

В.К. Гринь, О.С. Нальотова, В.Г. Гур'янов

Донецький національний медичний університет імені Максима Горького

Оцінка ризику неефективності та модель прогнозування ефективності різних варіантів фармакотерапії аліскіреном і небівололом у пацієнтів із гіпертонічною хворобою

Монотерапія аліскіреном і небівололом у пацієнтів із гіпертонічною хворобою II стадії забезпечує ефективне зниження показників офісного систолічного (САТ) та діастолічного (ДАТ) артеріального тиску до нормотонічних значень наприкінці 4-го тижня лікування. Застосування комбінованої терапії аліскірен + небіволол забезпечує ефективне зниження цих показників наприкінці 2-го тижня лікування. На основі побудованої математичної моделі встановлено, що ризик неефективності лікування зумовлений трьома факторами: методом терапії, початковими значеннями САТ та ДАТ (чутливість моделі становила 74,1% (95% довірчий інтервал (ДІ) 63,1–83,2), специфічність – 88,4% (95% ДІ 74,9–96,1)). Також виявлено, що при стандартизації за факторами ризику комбінована терапія аліскірен + небіволол дозволяє знизити ризик неефективності лікування (відношення шансів 0,3 (95% ДІ 0,1–0,9); $p=0,04$) порівняно із застосуванням монотерапії аліскіреном.

Ключові слова: аліскірен, небіволол, комбіноване застосування, гіпертонічна хвороба.

Вступ

Адекватна фармакотерапія при гіпертонічній хворобі (ГХ) завжди була непростим завданням, що зумовлено чисельністю варіантів ГХ, великою кількістю антигіпертензивних лікарських засобів із різноманітними механізмами дії. Завдяки надзвичайному значенню ролі симпатoadреналової (САС) і ренінаангіотензинової (РАС) систем у патогенезі ГХ, модулятори активності САС і РАС вже понад 40 років є одними з найбільш застосовуваних антигіпертензивних лікарських засобів при первинній та вторинній артеріальній гіпертензії (АГ) (Жарінов О.Й., 2007; Рабочая группа по диагностике и лечению артериальной гипертензии Европейского общества по гипертензии (ESH) и Европейского кардиологического общества (ESC), 2007; Elliott W.J., 2007; Андреев Е.В., 2008; Карпов Ю.А., 2008; Кобалава Ж.Д. и соавт., 2008; Lee D.S. et al., 2009; Беловол А.Н., 2010).

Фармакологічне обмеження активності компонентів РАС забезпечується в основному трьома групами лікарських засобів: інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ), блокаторами ангіотензинових рецепторів 1-го типу та прямими інгібіторами реніну (ПІР) (Charlos M., Ferrario N., 2004; Ковалева О.Н., Шаповалова С.А., 2005; Коваленко В.М. и соавт., 2005; Fabris B., 2005; Wiens M. et al., 2006; Березин А.Е., 2009; Дзяк Г.В. и соавт., 2009).

Тривале застосування іАПФ і блокаторів ангіотензинових рецепторів призводить до розвитку «escape phenomenon» — зниження ефективності антигіпертензивного та органопротекторного впливів. ПІР (пер-

ший представник — аліскірен), сприяючи зниженню секреції ангіотензину II, почали розглядати як можливий спосіб досягнення повнішого контролю активності РАС та подолання «escape phenomenon» (Амосова Е.Н., 2006; Березин А.Е., 2009; Адашева Т.В. и соавт., 2011).

Контроль активності РАС за рахунок зниження синтезу реніну юктагломерулярним апаратом нирок може здійснюватися також при застосуванні блокаторів β -адренорецепторів. У цьому плані великий інтерес становить ефективний антигіпертензивний лікарський засіб небіволол, який виявляє виняткову селективність до β_1 -адренорецепторів. Досі не зроблено спроби комбінованого застосування аліскірену та небівололу. Така комбінація може дати ефективний результат у пацієнтів із ГХ при застосуванні цих лікарських засобів у мінімальних дозах (Мысниченко О.В., Коваль С.Н., 2009; Адашева Т.В. и соавт., 2011).

