

Чи має небіволол ренопротекторну дію у пацієнтів із хронічними захворюваннями нирок?

Системна артеріальна гіпертензія (САГ) — хронічне захворювання багатогранного походження та один з основних факторів ризику серйозних серцево-судинних подій, які є провідними причинами захворюваності та смертності в усьому світі [1]. Без належного лікування існує ймовірність виникнення функціональних та/або структурних змін в органах-мішенях, що призводить до їх пошкодження і розвитку серцево-судинних захворювань, інсульту, гострого набряку легень, ретинопатії, ниркової недостатності [2].

Фармакологічне лікування САГ включає п'ять основних класів препаратів, які рекомендовані в усьому світі: інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, блокатори рецепторів ангіотензину II, блокатори кальцієвих каналів, діуретики та блокатори β -адренорецепторів [3]. Блокатори β -адренорецепторів розроблені на початку 1960-х років, блокують активність β_1 - і β_2 -адренорецепторів, а також ефективні для контролю артеріального тиску (АТ) завдяки своїм кардіоселективним, вазодилаторним, антиоксидантним та іншим властивостям [4–6]. Незважаючи на те що ефекти препаратів цього класу не є однорідними, останніми роками спостерігається зростання частоти їх застосування [3].

Небіволол, що належить до класу селективних блокаторів β_1 -адренорецепторів III покоління, складається з рацемічної суміші двох енантіомерів: *d*-небівололу, який проявляє антагоністичну дію на β_1 -адренорецептори, та *l*-небівололу, судинного агоніста β_2 -адренорецепторів [7]. Антагоністи β_1 -адренорецепторів сприяють зменшенню серцевого викиду, блокують серцеві β_1 -адренорецептори та зменшують вивільнення реніну шляхом інгібування β_2 -адренорецепторів у юктагломерулярних клітинах нирок, зменшуючи активацію ренін-ангіотензин-альдостеронової системи [8].

Судинні та гемодинамічні ефекти небівололу визначені як основні характеристики механізму його дії [9]. Ці ефекти опосередковуються стимуляцією синтезу оксиду азоту (NO), важливого системного вазодилатора, ферментом ендотеліальною NO-синтазою (eNOS). Зв'язування з β_2 -адренорецепторами, розташованими в ендотелії, сприяє активації та вивільненню eNOS та NO, що характеризує судинорозширювальну дію препарату [9, 10]. Інші важливі характеристики цього лікарського засобу пов'язані зі зниженням рівня асиметричного диметиларгініну — ендогенного конкурентного інгібітора ізоформ NOS, пов'язаного з серцево-судинними та ендотеліальними розладами, пригніченням вироблення активних форм кисню, що характеризує його як препарат з антиоксидантними властивостями [11]. Поєднання цих механізмів зумовлює кардіоселективні та кардіопротекторні характеристики лікарського засобу і виправдовує його ефективність у зниженні АТ, а отже, застосуванні при лікуванні САГ.

Раннє виявлення вторинних захворювань відіграє визначальну роль у прогнозі пацієнтів з артеріальною гіпертензією [12]. В. Williams та співавтори (2018) описують САГ як другу провідну причину хронічної хвороби нирок (ХНН), та діабетичну нефропатію як першу [3]. Це відбувається тому, що в гіпертонічному стані спостерігається збільшення ниркового кровотоку, напруги зсуву в кровоносних судинах, що стимулює вироблення активних форм кисню в артеріолах, трубчастих і клубочкових клітинах, щільній плямі (macula densa) та подоцитах. Усі ці

зміни підвищують судинний опір і зменшують вивільнення NO. Сукупність цих факторів обумовлює початок ураження судин нирок [12].

При поєднанні САГ з гіперглікемією відбувається збільшення генерації активних форм кисню, що сприяє виникненню запальних процесів, на додаток до пошкодження ДНК, погіршення синтезу білка та спричинення розвитку фіброзу [14]. Коли ці пошкодження зберігаються ізольовано та/або в комбінації, відбувається прогресуюче зниження функції нирок та прогресування цього стану до тяжкої ниркової недостатності. Із вищезазначених причин надзвичайно важливо контролювати АТ у пацієнтів із артеріальною гіпертензією разом із призначенням ліків для запобігання прогресуванню пошкодження нирок, з можливістю ефективного застосування небівололу у лікуванні та/або профілактиці захворювань нирок [3].

Через різноманітну дію небівололу при артеріальній гіпертензії, а також ураженні органів-мішеней існує багато дискусій щодо застосування цього препарату для профілактики пошкодження нирок з різних причин. У літературі наявні дані щодо вивчення дії небівололу при різних захворюваннях нирок, але виникають суперечки щодо того, чи чинить він захисний ефект на нирки, чи ні. Щоб з'ясувати це питання, проведено систематичний огляд з метою дослідити наявні докази стосовно впливу небівололу на захворювання нирок, оцінивши його можливу ренопротекторну дію. В аналіз було включено 26 статей, у яких вивчали вплив небівололу на захворювання нирок на експериментальних моделях на тваринах або за участю людей (таблиця).

Таблиця Опис вибраних категорій статей

Захворювання нирок	Вибрані статті
ХНН	5
Діабетична нефропатія	6
Легка або середньої тяжкості ниркова недостатність	1
Функція нирок	9
Огляди	4

Згідно з отриманими результатами, можна стверджувати, що лікування небівололом можна застосовувати для запобігання погіршенню та/або виникненню ниркових захворювань у пацієнтів з легкими/помірними змінами ниркових маркерів (протеїнурія, мікроальбумінурія, сечовина у плазмі крові або сечі, креатинін у плазмі крові та сечі), водночас із наявністю САГ. Цей блокатор β -адренорецепторів має диференційований основний та додатковий вплив порівняно з іншими препаратами зазначеного класу, особливо у пацієнтів із САГ у поєднанні з цукровим діабетом, оскільки він не впливає негативно на метаболізм.

У той самий час не було показано, що небіволол має нефропротекторну дію при тяжкій формі ХНН та при гемодіалізі, а також у пацієнтів літнього віку з нирковою недостатністю. Препарат продемонстрував менш надійні результати в експериментальних моделях ожиріння. Отримання різних результатів може корелювати з експериментальними моделями і змінюватися залежно від дози та прийому. Тому стадія захворювання нирок, вік пацієнтів, час впливу препарату та інші захворювання — серцеві та/або метаболічні — безпосередньо можуть впливати на захисні властивості цього препарату.

За матеріалом: Encinas J.F.A., Peiró C.H.F., Perez M.M. et al. (2021) Does nebivolol have renoprotective action in patients with chronic kidney disease conditions? An integrative review. Eur. J. Pharmacol., 905: 174180. doi: 10.1016/j.ejphar.2021.174180.