

АДРЕНОБЛОКИРУЮЩИЕ ПРЕПАРАТЫ (АДРЕНОБЛОКАТОРЫ)

составитель:

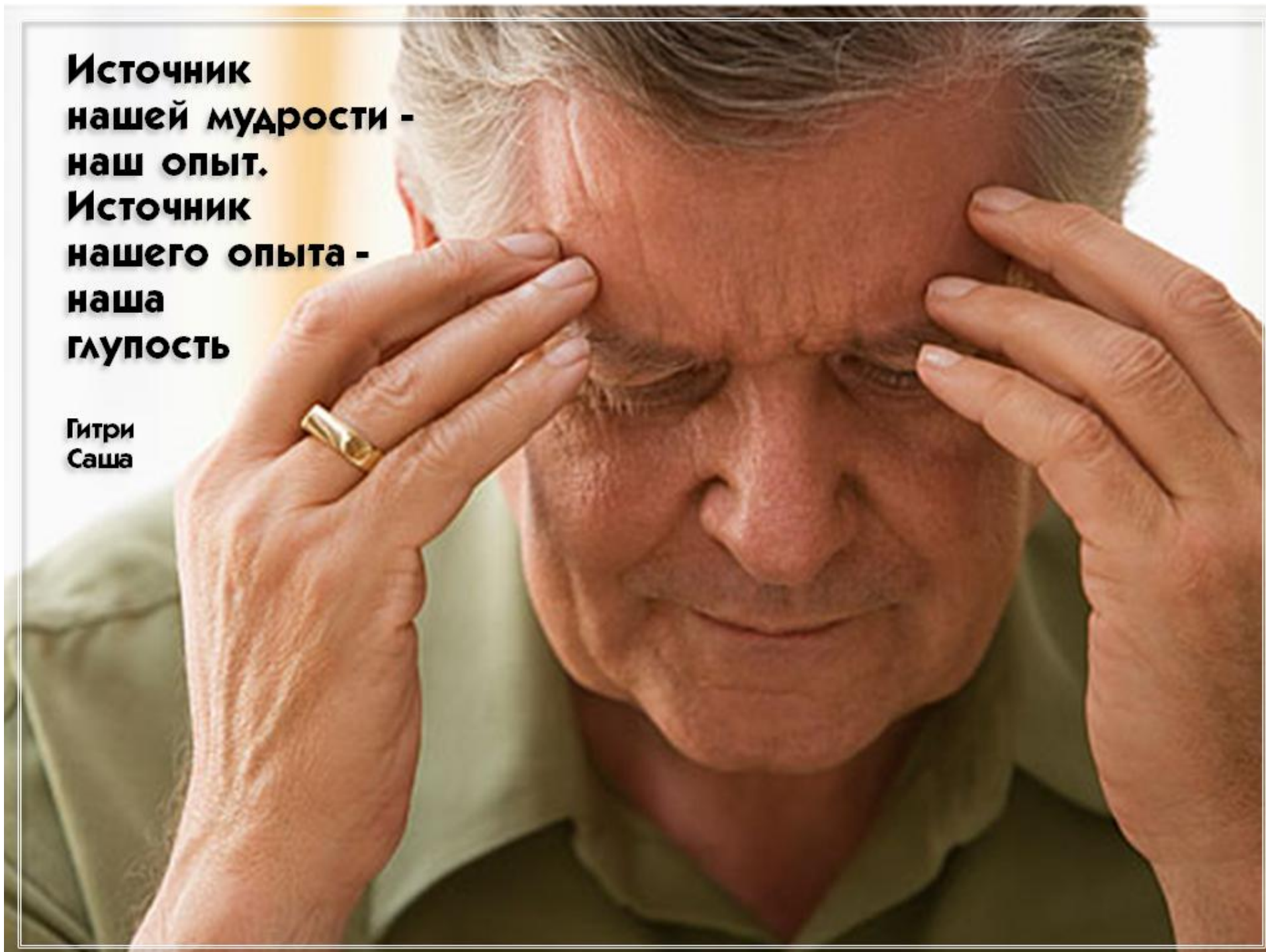
д.м.н., доцент

С.В. Дьяченко

Хабаровск, 2016

**Источник
нашей мудрости -
наш опыт.
Источник
нашего опыта -
наша
глупость**

**Гитри
Саха**



АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

Группа представлена следующими подгруппами препаратов:

1) АЛЬФА- И БЕТА –
АДРЕНОБЛОКАТОРЫ:

ЛАБЕТАЛОЛ, КАРВЕДИЛОЛ
(ДИЛАТРЕНД);

2) АЛЬФА-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ:

∅ СЕЛЕКТИВНЫЕ – ПРАЗОЗИН,
ДОКСАЗОЗИН, ТАМСУЛОЗИН;

АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

3) БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ:

∅ **НЕСЕЛЕКТИВНЫЕ** (бета-1 и бета-2) –
ПРОПРАНОЛОЛ (АНАПРИЛИН);

∅ **СЕЛЕКТИВНЫЕ** (бета-1 или
кардиоселективные) – **АТЕНОЛОЛ,
МЕТОПРОЛОЛ (БЕТАЛОК, ЭГИЛОК),
БИСОПРОЛОЛ (КОНКОР)**

4) СИМПАТОЛИТИКИ:

РЕЗЕРПИН.



Бисогамма®
(бисопролол гемидумидат)
Кардиоселективный бета-адреноблокатор

14 таблеток, кардиоселективный
Бисогамма®10
Бисопролол гемидумидат 10 мг

14 таблеток, кардиоселективный
Бисогамма®5
Бисопролол гемидумидат 5 мг

Однократный прием в течение суток
Высокая кардиоселективность и безопасность
Возможно применение у пациентов с сахарным диабетом

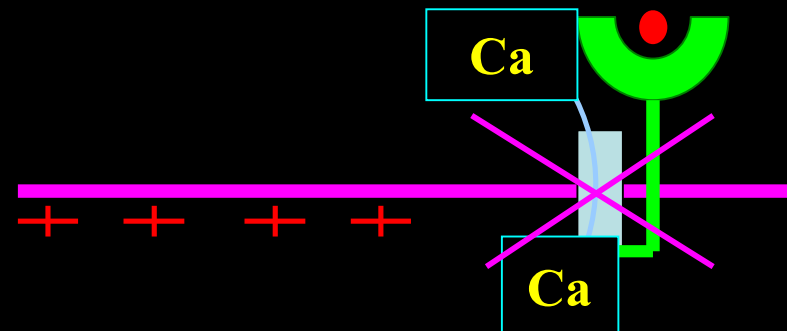
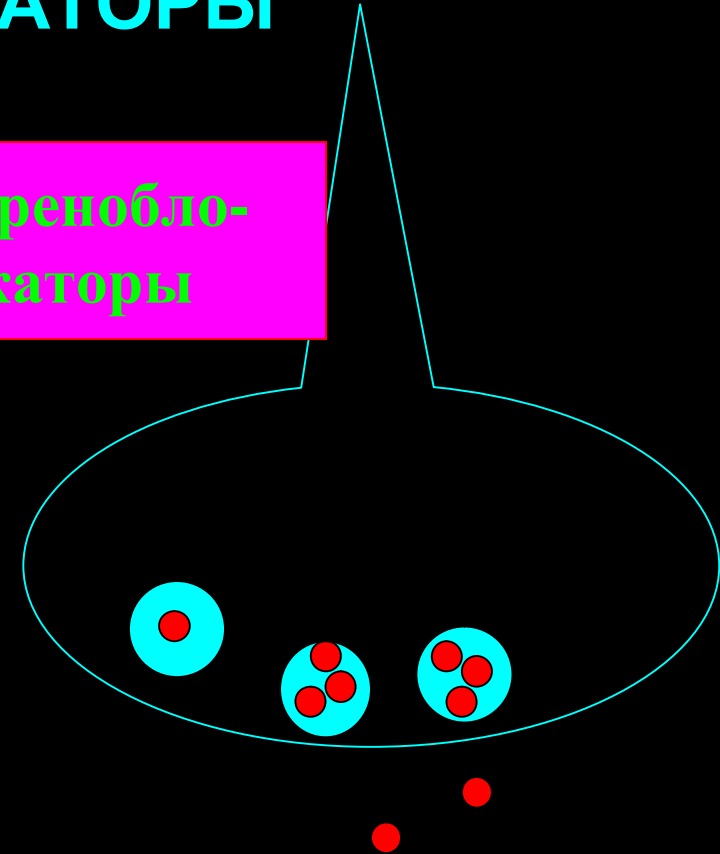
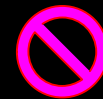
С ПОДХОДОМ К КАЖДОМУ СЕРДЦУ!

