

Венозни тромбози и белодробна емболия (тромбоемболически синдром)- същност, етиологияни фактори и терапевтично поведение. Ревматизъм. Сърдечни клапни пороци.

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)

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

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), ↑насрещен товар, ↑ДК-налягане, ↑ДК-работа, ↑O2-консумация
- Изместване на междуклапнен септум към ЛК, ↓ЛК-пълнене
- ↓МОС

Хемодинамични последици

- 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 нисок 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 диагностициран	
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

Таблица 1.Тромболитично лечение на БТЕ- дози, режими

Thrombolytic treatment of PE

Approved thrombolytic regimens for pulmonary embolism	
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 ^a	На 12 часа Веднъж дневно ^a
Тинзапарин	175 IU/kg	Веднъж дневно ^a
Далтепарин	100 IU/kg ^b или 200 IU/kg ^b	На 12 часа ^b Веднъж дневно ^b
Надропарин ^c	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.
^aИнжектиране 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.
^bПри 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.²⁷⁸ 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.
^cНадропарин не е одобрен за лечение на БЕ във всички страни.

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

Anticoagulant	Nonvalvular AF - stroke prophylaxis*	VTE treatment[¶]	VTE primary prophylaxis^Δ
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 антитромботични 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 антитромботични лекарства.

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

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.

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 премахване на ишемията. При митрална регургитация, свързана с дефинитивни структурни промени на клапния апарат, се провежда медикаментозно или оперативно лечение.

Диуретици са показани при данни за белодробен застои.

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.

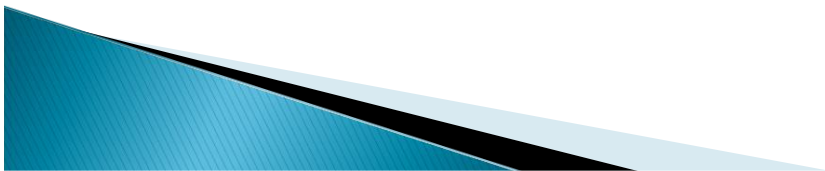
Може да се постави механична или биологична митрална клапна протеза. Операцията трябва да се проведе пред влошаване на функцията на лявата камера. При механичната протеза се провежда задължително антикоагулация, обратен случай

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.

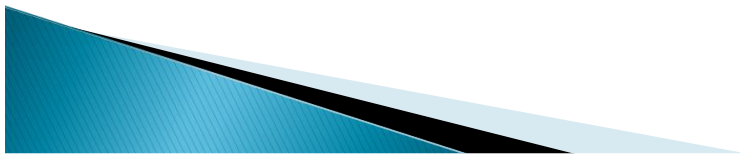
АОРТНА СТЕНОЗА

- ▶ Определение. Аортната клапна стеноза е стеснение на аортния клапен отвор под 2 cm².
- ▶ При здрави възрастни площта на отвора на аортната клапа е от 2,6 до 3,5 cm².
- ▶ 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 бicuspidна или unicuspidна аортна клапа, върху която с течение на времето се натрупва калций и обструкцията по пътя на излива на кръвта от лявата камера (ЛК) се увеличава.
- ▶ Според патологоанатомични 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 валвулит 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: валвулит 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 застой 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 стеноични 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.

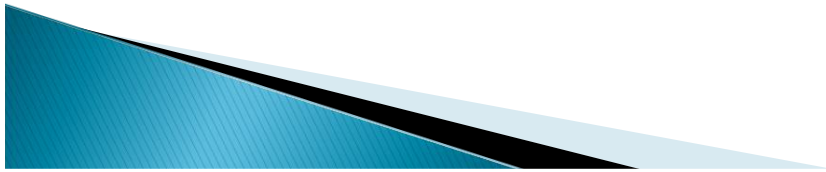
АОРТНА СТЕНОЗА

- ▶ 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 за синкопални 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 съвременно да се извърши друга хирургична интервенция.
- ▶ Катетърната балонна валвулопластика е палиативна мярка, тъй като стенозичните промени на аортната
- ▶ клапа се възстановяват в течение на следващите 6 до 12 месеци.

