

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России)

β-блокаторы в терапии аритмий

Подготовила: студентка
Стоматологического факультета 357
группы
Васичева Д. Е.

Тюмень 2020

Можно с уверенностью сказать, что бета-адреноблокаторы — препараты первой линии для лечения многих заболеваний сердечно-сосудистой системы

- Пациент Р., 35 лет. *На приеме жалуется на постоянные головные боли в затылочной области. Артериальное давление 180/105 мм рт. ст. Проводится терапия бисопрололом в суточной дозировке 5 мг.*
- Больная Л., 42 года, обратилась с жалобами на перебои в работе сердца, ощущения «замирания» сердца. При суточной регистрации ЭКГ диагностированы частые желудочковые экстрасистолы, эпизоды «пробежек» желудочковой тахикардии. Лечение: соталол в дозировке по 40 мг дважды в день.
- Пациент С., 57 лет, беспокоят одышка в покое, приступы сердечной астмы, снижение работоспособности, отмечаются отеки на нижних конечностях, усиливающиеся к вечеру. При ультразвуковом исследовании сердца выявлена диастолическая дисфункция левого желудочка. Терапия: метопролол по 100 мг дважды в день.

- У столь разноплановых больных: гипертоническая болезнь, пароксизмальная желудочковая тахикардия, сердечная недостаточность — медикаментозное лечение проводится препаратами одного класса — бета-адреноблокаторами

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ НАЗНАЧЕНИЯ БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРОВ ПРИ ПАТОЛОГИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

1. ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА

- стенокардия напряжения
- нестабильная стенокардия
- острый инфаркт миокарда

5. ПАТОЛОГИЯ КЛАПАНОВ СЕРДЦА, ПОРОКИ СЕРДЦА И СОСУДОВ

- митральный стеноз
- пролапс митрального клапана
- митральная недостаточность (регургитация)
- тетрада Фалло
- аневризмы
- расслоение аорты

2. АРИТМИИ СЕРДЦА

- желудочковая экстрасистолия
- атриовентрикулярная тахикардия
- фибрилляция предсердий
- пароксизмальная желудочковая тахикардия
- желудочковая тахикардия (непароксизмальная)
- фибрилляция желудочков

6. КАРДИОМИОПАТИИ

- гипертрофическая
- дилатационная
- синдром удлиненного QT

3. ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ

4. СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

7. НЕКАРДИОГЕННЫЕ СИНКОПАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ

- Механизм действия бета-блокаторов основан на их строении, сходном с катехоламинами. Бета-блокаторы выступают конкурентными антагонистами катехоламинов (адреналина и норадреналина). Терапевтический эффект зависит от соотношения концентрации препарата и катехоламинов в крови

- Бета-блокаторы вызывают депрессию 4-й фазы диастолической деполяризации клеток проводящей системы сердца, что обуславливает их антиаритмический эффект. Бета-блокаторы снижают поток импульсов через атриовентрикулярный узел и уменьшают скорость проведения импульсов.
- Бета-блокаторы уменьшают активность ренин-ангиотензиновой системы благодаря уменьшению высвобождения ренина из юкстагломерулярных клеток.
- Бета-блокаторы влияют на симпатическую активность вазоконстрикторных нервов. Назначение бета-блокаторов без внутренней симпатомиметической активности приводит к снижению сердечного выброса, периферическое сопротивление повышается, но приходит к норме при длительном применении.
- Бета-блокаторы ингибируют апоптоз кардиомиоцитов, обусловленный катехоламинами.
- Бета-блокаторы стимулируют эндотелиальную аргинин/нитроксидную систему в клетках эндотелия, т. е. включают основной биохимический механизм расширения сосудистых капилляров.
- Бета-блокаторы блокируют часть кальциевых каналов клеток и снижают содержание кальция в клетках сердечной мышцы. Вероятно, одним из механизмов

ПОЛЕЗНЫЕ ЭФФЕКТЫ БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРОВ

- снижают частоту сердечных сокращений, увеличивая время диастолического наполнения и благоприятствуя коронарному кровотоку;
- снижают потребность миокарда в кислороде;
- снижают давление в аорте, предупреждая ее расслоение;
- уменьшают гидравлическое давление в артериях, снижая вероятность разрыва атеросклеротических бляшек;
- предотвращают утреннюю агрегацию тромбоцитов, снижая вероятность развития острого инфаркта миокарда;
- снижают частоту фатальных аритмий, увеличивают порог фибрилляции желудочков;
- снижают частоту внезапной смерти (по данным рандомизированных контролируемых исследований)

