страни.

## ПЕРОРАЛНИ АНТИКОАГУЛАНТИ- ВИДОВЕ, ДОЗИ, ПОКАЗАНИЯ, НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ, ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

## **I. Нови орални антикоагуланти (НОАК)**

- Директни тромбинови инхибитори-DABIGATRAN ETEXILATE – INN
- Директни инхибитори на коагулацинен фактор Ха- APIXABAN – INN, EDOXABAN TOSYLATE – INN, RIVAROXABAN – INN,

**Таблица 3.** Нови перорални антикоагуланти- дози

<b>Anticoagulant</b>	<b>Nonvalvular AF - stroke prophylaxis *</b>	<b>VTE treatment ¶</b>	<b>VTE primary prophylaxis Δ</b>
Dabigatran (Pradaxa)	150 mg twice daily	Parenteral anticoagulation for 5 to 10 days; then dabigatran 150 mg twice daily	110 mg for the first day, then 220 mg once daily
Apixaban (Eliquis)	5 mg twice daily	10 mg twice daily for one week, then 5 mg twice daily	2.5 mg twice daily
Edoxaban (Savaysa, Lixiana)	60 mg once daily	Parenteral anticoagulation for 5 to 10 days; then edoxaban 60 mg once daily	
Rivaroxaban (Xarelto)	20 mg once daily with the evening meal	15 mg twice daily with food for three weeks; then 20 mg once daily with food	10 mg once daily, with or without food

НОАК могат да повишат риска от кървене при едновременно приложение с други анти-тромботични продукти, НСПВЛ, SSRIs, SNARIs. може да предизвика кървене (вкл. в очите, СЧТ, носа, венците, гърлото, влагалището, бъбреците, белите дробове), синини, отоци. Мощните инхибитори на СYP3A4 и Р-гликопротеина (азолови АМС, HIV-протеазни инхибитори) повишават значимо плазмените нива на ривароксабан и увеличават хеморагичния риск. В това отношение се предполага, че влиянието на флуконазола ще бъде по-слабо и той би могъл да се прилага, ако е необходимо. Повишено внимание е нужно при едновременно лечение с НСПВЛ, инхибитори на тромбоцитната агрегация и други анти-тромботични лекарства.

**Винаги трябва да се оцени бъбречната и чернодробната функция посредством лабораторни и инструментални изследвания!**

## **II. Орални антикоагуланти- Витамин К антагонисти**

Варфаринът е рацемична смес от R и S стереоизомери основен орален антикоагулант. Phenindione е алтернатива, но има редица тежки и ясно изразени неблагоприятни ефекти, така че рядко се използва, освен в редки случаи на идиосинкратична чувствителност към варфарин. В България предимно се употребява оралният витамин К антагонист- Аценокумарол (Синтром).

#### Основните показания за орална антикоагулация са:

- тромбоза на дълбоки вени и белодробна емболия;
- предсърдно мъждене;
- митрална стеноза;
- клапни протези

Таблица 1 Препоръчително INR\* при перорално антикоагулантно лечение

Показания	Препоръчително INR
Профилактика и лечение на венозна тромбоемболия (включително пулмонална емболия)	2,0- 3,0
Предсърдно мъждене	2,0- 3,0
Пост миокарден инфаркт (с нарастващ риск от тромбоемболични усложнения)	2,0- 3,0
Сърдечна клапна биопротеза	2,0- 3,0
Вторична профилактика при пациенти с антифосфолипиден синдром	2,0 – 3,0
Пациенти с антифосфолипиден синдром и венозен тромбоемболизъм лекувани с антагонист на витамин К	2,0 – 3,5
Механични сърдечни клапи	2,0- 3,5

#### Механизъм на действие

Пероралните антикоагуланти възпрепятстват чернодробния синтез на витамин К-зависими фактори на коагулация- II, VII, IX и X. Предварително формираните фактори присъстват в кръвта, така че, за разлика от хепарина, пероралните антикоагуланти не са ефективни *in vitro* и са само активни когато се прилагат *in vivo*. Функционалните форми на фактори II, VII, IX и X съдържат остатъци от  $\gamma$ -карбоксиглутаминова киселина. Това се формира чрез карбоксилиране на глутаматния остатък в пептидната верига на предшестваният субстрат.

