

## Wpływ enalaprilu i kaptoprilu na procesy emocjonalne u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym

### The effect of enalapril and captopril on emotional processes in hypertensive patients

Wiesława Karwowska-Polecka<sup>1</sup>, Dorota Halicka<sup>2</sup>,  
Piotr Jakubów<sup>1</sup>, Jan J. Braszko<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Z Zakładu Farmakologii Klinicznej AM w Białymstoku  
Kierownik: prof. dr hab. J. J. Braszko

<sup>2</sup> Z Kliniki Neurologii AM w Białymstoku  
Kierownik: dr hab. W. Drozdowski

**Summary:** This study was aimed at the estimation of influence of enalapril and captopril on emotional processes in hypertensive patients. Hypertensive subjects evaluated before introducing drug treatment and normotensive persons comprised the control groups. All groups were examined with the psychological methods (BDI, HSC, Raven's Matric test). In BDI, there were no significant differences between the groups in the total score and particular factors as well. In HSC, there were significant differences in the total ratings between untreated hypertensive subjects and the normotensive group ( $p < 0,05$ ). The depression / anxiety profile was the main contributing factor being itself significantly different ( $p < 0,05$ ) in those groups. Enalapril and captopril reversed the negative behavioural changes caused by hypertension only moderately with no statistical significance. There were no alterations in intellectual abilities tested by the Raven's Matric test in any group examined.

In conclusion, significant negative emotional effects of high blood pressure are only partly reversed by the antihypertensive doses of enalapril and captopril.

*Słowa klucze:* nadciśnienie tętnicze, nastrój, inhibitory enzymu konwertującego (ACEI)  
*Key words:* hypertension, mood, enzyme inhibitors (ACEI)

### Wstęp

U osób z nadciśnieniem tętniczym dochodzi do wielu niekorzystnych zmian narządowych, w tym również w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN), którym można zapobiec lub zwolnić tempo ich rozwoju stosując terapię przeciwnadciśnieniową [1, 2]. Wyniki wielu badań klinicznych sugerują, że nadciśnienie tętnicze może

niekorzystnie wpływać na procesy poznawcze i emocjonalne [3, 4, 5]. Może to być skutkiem zmniejszonego przepływu mózgowego, przerostu naczyń mózgowych oraz zmian metabolizmu komórek mózgowych [4, 6, 7]. Istnieją dane, że niektóre leki przeciwnadciśnieniowe mogą wpływać na funkcje neuropsychologiczne również *per se* [8, 9, 10, 11]. W badaniach na zwierzętach wykazaliśmy że trandolapril, jeden z nowszych ACEI o dużej lipofilności [12], hamuje nabywanie (uczenie się) czynnej reakcji unikania bodźca awersyjnego [13]. Najczęściej dotychczas stosowanymi w terapii nadciśnienia tętniczego ACEI są enalapril i kaptopril [14]. Enalapril, zawierający grupę karboksylową, jest lekiem o średnim czasie działania i znacznej lipofilności (wskaźnik lipofilności  $0,108 \pm 0,03$ ) [15]. Ta cecha sprawia, że lek dość dobrze przenika przez barierę krew–płyn mózgowo-rdzeniowy i w około 30–40% hamuje enzym konwertujący angiotensynę (ACE) w mózgu [16]. Kaptopril jest prototypem leków zawierających grupę sulfhydrylową i charakteryzuje się krótkim okresem półtrwania ( $T_{1/2}$ -1,7 h), dobrą biodostępnością oraz znacznie mniejszym niż enalapril wskaźnikiem lipofilności ( $0,079 \pm 0,03$ ) [15].

Z uwagi na różny stopień lipofilności obydwa leki mogą nierównomiernie gromadzić się w tkance mózgowej, prowadząc tym samym do zróżnicowanego zahamowania ACE w mózgu i różnego nasilenia efektów z OUN. Wśród przyczyn tych efektów zwraca się uwagę przede wszystkim na zmniejszenie stężenia endogennej angiotensyny II oraz wzrost stężenia innych peptydów, takich jak: angiotensyna I, angiotensyna (1-7), bradykinina, cholecystokinina, enkefaliny,  $\beta$ -endorfiny, neurotensyna i substancja P, o których wiadomo, że zmiany ich zawartości czy też aktywności w OUN wpływają na procesy poznawcze i emocjonalne [17–23].

Biorąc pod uwagę powyższe dane, w niniejszej pracy podjęliśmy próbę zbadania wpływu enalaprilu i kaptoprilu na procesy emocjonalne u chorych z nadciśnieniem tętniczym. Chorzy z nadciśnieniem przed rozpoczęciem leczenia oraz osoby zdrowe stanowiły grupę kontrolną.

### Material i metoda

Badania przeprowadzono, metodą pojedynczo ślepej próby (zespół badający), wśród pacjentów przychodni rejonowych w Białymstoku. Objęto nimi 37 pacjentów z umiarkowanym i średnim nadciśnieniem tętniczym (według kryteriów WHO) (20 mężczyzn i 17 kobiet, średni wiek  $51,89 \pm 3,85$  lat). Średni czas trwania nadciśnienia tętniczego przed rozpoczęciem leczenia wynosił  $10,4 \pm 0,3$  miesiąca.

