

Небиволол в лечении артериальной гипертензии: от фармакологического профиля до клинических рекомендаций по лечению

М.В. Леонова, <https://orcid.org/0000-0001-8228-1114>, anti23@mail.ru

Межрегиональная общественная организация «Ассоциация клинических фармакологов»; 400005, Россия, Волгоград, ул. Коммунистическая, д. 50

Резюме

β -блокаторы представляют ценный класс антигипертензивных препаратов, что подтверждается в современных руководствах по лечению артериальной гипертензии (АГ). Однако β -блокаторы не являются однородным классом и различаются по фармакологическому и клиническому профилю. Невиволол – представитель третьего поколения β -блокаторов с самой высокой селективностью, дополнительным вазодилатирующим и плейотропным действием, нейтральными метаболическими эффектами и хорошей переносимостью, доказал свои преимущества перед другими β -блокаторами. Дополнительный вазодилатирующий эффект невиволола опосредован NO-высвобождающей активностью с увеличением биодоступности NO, что участвует не только в антигипертензивной активности, но и обеспечивает важные протективные сосудистые эффекты. Исследования демонстрируют его влияние на окислительный стресс, эндотелиальную дисфункцию и жесткость артерий, а также снижение центрального давления в аорте и отраженной волны у пациентов с АГ. Невиволол уменьшает ультраструктурные изменения миокарда и коронарного русла, снижая интерстициальный фиброз и способствуя улучшению диастолической релаксации миокарда. В метаанализах клинических исследований отмечается высокая антигипертензивная эффективность невиволола в сравнении с другими β -блокаторами и другими классами антигипертензивных препаратов, что подтверждается меньшей частотой прекращения приема и перехода на другие препараты. В крупномасштабных исследованиях реальной клинической практики на больших когортах пациентов с АГ невиволол показал благоприятную отдаленную эффективность по влиянию на сердечно-сосудистые исходы в сравнении с другими β -блокаторами (атенололом, метопрололом). Таким образом, невиволол обладает особыми фармакологическими свойствами, оказывая дополнительное сосудорасширяющее, антиоксидантное и противоишемическое действие, что представляет особый интерес для определенных групп пациентов, у которых его хороший профиль переносимости может также улучшить приверженность лечению.

Ключевые слова: β -блокаторы, NO-активность, жесткость артерий, антигипертензивная эффективность, сердечно-сосудистые исходы

Для цитирования: Леонова МВ. Невиволол в лечении артериальной гипертензии: от фармакологического профиля до клинических рекомендаций по лечению. *Медицинский совет*. 2025;19(13):42–47. <https://doi.org/10.21518/ms2025-288>.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Nebivolol in the treatment of arterial hypertension: From pharmacological profile to clinical recommendations for treatment

Marina V. Leonova, <https://orcid.org/0000-0001-8228-1114>, anti23@mail.ru

Public Organization “Association of Clinical Pharmacologists”; 50, Kommunisticheskaya St., Volgograd, 400005, Russia

Abstract

β -blockers are a valuable class of antihypertensive drugs, which is confirmed in modern guidelines for the treatment of hypertension. However, β -blockers are not a homogeneous class and differ in their pharmacological and clinical profile. Nebivolol is a representative of the third generation of β -blockers with the highest selectivity, additional vasodilatory and pleiotropic effects, neutral metabolic effects and good tolerability, and has proven its advantages over other β -blockers. The additional vasodilatory effect of nebivolol is mediated by NO-releasing activity with an increase in the bioavailability of NO, which is involved not only in the antihypertensive activity, but also provides important vascular protective effects. Studies demonstrate its effect on oxidative stress, endothelial dysfunction and arterial stiffness, as well as a decrease in central aortic pressure and reflected wave in patients with hypertension. Nebivolol reduces ultrastructural changes in the myocardium and coronary bed, reducing interstitial fibrosis and improving diastolic relaxation of the myocardium. Meta-analyses of clinical trials have noted the high antihypertensive efficacy of nebivolol compared to other β -blockers and other classes of antihypertensive drugs, as evidenced by a lower frequency of discontinuation and switching to other drugs. In large-scale studies of real-world clinical practice on large cohorts of patients with hypertension, nebivolol showed favorable long-term efficacy in terms of impact on cardiovascular outcomes compared to other β -blockers (atenolol, metoprolol). Thus, nebivolol has special pharmacological properties, providing additional vasodilator, antioxidant and anti-ischemic effects, which is of particular interest to certain groups of patients, in whom its good tolerability profile can also improve treatment adherence.

Keywords: β -blockers, NO activity, arterial stiffness, antihypertensive efficacy, cardiovascular outcomes

For citation: Leonova MV. Nebivolol in the treatment of arterial hypertension: From pharmacological profile to clinical recommendations for treatment. *Meditsinskiy Sovet.* 2025;19(13):42–47. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-288>.

