

Влияние ингибитора ангиотензин-превращающего фермента спираприла на показатели суточного профиля артериального давления, качества жизни и психологического статуса больных артериальной гипертонией I-II степеней

В.М. Горбунов, М.И. Смирнова, Г.Ф. Андреева, А.Д. Деев

ФГУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Росмедтехнологии». Москва, Россия

V.M. Gorbunov, M.I. Smirnova, G.F. Andreeva, A.D. Deev

State Research Center for Preventive Medicine, Federal Agency on High Medical Technologies. Moscow, Russia

Цель. Оценить особенности влияния спираприла на суточный профиль артериального давления (АД), качество жизни (КЖ) и психологический статус (ПС) больных АГ в сравнении с антагонистом кальция амлодипином.

Материал и методы. Проведено открытое, рандомизированное, сравнительное, перекрестное исследование спираприла в сравнении с амлодипином; продолжительность курса терапии каждым препаратом – 4 недели. Включены 24 пациента с АГ I-II степени, средний возраст – $54,2 \pm 10,5$ лет, средняя продолжительность АГ – $12,3 \pm 10,2$ года. После 7 дней отмены антигипертензивной терапии в случайном порядке назначался спираприл 6 мг/сут. или амлодипин 5 мг/сут., при недостаточном эффекте к терапии добавляли гидрохлортиазид 25 мг и/или увеличивали дозу амлодипина до 10 мг/сут. Доза спираприла не изменялась. Использовали суточное мониторирование АД, изучали ПС и КЖ – на основании многофакторного опросника исследования личности и опросника Марбургского университета. Статистический анализ произведен с помощью системы SAS 6.12.

Результаты. Средний уровень АД был достигнут при лечении обоими препаратами, индивидуальные целевые уровни АД – у 17 больных при лечении спираприлом и 18 при лечении амлодипином. Достоверные различия во влиянии препаратов на основные показатели суточного профиля АД отсутствовали. Спираприл вызывал более выраженное снижение ночного АД. Равномерность эффекта двух препаратов была сопоставимой: величины индекса сглаживания АД для систолического/диастолического составили: для спираприла 0,55/0,45 ($p < 0,05$), для амлодипина 0,65/0,56 ($p < 0,05$). Оба препарата не оказывали отрицательного действия на КЖ и ПС. Спираприл улучшал социализацию больных, увеличивал самоконтроль, повышая оптимизм и энергичность.

Заключение. Спираприл – высокоэффективный антигипертензивный препарат, оказывающий благоприятное воздействие не только на суточный профиль АД, но и на показатели ПС у больных АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертония, суточное мониторирование артериального давления, качество жизни, психологический статус, спираприл, амлодипин.

Aim. To compare spirapril and amlodipine effects on circadian blood pressure (BP) profile, quality of life (QoL), and psychological status (PS) in patients with arterial hypertension (AH).

Material and methods. This open, randomized, comparative crossover study (spirapril and amlodipine courses lasting for 4 weeks each) included 24 patients with Stage I-II AH (mean age 54,2 10,5 years; mean AH duration 12,3 10,2 years). After 7 days of no antihypertensive therapy, the participants were randomly assigned either spirapril (6 mg/d) or amlodipine (5 mg/d). In case of inadequate effectiveness, hydrochlorothiazide (25 mg) was added and/or amlodipine dose was increased to 10 mg/d; spirapril dose was unchanged. Twenty-four BP monitoring (BPM), PS and QoL assessment (MMPI, Marburg University Questionnaire) were performed. Statistical analysis was performed in SAS 6.12.

Results. Mean BP level was achieved for both medications; individual target BP levels were achieved in 17 patients receiving spirapril and 18 participants receiving amlodipine. No significant difference was observed for main 24-hour BPM parameters. Spirapril was more effective in reducing nighttime BP. Effect uniformity was similar for both agents: systolic/diastolic BP smoothness index was 0,55/0,45 ($p < 0,05$) for spirapril and 0,65/0,56 ($p < 0,05$)

for amlodipine. Both medications did not affect QoL or PS in AH patients. Spirapril also improved socialisation, self-control, optimism, and general energy level.