Pacjentów podzielono na cztery grupy:

- I grupa – 12 pacjentów (7 mężczyzn i 5 kobiet) z prawidłowym ciśnieniem tętniczym nie przyjmujących żadnych leków hypotensyjnych;
- II grupa – 13 pacjentów (7 mężczyzn i 6 kobiet) z rozpoznaniem nadciśnieniem tętniczym, którzy nie przyjmowali dotychczas żadnych leków hypotensyjnych;
- III grupa – 12 pacjentów (6 mężczyzn i 6 kobiet) otrzymujących enalapril ( $15,5 \pm 1,54$  mg/dobę) przez  $21,84 \pm 6$  miesięcy;
- IV grupa – 12 pacjentów (7 mężczyzn i 5 kobiet) otrzymujących kaptopril ( $32,5 \pm 2,1$  mg/dobę) przez  $22,8 \pm 5,28$  miesiąca.

Do badań kwalifikowano osoby spełniające następujące warunki:

kryteria włączenia

- zgoda na udział w badaniu,
- wiek 45–60 lat,
- czas trwania nadciśnienia krótszy niż 3 lata,
- nadciśnienie tętnicze bez powikłań,
- prawidłowe ciśnienie tętnicze (RR skurczowe 120–139 mmHg, RR rozkurczowe 80–89 mmHg) podczas leczenia hypotensyjnego;

kryteria wyłączające

- stwierdzenie w chwili badania lub w wywiadzie jednej z następujących chorób: cukrzyca, choroba Cushinga i Addisona, astma oskrzelowa, kolagenozy, przebyty zawał serca, wady serca, niewydolność nerek, padaczka, choroba Parkinsona, choroby psychiczne, incydenty naczyniowo-mózgowe, urazy głowy, gorączka, odwodnienie oraz ciąży.
- przyjmowanie leków psychotropowych, narkotycznych leków przeciwbólowych, glikokortykosteroidów,
- nadużywanie alkoholu i środków odurzających,
- wystąpienie w chwili badania zaburzeń świadomości,
- choroby narządu ruchu, wzroku i słuchu istotnie utrudniające wykonywanie poleceń i procedur zawartych w stosowanych testach.

W badaniach zastosowano:

#### 1. Inwentarz Depresji Becka (BDI)

Jest to narzędzie służące do oceny nasilenia depresji składające się z 21 punktów. Każdy punkt opisuje specyficzny, behawioralny symptom depresji (np. nastrój, aktywność złożoną, lęk, somatyzację, zaburzenia rytmów biologicznych) i składa się z serii twierdzeń. Poszczególne twierdzenia określają nasilenie objawu od zera do maksimum w skali punktowej od 0 do 3.

Pacjent zapoznaje się z poszczególnymi twierdzeniami w danym punkcie i wybiera to, które wydaje mu się najlepiej odzwierciedlać jego stan psychofizyczny w ostatnim tygodniu przed badaniem [24, 25].

#### 2. Kwestionariusz objawów – Hopkins Symptoms Checklist (HSC).

Składa się z 72 punktów oceniających siedem różnych psychiatrycznych profili: depresję z niepokojem, depresję z zahamowaniem, lęk, natręctwa, agresję, nadwrażliwość oraz somatyzację.

Do określenia stopnia nasilenia dolegliwości używa się 4-punktowej skali. Pacjent czyta każde twierdzenie w poszczególnych profilach i wybiera ten punkt skali, który najlepiej odzwierciedla jego stan psychofizyczny w ostatnim tygodniu przed wykonaniem badania [26]

#### 3. Test Matryc Revena.

Składa się z 5 serii (A, B, C, D, E) schematycznych układanek, po 12 zadań w każdej serii. W każdej układance brakuje części, którą osoba badana musi odszukać wśród przedstawionych możliwości. Pierwsze zadanie każdej serii jest bardzo łatwe. Następne zadania wymagają pamiętania poprzednich rozwiązań i są coraz trudniejsze.

Każda badana osoba otrzymuje takie same zadania, ułożone w takiej samej kolej-

ności i jest proszona o ich rozwiązanie we własnym tempie, bez przerw, od pierwszego do ostatniego. Test ten służy do badania zdolności poprawnego myślenia i pomiaru sprawności intelektualnej [27].

Wszystkie badania za pomocą testów były przeprowadzone przez psychologa (Dorota Halicka) lub lekarza (Wiesława Karwowska-Polecka); protokół badań został zaakceptowany przez Senacką Komisję Bioetyczną Akademii Medycznej w Białymstoku.

Badane osoby nie otrzymywały gratyfikacji finansowej za udział w badaniach.