Conflict of interest: the author declares no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Согласно современным международным клиническим рекомендациям по лечению артериальной гипертонии (АГ), β -блокаторы сохраняют центральную роль в антигипертензивной терапии и рекомендованы на любом этапе лечения при наличии коморбидных заболеваний, таких как сердечная недостаточность, стенокардия, перенесенный инфаркт миокарда, мерцательная аритмия [1]. Однако β -блокаторы не являются однородным классом и различаются по фармакологическому и клиническому профилю.

Существует три поколения β -блокаторов в соответствии с их фармакологическими свойствами: β -блокаторы первого поколения являются неселективными, блокируя β_1 - и β_2 -рецепторы; β -блокаторы второго поколения более кардиоселективны для β_1 -рецепторов, а β -блокаторы третьего поколения являются высокоселективными препаратами для β_1 -рецепторов. Последние также проявляют сосудорасширяющее действие, блокируя α_1 -адренорецепторы и активируя β_3 -адренорецепторы. Кроме того, β -блокаторы третьего поколения проявляют ангиогенную, антиоксидантную, антипролиферативную, антигипертрофическую и антиапоптотическую активность (табл. 1) [2, 3].

В частности, небиволол – β_1 -селективный адреноблокатор третьего поколения с вазодилатирующими свойствами, опосредованными оксидом азота, нейтральными метаболическими эффектами и хорошей переносимостью, доказал свои преимущества перед другими β -блокаторами, что делает препарат подходящим для широкого круга пациентов с АГ с сопутствующими заболеваниями или без них [4, 5].

● **Таблица 1.** Отдельные фармакологические свойства различных β -блокаторов [3]

● **Table 1.** Individual pharmacological properties of different β -blockers [3]

Поколение	Препараты	β_1 -селективность	Вазодилатация	α -блокада	NO-путь	Антиоксидантные свойства
I	Пропранолол	-	-	-	-	-
	Надолол	-	-	-	-	-
	Соталол	-	-	-	-	-
II	Атенолол	✓	-	-	-	-
	Метопролол	✓	-	-	-	-
	Бисопролол	✓	-	-	-	-
III	Лабетолол	-	✓	✓		
	Карведилол	-	✓	✓		✓
	Небиволол	✓	✓		✓	✓

НЕБИВОЛОЛ – β -БЛОКАТОР С ВАЗОДИЛАТИРУЮЩИМ ДЕЙСТВИЕМ

Небиволол имеет уникальный фармакологический профиль, демонстрируя эффекты снижения артериального давления (АД) и определенные преимущества в лечении АГ по сравнению с предыдущими поколениями β -блокаторов. Небиволол стал предпочтительным антигипертензивным средством из-за его двойных свойств β -блокады и вазодилатации через путь NO. Он представляет собой рацемическую смесь (1:1) двух энантиомеров – l-небиволола и d-небиволола. Оба изомера оказывают вазодилатирующий эффект, причем вазодилатирующий эффект более выражен для l-изомера, в то время как d-изомер обеспечивает практически всю β -блокирующую активность [6]. По сравнению с обычными β -блокаторами небиволол обладает высокой селективностью к сердечным β_1 -адренорецепторам и демонстрирует самую высокую β_1 -селективность по сравнению с другими β -блокаторами (в 321 раз более высокая аффинность к β_1 -адренорецепторам), не оказывая влияния на α -рецепторы [7]. Он продемонстрировал лучший гемодинамический и безопасный профиль, а также дополнительную сосудистую защиту по сравнению с обычными β -блокаторами [6].

Помимо блокады β -адренорецепторов, вазодилатация через путь NO вносит значительный вклад в снижение АД небивололом [6–8]. Вазодилатация, связанная с небивололом, обусловлена его воздействием на путь l-аргинина/NO в эндотелии кровеносных сосудов. Кроме того, небиволол выступает частичным агонистом β_3 -адренорецепторов эндотелиальных клеток, что приводит к активации эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS) и высвобождению NO [8]. Высвобождение NO через эндотелий вызывает периферическую вазодилатацию, повышенную податливость миокарда и ингибирование инотропных эффектов при чрезмерной симпатической стимуляции. Косвенно небиволол также снижает деградацию NO и увеличивает биодоступность NO. Все эти NO-опосредованные эффекты могут быть полезными, приводя к снижению нагрузки на сердце, улучшению наполнения сердца и защите миокарда от чрезмерной симпатической стимуляции.

Небиволол также обладает плейотропным антиоксидантным и противовоспалительным действием [5].