Мета дослідження — порівняльна оцінка ефективності лікування хворих на АГ при застосуванні аліскірену і небівололу у моно- та комбінованій медикаментозній терапії.

Об'єкт і методи дослідження

На I етапі проводили скринінгове обстеження 166 хворих на АГ віком 41–67 років з метою виявлення пацієнтів, які відповідали критеріям включення в дослідження та не мали критеріїв виключення. З різних причин 43 (25,9±3,4%) пацієнти із загальної кількості обстежених виключено з дослідження.

До початку II етапу запропоновано дозовий режим комбінації аліскірен + небіволол (150 та 5 мг/добу відповідно).

У II етапі взяли участь 123 пацієнти із ГХ II стадії, яких розподілено на три групи для отримання:

- монотерапії аліскіреном (150–300 мг/добу) — 41 хворий (1-ша група);
- монотерапії небівололом (5–10 мг/добу) — 40 хворих (2-га група);
- комбінованої терапії аліскірен + небіволол (150 та 5 мг/добу відповідно) — 42 хворих (3-тя група).

Початкова доза аліскірену в 1-й групі становила 150 мг/добу, але в разі необхідності через 2 та 4 тиж лікування здійснювали титрування до 300 мг/добу. У 2-й групі початкова доза небівололу становила 5 мг/добу, а в разі недостатньої ефективності в той самий період, що й у 1-й групі, здійснювали титрування до 10 мг/добу. У 3-й групі дози аліскірену 150 мг/добу і небівололу 5 мг/добу були незмінними протягом усього періоду лікування.

Хворі здійснювали візити на 2; 4 та 8-му тижні лікування, під час яких проводили опитування, обстеження, вимірювання систолічного (САТ), діастолічного (ДАТ) артеріального тиску та частоти серцевих скорочень (ЧСС).

Для проведення аналізу результатів дослідження застосовано методи біостатистики (Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., 2012). Для представлення результатів наводили значення середнього арифметичного (\bar{X}) та середньої помилки показників (m). У разі якісних ознак розраховували частоту прояву (%) та її стандартну помилку ($m\%$). Для виявлення впливу методу ліку-

вання на показники, що характеризують стан хворого, застосовано дисперсійний аналіз (у разі нормального закону розподілу), критерій Краскела — Уолліса (у разі відмінності закону розподілу від нормального); для проведення парних порівнянь — методи множинних порівнянь (Лях Ю.Е. і соавт., 2006). Для визначення динаміки зміни показників застосовували критерії порівнянь для пов'язаних вибірок: критерій Стьюдента (у разі нормального закону розподілу), Т-критерій Вілкоксона (у разі відмінності закону розподілу від нормального) (Лях Ю.Е. і соавт., 2006; Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., 2012). Для порівняння якісних ознак застосовували критерій узгодженості Пірсона (χ^2). Відмінність вважали статистично значущою при рівні значущості $p < 0,05$. Для кількісної оцінки клінічного ефекту в роботі розраховували показник відношення ризиків (BP) та його 95% довірчий інтервал (ДІ). При проведенні аналізу застосовували статистичний пакет MedStat (Петри А., Сэбин К., 2003; Лях Ю.Е. і соавт., 2006; Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., 2012).

Для оцінки ступеня впливу факторних ознак на ефективність лікування пацієнтів з АГ при застосуванні моно- та комбінованої медикаментозної терапії аліскірен + небіволол застосовано метод побудови логістичних моделей регресії (Петри А., Сэбин К., 2003; Казаков В.Н. і соавт., 2007).

Для оцінки адекватності математичних моделей прогнозування ефективності лікування розраховували показники площі під кривою операційних характеристик (ROC-крива). Якість побудованих моделей оцінювали їх чутливістю, специфічністю (Амосова Е.Н. 2006; Дзяк Г.В. і соавт., 2009) та показниками відношення правдоподібності (Likelihood Ratios — +LR та -LR). Для виявлення факторів, найбільшою мірою пов'язаних із ризиком неефективності лікування, застосовували метод покрового відхилення факторних ознак (Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., 2012). Оцінку ступеня впливу факторних ознак проводили за показником відношення шансів (ВШ) (Лях Ю.Е. і соавт., 2006; Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., 2012). Побудову та аналіз моделей регресії проводили в пакеті MedCalc (MedCalc Software bvba, 1993–2013).