Uzyskane wyniki poddano jednoczynnikowej analizie wariancji (ANOVA). W przypadku uzyskania istotności statystycznej zastosowano test Bonferroniego w celu określenia różnic pomiędzy grupami. Wartości F i współczynnik prawdopodobieństwa  $p$  podano tylko przy statystycznie istotnych różnicach, tzn. wtedy, gdy  $p < 0,05$ .

## Wyniki

W tabeli 1 przedstawiono wartości średnie i odchylenia standardowe następujących parametrów: wiek, wykształcenie, czas trwania nadciśnienia nie leczonego, czas przyjmowania enalaprilu i kaptoprilu, waga, a w tabeli 2 wartości ciśnienia tętniczego skurczowego i rozkurczowego w badanych grupach.

Znamienne statystycznie różnice pomiędzy badanymi grupami uzyskano tylko w zakresie wartości ciśnienia tętniczego. W grupie pacjentów z nie leczonym nadciśnieniem tętniczym wartości ciśnienia skurczowego i rozkurczowego były istotnie statystycznie wyższe w porównaniu z grupą osób normotensyjnych ( $p < 0,001$ ) oraz leczonych enalaprilem ( $p < 0,001$ ) lub kaptoprilem ( $p < 0,001$ ) (tabela 2).

W tabeli 3 przedstawiono wartości średnie i odchylenia standardowe BDI w 4

Tabela 1

**Charakterystyka pacjentów w poszczególnych grupach: HYP – pacjenci z nie leczonym nadciśnieniem tętniczym, ENA, CAP – pacjenci przyjmujący odpowiednio enalapril i kaptopril. CON – grupa kontrolna**

| Cecha  | Grupy      |            |            |            |
|--|------------|------------|------------|------------|
|  | CON        | HYP        | ENA        | CAP        |
| Wiek (lata)  | 54,57±2,03 | 54,39±3,85 | 52,07±1,39 | 54,67±2,03 |
| Wykształcenie <sup>1</sup>                           | 12,92±1,07 | 11,11±0,91 | 12,20±0,79 | 11,36±0,85 |
| Czas trwania nadciśnienia nie leczonego <sup>2</sup> | -          | 11,33±1,13 | 10,07±1,06 | 10,20±0,78 |
| Czas przyjmowania leku <sup>2</sup>                  | -          | -          | 21,34±6,00 | 22,80±5,28 |
| Waga (kg)  | 74,78±2,47 | 80,55±1,84 | 78,26±1,63 | 78,80±1,41 |

<sup>1</sup> – średnia ukończonych lat nauki,

<sup>2</sup> – miesiące

Wartości są średnią ± SE

Tabela 2

Wartości skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego w grupie pacjentów z nadciśnieniem tętniczym nie leczonym (HYP) oraz pacjentów leczonych enalaprilem (ENA) i kaptoprilem (CAP). CON – grupa kontrolna z prawidłowym ciśnieniem tętniczym

|                                | Grupy       |                       |             |             |
|--------------------------------|-------------|-----------------------|-------------|-------------|
|                                | CON         | HYP                   | ENA         | CAP         |
| Skurczowe ciśnienie tętnicze   | 123,92±1,19 | 150,55±1,94<br>***+++ | 130,33±1,98 | 128,66±1,65 |
| Rozkurczowe ciśnienie tętnicze | 79,28±1,02  | 96,11±0,73<br>***+++  | 81,38±1,41  | 81,33±1,58  |

Wartości są średnią ± SE

\*\*\* p<0,001 w porównaniu z CON

+++ p<0,001 w porównaniu z ENA i CAP (ANOVA i test Bonfferoniego)

badanych grupach. Zarówno pod względem całkowitej liczby punktów, jak i ich liczby odzwierciedlającej stopień nasilenia poszczególnych symptomów depresji badane grupy nie różniły się w sposób istotny statystycznie, jednak w porównaniu z grupą kontrolną całkowita liczba punktów była prawie dwukrotnie wyższa u chorych z nadciśnieniem, normalizacja zaś była znacznie wyraźniejsza u chorych leczonych kaptoprilem niż leczonych enalaprilem.

W tabeli 4 podano wartości średnie i odchylenia standardowe uzyskane w kwe-

Tabela 3

Wartości średnie i odchylenia standardowe w zakresie całkowitej sumy punktów BDI oraz wyodrębnionych symptomów w grupie pacjentów z nie leczonym nadciśnieniem tętniczym (HYP) i w grupie pacjentów leczonych enalaprilem (ENA) i kaptoprilem (CAP). CON – grupa kontrolna

| Test                            | Grupy     |            |            |           |
|---------------------------------|-----------|------------|------------|-----------|
|                                 | CON       | HYP        | ENA        | CAP       |
| Stażo pełna                     | 5,83±1,41 | 11,31±2,34 | 10,82±2,34 | 8,72±1,30 |
| Depresja                        | 0,24±0,07 | 0,40±0,14  | 0,34±0,43  | 0,52±0,15 |
| Obniżenie aktywności zstępanej  | 0,25±0,11 | 0,80±0,13  | 0,48±0,14  | 0,81±0,10 |
| Łęk                             | 0,54±0,24 | 0,71±0,27  | 0,45±0,10  | 0,87±0,19 |
| Samotność                       | 0,80±0,17 | 0,70±0,15  | 0,82±0,12  | 0,83±0,17 |
| Zaburzenia rytmów biologicznych | 0,42±0,12 | 0,80±0,12  | 0,52±0,11  | 0,85±0,17 |