ВЛИЯНИЕ НА ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС И ЭНДОТЕЛИАЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ

Известно, что АГ связана с эндотелиальной дисфункцией и с более выраженным окислительным стрессом, вызывающим образование свободных кислородных радикалов, которые способствуют снижению биодоступности NO,

и имеется прямая связь между окислительным стрессом и поражением органов-мишеней АГ через путь NO [9]. Окислительный стресс способствует пролиферации гладкомышечных клеток сосудов, гипертрофии и отложению коллагена, что приводит к утолщению сосудистой среды и сужению просвета сосудов. Кроме того, повышенный окислительный стресс также повреждает эндотелий, нарушает эндотелий-зависимую сосудистую релаксацию и увеличивает сократительную активность сосудов. Кислородные радикалы также могут вызывать проницаемость эндотелия с экстравазацией плазменных белков и других макромолекул и привлечением воспалительных белков и клеток. Это может еще больше ухудшить функцию эндотелия и усугубить повреждение сосудов [6]. NO, генерируемый eNOS, является ключевым регулятором эндотелиальной функции и модулирует сосудистый тонус. Повышенное высвобождение NO сопровождается снижением окислительного стресса и приводит к улучшению эндотелиальной функции.

В ряде исследований изучалось влияние небиволола на эндотелиальную функцию. Дополнительный вазодилатирующий эффект небиволола опосредован NO-высвобождающей активностью с увеличением биодоступности NO, что участвует не только в антигипертензивной активности, но и обеспечивает важные протективные эффекты [2, 8].

NO-зависимый вазодилатирующий механизм небиволола был показан в клиническом исследовании у пациентов с АГ [10]. На фоне лечения небивололом отмечалось увеличение концентрации NO₂ в плазме крови на 62,1% и прирост на 7,3% эндотелий-зависимой дилатации по сравнению с исходным значением ($p < 0,05$), что является отражением влияния на эндотелиальную функцию.

Небиволол уменьшал ультраструктурные изменения миокарда и аномалии коронарного микрососудистого русла, снижая интерстициальный фиброз, что в результате способствовало улучшению диастолической релаксации миокарда в сочетании с улучшением чувствительности к инсулину и активацией эндотелиальной NO-синтазы, снижением окислительного стресса на модели крыс с ожирением и АГ [11].

Окислительный стресс является одним из основных механизмов повреждения почек у пациентов с АГ, повышая тонус и реактивность афферентных артериол посредством микрососудистых механизмов, которые снижают эндотелиальный фактор релаксации NO [6].

Небиволол ослабляет прооксидантные и профиброзные механизмы, включающие тромбоцитарный фактор роста (TGF- β) и матриксные металлопротеиназы (MMP), и уменьшает сосудистое ремоделирование при реноваскулярной гипертензии [12].

В ряде исследований применение небиволола показало способность уменьшать опосредованное окислительным стрессом и дисфункцией эндотелия повреждение почек при нефротоксичности, вызванное нефротоксичными лекарственными препаратами (гентамицином, циклоспорином, цисплатином, рентгенконтрастным веществом и др.) [13, 14].

ВЛИЯНИЕ НА ЖЕСТКОСТЬ АРТЕРИЙ И АОРТЫ

Артериальная жесткость играет ключевую роль в патофизиологии сердечно-сосудистой системы. АД является важной клинической детерминантой повышенной артериальной жесткости, а молекулярные детерминанты артериальной жесткости связаны с фиброзными компонентами внеклеточного матрикса – эластином и коллагеном. Артериальная жесткость, оцененная с помощью скорости пульсовой волны в сонной и бедренной артериях, имеет прогностическое значение в развитии неблагоприятных клинических исходов и смертности. Не менее важное значение имеет жесткость аорты. Жесткость аорты включает скорость пульсовой волны от сонной до бедренной артерии и отраженной волны от периферической сосудистой сети (ветвления, стеноз), возвращенной к сердцу (индекс аугментации), что характеризует центральное аортальное АД [15].

Небиволол, обладающий дополнительными антиоксидантными свойствами и регуляцией эндотелиального NO, показал улучшение эндотелиальной дисфункции и артериальной жесткости, а также снижение центрального давления в аорте и отраженной волны у пациентов с АГ [3, 16].

Небиволол показал большее снижение артериальной жесткости в сравнении с другими β -блокаторами и сопоставимое снижение с блокаторами PAC (табл. 2) [17–21].

Таким образом, небиволол оказывает значительное влияние на снижение центрального артериального давления, улучшение эндотелиальной дисфункции и жесткости артерий.

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Недавно опубликован систематический обзор с последующим метаанализом V. Seleme, посвященный использованию небиволола для лечения АГ и включающий 12 465 пациентов из 34 рандомизированных клинических исследований, сравнивающих его с плацебо и препаратами основных антигипертензивных классов (АГП) [22]. В исследованиях с разными дозами небиволола показано достоверное снижение САД в дозах 5 мг или более, при этом снижение ДАД отмечено во всем диапазоне доз от 1,25 до 40 мг (табл. 3) [22].

