

# **Эффективная блокада $\beta$ 1- адренорецепторов: путь к успеху в лечении кардиологических пациентов.**

Проф. Матюшин Г.В.

Кафедра кардиологии и функциональной диагностики КрасГМА

# ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ДЕЙСТВИЯ БЕТА-БЛОКАТОРОВ

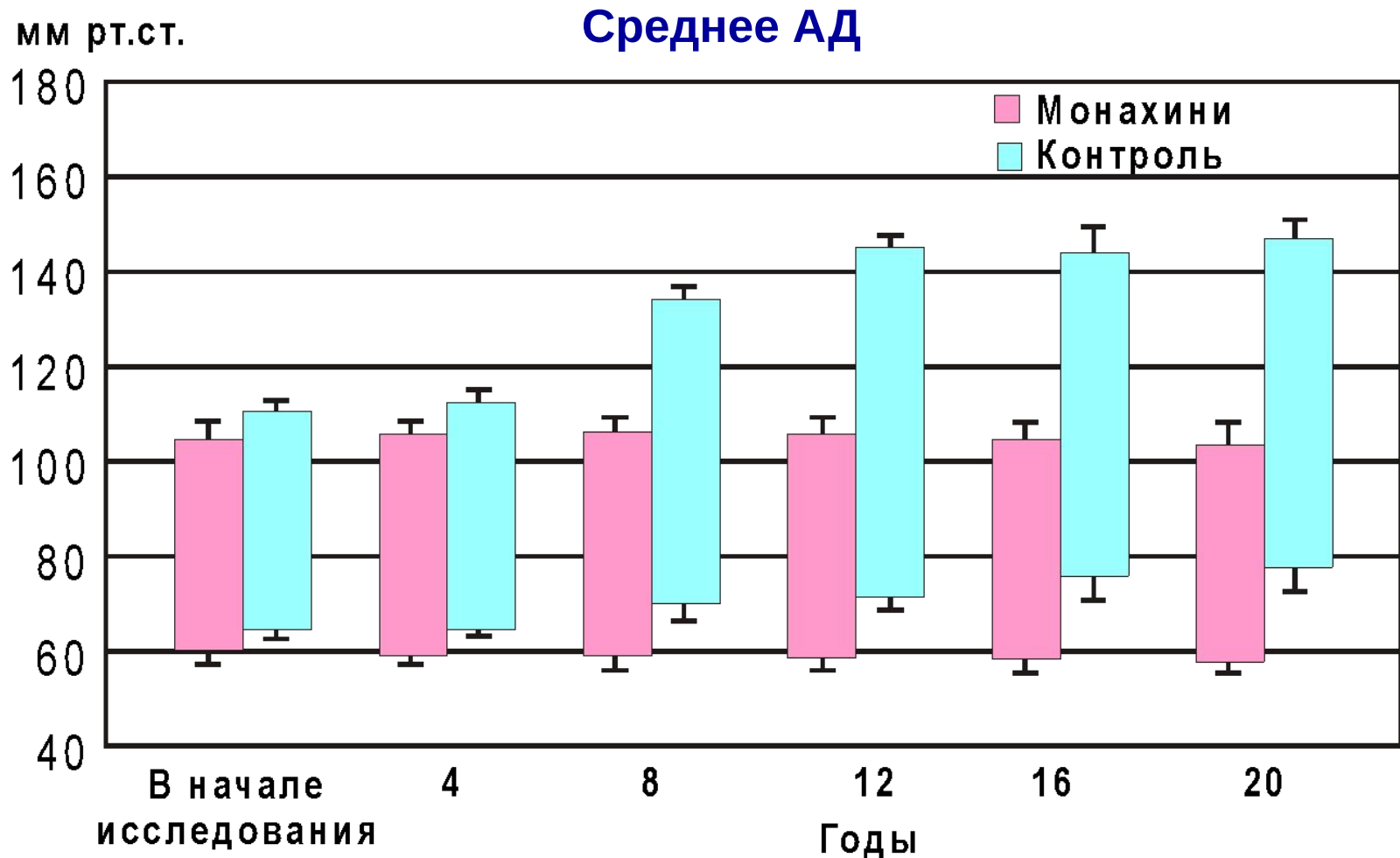
- АНТИИШЕМИЧЕСКОЕ
- АНТИАРИТМИЧЕСКОЕ
- ГИПОТЕНЗИВНОЕ

# ЧАСТОТА НАЗНАЧЕНИЯ БЕТА-БЛОКАТОРОВ ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯ

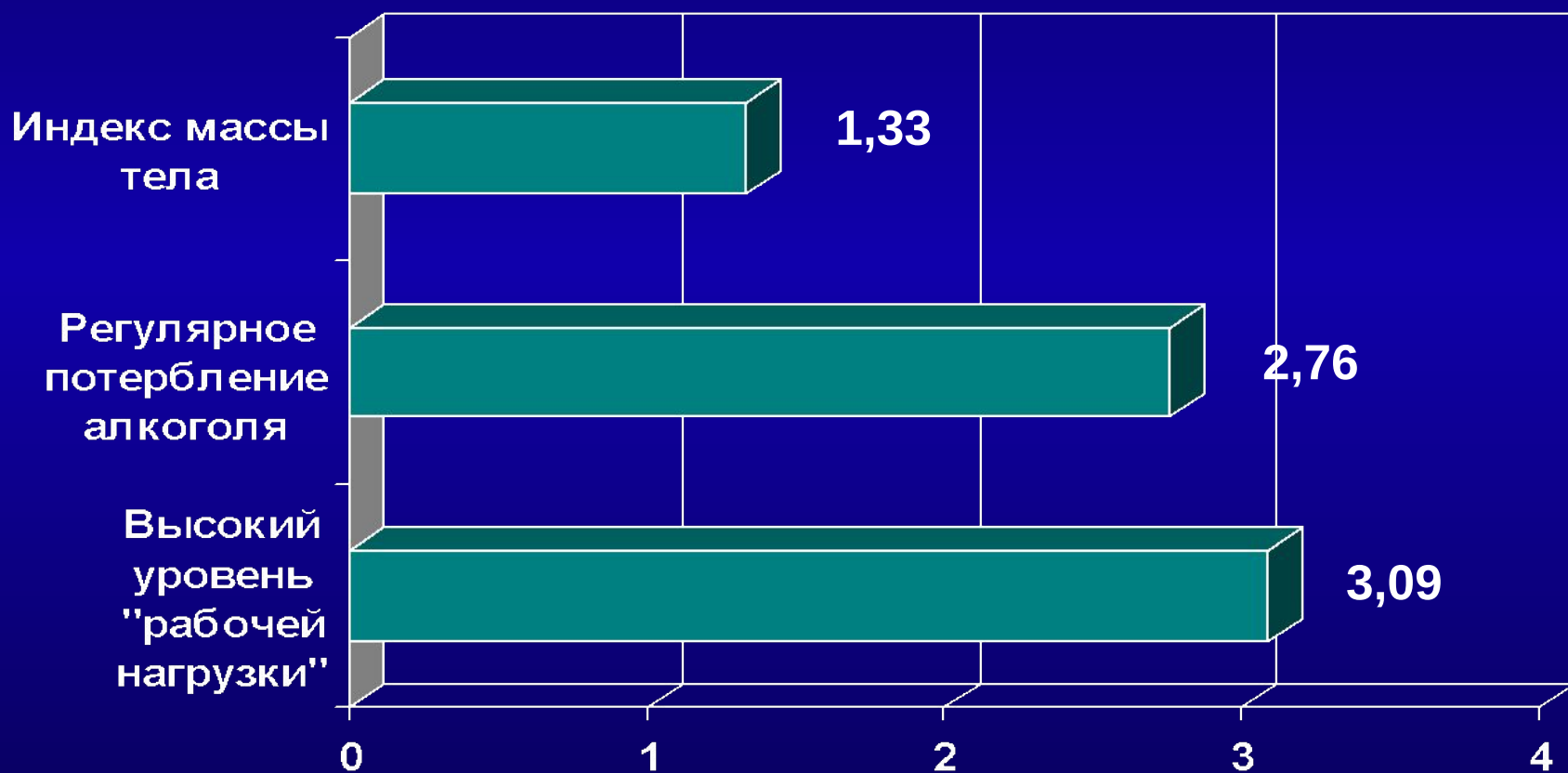
	Аспирин	Бета- блокаторы	ИАПФ	Нитрат ы	Са Антаг
	%	%	%	%	%
Австрия	100	<b>57</b>	56	67	11
Швейцария	100	<b>62</b>	45	78	14
Швеция	88	<b>74</b>	37	84	16
Франция	98	<b>53</b>	43	69	11
Германия	98	<b>56</b>	67	90	3
Италия	97	<b>59</b>	71	94	15
Испания	97	<b>54</b>	52	77	18
Англия	96	<b>66</b>	47	57	14

# Стресс и АГ

# Динамика АД на протяжении 20 лет у монахинь в монастыре (n=144) в сранении с контрольной группой женщин (n=138)



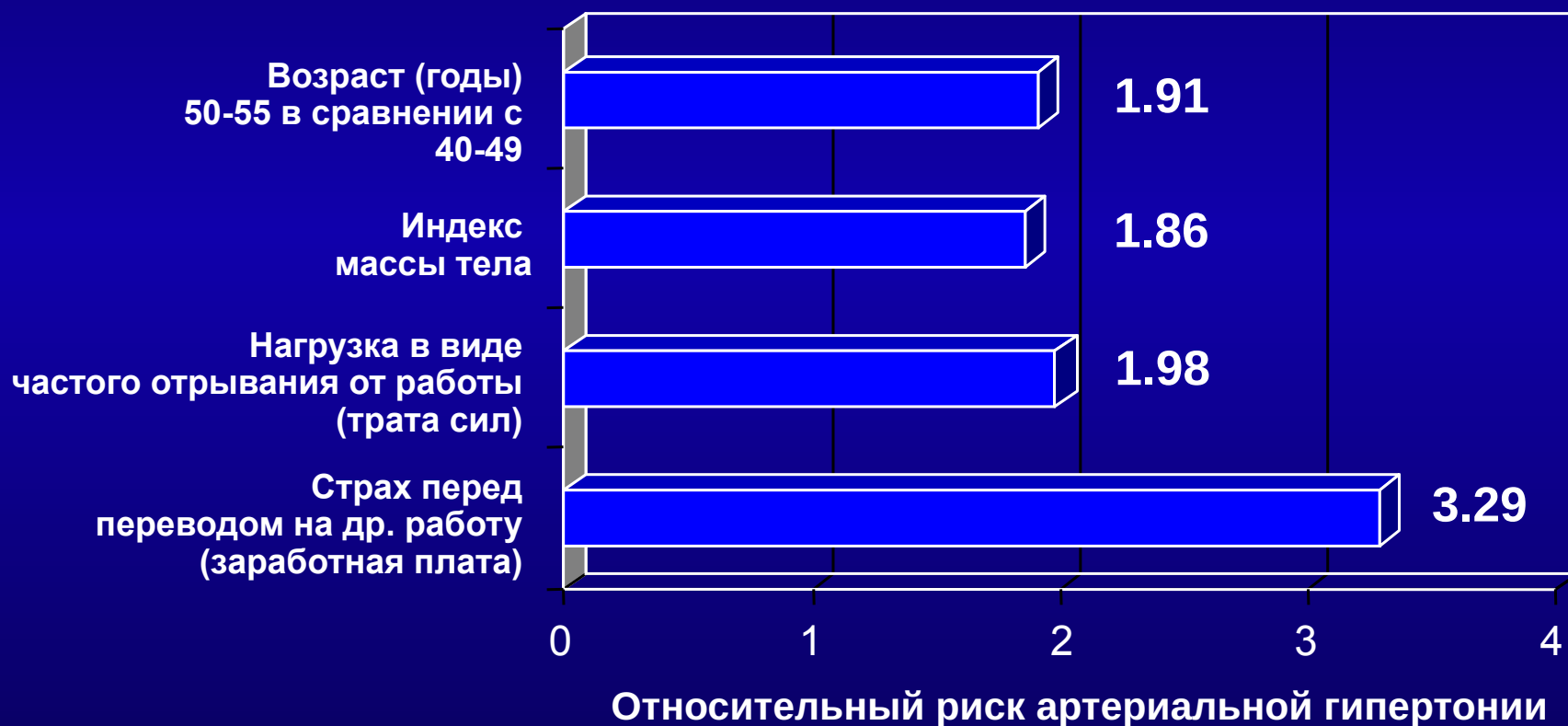
# Относительный риск развития артериальной гипертонии в зависимости от других факторов риска и "рабочей нагрузки"