Wartości są średnią ± SE

stionariuszu objawów HSC dla 4 badanych grup. Istotne statystycznie różnice sumarycznej liczby punktów kwestionariusza pojawiły się pomiędzy grupą z nie leczonym nadciśnieniem a osobami normotensyjnymi (p<0,05). Największy udział miał tu

profil „depresja z niepokojem”, który był istotnie bardziej zaznaczony u chorych z nadciśnieniem w porównaniu z osobami normotensyjnymi ( $p < 0,05$ ). Znaczną, lecz nie osiągnającą poziomu istotności statystycznej, normalizację, zarówno tego, jak i innych profili ocenianych w HSC, obserwowano i w grupie leczonej enalaprylem, i kaptoprylem (tabela 4).

W teście Matrycy Revena nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy

Tabela 4

Wartości średnie i odchylenia standardowe w zakresie całkowitej sumy punktów HSC oraz wyodrębnionych profili u chorych z nie leczonym nadciśnieniem tętniczym (HYP), leczonym enalaprylem (ENA) lub kaptoprylem (CAP). CON – grupa kontrolna

| Testy                         | Grupy       |               |             |             |
|-------------------------------|-------------|---------------|-------------|-------------|
|                               | CON         | HYP           | ENA         | CAP         |
| Skala pełna                   | 3,8 ± 0,90  | 8,00 ± 1,12*  | 6,50 ± 1,18 | 5,54 ± 1,08 |
| Soma tyzacja                  | 6,8 ± 1,87  | 11,48 ± 1,42  | 9,22 ± 1,81 | 9,35 ± 1,72 |
| Depresja z niepokojem         | 4,24 ± 1,67 | 12,18 ± 1,52* | 7,48 ± 1,31 | 7,50 ± 1,31 |
| Depresja z zahamowaniem       | 2,79 ± 0,88 | 5,57 ± 1,17   | 4,17 ± 0,84 | 5,30 ± 1,23 |
| Natęsknia                     | 4,20 ± 0,81 | 7,88 ± 1,25   | 5,00 ± 1,34 | 5,79 ± 1,74 |
| Agresja-wrogość               | 4,3 ± 1,15  | 7,34 ± 1,49   | 6,59 ± 1,41 | 4,58 ± 0,88 |
| Łęk fobiczny                  | 2,14 ± 0,78 | 5,06 ± 1,41   | 2,12 ± 0,84 | 3,33 ± 1,29 |
| Nadużalliwość interpersonalna | 3,37 ± 1,05 | 6,42 ± 1,32   | 7,40 ± 1,55 | 4,16 ± 1,04 |

Wartości są średnią ± SE

\* $p < 0,05$  do CON

badanymi grupami w zakresie zdolności spostrzegania i poprawnego myślenia (tabela 5).

Tabela 5

Wartości średnie i odchylenia standardowe w zakresie zdolności spostrzegania i poprawnego myślenia w grupie pacjentów z nie leczonym nadciśnieniem tętniczym (HYP) i w grupie pacjentów leczonych enalaprylem (ENA) i kaptoprylem (CAP). CON – grupa kontrolna

|  | Grupy        |              |              |              |
|--|--------------|--------------|--------------|--------------|
|  | CON          | HYP          | ENA          | CAP          |
| Zdolność spostrzegania i poprawnego myślenia | 43,20 ± 1,75 | 41,50 ± 1,48 | 43,75 ± 2,30 | 42,00 ± 1,82 |

Wartości są średnią ± SE

### Omówienie wyników

Uzyskane w pracy wyniki generalnie sugerują, że typowe leczenie antyhypertensyjne za pomocą enalaprilu i kaptoprilu nie powoduje większych zmian w nastroju chorych w zakresie parametrów ocenianych za pomocą kwestionariuszy BDI i HSC, jednak dokładniejsza analiza danych z BDI wskazuje na dwukrotnie wyższą liczbę punktów depresji u chorych z nadciśnieniem. Zmiany te mają pewną tendencję do cofania się tylko u pacjentów otrzymujących kaptopril.

Użycie kwestionariusza HSC wykazało również wystąpienie pewnych elementów depresji u chorych z nadciśnieniem nie leczonym. Spośród ocenianych przez HSC 7 profili istotne statystycznie zmiany pojawiły się w łącznej liczbie punktów z wszystkich profili oraz w profilu „depresja z niepokojem”. Zmiany te cofały się pod wpływem leczenia obydwoma zastosowanymi lekami bez wyraźnej różnicy. W tzw. teście Matrycy Revena oceniającym funkcje poznawcze nie było istotnych zmian w żadnej z badanych grup. Należy podkreślić, że ze względu na dużą homogenność cech demograficznych w badanych grupach istnieje niewielkie ryzyko wpływu innych, poza badanymi, czynników na obserwowane parametry.