ORNA
PHARMA
www.ornapharma.ru

АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

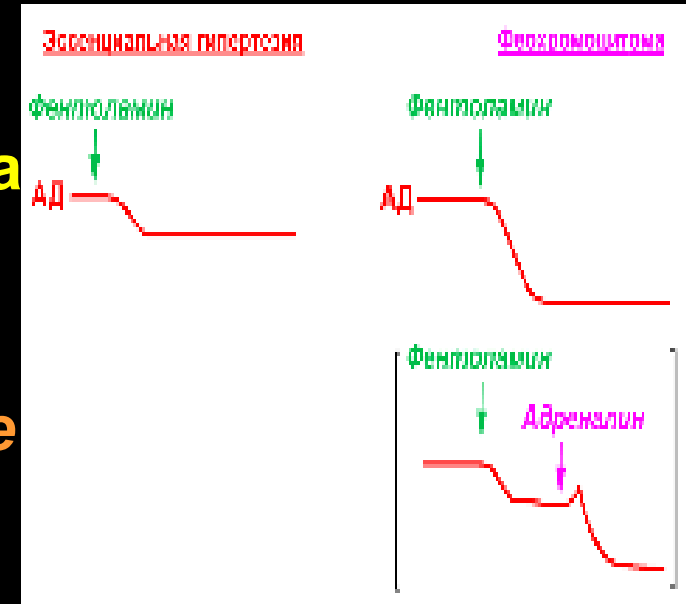
- ∅ Адреноблокаторы блокируют адренорецепторы, препятствуя действию на них медиатора норадреналина, а также адреномиметических препаратов.
- ∅ На синтез норадреналина адреноблокаторы не влияют.

Адренобло-
каторы



АЛЬФА-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

- ü Наличие у веществ альфа-адреноблокирующего эффекта легко обнаруживается по их способности уменьшать прессорное действие эpineфрина или "извращать" его.
- ü Это означает, что на фоне действия альфа-адреноблокаторов эpineфрин не повышает АД, а снижает его.
- ü Последнее связано с тем, что на фоне блока альфа-адренорецепторов проявляется стимулирующее влияние эpineфрина на бета-адренорецепторы сосудов, что сопровождается их расширением.



АЛЬФА-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

- ü α -адреноблокирующей активностью обладают препараты растительного происхождения (дигидрированные алкалоиды спорыньи) и синтетические аналоги.
- ü К синтетическим препаратам, блокирующим α_1 - и α_2 -адренорецепторы, относятся фентоламин и пирроксан.

АЛЬФА-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

- ∅ Неселективные препараты (фентоламин и др.), блокировали постсинаптические альфа-1-адренорецепторы и пресинаптические альфа-2-адренорецепторы, нарушая физиологическую авторегуляцию продукции норадреналина.
- ∅ Происходит нарушение обратной отрицательной связи, в результате чего норадреналин постоянно поступает в синаптическую щель, и, вступая в конкурентные соотношения с альфа-адреноблокаторами, вытесняет их с альфа-рецепторов.
- ∅ Последнее объясняет кратковременность действия неселективных альфа-адреноблокаторов и возникающие побочные реакции (тахикардия).

Неселективные альфа-АБ

передозировка (или быстрое парентеральное введение) –

- ∅ ортостатический коллапс (пожилой возраст);
- ∅ тахикардия,
- ∅ головокружение и головные боли,
- ∅ покраснение и зуд кожи,
- ∅ отеки, набухание слизистой оболочки носа,
- ∅ иногда тошнота и рвота, диарея.

Дигидрированные алкалоиды спорыньи

В 1918 г. – эрготамин.

В основе химической структуры –

D-лизергиновая кислота.

∅ дигидроэрготоксин,

∅ дигидроэрготамин и

∅ дигидроэргокриптин.

*расширение периферических сосудов и
снижение АД*



ПОКАЗАНИЯ

**нарушения периферического и мозгового
кровообращения, мигрень, АГ,
комбинированные ЛП**

**(редергин, синепрес, вазобрал,
кристепин, бринердин).**



Ницерголин

(никотэрголин, сермион, эрготоп)

Ø аналог алкалоидов спорыньи, содержащий бромзамещенный остаток никотиновой кислоты.

Ø спазмолитическая активность.

Ø Показания к применению те же.

АЛЬФА-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

- ∅ В этой связи весьма перспективными оказались селективные альфа-адреноблокаторы, блокирующие преимущественно постсинаптические альфа-1-адренорецепторы.
- ∅ Благодаря функционирующим пресинаптическим альфа-2-адренорецепторам сохраняется механизм отрицательной обратной связи и, следовательно, повышенного выделения норадреналина не происходит.
- ∅ Блок постсинаптических альфа-1-адренорецепторов становится более стабильным.

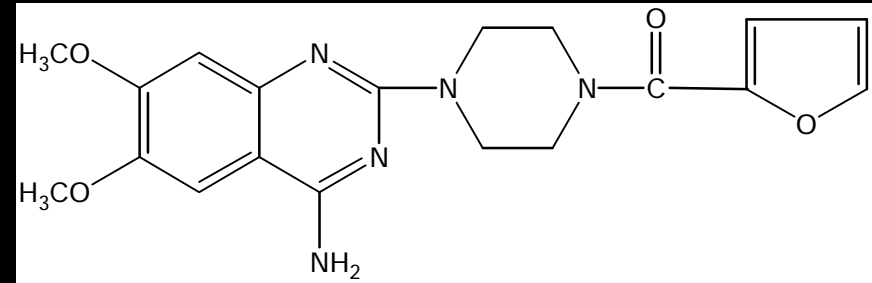
АЛЬФА₁-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

К препаратам, обладающим преимущественным влиянием на постсинаптические альфа-1-адренорецепторы, относятся:

- ∅ ПРАЗОЗИН (минипресс, пратсиллол).
- ∅ ДОКСАЗОЗИН (кардура, тонокардин).
- ∅ ТАМСУЛОЗИН (омник).
- ∅ ТЕРАЗОЗИН.



Празозин (минипрес): Prazosin, syn. Minipres



Формы выпуска: табл. по 0,001, 0,002, 0,005.

∅ По блокирующей активности превосходит фентоламин в 10 раз.

∅ Гипотензивный эффект развивается в течение часа и длится 6-8 часов.

∅ В отличие от предыдущих препаратов тахикардии не вызывает.

