



# **Бета адреноблокаторы**

Выполнил: Марасилов Ильяс

---

- обладают антиангинальным, антигипертензивным и антиаритмическим действием.
- используются в лечении сердечной недостаточности
- *С момента введения в 1964 г. в клиническую практику  $\beta$ -адреноблокаторы прочно занимают одно из ведущих положений. В настоящее время в мировой практике применяется более 40 различных  $\beta$ -адреноблокаторов (химических структур) и огромное множество генериков, многие из которых обладают сходными фармакологическими свойствами.*

## **БЛОКАТОРЫ $\beta$ -АДРЕНЕРГИЧЕСКИХ РЕЦЕПТОРОВ ( $\beta$ -АДРЕНОБЛОКАТОРЫ )**

---



# Классификация

- 1. Неселективные
    - А. Без собственной симпатомиметической активности - Пропранолол, Тимолол, Надолол, Соталол
    - Б. С собственной симпатомиметической активностью - Окспренолол, Пиндолол, Пенбутолол, Алпренолол
    - С. с вазодилатирующими свойствами - Картеолол, Карведилол
  - 2. Кардиоселективные
    - а. Без собственной симпатомиметической активности - Атенолол, Метопролол, Бетаксоллол, Талинолол
    - б. С собственной симпатомиметической активностью - Ацебутолол
    - с. с вазодилатирующими свойствами - Целипролол, Бевантолол
  - 3. Новые различного механизма действия
    - Небиволол, Флестолол
  - 4. Альфа-бета-адреноблокаторы
    - Лабеталол, Проксодолол
-

## Блокада Бета1-адренорецепторов

- угнетают деятельность сердца
  - 1. Отрицательное инотропное действие
  - 2. Брадикардия
  - 3. Нарушения AV-проводения
  - 4. Угнетение автоматизма
- уменьшение секреции ренина

## Блокада Бета2-адренорецепторов

- суживают кровеносные сосуды
- повышают тонус бронхов
- повышают тонус и сократительную активность миометрия
- снижают толерантность к глюкозе

# 1. Бета-Адреноблокаторы неизбирательного действия

Пропранолол, Надолол, Тимолол, Соталол

---



- Метопролол (6-8 ч)
    - (беталок)
  - Талинолол (6-8 ч)
    - (корданум)
  - Атенолол (24 ч)
    - (тенормин)
  - Бетаксолол (24 ч)
- Реже вызывают:
    - бронхоспазм
    - гипокалиемию
    - сужение периферических сосудов

## **Кардиоселективные бета-адреноблокаторы**

---

- Метопролол (6-8 ч)
    - (беталок)
  - Талинолол (6-8 ч)
    - (корданум)
  - Атенолол (24 ч)
    - (тенормин)
  - Бетаксолол (24 ч)
- Реже вызывают:
    - бронхоспазм
    - гипокалиемию
    - сужение периферических сосудов

## **Кардиоселективные бета-адреноблокаторы**

---



- Небиволол
  - (небилет)
- Бисопролол
  - (конкор)
- Карведилол
- Целипролол

- NO- механизм (небиволол)
- Способность восстанавливать эндотелиальную функцию
- Доказанная эффективность при сердечной недостаточности
- Суперселективность
- Дополнительное альфа1-адреноблокирующее действие (бисопролол, карведилол)

**Современные бета-адреноблокаторы с сосудорасширяющими свойствами**

---

- **СТЕНОКАРДИЯ** (уменьшает работу сердца и потребление миокардом кислорода;  
Положения выделенные ! здесь и везде далее рекомендуется конспектировать.
- **АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ** (снижает сердечный выброс, ЧСС, рефлексорные гомеостатические процессы);
- **НАДЖЕЛУДОЧКОВАЯ ТАХИАРИТМИЯ** (уменьшает стимуляцию водителей ритма, хинидиноподобное действие);
- **СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ** (уменьшает симпатическую активацию)

## Показания

---



- инфаркт миокарда (кардиопротективное действие);
- расслаивании аорты и субарахноидальное кровоизлиянии (снижает скорость и силу систолического выброса);
- кровотечения при циррозе печени (снижение давления в воротной вене);
- сердечная недостаточность (формы, сопровождающиеся повышением активности симпатической нервной системы);
- гипертиреоз;
- феохромоцитома;
- возбуждении соматического генеза;
- мигрень (профилактика);
- эссенциальный тремор;
- синдром отмены алкоголя и опиатов;
- глаукома (влияют на продукцию и отток жидкости);
- гипертрофическая кардиомиопатия.