Относительный риск артериальной гипертонии

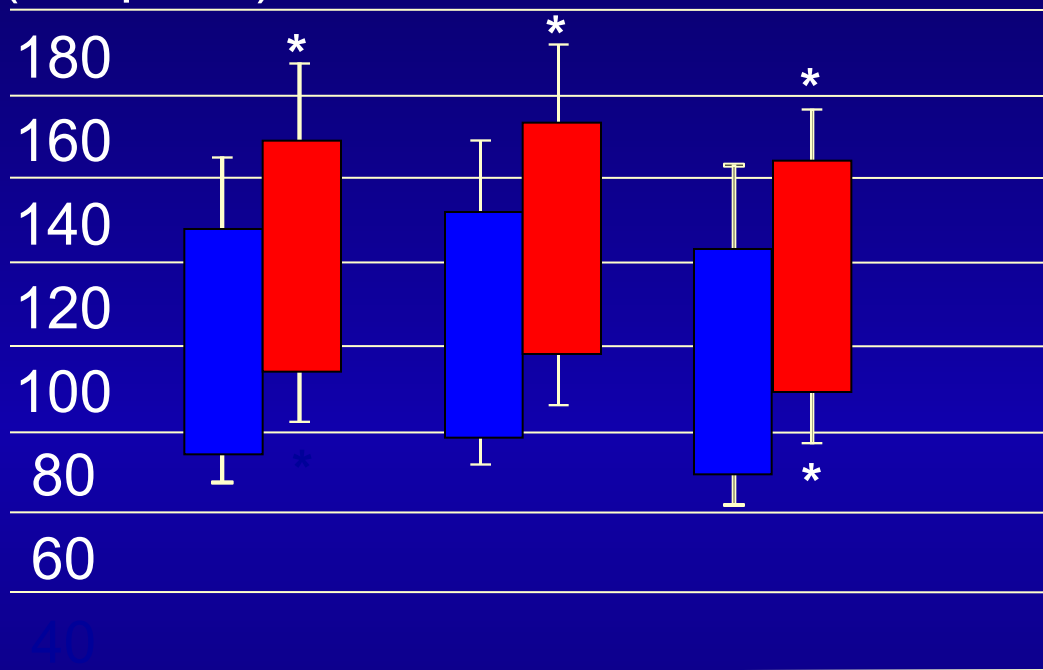
Schnall PL. et al., 1990

# Относительный риск развития артериальной гипертонии в зависимости от ситуации на работе (n=170)



# Больные с высокой "психической" нагрузкой (n=15)

(мм рт.ст.)



	АД в течение 24	АД днем с 6 до 22	АД ночью с 22 до 6
ЧСС:	71,8/77, 4	74,3/80, 4	64,7/65, 5

\*p<0.05

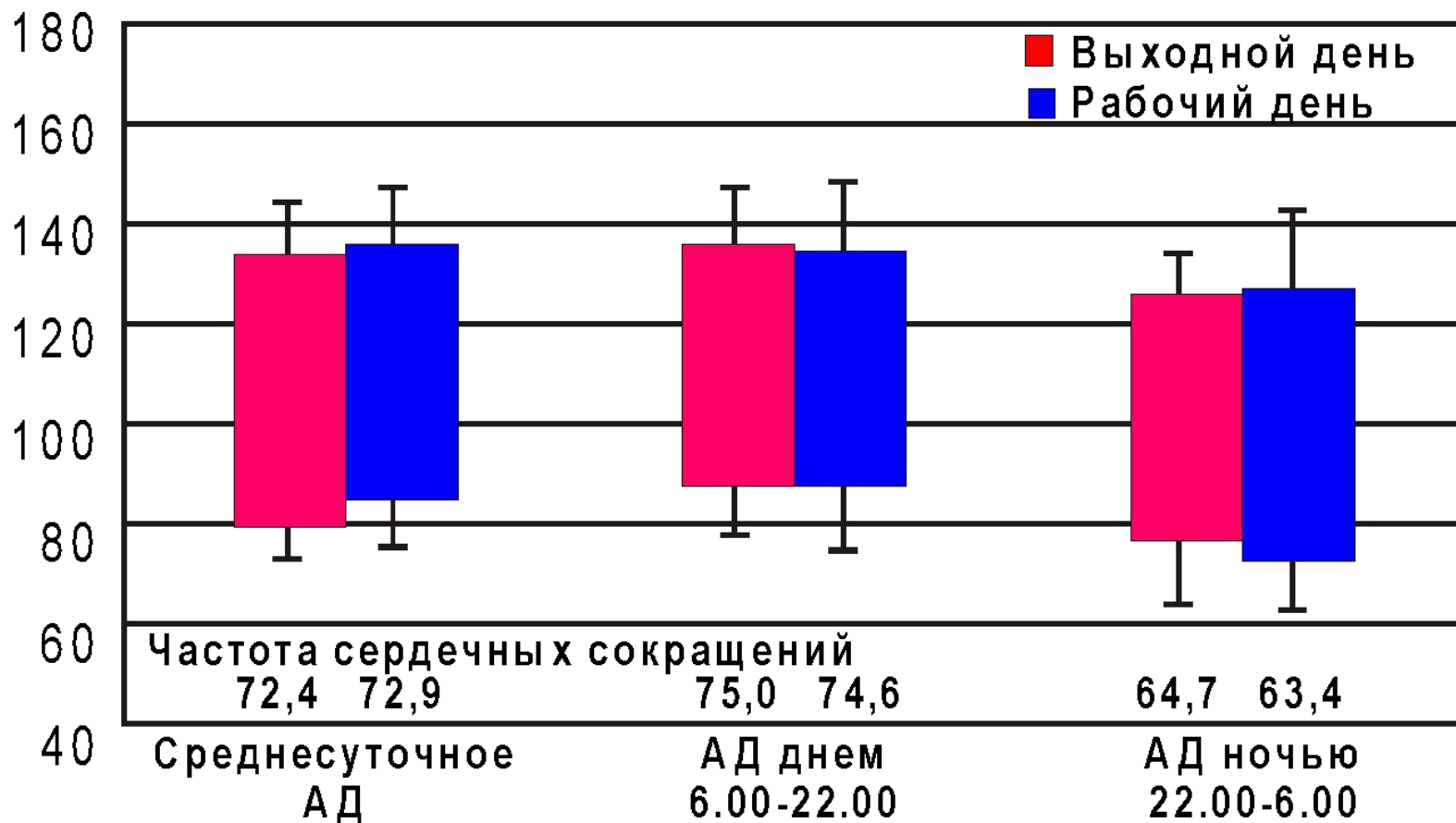
■ выходной день

■ рабочий день



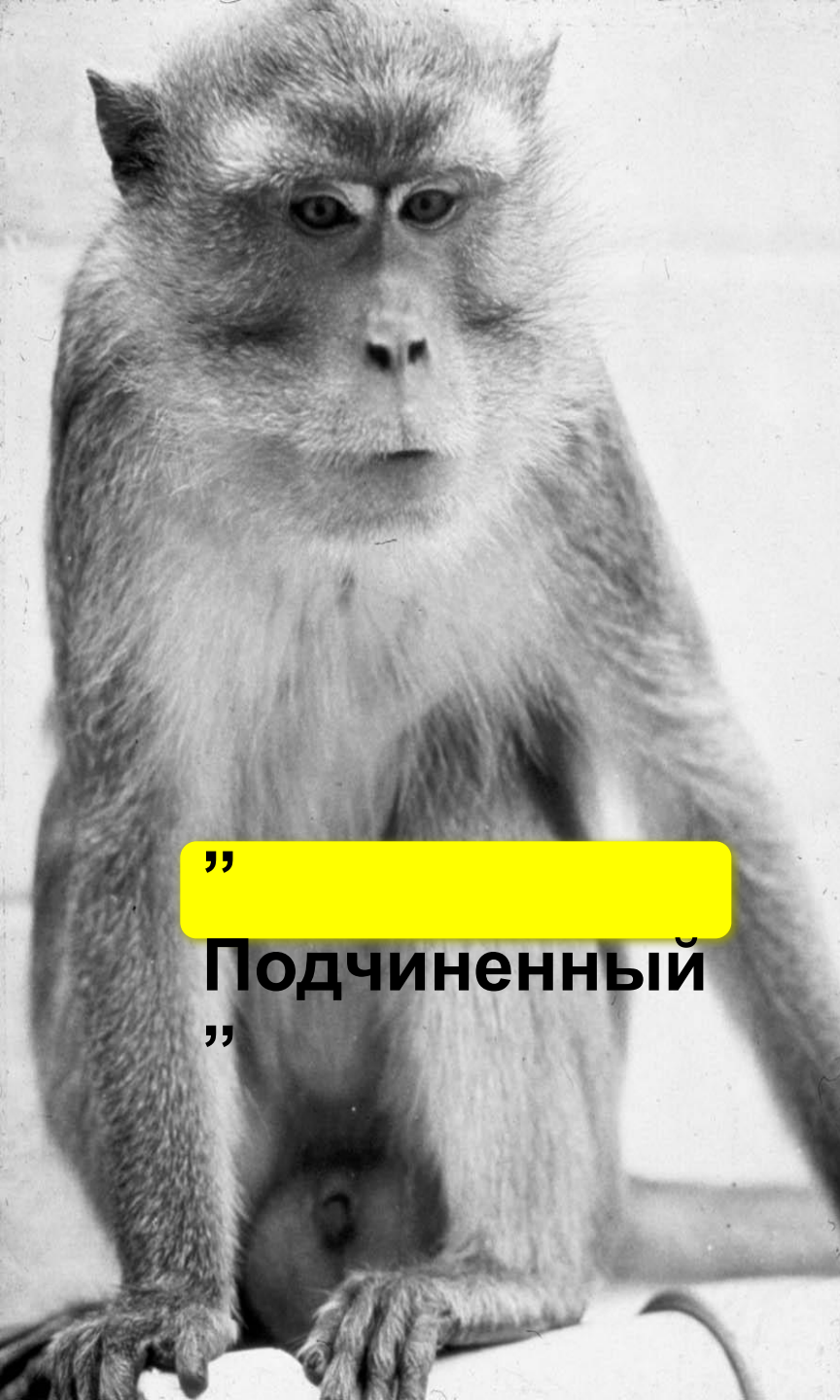
# Больные с незначительной психоэмоциональной нагрузкой (n=10)

мм рт.ст.



