

Эффективность небиволола у пациентов с не контролируемой приемом лизиноприла или лосартана АГ

Большинству пациентов с артериальной гипертензией (АГ) для достижения адекватного контроля артериального давления (АД) требуется прием более чем одного антигипертензивного препарата. Целью данного исследования было оценить эффективность и переносимость дополнительного приема β -блокатора небиволола, обладающего свойствами вазодилатора, у пациентов с нелеченной или плохо контролируемой АГ, получающих терапию лизиноприлом или лосартаном.

В ходе двойного слепого плацебо контролируемого исследования IV фазы, которое проводилось с августа 2008 по март 2010 года в 76 амбулаторных центрах США, после 2-недельного периода «вымывания» больные принимали лизиноприл в дозе 10-20 мг/сут или лосартан в дозе 50-100 мг/сут в течение 3-4 нед. Затем все участники исследования на протяжении 12 нед рандомизировались в группу дополнительного приема плацебо либо небиволола в дозе от 5 до 40 мг/сут. В исследование включались пациенты в возрасте от 18 до 85 лет с диагнозом эссенциальной гипертензии и уровнем систолического АД (САД) 170-200 мм рт. ст. в случае нелеченной АГ либо АД 155-180 мм рт. ст. на фоне приема одного антигипертензивного препарата или 140-170 мм рт. ст. при терапии двумя антигипертензивными препаратами.

В общей сложности в группу дополнительного получения небиволола или плацебо был рандомизирован 491 пациент. Анализ эффективности был проведен с участием 256 пациентов из группы небиволола и 232 пациентов из группы плацебо (ITT-анализ). Исходно средний уровень АД в группе небиволола составил 163,1/98,2 мм рт. ст., в группе плацебо – 162,4/96,8 мм рт. ст. Терапия небивололом была связана со снижением среднего САД на 10,1±16,9 мм рт. ст., тогда как прием плацебо сопровождался уменьшением данного показателя на 7,3±15,9 мм рт. ст. ($p=0,093$), и более значительным снижением среднего диастолического АД (ДАД) (-7,8±10,1 мм рт. ст. против -3,5±10,6 мм рт. ст. соответственно; $p<0,001$). Анализ подгрупп показал существенное влияние небиволола на уровень ДАД у пациентов, получавших фоновое лечение лосартаном (-8,1±9,2 мм рт. ст. против -3,1±9,4 мм рт. ст. в группе плацебо; $p<0,001$), тогда как в группе пациентов, получавших исходно лизиноприл, снижение ДАД составило в среднем 7,6±10,8 мм рт. ст. против 3,8±11,6 мм рт. ст. в группе плацебо ($p=0,076$). В общей сложности 28% пациентов в группе небиволола и 22% участников, получавших плацебо, сообщили о появлении нежелательных явлений, среди которых наиболее частыми были инфекции верхних дыхательных путей (4,3 и 2,1% соответственно), брадикардия (2,7% и 0), головная боль (2,3 и 2,1%) и назофарингит (2,3 и 0,9%).

Полученные данные позволяют предположить, что добавление небиволола к терапии лизиноприлом или лосартаном приводит к дополнительному снижению АД, в особенности ДАД. Препарат хорошо переносился пациентами, поскольку существенной разницы в частоте возникновения нежелательных явлений между группами небиволола и плацебо выявлено не было.

Weiss R.J., Stapff M., Lin Y.
Am J Cardiovasc Drugs. 2013 Mar 22. [Epub ahead of print]

Рандомизированное плацебо контролируемое исследование эффективности монотерапии небивололом у пациентов с систолической гипертензией 2 степени

Известно, что повышение САД является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти. Целью данного исследования было оценить, насколько β -селективный блокатор с вазодилатирующими свойствами небиволол является безопасной и эффективной монотерапией у лиц с систолической АГ 2 степени.

В многоцентровое исследование включили пациентов в возрасте от 18 до 64 лет, которые на фоне 4-недельного периода нелеченной АГ имели уровень АД 160-180 / 90-110 мм рт. ст. Пациенты были рандомизированы на группы для получения небиволола ($n=290$) или плацебо ($n=142$) в течение 6 нед. В зависимости от ответа на антигипертензивную терапию начальная доза препарата могла быть увеличена с 5 до 20 мг/сут. Первичным параметром эффективности терапии служил уровень САД и ДАД в ITT-популяции. Оценка безопасности и переносимости включала мониторинг нежелательных явлений.