В данном метаанализе проведено сравнение небиволола с другими β -блокаторами (атенололом, метопрололом, карведилолом) и препаратами других классов (тиазидными диуретиками, блокаторами рецепторов АТ) (табл. 4). Небиволол превосходил другие β -блокаторы, а также показал преимущество против других классов АГП как в более значимом снижении САД, так и по уровню ДАД [22].

Значимые результаты по выраженности антигипертензивного эффекта небиволола были достигнуты при отличной переносимости: для всех исследованных доз от 1,25 до 40 мг относительный риск развития побочных эффектов составил 1,06 в сравнении с плацебо, а при сравнении с другими β -блокаторами небиволол имел лучшую переносимость (ОР 0,44, $p = 0,0001$) [22].

Преимущество небиволола с другими β -блокаторами по антигипертензивному эффекту и переносимости

● **Таблица 2.** Влияние небиволола на центральное АД, пульсовую волну и индекс аугментации в сравнительных исследованиях

● **Table 2.** Effect of nebivolol on central BP, pulse wave and augmentation index in reference-controlled studies

Авторы КИ	Число пациентов	Препараты	Результаты
Kampus P. et al. [17]	80	небиволол 5 мг vs метопролол 100 мг 1 год терапии	Влияние на центральное САД (мм рт. ст.): • небиволол – 122,4 ± 12,47* • метопролол – 124,6 ± 16,57* Влияние на плечевое САД (мм рт. ст.): • небиволол – 129,3 ± 8,33* • метопролол – 134,1 ± 4,62*
Mahmud A. et al. [18]	40	небиволол 5 мг vs атенолол 50 мг 4 нед. терапии	Влияние на центральное САД (мм рт. ст.): • небиволол – 122 ± 2* • атенолол – 128 ± 4* Влияние на скорость пульсовой волны (м/с): • небиволол – 9,9 ± 0,5* • атенолол – 9,8 ± 0,4* Влияние на индекс аугментации: • небиволол – 28%** • атенолол – 33%
Hayek S.S. et al. [19]	30	небиволол 5 мг vs метопролол 100 мг 3 мес. терапии	Влияние на скорость пульсовой волны (Δ м/с): • небиволол – 1,4 ± 1,9** • метопролол – 0,1 ± 2,2
Redón J. et al. [20]	138	небиволол 5 мг vs атенолол 50–100 мг 6 нед. терапии	Влияние на центральное САД (Δ мм рт. ст.): • небиволол – 13,0* • атенолол – 10,4* Влияние на индекс аугментации: • Δ 3,1%** между препаратами
Vitale C. et al. [21]	83	небиволол 5 мг vs ирбесартан 150 мг 8 нед. терапии	Влияние на центральное САД (Δ мм рт. ст.): • небиволол – 16,84 ± 12,63* • ирбесартан – 17,24 ± 13,26* Влияние на скорость пульсовой волны (Δ м/с): • небиволол – 0,92 ± 1,27 м/с* • ирбесартан – 1,24 ± 1,58 м/с* Влияние на индекс аугментации, скорректированный по ЧСС: • небиволол Δ – 2,83 ± 7,08%* • ирбесартан Δ – 3,78 ± 21,42%*

* Наличие статистической значимости в сравнении с исходными значениями. ** Наличие статистической значимости между препаратами.

подтверждено в метаанализах J. Liu (8 РКИ, n = 1 514) и I. Wikananda (12 РКИ, n = 1 456) [23, 24].

Данные по антигипертензивной эффективности АГП дополняются результатами о частоте продолжения или прекращения лечения как новым критерием эффективности лекарств, которые рассматриваются в современных руководствах по лечению АГ [1]. Так, в отношении небиволола имеются результаты крупного ретроспективного

● **Таблица 3.** Антигипертензивная эффективность небиволола в разных дозах в сравнении с плацебо (метаанализ V. Seleme) [22]

● **Table 3.** Antihypertensive efficacy of different doses of nebivolol vs placebo (meta-analysis by V. Seleme)

Небиволол (дозы)	Степень снижения САД (мм рт. ст.)	Степень снижения ДАД (мм рт. ст.)
1,25 мг	-3,10 ± 1,89	-4,80 ± 1,20 (p < 0,0001)
2,5 мг	-3,26 ± 1,75 (p = 0,06)	-4,17 ± 1,53 (p = 0,006)
5 мг	-5,16 ± 0,82 (p < 0,0001)	-4,08 ± 0,48 (p < 0,0001)
10 мг	-4,36 ± 0,94 (p < 0,0001)	-4,66 ± 0,73 (p < 0,0001)
20 мг	-5,48 ± 0,82 (p < 0,0001)	-5,39 ± 0,57 (p < 0,0001)
40 мг	-8,17 ± 1,49 (p < 0,0001)	-6,61 ± 1,68 (p < 0,0001)
В комбинациях	-5,14 ± 1,08 (p < 0,0001)	-5,44 ± 0,42 (p < 0,0001)