Conclusion. Spirapril is a highly effective antihypertensive medication, improving not only circadian BP profile, but also PS parameters among AH patients.

Key words: Arterial hypertension, 24-hour blood pressure monitoring, psychological status, spirapril, amlodipine.

Ингибитор ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) спираприл характеризуется некоторыми свойствами, которые отличают его от других препаратов этой группы. Фиксированная доза спираприла 6 мг/сут., назначаемая для лечения артериальной гипертензии (АГ), как правило, не требует коррекции. Препарат имеет два равноценных пути экскреции из организма – через печень и почки, что позволяет успешно его использовать при заболеваниях почек и сахарном диабете [1].

Главной особенностью спираприла является весьма длительный период полувыведения препарата – 30-40 часов (таблица 1). В России препарат известен как Квадроприл® (ПЛИВА, Хорватия).

В этой связи большой практический и методический интерес представляет изучение влияния препарата на суточный профиль (СП) артериального давления (АД). Число исследований, в которых оценивался 24-часовой эффект спираприла невелико, при этом в некоторых из них не использовалось суточное мониторирование АД (СМАД) [3,4].

Несмотря на то, что спираприл широко применяется в клинической практике как антигипертензивный препарат (АГП), работ, посвященных влиянию спираприла на качество жизни (КЖ) и психологический статус (ПС) больных АГ, известно мало. В зарубежных исследованиях эти свойства препарата в основном изучали у больных хронической сердечной недостаточностью [5]. В России исследовали действие спираприла на КЖ больных АГ [6,7]. Однако эти исследования имели некоторые ограничения: они были неконтролируемыми, КЖ оценивали с помощью общего опросника SF36. Поэтому представляет интерес изучение спираприла в рандомизированном, контролируемом исследовании в сравнении с хорошо изученным, в т.ч. по эффекту на КЖ и ПС высокоэффективным АГП.

Цель исследования – оценить особенности влияния спираприла на показатели СП АД, КЖ и ПС у больных АГ в сравнении с антагонистом кальция (АК) амлодипином.

Материал и методы

Выполнено открытое, рандомизированное, сравнительное, перекрестное исследование спираприла в фиксированной дозе 6 мг/сут. и АК амлодипина в дозах 5-10 мг/сут. у больных АГ I-II степеней. Препарат амлодипин был выбран для сравнения в связи с примерно аналогичным длительным периодом полувыведения – до 35ч.

Критерии включения в исследование:

– мужчины и женщины в возрасте 30-70 лет;

– уровень клинического АД $\geq 140/90$ мм рт.ст.;
– уровень дневного (д) амбулаторного АД по данным СМАД не ниже 135/85 мм рт.ст. (таким образом, в исследование не были включены больные с признаками «гипертонии белого халата»);
– отсутствие приема АГП с длительностью эффекта ≥ 12 ч в течение не менее 7 дней перед включением в исследование.

Критерии исключения:

– клинически значимые сопутствующие заболевания, требующие регулярного приема лекарственных препаратов;
– чрезмерно высокий уровень амбулаторного АД (АДд $\geq 180/110$ мм рт.ст.);
– симптоматическая АГ;
– беременность и лактация;
– отказ больного от участия в исследовании.

До включения в исследование пациентам отменяли антигипертензивную терапию (АГТ) не менее чем на 7 дней (при этом ~ 50% пациентов, включенных в исследование, никакой регулярной АГТ ранее не принимали). В соответствии с рандомизацией методом случайных чисел больным назначался спираприл в дозе 6 мг/сут. или амлодипин 5 мг/сут. Курс лечения каждым из препаратов длился 4 недели. Через 1 и 2 недели после начала терапии проводились контрольные визиты для оценки состояния больных, очередной регистрации клинического АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС). При недостаточном антигипертензивном эффекте (не достигнуты целевые уровни клинического АД) к лечению добавляли гидрохлортиазид (Гхт) в дозе 25 мг/сут., а также при необходимости доза амлодипина увеличивалась до 10 мг/сут. Курс АГТ вторым препаратом (спираприл заменяли на амлодипин и наоборот) проводили по аналогичной схеме и назначали после отмены предыдущего лечения на 7 дней. На «основных» визитах (до начала терапии и после 4 недель лечения каждым препаратом) измеряли АД и ЧСС в положении больного сидя и стоя, выполняли СМАД, анкетирование по опросникам оценки КЖ и ПС. Уровень АД на каждом визите измерялся трижды в положении больного сидя (через 15 мин отдыха) с интервалом в 1 мин и расчетом средних величин, затем в положении стоя однократно (через 1 мин). ЧСС регистрировали однократно в положении сидя (после 15 мин отдыха) и, затем, в положении больного стоя (через 1 мин).

