ВЛИЯНИЕ ГИПОТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Г.Ф. Андреева*, А.Д. Деев, В.М. Горбунов

Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Росмедтехнологий, 101990 Москва, Петроверигский пер., 10

Влияние гипотензивных препаратов на качество жизни больных артериальной гипертонией

Г.Ф. Андреева*, А.Д. Деев, В.М. Горбунов

Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Росмедтехнологий, 101990 Москва, Петроверигский пер., 10

Цель. Оценить влияние современных гипотензивных препаратов из основных фармакологических групп на качество жизни (КЖ) пациентов со стабильным течением артериальной гипертонии (АГ).

Материал и методы. Анализировали результаты исследований со сходным дизайном, включавших 170 больных АГ. Пациентам проводилась монотерапия дилтиаземом, амлодипином, эналаприлом, лизиноприлом, метопрололом, телмисартаном в течение 1-3 мес. Возраст пациентов составил 57,2±8,8 лет, средняя продолжительность АГ - 11,2±8,3 лет. Исходно и после лечения проводили суточное мониторирование артериального давления (АД), оценивали КЖ.

Результаты. Все препараты достоверно снижали систолическое и диастолическое АД. Гипотензивная терапия не оказывала негативного воздействия на КЖ (не изменяла или улучшала КЖ). Ингибиторы АПФ достоверно улучшали КЖ.

Заключение. Гипотензивные препараты (дилтиазем, амлодипин, эналаприл, лизиноприл, метопролол, телмисартан) не ухудшают КЖ больных АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертония, гипотензивная терапия, качество жизни, лизиноприл.

РФК 2009;2:55-58

Effect of antihypertensive drugs on quality of life in patients with arterial hypertension

G.F. Andreeva*, A.D. Deev, V.M. Gorbunov

State Research Center for Preventive Medicine of Rosmedtechnology, Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russia

Aim. To study effect of antihypertensive drugs on quality of life (QoL) of patients with stable arterial hypertension (HT).

Material and methods. Results of some studies with similar design involving totally 170 patients with HT, aged 57,2±8,8 y.o., were analyzed. HT duration was 11,2±8,3 years. Patients received antihypertensive monotherapy with diltiazem, amlodipine, enalapril, lisinopril, metoprolol and telmisartan during 1-3 months. 24-hour blood pressure (BP) monitoring, QoL was performed before and after treatment.

Results. All antihypertensive drugs significantly reduced systolic and diastolic BP and did not affect QoL. ACE inhibitors similarly improved QoL.

Conclusion. Antihypertensive drugs (diltiazem, amlodipine, enalapril, lisinnopril, metoprolol, telmisartan) do not worsen QoL of patients with HT.

Key words: arterial hypertension, antihypertensive drugs, quality of life, lisinopril.

Rational Pharmacother. Card. 2009;2:55-58

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): E-mail: gandreeva@gnicpm.ru

Артериальная гипертония (АГ) является одной из основных причин заболеваемости и смертности в экономически развитых странах [1]. Однако регулярный и эффективный прием гипотензивных препаратов способен снизить риск осложнений и летальных исходов [2-4]. В последние годы внимание уделяется не только увеличению продолжительности жизни ("years in the life"), но и качеству прожитых лет ("life in the years"). Особенно важно учитывать влияние гипотензивной терапии на качество жизни (КЖ) больных со стабильным течением АГ, так как они имеют плохую приверженность лечению [5]. Под КЖ подразумевают степень удовлетворения человека своим физическим, социальным, психологическим самочувствием [6, 7].

В данной работе представлен анализ результатов пяти исследований, проведенных в нашем центре. В них оценивалось влияние монотерапии современными гипотензивными препаратами на КЖ больных с АГ. Существенным недостатком подобных исследований является отсутствие единой методики оценки КЖ. Вследствие этого возникают трудности в интерпретации результатов.

При обработке результатов различных исследова-

ний в настоящее время широко применяется метод мета-анализа. Так, в мета-анализе Beto J. et al. [8] обобщены результаты 9 исследований с участием 1 млн 620 тыс больных. Показано, что прием гипотензивных препаратов не ухудшает показатели КЖ. Однако к этим результатам надо относиться с осторожностью, учитывая неоднородность групп сравнения, различие исходных данных и способов оценки показателей.