Цикълът може да се прекъсне от варфарин, който е структурно тясно свързан с витамин К и инхибира редуктазата на витамин К епоксид.

### **Неблагоприятни ефекти**

1. Кръвоизливи. Третират се с вит.К като при животозастрашаващо кървене изисква прилагане на прясно замразена плазма или специфични концентрати на коагулационен фактор.

2. Други неблагоприятни ефекти на варфарин включват:

- тератогенеза;
- обриви;
- тромбозата е рядък, но тежък парадоксален ефект на варфарин и може да доведе до обширна некроза на тъканите.

3. Нежелани реакции на фенидион:

- смущения в поемането на йод от щитовидната жлеза;
- бъбречно тубулно увреждане;
- хепатит;
- агранулоцитоза;
- дерматит;
- секреция в кърмата

### **Източници:**

Препоръки на Европейското дружество по кардиология за диагностика и лечение на острия белодробен емболизъм 2014, European Heart Journal

doi:10.1093/eurheartj/ehu283; 1-51

Фармакотерапия- изд. Софтрейд, 2015; Проф. Д-р С.Константинов д.м.; Проф. Д-р Г.Момеков д.ф.

Даниел Лавила Камара- Ревматизъм със засягане на сърцето

Pharmacotherapy Handbook, В.Wells 9<sup>th</sup> edition

### **Клапни пороци- митрална инсуфициенция**



# МИТРАЛНА ИНСУФИЦИЕНЦИЯ

- Определение. Митралната регургитация представлява
- връщане на кръв по време на систола от лявата камера
- към лявото предсърдие, поради непълно затваряне на митралната клапа.
  
- Тя може да бъде хронична, но може да настъпи и остро. Хроничната митрална регургитация причинява увеличаване на комплайънса (разтегливостта) на лявото предсърдие и съответно на това постепенното му **разширение** при незначително увеличаване на налягането в него. Затова обикновено причинява малко симптоми. Симптомите се засилват при настъпване на разширение и на лявата камера от хроничното обемно обременяване.
  
- При настъпване на остра регургитация има рязко
- повишаване на налягането в лявото предсърдие поради
- нормалния комплайънс на предсърдието и значително
- ретроградно повишаване на налягането и ограничаване
- на минутния обем с бързо влошаване на състоянието.

# МИТРАЛНА ИНСУФИЦИЕНЦИЯ

- Етиология:
- .....Увреждане на платната и хордите: ревматизъм,
- инфекциозен ендокардит, пролапс на митралната клапа
- •
- .....Увреждане на фиброзния пръстен: калцификация
- на пръстена, дилатация на лявата камера по различни
- причини, атриовентрикуларен канал
- •
- .....Увреждане на папиларните мускули и базалните
- сегменти на ЛК – исхемия и миокарден инфаркт
- Най-чести причини за остра митрална недостатъчност
- са инфекциозен ендокардит, травма, миокарден инфаркт,
- остра протезна дисфункция поради тромбоза или
- дехисценция на клапната протеза.

# МИТРАЛНА ИНСУФИЦИЕНЦИЯ

- Клинична картина. Клинични изяви настъпват найчесто късно след ревматичния пристъп, а при другите процеси те са в зависимост от бързината, с която сеуврежда клапата.
- Най-често водят проявите на нисък минутен обем – **лесно заморяване**. **Задух** при усилие или в покой има по-рядко в сравнение с митралната стеноза.
- От **сърцебиене** болните се оплакват поради увеличенияУО на лявата камера, но по-често при настъпване на аритмии – предсърдно мъждене, предсърдно трептене. По-значителни влошавания с развитие на белодробен оток при хронична митрална регургитация могат да настъпят при пристъп от високочестотно предсърдно мъждене или третене с бързо провеждане към камерата, при бременност (хиперволемия, тахикардия) и др.
- При остра недостатъчност, например при руптура на платно при ендокардит или руптура на папиларен мускул при миокарден инфаркт, бързо настъпва белодробен оток и прояви на нисък сърдечен дебит с хипоперфузия на периферни органи.