СМАД выполняли аппаратами Spacelabs (модели 90207 и 90217). АД и ЧСС измерялись в дневной (д) период (07.00-23.00 ч) с интервалами в 15 мин; в ночной (н) период (23.00-07.00 ч) – с интервалами в 30 мин. СМАД начинались и заканчивались в 9-10 ч утра.

Для оценки КЖ больных использовали опросник Марбургского университета «General Well-Being Questionnaire» [8,9]. Данный опросник включает в себя 8 клинических шкал: I – оценка пациентами своего физического самочувствия (жалобы), II – работоспособности, III – положительного или IV – отрицательного

Некоторые фармакокинетические параметры ИАПФ [2]

ИАПФ	T1/2, ч	Tmax, ч	Липофильность	Пути элиминации
Бенazeприл	21,0	1,5	+	Почки+печень
Каптоприл	2,0	1,0	+	Почки
Квинаприл	3,0	2,0	++	Почки
Лизиноприл	13,0	7,0	0	Почки
Периндоприл	9,0	4,0	+	Почки
Рамиприл	12,0	3,0	+	Почки+печень (70/30)
Спирраприл	30,0-40,0	2,5	+	Почки+печень (50/50)
Трандолаприл	16,0-24,0	4,0	+	Почки+печень (30/70)
Фозиноприл	12,0	3,0	+++	Почки+печень (50/50)
Эналаприл	11,0	4,0	++	Почки

Примечание: T1/2 – время полувыведения препарата; Tmax – время достижения максимальной концентрации в плазме крови; + – легкая, ++ – средняя, +++ – высокая.

психологического самочувствия, V – психологических способностей, VI – социального самочувствия и VII шкалу социальных способностей, VIII – сексуальные способности у мужчин (в данной работе не изучали). При оценке динамики показателей шкал опросника учитывалось, что снижение показателей по I и IV шкалам и повышение по остальным шкалам свидетельствует об улучшении КЖ.

Для анализа ПС применяли сокращенную русскую версию психологического опросника MMPI (Minnesota Multiphase Personality Inventory) – Сокращенный Многофакторный Опросник для исследования Личности (СМОЛ) [10], который обеспечивает многофакторную оценку ПС, особенностей личности, социально-психологических и других характеристик обследуемого. Анализ проводится по 11 шкалам: трем оценочным – L, F и K, позволяющим определять достоверность результатов и вводить стандартную поправку в зависимости от отношения обследуемого к процедуре тестирования, и 8 клиническим, позволяющим оценивать следующие психологические особенности: ипохондрические (1), депрессивные (2), истерические (3), параноидные (6), психастенические (7), шизоидные (8), гипоманиакальные (9), а также уровень социальной адаптации (4).

Статистический анализ. Предварительный анализ результатов СМАД проводили с помощью специальных статистических пакетов АВРМ-FIT и CV-SORT [11]. Для обобщения результатов осуществлялся дисперсионный анализ с использованием процедуры GLM системы SAS [12].

Учитывали следующие основные показатели СМАД:

- Усредненные характеристики СП АД в различные периоды суток, в т.ч. утренний (y) (06.00-08.00) и «рабочий» (p) (11.00-19.00).

- Индексы варибельности (Var) АД в различные периоды суток (рассчитывались как стандартные отклонения от средних).

- Показатели суточного ритма: степень ночного снижения (СНС) АД (%), а также анализ Фурье, использованный для построения усредненных «сглаженных» графиков СП АД [11].

