

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени  
М. Горького», кафедра педиатрии №3  
Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака

# Современные подходы к пульс- урежающей терапии

*Тонких Н.А., доцент кафедры педиатрии №3,  
ст.н.сотрудник ИНВХ им. В.К. Гусака*

г. Донецк,  
01 декабря 2021 г.



# ПРОПРАНОЛОЛ

## история открытия

### неселективного $\beta$ -адреноблокатора



*James Whyte Black*  
1924-2010

- *В 1988 году английский фармаколог Джеймс Блэк получил Нобелевскую премию за создание лекарств, влияющих на рецепцию*
- *Созданный им **пропранолол** – первый блокатор адренорецепторов, оказался первым в мире препаратом, который продемонстрировал способность к снижению смертности при хронической сердечной недостаточности*

- **Бета - адреноблокаторы (  $\beta$ -АБ)**- это средства, вызывающие блокаду  $\beta$ -адренорецепторов, при которой клетки исполнительных органов утрачивают чувствительность к влиянию симпатических нервов



1 класс с уровнем доказательности А  
при лечении артериальной гипертензии

- метопролол (***МАРНУ, MERIT-НФ***)
- бетаксолол (***ВЕТАСАР, ЛОКУС-ЛШ*** )
- бисопролол (***СІВІS, СІВІS II и СІВІS III , ЛОКУС-ЛШ*** )

# Уровень доказательности А

## В профилактике внезапной сердечной смерти

- метопролол (***MAPHY***)
- бисопролол (***CIBIS II***)
- карведилол (***Copernicus***)

## В устранении приступов транзиторной ишемии миокарда

- бисопролол (***TIBBS***, ***CIBIS***, ***CIBIS II*** и ***CIBIS III***)
- небиволол (***SENIORS***)

- По результатам метаанализа 18 рандомизированных клинических исследований лечение **бета-адреноблокаторами** пациентов с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний ассоциировалось со снижением
- риска **инсульта** на 29%,
- **ишемической болезни сердца (ИБС)** на 7%,
- **хронической сердечной недостаточности (ХСН)** на 29%
- В комбинации с иАПФ, антиагрегантами и статинами бета-адреноблокаторы позволили снизить смертность при **остром коронарном синдроме** на 90%

*Данные сайта  
Российского кардиологического общества,  
2020г.*

## Только бета-блокаторы вызывают снижение активности как периферической, так и кардиальной симпатической нервной системы<sup>1</sup>

Класс препаратов	Влияние на периферическую СНС	Влияние на СНС сердца
Симпатолитики центрального действия	Выраженное снижение активности	Снижение активности
Альфа-адреноблокаторы	Выраженное снижение активности	Без изменений
Тиазидные диуретики	Выраженное повышение активности	Без изменений
Ингибиторы альдостерона	Снижение активности	Без изменений
<b>Бета-адреноблокаторы</b>	<b>Снижение активности</b>	<b>Выраженное снижение активности</b>
АК короткого действия	Выраженное повышение активности	Выраженное повышение активности
АК длительного действия	Снижение активности или без изменений	Без изменений или повышение активности
Ингибиторы АПФ	Снижение активности или без изменений	Без изменений
Блокаторы рецепторов ангиотензина II*	Снижение активности или без изменений	Без изменений

# КЛАССИФИКАЦИЯ $\beta$ -АБ

**1 поколение** – неселективные ( $\beta_1 + \beta_2$ ) АБ:

- пропранолол, соталол, надолол, тимолол, оксипренолол, пиндолол, пенбутолол (имеют ряд экстракардиальных эффектов, в частности, могут вызвать сокращение гладких мышц бронхов или сосудов);

**2 поколение** – селективные ( $\beta_1$ ) АБ:

- атенолол, метопролол, бетаксолол, бисопролол, небиволол, эсмолол (влияют преимущественно на функцию сердца);

**3 поколение** - смешанные ( $\beta_1 + \beta_2 + \alpha_1$ ) АБ:

- карведилол, лабеталол

# Наиболее значимые клинические эффекты:

- **гипотензивный эффект** (снижение сердечного выброса, ингибирование продукции ренина и ангиотензина II, ослабление центральных адренергических влияний);
- **антиишемическая активность** (уменьшая ЧСС,  $\beta$ -АБ удлиняют диастолу и, соответственно, время коронарной перфузии);
- **антиаритмический эффект** (снижение порога спонтанной деполяризации эктопических водителей ритма, удлинение рефрактерного периода АВ-узла)