# Последствия симпатической активации

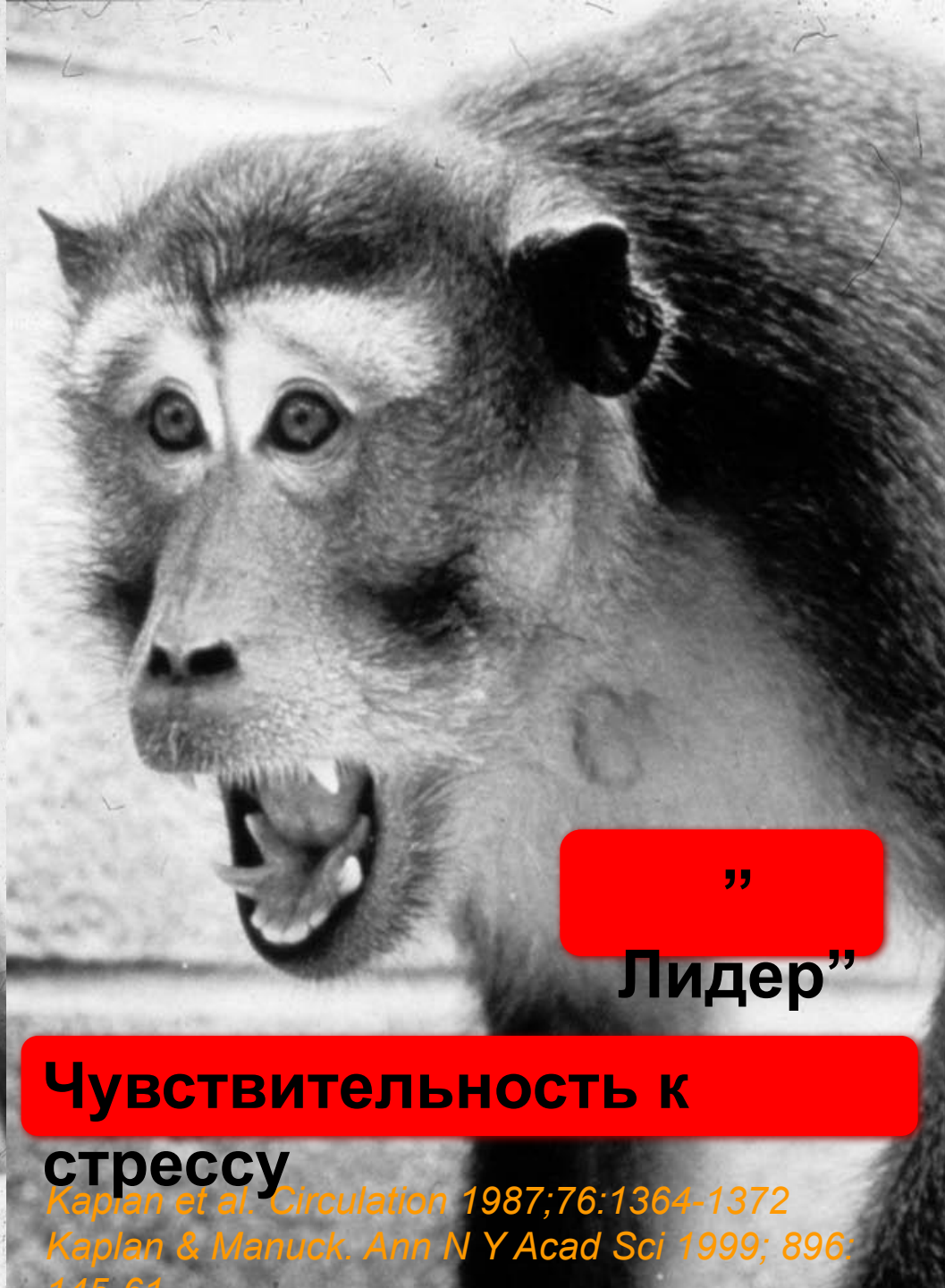
- Прогрессирующая артериальная гипертензия
- Метаболические нарушения (инсулинорезистентность)
- Изменения нервных функций
- Повышение агрегационной способности тромбоцитов
- Ускорение органных поражений
- Возрастающий общий сердечно-сосудистый риск



”

**Подчиненный**

”



”

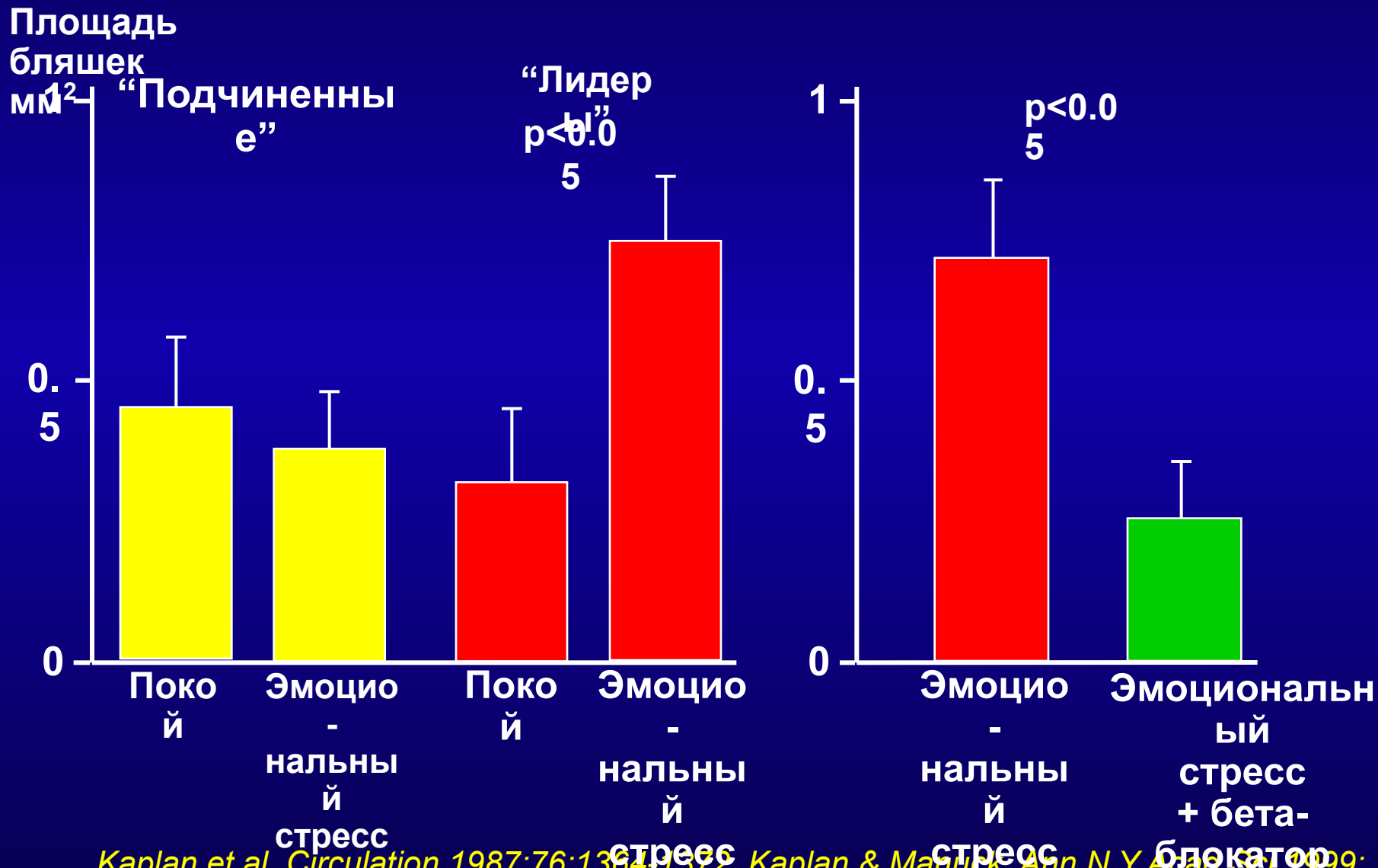
**Лидер”**

**Чувствительность к  
стрессу**

*Kaplan et al. Circulation 1987;76:1364-1372*

*Kaplan & Manuck. Ann N Y Acad Sci 1999; 896:  
115-61*

# Эффект психоэмоционального стресса и блокады бета-рецепторов на атеросклероз коронарных артерий (в эксперименте)

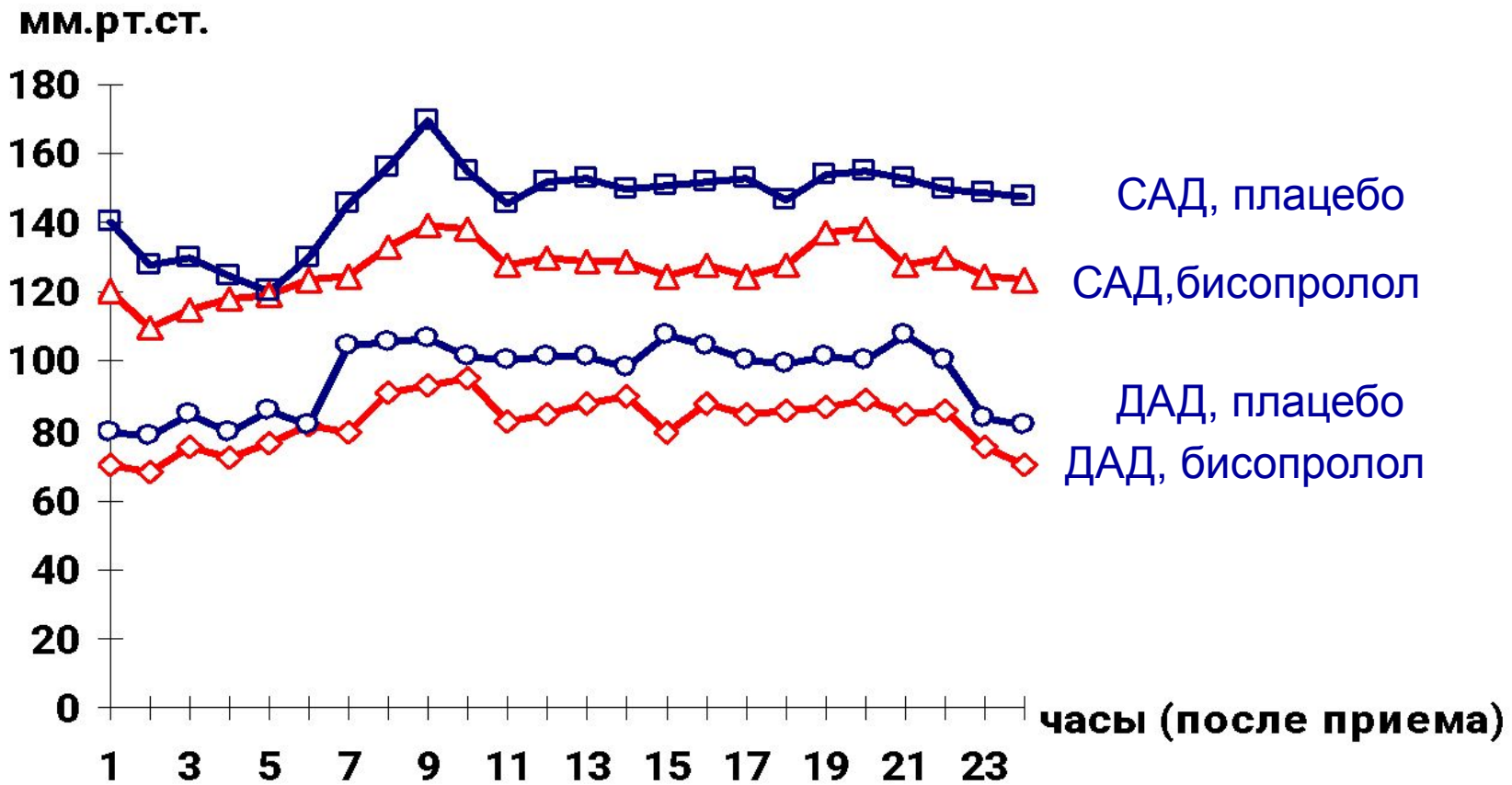


Kaplan et al. Circulation 1987;76:1364-1372. Kaplan & Manuck. Ann N Y Acad Sci 1999; 892:417-424

# **Бета-блокаторы тормозят развитие атеросклероза и предотвращают развитие сердечно-сосудистых событий**

- На доклиническом этапе (АГ и другие факторы риска, дисфункция эндотелия)
- На этапе развития атеросклеротической бляшки
- На этапе клинических проявлений - ИБС