Результати та їх обговорення

Показники САД хворих усіх груп до початку лікування свідчать про те, що цей рівень вищий на $21,5 \pm 0,3\%$ за показник норми (139 мм рт. ст.) і на $29,9 \pm 1,0\%$ — вищий за цільовий (130 мм рт. ст.); показники ДАТ хворих усіх груп вищі на $11,9 \pm 0,8$ і $24,5 \pm 0,9\%$ за показник норми (89 мм рт. ст.) і цільовий (80 мм рт. ст.) відповідно. Статистично значущої відмінності між групами за цими показниками не виявлено ($p > 0,05$).

Оцінка антигіпертензивної ефективності всіх варіантів лікування показала, що протягом 8 тиж усі вони були ефективні. Антигіпертензивна монотерапія (1-ша та 2-га групи) протягом усього періоду спостереження (8 тиж) сприяла (відмінності

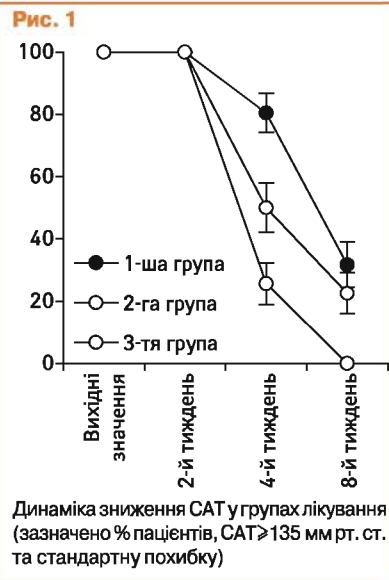


Рис. 1. Динаміка зниження САТ у групах лікування (зазначено % пацієнтів, САТ ≥ 135 мм рт. ст. та стандартну похибку)

статистично значущі; $p < 0,05$): зниженню офісного САТ на $16,1 \pm 1,3$ і $15,5 \pm 1,2\%$ відповідно; офісного ДАТ — на $15,5 \pm 1,1$ і $14,5 \pm 1,1\%$ відповідно, а також забезпечувала досягнення нормотонічних показників (офісний САТ < 140 мм рт. ст.; офісний ДАТ < 90 мм рт. ст.) після 4 тиж лікування (табл. 1).

Найбільш ефективним із варіантів фармакотерапії в той самий термін у цього контингенту хворих була комбінація аліскірен + небіволол. Цей варіант фармакотерапії сприяв зниженню ($p < 0,05$) показників офісного САТ і ДАТ на $18,8 \pm 1,2$ та $18,6 \pm 0,9\%$ відповідно; забезпечувала досягнення нормотонічних показників офісного САТ і ДАТ після 2 тиж лікування (див. табл. 1).

Нами оцінено ризик неефективності фармакотерапії за показниками офісного САТ і ДАТ у всіх групах хворих. До початку лікування всі пацієнти 1; 2 та 3-ї груп мали підвищений показник офісного САТ. На 2-му тижні лікування у всіх групах відбулося статистично значуще ($p < 0,001$) зниження цього показника (відмінність між групами не є статистично значимою), а на 4-му тижні у пацієнтів 3-ї групи значення показника офісного САТ були статистично значущо ($p < 0,05$) нижчі, ніж у пацієнтів 1-ї та 2-ї груп.

Аналогічно до початку фармакотерапії у пацієнтів усіх груп спостерігали підвищене значення показника офісного ДАТ із подальшим його зниженням у всіх групах ($p < 0,001$) на 2-му тижні лікування. До кінця 4-го тижня лікування у пацієнтів 3-ї групи показник офісного ДАТ був статистично значимо ($p < 0,05$) нижчим, ніж у пацієнтів 1-ї та 2-ї груп.