# Дополнительные

---

# ФАРМАКОДИНАМИКА β-БЛОКАТОРОВ

(эффекты существенные для ИБС) 1.

- β-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ НАРЯДУ С АНТАГОНИСТАМИ КАЛЬЦИЯ И НИТРАТАМИ ОТНОСЯТ К АНТИАНГИНАЛЬНЫМ СРЕДСТВАМ 1-ГО РЯДА.
-



## ЧАСТОТА СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ (ЧСС).

- БАБ за счет конкурентного антагонизма с  $\beta_1$  адренорецепторами урежают ЧСС;
- Селективные  $\beta$ -адреноблокаторы менее активны в урежении пульса.
- БАБ с ССА мало влияют на ЧСС в покое и проявляют свое действие в основном при физической нагрузке;
- СОКРАТИМОСТЬ МИОКАРДА уменьшается под влиянием  $\beta$ -адреноблокаторов за счет:
  - блокады симпатических влияний - в большей степени;
  - хинидиноподобного действия - в меньшей.

СЕРДЕЧНЫЙ ВЫБРОС - уменьшается.

ПОТРЕБЛЕНИЕ МИОКАРДОМ КИСЛОРОДА - уменьшается.

## **ФАРМАКОДИНАМИКА**

### **$\beta$ -БЛОКАТОРОВ**

**(эффекты существенные для ИБС)**

---

**2.**

## ФАРМАКОДИНАМИКА

### β-БЛОКАТОРОВ

(эффекты существенные для ИБС) 3.

- **ПРОВОДИМОСТЬ** под влиянием БАБ замедляется в области АВ-узла, а при ИБС и в желудочках.
  - **ВЛИЯНИЕ НА СОСУДЫ** - проявляется начальным увеличением ОПС, обусловленного рефлекторной вазоконстрикцией в ответ на снижение сердечного выброса.
  - **КОРОНАРНЫЙ КРОВОТОК** в покое снижается вследствие ауторегуляции в ответ на снижение работы и потребности миокарда в кислороде.
  - **МЕТАБОЛИЗМ.** БАБ удлиняют гипогликемию, предотвращают повышение уровня свободных жирных кислот, повышают уровень общих триглицеридов, но снижают уровень холестерина в липопротеидах высокой плотности, повышаются коэффициенты атерогенности.
  - **ЭЛЕКТРОЛИТЫ.** Большие дозы пропранолола (более 80 мг) приводят к увеличению гиперкалиемического эффекта при физической нагрузке.
  - **АГРЕГАЦИЯ ТРОМБОЦИТОВ.** Пропранолол косвенно тормозит агрегацию тромбоцитов.
-



# ФАРМАКОДИНАМИКА $\beta$ -БЛОКАТОРОВ

(эффекты существенные для АГ) 1.

**$\beta$ -АДРЕНОБЛОКАТОРЫ НАРЯДУ С: диуретиками**

- антагонистами кальция
- ингибиторами АПФ
- блокаторами АТ1 рецепторов

**ОТНОСЯТ К ГИПОТЕНЗИВНЫМ СРЕДСТВАМ  
ПЕРВОГО ПОРЯДКА.**

---

# ФАРМАКОДИНАМИКА $\beta$ -БЛОКАТОРОВ

## (эффекты существенные для АГ) 2.

□ **СЕРДЕЧНЫЙ ВЫБРОС.** Собственно снижению сердечного выброса при гиперкинетических состояниях нельзя придавать определяющего значения в гипотензивном эффекте  $\beta$ -блокаторов, за исключением больных принимающих вазодилататоры.