# Бисопролол: равномерное действие в течение суток

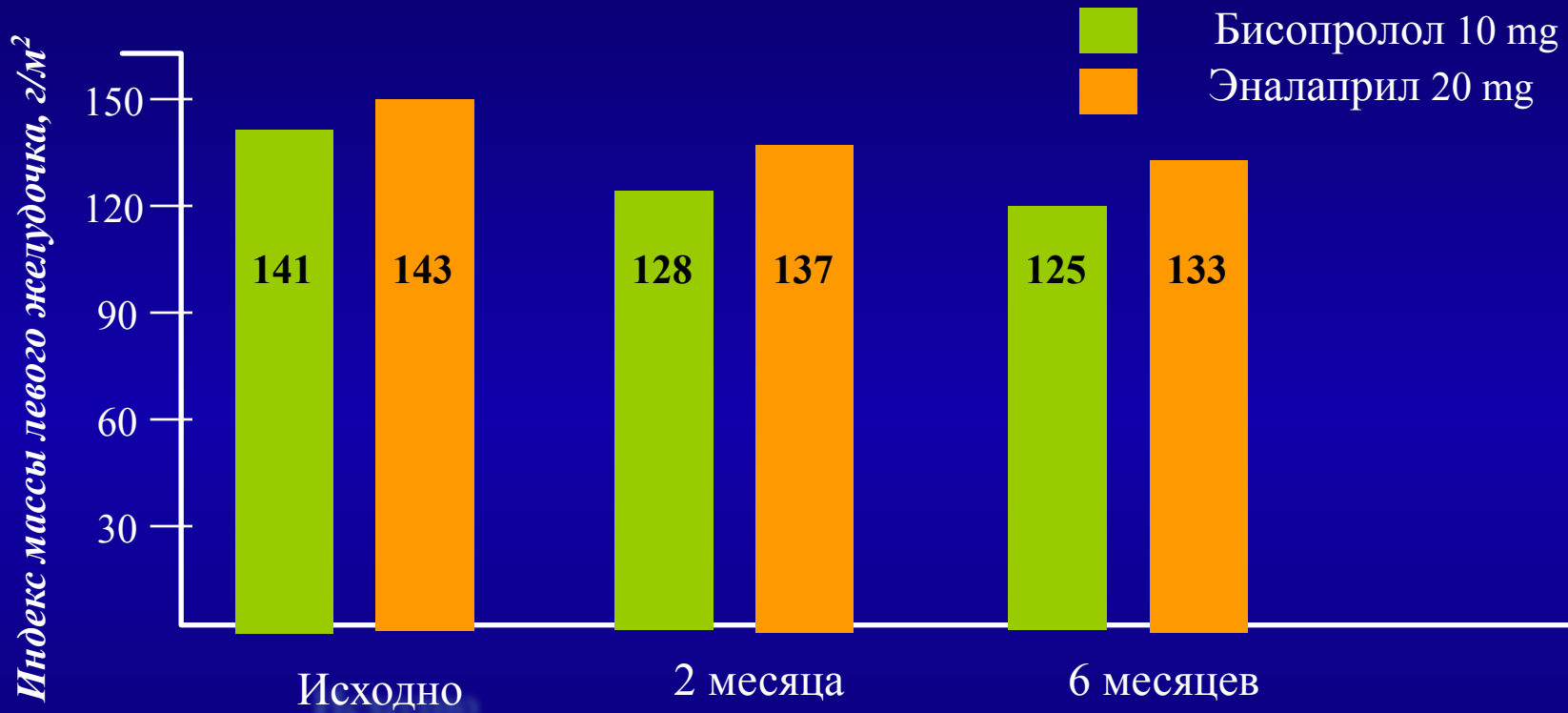


(n=8)

4 недели лечения

KeimHJ., 1988

# Бисопролол вызывает значительную регрессию гипертрофии миокарда



- Прием бисопролола уменьшал массу левого желудочка у больных гипертонической болезнью на 11%, а прием эналаприла - на 7%.

# Арител

бисопролол

Современный Российский  
кардиоселективный  
 $\beta$  адреноблокатор,  
рекомендованный  
Всероссийским Научным  
Обществом Кардиологов\*



Фармацевтическая группа:  
Селективный  $\beta_1$ -адреноблокатор

Форма выпуска :  
таблетки покрытые оболочкой 2,5 5 и 10 мг,  
упаковка - №30



КАНОНФАРМА  
продакшн

# Арител плюс

бисопролол + гидрохлортиазид

Первая Российская  
комбинация  
 $\beta$  адреноблокатора и  
гидрохлортиазида



Фармацевтическая группа:  
Гипотензивное комбинированное средство  
 $\beta_1$ -адреноблокатор+тиазидный диуретик

Форма выпуска :  
таблетки 5мг+6,25мг и 10мг+6,25мг №30

\*Арител, включен в рекомендации ВНОК по диагностике и лечению стабильной стенокардии

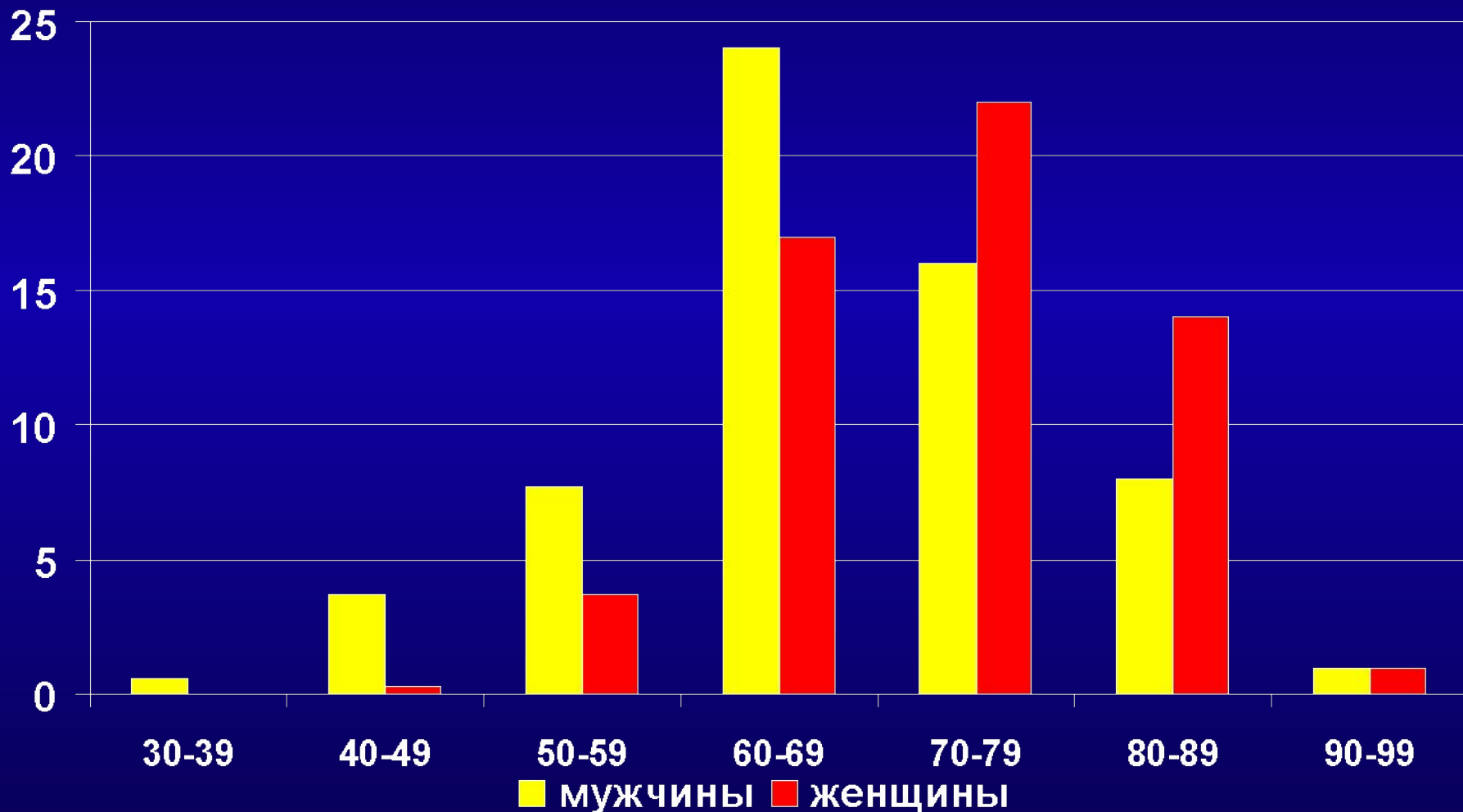


# ОСНОВНЫЕ ОГРАНИЧЕНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ $\beta$ -БЛОКАТОРОВ

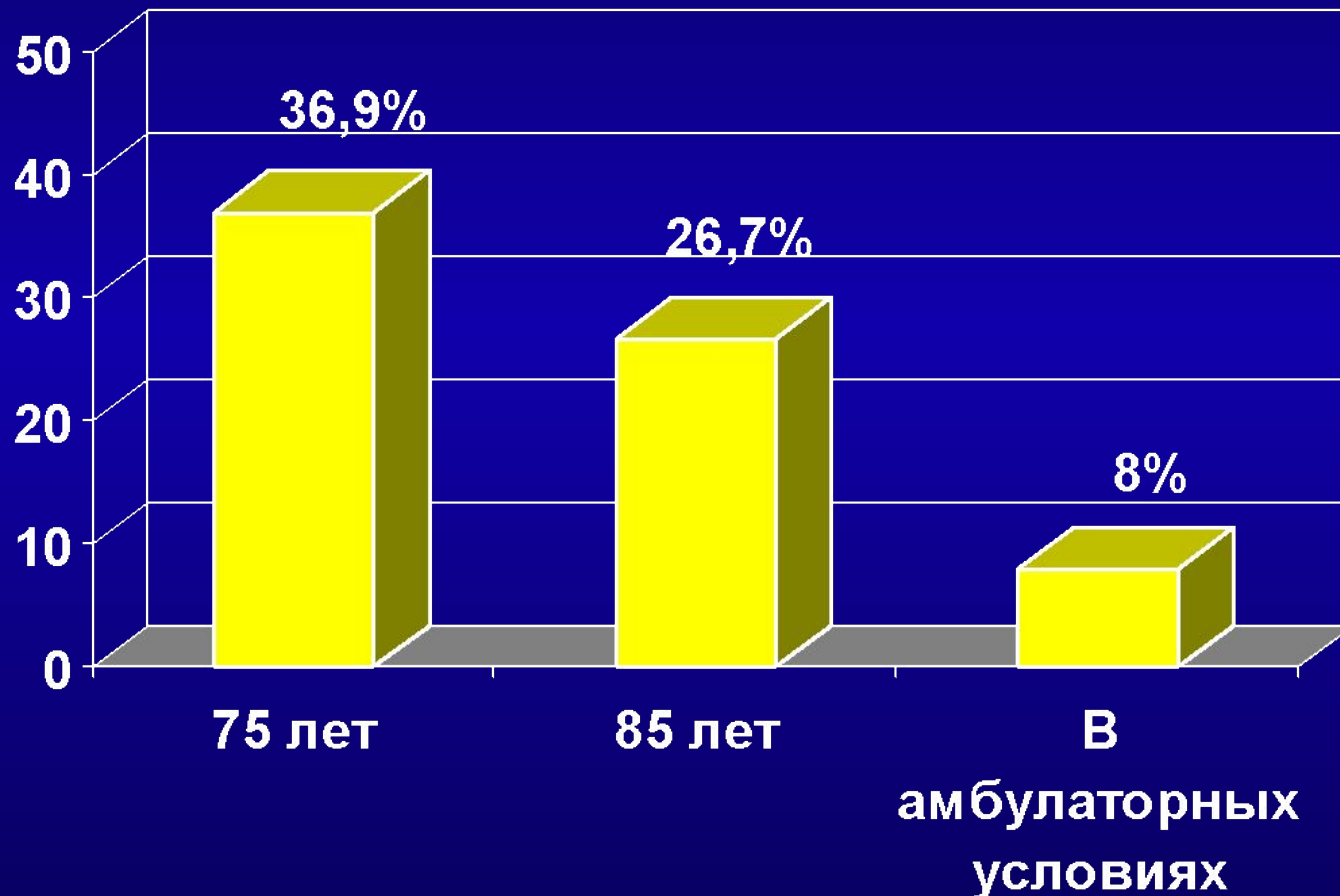
- Пожилой возраст
- Хронические обструктивные заболевания легких
- Тяжелая сердечная недостаточность
- Сахарный диабет
- Брадикардия
- Стенозирующие заболевания периферических артерий