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРОВ

- способны провоцировать развитие сердечной недостаточности, гипотензии, феномена Рейно, перемежающейся хромоты, атриовентрикулярной блокады, брадикардии
- могут наблюдаться депрессия, головокружения, слабость, галлюцинации, бессонница. Иногда развивается психоз
- тошнота, рвота, боли в эпигастрии
- бронхоспазм, ларингоспазм, остановка дыхания
- появление сыпи, возможна провокация псориаза

Клиническая фармакология

- Лечение бета-блокаторами необходимо проводить в эффективных терапевтических дозировках, титрование дозы препарата осуществляется по достижении целевого значения ЧСС в диапазоне 50–60 мин⁻¹.
- Только при достижении целевой ЧСС можно судить об эффективности или неэффективности препарата в отношении состояния, для коррекции которого препарат назначен: стенокардия, гипертензия, аритмия.

Блокады и аритмии сердца

- Брадикардия с ЧСС менее 60 мин^{-1} (исходная ЧСС до назначения препаратов), атриовентрикулярная блокада, особенно второй и более степени, — противопоказание к применению бета-блокаторов.

Профессор Дощицин В.Л. в интервью «Новые подходы к медикаментозной терапии аритмий»

- «Из аритмий, в основном, этот класс препаратов лечит, главным образом, наджелудочковые формы, то есть суправентрикулярную тахикардию, суправентрикулярную экстрасистолию, мерцание и трепетание предсердий, в основном, для урежения ритма при этих формах аритмий. Что касается желудочковых аритмий, то эффективность этого класса препаратов ниже. Но учитывая их благоприятное действие на основные болезни, то есть ишемическую болезнь, артериальную гипертонию, предпочтительно с них начинать, и может быть такая ситуация, что они окажутся эффективными и при желудочковых аритмиях тоже, и тогда больше ничего не нужно будет.»

Медикаментозная кардиоверсия согласно «Клиническому протоколу диагностики и лечения фибрилляции предсердий».

Препарат	Дозировка и способ введения	Примечание
Пропафенон (пропанорм) Пропафенон + метопролол 25-50 мг или бисопролол 2,5-5 мг	1–2 мг/кг в/в за 10 минут Внутрь 150–450 мг однократно (при необходимости повторно через 1–2 часа)	
Этацизин + метопролол 25-50 мг или бисопролол 2,5-5 мг	50–100 мг однократно (при необходимости повторно через 1–2 часа)	В виду отсутствия достаточной доказательной базы отсутствует в рекомендациях ЕОК.
Прокаинамид (Новокаинамид)	5–10 мл (до 17 мг/кг) в/в капельно; при угрозе снижения АД – в сочетании с мезатоном 1% –0,3–05, мл	Присутствует в российских клинических рекомендациях по лечению ФП (2017 г) и широко применяется как на территории РФ, так и РБ. Однако в виду отсутствия достаточной доказательной базы отсутствует в рекомендация ЕОК.
Амиодарон	5–7 мг/кг (300–450 мг) в/в за 30-60 минут, при отсутствии купирования пароксизма 1 мг/мин. до 1200 мг/сут (предпочтительно в сочетании с таблетированными ЛС) для снижения побочных эффектов от в/в введения	
	600–1000 мг/сут внутрь до купирования пароксизма или достижения суммарной дозы 10 г	

Медикаментозная кардиоверсия согласно рекомендациям ЕОК по лечения пациентов с ФП, 2016 год

Препарат	Дозировка и способ введения	Примечание
Пропафенон	1,5-2 мг/кг в течение 10 мин	
Амиодарон	5-7 мг/кг в течение 1-2 часов 50 мг/час вплоть до максимальной дозы в 1,0 г в течение 24 часов	
Флекаинид	200-300 мг внутрь	Не зарегистрирова ны на территории РБ.
Ибутилид	1 мг в течение 10 мин Дробно 1 мг в течение 10 мин после 10-минутного ожидания	
Вернакалант	3 мг/кг в течение 10 мин Дробно 2 мг/кг в течение 10 мин после 15-минутного ожидания	