- «Индекс сглаживания» (ИС) определяли как величину, обратную коэффициенту вариации почасовых разностей уровней АД до лечения и на фоне терапии [13].

- «Эффект скрытой гипертензии» (ЭСГ) – определяли как разность между средней величиной АД в рабочий период и величиной клинического АД [14].

Данные представлены в виде $M \pm SD$.

Результаты

В исследование были включены 24 пациента, из них 10 мужчин и 14 женщин. Статистический анализ выполнен у 22 больных (10 мужчин и 12 женщин), полностью прошедших исследование. 2 пациентки выбыли: одна в связи с развитием побочного эффекта на прием амлодипина и отказом от дальнейшего участия в исследовании, вторая – по причинам, не связанным с лечением.

Средний возраст больных составил $54,2 \pm 10,5$ лет, средняя продолжительность АГ $12,3 \pm 10,2$ года; средняя доза амлодипина – $7,2 \pm 2,5$ мг/сут. У 10 пациентов было необходимо увеличить дозу амлодипина до 10 мг/сут., в то время как доза спираприла, как было указано выше, не изменялась. Дополнительное назначение ГХТ в дозе 25 мг/сут. потребовалось в обеих группах в равной мере – у 12 больных.

На фоне лечения амлодипином были зарегистрированы следующие побочные эффекты: 2 случая (1 мужчина и 1 женщина) тахикардии, по одному случаю умеренной головной боли и выраженного отека лодыжек. У одного больного лечение амлодипином было прекращено через 2 недели из-за выраженной тахикардии, сопровождавшейся субъективными проявлениями в виде ощущения интенсивного сердцебиения, слабости, неустойчивости при ходьбе. В остальных 3-х случаях отмены препарата не потребовалось. В то же время при применении спираприла побочные явления были менее выраженными и ни в одном случае не требовали прекращения его приема: легкий кашель, головная боль, эпизодическое легкое несистемное головокружение (по одному случаю).

Две группы больных, включенных в исследование, (I – начавшие лечение с амлодипина, II – со спираприла) достоверно не отличались по возрасту, индексу массы тела (ИМТ), длительности АГ, интенсивности и стажу курения. Также исходные величины клинического и амбулаторного АД до начала терапии в двух группах больных достоверно не отличались за исключением разницы в среднесуточном САД (САД₂₄) (таблица 2).

Таблица 2

Общие характеристики групп (успех рандомизации)

Показатели	Группа I	Группа II	p
Возраст, лет	55,1±3,4	53,2±3,4	0,695
ИМТ	31,9±1,3	29,5±1,3	0,187
«стаж» АГ, лет	10,8±3,2	13,5±3,2	0,559
Стаж курения, лет	7,9±4,3	7,6±4,3	0,941
Интенсивность курения, сиг/д	3,8±2,2	5,1±2,2	0,689
САДкл., мм рт.ст.	148,1±3,7	147,4±3,7	0,892
ДАДкл., мм рт.ст.	94,1±2,7	94,5±2,7	0,905
САДстоя, мм рт.ст.	148,9±3,6	143,7±3,6	0,322
ДАДстоя, мм рт.ст.	98,7±3,2	98,5±3,2	0,968
ЧСС, уд./мин	74,4±3,5	78,3±3,5	0,434
ЧССстоя, уд./мин	80,7±3,2	83,4±3,2	0,572
САД ₂₄ , мм рт.ст.	135,2±1,1	130,2±1,1	0,003
ДАД ₂₄ , мм рт.ст.	84,8±2,1	79,2±2,1	0,068
САД _у , мм рт.ст.	128,5±1,9	125,8±1,8	0,301
ДАД _у , мм рт.ст.	80,2±1,3	78,6±1,3	0,390

Примечание: кл. – клиническое АД, 24 – среднесуточное; все данные представлены в виде М±SD.