**Оправдана ли  
повышенная  
осторожность при  
назначении  $\beta$ -  
блокаторов?**

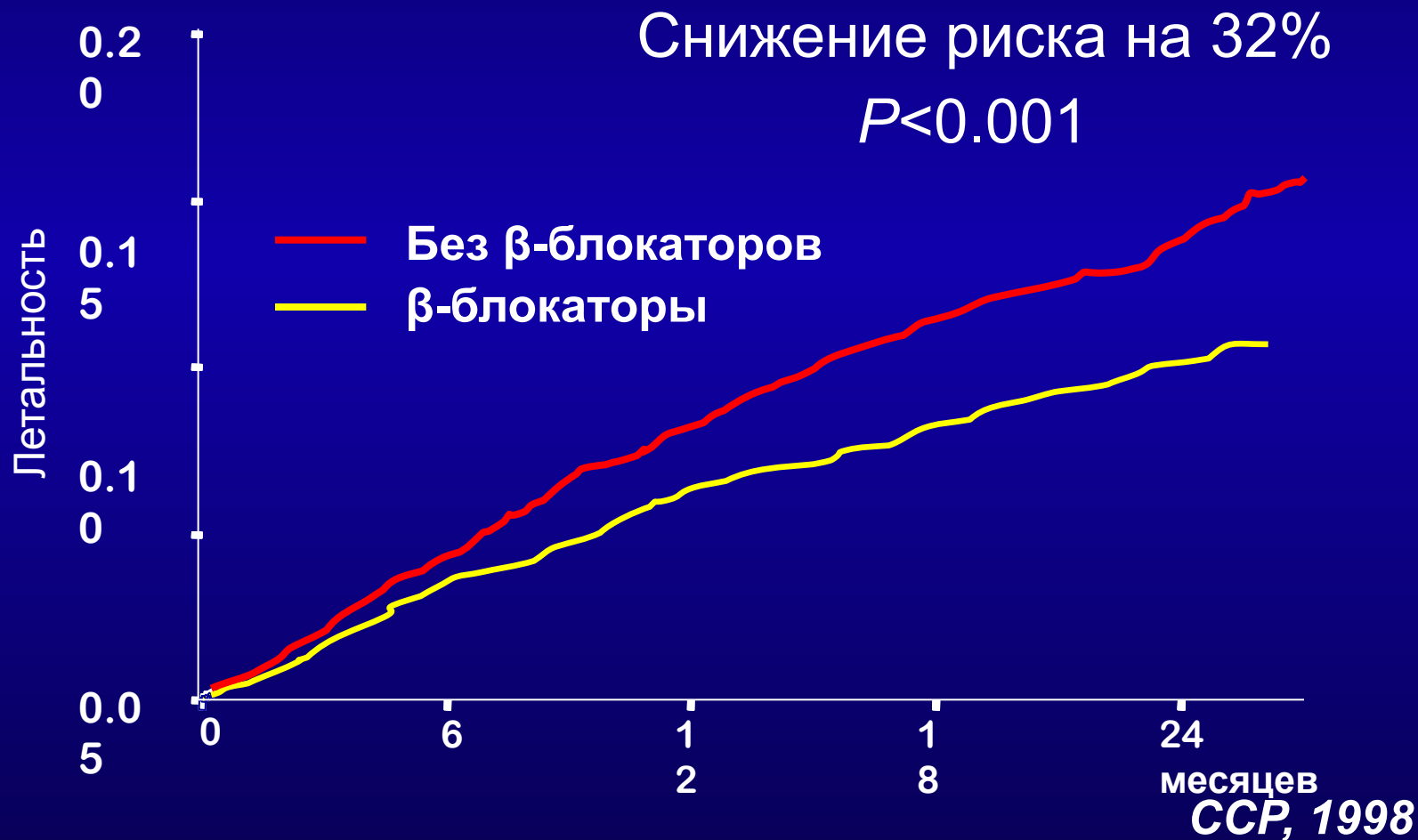
# ВОЗРАСТНЫЕ И ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ



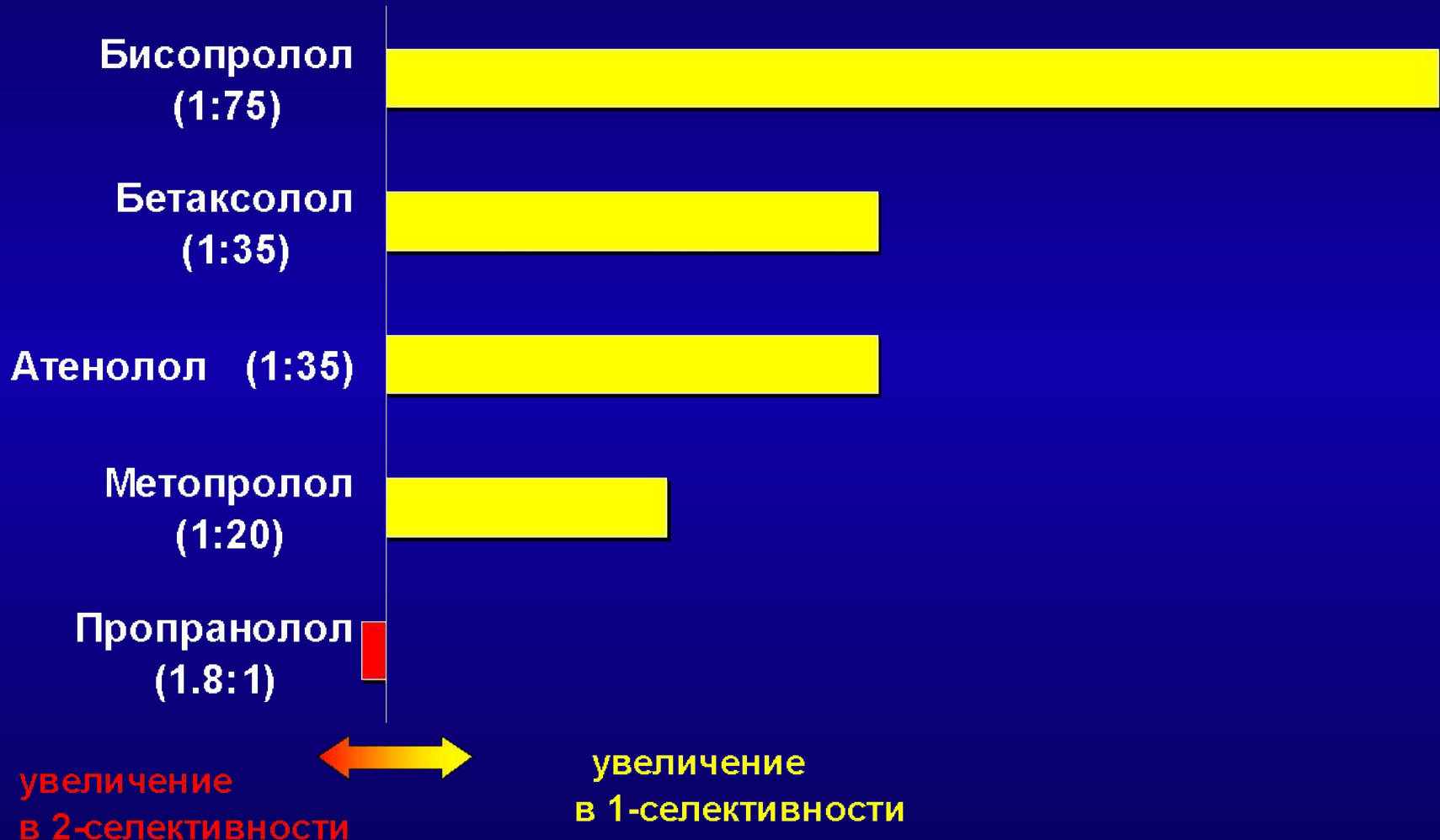
# ЧАСТОТА НАЗНАЧЕНИЯ $\beta$ -БЛОКАТОРОВ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА



# СНИЖЕНИЕ СМЕРТНОСТИ У БОЛЬНЫХ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА (СТАРШЕ 75 ЛЕТ) НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ $\beta$ -БЛОКАТОРОВ



# СЕЛЕКТИВНОСТЬ НЕКОТОРЫХ β-БЛОКАТОРОВ



# ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ БИСОПРОЛОЛА

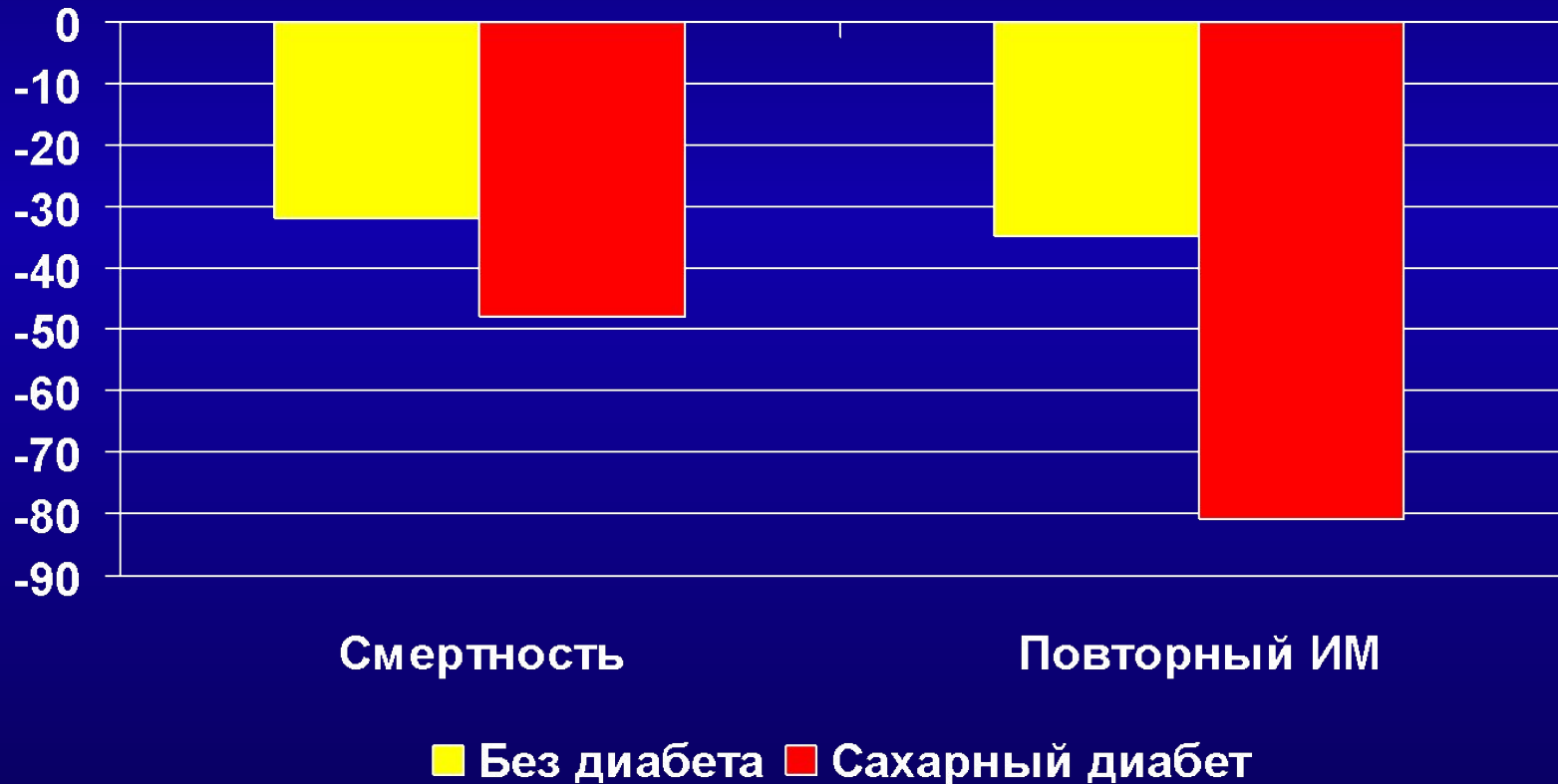
## Абсолютные

- Брадикардия (< 50 уд. в мин), синдром «тахибради»
- Артериальная гипотония (АД сист < 100 мм рт.ст.), кардиогенный шок
- АВ-блокада II - III ст, синоаурикулярная блокада
- **Тяжелые формы бронхиальной астмы**
- Лечение ингибиторами МАО, верапамилом