Празозин (минипрес): Prazosin, syn. Minipres

- ∅ Т.к. блокирует преимущественно α_1 -адренорецепторы основным фармакологическим эффектом будет - снижение артериального давления.
- ∅ Данный эффект обусловлен падением тонуса артериальных и, в меньшей степени, венозных сосудов. Уменьшает региональное сосудистое сопротивление, тонус периферических вен, вызывает сильную ортостатическую гипотензию, особенно при первом приеме (феномен первой дозы).

Празозин (минипрес): Prazosin, syn. Minipres

Ортостатическая гипотензия

- ∅ Этот феномен связан со снижением тонуса вен.
- ∅ Так как α_1 адреноблокаторы воздействуют на рецепторы и артерий и вен, и вызывают расширение артерий и снижение тонуса вен, увеличивается емкость венозного русла.
- ∅ При вертикальном положении тела кровь под влиянием силы тяжести перемещается в вены, а поскольку компенсаторные механизмы, ведущие к сужению вен, в этих условиях оказываются блокированными, кровь скапливается в конечностях.

Празозин (минипрес): Prazosin, syn. Minipres

- ∅ Празозин первый раз назначают в половинной дозе на ночь, отменив предварительно мочегонные средства.
- ∅ При курсовом назначении стабильное снижение АД наступает через 2-3 дня и сохраняется несколько дней после отмены.
- ∅ При длительном применении развивается толерантность к гипотензивному эффекту.

Празозин (минипрес): Prazosin, syn. Minipres

Побочные эффекты:

- ∅ Ортостатический коллапс.
- ∅ Тошнота, рвота, сухость во рту.
- ∅ Частота сердечных сокращений изменяется не существенно; если и возникает тахикардия, то весьма незначительная;
- ∅ Отеки конечностей.



Празозин (минипрес): Prazosin, syn. Minipres

Показания:

- ∅ Гипертоническая болезнь.
- ∅ Болезнь Рейно.

Урапидил (эбрантил, эупрессил)

- ∅ В основном - для снижения АД при гипертонических кризах и при тяжело протекающих формах АГ.



ДОКСАЗОЗИН Doxazosin

РХМед.де 87001212

Формы выпуска: табл. по 0,001, 0,002, 0,004, 0,008.

- ∅ Доксазозин снижает АД без рефлекторной тахикардии и эффекта первой дозы. Гипотензивное действие сохраняется 24 часа.
- ∅ Доксазозин и тамсулозин применяют для консервативной терапии доброкачественной аденомы предстательной железы. Эти препараты улучшают динамику мочеиспускания, блокируя α_1 А-адренорецепторы шейки мочевого пузыря, задней уретры и предстательной железы.

ДОКСАЗОЗИН Doxazosin

Rp: Doxazosini 0,001 (0,008)

D.t.d. N. 20 in tab.

S. По 1 таблетке 1 раз в сутки.

ü Начальная доза 1 мг, максимальная – 8 МГ.



Тамсулозин Tamsulosin



Формы выпуска: табл. по 400 мкг № 30.

∅ Преимущественно блокирует α -1A адренорецепторы гладкомышечных клеток предстательной железы и простатической части уретры.

∅ Облегчает мочеиспускание при доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

∅ Наиболее эффективен и безопасен при доброкачественной гиперплазии предстательной железы.



ПРОТИВОПОКАЗАНЫ

α -адреноблокаторы

- ∅ **повышенная чувствительность к препарату,**
- ∅ **при гипотензивных состояниях,**
- ∅ **беременности,**
- ∅ **лактации,**
- ∅ **детям до 12 лет.**



ПРЕПАРАТЫ, БЛОКИРУЮЩИЕ БЕТА-АДРЕНОРЕЦЕПТОРЫ, ИЛИ БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

- ∅ Препараты этой группы избирательно и конкурентно блокируют действие катехоламинов, опосредуемое через бета-адренорецепторы.
- ∅ Клиническое значение имеет блокада β_1 -адренорецепторов.

БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

- ü Один из первых препаратов этой группы средств был ИНДЕРАЛ, синтезированный в 1964 г. английским фармакологом Джеймсом Уайтом Блэком.
- ü В России - это анаприлин, в Германии - обзидан. Международное название - ПРОПРАНОЛОЛ.
- ü Надо сказать, что все препараты этой группы по международной классификации имеют окончание "ол": пропранолол, окспренолол, пиндолол, алпренолол, надолол, ацебуталол, метопролол, тимолол, лабеталол.

Классификация β - адреноблокаторов

Характеристика группы	Отдельные препараты и их особенности
I поколение: неselectивные β-блокаторы Ia. Без собственной симпатомиметической активности	–пропранолол (индерал, анаприлин, обзидан) – эталонный препарат; вследствие неравнозначного объема пресистемной элиминации (у разных людей она колеблется от 60 до 90%) требуется титрование первой дозы; –надолол (коргард) – обладает длительным действием, улучшает функциональное состояние почек;
Ib.С собственной симпатомиметической активностью	–пиндолол (вискен) – вследствие выраженной симпатомиметической активности не повышает выживаемости больных; –окспренолол (тразикор);

Классификация β - адреноблокаторов

Характеристика группы	Отдельные препараты и их особенности
<p>II поколение: кардиоселективные β-блокаторы $\beta_1 / \beta_2 > 10$</p> <p>IIa. Без собственной симпатомиметической активности</p>	<p>–Атенолол (тенормин, бетакард, тенолол) – эталонный препарат для лечения гипертонии, обладает длительным действием;</p> <p>–метопролол (корвитол, эгилок, беталок, вазокардин) – наиболее часто используется для лечения сердечной недостаточности, обладает быстрым гипотензивным действием (в течение 15 минут), эталон для кардиоселективных β-блокаторов;</p> <p>–бисопролол (конкор) – обладает длительным действием;</p> <p>–бетаксолол (локрен, бетак) - наиболее длительно действующий препарат.</p>
<p>IIb. С собственной симпатомиметической активностью</p>	<p>–ацебутолол (сектраль, ацекор)</p>

Классификация β - адреноблокаторов

III поколение:
 β -блокаторы с
вазодилати-
рующей
активностью

IIIa. Без
собственной
симпатомиме-
тической
активности

IIIb. С
собственной
симпатомиме-
тической
активностью

–**лабеталол (трандат, альбетол)** – неселективный β -блокатор, вазодилатирующий эффект связан с блокадой α -адренорецепторов; эффективность препарата невелика;

–**карведилол (дилатренд, кредекс)**- неселективный β -блокатор, вазодилатирующий эффект связан с блокадой α_1 -адренорецепторов;