Таблица 3

Динамика клинического АД и ЧСС (М±SD)

Показатели	До лечения	Амлодипин	Спираприл
САДкл	147,7±1,9	136,5±1,1***	138,6±1,1***
ДАДкл	94,3±1,1	88,2±0,6***	88,9±0,6***
САДстоя	146,3±2,1	136,2±1,2***	138,3±1,2**
ДАДстоя	98,6±1,3	92,4±0,8***	93,5±0,8**
ЧССкл	76,3±1,3	77,7±0,7 нд	78,1±0,7 нд
ЧССстоя	82,0±1,5	85,4±0,9 *	86,0±0,9*

Примечание: * – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001, нд – недостоверно; кл – клиническое.

В результате проведенного вмешательства на фоне лечения спираприлом и амлодипином в среднем достигнут целевой уровень клинического АД <140/90 мм рт.ст. (таблица 3). При этом разница между препаратами по выраженности антигипертензивного эффекта была недостоверной. Индивидуальные целевые уровни АД были достигнуты: при лечении спираприлом – в 17 случаях, при лечении амлодипином – в 18 случаях. Оба препарата также вызывали снижение АД, при измерении в положении стоя.

По данным СМАД эффективность обоих АГП достоверно не отличалась, была отмечена нормализация основных усредненных показателей СП АД (таблица 4, рисунок 1). Однако только спираприл показал достоверное снижение ДАДн.

Исходно у обследованных больных в среднем наблюдался эффект белого халата – величина ЭСГ САД составила -6,2±1,9 мм рт.ст. Лечение изучаемыми препаратами привело к значительному увеличению этого показателя до положительных значений, соответствующих уже скрытой АГ, причем отмечалась тенденция к более выраженному проявлению скрытой АГ при лечении амлодипином (аналогичная динамика отмечена и в отношении ЭСГ ДАД).

В настоящем исследовании влияние обоих препаратов на суточную Вар₂₄ АД было незначимым.

В тоже время, амлодипин, в отличие от спираприла, достоверно уменьшил СНС ДАД с 17,6±1,0 до 13,7±0,1%. Значения ИС при лечении двумя препаратами достоверно не отличались. Несмотря на формально более высокие значения ИС для амлодипина, количество пациентов с удовлетворительными значениями этого индекса [15] на фоне приема амлодипина и спираприла было абсолютно одинаковым (по 15 наблюдений для САД и по 13 – для ДАД).

Динамика показателей, характеризующих КЖ и ПС больных АГ, на фоне длительной терапии амлодипином и спираприлом (таблица 5). Терапия амлодипином и спираприлом в течение 4 недель не оказывала воздействия на КЖ больных, принимавших участие в исследовании. Вместе с тем, на фоне лечения этими препаратами были выявлены следующие достоверные изменения показателей опросника СМОЛ, которые характеризуют ПС больных АГ (p≤0,05): как амлодипин, так и спираприл увеличивали уровень показателя шкалы К с 50,6±0,9 до 53,5±1,2 при приеме амлодипина, до 53,9±1,2 – спираприла, которая характеризует уровень социализации, степень самоконтроля поведения больного; на фоне длительного приема спираприла увеличивался показатель шкалы 9 с 48,2±1,3 до 53,8±1,7, который характеризует уровень оптимизма, энергичности, способности к активным действиям.

Таблица 4

Влияние препаратов на основные показатели СМАД (M±SD)

Показатели	До лечения	Амлодипин	Спирраприл
САД ₂₄	130,7±1,4	123,7±1,4**	124,0±1,4**
ДАД ₂₄	80,2±0,9	75,8±0,9**	75,8±0,9**
САДд	142,1±1,4	132,0±1,4***	133,3±1,4***
ДАДд	91,0±1,0	83,4±1,0***	84,8±1,0***
САДн	125,1±1,6	119,6±1,6*	119,4±1,6*
ДАДн	74,8±1,0	72,0±1,0	71,3±1,1*
САДу	132,2±2,4	124,5±2,2*	124,7±2,2*
ДАДу	82,6±1,7	76,8±1,5*	78,8±1,6 (p=0,1)
САДр	142,8±1,6	131,3±1,6***	133,0±1,6***
ДАДр	92,2±1,0	83,7±1,0***	85,1±1,0***
ПАД ₂₄	50,5±0,8	47,9±0,8**	48,2±0,8**
ПАДд	51,1±0,8	48,5±0,8*	48,4±0,8*
ПАДн	50,3±0,9	47,6±0,9*	48,0±0,9 (p=0,1)
ЭСГ САД	-6,2±1,9	3,4±1,9***	0,6±1,9*
ЭСГ ДАД	-3,7±1,2	0,5±1,2*	-0,2±1,2*
ВАР ₂₄ САД	8,8±0,4	8,6±0,4	8,6±0,4
ВАР ₂₄ ДАД	7,5±0,3	7,3±0,3	7,0±0,3
СНС САД,%	11,8±0,8	9,5±0,8	10,3±0,8
СНС ДАД,%	17,6±1,0	13,7±1,0 *	15,8±1,0
ИС САД	-	-0,65±0,13	-0,55±0,13
ИС ДАД	-	-0,56±0,09	-0,45±0,09