Мы попытались избежать недостатков, присущих мета-анализу. Во всех исследованиях применялся одинаковый опросник КЖ и сходный протокол. Больные в разных исследованиях имели сравнимые критерии включения, сроки лечения и исходные уровни АД. Кроме того, некоторые исследования практически совпадали по времени или отстояли друг от друга не более чем на 3-4 г.

Цель заключалась в оценке влияния современных гипотензивных препаратов на КЖ больных со стабильным течением АГ.

Материал и методы

Источником данных была база данных результатов исследований, выполненных в нашем центре. Все ис-

Таблица 1. Динамика показателей СМАД на фоне гипотензивной терапии (M±SD)

Препарат	т САДд, мм рт.ст.		ДАДд,	мм рт.ст.	ЧССсут, уд/мин	
	исходно	на фоне лечения	исходно	на фоне лечения	исходно	на фоне лечения
Дилтиазем	153,1±2,1	141,0±2,1***	96,2±1,3	88,4±1,3***	78,4±1,1	76,4±1,1
Амлодипин	148,5±1,9	137,4±1,9***	94,7±1,2	88,9±1,2**	72,0±1,0	75,1±1,0*
Эналаприл	149,9±1,5	138,3±1,5***	95,7±1,0	88,6±1,0***	76,4±1,0	76,8±1,0
Лизиноприл	145,2±1,4	131,9±1,4***	87,0±0,9	79,9±0,9***	74,2±0,7	71,4±0,7*
Метопролол	145,2±1,4	131,9±1,4*	91,6±1,5	85,8±1,5**	73,3±1,2	67,8±1,2***
Телмисартан	148,1±2,2	141,2±2,2*	94,6±1,4	92,1±1,4*	71,8±1,1	74,7±1,12

Здесь и в табл. 2 и 3 *** p < 0,0005, ** p < 0,005, * p < 0,005, * p < 0,005, САДд – среднее дневное систолическое АД, ДАДд – среднее дневное диастолическое АД, ЧССсут – среднее ЧСС за сутки

следования были контролируемыми, рандомизированными. В исследованиях принимали участие 170 больных АГ 1-2-й степени (64,2% женщин, 35,8% мужчин). Средний возраст пациентов составил 57,2±8,8 г, средняя анамнестическая длительность заболевания — 11,2±8,3 г.

Критерии включения больных в эти исследования были сопоставимы:

- 1) стабильный характер течения АГ;
- 2) среднее дневное АД по данным двукратного суточного мониторирования артериального давления (СМАД) ≥ 135/85 мм рт.ст.;
- 3) возраст больных 25-80 лет;
- 4) отсутствие тяжелых сопутствующих или хронических заболеваний, требующих постоянной медикаментозной терапии;
- 5) период отмены препарата перед включением в исследование 1 2 нед;
- б) период монотерапии гипотензивными препаратами 1 3 месяца;
- 7) лечение среднетерапевтическими дозами гипотензивных препаратов;
- 8) при проведении СМАД были использованы аппараты фирмы SpaceLabs 90207 и 90217;
- 9) количество измерений при проведении СМАД было не менее 50;
- 10) отсутствие "пробелов" в протоколе СМАД бо-

После периода отмены гипотензивной терапии (1-2 нед) больным проводились СМАД и оценка КЖ. Для оценки КЖ больных применялся опросник Марбургского университета "General Well-Being Questionnaire" (GWBQ) [9, 10]. Опросник включает 8 клинических шкал: оценка пациентами своего физического самочувствия (жалобы) (I), работоспособности (II), положительного (III) или отрицательного (IV) психологического самочувствия, психологических способностей (V), социального самочувствия (VI), социальных способностей (VIII), сексуальных способностей (у мужчин) (VIII). Оценивались также настроение больного (шкала Н) и его самочувствие (С) на визите. При

оценке динамики показателей шкал GWBQ принималось, что снижение показателей по I и IV шкалам и повышение по остальным свидетельствует об улучшении КЖ. Показатели шкалы VIII не оценивались, так как в исследовании принимали участие и мужчины, и женщины. Затем проводился курс активной терапии с титрацией доз препаратов. При неэффективности терапии добавлялся второй препарат. Больные получали гипотензивную терапию в течение 1 – 3 мес следующими препаратами: дилтиазем (n=20); амлодипин (n=18); эналаприл (n=40); лизиноприл (n=55); метопролола тартрат (n=19). телмисартан (n=18).

Статистический анализ результатов проводился с помощью программы SAS (версия 6.15). При корреляционном анализе использовали коэффициент Спирмена с поправкой на возраст, пол и продолжительность АГ. Показатели СМАД рассчитывались по программе APBM-FIT software [11].