● **Таблица 4.** Антигипертензивная эффективность небиволола в сравнении с другими антигипертензивными препаратами (метаанализ V. Seleme) [22]

● **Table 4.** Antihypertensive efficacy of nebivolol vs other antihypertensive drugs (meta-analysis by V. Seleme)

Препараты (дозы)	Степень снижения САД (Δ мм рт. ст.)	Степень снижения ДАД (Δ мм рт. ст.)
Небиволол (5–10 мг) vs β-блокаторы	-2,68 ± 0,91 (p = 0,003)	-1,13 ± 0,35 (p = 0,001)
Небиволол (5–40 мг) vs тиазидные диуретики	-2,71 ± 1,06 (p = 0,011)	-1,39 ± 0,67 (p = 0,04)
Небиволол (5–40 мг) vs блокаторы рецепторов АТ	-0,94 ± 0,56 (p = 0,09)	-1,98 ± 0,52 (p < 0,0001)

анализа базы данных MarketScan (США) пациентов с АГ, в котором оценивалась частота прекращения приема и перехода на другие АГП, начинающих лечение небивололом по сравнению с другими β-блокаторами [25]. Из 173 200 включенных в анализ пациентов скорректированный риск прекращения приема небиволола был на 8–20% ниже, чем у пациентов, принимавших атенолол (ОР 0,82, p < 0,001), метопролол (ОР 0,91, p < 0,001), карведилол (ОР 0,92, p < 0,001) и другие β-блокаторы (ОР 0,80, p < 0,001). Скорректированный риск перехода пациентов, принимавших небиволол, на другой АГП также был на 12–22% ниже, чем у других четырех когорт β-блокаторов (атенолола: ОР 0,80, p < 0,001; метопролола: ОР 0,86, p < 0,001; карведилола: ОР 0,88, p < 0,001; других β-блокаторов: ОР 0,78, p < 0,001). Исследование показало, что начало лечения небивололом связано с большей устойчивостью эффекта, чем другими β-блокаторами.

Реальная эффективность и переносимость небиволола у пациентов, начавших лечение в качестве первой терапии, сравнивались с амлодипином, метопрололом и гидрохлортиазидом в ретроспективном исследовании в США [26]. Включено в анализ 1 600 данных пациентов с АГ (по 400 в каждой группе); средний возраст составил 56 лет.

Применялись дозы препаратов: небиволол 5 мг/сут, амлодипин 5 мг/сут, метопролол 100 мг/сут, гидрохлортиазид 12,5 мг/сут; средняя продолжительность наблюдения для всей исследуемой популяции составила 38,7 нед. Через 2 мес. частота контроля АД (целевое АД < 140/90 мм рт. ст.) в группе небиволола имела значительно более высокую долю пациентов (70%), чем в группах амлодипина, метопролола и гидрохлортиазид (59, 58, 62% соответственно; $p < 0,05$ для всех сравнений), а шанс достижения целевого уровня АД для небиволола был достоверно выше. Через 4 и 6 мес. от начала терапии шанс достижения целевого уровня АД также сохранялся более высоким в группе небиволола. По частоте побочных эффектов небиволол показал лучшую переносимость: 7,0 на 100 пациентов в сравнении с группой амлодипина – 18,8, метопролола – 15,0 и гидрохлортиазид – 10,5 соответственно.

Таким образом, небиволол показал высокую антигипертензивную эффективность в сравнении с другими β -блокаторами и другими классами АГП, что обеспечивается наличием дополнительных вазодилатирующих свойств.

ВЛИЯНИЕ НА ОТДАЛЕННЫЕ ИСХОДЫ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

Изучение отдаленной эффективности небиволола у пациентов с АГ проведено в нескольких крупных наблюдательных исследованиях.

В ретроспективном когортном исследовании в США проведено сравнение сердечно-сосудистых исходов у пациентов с АГ, принимающих вазодилатирующий β -блокатор небиволол, с пациентами, принимающими невазодилатирующие кардиоселективные β -блокаторы атенолол и метопролол [27]. В анализ было включено 5 705 пациентов, не имеющих сердечно-сосудистого или цереброваскулярного заболевания и принимавших β -блокаторы в монотерапии; средний возраст составил 58 лет. Первичной конечной точкой были комбинированные случаи сердечной недостаточности, инсульта, инфаркта миокарда, стенокардии или коронарной реваскуляризации. В логистической регрессии небиволол показал пониженный риск первичного сердечно-сосудистого исхода на 17% по сравнению с невазодилататорными β -блокаторами (ОР 0,83, 95% ДИ 0,74–0,94, $p = 0,004$) и на 24% по сравнению с метопрололом (ОР 0,76, ДИ 0,66–0,87, $p = 0,0001$).