Примечание: * - p<0,05, ** - p<0,01, *** - p<0,001.

Таким образом, длительный прием спираприла и амлодипина не оказывал отрицательного воздействия на КЖ больных АГ. Спирраприл улучшал социализацию больных (шкала К опросника СМОЛ) за счет самоконтроля поведения больного, которое сопровождалось повышением оптимизма, энергичности больных (шкала 9 опросника СМОЛ), в то время как при приеме амлодипина увеличились только показатели шкалы К, которая характеризует уровень социализации больных АГ.

Обсуждение

Одной из причин, побудившей провести данное исследование, была относительно малая изученность влияния спираприла на 24-часовой профиль АД. В качестве препарата сравнения был избран АК амлодипин, давно зарекомендовавший себя как высокоэффективный и безопасный препарат, оказывающий весьма сильный антигипертензивный эффект и имеющий аналогичный длительный пери-

од полувыведения (31–48 ч). Ранее проведенное сравнительное изучение эффективности спираприла и амлодипина в рандомизированном исследовании также показало сопоставимую антигипертензивную эффективность препаратов, однако в нем не изучались КЖ, ПС и отсутствовала подробная оценка влияния препаратов на параметры СМАД [16].

Показательно, что в настоящем исследовании эффективность изучавшихся АГП в отношении всех основных показателей СП АД (усредненные величины, ИС) достоверно не отличалась. Более того, можно указать некоторые характеристики АД, в отношении которых эффект спираприла представляется более предпочтительным. Только спираприл достоверно снижал ДАДн.

Определенный интерес вызывает возможность влияния АГТ на суточный ритм АД [17]. Благоприятным результатом лечения традиционно считается переход больного из группы «non-dippers» (СНС АД в пределах 0-10%) в группу «dippers» (СНС АД

Таблица 5

Динамика показателей, характеризующих КЖ и ПС больных стабильной АГ (M±SD)

Препараты	Шкалы опросников Данные опросника КЖ										
	I	II	III	IV	V	VI	VII				
Спирраприл	6,9±0,5	16,1±0,5	9,9±0,5	9,8±0,9	16,6±0,4	9,2±0,5	15,1±0,5				
Амлодипин	7,2±0,5	16,0±0,5	9,0±0,5	8,7±0,8	17,2±0,4	8,6±0,5	14,3±0,5				
Показатели психологического опросника СМОЛ											
	L	F	K	1	2	3	4	6	7	8	9
Спирраприл	49,6±1,4	49,3±1,2	53,9±1,2*	57,6±1,4	50,6±1,4	53,9±1,2	48,9±1,5	51,0±1,4	52,0±1,9	50,7±1,7	53,8±1,7*
Амлодипин	49,6±1,4	48,2±1,2	53,5±1,2*	58,4±1,4	50,7±1,3	54,1±1,1	48,9±1,4	46,7±1,4	51,6±1,8	48,1±1,6	48,1±1,6

Примечание: *- p<0,05.

в пределах 10-20%). В то же время, лечение современными АГП вызывает скорее тенденцию к снижению СНС АД [18,19]. С учетом этого, результатам терапии спираприлом, не вызвавшей достоверных изменений СНС АД, можно отдать некоторое предпочтение.

