

DOI: 10.26565/2313-6693-2023-47-05

УДК 616.12-008.331.1:616.72--002.78-085:615.22:615.254]-092.11

Кузьміна Г. П.<sup>А, Е, F</sup>, Лазаренко О. М.<sup>В, С, D</sup>

lazerhelga1988@gmail.com

## ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ НА ФОНІ ПОДАГРИ

А – концепція та дизайн дослідження; В – збір даних; С – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; Е – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

**Анотація.** Подагра залишається найпоширенішим типом запального артриту у всьому світі. У структурі коморбідних захворювань при подагрі переважає артеріальна гіпертензія. У пацієнтів з артеріальною гіпертензією в поєднанні з подагрою проблема вибору лікувальної тактики лишається досить актуальною.

**Мета.** Оцінити ефективність комбінації препаратів базисної терапії для лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією в поєднанні з подагрою на показники якості життя на первинному рівні надання медичної допомоги.

**Матеріали та методи.** Сформовано дві групи пацієнтів. Перша група, 36 пацієнтів, які отримували лозартан, алопуринол, аторвастатин. Друга група, 36 осіб, які отримували раміпріл, алопуринол, аторвастатин. Якість життя оцінювали за допомогою загальної стандартизованої анкети SF-36. Оцінка функціонального статусу пацієнта здійснювалася з використанням опитувальника стану здоров'я – HAQ-DI. Статистичний аналіз проводився за допомогою Statistica 6.1.

**Результати.** У досліджуваних групах хворих оцінено якість життя пацієнтів до та після лікування. Встановлено, що до призначення лікування не виявлено достовірної різниці між групами за опитувальниками SF-36, HAQ-DI. У пацієнтів обох груп були знижені показники фізичного компоненту здоров'я (ФКЗ) та психологічного компоненту здоров'я (ПКЗ) за шкалою SF-36, зареєстровано більшу частку пацієнтів з мінімальним та помірним порушенням життєдіяльності за HAQ-DI. За результатами аналізу встановлено, що відбулося підвищення рівня якості життя за показником ФКЗ на 21,7 % у I групі та на 20,4 % у II групі ( $p < 0,01$ ), за показником ПКЗ – на 18,4 % та 17,5 % ( $p < 0,01$ ), відповідно. Вірогідне зниження показника HAQ-DI встановлено лише у хворих, які отримували раміпріл у порівнянні з вихідними даними до лікування на 33,3 % ( $p < 0,05$ ). У пацієнтів I групи зростає частка хворих з мінімальними порушеннями та знижується – з помірними, а в II групі – зростає поширеність мінімальних та помірних порушень, що свідчить про ефективність призначеної терапії.

**Висновки.** Комплексна терапія (лозартан або раміпріл, алопуринол, аторвастатин) протягом 6 місяців у пацієнтів з артеріальною гіпертензією в поєднанні з подагрою супроводжується достовірним покращенням якості життя за показниками ФКЗ (25,1 %,  $p < 0,01$ ) і ПКЗ (17,7 %,  $p < 0,01$ ) та ступеня життєдіяльності (25,0 %,  $p < 0,01$ ).

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** подагра, артеріальна гіпертензія, якість життя, антигіпертензивні препарати, уратзнижувальна терапія

### ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ

**Кузьміна Ганна Петрівна**, д-р мед. н., професор кафедри терапії, кардіології та сімейної медицини факультету післядипломної освіти, Дніпровський державний медичний університет, майдан 30-річчя Перемоги, 2, Кривий Ріг, Україна, 50056; e-mail: revmatologymedd@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4556-4013>

**Лазаренко Ольга Миколаївна**, д-р філософії, асистент кафедри терапії, кардіології та сімейної медицини факультету післядипломної освіти, Дніпровський державний медичний університет, майдан 30-річчя Перемоги, 2, Кривий Ріг, Україна, 50056; e-mail: lazerhelga1988@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7806-2661>

*Для цитування:*

**Кузьміна ГП, Лазаренко ОМ.** ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ НА ФОНІ ПОДАГРИ. Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Медицина». 2023;47:47–56. DOI: 10.26565/2313-6693-2023-47-05

## **ВСТУП**

подагра – мультифакторне захворювання, складова якого представлена генетичними чинниками та зовнішніми факторами (насамперед, способом життя) [1].

