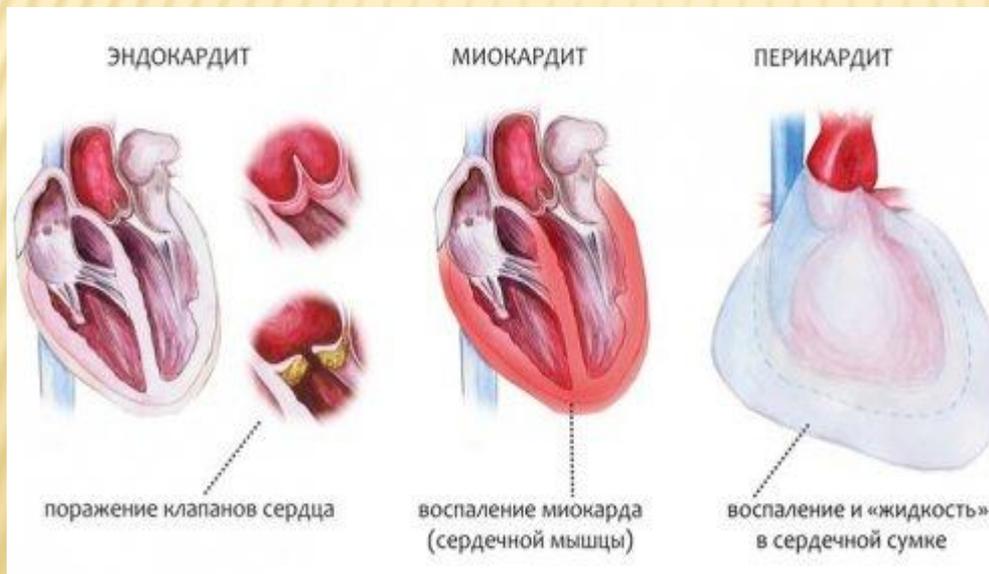


СРС

На тему: Клинико-фармакологические подходы к выбору и применению лекарственных средств при воспалительных заболеваниях сердца (миокардиты, перикардиты, инфекционный эндокардит).

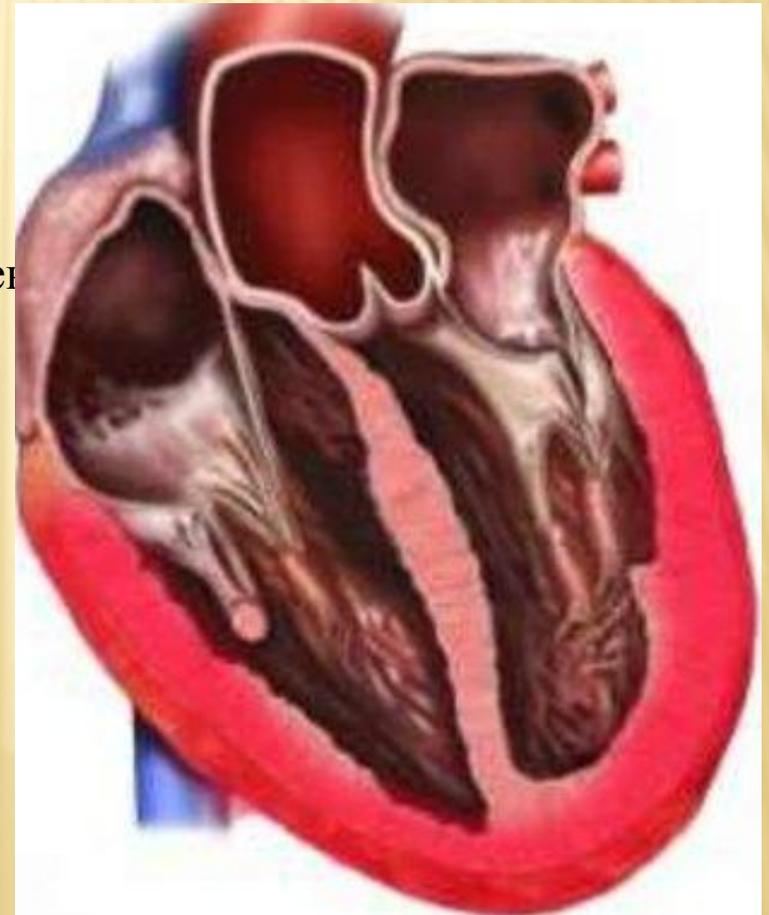


*Выполнила: Амангелдиева А.
Группа: 785 ВБ
Проверила: Садыкова Д.З.*

Миокардит – это поражение сердечной мышцы преимущественно воспалительного характера, обусловленное непосредственным или опосредованным через иммунные механизмы воздействием инфекции, паразитарной или протозойной инвазии, химических или физических факторов, а так же поражения, возникающие при аллергических и аутоиммунных заболеваниях