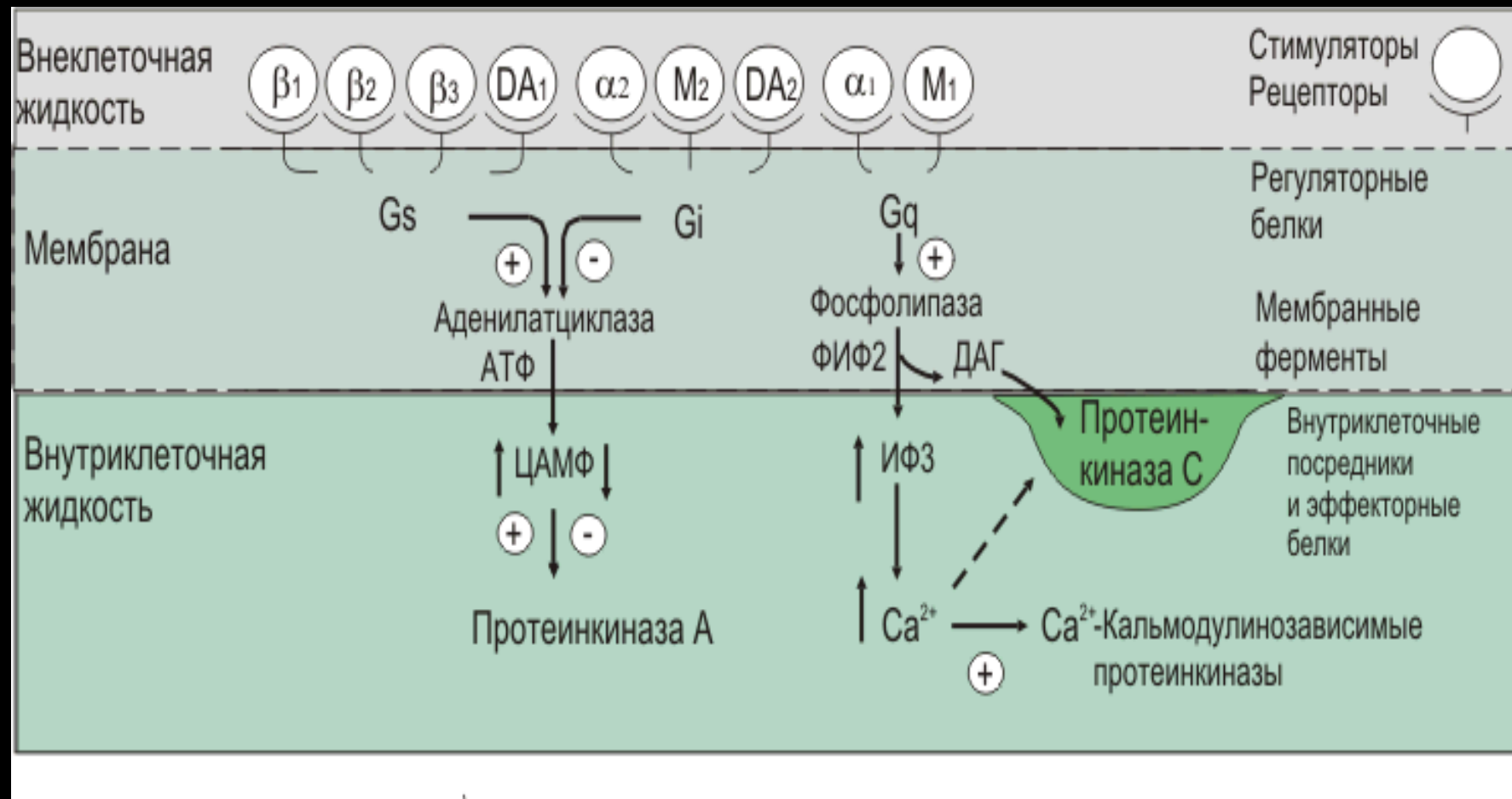
–**небиволол (небилет)** – обладает наиболее высокой селективностью ($b_1 / b_2=288$) и прямым вазодилатирующим действием, связанным с активацией выработки эндотелием сосудов оксида азота; обладает длительным эффектом и наибольшей безопасностью среди β -блокаторов, в отличие от других препаратов данного класса не вызывает отрицательного инотропного эффекта и не снижает толерантности к физическим нагрузкам;

–**целипролол (селектол)** – кардиоселективный β -блокатор, вазодилатирующий эффект связан с активацией b_2 -адренорецепторов

Механизм действия β - адреноблокаторов

Ø на клеточном уровне связывают с ингибированием активности мембранного фермента аденилатциклазы и снижением продукции цАМФ, что уменьшает содержание свободного кальция в кардиомиоцитах и, тем самым, снижает работу сердца и потребность миокарда в кислороде.

Механизм действия β -адреноблокаторов



Фармакологические эффекты в результате блокады β - адренорецепторов

Блокада бета 1-адренорецепторов:

- ü В клетках миокарда и проводящей системы сердца (брадикардия, уменьшение силы сердечных сокращений, что приводит к уменьшению сердечного выброса);
- ü В клетках ЮГА почек (снижение продукции ренина)
- ü в ЦНС (угнетение центральных звеньев симпатической нервной системы).

Блокада бета 2 – адренорецепторов:

- ü В гладкомышечных клетках бронхов (бронхоспазм);
- ü В гладкомышечных клетках беременной матки (повышение тонуса матки);
- ü В печени (торможение гликогенолиза – ↓ образования глюкозы в организме);
- ü В скелетной мускулатуре и
- ü в поджелудочной железе (уменьшение высвобождения инсулина);
- ü На мембранах пресинаптических окончаний адрено- и холинергических волокнах (снижение ОПСС)
- ü В ЦНС – угнетение.

Основные фармакологические эффекты β - адреноблокаторов

- Противоаритмическое действие
- Антиангинальное действие
- Антигипертензивное действие
- Для лечения ХСН.

Механизм действия β -адреноблокаторов



Противоаритмическое действие

- ∅ Проявляется за счет блокады бета-1-адренорецепторов, уменьшается сократимость миокарда, возбудимость, подавляется автоматизм синусного, атриовентрикулярного узлов, замедляется предсердно-желудочковая проводимость.
- ∅ Пропранолол тормозит проведение импульса через АВ-узел и увеличивает время проведения возбуждения от предсердий к желудочкам.
- ∅ Препараты этой группы применяют для купирования и курсового лечения синусовой тахикардии, экстрасистолии, особенно у больных с высоким симпатическим тонусом (тиреотоксикоз, ревматизм, наркоз, отравление сердечными гликозидами).

Антиангинальное действие

- ∅ Обусловлено снижением потребности миокарда в кислороде и повышением переносимости физических нагрузок у больных, страдающих стенокардией.
- ∅ Препараты уменьшают ЧСС, ограничивают окисление в сердце свободных жирных кислот, подавляя липолиз в жировой ткани, удлиняют диастолу.
- ∅ Снижая частоту сердечных сокращений, а, также, понижая потребление кислорода миокардом, бета-адреноблокаторы снижают насосную функцию сердца, его работу.
- ∅ Восстанавливают соответствие между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой, оказывают кардиопротективное действие.
- ∅ Применяют их для лечения стенокардии, безболевой ишемии и инфаркта миокарда.

Антигипертензивное действие

- ∅ Снижение насосной функции сердца, сердечного выброса приводит к тому, что бета-адреноблокаторы вызывают снижение АД.
- ∅ Антигипертензивному эффекту способствует также то, что препараты понижают активность ренина (уменьшает его выработку) и обладают центральным гипотензивным действием (липофильные – пропранолол, бисопролол, небиволол, окспренолол; умеренно липофильные – метопролол, пиндолол) (снижают возбудимость СДЦ и других структур мозга, участвующих в регуляции АД).
- ∅ β-адреноблокаторы препятствуют росту АД при стрессе, физических нагрузках, ограничивают венозный возврат крови в сердце (преднагрузка), тормозят агрегацию тромбоцитов, улучшают микроциркуляцию, предупреждают гипокалиемию.

Лечение ХСН

- ∅ В последнее время β -адреноблокаторы стали применять для лечения ХСН.
- ∅ При этом заболевании активируется симпатoadреналовая система: возрастает секреция норадреналина, нарушается его инактивация, что ведет к возбуждению β -адренорецепторов с последующим повышением кислородного запроса сердца, переполнением кардиомиоцитов ионами кальция и развитием их электрической нестабильности.
- ∅ В результате этого развиваются жизненно опасные желудочковые аритмии, некроз кардиомиоцитов, ишемия и фиброз миокарда, активируется ренин-ангиотензиновая система.
- ∅ β -адреноблокаторы являются препаратами выбора при ХСН I-II ФК с низкой фракцией выброса и тахикардией.