На рис. 1 наведено динаміку зниження САТ у трьох групах лікування (підвищеним тиском вважали рівень САТ ≥ 135 мм рт. ст.). При проведенні аналізу встановлено, що до 4-го тижня показники підвищеного тиску в 1-й та 2-й групах відзначали у $80,5 \pm 6,2$ та $50,0 \pm 7,9\%$ пацієнтів відповідно, а у 3-ї групі частка пацієнтів із підвищеним тиском становила $25,6 \pm 6,7\%$ (відмінність між групами статистично значима; $p < 0,001$), що

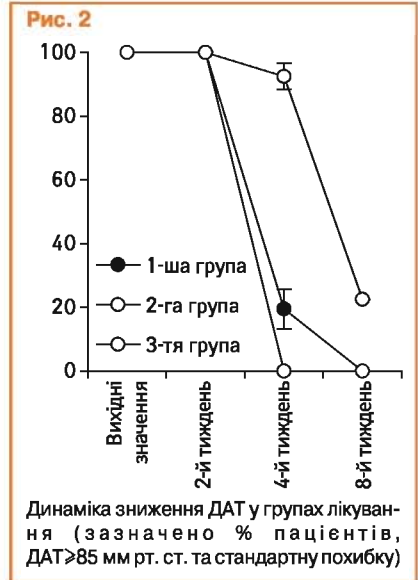


Рис. 2. Динаміка зниження ДАТ у групах лікування (зазначено % пацієнтів, ДАТ ≥ 85 мм рт. ст. та стандартну похибку)

свідчить про зниження ризику підвищеного показника офісного САТ (BP $0,39$; 95% ДІ $0,23-0,67$).

На рис. 2 наведено динаміку зниження ДАТ у трьох групах лікування (за підвищений тиск вибрано ДАТ ≥ 85 мм рт. ст.). При проведенні аналізу встановлено, що якщо до 4-го тижня показники підвищеного тиску в 1-й та 2-й групі відзначали у $19,5 \pm 6,2$ та $92,5 \pm 4,2\%$ пацієнтів відповідно, то в 3-й групі таких пацієнтів не виявлено (відмінність між групами статистично значима; $p < 0,001$), що свідчить про зниження ризику підвищеного показника офісного ДАТ (BP $55,6\%$; 95% ДІ $42,0-65,9$).

Для оцінки ефективності терапії у пацієнтів із ГХ та виявлення факторів ризику її неефективності застосовано метод побудови та аналізу логістичних моделей регресії.

Результуючою ознакою вважали стан артеріального тиску хворого після 2 тиж фармакотерапії. Якщо показники САТ і ДАТ становили < 140 та < 90 мм рт. ст. відповідно — лікування вважали ефективним, в іншому разі ефект вважали не досягнутим.

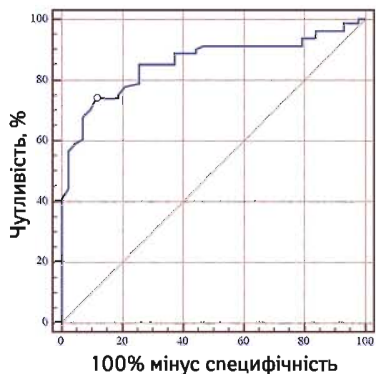
Аналіз проводили згідно з результатами лікування, отриманими для трьох груп

Таблиця 1. Зміни показників офісного артеріального тиску у пацієнтів із ГХ при проведенні різних варіантів фармакотерапії, $\bar{X} \pm m$