Цели лечения миокардита:

- устранение этиологического фактора при его наличии;
- профилактика ремоделирования сердца и устранение симптомов СН;
- устранение нарушений ритма и проводимости, профилактика внезапной смерти;
- профилактика тромбоэмболических осложнений.



Медикаментозное лечение:

1. Препараты, направленные на поддержку гемодинамики при тяжелом миокардите, осложненном ОСН (низкое артериальное давление, высокое среднее давление в легочной артерии, высокое давление заклинивания легочной артерии и высокое давление наполнения ЛЖ). (Более подробно см. протокол по ОСН):

- a. Комбинации положительных инотропных препаратов и периферических вазодилататоров;
- b. сенситизаторы кальция (левосимендан);
- c. Применение дигоксина при миокардите возможно при развитии осложнения ОСН только в минимальных дозах – при обязательном мониторинге ритма.

2. Для медикаментозной терапии желудочковых тахикардий эффективно назначение амиодарона. При развитии угрожающих жизни нарушений ритма, если миокардит не обусловлен воспалительной инфильтрацией миокарда гигантоклеточными инфильтратами, при решении вопроса об ИКД следует подождать несколько недель, так как вероятность спонтанного восстановления ритма высока.

3. Медикаментозное лечение ФП при миокардитах проводится согласно протоколу по ФП (см. протокол по ФП).

4. Базовое применение препаратов, используемых в лечении ХСН (более подробно см. протокол по ХСН). Во всех случаях установленного диагноза миокардит, когда состояние пациента не требует экстренных мер по поддержанию гемодинамики, пациент должен получать терапию, рекомендованную для лечения ХСН:

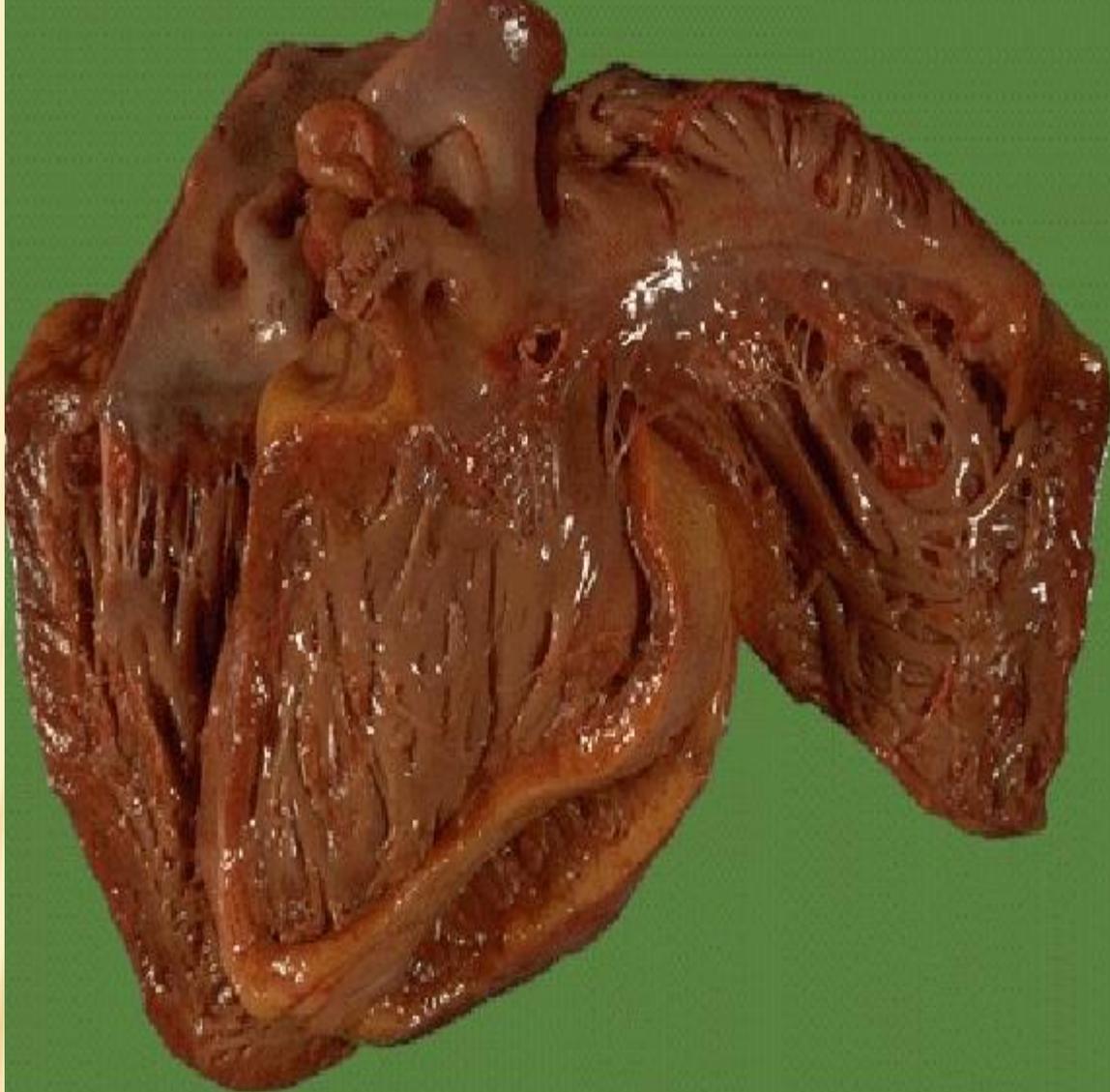
- a. Ингибиторы АПФ или БРА у пациентов с острым миокардитом для контроля над процессом ремоделирования, с осторожностью под контролем АД.
- b. Бета-блокаторы, разрешенные для лечения ХСН (карведилол, метопролол-сукцинат, бисопролол, небивалол) при отсутствии противопоказаний.
- c. Антагонисты альдостерона в дозе нейрогуморального модулятора (спиронолактон в дозе 12.5-50 мг).
- d. Диуретики.

5. Иммуносупрессивная терапия миокардитов. Не было получено доказательств эффективности преднизолона при вирусных миокардитах. Иммуносупрессивная терапия эффективна при лечении миокардитов, развившихся при аутоиммунных заболеваниях, системных заболеваниях соединительной ткани, у больных гигантоклеточным миокардитом и у больных с хронически протекающими вирус-негативными воспалительными кардиомиопатиями.
6. Терапия вирусных миокардитов внутривенным введением иммуноглобулина. Рутинное применение иммуноглобулина не рекомендуется.
7. Терапия вирусных миокардитов интерферонами. Применение интерферона α по 3.000.000ЕД /м²х3р/неделю у лиц с подтвержденным вирусным миокардитом.
8. Профилактика тромбозов и тромбоэмболических осложнений – при миокардитах, осложненных ФП (антагонист витамина К, ривораксабан (более подробно см. протокол по ФП), при тромбозах и эффекте спонтанного эхоконтрастирования, при высоком риске ТЭО (прямые и непрямые антикоагулянты, фондапаринукс).
9. Нестероидные противовоспалительные средства применяют при миоперикардитах (не рекомендуется применять при вирусном миокардите).
10. Противовирусная терапия проводится только после верификации вируса.