Фармакокинетические параметры β - адреноблокаторов

Препарат	Липофильность	Биодоступность, %	Период полуэлиминации, ч	Выведение, %	
				печенью	почками
Атенолол	+1	40–60	6–9	10	90
Ацебутолол	+2	20–60	3–4	60	40
Бетаксолол	+3	80–90	14–22	85	15
Бисопролол	+2	85–90	10–12	50	50
Карведилол	+3	?	6–7	100	0
Метопролол	+3	50	3–4	100	0
Надолол	+1	30	14–24	0	100
Оксспренолол	+3	30–60	2–3	100	0
Пиндолол	+2	90–95	3–4	60	40
Пропранолол	+3	30	2–5	100	0
Соталол	+1	60–70	7–18	20	80
Целипролол	+2	30–70	5–6	40	60

Примечание. +3 – высокая липофильность, +2 – умеренная (препараты растворяются как в жирах, так и в воде), +1 – низкая (препараты плохо растворяются в жирах и хорошо в воде, т.е. являются гидрофильными веществами).

Кардиопротективное действие β -адреноблокаторов при длительном применении с целью профилактики сердечно-сосудистых осложнений при АГ

Первичная профилактика при АГ, исследование	Препарат	Кардиопротективное действие	Липофильность
НАРРНУ	Атенолол	Нет	Низкая
IPPPSH	Оксспренолол	Недостоверно	Умеренная
MRC	Пропранолол	Установлено	Высокая
MRC	Атенолол	Нет	Низкая
МАРНУ	Метопролол	Установлено	Умеренная

Липофильность и гидрофильность β - адреноблокаторов

- ü Водорастворимые β -адреноблокаторы (атенолол, соталол и надолол) из организма элиминируются преимущественно через почки и мало метаболизируются в печени.
- ü Умеренно липофильные (бисопролол, бетаксолол, тимолол) имеют смешанный путь элиминации и частично метаболизируются в печени.
- ü Высоколипфильный пропранолол метаболизируется в печени более чем на 60%, метопролол подвергается метаболизму в печени на 95%.

Липофильность и гидрофильность β -адреноблокаторов

Клинически важно, что:

- ü при нарушении функции печени, в частности вследствие сердечной недостаточности, а также при совместном применении с лекарственными препаратами, конкурирующими в процессе метаболической биотрансформации в печени с липофильными β - адреноблокаторами, дозы или частоту приемов липофильных β - адреноблокаторов следует уменьшать.
- ü При серьезных нарушениях функции почек требуется снижение доз или коррекция частоты приема гидрофильных β - адреноблокаторов.

Липофильность и гидрофильность β - адреноблокаторов

ü У жирорастворимых β - адреноблокаторов, таких как пропранолол, метопролол, тимолол и карведилол, существует генетически predetermined variability фармакокинетики, что требует более тщательного подбора терапевтической дозы.

ВСА (внутренняя симпатомиметическая активность)

- ü Препараты с ВСА имеют амино- или гидроксильных групп в боковой цепи ароматического кольца, что позволяет им наряду с блокирующим эффектом взаимодействовать с активным центром адренорецепторов, стимулируя его до физиологического уровня.**
- ü Благодаря этому частота сокращения и сократимость миокарда в покое не меняется, а бета-блокирующая активность проявляется при физических и эмоциональных нагрузках, когда повышается уровень катехоламинов.**

Бета-блокаторы с ВСА

- ∅ Внутренней симпатомиметической активностью обладают – *пиндолол, окспренолол, алпренолол.*
- ∅ Они опасны и могут вызывать внезапную смерть.
- ∅ Обсуждается вопрос об их изъятии из практики.

Основные фармакологические эффекты β - адреноблокаторов

- ∅ Все основные фармакологические эффекты связаны, как и главные показания к применению препаратов, с их действием на миокард.
- ∅ Препараты этой группы не оказывают выраженного действия на работу сердца человека, находящегося в состоянии покоя.
- ∅ Однако при повышении симпатического тонуса бета-блокаторы предупреждают учащение ритма и увеличение минутного объема.

Показания к использованию β - адреноблокаторов

- Инфаркт;
- Стенокардия;
- ХСН;
- Артериальная гипертензия;
- Аритмии.

Использование β -адреноблокаторов

- ∅*** *доза β -адреноблокаторов подбирается индивидуально путем титрования, критерием адекватности подобранной дозы является урежение ЧСС в покое до 55–60 в минуту.*



Лечение закрытоугольных форм глаукомы.

β-адреноблокаторы:

∅ тимолол (арутимол),

∅ проксодолол,

∅ бетаксолол
(бетоптик).



Побочные эффекты β -блокаторов

Обусловленные
блокадой β_2 -
рецепторов

- бронхоспазм,
- повышение тонуса периферических сосудов,
- гипогликемия,
- повышение уровня холестерина в крови

Обусловленные
блокадой β_1 -
рецепторов

- атрио-вентрикулярная блокада,
- сердечная недостаточность

Обусловленные
блокадой β_1 и β_2
рецепторов

- влияние на ЦНС (только у липидорастворимых препаратов): нарушения сна, депрессия,
- постуральная гипотензия,
- импотенция (кроме небиволола),
- синдром отмены (кроме бетаксолола)

Синдром отмены.

- ∅ Увеличение плотности β -АР (феномен иррегуляции).
- ∅ Как результат, реактивность сердца на стимулы симпатoadреналовой системы повышается.
- ∅ Беспокойство, дрожь в теле, внезапное повышение давления, увеличение ЧСС и приступы стенокардии.
- ∅ Инфаркт миокарда и внезапная смерть.

Для предотвращения препарат отменяется постепенно в течение 10 - 14 дней.

Селективность современных β -адреноблокаторов:

- ü Влияние на обмен углеводов опосредуется через β_2 -адренорецепторы, так как через эти рецепторы регулируются секреция инсулина и глюкагона, гликогенолиз в мускулатуре и синтез глюкозы в печени.
- ü Применение неселективных β -адреноблокаторов при сахарном диабете типа 2 сопровождается повышением гипергликемии (уменьшением высвобождением инсулина), а при переходе на селективные β_1 -адреноблокаторы эта реакция устраняется полностью.
- ü Применение неселективных β -адреноблокаторов при сахарном диабете типа 1 сопровождается повышением гипогликемии (у них нет инсулина, а имеется блок гликогенолиза в мускулатуре и синтез глюкозы в печени).
- ü В отличие от неселективных β -адреноблокаторов селективные β_1 -адреноблокаторы не удлиняют гипогликемию, индуцированную инсулином, так как гликогенолиз и секреция глюкагона опосредуются через β_2 -адренорецепторы.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- ∅ при выраженной брадикардии,
- ∅ синдроме слабости синусного узла,
- ∅ AV-блокаде,
- ∅ острой сердечной недостаточности,
- ∅ феохромоцитоме,
- ∅ бронхиальной астме,
- ∅ сахарном диабете,
- ∅ беременности.