В другом более крупном когортном исследовании в США также изучались сердечно-сосудистые исходы на фоне монотерапии пациентов с неосложненной АГ вазодилатирующим β -блокатором небивололом с невазодилатирующими β -блокаторами атенололом и метопрололом [28]. Включено 81 402 пациента ($n = 27\ 134$ в каждой группе), не имеющих предшествующего анамнеза сердечно-сосудистых заболеваний, без различий между группами по исходным характеристикам, сопутствующим заболеваниям или средней продолжительности наблюдения. Первичным исходом был риск госпитализации по поводу сердечно-сосудистого события (инфаркт миокарда, стенокардия, застойная сердечная недостаточность, инсульт). В когорте небиволола наблюдалась более низкая частота сердечно-сосудистых событий

● **Таблица 5.** Скорректированный относительный риск госпитализации из-за сердечно-сосудистых событий в когортах атенолола и метопролола в сравнении с когортой небиволола [28]

● **Table 5.** Adjusted relative risk of hospitalization due to cardiovascular events in the atenolol and metoprolol cohorts vs the nebivolol cohort [28]

Сердечно-сосудистые исходы	Атенолол vs небиволол (ОР, 95% ДИ)	Метопролол vs небиволол (ОР, 95% ДИ)
Комбинированный исход	1,68 (1,29–2,17)*	2,05 (1,59–2,63)*
Инфаркт миокарда	1,82 (1,07–3,11)*	1,78 (1,04–3,06)*
Застойная сердечная недостаточность	1,58 (0,79–3,18)	2,26 (1,17–4,36)*
Инсульт	1,54 (0,90–2,64)	1,15 (0,65–2,03)
Стенокардия	1,77 (1,19–2,64)*	2,74 (1,89–3,98)*

* Наличие статистической значимости.

в сравнении с атенололом и метопрололом (4,69 против 7,8 и 9,45 на 1000 пациенто-лет, $p < 0,05$). По данным регрессионного анализа в когортах атенолола и метопролола отмечался больший риск госпитализации по поводу комбинированного сердечно-сосудистого события, чем в группе принимавших небиволол: для атенолола ОР 1,68 и для метопролола ОР 2,05 ($p < 0,001$) (табл. 5).

Таким образом, в больших когортных исследованиях в условиях реальной клинической практики монотерапия небивололом была связана со значительно более низким риском госпитализации из-за сложных сердечно-сосудистых событий, чем атенолол или метопролол, у пациентов с АГ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Небиволол является β -блокатором третьего поколения с высокой селективностью, дополнительным вазодилатирующим и плейотропным действием, что представляет перспективы применения у пациентов с АГ. Исследования демонстрируют его высокую антигипертензивную эффективность, влияние на эндотелиальную функцию и жесткость артерий, а в крупномасштабных исследованиях реальной клинической практики небиволол показал более благоприятную отдаленную эффективность по влиянию на сердечно-сосудистые исходы в сравнении с другими β -блокаторами.

Ценность класса β -блокаторов в лечении АГ подтверждается в современных руководствах по лечению АГ, особенно у пациентов с клиническим фенотипом повышенной частоты сердечных сокращений, а также при более 50 других клинических состояний [29–33]. В Европейских рекомендациях 2023 г. сделано заключение, что β -блокаторы могут применяться как в монотерапии, так и в комбинации с другими АГП на любом этапе лечения (уровень доказательности 1) [1]. Также обсуждаются потенциальные преимущества β -блокаторов третьего поколения с вазодилатирующими и антиоксидантными свойствами, таких как небиволол, по влиянию на маркеры сосудистой

и метаболической дисфункции, что может обеспечить лучшую защиту сердечно-сосудистой системы и обосновывает перспективы их применения.

Небиволол обладает особыми фармакологическими свойствами, оказывая сосудорасширяющее, антиоксидантное и противоишемическое действие, что представляет

особый интерес для определенных групп пациентов, у которых его хороший профиль переносимости может также улучшить приверженность лечению.