Список основных медикаментозных средств при лечении миокардита

Каптоприл 25 мг, 50 мг	Табл.	14	Кардиопротекция, патогенетическое лечение СН	I	A
Эналаприл 5мг,10мг,20 мг	Табл.	14			
Лизиноприл 2,5 м, 5мг, 10 мг, 20 мг	Табл.	14			
Рамиприл 1,25 мг, 2,5 мг, 5 мг					
<hr/>					
Блокаторы рецептора ангиотензина II			Кардиопротекция, патогенетическое лечение СН	I	A
Кандесартан, Валсартан 40мг, 80 мг	Табл. Табл.	14 14			
Лосартан					
<hr/>					
Бета-адреноблокаторы			Кардиопротекция, патогенетическое лечение СН	I	A
Карведилол 6,25 мг, 12,5 мг, 25 мг	Табл. Табл.	28 30			
Метопролол сулцинат 25 мг, 50 мг, 100 мг	Табл.	14			
Бисопролол 2,5 мг, 5 мг, 10 мг	Табл.	30			
Небиволол 5 мг					
<hr/>					
			1. Кардиопротекция, патогенетическое лечение СН в дозе нейрогуморального модулятора (12.5-50 мг)		A
<hr/>					
Спиронолактон 25 мг, 100 мг	Табл.	20	2. Как диуретик (100-300 мг) в дополнение к основным диуретикам (петлевые+ тиазидные) при рефрактерных симптомах задержки жидкости		
<hr/>					
Фуросемид 40 мг	Амп.	10	Для устранения симптомов задержки жидкости		
<hr/>					
Фуросемид 40 мг	Табл.	20	Для устранения симптомов задержки жидкости		
<hr/>					
Торасемид 5мг, 10 мг	Табл.	20	Для устранения симптомов задержки жидкости		
<hr/>					
Гидрохлоротиазид 50 мг. 100 мг	Табл.	20	Для устранения симптомов задержки жидкости		

Инфекционный эндокардит – это инфекционное полипозно-язвенное воспаление эндокарда, сопровождающееся образованием вегетаций на клапанах или подклапанных структурах, их деструкцией, нарушением функции и формированием недостаточности клапана.



- **Инфекционный эндокардит с образованием фистулы**

Цели лечения инфекционного эндокардита:

1. Эффективная эрадикационная терапия антибактериальными препаратами.
2. Профилактика и коррекция осложнений ИЭ с использованием симптоматической и патогенетической терапии.

Медикаментозное лечение

Антибактериальная (этиотропная) терапия (АБТ) является основой медикаментозного лечения ИЭ. Для проведения эффективной АБТ необходимыми условиями являются :

1. Раннее начало лечения (промедление с назначением АБ от 2-х до 8 недель от начала заболевания снижает выживаемость в два раза).
2. Использование максимальных суточных доз 2-х или 3-х бактерицидных антибиотиков (АБ) с парентеральным методом введения.
3. Проведение АБТ не менее 4-6 недель при своевременно начатом лечении и 8- 10 недель при поздно начатом лечении.
4. Использование АБ с учетом чувствительности к ним микроорганизмов.
5. Определение *in vitro* чувствительности патогенных микроорганизмов к АБ, выявление их минимальной подавляющей концентрации (МПК).
6. Коррекция дозы и интервалов введения АБ в зависимости от состояния выделительной функции почек.
7. Замена АБ при возникновении резистентности микроорганизмов в течение 3- 4 дней.
8. Средняя продолжительность лечения при стрептококковом ИЭ должна составлять 4 недели, при стафилококковом и грамотрицательном ИЭ – 6-8 недель.

Антибактериальная терапия ИЭ

Возбудитель	Антибиотики выбора	Доза и способ введения
Стрептококки	Бензилпенициллин или Цефтриаксон - 4 недели ± Гентамицин – 2 недели	- 12-24 млн ЕД/сут в\в в равных дозах каждые 4 ч - 2 г в/в или в/м 1 раз сутки - 3 мг/кг/сут в/в или в/м в 2-3 дозах -
Стафилококки	Оксациллин или Цефазолин – 6-8 недель ± Гентамицин - 2 недели	- 2 г в/в каждые 4 ч - 2 г в/в каждые 8 ч - 3 мг/кг/сут в/в или в/м в 2-3 дозах
Грамотрицательная флора	Ампициллин Пиперациллин Цефотаксим Цефтазидим – 4 недели ± Гентамицин – 2 недели	или или или - 2 г каждые 4 часа в/в - 3 г каждые 4 часа в/в - 2 г каждые 4-6 часов в/в - 2 г каждые 8 ч в/в - 5 мг/кг/сутки в/в или в/м в 2-3

Лечение инфекционного эндокардита

Принципы патогенетической терапии

2. Повышение иммунитета

- *Антистафилококковая плазма* по 200 мл в/в капельно 1 раз в день ежедневно или через день (6-7 вливаний на курс)
- *Антисинегнойная или антипротейная плазма* по 250 мл в/в капельно 1 раз в день через 2-3 дня (курс включает 4-6 вливаний)
- *Антистафилококковый гаммаглобулин* в/м в суточной дозе 10 АЕ на 1 кг массы тела
 - *Имуноглобулина человека* - выпускается во флаконах по 25 и 50 мл с содержанием белка 50 г/л, вводится в/в капельно со скоростью, не превышающей 30 кап/мин, 1 раз в 2-3 дня, курс лечения состоит из 5-10 вливаний.