Суточные дозы и кратность приема β - адреноблокаторов

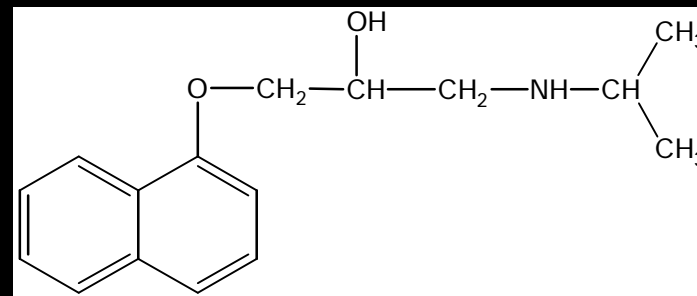
Препарат	Средние дозы, мг/сут	Кратность приема
Атенолол	25–100	1–2
Ацебутолол	200–800	1–2
Бетаксолол	10–20	1
Бисопролол	2,5–10	1
Карведилол	25–50	2
Метопролол*	50–200	2
Надолол	40–160	1
Оксспренолол**	60–200	2–3
Пиндолол**	14–40	2–3
Пропранолол*	40–240	2–3
Соталол***	80–160	1–2
Целипролол	200–400	1–2

* Существуют ретардные формы метопролола и пропранолола, которые можно принимать 1 раз в день.

** Обладает ВСА, используется лишь при лечении артериальной гипертензии во время беременности.

*** Чаще используется как антиаритмический препарат.

Пропранолол (Анаприлин, Anaprilinum)



∅ Форма выпуска: амп. по 1 мл, 5 мл - 0,1; табл. по 0,01 и 0,04.



Пропранолол (Анаприлин, Anaprilinum)

Фармакологические эффекты:

- ❌ **Сердце** (блок β_1 -адренорецепторов): снижает автоматизм, проводимость, возбудимость, увеличивает рефрактерный период АВ-узла, снижает силу и частоту сердечных сокращений, уменьшает сердечный выброс, снижает МОК, снижает АД, уменьшает потребность миокарда в кислороде.
- ❌ **Сосуды** (блок β_2 -адренорецепторов): происходит сужение сосудов, что ограничивает падение давления, связанное с ослаблением работы сердца. Но при длительном применении за счет блока β_1 -адренорецепторов юкстагломерулярного аппарата почек снижается количество ангиотензина II и ослабляется его сосудосуживающее действие – сосуды расширяются. ОПСС снижается, АД снижается.
- ❌ **Бронхи** (блок β_2 -адренорецепторов): вызывает повышение тонуса гладкой мускулатуры бронхов и уменьшение их просвета.
- ❌ **Матка** (блок β_2 -адренорецепторов): повышается тонус матки.
- ❌ **Обмен веществ** (блок β_2 -адренорецепторов): тормозится гликогенолиз, что ведет к снижению уровня глюкозы в крови.
- ❌ **ЦНС**: седативный, анксиолитический эффект.

Пропранолол (анаприлин)

Rp: Propranololi 0,01 (0,04)

D.t.d. N. 50 in tab.

S. По 1 таблетке под язык для купирования гипертонического криза.



Rp: Sol. Propranololi 0,25% - 1 ml

D. t. d. N. 10 in amp.

S. По 1 мл в/в медленно

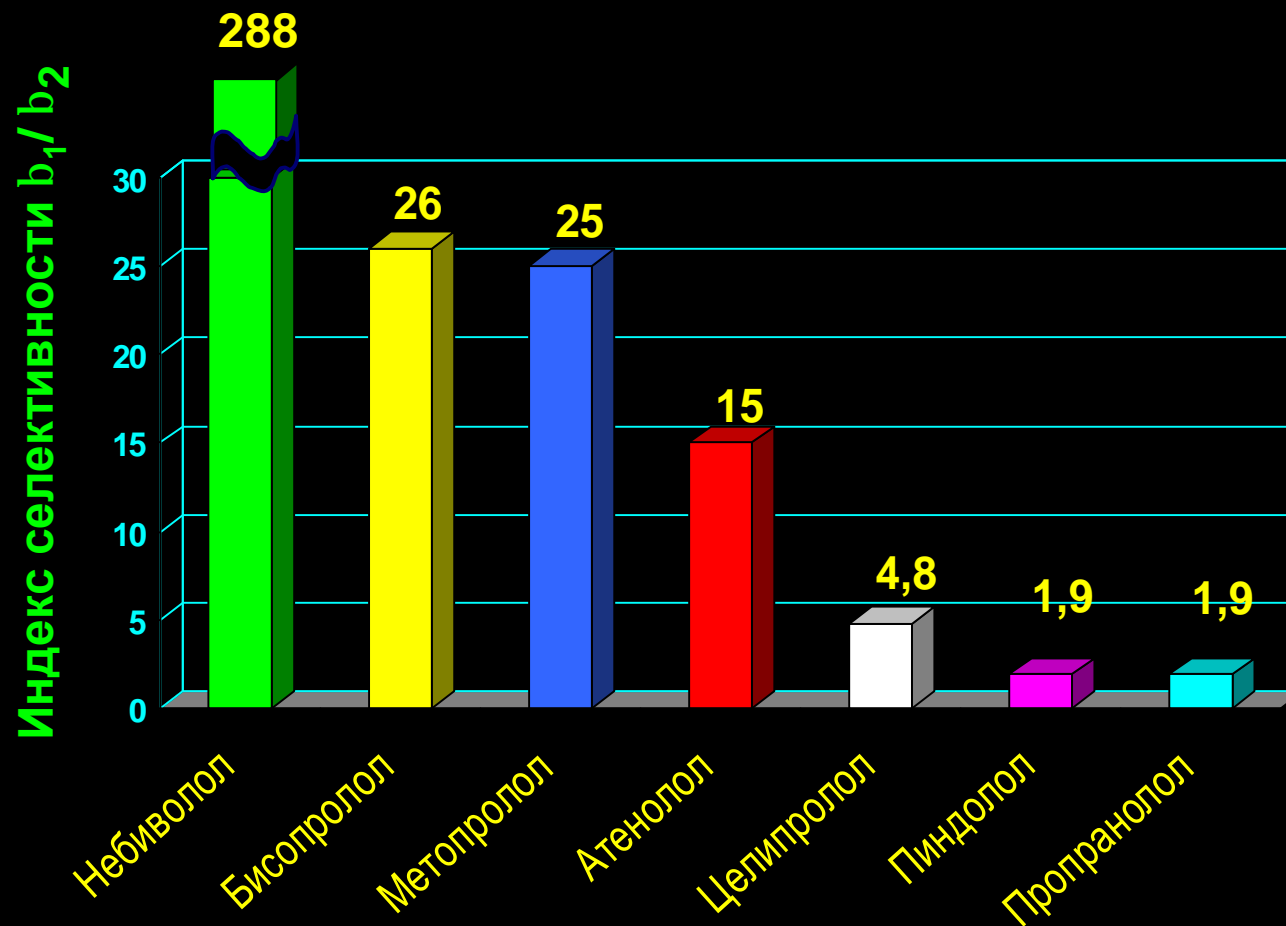


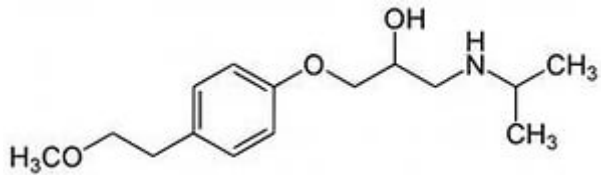
Селективные бета-1-адреноблокаторы

∅ Селективные β_1 -адреноблокаторы оказывают в малых дозах избирательное влияние на β -адренорецепторы сердца.

∅ Они в меньшей степени вызывают спазм гладкой мускулатуры артерий и бронхов и гипогликемию.

