

Небиволол в лечении сердечно-сосудистой патологии: обзор данных клинических исследований и рекомендаций

β-Адреноблокаторы уже более 50 лет занимают ведущее место в лечении больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями: артериальной гипертензией (АГ), ишемической болезнью сердца (ИБС), хронической сердечной недостаточностью (ХСН), нарушениями ритма сердца. В то же время β-адреноблокаторы являлись поводом для активных дискуссий и разногласий между мировыми экспертами в области кардиологии, в частности при обсуждении их роли в лечении АГ. Эти дискуссии завершились полной победой β-адреноблокаторов, что произошло во многом благодаря появлению новых, селективных представителей этого класса. В 2011 году β-адреноблокаторы были возвращены в перечень препаратов первого ряда для лечения АГ в клинических рекомендациях Национального института здоровья и клинического мастерства (NICE) Великобритании. Обновленные рекомендации NICE были представлены в ходе XXI Европейского конгресса по АГ и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, который проходил под патронатом Европейского общества гипертензии (ESH). При подготовке этих рекомендаций были учтены данные относительно эффективности и безопасности новых, селективных и высокоселективных представителей β-адреноблокаторов. В частности, указывается на то, что β-адреноблокаторы являются препаратами первого ряда для лечения АГ у пациентов со специальными показаниями (с наличием непереносимости или противопоказаний к лечению ингибиторами АПФ и блокаторами рецепторов ангиотензина II, у молодых пациентов, особенно женщин детородного возраста, с признаками повышенной симпатической активности и др.). Учитывая, что такие пациенты встречаются достаточно часто в клинической практике, следует ожидать, что β-адреноблокаторы будут более широко использоваться в Великобритании.

Появление селективных и высокоселективных β-адреноблокаторов значительно расширяет возможности этой группы в лечении пациентов с сопутствующими заболеваниями и снижает риск появления ряда нежелательных эффектов, в частности бронхоспазма и увеличения периферического сосудистого сопротивления.

Европейские эксперты, которые в отличие от британских коллег и ранее демонстрировали более толерантное отношение к β-адреноблокаторам, в настоящее время активно обсуждают преимущества вазодилатирующих представителей этой группы, являющихся препаратами выбора в ряде клинических ситуаций.

Небиволол – один из самых интересных представителей группы β-адреноблокаторов. Он является одним из наиболее селективных блокаторов β₁-адренорецепторов, и его показатель селективности составляет 40,7. При применении в терапевтических дозах препарат не влияет на β-адренорецепторы и не проявляет симпатомиметической активности.

Вазодилататорный эффект небиволола реализуется посредством взаимодействия с эндотелиальным метаболическим путем L-аргинин/NO. Экспериментальные исследования, а также клинические испытания показали, что этот препарат индуцирует экспрессию NO-синтазы, а это, в свою очередь, приводит к продукции и высвобождению NO. Кроме того, дополнительное антиоксидантное действие, которым обладает небиволол, способствует уменьшению распада NO и закономерному повышению его биодоступности. Клеточные механизмы повышения биодоступности NO при применении β-адреноблокаторов к настоящему времени не вполне изучены и согласно предложенным гипотезам, могут включать такие механизмы, как агонистическое воздействие на β₂-адренорецепторы, β₃-адренорецепторы, 5-HT_{1a}-серотониновые рецепторы или взаимодействие с медиаторами эстрогеновых рецепторов.

Важнейшей характеристикой небиволола, определяющей его благоприятное влияние на течение многих заболеваний, в том числе на прогрессирование ХСН, является способность модулировать функцию сосудистого эндотелия.

Небиволол в лечении пациентов с АГ

Небиволол как β₁-адреноблокатор с вазодилатирующими свойствами широко применяется в лечении АГ. Индуцируемая небивололом выработка NO в эндотелиальных клетках обуславливает физиологическую вено- и артериодилатацию, мягкое снижение пред- и постнагрузки, снижение конечного диастолического давления левого желудочка, устранение диастолической дисфункции сердца, увеличение коронарного кровотока, уменьшение реактивности коронарных сосудов, увеличение периферического кровотока, коррекцию дисфункции эндотелия, антиатеросклеротический и антитромбоцитарный эффект (Eagle K.A. et al., 2002). Небиволол способствует выраженному снижению артериального давления (АД) у пациентов как с эссенциальной, так и сопутствующей АГ, у больных сахарным диабетом (СД) и курильщиков. Применение небиволола приводит к достоверному снижению частоты сердечных сокращений (ЧСС) в покое у пациентов с АГ; снижение уровня ЧСС при приеме небиволола по результатам ряда клинических исследований продолжительностью от 4 до 12 недель было более выраженным, чем при приеме эналаприла, лосартана, амлодипина или нифедипина ретард.