Результаты

Исходные показатели СМАД больных АГ были сопоставимы во всех подгруппах лечения (табл. 1). Уровень АД у всех пациентов соответствовал 1-2-й степени АГ. Динамика АД больных со стабильной АГ на фоне терапии различными препаратами также приведена в табл. 1. Можно видеть, что гипотензивная терапия приводила к достоверному снижению как систолического АД (САД), так и диастолического АД (ДАД).

Мы выяснили, что прием гипотензивных препаратов в среднетерапевтических дозах не оказывал негативного воздействия на КЖ больных. Ингибиторы АПФ (лизиноприл и эналаприл) благоприятно действовали на психологическую составляющую КЖ (показатели шкалы IV). Кроме того, терапия лизиноприлом положительно влияла и на другие составляющие КЖ: физическое самочувствие, работоспособность, отрицательное психологическое самочувствие, психологические способности и способность к социальным контактам (табл. 2 и 3). Напомним, что снижение показателей шкал I и IV свидетельствует об улучшении КЖ.

Таким образом, ни один из препаратов не оказы-

Таблица 2. Динамика показателей КЖ (опросник GWBQ) на фоне лечения эналаприлом и лизиноприлом, баллы (M±SD)

Шкалы GWBQ	Лизи	ноприл	Эналаприл		
	Исходно	На фоне лечения	Исходно	На фоне лечения	
I	13,28±0,92	11,24±0,86***	7,61±0,76	6,05±0,61	
II	13,51±0,41	15,09±0,36***	15,34±0,30	15,86±0,37	
III	8,26±0,41	8,87±0,36	7,42±0,30	7,67±0,37	
IV	11,26±0,81	9,76±0,88*	11,08±0,89	8,50±0,94***	
V	14,43±0,60	15,53±0,60*	15,47±0,55	16,22±0,58	
VI	8,64±0,45	8,85±0,38	7,53±0,38	7,39±0,38	
VII	12,72±0,55	13,89±0,65*	13,95±0,60	14,59±0,58	

Таблица 3. Качественное изменение показателей, характеризующих КЖ (опросник GWBQ) больных с АГ, на фоне гипотензивной терапии

Препараты	Шкалы опросников							
	I	II	III	IV	V	VI	VII	
Дилтиазем	нд	нд	нд	нд	нд	нд	нд	
Амлодипин	нд	нд	нд	нд	нд	нд	нд	
Эналаприл	нд	нд	нд	↑ ***	нд	нд	нд	
Лизиноприл	↑ ***	↑ ***	нд	↑ *	† *	нд	† *	
Метопролол	нд	нд	нд	нд	нд	нд	нд	
Телмисартан	нд	нд	нд	нд	нд	нд	нд	
нд - недостоверные и:	зменения, ↑- улучшен	ие показателя КЖ.						

вал отрицательного влияния на КЖ больных с АГ. Наибольшее положительное воздействие на КЖ оказывал лизиноприл.

Обсуждение

Опросники КЖ разделяются на общие (не учитывающие специфику заболевания) [12-14] и специализированные (для оценки КЖ больных с определенной патологией) [15,16]. Помимо этого, используются и частные опросники (оценивают какую-либо узкую составляющую КЖ — качество голоса после операции, выраженность болей в спине и т. д.) [17]. Многие исследователи в качестве унифицированной методики оценки КЖ предлагают общие опросники (SF-36, опросник ВОЗ WHOQOL и WHOQOL-BREF) [18,19]. Однако эти опросники не учитывают специфику заболевания и связанных с ним особенностей КЖ. Применение специализированных опросников также не решает проблемы, так как в этом случае невозможна межнозологическая оценка показателей КЖ.

На наш взгляд, оценка КЖ должна состоять из части, оценивающей общие ее составляющие (одинаковой для всех опросников), и части, включающей вопросы по конкретной нозологии [20]. Безусловно, метод мета-анализа, давно применяемый в медицинских исследованиях, можно использовать и в этой области. Несомненное преимущество этого метода в том, что он позволяет одномоментно оценить большое число наблюдений. При этом увеличивается вероятность про-

явления признаков, которые на небольшой выборке невозможно выявить. Вместе с тем, полученные результаты необходимо интерпретировать с большой осторожностью из-за разнородности групп наблюдения, различий применяемых методик, несопоставимости исходных данных и т.п.