# МИТРАЛНА ИНСУФИЦИЕНЦИЯ

Лечение. Лечението на митралната недостатъчност се определя от основното заболяване. При обратими заболявания на миокарда чрез подобряването на левокамерната функция се повлиява и митралната регургитация.

Регургитация, свързана с папиларно-мускулна дисфункция при ИБС, също може да се повлияе чрез премахваната исхемията. При митрална регургитация, свързан с дефинитивни структурни промени на клапния апарат, сепровежда медикаментозно или оперативно лечение.

**Диуретици** са показани при данни за белодробен застой.

**Дигиталисови препарати** се прилагат при наличие на хронично предсърдно мъждене, като тогава трябва да се провежда и

системна **антикоагулация** с индиректни антикоагуланти.

Чрез намаляване на следнатоварването с вазодилататори, напр.

**АСЕ-инхибитори**, може да се намали степента на регургитация. При голяма клапна недостатъчност лечението е оперативно.

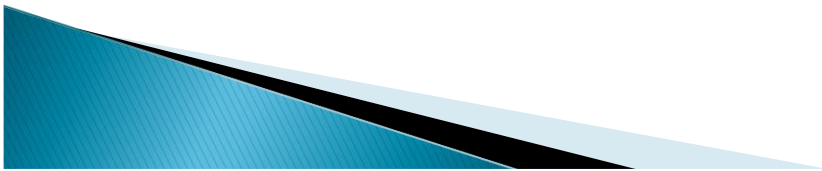
Може да се постави механична или биологична митрална клапна протеза. Операцията трябва да се проведе преди влошаване на функцията на лявата камера. При механичната протеза се провежда задължително антикоагулация, в обратен случай

настъпва тромбоза на клапата. При биологичната протеза антикоагулация не се налага, но основен недостатък е, че тя търпи дегенеративни процеси и след около 10 години се налага реоперация. Биологична протеза се поставя предимно при жени, на които предстои раждане, както и при пациенти, при които очакваната продължителност на живота е под 10 години. В последните години все повече се налага хирургична валвулопластика, при която се възстановява нативната клапа.

**Антибиотична профилактика** при болни с митрална регургитация се провежда при по-агресивни дентални манипулации и задължително при наличие на клапна протеза.

## АОРТНА СТЕНОЗА

- ▶ **Определение.** Аортната клапна стеноза е стеснение на аортния клапен отвор под 2 cm<sup>2</sup>.
- ▶ При здрави възрастни площта на отвора на аортната клапа е от 2,6 до 3,5 cm<sup>2</sup>.
- ▶ Аортната стеноза е едно от най-честите изолирани клапни засягания на сърцето.
- ▶ Мъжете боледуват от аортна стеноза от 3 до 4 пъти по-често от жените.



# АОРТНА СТЕНОЗА

- ▶ Етиология. Аортната стеноза е **вродено или придобито заболяване**.
- ▶ **Вродената аортна клапна стеноза** се развива обикновено при бикуспидна или уникуспидна аортна клапа, върху която с течение на времето се натрупва калций и обструкцията по пътя на излива накръвта от лявата камера (ЛК) се увеличава.
- ▶ Според патоанатомични данни и според серии от пациенти, подложени на аортно клапно протезиране, около 50% от случаите са били с вродена клапна аортна стеноза. Вродената аортна стеноза освен клапна може да бъде суправалвуларна (фибромускулно стеснение или генерализирана хипоплазия, разположени над аортната клапа) и субвалвуларна (с мембранна подклапна диафрагма или подклапно фибромускулно или мускулно стеснение).
- ▶ **Придобитата клапна аортна стеноза** е резултат на ревматичен валкулит със срастване на аортните клапни комисури или на дегенеративни възрастни промени със склероза и калциноза на трикуспидна аортна клапа. Рядко клапната аортна стеноза може да се дължи на други причини: валкулит и склероза на аортната клапа при ревматоиден артрит, аортно засягане при тежка хиперхолестеролемия, стеснение на аортния клапен отвор от вегетации, последица на инфекциозен ендокардит (ИЕ).

# АОРТНА СТЕНОЗА

Класическите клинични прояви на симптомната аортна стеноза включват триадата: синкоп, стенокарди исимптоми на левокамерна СН.