3. Дезинтоксикационная терапия

- применяют в/в капельное введение неокопенсана, реополиглокина, реомакродекса, 5% раствора глюкозы, изотонического раствора натрия хлорида
 - плазмаферез
- гемосорбция
- ультрафиолетовое облучение крови

Критерии излеченности инфекционного эндокардита

ИЭ считается излеченным, если в течение 2 месяцев без антибиотикотерапии

Можно констатировать следующие признаки:

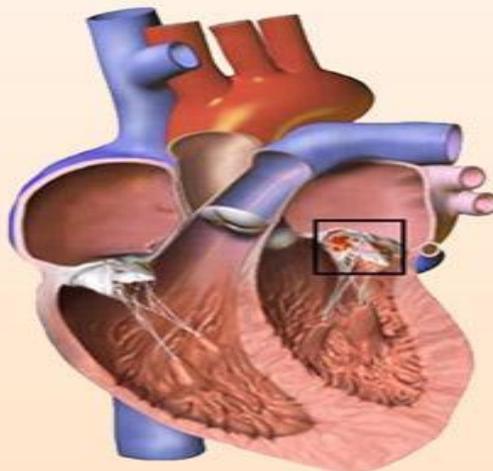
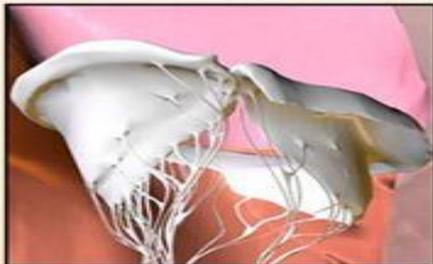
- * Отсутствие клинические проявлений ИЭ;
- * Нормальная температура тела;
- Нормальные показатели лейкоцитарной формулы и СОЭ.

Показания к хирургическому лечению ИЭ (иссечение пораженного клапана, замена его протезом):

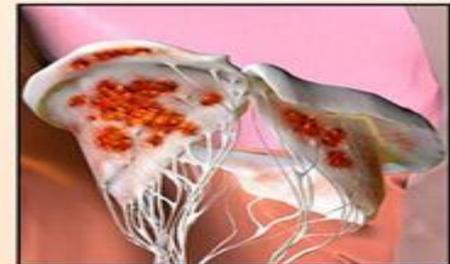
- Перфорации или отрыв створок клапана с развитием острой сердечной недостаточности;
- артериальные тромбоэмболии;
- абсцессы миокарда, клапанного фиброзного кольца;
- крупные, рыхлые вегетации.

ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ

Здоровый
эндокард



Инфекция
эндокарда



Прогноз

Ближайшие исходы заболевания:

- *полное выздоровление (с формированием порока сердца или, реже, без него);*
- *смерть на ранних этапах болезни от прогрессирования инфекции (10%);*
- *летальные эмболии (10-20%);*
- *переход в хроническое течение.*