В данной работе было показано, что длительный прием дилтиазема, амлодипина, эналаприла, лизиноприла, телмисартана или метопролола тартрата не ухудшает показатели КЖ больных с АГ.

Благоприятное воздействие ингибиторов АПФ (ИАПФ) на КЖ больных АГ было выявлено во многих исследованиях [21-24]. Согласно нашим данным, лизиноприл и эналаприл улучшают психологическую составляющую КЖ – степень выраженности негативного психологического самочувствия и психологические способности. Подобное воздействие ИАПФ на психологическую сферу КЖ было отмечено и другими исследователями [21,24,25]. Известны также случаи уменьшения выраженности депрессии у пациентов с маниакально-депрессивными расстройствами при назначении ИАПФ [25]. Положительное влияние ИАПФ на психологическую сферу, возможно, обусловлено их воздействием на уровень ангиотензина II и опиодных пептидов (в частности, бета-эндорфинов) в ЦНС, а также на центральную катехоламинэргическую систему [26,27]. Однако благоприятное воздействие на психологичекую сферу больных АГ характерно не только

для ИАПФ, но и для других препаратов, воздействующих на ренин-ангиотензиновую систему [24]. Кроме того, отмечено благоприятное воздействие лизиноприла на физическое самочувствие больных АГ, их работоспособность и способность к социальным контактам. Возможно, различия во влиянии лизиноприла и эналаприла на КЖ связаны с биохимическими особенностями препаратов. Лизиноприл единственный из ИАПФ имеет высокую гидрофильность и не связывается с белками плазмы, что создает его высокую концентрацию в крови и эндотелии сосудов различных органов.

Применение антагониста рецепторов ангиотензина II телмисартана в лечении больных с АГ не имело никаких преимуществ перед ИАПФ. Однако отрицательного влияния данного препарата на качество жизни больных АГ также не отмечено.

Литература

- 1. Оганов Р.Г. Масленникова Г.Я. Смертность от сердечно-сосудистых и других хронических неинфекционных заболеваний среди трудоспособного населения России. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2002;(3):4-8.
- Collins R.., MacMahon S. Blood pressure, antihypertensive drug treatment and the risks of stroke and of coronary heart disease. Br Med Bull 1994;50(2):272-98.
- Staessen J.A., Gasowski J., Wang J.G. et al. Risk of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. Lancet 2000; 355(9207):865-72.
- Hansson L., Zanchetti A., Carruters S.G. et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. Lancet 1998; 351(9118):1755-62.
- 5. Шальнова С.А., Деев А.Д., Вихирева О.В. и др. Артериальная гипертония. Информированность, лечение, контроль. Профилактика заболеваний и укрепление здоровья 2001;(2):3-7.
- 6. Леви Л., Андерсон А. Народонаселение, окружающая среда и качество жизни. М; Экономика; 1979.
- 7. Айвазян Т.А., Зайцев В.П. Исследование качества жизни больных гипертонической болезнью. Кардиология 1989;(9):43-6.
- Beto J.A., Bansal V.K. Quality of life in treatment of hypertension. A metaanalysis of clinical trials. Am J Hypertens 1992;5(3):125-33.
- 9. 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.
- 10. Метелица В.И., Островская Т.П., Дуда С.Г. и др. Длительная монотерапия препаратами из четырех основных групп гипотензивных средств у больных с мягкой и умеренной артериальной гипертонией. Многоцентровое исследование «Каптоприл и качество жизни». Рабочая группа многоцентрового исследования «Каптоприл и качество жизни» («МИ-КЖ»). Тер арх 1995;67(6):15-20.
- 11. Zuther P., Witte K., Lemmer B. ABPM-FIT and CV-SORT: an easy-to-use soft-ware package for detailed analysis of data from ambulatory blood pressure monitoring. Blood Press Monit 1996; 1(4): 347-54.
- de Bruin A.F., Buys M., de Witte L.P., Diederiks J.P. The sickness impact profile: SIP68, a short generic version. First evaluation of the reliability and reproducibility. J Clin Epidemiol 1994;47(8):863-71.
- Chambers L.W., Macdonald L.A., Tugwell P. et al. The McMaster Health Index Questionnaire as a measure of quality of life for patients with rheumatoid disease. J Rheumatol 1982;9(5):780-784.
- 14. Kind P., Carr-Hill R. The Nottingham health profile: a useful tool for epidemiologists? Soc Sci Med 1987;25(8):905-10.
- Lim L.L., Valenti L.A., Knapp J.C. Et al. A self-administered quality-of-life questionnaire after acute myocardial infarction. J Clin Epidemiol 1993;46(11):1249-56.