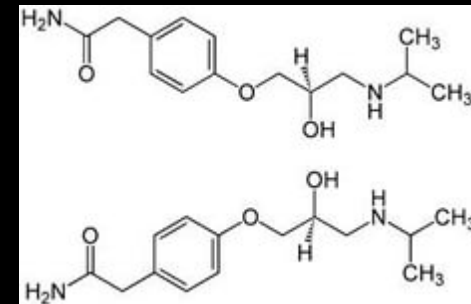
Селективность современных β -адреноблокаторов:





Фармакокинетика

1. **МЕТОПРОЛОЛ (беталок, эгилок, лопрессор, спесикор);**
2. **АТЕНОЛОЛ;**
3. **НЕБИВОЛОЛ (небилет).**



- ∅ Небиволол и метопролол хорошо всасываются из ЖКТ (гидрофильный атенолол - плохо), максимальный эффект развивается через 1,5 часа и период полувыведения составляет 5-6 часов для метопролола, 6-9 часов – атенолола и 10-12 часов - небиволола.

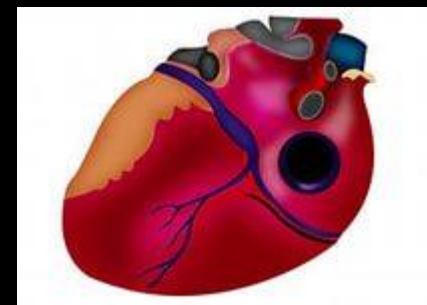
НЕБИВОЛОЛ (небилет).

ü **НЕБИВОЛОЛ** наиболее избирательно блокирует β_1 -адренорецепторы и расширяет сосуды, освобождая NO из эндотелия.



ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- ∅ Артериальная гипертензия,
- ∅ Стенокардия,
- ∅ Суправентрикулярные аритмии.



ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

✓ Побочные эффекты возникают реже,
но в принципе они те же.



Метопролол



Rp: Metoprololi 0,05 (0,1)
D.t.d. N. 30 (100,200) in tab.
S. По 1 таблетке 2 раза в день

Rp: Sol. Metoprololi 1% - 5 ml
D.t.d. N. 10 in amp.
S. По 5 мл в/в медленно



Атенолол



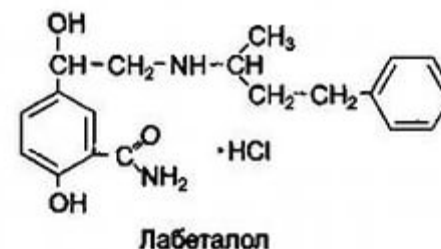
Rp: Atenololi 0,05 (0,1)

D.t.d. N. 14 (28, 30, 100) in tab.

S. По 1 таблетке 2 раза в день

АЛЬФА И БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

Ø Оба типа адренорецепторов неизбирательно блокируют следующие лекарственные препараты: **ЛАБЕТАЛОЛ** (трандат) и **КАРВЕДИЛОЛ** (дилатренд).



АЛЬФА И БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

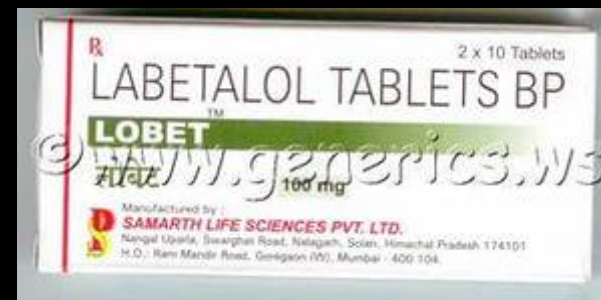
- ∅ Препараты блокируют α_1 и оба типа β -адренорецепторов, оказывают антигипертензивное, противоишемическое, антиоксидантное, кардиопротективное и антисклеротическое действие.
- ∅ Карведилол назначают при АГ, стабильной стенокардии, ХСН ($T_{1/2}$ 7-10 ч).
- ∅ Лабеталол, обладая меньшей продолжительностью действия ($T_{1/2}$ 3-5 ч) применяется для купирования гипертонического криза (в/в) и курсового лечения АГ (внутри).
- ∅ Побочные эффекты и противопоказания к применению такие же, как у β -адреноблокаторов.

Лабеталол (трандат)

Rp: Labetaloli 0,1 (0,2)

D.t.d. N. 30 (100) in tab.

S. По 1 таблетке 2 - 3 раза в день



Rp: Sol. Labetaloli 1% - 5 ml

D.t.d. N. 10 in amp.

S. По 2 мл в/в медленно



Ограничения к применению бета-блокаторов

- Ø **С внутренней симпатомиметической активностью -** (*тиндолол, целипролол*)
 - ü повышают риск внезапной смерти
 - ü повышают риск проаритмических эффектов
 - ü неэффективно снижают или парадоксально повышают ЧСС
- Ø **Гидрофильные** (*атенолол, целипролол*)
 - ü в 3 раза менее эффективная кардиопротекция, чем у липофильных
 - ü высокая зависимость биодоступности от всасывания в ЖКТ
 - ü скачки концентрации в крови и нестабильность эффектов
 - ü риск передозировки при нарушении функции почек
- Ø **Неселективные и короткодействующие** (*пропранолол*):
 - ü периферический вазоспазм
 - ü многократность приема и скачки концентрации в крови
 - ü липидные нарушения

Классификация β - адреноблокаторов

1. β -Адреноблокаторы без вазодилатирующих свойств:

а) неселективные (пропранолол, надолол, окспренолол, соталол, ~~тимолол~~ и др.);

б) β_1 -селективные (атенолол, бетаксолол, ~~бисопролол~~, метопролол и др.).

2. β -Адреноблокаторы с вазодилатирующими свойствами:

а) неселективные (~~пиндолол, лабеталол, карведилол~~ и др.);

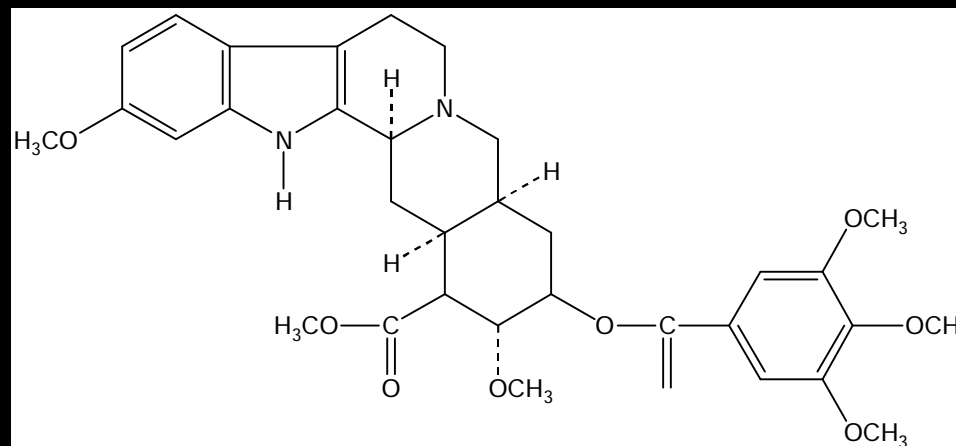
б) β_1 -селективные (~~небиволол, целипролол~~ и др.)



СИМПАТОЛИТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ (СИМПАТОЛИТИКИ)

- ∅ Симпатолитики нарушают передачу возбуждения на уровне варикозных утолщений адренергических волокон, то есть действуют пресинаптически.
- ∅ При этом на адренорецепторы симпатолитики не влияют.
- ∅ Эфедрин, непрямой адреномиметик, точнее симпатомиметик, действует на те же структуры, но с противоположным по отношению к симпатолитикам, знаком.
- ∅ К симпатолитикам относят - резерпин.