Opisane powyżej wyniki są zgodne z wynikami badań klinicznych przeprowadzonych zarówno u chorych z depresją [28], jak i z nadciśnieniem tętniczym [29]. Jednak są także dane o braku istotnej poprawy nastroju i funkcji poznawczych u pacjentów zarówno hyper-, jak i normotensyjnych otrzymujących kaptopril [30, 31].

Mechanizmy regulacji nastroju przez inhibitory ACE są wynikiem skomplikowanej interakcji w OUN między wieloma neuropeptydami, która wynika m.in. z zaburzenia ich syntezy w mózgu pod wpływem tych leków [23]. Sama angiotensyna II jest szczególnie związana anatomicznie i funkcjonalnie z katecholaminami [32–34], które istotnie wpływają zarówno na funkcje poznawcze, jak i emocjonalne OUN [35, 36]. Stosunkowo niewielki wpływ ACEI na funkcje poznawcze [37] i emocjonalne wykazany w niniejszej pracy może być również skutkiem wzajemnego znoszenia się efektów stymulujących takich substancji jak angiotensyna II [38], neurotensyna [39] czy substancja P [40] oraz efektów hamujących funkcje poznawcze, np. peptydów opioidowych [41]. Chociaż z drugiej strony wiadomo, że te ostatnie mogą również poprawiać nastrój i mieć działanie antydepresyjne [41, 42].

W podsumowaniu należy stwierdzić, że ACEI mają niewielki, lecz istotny i słabo dotychczas zbadany, wpływ na funkcje emocjonalne u ludzi. Interesujące jest to, że poważny udział w tym wpływie mają efekty ACEI niezależne od obniżania ciśnienia tętniczego oraz zmian przepływu mózgowego przez te leki [8, 43, 44].

### Wnioski

1. U chorych z nadciśnieniem tętniczym następuje pogorszenie nastroju.
2. Enalapril i kaptopril w dawkach skutecznych antyhypertensyjnie normalizują w niewielkim stopniu niektóre aspekty pogorszonego samopoczucia u tych chorych.

**Àèè' íèl' ýířèř'd'ðèè' è' èř'd'ñíð'd'ðèè' íř ýèiòèúřèúíúł d'ðíòłńńú  
ó ářèúíúó ñ řđńłđçřèúíé àçđ'łđńńíçłé**

**Ñááłđçříçł**

**Ółèú èńńèłááříçè:** łòłèř àèè' íè' ýířèř'd'ðèè' è' èř'd'ñíð'd'ðèè' íř ýèiòèúřèúíúł d'ðíòłńńú ó ářèúíúó ñ řđńłđçřèúíé àçđ'łđńńíçłé.

**Èłńá èńńèłááříçè:** Èńńèłááříúł àđóđ'd'ú ñńńńřáè' èè d'řòçłńńú ñ řđńłđçřèúíé àçđ'łđńńíçłé, d'ðèçèřłúçł ýířèř'd'ðèè' è' èř'd'ñíð'd'ðèè'. Èłńđèúíúł àđóđ'd'ú ñńńńř' èè èç ářèúíúó, íł èł-łíúúó óřđèřè-łèáç-łńèç đí- đ'řááó řđńłđçřèúíé àçđ'łđńńíçłé, ř ñřèçł èçòř ñ íđèíńńíç-łńèçè řđńłđçřèúíé ářáèłíçłé.

À èńńèłááříúó àđóđ'd'řó ñ đ'řèúúř ñíńáłńńáóřúçó èèçíç-łńèçó řèřè (BDI, HSC, ñłńń Mańđyc Đřáèía) đ'díáláłř łòłèř áèóáçíúł áłđ'łđńńçè, đřáçóńř ýèiòèúřèúíúł ířđòřłíçè, ř ñřèçł èłńłèłèńóřèúíúł ñđ'ńńáářńńłé.

**Đłçóèúńřńú:** Íł ířéálń ñńřńçńè-łńèç ñóúłńńáłíúó đřèèè-èè á đřáçóńł íáúłáł óđíáł' áłđ'łđń-ńçè, łòłíúáł á ñłńłł BDI. Á ñłńłł HSC, íáářèł, íńèł-łíł ñńřńçńńè-łńèç ñóúłńńáłíúł đřèèè-è' á íáúłé =çńèł d'óíèńá, ř ñřèçł á d'óíèńááé łòłèřł óáłèè-łíç' áłđ'łđńńçáłń-óřáçèłáł đ'đíòèè' èłçáó àđóđ'd'íé đ'řòçłńńá ñ íłèł-łíúé řđńłđçřèúíé àçđ'łđńńíçłé è àđóđ'd'íé ñ íđèřèúíé řđńłđçřèúíé ářáèłíçłé ( $p < 0.05$ ). Íđ'łáłèłíłł óèó-řłíçł ířńńđ'łíç', ř ñřèçł óèłíúřłíçł ñńłđ'łíç' óřáçè ó ářèúíúó, èł-łíúúó ýířèř'd'ðèèè è' èř'd'ñíð'd'ðèèè á ñđřáłíçł ñ àđóđ'd'íé đ'řòçłńńá ñ íłèł-łíúé řđńłđçřèúíé àçđ'łđńńíçłé íł áíńńçáèř, íáářèł, óđíáł' ñńřńçńńè-łńèçè çíř-èèíńńè. Ñ ñí-èç çđłíç' èłńłèłèńó-řèúíé ñđ'ńńáářńńè èńńèłááříúúó á ñłńłł Èřńđóń Đřáłíř íł áúèł ñóúłńńáłíúó đřèèè-èè èłçáó èńńèłááříúúèç àđóđ'd'řèç.