подагра залишається домінуючим типом запального артрити у всьому світі [2]. Дані з низки країн свідчать, що подагра стає все більш розповсюдженим захворюванням [3, 4, 5]. Показники поширеності та захворюваності на подагру зростають саме в молодому працездатному віці, а показники гіперурикемії у світі становлять 25,0 %. Через численні варіанти дебюту та проявів подагри своєчасна діагностика відзначається лише в 10,0 % випадків на першому році хвороби та в 30,0 % – протягом перших 5 років [5].

У структурі коморбідних захворювань при подагрі переважає артеріальна гіпертензія (АГ). Загострення подагри супроводжуються зростанням артеріального тиску. Слід зазначити, що коморбідні захворювання пов'язані між собою доведеними патогенетичними механізмами, а також це поняття включає наявність нових механізмів розвитку хвороб, додаткової клінічної картини, ускладнень та перебігу не властивих основній хворобі [2].

Високий рівень артеріального тиску підвищує ризик розвитку серцевої недостатності (СН), ураження судин мозку, хронічної хвороби нирок (ХХН) та смерті [6]. Тривале підвищення систолічного артеріального тиску на 10 мм рт. ст. збільшує ризик цереброваскулярних катастроф на 56,0 % та коронарної ішемії на 37,0 % [7, 8]. Саме тому, питання призначення дієвого лікування при коморбідній патології досить актуальне як для лікарів, так і для пацієнтів.

Досягнення цільових рівнів артеріального тиску залишається проблемою в клінічній практиці. Більшість досліджень показали, що лише третина пацієнтів досягає цільового рівня артеріального тиску. Майже дві третини хворих не відповідають на терапію антигіпертензивними препаратами.

На сьогодні, нові можливості в лікуванні пацієнтів з подагрою та супутньою АГ значною мірою пов'язані із застосуванням блокатора рецепторів ангіотензину II (БРА-II) – лозартану. Продемонстровано, що лозартан знижує рівень сечової кислоти (СК) в сироватці крові на 3,0–30,0 %, як у здорових,

так і у пацієнтів з АГ, а відносний ризик виникнення подагри значно нижчий при прийомі лозартану, ніж інших сартанів [9]. Інші БРА, такі як валсартан, кандесартан і олмесартан, призводять до підвищення концентрації СК крові [10]. Саме тому, у своїх останніх рекомендаціях Європейська антиревматична ліга (EULAR) рекомендує використовувати у пацієнтів з подагрою в поєднанні з АГ лозартан або блокатори кальцієвих каналів (БКК) [11].

Таким чином, для хворих на подагру характерна висока поширеність АГ, а проблема вибору уразнижувальної та антигіпертензивної терапії залишається актуальною, адже необхідно враховувати механізми впливу на пуриновий, ліпідний та вуглеводний обміни [12].

Саме тому, **метою даного дослідження** було оцінити ефективність комбінації препаратів базисної терапії для лікування пацієнтів з АГ в поєднанні з подагрою на показники якості життя на первинному рівні надання медичної допомоги

## **МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ**

Дослідження здійснювалося на клінічній базі кафедри терапії, кардіології та сімейної медицини Дніпропетровського державного медичного університету – КП «Криворізька міська клінічна лікарня № 2» КМР, де проводилося динамічне обстеження та ведення пацієнтів. Амбулаторне виявлення пацієнтів здійснювалося на базі КНП «Центр первинної медико-санітарної допомоги № 4» Криворізької міської ради.

