



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 β -адреноблокаторы прочно занимают одно из ведущих положений. В настоящее время в мировой практике применяется более 40 различных β -адреноблокаторов (химических структур) и огромное множество генериков, многие из которых обладают сходными фармакологическими свойствами.*

БЛОКАТОРЫ β -АДРЕНЕРГИЧЕСКИХ РЕЦЕПТОРОВ (β -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 миомерия
- 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 β_1 адренорецепторами урежают ЧСС;
- Селективные β -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 β -адреноблокаторов за счет:
 - блокады симпатических влияний - в большей степени;
 - хинидиноподобного действия - в меньшей.

СЕРДЕЧНЫЙ ВЫБРОС - уменьшается.

ПОТРЕБЛЕНИЕ МИОКАРДОМ КИСЛОРОДА - уменьшается.

ФАРМАКОДИНАМИКА

β -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 β -БЛОКАТОРОВ

(эффекты существенные для АГ) 1.

β -АДРЕНОБЛОКАТОРЫ НАРЯДУ С: диуретиками

- антагонистами кальция
- ингибиторами АПФ
- блокаторами АТ1 рецепторов

**ОТНОСЯТ К ГИПОТЕНЗИВНЫМ СРЕДСТВАМ
ПЕРВОГО ПОРЯДКА.**

ФАРМАКОДИНАМИКА β -БЛОКАТОРОВ

(эффекты существенные для АГ) 2.

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

Различны:

- *непосредственный и отдаленные эффекты β -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 β -блокаторов.

ФАРМАКОДИНАМИКА β -БЛОКАТОРОВ

(эффекты существенные для АГ) 3.

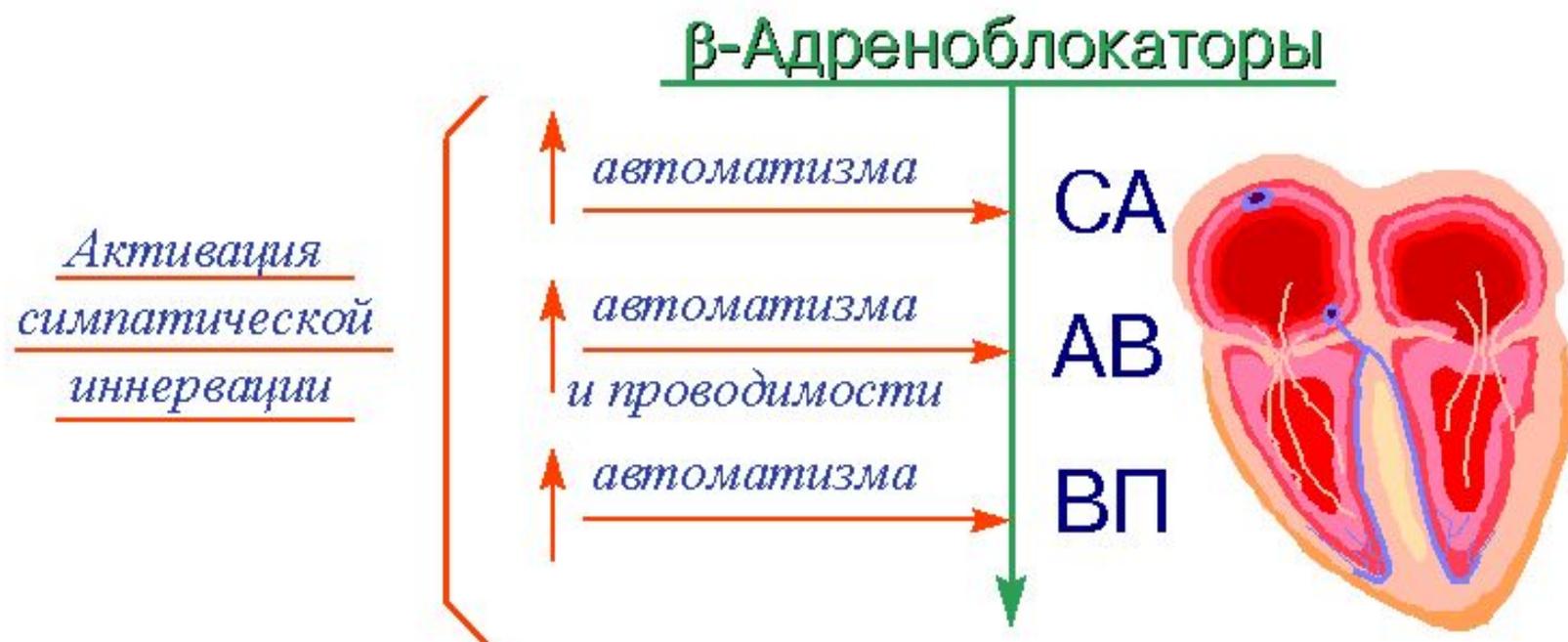
- **АНТИРЕНИНОВОЕ ДЕЙСТВИЕ** - одно из наиболее дискуссионных. У здоровых людей и больных АГ β -адреноблокаторы снижают уровень активности ренина в плазме (АРП).
- У больных с повышенным уровнем АРП антигипертензивный эффект (главным образом пропранолола) ассоциирован со снижением АРП;
 - У больных с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

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

Механизм противоаритмического действия β -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 β -
БЛОКАТОРЫ ДЕЛЯТСЯ:**

СИНДРОМ "ОТМЕНЫ" β -БЛОКАТОРОВ

- Характеризуется усилением симптомов ИБС, аритмии и ГБ в ближайшие дни после отмены БАБ.
- □ Причина - повышение чувствительности β -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 β -БЛОКАТОРОВ":

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

ЛЕЧЕНИЕ β -АДРЕНОБЛОКАТОРАМИ ДОЛЖНО ПРОВОДИТСЯ ПОД ПОСТОЯННЫМ ВРАЧЕБНЫМ КОНТРОЛЕМ, ОСОБЕННО В ПЕРИОД ПОДБОРА ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ДОЗЫ

- **Абсолютные противопоказания** к назначению β -блокаторов:
- застойная сердечная недостаточность, не компенсируемая сердечными гликозидами и диуретиками;
 - бронхиальная астма и тяжелая обструктивная дыхательная недостаточность (для некардиоселективных β -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 β -блокаторов:
- • инсулинзависимый сахарный диабет;
- • язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения;
- • дислипотеинемии.

Противопоказания
