

# Небіволол: додаткові докази вже відомих ефектів і нові цікаві властивості

**Небіволол – кардіоселективний β-адреноблокатор третього покоління, що має гіпотензивний, вазодилатаційний, антиангінальний та антиаритмічний ефекти. Показаннями до його застосування є артеріальна гіпертензія (АГ), хронічна серцева недостатність (ХСН) і (віднедавна для оригінального препарату Небілет) хронічна ішемічна хвороба серця (ІХС). Пропонуємо нашим читачам огляд найновіших публікацій, у яких висвітлені різні аспекти ефективності та безпеки небівололу.**

## Порівняння небівололу з іншими антигіпертензивними препаратами при АГ: результати метааналізу

Систематичний огляд із метааналізом, проведений V.B. Seleme та співавторами (2020), мав на меті оцінити ефективність і безпеку небівололу в лікуванні АГ і порівняти його з іншими антигіпертензивними препаратами. До аналізу були включені лише рандомізовані контрольовані подвійні сліпі клінічні випробування, в яких вивчали ефективність небівололу щодо контролю систолічного (САТ) і діастолічного артеріального тиску (ДАТ).

Критеріям включення відповідали 34 дослідження за участю 12465 пацієнтів з АГ віком від 18 до 85 років; приблизно 10% учасників мали цукровий діабет (ЦД). Провівши метааналіз, автори з'ясували, що стосовно контролю САТ небіволол перевершував інші β-адреноблокатори та діуретики й не поступався за ефективністю блокаторам рецепторів ангіотензину та блокаторам кальцієвих каналів. Щодо контролю ДАТ небіволол був ефективнішим, ніж інші β-адреноблокатори, блокатори рецепторів ангіотензину, діуретики та блокатори кальцієвих каналів. Для адекватного порівняння з інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту не було достатньо випробувань.

Поряд із високою антигіпертензивною ефективністю небіволол продемонстрував хороший профіль безпеки (з невеликою частотою побічних явищ порівняно з плацебо) та безперечну користь в осіб із ХСН (переважно зі зниженою фракцією викиду).

В обговоренні автори наголошують на наявності в небівололу додаткових механізмів дії, що відрізняють його від інших β-адреноблокаторів: ендотеліязалежна вазодилатація, пов'язана з L-аргініном та оксидом азоту, зменшення агрегації тромбоцитів й адгезії лейкоцитів до ендотелію, зменшення окисного стресу.

[Seleme V.B. et al. Nebivolol for the treatment of essential systemic arterial hypertension: a systematic review and meta-analysis. Am. J. Cardiovasc. Drugs. 2020 Jul 25.](#)

## Порівняння небівололу з β-адреноблокаторами другого покоління при АГ: результати метааналізу

Ще один свіжий метааналіз був проведений J.-Y. Liu та співавторами (2020), присвячений оцінці ефективності й безпеки небівололу в лікуванні АГ порівняно з β-адреноблокаторами другого покоління.

Аналіз включив 8 рандомізованих контрольованих досліджень за участю 1514 пацієнтів. За зіставної ефективності в зниженні САТ і ДАТ небіволол асоціювався зі стабільнішою частотою серцевих скорочень і значно нижчим ризиком небажаних явищ порівняно з β-адреноблокаторами другого покоління.

[Liu J.-Y. et al. Efficacy and safety of nebivolol in hypertensive patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. J. Int. Med. Res. 2020 Oct; 48 \(10\): 300060520931625.](#)

## Вплив небівололу та карведилолу на інсулінорезистентність у пацієнтів із ХСН

Відомо, що більшість β-адреноблокаторів тією чи іншою мірою негативно впливають на метаболічний профіль, зокрема на чутливість до інсуліну. Метою цього дослідження було порівняти вплив двох β-адреноблокаторів третього покоління (небівололу та карведилолу) на показники вуглеводного обміну в 43 пацієнтів із неішемічною кардіоміопатією та ХСН без діабету.

Результати дослідження продемонстрували, що небіволол покращує рівень глюкози крові натще, інсуліну натще й індекс НОМА-ІР (p<0,001, p<0,01, p<0,01 відповідно).

Зокрема, індекс НОМА-ІР через 3 міс лікування збільшився на 4,58% у групі карведилолу та зменшився на 11,67% у групі небівололу.

Автори дійшли висновку, що небіволол (на відміну від карведилолу) покращує чутливість до інсуліну та може бути рекомендований як β-адреноблокатор першого вибору в пацієнтів з інсулінорезистентністю.

[Metwally Y.G. et al. Effect of carvedilol versus nebivolol on insulin resistance among non-diabetic, non-ischemic cardiomyopathy with heart failure. Egypt Heart J. 2020 Sep 29; 72 \(1\): 63.](#)

## Вплив небівололу й ірбесартану на центральний артеріальний тиск та артеріальну жорсткість у діалітичних пацієнтів з АГ

Інтрадіалізна АГ трапляється в 5-15% хворих на гемодіалізі й асоціюється зі збільшенням серцево-судинного ризику. Метою дослідження M. Theodorakopoulou та співавторами (2020) було оцінити вплив β-адреноблокатора небівололу та блокатора рецепторів ангіотензину ірбесартану на центральний артеріальний тиск (ЦАТ) й артеріальну жорсткість, які мають високу прогностичну цінність при АГ.