Средний возраст пациентов в начале исследования составил 50,7 года, среднее значение АД – 167/101 мм рт. ст.

Среди участников исследования 202 (47,3%) были женщины, 276 (63,9%) имели индекс массы тела ≥ 30 кг/м².

Полностью 6-недельный период исследования завершили 79,7% пациентов в группе плацебо и 90,3% участников, принимавших небиволол. После 2 нед лечения 92 и 95% участников в группе небиволола и плацебо соответственно имели уровень САД в диапазоне 130-180 мм рт. ст., что потребовало увеличения дозы препаратов сравнения. Через 6 нед лечения в группе небиволола было отмечено значительное сокращение среднего уровня АД по сравнению с таковым в группе плацебо: уровень САД снизился на 18,2 и 12,3 мм рт. ст., ДАД – на 12,3 и 7 мм рт. ст. соответственно (в обоих случаях $p<0,001$). Среднее значение АД в конце лечения составило 149/89 мм рт. ст. в группе небиволола и 155/95 мм рт. ст. в группе плацебо. Кроме того, в группе активной терапии значительно большее количество пациентов добились адекватного контроля АД ($<140/90$ мм рт. ст.) – их доля составила 30,6% в группе небиволола и 17,3% в группе плацебо ($p=0,004$).

Среднее изменение частоты сердечных сокращений составило 12,8 уд/мин в группе небиволола и 1,6 уд/мин в группе плацебо ($p<0,001$). Частота прекращения терапии в связи с появлением нежелательных явлений достигла 1,4% в обеих группах, а частота серьезных побочных явлений составила 0,3% в группе небиволола и 2,1% в группе плацебо.

В целом исследование показало, что монотерапия небивололом была эффективной и хорошо переносимой у пациентов с систолической АГ 2 степени, хотя для достижения адекватного контроля АД большинство больных нуждались в применении комбинации нескольких антигипертензивных препаратов.

Lewin A., Punzi H., Luo X. et al.
Clin Ther. 2013 Feb; 35 (2): 142-52.

Воздействие дополнительного приема небиволола на АД и параметры углеводного обмена у пациентов с АГ и предиабетом

Целью многоцентрового исследования было изучить эффект небиволола при добавлении к терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или блокаторами рецепторов ангиотензина II (БРА) у пациентов с АГ (ДАД 80-110 мм рт. ст.) и предиабетом (уровень глюкозы в крови натощак 100-125 мг/дл и/или уровень глюкозы через 2 ч после нагрузки глюкозой 140-199 мг/дл).

После 4-недельного вводного периода, в течение которого пациенты принимали лизиноприл 10 мг/сут или лосартан 50 мг/сут, пациенты с АГ и предиабетом были рандомизированы в соотношении 2:2:1 в группу 12-недельного двойного слепого лечения небивололом в дозе от 5 до 40 мг/сут ($n=223$), гидрохлортиазидом 12,5-25 мг/сут ($n=212$) либо плацебо ($n=102$), дозы которых титровали до достижения целевого АД 130/80 мм рт. ст. Основным критерием оценки эффективности был уровень ДАД, дополнительными – уровень САД и площадь под фармакокинетической кривой (AUC) содержания глюкозы в крови через 2 ч после нагрузки глюкозой.

В начале исследования среднее значение индекса массы тела у пациентов составило 32,3 кг/м², содержание в крови триглицеридов и холестерина липопротеинов высокой плотности – 1,7 и 1,3 ммоль/л соответственно. После 12 нед приема небиволола было продемонстрировано снижение ДАД на 9,4 мм рт. ст., тогда как в группе плацебо уровень ДАД снизился в среднем на 5,0 мм рт. ст. ($p<0,001$), САД – на 10,4 и 7,8 мм рт. ст. соответственно ($p=0,147$). Среднее изменение AUC составило 0 мг/дл у пациентов, принимающих небиволол, 6,9 мг/дл в группе гидрохлортиазидов ($p=0,024$ против небиволола) и 1,0 мг/дл в группе плацебо. Частота неблагоприятных событий, которые стали причиной прекращения приема препарата, составила 10,3, 6,6 и 2,0% соответственно.

Таким образом, у пациентов с АГ и предиабетом небиволол при добавлении к терапии ингибиторами АПФ или БРА обеспечивает дополнительное снижение АД и при этом практически не влияет на метаболизм глюкозы.

Deedwania P., Shea J., Chen W. et al.
J Clin Hypertens (Greenwich). 2013 Apr; 15 (4): 270-8.