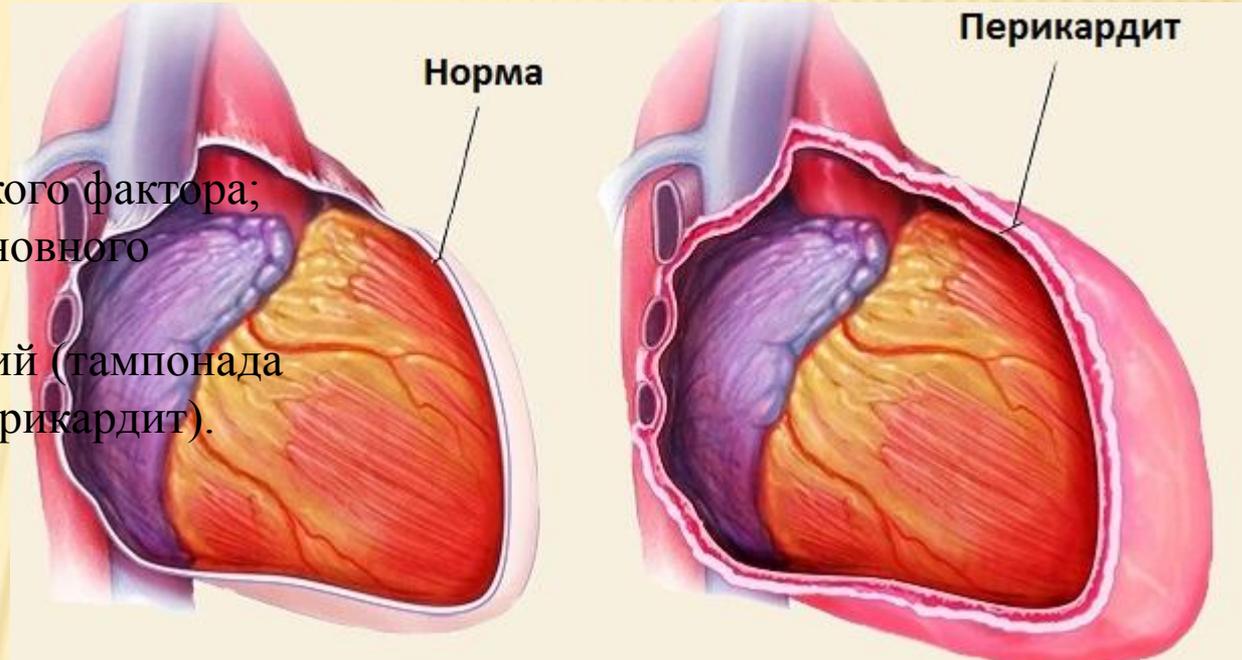
Отдаленные исходы:

- *стабильное состояние в результате диспансерного наблюдения и лечебно-профилактических мероприятия (20-30%);*
- *смерть от прогрессирования недостаточности кровообращения (60-65%);*

Перикардит - воспалительное заболевание соединительно - тканной оболочки сердца (висцерального и париетального листков перикарда).

Цели лечения:

1. устранение этиологического фактора;
2. контроль за течением основного заболевания;
3. профилактика осложнений (тампонада сердца, констриктивный перикардит).



Особенности лечения острого перикардита:

1. НПВС-основа лечения [класс I, уровень доказанности B], предпочтителен ибупрофен (из-за редкого возникновения побочных эффектов, благоприятного влияния на коронарный кровоток и возможности варьировать дозу в широких пределах). В зависимости от тяжести заболевания и ответа на лечение может требоваться 300-800 мг каждые 6-8 ч. Лечение длится от нескольких дней до недель, предпочтительно до исчезновения выпота в перикарде.

2. Все больные нуждаются в защите желудочно-кишечного тракта (назначение ИПП).

3. ГКС назначаются по показаниям:

- заболевания соединительной ткани;
- аутореактивным перикардит;
- уремический перикардит.

Внутриперикардальное введение ГКС высокоэффективно и позволяет избежать побочных эффектов, возникающих при системном применении [класс Па, уровень доказанности B]. При постепенном уменьшении дозы преднизолона необходимо рано назначить ибупрофен [класс Па, уровень доказанности B].

4. при необходимости назначения антикоагулянтов под строгим контролем рекомендуется гепарин.

5. Перикардиоцентез показан при наличии тампонады сердца.

Перечень основных лекарственных средств

Наименование	Дозировка сутки	Длительность лечения	Вероятность использования	Обоснование	Класс	Уровень
НПВС (ибупрофен 200 мг, 400 мг, диклофенак 25 мг, 50 мг, и др.)	1-3 раза	2-6	100	Патогенетическое противовоспалительное лечение	I	B
ГКС системные (преднизолон 5 мг, преднизолон 25 мг/мл и др.)	По протоколам лечения системных заболеваний	По протоколам лечения системных заболеваний	30	Патогенетическое противовоспалительное лечение при системных заболеваниях	IIa	C
ГКС для внутривенного введения (триамцинолон 1мл/0,01 г, 1 мл/0,04 г. 300 мг/м ² и др.)	По протоколам лечения системных заболеваний	По протоколам лечения системных заболеваний	20	Патогенетическое противовоспалительное лечение при системных заболеваниях	IIa	B