*Различны:*

- *непосредственный и отдаленные эффекты  $\beta$ -блокаторов*
- *сердечный выброс понижается в равной степени, а гипотензивный эффект и уменьшение периферического сопротивления - только при длительном применении препаратов.*

**ВЛИЯНИЕ НА ЦНС.** В эксперименте показано центральное гипотензивное действие. В клинической практике существенного значения не имеет.

**АДРЕНОБЛОКАДА НЕЙРОНОВ** - не играет основной роли в гипотензивном эффекте  $\beta$ -блокаторов.

---



# ФАРМАКОДИНАМИКА $\beta$ -БЛОКАТОРОВ

## (эффекты существенные для АГ) 3.

- **АНТИРЕНИНОВОЕ ДЕЙСТВИЕ** - одно из наиболее дискуссионных. У здоровых людей и больных АГ  $\beta$ -адреноблокаторы снижают уровень активности ренина в плазме (АРП).
- У больных с повышенным уровнем АРП антигипертензивный эффект (главным образом пропранолола) ассоциирован со снижением АРП;
  - У больных с нормальным и низким уровнем АРП - гипотензивный эффект также наблюдается.
  - Имеются доказательства и против первичной роли ренина в гипотензивном действии  $\beta$ -адреноблокаторов.

**ОПОСРЕДОВАННОЕ ДЕЙСТВИЕ ЧЕРЕЗ БАРОРЕЦЕПТОРЫ.**  
Гипотензивное действие при тяжелых гипертензиях наступает на протяжении первых 2 нед. По-видимому, длительное применение пропранолола повышает чувствительность барорецепторов.