Період лікування	Група		
	1-ша (n=41)	2-га (n=40)	3-тя (n=42)
Показники САТ, мм рт. ст.			
До лікування	$158,9 \pm 1,1$	$158,4 \pm 1,0$	$159,3 \pm 1,1$
Через 2 тиж	$140,4 \pm 0,6^*$	$141,5 \pm 0,8^*$	$138,8 \pm 0,4^*$
Через 4 тиж	$136,9 \pm 0,4^*$	$137,5 \pm 0,6^*$	$131,1 \pm 0,3^{**}$
Через 8 тиж	$133,3 \pm 0,6^*$	$133,9 \pm 0,7^*$	$129,3 \pm 0,5^*$
Показники ДАТ, мм рт. ст.			
До лікування	$95,0 \pm 0,7$	$94,2 \pm 0,7$	$94,7 \pm 0,7$
Через 2 тиж	$90,9 \pm 0,9^*$	$90,4 \pm 0,8^*$	$88,1 \pm 0,5^*$
Через 4 тиж	$87,5 \pm 0,8^*$	$87,4 \pm 0,6^*$	$79,4 \pm 0,7^{**}$
Через 8 тиж	$80,2 \pm 0,8^*$	$80,5 \pm 0,9^*$	$77,1 \pm 0,6^*$

*Показники, для яких виявлено статистично значущу ($p < 0,05$) відмінність від показників до початку лікування; **показники, для яких виявлено статистично значущу ($p < 0,05$) відмінність від показників 1-ї та 2-ї груп.

Рис. 3



ROC-крива моделі прогнозування ризику неефективності лікування аліскіреном і небівололом у пацієнтів із ГХ

хворих (124 пацієнти), як факторні ознаки (X) розглядали 6 показників:

- метод терапії (X1);
- вік хворого (X2);
- стать хворого (X3);
- початкове значення САТ (X4);
- початкове значення ДАТ (X5);
- початкове значення ЧСС (X6).

Для виявлення факторів, найбільшою мірою пов'язаних із ризиком неефективності лікування, проведено відбір значимих ознак із застосуванням методу покрокового виключення змінних (поріг виключення $p > 0,3$), у результаті виділено три факторні ознаки: метод терапії (X1), початкове значення САТ хворого (X4), початкове значення ДАТ хворого (X5).

На основі виділеного набору ознак побудована адекватна, логістична модель регресії ($\chi^2=42,6$ при $p < 0,001$). Площа під ROC-кривою (Area Under Curve — AUC) $AUC=0,86 \pm 0,03$ (статистично значимо відрізняється від 0,5 на рівні значимості $p < 0,001$) (рис. 3). При оптимізації порогу прийняття/відхилення чутливість моделі становила 74,1% (95% ДІ 63,1–83,2), специфічність — 88,4% (95% ДІ 74,9–96,1), відношення правдоподібності: $+LR=6,4$ (95% ДІ 2,8–14,7), $-LR=0,3$ (95% ДІ 0,2–0,4). Результати проведеного аналізу свідчать про високу значимість виділених факторних ознак (метод терапії, початкове значення САТ хворого, початкове значення ДАТ хворого)

Таблиця 2 Коефіцієнти 3-факторної моделі прогнозування ризику неефективності лікування (логістична регресійна модель)

Факторна ознака	Значення коефіцієнта прогнозування $b \pm m$	Рівень значущості відмінності коефіцієнта від 0	Оцінка впливу ознаки, ВШ (95% ДІ)
2-га група проти 1-ї групи	$-0,9 \pm 0,6$	0,131	–
3-тя група проти 1-ї групи	$-1,2 \pm 0,6$	0,04	0,3 (0,1–0,9)
САТ до лікування	$0,5 \pm 0,1$	$< 0,001$	1,7 (1,3–2,2)
ДАТ до лікування	$0,4 \pm 0,2$	0,01	1,5 (1,1–2,1)

для прогнозування ризику неефективності лікування.

Результати аналізу коефіцієнтів моделі наведені в табл. 2. Згідно з аналізом коефіцієнтів логістичної моделі регресії випливає, що ризик неефективності лікування статистично значимо ($p < 0,001$) підвищується при підвищенні значення САТ хворого до проведення лікування (ВШ=1,7 (95% ВІ 1,3–2,2) на кожен 1 мм рт. ст. підвищення тиску). Виявлено також підвищення ($p=0,01$) ризику неефективності лікування при підвищенні значення ДАТ хворого до проведення лікування (ВШ=1,5 (95% ВІ 1,1–2,1) на кожен 1 мм рт. ст. підвищення тиску). Встановлено, що при стандартизації за факторами ризику застосування при проведенні терапії аліскіреном + небівололом дозволяє знизити ($p=0,04$) ризик неефективності лікування (ВШ=0,3 (95% ДІ 0,1–0,9)) порівняно із застосуванням монотерапії аліскіреном.