РЕЗЕРПИН



∅ **Синонимы - рауседил, серпазил.
Reserpinum (порошок и таблетки по
0,00025, 0,0001).**

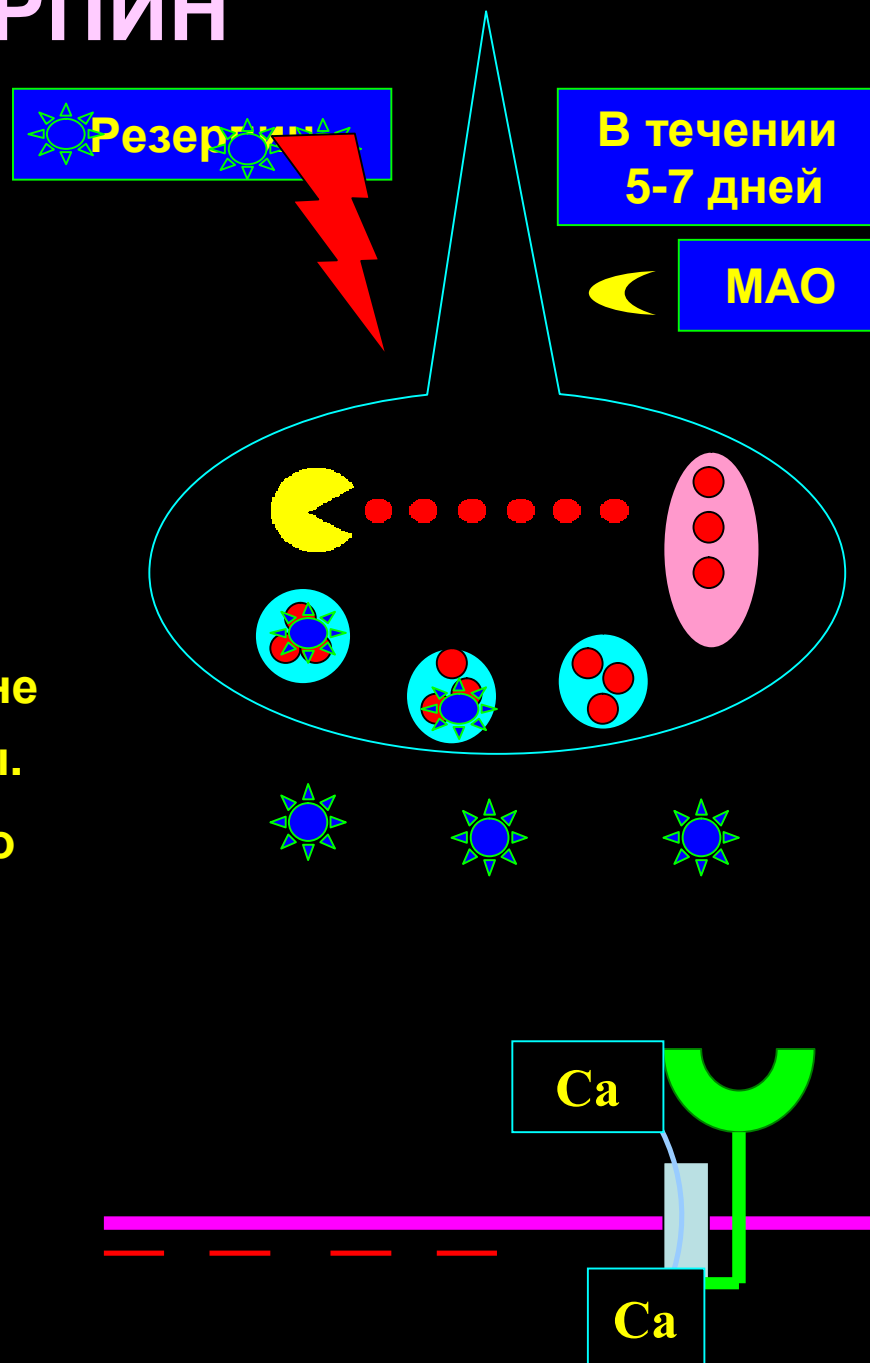
∅ **Является алкалоидом из индийского
растения Rauwolfia serpentina.**

Резерпин. Фармакодинамика

- ∅ Проникает в нервное окончание адренергического нейрона, вытесняя из везикул медиатор в цитоплазму, где он подвергается инактивации МАО.
- ∅ На обратный захват медиатора не влияет, норадреналин проникает обратно в окончания, но не может везикулироваться.
- ∅ Истощение запасов катехоламинов приводит к истощению симпатической иннервации к артериолам, сердцу, другим тканям и органам.

РЕЗЕРПИН

- ∅ В течении 5-7 дней резерпин вытесняет норадреналин из резервного пула в цитоплазму, где последний разрушается MAO.
- ∅ В результате поступления электрического импульса из пресинаптического окончания выбрасывается резерпин, который не может возбуждать адренорецепторы.
- ∅ Учитывая, что резерпин алкалоид, то данный препарат оказывает свое действие преимущественно в ЦНС – сосудодвигательном центре, ретикулярной формации, коре больших полушарий.



Резерпин. Фармакодинамика

- ∅ Помимо периферического симпатолитического действия, у резерпина есть еще и нейролептический эффект.
- ∅ Резерпин оказывает мощное успокаивающее (седативное) и слабое антипсихотическое действие, в связи с чем его относят также и к группе нейролептиков.
- ∅ Способствует развитию сна.
- ∅ Усиливает действие снотворных и препаратов для наркоза.
- ∅ Угнетает дыхание, снижает температуру тела.

Резерпин. Фармакодинамика

Фармакологические эффекты:

∅ снижает АД

∅ понижает возбудимость сердца, ЧСС, МОК

∅ повышает тонус, моторика, секреция ЖКТ,
тонус бронхов, мочевыводящих путей,
матки.



Резерпин

- ∅ АД при введении резерпина снижается постепенно и максимальный эффект наблюдается через 2-3 недели.
- ∅ Период полувыведения резерпина 46-68 часов.
- ∅ Привыкания к резерпину практически не развивается.
- ∅ Используется длительно.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

∅ Лечение больных с легкими и средней тяжести формами гипертонической болезни, а также и симптоматических гипертензий.



ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Выключение симпатического тонуса ведет к доминированию парасимпатического тонуса.

- 1. Нарушения функции ЖКТ - усиление перистальтики кишечника, понос, спазмы кишечника, гиперацидные состояния, обострение гастрита и язвенной болезни (ульцерогенный эффект).**
- 2. Набухание слизистой оболочки носа и затруднение носового дыхания.**
- 3. Угнетение ЦНС, слабость, развитие депрессивных состояний. Паркинсонизм.**
- 4. Бронхоспазм у больных бронхиальной астмой.**
- 5. Повышая парасимпатические влияния, вызывает сужение зрачка, спазм аккомодации, сокращение матки, брадикардию, AV-блокаду, стенокардию, СН.**

Резерпин

Противопоказания:

∅ Язвенная болезнь.

∅ Бронхиальная астма.

∅ Беременность (т.к. проникает через плаценту).

СИМПАТОЛИТИКИ

Rp: Reserpini 0,0001 (0,00025)

D.t.d. N. 50 in tab.

**S. По 1 таблетки 2 раза в день
после еды**





**Учение -
это изучение
правил,**

**ОПЫТ
- ИЗУЧЕНИЕ
ИСКЛЮЧЕНИЙ**

**Нехаев
Сергей**