На проведення наукового дослідження було отримано дозвіл від комісії з питань біомедичної етики Дніпропетровського державного медичного університету. Дослідження проводилося відповідно до принципів біоетики, викладених у Гельсінській декларації – «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей» та «Загальна декларація з біоетики та прав людини» (ЮНЕСКО). Усі хворі надали інформовану добровільну згоду для участі у дослідженні.

Діагноз АГ встановлювався відповідно до наказу МОЗ України від 24.05.2012 р. № 384, згідно з рекомендаціями Української асоціації кардіологів, Європейської асоціації гіпертензії та Європейської асоціації кардіологів 2018 року. [13]. Діагноз подагри

встановлювався згідно критеріям Американського коледжу ревматології (ACR) та EULAR 2015 р. [14].

Критерії включення у дослідження:

- пацієнти чоловічої та жіночої статі віком від 30 до 65 років з АГ в поєднанні з подагрою, які надали інформовану згоду на участь у дослідженні.

Критерії виключення:

- пацієнти, які не дали інформованої згоди на участь у дослідженні;
- хворі з АГ III ст., СН ІІА-ІІІ ст., ХХН;
- пацієнти з ішемічною хворобою серця, порушеннями серцевого ритму та провідності;
- пацієнти з іншими кристалічними артропатіями;
- пацієнти з онкологічними та психічними захворюваннями;
- хворі, які зловживають алкогольними або наркотичними засобами;
- гепатити, туберкульоз, ВІЛ-інфіковані пацієнти.

Пацієнти були розділені на дві групи. Перша група, 36 пацієнтів, які отримували лозартан, алопуринол, аторвастатин. Друга група, 36 осіб, які отримували раміприл, алопуринол, аторвастатин.

Якість життя оцінювали за допомогою загальної стандартизованої анкети SF-36 (російськомовна версія з адаптованим українським перекладом, рекомендована Міжнародним центром дослідження якості життя), що дозволяє оцінити суб'єктивну задоволеність хворого своїм фізичним та психічним станом за 8 параметрами.

Оцінка функціонального статусу пацієнта здійснювалася з використанням опитувальника стану здоров'я – HAQ-DI, який був розроблений на основі шкали Активності в повсякденному житті та функціонального індекса Lee співробітниками Багатоцільового артрологічного центру при Стенфордському університеті. Значення від 0,0 до 1,0 свідчили про мінімальні порушення життєдіяльності, від 1,1 до 2,0 – помірні, від 2,1 до 3,0 – виражені порушення життєдіяльності. Мінімальна клінічно значуща зміна індексу, що відповідає різниці показників до та після лікування дорівнює 0,22.

Біохімічні показники ліпідного профілю та сечової кислоти (СК) визначалися у сироватці крові ферментативним методом на автоматичному біохімічному аналізаторі

Humastar 300 (HUMAN GmbH, Італія, 2011) з використанням реактивів фірми Human (Італія).

УЗД серця здійснювали за допомогою апарату ESAOTE MyLabClassC (Esaote S.p.A., Італія, 2012) за стандартною методикою у М-та В-режимах.

Всім пацієнтам з подагрою в стадії ремісії призначався алопуринол в стартовій дозі 100 мг на добу, з подальшим титруванням дози кожні 2–4 тижні та визначенням рівня СК крові до досягнення цільового рівня < 360,0 мкмоль/л, а також колхіцин 0,5 мг на добу протягом 6 місяців з метою профілактики загострення.

Перша група отримувала лозартан в дозі 50–100 мг на добу в залежності від ступеня АГ.

Друга група отримувала раміприл 2,5–10 мг на добу в залежності від ступеня АГ. Обом групам хворих призначався аторвастатин 20 мг на добу з подальшим титруванням дози до досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ.