## Относительные

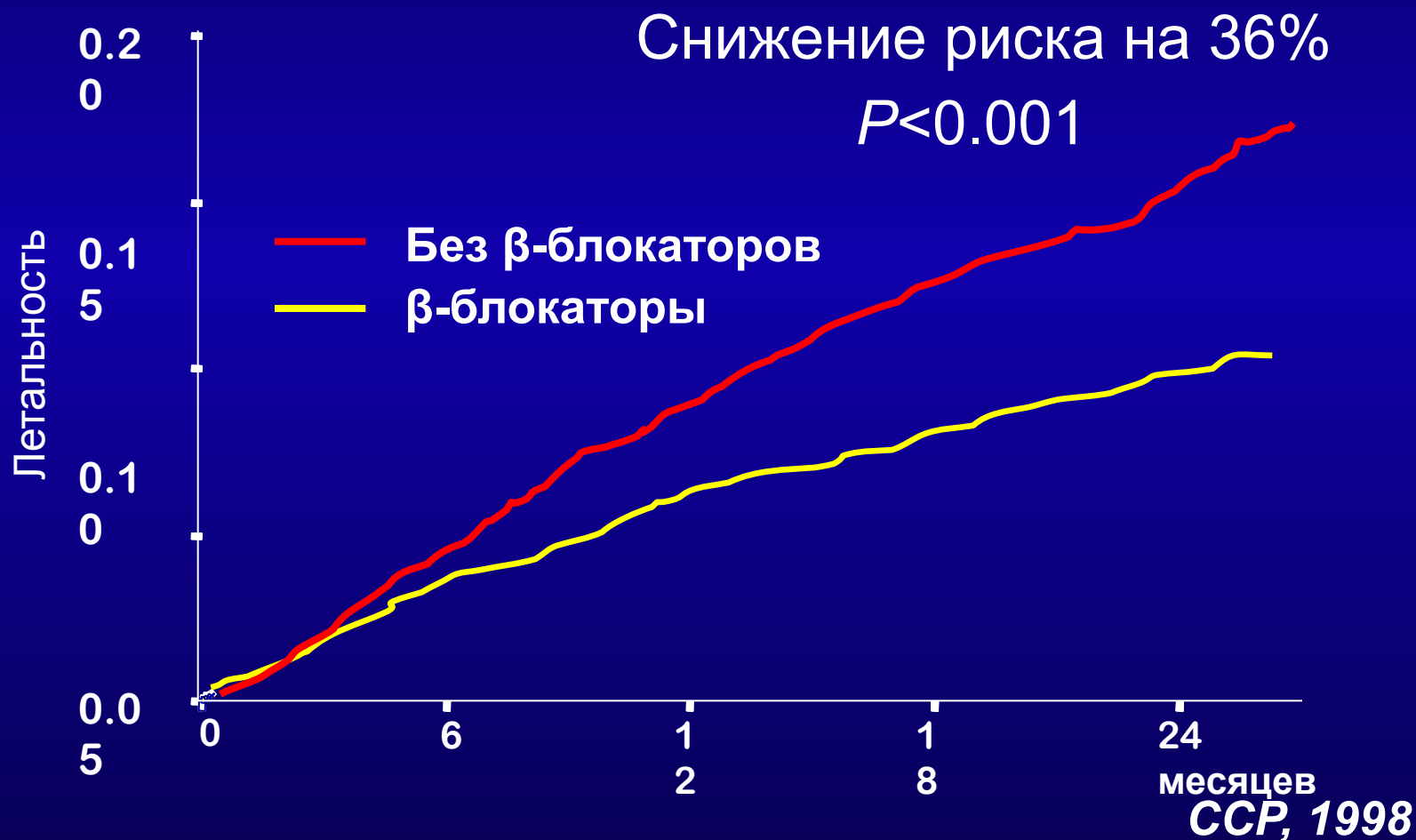
- Тяжелые нарушения периферического кровообращения
- Декомпенсированный сахарный диабет
- Беременность и лактация
- Вазоспастическая стенокардия (опасность провоцирования спазма коронарных артерий)
- Метаболический ацидоз
- Декомпенсация ХСН

# ВЛИЯНИЕ $\beta$ -БЛОКАТОРОВ НА СМЕРТНОСТЬ И ПОВТОРНЫЕ ИНФАРКТЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА



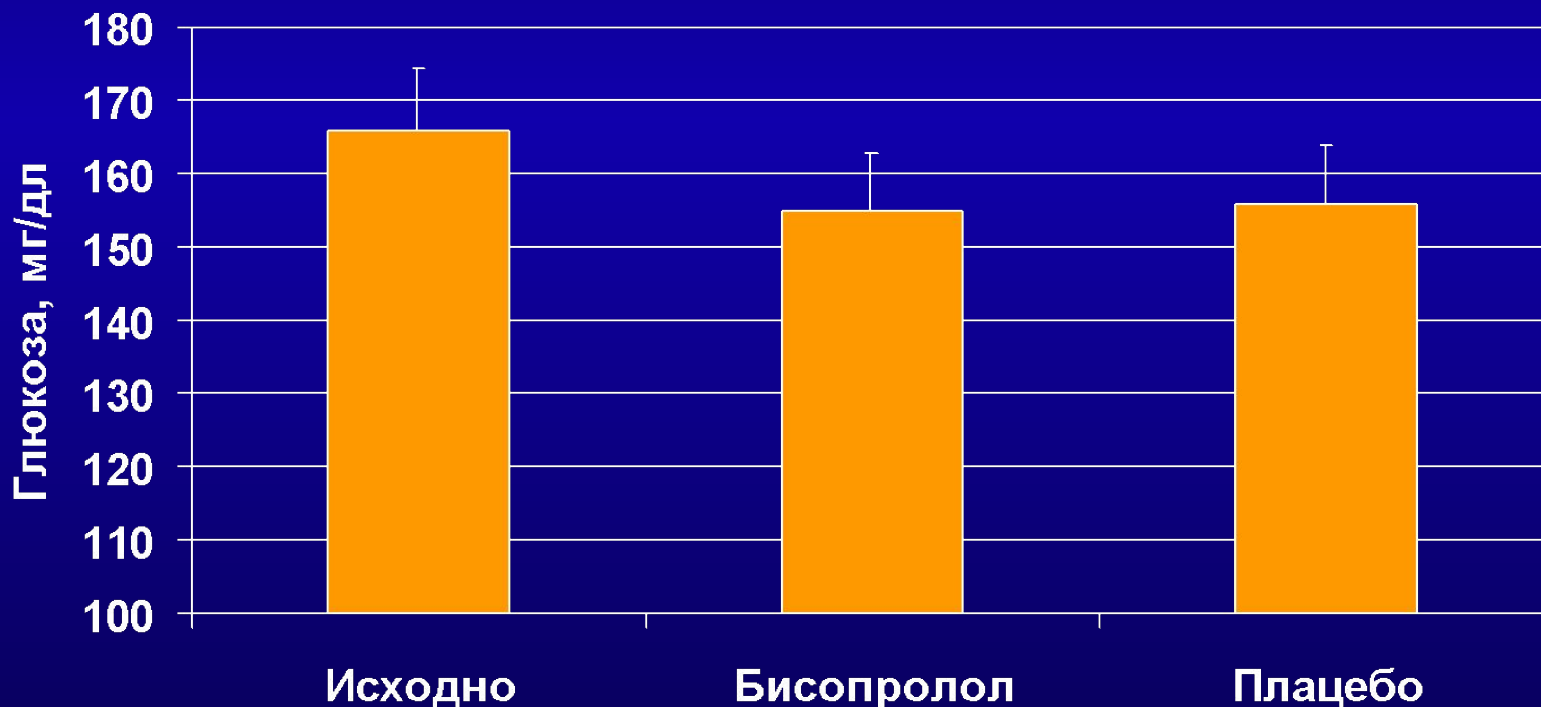


# СНИЖЕНИЕ СМЕРТНОСТИ У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ $\beta$ -БЛОКАТОРОВ



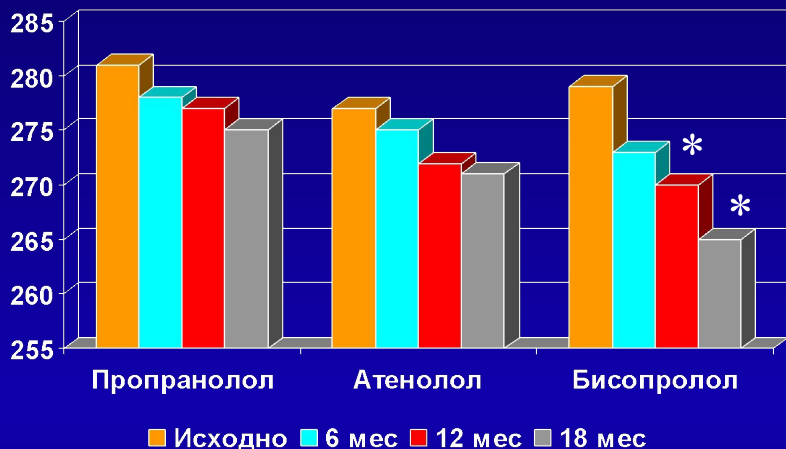
# БИСОПРОЛОЛ НЕ ВЛИЯЕТ НА УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН У БОЛЬНЫХ С СОПУТСТВУЮЩИМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА

*«При приеме бисопролола не наблюдалось гипогликемии и не требовалось коррекции дозы пероральных антидиабетических средств»*

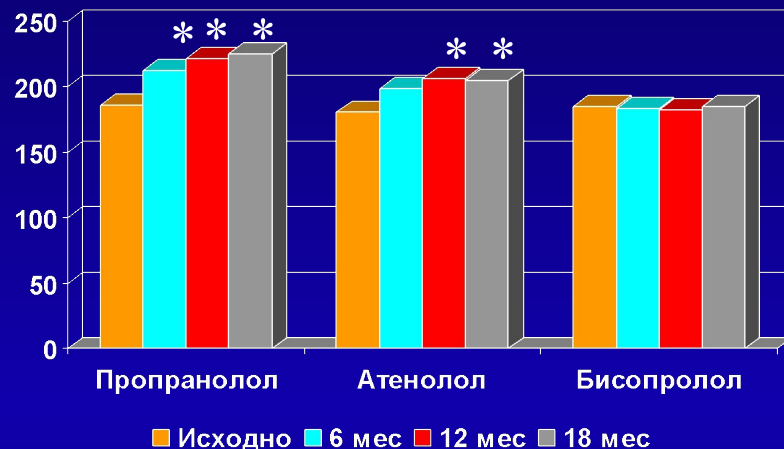


# ВЛИЯНИЕ $\beta$ -БЛОКАТОРОВ НА ЛИПИДНЫЙ СПЕКТР

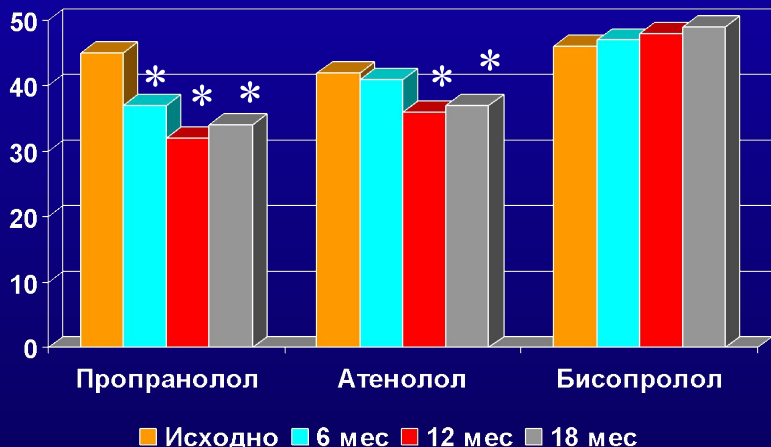
## Общ холестерин



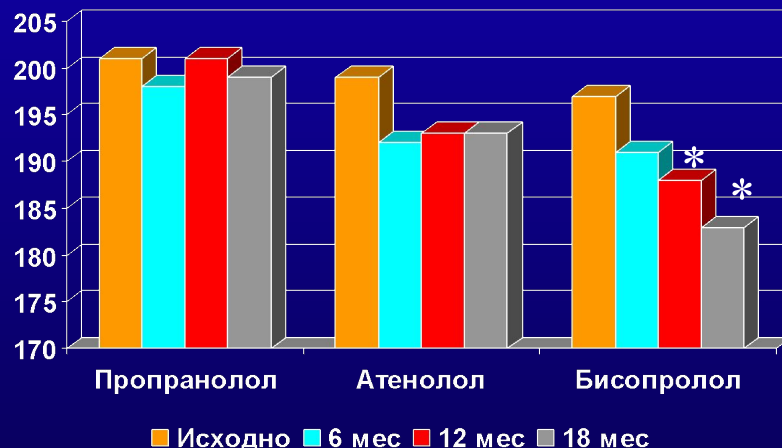
## Триглицериды



## ЛПВП



## ЛПНП



**БРОНХОСПАЗМ ВОЗНИКАЕТ ПРИ  
ПРИМЕНЕНИИ КАК  
НЕСЕЛЕКТИВНЫХ, ТАК И  
БОЛЬШИХ ДОЗ  
КАРДИОСЕЛЕКТИВНЫХ В-  
АДРЕНОБЛОКАТОРОВ**