До цього рандомізованого перехресного однократно засліпленого дослідження було залучено 38 пацієнтів з інтрадіалісною гіпертензією, котрих рандомізували для прийому спочатку 5 мг небівололу з подальшим переходом на 150 мг ірбесартану (чи навпаки). Артеріальну жорсткість оцінювали за допомогою показників швидкості поширення пульсової хвилі й аортального індексу аугментації, що вимірювалися приладом Mobil-O-Graph NG. Швидкість поширення пульсової хвилі в аорті вважається сьгоднім золотим стандартом визначення артеріальної жорсткості в клінічній практиці та має найбільшу доказову базу прогностичного значення щодо ризику серцево-судинних ускладнень.

За результатами дослідження було встановлено, що прийом небівололу й ірбесартану знижує ЦАТ і швидкість поширення пульсової хвилі, хоча суттєво не впливає на аортальний індекс аугментації. Суттєвих відмінностей між препаратами не виявлено.

[Theodorakopoulou M. et al. The effects of nebivolol and irbesartan on ambulatory aortic blood pressure and arterial stiffness in hemodialysis patients with intradialytic hypertension. Blood Purif. 2021; 50 \(1\): 73-83.](#)

## Порівняння небівололу й дилтіазему щодо впливу на спазм коронарних артерій та якість життя в пацієнтів з АГ і вазоспастичною стенокардією

β-адреноблокатори вважаються не найкращими препаратами вибору в лікуванні пацієнтів із вазоспастичною стенокардією, проте небіволол (β-адреноблокатор з ефектом вивільнення оксиду азоту) теоретично може зменшувати спазм коронарних судин, тому Н. Kook і співавторами (2020) вирішили порівняти небіволол і дилтіазем щодо впливу на спазм коронарних судин та якість життя в пацієнтів з АГ і вазоспастичною стенокардією. Як препарат порівняння було обрано блокатор кальцієвих каналів, який широко застосовується при вазоспастичній стенокардії.

До цього проспективного рандомізованого подвійного сліпого пілотного дослідження було залучено 51 пацієнта з АГ і документованим спазмом коронарних судин.

Учасників рандомізували на три групи лікування:

- небіволол 5 мг протягом 2 тиж, згодом – 10 мг протягом 10 тиж;
- дилтіазем 90 мг протягом 2 тиж, згодом – 180 мг протягом 10 тиж;
- небіволол 2,5 мг + дилтіазем 45 мг протягом 2 тиж, згодом – небіволол 5 мг + дилтіазем 90 мг протягом 10 тиж.

У всіх групах було виявлено суттєве зменшення спазму коронарних судин, хоча ефект у групі дилтіазему був дещо кращим (50,4; 67,8; 46,8% відповідно). Покращення якості життя було зіставним у всіх трьох групах.

Отже, не лише блокатор кальцієвих каналів дилтіазем, а й небіволол продемонстрували значний ефект у зменшенні спазму коронарних судин.

[Kook H. et al. Comparison of nebivolol versus diltiazem in improving coronary artery spasm and quality of life in patients with hypertension and vasospastic angina: a prospective, randomized, double-blind pilot study. PLoS One. 2020 Sep 11; 15 \(9\): e0239039.](#)

## Небіволол – потенційний кандидат у ліки від COVID-19

Цікаву роботу було опубліковано міжнародною групою вчених у журналі ACS Pharmacology & Translational Science (Bocci G. et al., 2020). Автори наголошують на нестачі часу на розроблення інноваційних препаратів для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19); це змушує здійснювати пошук потенційних кандидатів серед уже наявних лікарських засобів.

Для такого пошуку як еталон автори обрали гідроксихлорохін, що є одним із найвивченіших при COVID-19 препаратів. Згодом найбільш структурно подібні до гідроксихлорохіну засоби вони оцінили щодо протівірсної активності *in vitro*. Серед найпридатніших кандидатів виявилися зуклопентиксол і небіволол, які (за даними експерименту *in vitro*) ефективно блокували інфекцію SARS-CoV-2. Також розглядається потенціал амброксолу, амодіахіну та його активного метаболіту. Усі ці препарати автори пропонують як кандидатів для клінічних випробувань й обговорюють їхнє потенційне застосування як ад'ювантів до протівірсної терапії (ремдесивіру та фавіпіравіру).