В последнее время большое внимание уделяется проблеме скрытой АГ; состояние, при котором, несмотря на нормальное клиническое АД, уровень амбулаторного АД повышен [20]. Важным частным случаем этой проблемы является скрытая АГ у пациентов, получающих АГТ. Известно, что риск сердечно-сосудистых осложнений у таких больных выше, чем у пациентов, у которых на лечении достигнут нормальный уровень амбулаторного АД [21]. Поскольку распространенность скрытой АГ относительно невелика, для оценки «выраженности» этого феномена был предложен показатель ЭСГ [14]. Этот показатель может быть использован также как один из методов оценки лечения тем или иным препаратом (тенденция к скрытой АГ или, напротив, к проявлению «гипертонии белого халата»). В настоящем исследовании оба препарата вызывали увеличение ЭСГ САД, однако эффект амлодипина был намного более выражен. Авторы далеки от мысли придавать слишком большое значение этим данным. Однако, полученные в контролируемом исследовании, они свидетельствуют о более «мягком» эффекте спираприла (равномерное снижение как клинического, так и амбулаторного АД).

В последние годы появляются работы, посвященные действию АГП на КЖ больных АГ. В работе представлены результаты исследования, которое в частности оценивало воздействие длительной терапии спираприлом и амлодипином на КЖ и ПС больных АГ. Необходимо напомнить, что в настоящий момент не существует единой методики, единых критериев в оценке КЖ больных в целом и больных АГ в частности. В различных информационных системах Интернета представлено большое количество работ, посвященных воздействию АГП на КЖ больных сердечно-сосудистыми заболеваниями

с применением различных методов для оценки КЖ. Безусловно, что при таком подходе могут быть получены различные данные о воздействии АГТ на КЖ больных АГ. В некоторых работах выявлено улучшение показателей КЖ при длительном лечении этими препаратами, другие авторы не обнаруживали их изменения [6,7,22,23]. Тем не менее, можно сделать вывод, что длительная терапия амлодипином и спираприлом не оказывает отрицательного воздействия на КЖ больных АГ, что подтверждается результатами исследования. Практически не изучалось действие амлодипина и спираприла на ПС больных АГ. Однако в некоторых исследованиях отмечено, что лечение спираприлом повышает уровень оптимизма, энергичности [24]. Таким образом, длительная терапия обоими препаратами не приводит к ухудшению показателей КЖ больных АГ и улучшает психологическое самочувствие больных, повышая их социализацию (оба препарата) и уровень оптимизма, энергичности (только спираприл).

Таким образом, препарат спираприл – ИАПФ со сверхдлительным периодом полувыведения является эффективным АГП, оказывающим благоприятное влияние на различные показатели СП АД. Длительная АГТ амлодипином и спираприлом не оказывает отрицательного воздействия на КЖ больных АГ. При 4-недельной терапии амлодипином отмечается повышение показателей, характеризующих уровень социализации больных, связанных с самоконтролем поведения (опросник СМОЛ). В то же время длительная терапия спираприлом сопровождается не только повышением показателей, характеризующих уровень социализации больных, связанных с самоконтролем поведения, но и повышением оптимизма, энергичности (опросник СМОЛ).

Полученные данные характеризуют спираприл (Квадроприл®) как современный, высокоэффективный и безопасный препарат, обладающий весьма выраженным и равномерным антигипертензивным эффектом и положительным влиянием на ПС и КЖ пациентов с АГ.