Поступила / Received 18.03.2025
Поступила после рецензирования / Revised 15.04.2025
Принята в печать / Accepted 25.04.2025

Список литературы / References

- Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A. et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens.* 2023;41(12):1874–2071. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480>.
- do Vale GT, Ceron CS, Gonzaga NA, Simplicio JA, Padovan JC. Three generations of β -blockers: history, class differences and clinical applicability. *Curr Hypertens Rev.* 2019;15(1):22–31. <https://doi.org/10.2174/1573402114666180918102735>.
- Del Pinto R, Ferri C, Parati G. Reduction of blood pressure variability: an additional protective cardiovascular effect of vasodilating beta-blockers? *J Hypertens.* 2020;38(3):405–407. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002334>.
- Ferri C. The role of nebivolol in the management of hypertensive patients: from pharmacological profile to treatment guidelines. *Future Cardiol.* 2021;17(8):1421–1433. <https://doi.org/10.2217/fca-2021-0048>.
- Cicero AFG, Kuwabara M, Borghi C. A critical review of nebivolol and its fixed-dose combinations in the treatment of hypertension. *Drugs.* 2018;78(17):1783–1790. <https://doi.org/10.1007/s40265-018-0999-y>.
- Coats A, Jain S. Protective effects of nebivolol from oxidative stress to prevent hypertension-related target organ damage. *J Hum Hypertens.* 2017;31(6):376–381. <https://doi.org/10.1038/jhh.2017.8>.
- Olawi N, Krüger M, Grimm D, Infanger M, Wehland M. Nebivolol in the treatment of arterial hypertension. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2019;125(3):189–201. <https://doi.org/10.1111/bcpt.13248>.
- Oliver E, Mayor F Jr, D'Ocon P. Beta-blockers: historical perspective and mechanisms of action. *Rev Esp Cardiol.* 2019;72(10):853–862. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2019.04.006>.
- Celik T, Ozturk C, Balta S, Yilmaz MI. Nebivolol and endothelial dysfunction in patients with essential hypertension: a reputation saver of β -blockers? *J Clin Hypertens.* 2016;18:1258–1259. <https://doi.org/10.1111/jch.12856>.
- Zepeda RJ, Castillo R, Rodrigo R, Prieto JC, Aramburu I, Brugere S et al. Effect of carvedilol and nebivolol on oxidative stress-related parameters and endothelial function in patients with essential hypertension. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2012;111(5):309–316. <https://doi.org/10.1111/j.1742-7843.2012.00911.x>.
- Zhou X, Ma L, Habibi J, Whaley-Connell A, Hayden MR, Tilmon RD et al. Nebivolol improves diastolic dysfunction and myocardial remodeling through reductions in oxidative stress in the Zucker obese rat. *Hypertension.* 2010;55(4):880–888. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.145136>.
- Ceron CS, Rizzi E, Guimarães DA, Martins-Oliveira A, Gerlach RF, Tanus-Santos JE. Nebivolol attenuates prooxidant and profibrotic mechanisms involving TGF- β and MMPs, and decreases vascular remodeling in renovascular hypertension. *Free Radic Biol Med.* 2013;65:47–56. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2013.06.035>.
- Dursun M, Sahin S, Besiroglu H, Otuncemur A, Ozbek E, Kadir SS et al. Protective effect of nebivolol on gentamicin-induced nephrotoxicity in rats. *Bratislavské Lekárske Listy.* 2018;119(11):718–725. https://doi.org/10.4149/bll_2018_128.
- Nascimento MM, Bernardo DRD, de Bragança AC, Massola Shimizu MH, Seguro AC, Volpini RA, Canale D. Treatment with β -blocker nebivolol ameliorates oxidative stress and endothelial dysfunction in tenofovir-induced nephrotoxicity in rats. *Front Med.* 2022;9:953749. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.953749>.
- Agabito-Rosei E, Mancia G, O'Rourke MF, Roman MJ, Safar ME, Smulyan H et al. Central blood pressure measurements and antihypertensive therapy: a consensus document. *Hypertension.* 2007;50(1):154–160. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.090068>.
- Borghi C, Acelajado MC, Gupta Y, Jain S. Role of nebivolol in the control and management of central aortic blood pressure in hypertensive patients. *J Hum Hypertens.* 2017;31(10):605–610. <https://doi.org/10.1038/jhh.2017.26>.
- Kampus P, Serg M, Kals J, Zagura M, Muda P, Karu K et al. Differential effects of nebivolol and metoprolol on central aortic pressure and left ventricular wall thickness. *Hypertension.* 2011;57(6):1122–1128. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.155507>.
- Mahmud A, Feely J. Beta-blockers reduce aortic stiffness in hypertension but nebivolol, not atenolol, reduces wave reflection. *Am J Hypertens.* 2008;21(6):663–667. <https://doi.org/10.1038/ajh.2008.156>.