- ▶ **Синкопът** настъпва при физически усилия или при покой. Той може да възникне по няколко механизма: недостатъчност на сърдечния дебит по време на физическо обременяване, нарушение във функцията на барорецепторите в стената на ЛК, които съдействат за рефлекторна периферна вазодилатация
- ▶ или възникване на ритъмни или проводни нарушения (предсърдна тахикардия, предсърдно мъждене, камерна тахикардия и камерно мъждене, преходен сърдечен блок).
- ▶ ВСС може да бъде първият симптом при 3 до 5% от случаите с аортна стеноза и особено при тези с налична пулмонална хипертония.
- ▶ Началните **прояви на СН** обикновено са резултат на диастолна дисфункция на ЛК и включват: задух и лесна умора при физически усилия, ортопнея, пристъпен нощен задух и отоци. По-късно се прибавя и левокамерна систолна дисфункция със засилване на посочените клинични симптоми. При тотална СН има още хепато-мегалия, периферни и висцерални отоци. Ниско-дебитният синдром, който се наблюдава в крайния стадии на заболяването, се характеризира със значителен застои в малкия и големия кръг на кръвообращението, сомнолентност и брадикардия, бъбречна недостатъчност, нарушения на функциите на черния дроб с иктер увеличени, билирубин и трансаминази, нарушения в кръвосъсирването.
- ▶ **Стенокардията** при болни с тежка по степен аортна стеноза е резултат на дисбаланс между кислородните нужди на увеличената ЛК маса и наличния коронарен кръвоток, при което обикновено няма данни за стенотични промени на коронарните артерии. При друга част от пациентите с аортна стеноза, които имат рискови фактори за коронарна атеросклероза и особено при болните над 60 години с дегенеративна аортна стеноза, комбинацията на аортна клапна стеноза и коронарна атеросклероза е твърде честа. При много тежка ЛК хипертрофия освен проявите на стенокардия може да възникне инфаркт на миокарда при липса на значими коронарни промени.

# АОРТНА СТЕНОЗА

- ▶ Лечение. Медикаментозното лечение на аортната стеноза включва:
- ▶ 1) **Антибиотична профилактика** на ИЕ при лица с бicuspidна аортна клапа и при пациенти с придобита аортна стеноза при извършване на стоматологични и други хирургични манипулации, които протичат с бактериемия.
- ▶ 2) При явления на застойна СН се използват внимателно дозирани **диуретици** с цел избягване на нежелана хиповолемия, която би довела до по-нататъшно понижение на сърдечния дебит. Фуросемид остава като средство по избор при аортна стеноза и налична бъбречна недостатъчност. При СН с понижена ФИ или с предсърдно мъждене, при липса на противопоказания се прилага **дигиталис**.
- ▶ 3) Възникването на пристъпно предсърдно мъждене при пациент с аортна стеноза значително влошава хемодинамиката, поради което се препоръчва извършването на кардиоверсия за възстановяване на синусов ритъм и поддържане на същия с подходящ антиаритмик. Животозастрашаващите камерни аритмии при аортна стеноза налагат антиаритмично лечение с възможно найефективен антиаритмичен медикамент, който няма кардиодепресивен ефект. Сравнително често при такива случаи се използва амиодарон.



# АОРТНА СТЕНОЗА

- ▶ Аортно клапно протезиране е показано при всички случаи с умерена по степен, но симптомна аортна стеноза (наличие на СН или стенокардия или данни засинкопални явления). Кардиохирургична интервенция е
- ▶ показана и при пациенти с тежка по степен аортна стеноза независимо от това има или няма клинична симптоматика.



## АОРТНА СТЕНОЗА

Общата оперативна смъртност при клапно протезиране при изолирана аортна стеноза е от порядъка на 3% до 6%, като тя е по-висока при пациенти с IV ФК и при лица над 70 г. Резултатите от аортно клапно протезиране при изолирана аортна стеноза са много добри: 80% доживяват 5 г. след операцията, а при 60% преживяемостта е 10 г.

При пациенти с **механични клапни протези** на аортна позиция постоперативно могат да настъпят усложнения като: периоперативен инфаркт на миокарда, постперикардиотомен синдром, постперфузионен синдром, лекаж на клапата, тромбоза на клапата, хемолитична анемия, инфекциозен ендокардит.