*В.И. Метелица, 1999*

**НЕГАТИВНОЕ ВЛИЯНИЕ  $\beta$ -  
АДРЕНО-БЛОКАТОРОВ НА  
БРОНХИАЛЬНУЮ  
ПРОХОДИМОСТЬ ОБРАТНО  
ПРОПОРЦИОНАЛЬНО СТЕПЕНИ  
КАРДИОСЕЛЕКТИВНОСТИ.**

*Wellstein A. et al., 1987.*

# ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ БИСОПРОЛОЛА (n - 15.290 БОЛЬНЫХ)

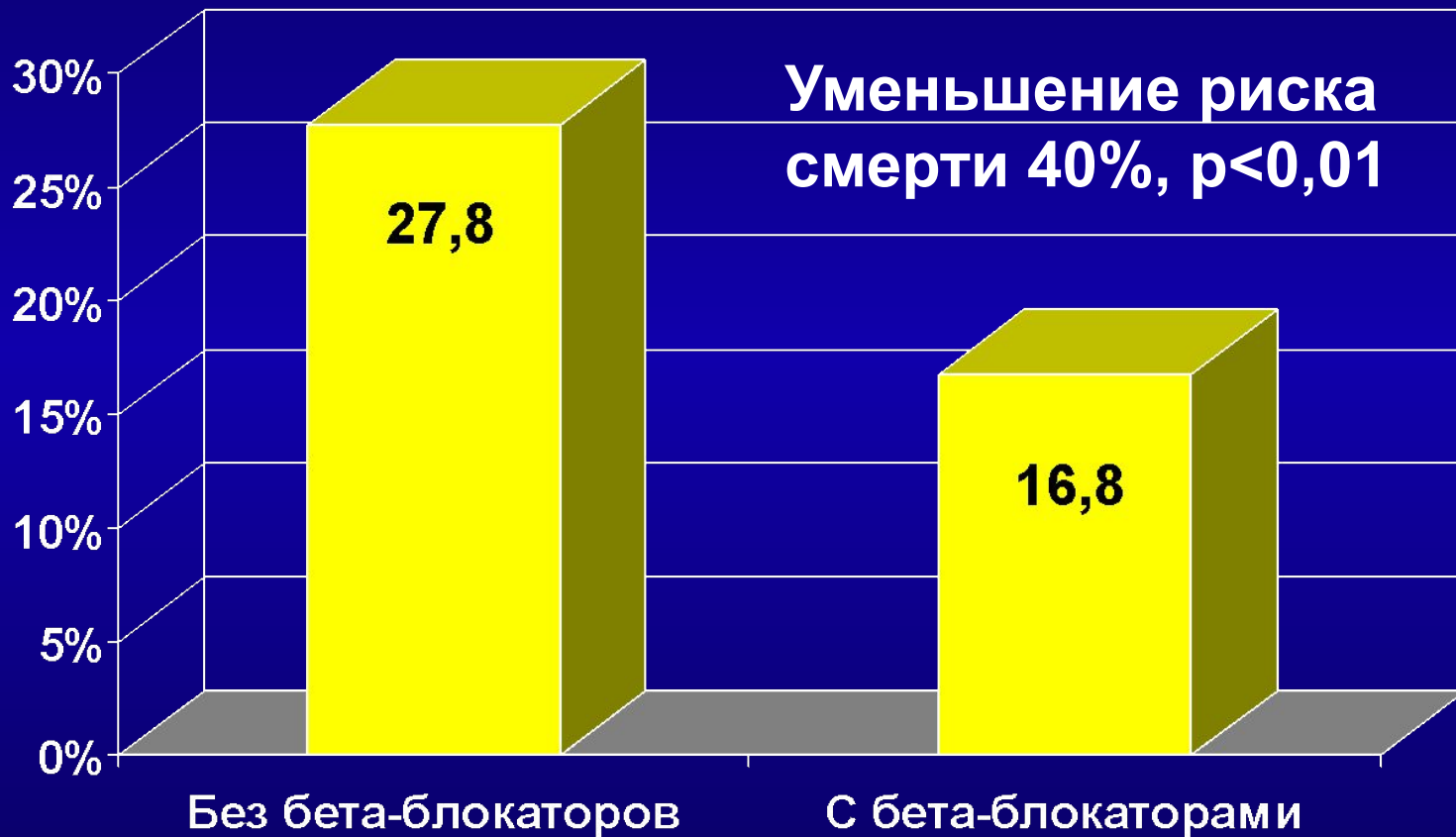
Побочные действия	Абс.	%
Брадикардия	6	0,5
Гипотензия	9	0,1
<b>Нарушение</b>	5	<b>0,03</b>
<b>периферического</b>	4	
<b>кровообращения</b>		

# ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ БИСОПРОЛОЛА

(n - 15.290 БОЛЬНЫХ)

Бронхоспазм	13	0,9!
Утомляемость	21	1,
Головная боль	46	4,
Расстройство сна	94	0,
Расстройства ЖКТ	38	0,
Аллергические реакции	7 3 9	2 0, 3

# ЛЕТАЛЬНОСТЬ У БОЛЬНЫХ ХОЗЛ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА В ТЕЧЕНИЕ 2 ЛЕТ



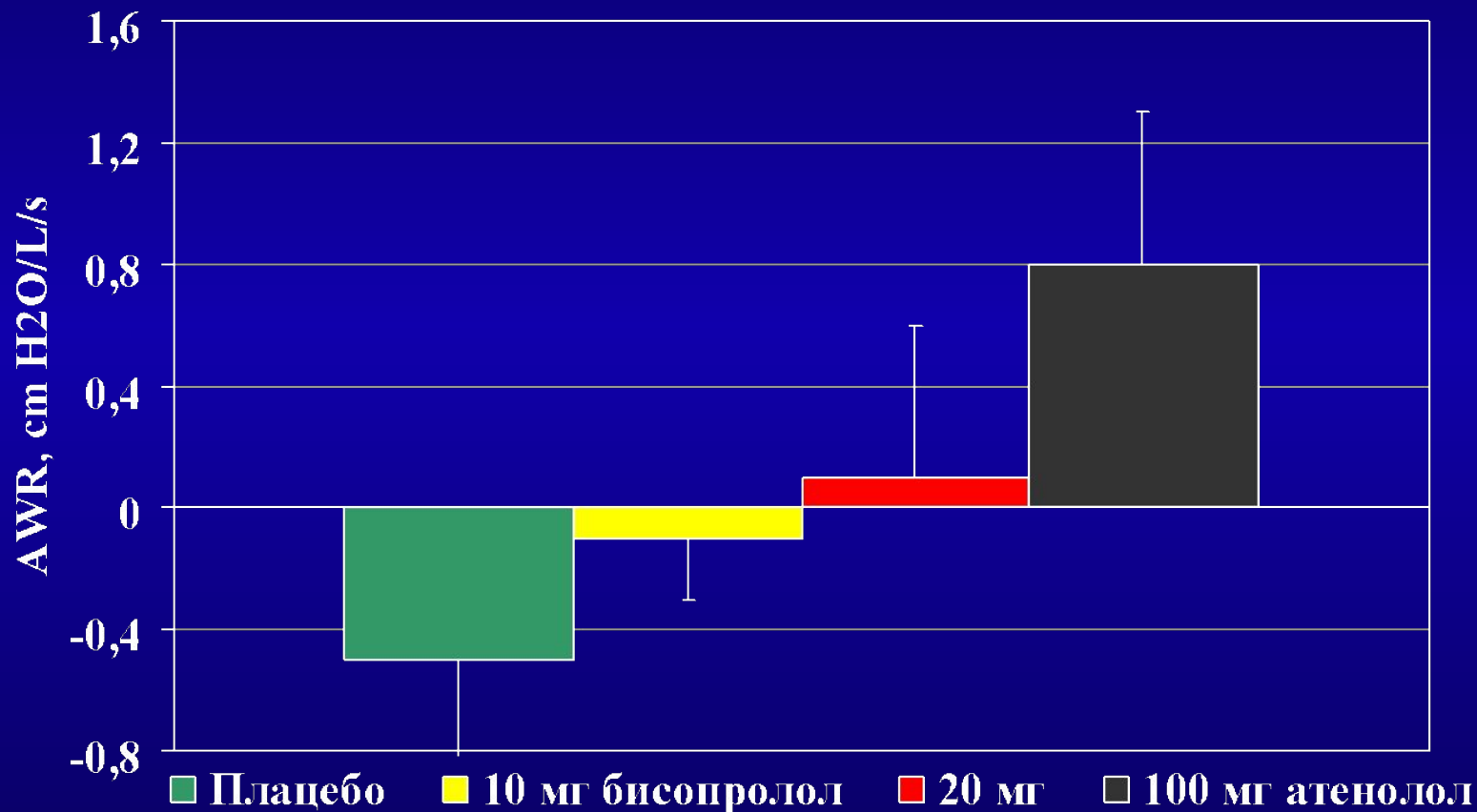
*Cooperative Cardiovascular Project, 1998*



**В США 18% БОЛЬНЫХ  
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ  
ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ  
МИОКАРДА ПРИНИМАЮТ  
БЕТА-  
АДРЕНОБЛОКАТОРЫ**

*Cooperative Cardiovascular Project, 1998*

# ВЛИЯНИЕ БИСОПРОЛОЛА НА БРОНХИАЛЬНУЮ ПРОХОДИМОСТЬ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ



*Chatterjee S.S., 1986*

**Одно лишь подозрение на наличие  
гипер-чувствительности к  $\beta$ -  
адреноблокаторам при отсутствие  
однозначных признаков  
(клинических или  
инструментальных) бронхоспазма  
не дает основания не делать хотя  
бы попытку применения  $\beta$ -адрено-  
блокаторов у таких пациентов**