- Hayek SS, Poole JC, Neuman R, Morris AA, Khayata M, Kavtaradze N et al. Differential effects of nebivolol and metoprolol on arterial stiffness, circulating progenitor cells, and oxidative stress. *J Am Soc Hypertens.* 2015;9(3):206–213. <https://doi.org/10.1016/j.jash.2014.12.013>.
- Redón J, Pascual-Izuel JM, Rodilla E, Vicente A, Oliván J, Bonet J et al. Effects of nebivolol and atenolol on central aortic pressure in hypertensive patients: a multicenter, randomized, double-blind study. *Blood Press.* 2014;23(3):181–188. <https://doi.org/10.3109/08037051.2013.840421>.
- Vitale C, Marazzi G, Iellamo F, Spoletini I, Dall'Armi V, Fini M, Volterrani M. Effects of nebivolol or irbesartan in combination with hydrochlorothiazide on vascular functions in newly-diagnosed hypertensive patients: the NINFE (Nebivolol, Irbesartan Nella Funzione Endoteliale) study. *Int J Cardiol.* 2012;155(2):279–284. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2011.10.099>.
- Seleme VB, Marques GL, Mendes AEM, Rotta I, Pereira M, Júnior ER, da Cunha CLP. Nebivolol for the treatment of essential systemic arterial hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2021;21(2):165–180. <https://doi.org/10.1007/s40256-020-00422-0>.
- Liu J-Y, Guo L-N, Peng W-Z, Yang Jiang, Ai-Li Wang, Xue-Min Guo, Ze-Sheng Xu. Efficacy and safety of nebivolol in hypertensive patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JIMR.* 2020;48(10). <https://doi.org/10.1177/0300060520931625>.
- Wikananda IMF, Nurcahya IGMM, Wijaya PGPM, Widiana IGR, Sinduhgosa DA. Effects of nebivolol therapy on hemodynamic parameters and lipid profile compared to other beta blockers in patients with essential hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Caspian J Intern Med.* 2021;15(1):28–37. <https://doi.org/10.22088/cjim.15.1.2>.
- Signorovitch JE, Samuelson TM, Ramakrishnan K, Marynchenko M, Wu EQ, Blum SI et al. Persistence with nebivolol in the treatment of hypertension: a retrospective claims analysis. *Curr Med Res Opin.* 2012;28(4):591–599. <https://doi.org/10.1185/03007995.2012.668495>.
- Ayyagari R, Xie J, Cheng D, Wu EQ, Huang XY, Chen S. A retrospective study evaluating the tolerability and effectiveness of adjunctive antihypertensive drugs in patients with inadequate response to initial treatment. *J Clin Hypertens.* 2018;20(6):1058–1066. <https://doi.org/10.1111/jch.13312>.
- Huck DM, Rosenberg MA, Stauffer BL. Nebivolol and incident cardiovascular events in hypertensive patients compared with nonvasodilatory beta blockers. *J Hypertens.* 2022;40(5):1019–1029. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003109>.
- Basile J, Egan B, Punzi H, Ali S, Li Q, Patel M, Neutel J. Risk of hospitalization for cardiovascular events with β -blockers in hypertensive patients: a retrospective cohort study. *Cardiol Ther.* 2018;7(2):173–183. <https://doi.org/10.1007/s40119-018-0117-y>.
- Mancia G, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, Kjeldsen SE et al. Rationale for the inclusion of β -Blockers among major antihypertensive drugs in the 2023 European Society of Hypertension Guidelines. *Hypertension.* 2024;81(5):1021–1030. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.124.22821>.
- Mahfoud F, Wang J, Ray S. The current position of β -blockers in hypertension: guidelines and clinical practice. *Curr Med Res Opin.* 2024;40(Suppl. 1):25–32. <https://doi.org/10.1080/03007995.2024.2318003>.
- Messerli FH, Bangalore S, Mandrola JM. β blockers switched to first-line therapy in hypertension. *Lancet.* 2023;402(10414):1802–1804. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01733-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01733-6).
- Barrientos-Regala M, Reaño JDP. Beta-Blockers for hypertension in Asian population. In: Ram CVS, Teo BWJ, Wander GS (eds). *Hypertension and cardiovascular disease in Asia. Updates in hypertension and cardiovascular protection.* Springer, Cham; 2022. https://doi.org/10.1007/978-3-030-95734-6_22.
- Mohan JC, Roy DG, Ray S, Dalal J, Sharma K, Kumar AS et al. Position of beta-blockers in the treatment of hypertension today: an Indian Consensus. *J Assoc Physicians India.* 2024;72(10):83–90. <https://doi.org/10.59556/japi.72.0715>.

Информация об авторе:

Леонова Марина Васильевна, чл.- корр. РАЕН, д.м.н., профессор, клинический фармаколог, член Московского регионального отделения, Межрегиональная общественная организация «Ассоциация клинических фармакологов»; 400005, Россия, Волгоград, ул. Коммунистическая, д. 50; anti23@mail.ru

Information about the author:

Marina V. Leonova, Corr. Member RAEN, Dr. Sci. (Med.), Professor, Clinical Pharmacologist, Member of the Moscow Regional Branch, Interregional Public Organization "Association of Clinical Pharmacologists"; 50, Kommunisticheskaya St., Volgograd, 400005, Russia; anti23@mail.ru