Висновки

На основі побудованої математичної моделі встановлено, що ризик неефективності лікування зумовлений трьома факторами: методом терапії, початковим значенням САТ та початковим значенням ДАТ (чутливість моделі становила 74,1% (95% ДІ 63,1–83,2), специфічність — 88,4% (95% ДІ 74,9–96,1)). Також виявлено, що при стандартизації за факторами ризику застосування при проведенні комбінованої терапії аліскіреном + небівололом дозволяє знизити ($p=0,04$) ризик неефективності лікування (ВШ=0,3; 95% ДІ 0,1–0,9), порівняно із застосуванням монотерапії аліскіреном.

Список використаної літератури

- Адашева Т.В., Задіонченко В.С., Гринєва З.О. и др. (2011) Комбінована терапія артеріальної гіпертонії в світле останніх рекомендацій. Мед. совет., 1–2: 41–43.
- Амосова Е.Н. (2006) Новые возможности снижения кардиоваскулярного риска у больных с артериальной гипертензией. Укр. кардіол. журн., 1: 19–25.
- Андреев С.В. (2008) Лікування артеріальної гіпертензії у 2007 році: жодних компромісів. Серце і судини, 1(21): 6–8.
- Беловол А.Н. (2010) Влияние терапии ингибитором АПФ на гемодинамические показатели у больных псориазом и артериальной гипертензией. Biomed. Biosoc. Algorol., 14: 106–111.
- Березин А.Е. (2009) Кирены — прямые ингибиторы ренина — новый класс лекарственных средств. Потенциальные возможности клинического применения. Укр. мед. часопис, 6 (74): 58–65 (<http://www.umj.com.ua/article/2777>).
- Дзяк Г.В., Ханюков А.А., Писаревская О.В., Люлька Ю.П. (2009) Актуальные вопросы антигипертензивной терапии. Рациональный выбор препаратов: ингибиторы АПФ. Диуретики, комбинированные препараты. Укр. мед. часопис, 1(69): 17–25 (<http://www.umj.com.ua/article/2649>).
- Жарінов О.Й. (2007) Формулювання діагнозу і стратегія ведення хворих з артеріальною гіпертензією. Серце і судини, 1(17): 8–13.
- Казаков В.Н., Лях Ю.Е., Кутько И.И. и др. (2007) Теоретические и практические аспекты автоматизированной информационной системы «Депрессии». Серия «Очерки биологической и медицинской информатики». ДонГМУ, Донецк, 160 с.

Карпов Ю.А. (2008) Артериальная гипертензия у больных с сопутствующими состояниями и заболеваниями: как выбрать оптимальное лечение. РМЖ (Русский медицинский журнал), 16(21): 1145–1448.

Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Виллевадьде С.В. (2008) Рекомендации по артериальной гипертензии: текст, контекст и размышления. Кардиология, 2: 72–87.

Ковалева О.Н., Шаповалова С.А. (2005) Фармакотерапия гипертонической болезни. Харьков, 136 с.

Коваленко В.М., Сіренко Ю.М., Дорогой А.П. (2005) Реалізація Програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні. Укр. кардіол. журн., 1: 9–15.

Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г. (2012) Математическое моделирование при решении задач классификации в биомедицине. Укр. журн. телемедицина мед. телематики, 2: 69–76.

Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., Хоменко В.Н. и др. (2006) Основы компьютерной биостатистики. Анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом. MedStat. Донецк, 214 с.

Мысниченко О.В., Коваль С.Н. (2009) Небиволол в лечении больных гипертонической болезнью с сопутствующим абдоминальным ожирением. Укр. терапевт. журн., 2: 57–62.