Влияние небиволола на центральную гемодинамику у пациентов с прегипертензией

Одним из ведущих механизмов формирования и развития осложнений при АГ считается повышенная жесткость стенки крупных артерий. Результаты многочисленных исследований продемонстрировали тесную зависимость

между частотой развития сердечно-сосудистых осложнений и состоянием магистральных сосудов у больных АГ, в том числе с показателями артериальной жесткости. Кроме того, на сегодняшний день известно, что повышенная скорость пульсовой волны, увеличенный индекс аугментации и уровень аортального давления связаны с дополненным риском сердечно-сосудистых заболеваний и смерти. Эффекты многих антигипертензивных препаратов на параметры артериальной жесткости у больных АГ достаточно изучены, однако данные относительно их эффективности у пациентов с прегипертензией до сих пор ограничены.

Целью проведения двойного слепого клинического исследования было изучить действие β -адреноблокатора небиволола на уровень центрального аортального давления, индекс аугментации и скорость пульсовой волны у пациентов с прегипертензией. Пациенты с прегипертензией ($n=50$) были рандомизированы в группу терапии небивололом в дозе 5 мг/сут или плацебо в течение 8 недель. Результаты показали, что терапия небивололом приводит к значительному снижению центрального аортального систолического ($p=0,011$), диастолического ($p=0,009$) и среднего артериального давления ($p=0,002$). Изменение скорости распространения пульсовой волны имело тенденцию к улучшению ($p=0,088$). В группе небиволола также было отмечено значительное повышение выработки оксида азота – примерно на 60% ($p=0,03$).

Таким образом, терапия небивололом нормализует центральную гемодинамику у пациентов с прегипертензией, тем самым сокращая риск развития сердечно-сосудистых неблагоприятных исходов.

Davis J.T., Pasha D.N., Khandrika S. et al.
J Clin Hypertens (Greenwich). 2013; 15 (1): 69-74.

Эффективность и переносимость небиволола: имеет ли значение возраст?

Американские ученые провели ретроспективный анализ трех рандомизированных плацебо контролируемых клинических исследований, в которых изучались эффективность и переносимость β -селективного блокатора небиволола у пациентов с АГ 1-2 стадий. В анализ включили три 12-недельных рандомизированных плацебо контролируемых исследований, в котором в целом приняло участие 205 пациентов, принимающих плацебо, и 1811 пациентов, рандомизированных в группу приема небиволола. Пациентов разделили на четыре возрастных группы: 22-46, 47-53, 54-62 и 63-84 лет. Для оценки эффективности терапии сравнивали изменения АД и частоты сердечных сокращений до и после лечения в каждой возрастной группе. Переносимость оценивали по частоте неблагоприятных явлений.

Всего для анализа были доступны исходы терапии 205 пациентов, получавших плацебо, и 1380 пациентов, получавших небиволол в дозах 5, 10 или 20 мг/сут. Пожилой возраст был связан с более высокими значениями АД в начале исследования. Во всех возрастных группах терапия небивололом приводила к значительному снижению ДАД по сравнению с плацебо (снижение ДАД на 9,1-11,8 мм рт. ст. в группе небиволола по сравнению с 3,4-5,9 мм рт. ст. в группе плацебо; $p<0,008$). В отношении САД статистически значимый эффект по сравнению с плацебо наблюдался для всех возрастных групп, за исключением пациентов в возрасте от 63 до 84 лет, которые принимали препарат в дозах 5 или 10 мг/сут. В каждой группе лечения небиволол (все три дозировки) и плацебо были зарегистрированы аналогичные показатели частоты нежелательных явлений в целом (небиволол – 26,1-36,6%, плацебо – 36,2-42,6%) и нежелательных явлений, послуживших причиной отмены терапии (1,8-3,8% по сравнению с 0-4,3% соответственно). В каждой возрастной группе не было выявлено никаких существенных различий между небивололом и плацебо в отношении клинически значимых изменений лабораторных параметров.

Данный ретроспективный анализ показывает, что монотерапия небивололом является эффективным и хорошо переносимым антигипертензивным лечением пациентов с АГ 1-2 стадий различных возрастных групп. Исследователи отметили максимальную эффективность препарата в снижении САД у пациентов моложе 62 лет, его хорошую переносимость и метаболическую нейтральность.

Germino F.W., Lin Y., Pejovic V., Bowen L.
Ther Adv Cardiovasc Dis. 2012; 6 (5): 185-199.

Подготовила Ольга Татаренко