Имплантиране на аортна **биопротеза** е показано при лица с противопоказания за антикоагулантна терапия, каквато е необходима при имплантирана механична аортна протеза, при юноши и при жени в детородна възраст и др. Биологичните аортни клапни протези имат по-кратък живот поради развитие на фиброза и калциноза на имплантанта.

- ▶ **Катетърна балонна валвулопластика** се прилага при пациенти с аортна стеноза, която е показана за оперативна корекция, но има противопоказания за аортно клапно протезиране. Най-често това са пациенти, които имат и други сериозни заболявания, много възрастни лица, при млади хора с вродена аортна стеноза без калциеви отлагания, бременни жени или болни, при които трябва своевременно да се извърши друга хирургична интервенция.
- ▶ Катетърната балонна валвулопластика е палиативна мярка, тъй като стенотичните промени на аортната
- ▶ клапа се възстановяват в течение на следващите 6 до 12 месеци.

## Ревматизъм

Инфекционно-алергично заболяване на съединителната тъкан, поразяващо сърдечно-съдовата система, ставите, вътрешните органи и централната нервна система.

Причина за развитие на ревматизъм със засягане на сърцето е  $\beta$ -хемолитичният стрептокок от група А. Най-често заболяването е последица от друга инфекция - в повечето случаи стрептококов фарингит, тонзилит или скарлатина. По-рядко стрептококови инфекциозни огнища могат да бъдат синусити, отити, еризипел. Стрептококовият тонзилит и фарингит протичат със зачервено гърло, болки при преглъщане, повишена температура. Най-често ревматичният пристъп започва 2-3 седмици след началото на стрептококовата инфекция.

Клиничната картина на заболяването ревматизъм със засягане на сърцето се характеризира със следните синдрома:

Фебрилно -интоксикационен синдром - за почти всички болни е характерно повишаване на температурата до 38-39°С, която се задържа висока за около 3-4 седмици. Придружава се от адинамия, обилно изпотяване с отделяне на миризлива, „кисела“ пот, загуба на тегло, зачервено лице, нарушена работоспособност, понякога болки в корема;

ревматичен полиартрит - характеризира се с болка, зачервяване, повишена локална температура, ограничаване на движенията в големите стави- най-често коленни, лакътни и ставите на китката. Развитието на полиартрита е тласъчно, със симетрично засягане на нови стави след затихване на възпалителния процес в преди това засегнатите стави. Ставното възпаление преминава бързо без остатъчни явления и се повлиява добре от лечение със салицилати и кортикостероиди. Обикновено е добре изразено за около една седмица, след което спонтанно намалява и бързо изчезва за 2-3 седмици. Всяка става може да бъде засегната, но ставите на гръбначния стълб, тазобедрените стави и малките стави на пръстите на ръцете и краката се засягат много рядко. Ревматичното възпаление може да засегне и само една става - моноартрит;

ревмокардит - известна е сентенцията, че ревматизмът „ближе ставите, а хапе сърцето“. Засягат се всички слоеве на сърцето - перикарда, миокарда и ендокарда. Възпалителният процес в сърцето е дълготраен, много трудно се поддава на лечение и при повечето случаи води до деформация на една или повече сърдечни клапи с формиране на клапен сърдечен порок. Клиничните симптоми на ревмокардита се изразяват в лесна умора при леки физически усилия, сърцебиене, тежест в гърдите. При аускултацията на сърцето се установяват следните находки - апикален систолен шум, мезодиастолен шум на Carey-Coombs, аортен диастолен шум. Сериозна прогноза има развитието на застойна сърдечна недостатъчност. Клинично тя се характеризира със задух при усилие и в покой, кашлица с розови пенести храчки. При рентгенографията на белия дроб се установяват застойни явления. Ехокардиографията установява разширение на сърцето, наличие на перикарден излив и развит клапен порок;

хорея минор - израз на ревматично засягане на централната нервна система. Характеризира се с неволеви, бързи, разхвърляни движения на крайниците и лицето, мускулна слабост и емоционална лабилност. Продължава средно 8-15 седмици;

кожни изменения - подкожни възли и Erytema marginatum. Подкожните възли са плътни, кръгли, болезнени възелчета, с големина от 0,5 до 2 см, локализирани симетрично и двустранно, най-често по тилната област на главата, по гръбначния стълб, върху сухожилията на лактите, китките, коленете, глезените и ахилесовите сухожилия. Обикновено се задържат 1 или 2 седмици. Erytema marginatum - розови пръстеновидни обриви с блед център върху бледа кожа. Те изчезват при натиск върху тях, локализирани са по тялото и проксималните части на крайниците, но не и по лицето.