Терапия амлодипином, дилтиаземом и метопрололом также не оказывала негативного влияния на КЖ пациентов с АГ. По литературным данным, длительный прием этих препаратов либо улучшает, либо не изменяет показатели КЖ [8, 28-32], но никак не ухудшает их.

Заключение

Прием широко используемых в кардиологической практике гипотензивных препаратов не оказывает негативного влияния на КЖ больных АГ. Отмечено даже улучшение некоторых показателей КЖ на фоне приема ингибиторов АПФ (физического и психологического компонентов). С учетом доказанного влияния этих препаратов на прогноз у больных АГ их положительный эффект на КЖ должен способствовать широкому применению данных препаратов в медицинской практике.

- 16. Spitzer W.O., Dobson A.J., Hall J. et al. Measuring the quality of life of cancer patients: a concise QL-index for use by physicians. J Chron Dis 1981;34(12):585-97.
- 17. Llewellyn-Thomas H.A., Sutherland H.J., Hogg S.A. et al. Linear analogue self-assessment of voice quality in laryngeal cancer. J Chron Dis 1984;37(12):917-24.
- 18. Ware J. SF-36 health survey update. Spine 2000;25(24):3130-9.
- The World Health Organization Quality of Life (WHOQOI)-BREF. World Health Organization; 2004. Available in http://www.who.int/substance_abuse/research tools/en/russian whoqol.pdf
- 20. Андреева Г.Ф., Деев А.Д., Горбунов В.М. Воздействие лизиноприла и эналаприла на качество жизни и суточный профиль артериального давления больных стабильной артериальной гипертензией. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2006;(2):32-5.
- 21. Crooq S.H., Levine S., Testa M.A. et al. The effect of antihypertensive therapy on the quality of life. N Engl J Med 1986;314(26):1657-64.
- Pessano B., La Brocca A., Pozzallo G. et al. Antihypertensive efficacy and effects on quality of life of captopril in mild-to-moderate arterial hypertension [in Italian]. Minerva Med 1989;80(6):595–8.
- 23. Testa M.A., Anderson R.B., Nackley J.F., Hollenberg N.R. Quality of life and antihypertensive therapy in man. N Engl J Med 1993;328(13):907-13.
- 24. Андреева Г.Ф., Горбунов В.М., Айвазян Т.А. и др. Влияние телмисартана на психологический статус и качество жизни больных со стабильной артериальной гипертензией. Эксп клин фармакол 2004;(6):36-40.
- 25. Zubenko G.S., Nixon R.A. Mood-elevating effect of captopril in depressed patients. Am J Psychiatry 1984;141(1):110-1.
- Costall B., Coughlan J., Horovitz Z.P. et al. The effects of ACE inhibitors captopril and SQ29,852 in rodent tests of cognition. Pharmacol Biochem Behav 1989;33(3):573-9.
- Baranowska D., Brazsko J.J., Wisniewski K. Effect of angiotensin II and vasopressin on acquisition and extinction of conditioned avoidance in rats. Psychopharmacology 1983;81(3):247-51.
- Pessina A.C., Boari L., De Dominicis E. et al. Efficacy, tolerability and influence on "quality of life" of nifedipine GITS versus amlodipine in elderly patients with mild-moderate hypertension. Blood Press 2001;10(3):176-83.
- 29. Testa MA, Turner RR, Simonson DC. et al. Quality of life and calcium channel blockade with nifedipine GITS versus amlodipine in hypertensive patients in Spain. Gastrointestinal Therapeutic System. J Hypertens 1998;16(12 Pt 1):1839-47.
- 30. Ishiguro H, Ikeda T, Abe A. et al. Antiarrhythmic effect of bisoprolol, a highly selective beta(1)-blocker, in patients with paroxysmal atrial fibrillation. Int Heart J 2008;49(3):281-93.
- 31. Schmidt A.C., Bramlage P., Limberg R., Kreutz R. Quality of life in hypertension management using olmesartan in primary care. Expert Opin Pharmacother 2008;9(10):1641-53.
- 32. Van Bortel L.M., Bulpitt C.J., Fici F. Quality of life and antihypertensive effect with nebivolol and losartan. Am J Hypertens 2005;18(8):1060-6.