На фоне применения небиволола отмечается достоверное улучшение систолической функции левого желудочка (ЛЖ), что было подтверждено в небольшом исследовании с участием 72 пациентов с ишемической дилатационной кардиомиопатией.

Другие исследования у пациентов с АГ показали, что в сравнении с атенололом прием небиволола обуславливает достоверно более выраженное улучшение диастолической функции и повышение ударного объема сердца, способствует поддержанию сердечного индекса, достоверно уменьшает степень снижения сердечного выброса или сердечного индекса. Уменьшение массы миокарда ЛЖ при терапии небивололом оказалось сопоставимым с таковым при приеме телмисартана. Относительная метаболическая нейтральность препарата позволяет широко его применять у пациентов с сопутствующим СД и ИБС, что особенно важно у лиц пожилого возраста (Auerbach A.D., 2002).

В течение нескольких лет медицинская общественность обсуждала преимущества и риски небиволола в качестве

препарата первого ряда в лечении АГ у лиц пожилого возраста. В недавно проведенном F. Wilford Germino и соавт. рандомизированном плацебо-контролируемом клиническом исследовании (2012) с участием 1811 пациентов с АГ было получено подтверждение эффективности небиволола во всех возрастных группах. Были проанализированы данные 205 пациентов, получавших плацебо, и 1380 лиц, получавших небиволол дозах 5, 10 или 20 мг/сут. Пожилой возраст больных ассоциировался с более высокими исходными значениями систолического артериального давления (САД). Во всех возрастных группах прием небиволола в каждой из трех используемых дозировок способствовал значительному снижению диастолического артериального давления (ДАД) по сравнению с плацебо (от -9,1 до -11,8 по сравнению с от -3,4 мм до -5,9 мм рт. ст., соответственно, p≤0,008). Также отмечался статистически значимый эффект по снижению САД при приеме небиволола (за исключением групп пациентов, получавших препарат в дозе 5 и 10 мг/сут) для всех возрастных групп по сравнению с плацебо. Среди пациентов всех возрастных групп не было зарегистрировано существенных различий в изменении метаболических параметров при приеме небиволола и плацебо.

Авторы этого ретроспективного анализа пришли к выводу, что небиволол в качестве монотерапии является эффективным и хорошо переносимым препаратом для снижения АД у представителей различных возрастных групп, в том числе у пациентов старше 62 лет.

Небиволол в лечении ИБС

В соответствии с современными международными рекомендациями β-адреноблокаторы являются важным компонентом лечения пациентов с ИБС. Антиишемический эффект небиволола обусловлен в первую очередь его способностью ингибировать влияние циркулирующих катехоламинов на миокард, стимулировать синтез мощного эндогенного вазодилатора NO, а также способствовать снижению ЧСС, благодаря чему уменьшается потребление миокардом кислорода.

Помимо больных со стабильным течением ИБС небиволол также показан и пациентам с острым коронарным синдромом. Согласно рекомендациям по оказанию медицинской помощи пациентам с

ОКС на догоспитальном этапе Европейского кардиологического общества, безопасным является применение β-адреноблокаторов в сочетании с тромболитисом. В исследовании N. Piriou и соавт. (2008) показано, что небиволол оказывал более выраженное положительное воздействие на сократимость миокарда при остром инфаркте миокарда по сравнению с бисопрололом, что объяснялось отсутствием выраженного влияния бисопролола на дисфункцию эндотелия.

Небиволол в лечении ХСН

Согласно результатам многочисленных исследований использование β-адреноблокаторов в лечении пациентов с ХСН способствует достоверному снижению сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности в долгосрочной перспективе.

К основным благоприятным эффектам небиволола у пациентов с ХСН относятся: уменьшение ЧСС, антиаритмическое действие, снижение электрической нестабильности миокарда, блокада процессов ремоделирования сердца (уменьшение гипертрофии миокарда и сокращение полостей сердца), нормализация диастолической функции левого желудочка, увеличение сердечного выброса и др. Ослабление нейрогуморальной стимуляции сердца при лечении небивололом не ухудшает сократимость миокарда и даже способствует улучшению гемодинамики у больных ХСН. У больных с сердечной недостаточностью, в частности с дилатационной кардиомиопатией ишемического и неишемического происхождения, небиволол улучшает системную и внутрисердечную гемодинамику, повышает фракцию выброса, снижает пост- и преднагрузку. Отдельным преимуществом оказалась высокая эффективность и безопасность применения небиволола по сравнению с другими β-адреноблокаторами у пациентов с ХСН пожилого возраста при наличии сопутствующей патологии, в частности почечной недостаточности (A. Cohen-Solal, 2009).

Таким образом, β-адреноблокаторы сегодня остаются препаратами, которые не имеют альтернативы во многих клинических ситуациях, а небиволол может считаться препаратом выбора в лечении широкого круга кардиологических пациентов, имеющих показания для назначения препаратов этой группы.

Подготовила Татьяна Канцидайло