[Bocci G. et al. Virtual and in vitro antiviral screening revive therapeutic drugs for COVID-19. ACS Pharmacol. Transl. Sci. 2020 Oct 14; 3 \(6\): 1278-1292.](#)

## ДОВІДКА «ЗУ»

Розрізняють три покоління β-адреноблокаторів: неселективні (I покоління), β<sub>1</sub>-селективні (II покоління) та блокатори β-адренорецепторів із вазодилатаційними властивостями (III покоління). Кожне подальше покоління відрізняється від попереднього новими корисними для клінічного застосування властивостями. Так, кардіоселективність β-адреноблокаторів дає змогу ширше застосовувати їх у хворих із супутньою патологією (обструктивним бронхітом, захворюваннями периферичних судин, порушеннями ліпідного обміну). Своєю чергою, вазодилатаційні властивості допомагають покращити результати лікування АГ, ХСН та ІХС.

Небілет (небіволол) є одним із найдослідженіших представників β-адреноблокаторів останньої генерації; він має найвищу β<sub>1</sub>-селективність серед усіх відомих β-адреноблокаторів. Співвідношення β<sub>1</sub>/β<sub>2</sub>-блокади небівололу становить 293, що майже у 20 разів перевищує селективність атенололу та в понад 10 разів – бісопрололу. Небілет відрізняється від інших β-адреноблокаторів і наявністю унікального за своїм механізмом вазодилатувального ефекту: він зумовлює вивільнення ендотеліального фактора вазодилатації оксиду азоту та сповільнює його розпад. Важливою перевагою Небілету порівняно з іншими (навіть селективними) β-адреноблокаторами є сприятливий метаболічний профіль: зниження рівня атерогенних ліпідів сироватки крові, підвищення чутливості до інсуліну та відсутність підвищеного ризику розвитку ЦД (Мошковська Ю.О., 2015).

Підготувала **Наталія Александрук**



# Небілет®

небіволол

**НОВЕ ПОКАЗАННЯ -  
лікування  
симптоматичної  
хронічної ішемічної  
хвороби серця<sup>1</sup>**



**Кардіопротекторні ефекти небівололу можуть бути особливо корисними для лікування ІХС та ХСН завдяки збереженню коронарного резерву<sup>2,3</sup>**

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ НЕБІЛЕТ®<sup>1</sup>

**Склад:** 1 таблетка містить небівололу (у вигляді небівололу гідрохлориду) 5 мг

**Показання.** Лікування есенціальної артеріальної гіпертензії. Лікування хронічної серцевої недостатності легкого ступеня та помірного ступеня тяжкості хворих віком від 70 років. Лікування симптоматичної, хронічної ішемічної хвороби серця. **Протипоказання.** Печінкова недостатність, порушення функції печінки; гостра серцева недостатність, епізоди декомпенсації серцевої недостатності, що вимагають внутрішньовенного введення діючих речовин із позитивним інотропним ефектом, синдром слабкості синусового вузла; АВ-блокади II–III ступеня (без штучного водія ритму); бронхоспазм та бронхіальна астма в анамнезі та інші. **Спосіб застосування та дози.** Артеріальна гіпертензія: 1 таблетка (5 мг) на добу. Для пацієнтів віком понад 65 років рекомендована початкова доза становить 2,5 мг на добу. Хронічна серцева недостатність.

Лікування слід починати з повільного титрування дози з 1,25 мг до досягнення індивідуальної оптимальної підтримуючої дози. Максимальна рекомендована доза становить 10 мг небівололу 1 раз на добу. Хронічна ішемічна хвороба серця. Лікування слід починати із поступового підвищення дози до визначення підтримуючої оптимальної дози для кожного пацієнта. Початкову дозу слід підвищувати кожні 1–2 тижні залежно від переносимості з 1,25 мг до 2,5 мг, потім до 5 мг, а потім 10 мг один раз на добу. Максимальна рекомендована доза становить 10 мг небівололу один раз на добу. **Побічні реакції:** головний біль, запаморочення, парестезії, задишка, брадикардія, АВ-блокада та інші. **Виробник.** БЕРЛІН-ХЕМІ АГ.

Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування (повний перелік побічних реакцій, протипоказань, особливостей застосування) препарату Небілет® № UA/9136/01/01, наказ МОЗ України № 2181 від 26.11.2018 зі змінами від 13.05.2020, наказ МОЗ № 1128. UA\_Neb\_03\_2020\_V1\_Advert. Дата затвердження 02.07.2020.

1. Інструкція для медичного застосування препарату Небілет® № UA/9136/01/01, наказ МОЗ України № 2181 від 26.11.2018 зі змінами від 13.05.2020, наказ МОЗ № 1128.

2. Toblli JE, et al. Nebivolol: impact on cardiac and endothelial function and clinical utility. Vasc Health Risk Manag. 2012; 8: 151-60.

3. Erdogan D, et al. Nebivolol improves coronary flow reserve in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. Heart. 2007;93:3193-24

Представництво в Україні –

«Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ»

Адреса: м. Київ, 02098, вул. Березняківська, 29. Тел.: (044) 494 33 88, факс:(044) 494 33 89



**BERLIN-CHEMIE  
MENARINI**