**Áúááú:** Çç đ'díáláłíúúó èńńèłááříçè ñèłáółń, =ñ ñóúłńńáłíúł ýèiòèúřèúíúł ířđòřłíç' ó ářèúíúó ñ řđńłđçřèúíé àçđ'łđńńíçłé, ñ ýèiòèúřèúíé ñí-èç çđłíç', ñèèúèř =řńńè-íł íđèřèççářářú á đłçóèúńřłł ýóòłèńçááłáł àèè' íè' říńçáçđ'łđńłíççááłúú ářç ýířèř'd'ðèè' è' èř'd'ñíð'd'ðèè'.

**Der Einfluss von Enalapril und Kaptopril auf die emotionalen Prozesse  
bei den Patienten mit Überdruck**

**Zusammenfassung**

**Ziel der Untersuchung:** Das Ziel der Arbeit war der Einfluss von Enalapril und Kaptopril auf die emotionalen Prozesse bei den Kranken mit Hochdruck.

**Methode:** Die untersuchten Gruppen bildeten die Patienten mit Hochdruck, die Enalapril und Kaptopril einnahmen. Die Kontrollgruppen bildeten die Patienten mit dem bisher nicht behandelten Hochdruck und normotensive Personen. In den untersuchten Gruppen wurde die Tiefe der Depression, Art der emotionalen Störungen und intellektuellen Leistung beurteilt.

**Ergebnisse:** Es ergaben sich keine statistisch wichtigen Unterschiede im Bereich des allgemeinen Levels der Depression, der im BDI - Test beurteilt wurde; dagegen aber in HSC stellte man statistisch bedeutende Unterschiede in der allgemeinen Punktzahl fest und in der Beurteilung der Intensität des angst-depressiven Profils zwischen der Patientengruppe mit dem nicht behandelten Hochdruck und der normotensiven Gruppe ( $p < 0,05$ ). Eine gewisse Besserung der Stimmung und die Verringerung des Angstlevels bei den Kranken, die mit Enalapril und Kaptopril behandelt wurden, im Vergleich mit der Patientengruppe mit dem nicht behandelten Hochdruck erreichte aber den Level der statistischen Bedeutung nicht. Im Hinblick auf die intellektuelle Leistung, die im Test von Matryc Raven untersucht werden, gab es keine Unterschiede zwischen den Untersuchten.

**Schlussfolgerungen:** Aus der Arbeit geht hervor, dass bedeutende emotionelle Störungen bei den Kranken mit Hochdruck nur teilweise durch wirksame antihypertensive Wirkung von Enalapril und Kaptopril normalisiert werden.

**L'estimation de l'influence d'enalapril et de captopril  
sur les émotions des patients souffrant de l'hypertension**



### Résumé

**Objectif:** Estimation de l'influence d'enalapril et de captopril sur les émotions des patients souffrant de l'hypertension.

**Méthode:** On examine les malades souffrant de l'hypertension suivant la thérapie d'enalapril et de captopril, le groupe de contrôle est formé par les personnes saines et les personnes avec l'hypertension non traitée. Les groupes examinés sont estimés à l'aide des échelles cliniques (BDI, HSC, Raven's Matric test).

**Résultat:** Le BDI ne démontre pas de différences significantes, le HSC contient des différences statistiques significantes dans le nombre de points en total et dans l'estimation de l'intensité de dépression et d'anxiété dans le groupe des patients non traités et les personnes saines ( $p < 0,05$ ). Une certaine amélioration de l'humeur et la diminution de niveau d'anxiété des personnes suivant la thérapie d'enalapril et de captopril n'atteigne pas le niveau de la validité statistique. Le Raven's Matric test ne démontre pas de différences quant aux capacités intellectuelles des groupes examinés.

**Conclusion:** Les troubles émotifs des personnes souffrant de l'hypertension sont seulement partiellement normalisés par les doses thérapeutiques d'enalapril et de captopril.