Лабораторните изследвания за изолиране на стрептококи са:

изолиране на  $\beta$ -хемолитични стрептококи група А от гърлото на болния;

доказване на антистрептококови антитела - специфични антитела, които се използват за диагнозата са - антистрептолизин О, антидезоксирибонуклидаза, антидезоксирибонуклеаза В, антихиалуронидаза, антистрептокиназа. Титърът на стрептококовите антитела е най-голям от 2 до 3 седмици след началото на ревматичния пристъп. След това в следващите месеци пада бързо, а след 6 месеца неговото снижение става много бавно или се преустановява;

активността на ревматизма се определя с лабораторните показатели за остър възпалителен процес - повишена скорост на утаяване на еритроцитите (СУЕ), левкоцитоза, положителен С-реактивен протеин (CRP).



Диагнозата на заболяването ревматизъм със засягане на сърцето се основава на критериите на Т. D. Jones, които се разделят на две групи:

1. Големи критерии - панкардит, полиартрит, хорея минор, erytema marginatum, подкожни възли.
2. Малки критерии - фебрилитет, болки в ставите, оформен клапен порок на сърцето, данни за прекарана стрептококова инфекция, увеличена СУЕ, положителен CRP, доказване на антистрептококови антитела.

Диагнозата ревматизъм е много вероятна при наличието на два големи критерия или на един голям плюс два малки критерия.

Лечението на ревматизъм със засягане на сърцето включва използването на следните лекарствени групи медикаменти:

- антибиотици (Пеницилин);
- нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС);
- кортикостероиди.

Drug	Adult Dosage	Pediatric Dosage	Duration
Penicillin VK	250 mg three to four times daily or 500 mg twice daily	50 mg/kg/day divided in three doses	10 days
Penicillin benzathine	1.2 million units intramuscularly	0.6 million units for under 27 kg (50,000 units/kg)	One dose
Penicillin G procaine and benzathine mixture	Not recommended in adolescents and adults	1.2 million units (benzathine 0.9 million units, procaine 0.3 million units)	One dose
Amoxicillin	500 mg three times daily	40–50 mg/kg/day divided in three doses	10 days
Erythromycin			10 days
Estate	20–40 mg/kg/day divided two to four times daily (maximum: 1 g/day)	Same as adults	—
Stearate	1 g daily divided two to four times daily (adolescents, adults)	—	—
Ethylsuccinate	40 mg/kg/day divided two to four times daily (maximum: 1 g/day)	Same as adults	—
Cephalexin	250–500 mg orally four times daily	25–50 mg/kg/day divided in four doses	10 days

Recommendations	Level
Selective use of diagnostic testing in only those with clinical features suggestive of Group A <i>Streptococcus</i> will increase the proportion of positive tests as well as results of those truly infected, not carriers.	A-II
Clinical diagnosis cannot be made with certainty even by the most experienced clinician; bacteriologic confirmation is required.	A-II
Throat culture remains the diagnostic standard, with a sensitivity of 90%–95% for detection of Group A <i>Streptococcus</i> if done correctly.	A-II
Rapid identification and treatment of patients with disease can reduce transmission, allow patients to return to work or school earlier, and reduce the acute morbidity of the disease.	A-II
The majority of rapid antigen-detection tests available have a specificity >95% (minimizes overprescription to those without disease), and a sensitivity of 80–90%, compared to culture.	A-II
Early initiation of antimicrobial therapy results in faster resolution of signs and symptoms. Delays in therapy (if awaiting cultures) can be made safely for up to 9 days after symptom onset and still prevent major complications such as rheumatic fever.	A-I