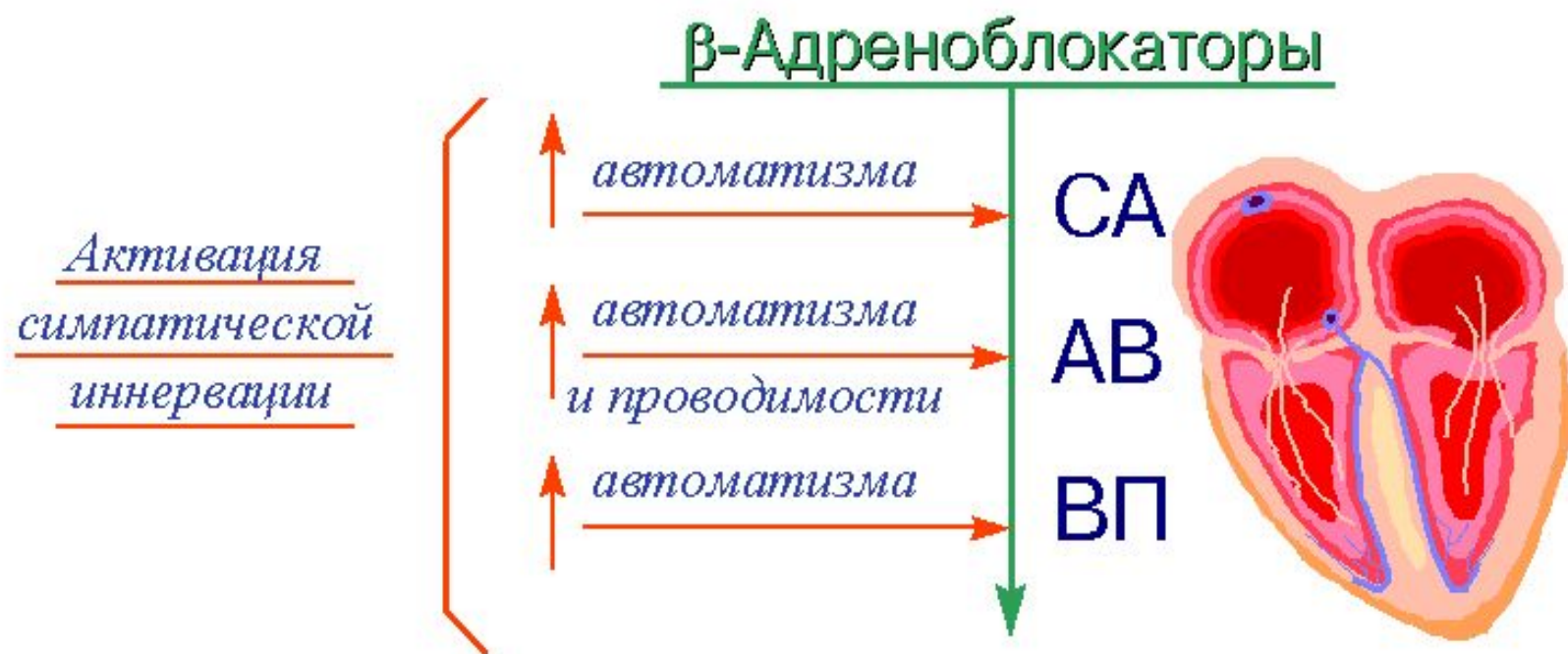
---

# ФАРМАКОДИНАМИКА $\beta$ -БЛОКАТОРОВ (эффекты существенные для антиаритмического действия)

- $\beta$ -БЛОКАТОРЫ (пропранолол, окспренолол, пиндолол и др) ОТНОСЯТСЯ К III ГРУППЕ АНТИАРИТМИЧЕСКИХ СРЕДСТВ (По Вильямсу, 1967).
-



## Механизм противоаритмического действия $\beta$ -адреноблокаторов



Примечание: СА - синоатриальный узел  
АВ - атриовентрикулярный узел  
ВП - волокна Пуркинье

- **длительного действия** (профилактика и лечение ИБС) - соталол;
  - надолол;
  - атенолол; до 24 ч
- **среднего действия** (затянувшийся приступ) - пиндолол;
- **короткого действия** (гипертонический криз, пароксизм аритмий) 1-5 ч
  - пропранолол;
  - тимолол;
  - окспренолол;
  - алпренолол;
  - метопролол;
  - ацебутолол.

**□ ПО ДЛИТЕЛЬНОСТИ  $\beta$ -  
БЛОКАТОРЫ ДЕЛЯТСЯ:**

---



# СИНДРОМ "ОТМЕНЫ" $\beta$ -БЛОКАТОРОВ

- Характеризуется усилением симптомов ИБС, аритмии и ГБ в ближайшие дни после отмены БАБ.
- □ Причина - повышение чувствительности  $\beta$ -рецепторов к катехоламинам (гиперреактивность денервированных структур):
  - повышение уровня свободного трийодтиронина;
  - сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина;
  - повышение агрегации тромбоцитов;
  - повышение работы сердца и потребления миокардом кислорода.
- □ Синдрома "отмены" следует опасаться при использовании БАБ в течение 3-х месяцев, а иногда, 14-21 суток.

## ДЛЯ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ СИНДРОМА ОТМЕМЫ $\beta$ -БЛОКАТОРОВ":

- Дозу препаратов уменьшают постепенно, избегать резкой отмены особенно большой суточной дозы.
- В период отмены БАБ уменьшить физические нагрузки.

**ЛЕЧЕНИЕ  $\beta$ -АДРЕНОБЛОКАТОРАМИ ДОЛЖНО ПРОВОДИТСЯ ПОД ПОСТОЯННЫМ ВРАЧЕБНЫМ КОНТРОЛЕМ, ОСОБЕННО В ПЕРИОД ПОДБОРА ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ДОЗЫ**

---



- **Абсолютные противопоказания** к назначению  $\beta$ -блокаторов:
- застойная сердечная недостаточность, не компенсируемая сердечными гликозидами и диуретиками;
  - бронхиальная астма и тяжелая обструктивная дыхательная недостаточность (для некардиоселективных  $\beta$ -адреноблокаторов);
  - брадикардия при частоте сердечных сокращений ниже 50 в мин;
  - артериальная гипотензия (систолическое АД 100 мм рт. ст. и ниже);
  - синдром слабости синусового узла;
  - атриовентрикулярная блокада II и III степени.

## **Противопоказания**

---

- **Относительные противопоказания** к назначению  $\beta$ -блокаторов:
- • инсулинзависимый сахарный диабет;
- • язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения;
- • дислипотеинемии.

## **Противопоказания**

---