Литература

1. Элиот Г.Л. Применение ингибитора ангиотензин-превращающего фермента спираприла при хронической почечной недостаточности, гипертензии и сахарном диабете. Тер архив 2000; 10: 2-6.
2. Leonetti G, Cuspidi C. Choosing the right ACE inhibitor. A guide to selection. *Drugs* 1995; 49: 516-35.
3. Guitard C, Alvisi V, Maibach E, et al. Placebo-controlled comparison of spirapril at 6, 12 and 24 mg/day in mild to-severe essential hypertension. *Blood Pressure* 1994 (Suppl. 2): 81-7.
4. Guitard C, Lohmann FW, Alfiero R, et al. Comparison of efficacy of spirapril and enalapril in control of mild-to-moderate hypertension. *Cardiovasc Drugs Ther* 1997; 11(3): 449-57.
5. Widimsky J, Kremer H-J, Jerie P, Uhlir O, for the CASSIS investigators. Czech and Slovak spirapril intervention study (CASSIS). A randomized, placebo and active-controlled, double-blind multicenter trial in patients with congestive heart failure. *Eur J Clin Pharmacol* 1995; 49: 95-102.
6. Леонова М.В., Демидова М.А., Тарасов А.В., Белоусов Ю.Б. Опыт применения спираприла и его эффекты у больных с артериальной гипертензией. *РКЖ* 2006; 1(57): 40-3.
7. Леонова М.В., Демидова М.А., Тарасов А.В., Белоусов Ю.Б. Гипотензивная, органопротективная и метаболическая эффективность спираприла у больных артериальной гипертензией. *РФК* 2005; 2: 4-8.
8. Siegrist J, Junge A. Conceptual and methodological problems in research on the quality of life in clinical medicine. *Soc Sci Med* 1989; 29(3): 463-8.
9. Metelitsa VI, Douda SG, Ostrovskaya TP, et al. Long-term monotherapy with antihypertensives and quality of life in patients with mild to moderate arterial hypertension: a multicentre study. *J Drug Dev Clin Pract* 1996; 8(2): 61-76.
10. Зайцев В.П. Вариант психологического теста Mini-Mult. *Психолог ж* 1981; 2(3): 118-23.
11. Zuther P, Witte K, Lemmer B. ABPM-FIT and CV-SORT: an easy-to-use software package for detailed analysis of data from ambulatory blood pressure monitoring. *Blood Press Monit* 1996; 1: 347-54.
12. SAS User's Guide: Statistics Version 5 Edition. Cary NC: SAS Institute Inc. 1985. 956 pp.
13. Rizzoni D, Castellano M, Muiesan ML, et al. Beyond trough: peak ratio: a new index of the smoothness of the antihypertensive effect of a drug. *High Blood Press* 1997; 6: 110-5.
14. Verberk WJ, Thien T, Kroon AA, et al. Prevalence and persistence of masked hypertension in treated hypertensive patients. *Am J Hypertens* 2007; 20(12): 1266-7.
15. Горбунов В.М. Рациональное использование суточного мониторирования артериального давления для оценки эффективности антигипертензивной терапии. Автореф дисс докт мед наук. Москва 2003.
16. Шальнова С.А., Марцевич С.Ю., Деев А.Д. и др. Сравнительное изучение эффективности спираприла (квадроприл) и амлодипина. Результаты рандомизированного исследования у больных мягкой и умеренной артериальной гипертензией. Тер архив 2000; 10: 10-3.
17. Palatini P, Parati G. Modulation of 24-h blood pressure profiles: a new target for treatment? *J Hypertens* 2005; 10: 1799-801.
18. Горбунов В.М., Оганов Р.Г., Деев А.Д. Сравнительная информативность различных способов анализа результатов суточного мониторирования артериального давления в оценке эффективности антигипертензивной терапии. *Кардиоваск тер профил* 2003; 1: 17-25.
19. Voogel AJ, van der Meulen JH, van Montfrans GA. Effects of antihypertensive drugs on the circadian blood pressure profile. *J Cardiovasc Pharmacol* 1996; 28(3): 463-9.
20. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2007; 25: 1105-87.
21. Fagard RH, Cornelissen A. Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension versus true normotension: a meta-analysis. *J Hypertens* 2007; 25: 2193-8.
22. Dahlof B, Lindholm LM, Carney S, et al. Main results of the losartan versus amlodipine (LOA) study on drug tolerability and psychological general well-being. LOA Study Group. *J Hypertens* 1997; 15(11): 1327-35.
23. Omvik P, Thaulow E, Herland OB, et al. Double-blind, parallel, comparative study on quality of life during treatment with amlodipine or enalapril in mild or moderate hypertensive patients: a multicentre study. *J Hypertens* 1993; 11(1): 103-13.
24. Маношкина Е.М., Раздобреева И.И., Кукушкин С.К. Влияние антигипертензивной терапии на психологический статус ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС. *РФК* 2006; 1: 4-10.

Поступила 18/07-2008