Петри А., Сэбин К. (2003) Наглядная статистика в медицине. ГЭОТАР-МЕД, Москва, 144 с.

Рабочая группа по диагностике и лечению артериальной гипертензии Европейского общества по гипертензии (ESH) и Европейского кардиологического общества (ESC) (2007) Директивы по диагностике и лечению артериальной гипертензии 2007 года. Медицина світу (<http://msvitu.com/archive/2007/july/article-3-ru.php?lang=ru>).

Charlos M., Ferrario N. (2004) Renin-angiotensin system as a therapeutic target in managing atherosclerosis. Am. J. Ther., 11: 44–53.

Elliott W.J. (2007) Systemic hypertension. Curr. Probl. Cardiol., 32(4): 201–259.

Fabris B. (2005) Genetic polymorphisms of the renin-angiotensin-aldosterone system and renal insufficiency in essential hypertension. J. Hypertens., 23: 309–316.

Lee D.S., Ghosh N., Floras J.S. et al. (2009) Association of blood pressure at hospital discharge with mortality in patients diagnosed with heart failure. Circ. Heart Fail., 2(6): 616–623.

Wiens M., Etmann M., Gill S. et al. (2006) Effects of antihypertensive drug treatments on fracture outcomes: a meta-analysis of observational studies. J. Intern. Med., 260(4): 350–362.

Оценка риска неэффективности и модель прогнозирования эффективности различных вариантов фармакотерапии аліскіреном и небівололом у пациентов с гипертонической болезнью

В.К. Гринь, О.С. Налетова, В.Г. Гурьянов

Резюме. Монотерапия аліскіреном и небівололом у пациентов с гипертонической болезнью II стадии обеспечивает эффективное снижение показателя офисного систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления до нормотонических значений в конце 4-й недели лечения. Применение комбинированной терапии аліскіреном + небиво-

лол обеспечивает эффективное снижение этих показателей в конце 2-й недели лечения. На основе построенной математической модели установлено, что риск неэффективности лечения обусловлен тремя факторами: методом терапии, начальным значением САТ и начальным значением ДАД (чувствительность модели составила 74,1% (95% доверительный интервал (ДИ) 63,1–83,2), специфичность — 88,4% (95% ДИ 74,9–96,1)). Также выявлено, что при стандартизации по факторам риска комбинированная терапия алискирен + небиволол позволяет снизить риск неэффективности лечения (отношение шансов 0,3; 95% ДИ 0,1–0,9; $p=0,04$) по сравнению с применением монотерапии алискиреном.

Ключевые слова: алискирен, небиволол, комбинированное применение, гипертоническая болезнь.

Risk assessment and forecasting models efficiency different pharmacotherapy methods with aliskiren and nebivolol for the arterial hypertension patients

V.K. Hryn, O.S. Nalotova, V.G. Gurianov

Summary. The monotherapy with aliskiren and nebivolol in patients with essential hypertension stage II provides an effective decline of the office systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure values to normotonic at the end of 4 week of treatment. The use of combined therapy aliskiren + nebivolol provides effective reduction of these indicators at the end of 2 week of treatment. Based on the mathematical model it is established that the risk of treatment failure is due to three factors: the method of therapy, the initial values

of SBP and DBP (sensitivity of the model was 74.1% (95% confidence interval (CI) 63.1–83.2), specificity of the model — 88.4% (95% CI 74.9–96.1)). Under the other risk factors standardization, combined therapy aliskiren + nebivolol can reduce the risk of failure (odds ratio 0.3; 95% CI 0.1–0.9; $p=0.04$) vs aliskiren only.

Key words: arterial hypertension, aliskiren, nebivolol, the combined use.

Адреса для листування:

Нальотова Ольга Сергіївна
83000, Донецьк, просп. Ілліча, 16,
Донецький національний медичний
університет ім. Максима Горького
кафедра клінічної фармакології, клінічної
фармації та фармакотерапії
E-mail: nalotov@interdon.net

Одержано 23.06.2014

Реферативна інформація

Детский организм наиболее уязвим к негативному воздействию мобильных телефонов



Потенциальный негативный эффект микроволнового излучения современных беспроводных устройств, в частности для организма ребенка и вынашиваемого плода, стал центральной темой последнего научного обзора.