### Pismienictwo

1. Oparil S. *Antihypertensive therapy efficacy and quality of life*. N. Engl. J. Med. 1994; 328 (13): 959–961.
2. Tzourio Ch, Dufouil C, Ducimetière P, Alpérovitch A. *Cognitive decline in individuals with high blood pressure. A longitudinal study in the elderly*. Neurol. 1999; 53: 1948–1952.
3. Blumenthal JA, Madden DJ, Pierce TW, Siegel WC, Appelbaum M. *Hypertension affects neurobehavioral function*. Psychosom. Med. 1993; 55: 44–50.
4. Franceschi M, Tancredi O, Smirne S, Mercinelli A, Canal L. *Cognitive processes in hypertension*. Hypertension 1982; 4: 226–229.
5. Meneses A, Castillo C, Ibarra M, Hong E. *Effects of aging and hypertension on learning, memory and activity in rats*. Physiol. Behav. 1996; 60 (2): 341–345.
6. Muller F, Lartaud I, Bray L, Atkinson J, Janian P, Burlet C i in. *Chronic treatment with the angiotensin I converting enzyme inhibitor, perindopril, restores the lower limit of autoregulation of cerebral blood flow in the awake renovascular hypertensive rat*. J. Hypertens. 1990; 8: 1037–1042.
7. Waldstein SR. *Hypertension and neuropsychological function: a lifespan perspective*. Exp. Aging Res. 1995; 21: 321–352.
8. Heckbert SR, Longstreth WT, Psaty BM, Murros KE, Smith NL, Newman AB, Williamson JD, Bernick C, Furberg CD. *The association of antihypertensive agents with MRI white matter findings and with modified mini-mental state examination in older adults*. J. Am. Geriatr. Soc. 1997; 45: 1423–1433.
9. Richardson PJ, Wyke MA. *Memory function – effects of different antihypertensive drugs*. Drugs 1988; 35 (5): 80–85.
10. Solomon S, Hotchkiss E, Saravay SM, Bayer C, Ramsey P, Blum RS. *Impairment of memory function by antihypertensive medication*. Arch. Gen. Psychiatry 1983; 40: 1109–1112.
11. Starr JM, Whalley LJ, Deary IJ. *The effects of antihypertensive treatment on cognitive function: results from the HOPE study*. J. Am. Geriatr. Soc. 1996; 44: 411–415.
12. Chevillard C, Jouquey S, Bree F, Mathieu M-N, Stepniewski JP, Tillement JP, Hamon G, Corvol P. *Compared properties of trandolapril, enalapril and their diacid metabolites*. J. Cardiovasc. Pharmacol. 1994; 23 (4): 11–15.
13. Braszko JJ, Paślawski L, Karowska-Polecka W, Hołownia A. *Trandolapril attenuates acquisition of conditioned avoidance in rats*. Pol. J. Pharmacol. 2000; 52: 195–201.

14. Brown NJ, Vaughan DE. *Angiotensin-converting enzyme inhibitors*. *Circulation* 1998; 97: 1411–1420.
15. Thind GS. *Angiotensin converting enzyme inhibitors: comparative structure, pharmacokinetics, and pharmacodynamics*. *Cardiovasc. Drugs Ther.* 1990; 4:199–206.
16. Cohen ML, Kurz KD. *Angiotensin converting enzyme inhibition in tissues from spontaneously hypertensive rats after treatment with captopril or MK-421*. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1982; 220: 63–69.
17. Braszko JJ, Kułakowska A, Wiśniewski K. *Angiotensin II and its 3-7 fragment improve recognition but not spatial memory in rats*. *Brain Res. Bull.* 1995; 37: 627–631.
18. Braszko JJ, Wiśniewski K, Kupryszewski G, Witczuk B. *Psychotropic effects of angiotensin II and III in rats: locomotor and exploratory vs cognitive behaviour*. *Behav. Brain Res.* 1987; 25: 195–203.
19. Braszko JJ, Własienko J, Koziółkiewicz W, Janecka A, Wiśniewski K. *The 3-7 fragment of angiotensin II is probably responsible for its psychoactive properties*. *Brain Res.* 1991; 542: 49–54.
20. Gard PR, Mandy A, Sutcliffe MA. *Evidence of a possible role of altered angiotensin function in the treatment, but not aetiology, of depression*. *Biol. Psychiatr.* 1999; 48(5): 1030–1034.
21. Karwowska-Polecka W, Kułakowska A, Wiśniewski K, Braszko JJ. *Losartan influences behavioural effects of angiotensin II (3-7) in rats*. *Pharmacol. Res.* 1997; 36 (4): 275–283.
22. Kułakowska A, Karwowska W, Wiśniewski K, Braszko JJ. *Losartan influences behavioural effects of angiotensin II in rats*. *Pharmacol. Res.* 1996; 34 (3/4): 109–115.
23. Santos RAS, Campagnole-Santos MJ, Andrade SP. *Angiotensin-(1-7): an update*. *Regul. Peptides* 2000; 91: 45–62.
24. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Moch J, Erbaugh J. *An inventory for measuring depression*. *Arch. Gen. Psychiatry* 1961; 4: 561–571.
25. Parnowski T, Jernajczyk W. *Inwentarz depresji Becka w ocenie nastroju osób zdrowych i chorych na choroby afektywne*. *Psychiatr. Pol.* 1977; XI: 4.
26. Derogatis LR, Lipman RS, Rickels K, Uhlenhuth EH, Covi L. *The Hopkins Symptom Checklist (HSCL). A measure of primary symptom dimensions*. W: Pichot W, red. *Psychological measurements in psychopharmacology*. Paris: Karger Basel; 1974, s. 79–110.
27. Raven JC, Court JH. *Podręcznik do testu Matrycy Revena oraz skal słownikowych Revena*. Polskie Towarzystwo Psychologiczne. Pracownia Testów Psychologicznych. Warszawa 1993.
28. Zubenko GS, Nixon RA. *Mood-elevating effect of captopril in depressed patients*. *Am. J. Psychiatry* 1984; 141: 110–111.
29. Croog SH, Levine S, Testa MA, Brown B, Bulpitt CJ, Jenkins CD, Klerman GL, Williams GH. *The effects of antihypertensive therapy on the quality of life*. *N. Engl. J. Med.* 1986; 314: 1657–1664.
30. Currie D, Lewis RV, McDevitt DG, Nicholson AN, Wright NA. *Central effects of the angiotensin converting enzyme inhibitor, captopril. I-Performance and subjective assessments of mood*. *Brit. J. Clin. Pharmacol.* 1990; 30: 527–536.
31. Ebert U, Kirch W. *Effects of captopril and enalapril on elektroencephalogram and cognitive performance in healthy volunteers*. *Eur. J. Pharmacol.* 1999; 55: 255–257.
32. Allen A, Chai SY, Clevers J, McKinley MJ, Paxinos G, Mendelsohn FAO. *Localization and characterization of angiotensin II receptor binding and angiotensin converting enzyme in the human medulla oblongata*. *J. Comp. Neurol.* 1988; 269: 249–264.
33. Brasch H, Sieroslowski L, Dominiak P. *Angiotensin II increases norepinephrine release from atria by acting on angiotensin subtype 1 receptor*. *Hypertension* 1993; 22: 699–704.
34. Dominiak P. *Modulation of sympathetic control by ACE inhibitors*. *Eur. Heart J.* 1993; 14 (supl. I): 169–172.