Вирусные перикардиты с хроническим или рецидивирующим выпотом в перикарде и подтвержденной вирусной инфекцией изучается следующее специфическое лечение:

- при цитомегаловирусном перикардите - *гипериммуноглобулин* 4 мл/кг 1 раз в день в первые, 4-е и 8-е сутки, 2 мл/кг в день на 12-е и 16-е сутки;
- при перикардите, вызванном вирусом Коксаки В - *интерферон-а*, подкожно 2,5 млн. МЕ/м² поверхности тела 3 раза в неделю;
- при аденовирусном или парвовирусном В19 перимиокардите - *иммуноглобулин*, 10 г внутривенно за 6-8 ч в 1-е и 3-й сутки.

Бактериальные перикардиты

Необходимо промывание полости перикарда в сочетании с эффективной системной антибиотикотерапией (комбинация антистафилококкового антибиотика с аминогликозидом с последующей коррекцией в зависимости от выращенных культур). Внутривнутрикардиальное введение антибиотиков (например, гентамицина) приемлемо, но не достаточно. Частое орошение полости перикарда урокиназой или стрептокиназой через крупные катетеры может разжижать гнойный экссудат, однако предпочтительнее хирургическое дренирование (субкисфоидальная перикардиотомия). У больных с плотными спайками, локализованным и плотным гнойным выпотом, повторяющейся тампонадой, сохраняющейся инфекцией и прогрессирующим сдавлением сердца показана перикардиоэктомия.

Периоперационная летальность при перикардиоэктомии в сочетании с антибиотикотерапией составляет 8%.

Туберкулезные перикардиты

Используются различные комбинации антитуберкулезных препаратов и разнообразная длительность лечения (6, 9, 12 мес). Однако лечить следует только больных с установленным или очень вероятным туберкулезным перикардитом. Предупреждение сдавления сердца при хроническом выпоте в перикарде неясной этиологии с помощью назначения антитуберкулезного лечения «ex juvantibus» не дает результата. Лечение туберкулостатиками в сочетании с кортикостероидами может быть связано с меньшей смертностью, а также меньшей потребностью в перикардиоцентезе или перикардиоэктомии [класс Па, уровень доказательности А]. Если принято решение о назначении преднизолона, первоначально используются относительно высокие дозы (1-2 мг/кг в сут), поскольку рифампицин усиливает метаболизм препарата в печени. Через 5-7 сут доза постепенно уменьшается с отменой через 6-8 нед. Если несмотря на комбинированное лечение развивается сдавление сердца, показана перикардиоэктомия [класс I, уровень доказательности B].

Особенности лечения перикардитов при почечной недостаточности

Большинство больных быстро отвечают на гемо- или перитонеальный диализ (исчезновение боли в груди, выпота в перикарде). Чтобы не допустить гемоперикарда, необходимо проводить гемодиализ без гепарина. Острое удаление жидкости во время процедуры может привести к коллапсу у больных с тампонадой или угрожающей тампонадой сердца. Необходимо также предотвращать гипокалиемию и гипофосфатемию. Интенсифицированный гемодиализ обычно приводит к исчезновению перикардита в пределах 1-2 нед. Перитонеальный диализ, при котором не нужен гепарин, может использоваться при перикардите, устойчивом к гемодиализу, или если нельзя выполнить гемодиализ без гепарина. При неэффективности интенсивного диализа НПВС и системное назначение кортикостероидов не очень помогают. Тампонада сердца и хронические большие выпоты в перикарде, устойчивые к диализу, надо лечить с помощью перикардиоцентеза [класс Па, уровень доказанности B]. Большие не исчезающие симптоматические выпоты надо лечить внутривнутриперикардальным введением кортикостероидов после перикардиоцентеза или субкисфоидаальной перикардиотомии (триамцинолона гексацетонид 50 мг каждые 6 ч в течение 2-3 сут). Из-за высокой заболеваемости и смертности перикардиоэктомия показана только у рефрактерных больных с тяжелыми симптомами.