*Gottlieb S. et al., 1998.*

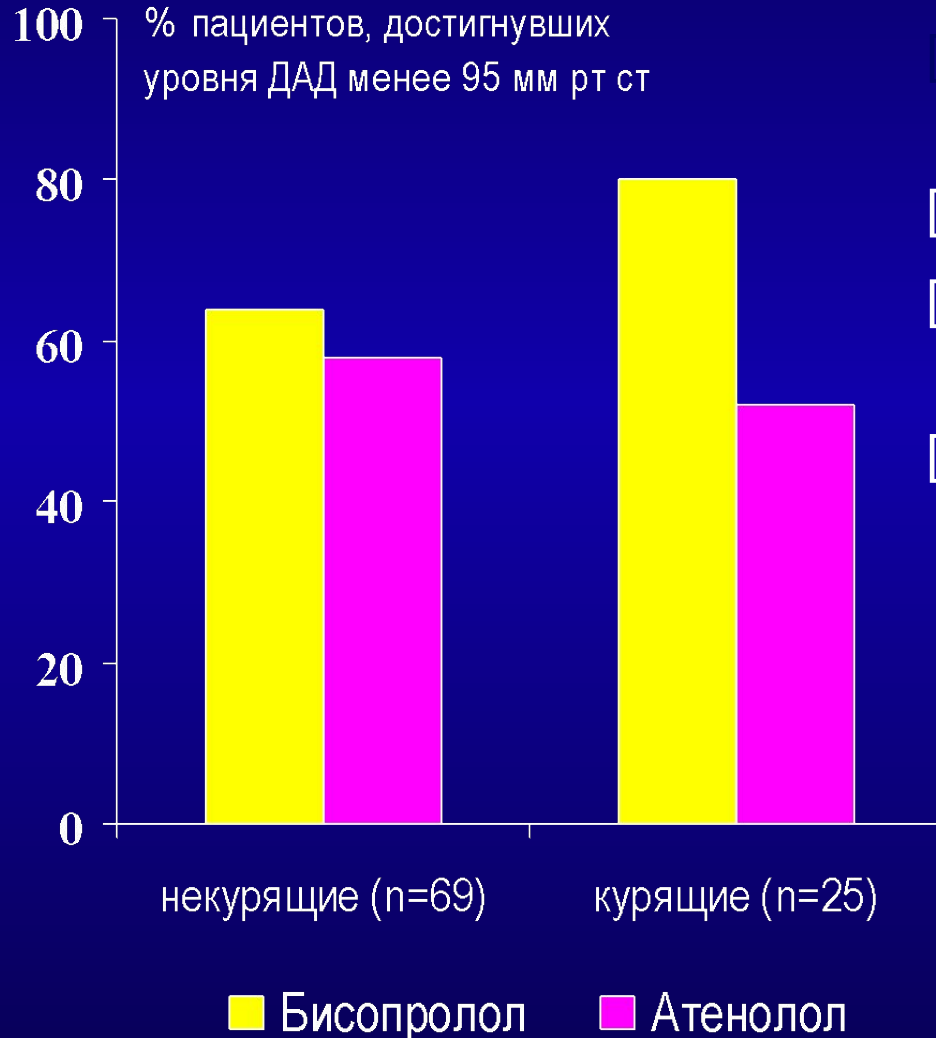
# **Бисопролол и артериальная гипертония: влияние на сексуальную функцию у мужчин**

*Пациенты с АГ в возрасте 25-70 лет, принимали бисопролол или плацебо.  
Использовалась анкета-опросник с оценкой качественных и количественных  
показателей сексуальной жизни.*

**В группе бисопролола было отмечено улучшение таких  
параметров сексуальной жизни как  
устойчивость эрекции во время коитуса,  
продолжительность полового акта,  
сексуальная удовлетворенность**

*Broekman C.P., et al., 1992*

# Сравнение гипотензивной активности бисопролола и атенолола у курящих (BIMS)



[ Рандомизированное двойное слепое перекрестное исследование

[ 94 пациента с АГ

[ 4 недели - плацебо, 8 недель - прием 10-20 мг бисопролола или 50-100 мг атенолола

[ Достижение ДАД ниже 95 мм рт ст через 24 часа приема последней дозы активного препарата

*Buhler F., et al., 1986*

# Первая публикация по применению $\beta$ -блокаторов при ХСН

## Effect of chronic beta-adrenergic receptor blockade in congestive cardiomyopathy

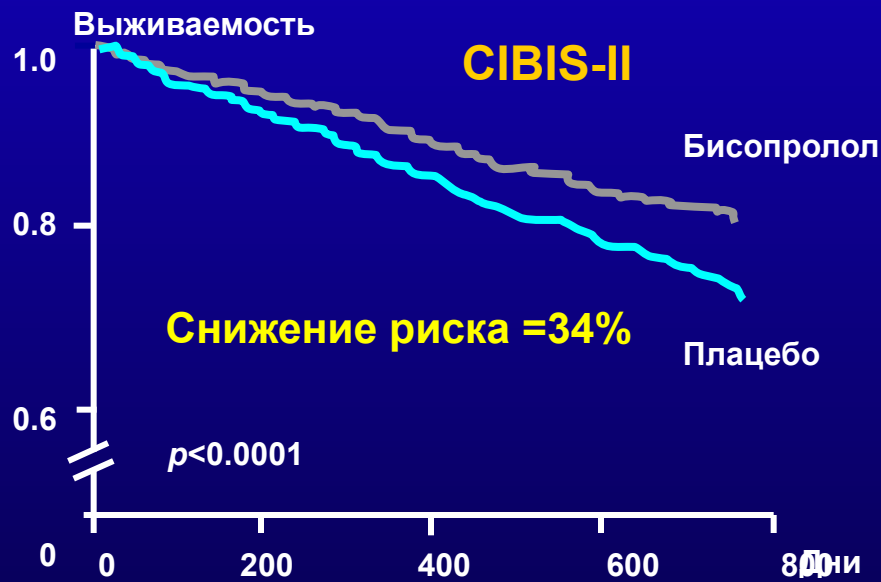
F. Waagstein, A. Hjalmarson, E. Varnauskas, and I. Wallentin

*From the Department of Medicine 1, Division of Cardiology and Department of Clinical Physiology, Sahlgren's Hospital, University of Göteborg, Sweden*

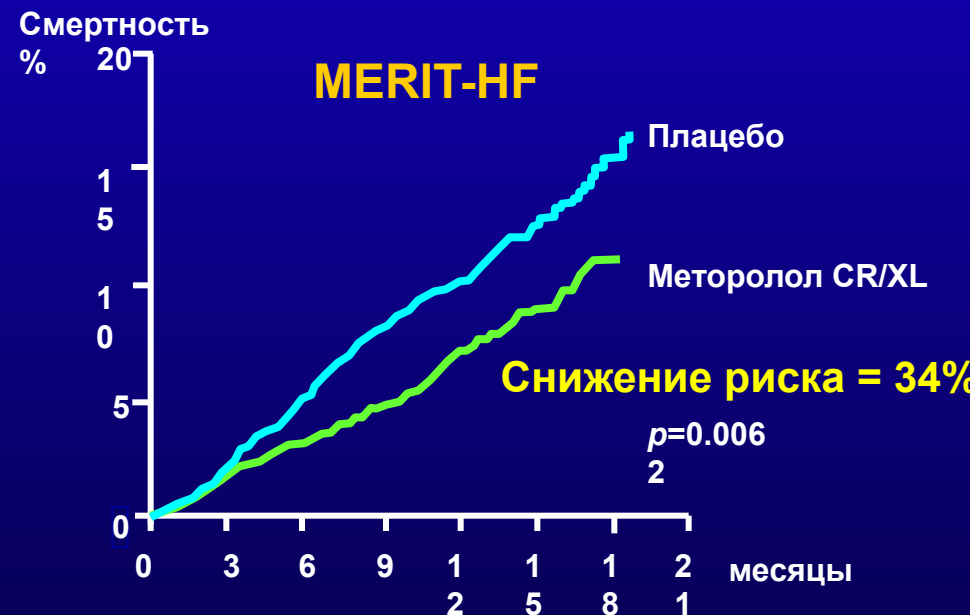
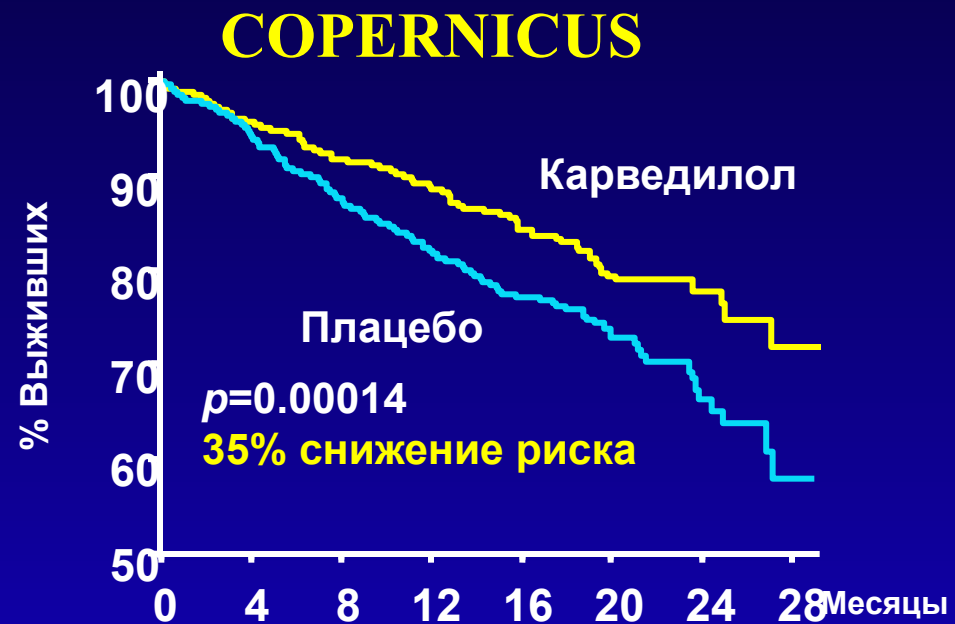
*Adrenergic beta-blocking agents were given to 7 patients with advanced congestive cardiomyopathy who had tachycardia at rest ( $98 \pm 13$  beats/min). The patients were on beta-adrenergic receptor blockade for 2 to 12 months (average 5.4 months). One patient was given alprenolol 50 mg twice daily and the other patients were given practolol 50 to 400 mg twice daily. Virus infection had occurred in 6 of the patients before the onset of symptoms of cardiac disease. All patients were in a steady state or were progressively deteriorating at the start of beta-adrenergic receptor blockade. Conventional treatment with digitalis and diuretics was unaltered or reduced during treatment with beta-blocking agents. An improvement was seen in their clinical condition shortly after administration of the drugs. Continued treatment resulted in an increase in physical working capacity and a reduction of heart size.*

*Noninvasive investigations including phonocardiogram, carotid pulse curve, apex cardiogram, and echocardiogram showed improved ventricular function in all cases. The present study indicates that adrenergic beta-blocking agents can improve heart function in at least some patients with congestive cardiomyopathy. Furthermore, it is suggested that increased catecholamine activity may be an important factor for the development of this disease, as has been shown in animal experiments.*

# ВЛИЯНИЕ БЕТА- БЛОКАТОРОВ НА ЛЕТАЛЬНОСТЬ



Lancet (1999)



The MERIT-HF Study Group (1999)

## ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

**В группе пациентов, получавших БИСОПРОЛОЛ, отмечалось снижение**

**Общей смертности  
(независимо от этиологии) на 34% (p<0,0001)**

**Внезапной смерти на 44% (p<0,0011)**

**Общего числа госпитализаций на 20% (p<0,006)**

**Госпитализаций, связанных  
с декомпенсацией  
сердечной недостаточности на 36% (p<0,0001)**



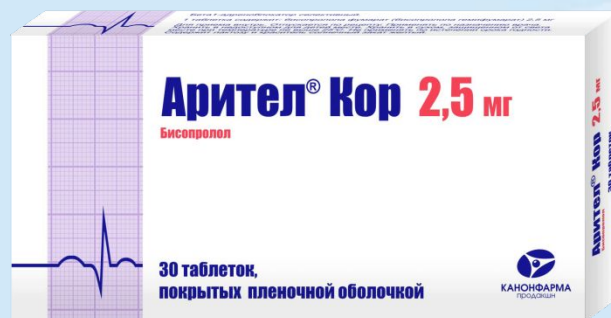
# БЕТА-БЛОКАТОРОВ И ДОЗЫ РЕКОМЕНДОВАННЫЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Препараты	Стартовая доза	Целевая доза
Бисопролол	1.25 mg 1 раз	10 mg 1 раз
Карведилол	3.125 mg 2 раза раза	6.25–25 mg 2
Метопролол	12.5–25 mg 1 раз	200 mg 1 раз

# Арител Кор

бисопролол

**Современный Российский  
кардиоселективный  
 $\beta$  адреноблокатор, для  
лечения **ХСН****



Фармацевтическая группа:  
Селективный  $\beta$ 1-адреноблокатор

Форма выпуска :  
таблетки покрытые оболочкой 5 и 10 мг,  
упаковка - №30



**При назначении  
β-блокаторов  
необходимо  
соблюдать разумный  
баланс между  
пользой и риском.**

*Во имя здорового образа жизни.*



**В самых сильных болезнях  
нужны и средства самые  
сильные, точно применяемые.**

**Гиппократ.**