35. Robbins TW, Everitt BJ. *Central norepinephrine neurons and behavior*. W: Bloom FE, Kupfer DJ, red. *Psychopharmacology: the fourth generation of progress*. New York: Raven Press, Ltd.; 1995, s. 363–372.
36. Seeman P. *Dopamine receptors*. W: Bloom FE, Kupfer DJ, red. *Psychopharmacology: the fourth generation of progress*. New York: Raven Press, Ltd; 1995, s. 295–302.
37. Barnes JM, Barnes NM, Costall B, Coughlan J, Kelly ME, Naylor RJ, Tomkins DM, Williams TJ. *Angiotensin-converting enzyme inhibition, angiotensin, and cognition*. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 1992; 19 (6): 63–71.
38. Braszko JJ. *The contribution of AT<sub>1</sub> and AT<sub>2</sub> angiotensin receptors to its cognitive effects. Udział receptorów angiotensynowych AT<sub>1</sub> i AT<sub>2</sub> w poznawczych efektach angiotensyny*. *Acta Neurobiol. Exp.* 1996; 56: 49–55.
39. Nemeroff C, Kalivas PW, Golden RN, Prange AJ. *Behavioral effects of hypothalamic hypothysiotropic hormones, neurotensin, substance P and other neuropeptides*. *Pharmacol. Ther.* 1984; 24: 1–56.
40. Harrison S, Geppetti P. *Substance P*. *Int. J. Biochem. Cell B.* 2001; 33: 555–576.
41. Olson GA, Olson RD, Kastin AJ. *Endogenous opiates: 1996*. *Peptides* 1997; 18 (10): 1651–1688.
42. Bencherif B, Treisman GJ, Zubieta JK, Ilgin N, Stumpf MJ, Radcliffe O, Ravert HT, Mathews WB, Musachio JL, Dannals RF, Frost JJ. *Mu opioid receptor binding correlates with symptoms and treatment response in unipolar depression*. *Soc. Neurosci. Abstr.* 1997; 23: 1207.
43. Frei A, Müller-Brand J. *Cerebral blood flow and antihypertensive treatment with enalapril*. *J. Hypertens.* 1986; 4: 365–367.
44. Paulson OB, Olesen J, Christensen MS. *Restoration of autoregulation of cerebral blood flow by hypocapnia*. *Neurol.* 1972; 22: 286–293.

**Podziękowania:** Autorzy dziękują Paniom Agacie Purzeckiej i Edycie Sitko za pomoc techniczną. Praca była finansowana przez Akademię Medyczną w Białymstoku (nr projektu 3-66 507).

Otrzymano: 21.12.2001  
Zrecenzowano: 5.02.2002  
Przyjęto do druku: 25.02.2002

Adres: Jan J. Braszko  
Zakład Farmakologii Klinicznej AM w Białymstoku  
Collegium Novum  
15-274 Białystok 1, ul. Waszyngtona 15A