Несмотря на противоречивость полученных данных, установлена ассоциация между микроволновым излучением и риском развития онкологической патологии.

Обзор, выполненный учеными из научно-исследовательской организации «Environmental Health Trust», США, опубликован онлайн 15 июля 2014 г. в журнале «Journal of Microscopy and Ultrastructure».

Данные обзора научной литературы продемонстрировали, что дети при пользовании беспроводными устройствами подвергаются значительно более высокому риску по сравнению со взрослыми. Проведен анализ эпидемиологических сведений относительно воздействия мобильных телефонов в период 2009–2014 гг. с учетом информации дозиметрического контроля, государственных регуляторных документов, руководств по эксплуатации устройств от производителей, а также публикаций по схожей тематике.

Полученные результаты свидетельствуют, что дети, в том числе в период внутриутробного развития, испытывают наибольший риск неврологического и биологического повреждения под воздействием микроволнового излучения беспроводных устройств.

Степень абсорбции данного вида излучения у детей значительно выше по сравнению со взрослыми, поскольку их мозговая ткань обладает более выраженными абсорбирующими свойствами, кости черепа значительно тоньше с существенно меньшими относительными размерами самого черепа. Плод в период внутриутробного развития особенно уязвим к воздействию микроволнового излучения вследствие возможной дегенерации защитных миелиновых оболочек нейронов.

Данные о повышенной абсорбции микроволнового излучения в детском организме подтверждены результатами многочисленных исследований. В частности, в одном из них показано, что ткань мозга детей абсорбирует приблизительно в 2 раза больше микроволнового излучения, чем ткань мозга взрослых, в других — продемонстрировано, что костный мозг детей абсорбирует в 10 раз больше микроволнового излучения по сравнению с костным мозгом взрослых.

В Бельгии, Франции, Индии и других странах с технологически компетентными правительственными структурами приняты соответствующие законодательные и/или информационные документы, касающиеся риска использования детьми беспроводных устройств.

Авторы отмечают, что ограничения экспозиции к микроволновому излучению сохраняются неизменными до достижения детьми 19-летнего возраста, производители смартфонов в каждом конкретном случае конкретизируют минимальное расстояние между устройством и телом пользователя с целью соблюдения юридически установленных лимитов экспозиции. Для ноутбуков и планшетов минимальная дистанция составляет 20 см.

Авторы отмечают, что действующие в настоящее время ограничения базируются на допущении, что единственным потенциально негативным фактором воздействия беспроводных устройств на организм человека является повреждающий эффект перегревания.

Вместе с тем данные многочисленных научных исследований свидетельствуют о нетепловых эффектах продолжительного воздействия беспроводных устройств. Кроме того, несмотря на принятие во всем мире на уровне правительственных структур ограничения, большинство населения о них не информировано.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о повышенном риске развития такой онкологической патологии, как высококачественные опухоли мозга и опухоли слухового нерва. Наряду с этим отмечен противоречивый характер ряда полученных данных, многие из которых носят эмпирический характер.

Вместе с тем оппоненты единодушны во мнении, что поднятая в исследовании проблема будет способствовать организации финансируемых как государственными, так и коммерческими структурами исследований с соответствующим дизайном их проведения.

По мнению авторов, несмотря на полученные данные, маловероятно, что объемы и интенсивность использования мобильных телефонов уменьшатся в обозримом будущем. Кроме того, мобильные телефоны способствовали спасению значительного количества человеческих жизней, чем все гипотетические потери вследствие их негативного воздействия.

Вместе с тем проблемы, связанные со стремительно растущими масштабами производства детских электронных игрушек, обоснованно указывают на необходимость более глубокого научного подхода в данном направлении и соответствующей настороженности.

Nelson R. (2014) Children face the highest health risk from cell phones. MedScape, 13 August (<http://www.medscape.com/viewarticle/829881#2>).

Ольга Федорова