## Показания к применению:

- артериальная гипертензия, в т.ч. вторичная (вследствие поражения почек, повышенной функции щитовидной железы, беременности);
- сердечная недостаточность;
- ишемическая болезнь сердца;
- аритмии (наджелудочковая тахикардия, экстрасистолия, фибрилляция предсердий);
- синдром удлиненного интервала QT;
- гипертрофическая и дилатационная кардиомиопатии;
- синдром Марфана;
- **инфантильные гемангиомы**

## Особенности назначения $\beta$ -АБ:

- начинать терапию с низких доз;
- увеличивать дозу не чаще, чем с 2-х недельными промежутками;
- проводить лечение на максимально переносимой дозе;
- при лечении  $\beta$ - блокаторами рекомендовано мониторинг показателей ЧСС, АД, клинического статуса (особое внимание необходимо уделить симптомам сердечной недостаточности, увеличению массы тела);
- через 1-2 недели после начала лечения и 1-2 недели после завершения титрования дозы необходим контроль биохимических показателей крови.

## Особенности назначения $\beta$ -АБ:

- при нарастании симптоматики сердечной недостаточности дозу  $\beta$ -блокатора следует уменьшить в два раза;
- при наличии усталости и/или брадикардии снизить дозу  $\beta$ -блокатора;
- при ЧСС < 50 уд/мин следует снизить дозу  $\beta$ -блокатора вдвое. При значительном снижении ЧСС – лечение прекратить;
- при снижении ЧСС требуется пересмотр доз других препаратов, способствующих урежению пульса;
- при наличии брадикардии необходимо своевременно проводить мониторинг ЭКГ для раннего выявления блокад сердца

# Побочные эффекты:

## Кардиальные:

- брадикардия;
- артериальная гипотензия;
- развитие атриовентрикулярных блокад

## Экстракардиальные:

- головокружение;
- депрессия, ночные кошмары, бессонница;
  - ухудшение памяти, утомляемость;
  - гипергликемия, гиперлипидемия;
- мышечная слабость, нарушение потенции

# Противопоказания

## Абсолютные:

- брадикардия (<50-55 уд/мин);
- синдром слабости синусового узла;
  - АВ-блокада II-III степени;
  - гипотензия;
- острая сосудистая недостаточность;
  - шок;
- тяжелая бронхиальная астма

# Противопоказания

## Относительные:

- хронические обструктивные заболевания легких в стадии ремиссии;
- компенсированные заболевания периферических артерий начальных стадий;
- депрессия;
- гиперлипидемия;
- АГ у спортсменов и у сексуально активных юношей

# Использовании $\beta$ - блокаторов в детской практике:

стабильная форма АГ в сочетании с  
гиперкинетическим типом гемодинамики

- Н.М. Коренев с соавт.,  
положительный эффект  $\beta$ - блокаторов (**атенолола, карведилола, небиволола**) 141 подростка-юноши 14-18 лет
- Ю.В. Марушко с соавт., Л.Ф. Богмат  
**пропранолол** – 20-40 мг/сут, **атенолол** 25-50 мг/сут.
- Хайтович Н.В. с соавт. установили нормализующее влияние **небилета** в дозе 2,5-5 мг на параметры суточного профиля АД

# Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с хронической сердечной недостаточностью

(Союз педиатров России,

ассоциация детских кардиологов России, 2014 г.)

- *Для детей 0-14 лет* начальная доза **карведилола** составляет 0,03 мг/кг/сут в 2 приема (максимальная доза 0,2 мг/кг/сут.);
- *Дети 15-18 лет:* начальная доза **карведилола** 1,5 мг/сут в 2 приема (максимальная доза 15,625-18,75 мг/сут)

**Применение атенолола и метопролола тартрата для лечения больных с ХСН противопоказано!**



# Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с синдромом удлинённого интервала QT

(Союз педиатров России,  
ассоциация детских кардиологов России, 2015 г.)