Выбор антиаритмического препарата

- Наличие органической патологии сердца является противопоказанием к назначению препаратов IA и IC класса (пропафенона, этацизина, новокаинамида). В данном случае, а также при выраженной ГЛЖ (ГКМП, АГ) препаратом выбора является амиодарон. Пропафенон не противопоказан при АГ, хронических формах ИБС, пороках сердца и т.д.
- Органическая патология сердца:
 1. Систолическая сердечная недостаточность, ФВ менее 40%
 2. ОКС, нестабильная стенокардия (ИМпST, ИМбпST)
 3. Гипертрофия ЛЖ более 14 мм
 4. Рубцовые изменения миокарда (перенесенный инфаркт миокарда).

Использование пропафенона (пропанорма) у пациентов на амбулаторном этапе

- У некоторых пациентов, у которых диагноз «пароксизмальная фибрилляция предсердий» установлен давно, приступы редкие и при этом безопасность и эффективность пропафенон первоначального подтверждена в стационарных условиях, может использоваться стратегия самостоятельно купирования пароксизма на амбулаторном этапе с использованием препарата пропафенон (пропанорм). Данная стратегия называется «таблетка в кармане». Ее используют у сохранных интеллектуально пациентов, которые могут адекватно оценить свое состояние.
- Пациенты должны быть предупреждены, что стратегия «таблетка в кармане» не должна использоваться, если очередной приступ аритмии вызвал какие-то новые симптомы:
 1. боль в груди;
 2. головокружение;
 3. слабость в конечностях;
 4. асимметрия лица и так далее. В подобных случаях самостоятельно купировать пароксизм не следует.

Возможные схемы применения пропафенон (пропанорм) на амбулаторном этапе:

- 1. Пропафенон 600 мг однократно при весе более 70 кг, для пациентов с массой тела менее 70 кг: 450 мг однократно.
- 2. Возможно назначение: пропафенон 300 мг + 300 мг через час.



Препараты, рекомендованные для профилактики повторных приступов ФП, согласно «Клиническому протоколу диагностики и лечения фибрилляции предсердий»

Препарат, per os	Примечание
Бета-адреноблокаторы: – метопролол 25–200 мг/сут – бисопролол 2,5–10 мг/сут – бетаксолол 5–40 мг/сут.	По данным рандомизированного исследования малоэффективны в профилактике рецидивов ФП (исключением являются тиреотоксикоз и ФП, возникающая при физической нагрузке)
Пропафенон – по 150 мг до 3 раз/сут, Этацизин по 50 мг до 3 раз/сут;	Не применяются при органической патологии сердца
Соталол 80–320 мг/сут в качестве монотерапии либо в сочетании с бета-блокаторами	По эффективности в профилактике рецидивов ФП сопоставим с комбинацией хинидина и верапамила в фиксированных дозах, но уступает амиодарону [3]
Амиодарон 100-400 мг/сут (предпочтительно до 200 мг/сут)	Превосходит пропафенон и соталол по эффективности в профилактике рецидивов ФП. Применяется у пациентов с частыми рецидивами ФП, при неэффективности других АРП

Препараты, контроля ЧСС при фибрилляции предсердий, согласно «Клиническому протоколу диагностики и лечения тахикардии и нарушений проводимости»

Бета-адреноблокатор:	Препараты для в/в введения при неотложной терапии контроля ЧСС	Долгосрочный контроль ЧСС препаратами для приема per os
Метопролол	0,1% раствор – 2,5-5 мл со скоростью 1-2 мг/мин при необходимости дозу повторить с 5 минутным интервалом до достижения терапевтического эффекта или до 10-15 мг	25-100 мг 2 раза в день
Бисопролол	-	2,5-10 мг/сут
Бетаксолол	-	5-40 мг/сут
Пропранолол*	до 0,15 мг/кг (5-10 мг внутривенно медленно за 5 минут)	80-240 мг/сут внутри

Использованная литература:

- https://www.katrenstyle.ru/articles/journal/diagnosis_treatment/farmakoterapiya_beta-adrenoblokatorami
- <https://internist.ru/publications/detail/novye-podhody-k-medikamentoznoy-terapii-aritmiy/>
- https://www.rcrm.by/download/posob_doctor/2019-8.pdf