Международное непатентованное название препарата	Код АТХ	Механизм действия	Доза и пути введения препарата
Пропранолол (propranolol)	C07AA05	Неселективный бета-блокатор	1,0-4,0 мг/кг/сут 3-4 приема
Надолол (nadolol)	C07AA12	Неселективный бета-блокатор	0,5-1,0 мг/кг/сут 1-2 приема
Атенолол (atenolol)	C07AB11	Селективный бета-блокатор	0,5-2,0 мг/кг/сут 2 приема

**Федеральные клинические рекомендации по оказанию  
медицинской помощи детям с суправентрикулярными  
тахикардиями  
(Союз педиатров России,  
ассоциация детских кардиологов России, 2015 г.)**

**Рекомендованные дозы и основные побочные эффекты наиболее широко  
применяемых антиаритмических препаратов при СВТ у детей**

антиаритмический препарат	суточная доза, рассчитанная на массу тела	основные противопоказания	Показания к снижению дозы или отмене препарата
Пропранолол (код АТХ С07ВА05)	1-3 мг/кг 3 раза в сутки	бронхиальная астма	брадикардия
Атенолол (код АТХ С07АВ03)	0.3-1.3 мг/кг 1 раз в сутки	бронхиальная астма	брадикардия

**Федеральные клинические рекомендации по оказанию  
медицинской помощи детям с желудочковыми тахикардиями  
(Союз педиатров России,  
ассоциация детских кардиологов России, 2015 г.)**

Международное непатентованное название препарата	Код АТХ	Механизм действия	Доза и пути введения препарата
Пропранолол (Анаприлин, Обзидан)	C07AA05	Неселективный $\beta$ -блокатор влияет на $\beta_1$ и $\beta_2$ -адренорецепторы. Обладает отрицательным хроно-, дромо- и инотропным действием.	Таблетки по 10, 40, 80 мг. Суточная доза: 1-4 мг/кг/сут (2-4 раза в день)
Атенолол	C07AB11	Кардиоселективный $\beta_1$ -блокатор. Обладает отрицательным хроно-, дромо- и инотропным действием.	Таблетки по 25, 50, 100 мг. Суточная доза: 0,5-2 мг/кг/сут (1-2 раза в день)

## $\beta$ -АБ - препараты первой линии

для лечения детей с гипертрофической кардиомиопатией (О.А. Мутафьян, И.В. Леонтьева)

- пропранолол (обзидан, анаприлин) в дозе 0,7 мг/кг в сутки в три приема, длительно, возможно постепенное увеличение дозы препарата до 1 мг/кг в сутки
- атенолол в дозе 0,5 мг/кг в сутки в 2 приема, длительно, по существу - пожизненно
- **NB!** самостоятельная отмена препарата может привести к возникновению внезапной смерти

$\beta$ -АБ - препараты первой линии

для лечения детей с дилатационной  
кардиомиопатией (О.А. Мутафьян, И.В. Леонтьева)

доказано снижение смертности больных с  
ДКМП при применении  $\beta$ -АБ **карведилола**,  
обладающего свойствами  $\alpha$ -адреноблокатора,  
вазодилататора и антиоксиданта

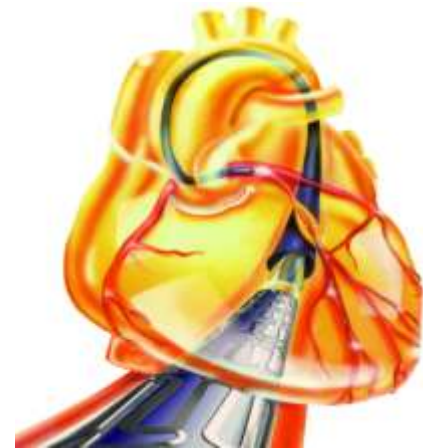
Синдром удлиненного интервала QT - показание  
к длительному (иногда пожизненному)  
применению  $\beta$ -АБ (**обзидан, надолол**)

## Нарушения сердечного ритма

- доказана эффективность  $\beta$ -блокаторов в лечении **суправентрикулярной** и **идиопатической желудочковой** аритмии

(М.А. Школьников, Л.М. Макаров, О.А. Мутафьян)

- наиболее выраженный эффект отмечен при использовании неселективного  $\beta$ -АБ **обзидана** (пропранолола, индерала, анаприлина)



## Обзидан (пропранолол, индерал, анаприлин)

- стартовая доза 1-2 мг/кг в сутки с возможным увеличением в последующем в два раза;
- у детей в возрасте от 0 до 8 мес. рекомендуется делить стартовую суточную дозу на 4 приема с последующим уменьшением кратности до 2-3-х раз в сутки;
- длительность курса лечения при аритмиях составляет от одного до нескольких месяцев с постепенной отменой препарата

# Бисопролол

- Высокоселективный  $\beta$ -блокатор
- без внутренней симпатомиметической активности;
- Начальная доза – 2,5 мг/сут;
- 1 раз в сутки;
- Сбалансированные липидо- и водорастворимость;
- Доказана эффективность в многоцентровых рандомизированных исследованиях;
- Может применяться с 12 лет.



БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!