Для статистичної обробки матеріалів дослідження використовувалися методи математико-статистичного аналізу: перевірка нормального розподілу кількісних показників з використанням критерію Шапіро-Уїлка; оцінка достовірності різниці середніх для кількісних ознак з нормальним розподілом за критерієм Ст'юдента (t); оцінка достовірності різниці середніх для кількісних ознак з ненормальним розподілом за критерієм Манна-Уїтні (U) для двох непов'язаних вибірок; вірогідність різниці відносних показників з використанням критерію Хі-квадрат ( $\chi^2$ ) Пірсона, в тому числі з поправкою Йейтса при значеннях показника, близьких до 0 або 100, а також критерію Мак-Немара – для пов'язаних вибірок. Порівняння двох пов'язаних вибірок для кількісних ознак з нормальним розподілом проводилося за критерієм Ст'юдента для залежних груп; з ненормальним розподілом – за критерієм Вілкоксона. Проводився кореляційний аналіз з розрахунком коефіцієнтів лінійної кореляції Пірсона (r), рангової кореляції Спірмена (rs). Статистичний аналіз проводився за допомогою пакета прикладних програм Microsoft Excel (Microsoft Office 2010) та Statistica 6.1 (StatSoft Inc., серійний № AGAR909E415822FA).

## РЕЗУЛЬТАТИ

Клінічна характеристика груп хворих залежно від виду лікування представлена в табл. 1. Аналіз даних свідчить про те, що до початку лікування між групами не

встановлено статистично значущих відмінностей за статтю, віком, рівнем артеріального тиску, стадією та ступенем АГ, клінічними характеристиками подагри, індексом маси тіла (ІМТ), формою артриту, ступенем тяжкості подагри.

Таблиця 1

Table 1

**Клінічна характеристика пацієнтів з АГ в поєднанні з подагрою в залежності від виду лікування, М (SD), Me (Q25; Q75)**  
**Clinical characteristics of patients with hypertension in combination with gout, depending on the type of treatment, M (SD), Me (Q25; Q75)**

Показник, одиниці вимірювання	I група (лозартан) (n = 36)	II група (раміпріл) (n = 36)	Значення p
Стать: чоловіки, n (%)	33 (91,7)	32 (88,9)	0,69
Вік, роки	50,0 (47,0; 57,5)	57,0 (47,0; 62,5)	0,12
Тривалість АГ, років	6,0 (3,0; 8,0)	6,5 (2,5; 10,0)	0,59
Вік дебюту АГ, років	47,5 (6,1)	49,6 (8,7)	0,08
САТ, мм рт. ст.	150,0 (140,0; 152,5)	150,0 (140,0; 150,0)	0,61
ДАТ, мм рт. ст.	92,5 (90,0; 100,0)	90,0 (82,5; 100,0)	0,39
Стадія АГ, n (%)			
I	4 (11,1)	3 (8,3)	0,69
II	32 (88,9)	33 (91,7)	
Ступінь АГ, n (%)			0,16
1	27 (75,0)	20 (55,6)	
2	8 (22,2)	12 (33,3)	
3	1 (2,8)	4 (11,1)	
Тривалість подагри, років	4,0 (2,5; 6,5)	4,0 (2,5; 8,0)	0,87
Вік дебюту подагри, років	46,5 (7,6)	50,7 (10,7)	0,08
Кількість загострень подагри на рік	4,0 (2,0; 4,0)	4,0 (3,0; 4,5)	0,77
Загальна кількість уражених суглобів	4,0 (2,0; 10,0)	7,0 (2,5; 17,0)	0,06
Тривалість останнього загострення подагри за останній рік, днів	14,0 (12,0; 16,0)	13,0 (10,5; 14,0)	0,06
Тривалість артриту, днів	7,0 (6,0; 15,5)	7,0 (5,0; 9,5)	0,14
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	33,0 (31,0; 34,0)	32,0 (29,0; 34,0)	0,15
Інтенсивність больового синдрому за ВАШ, мм	35,0 (30,0; 45,5)	32,5 (30,0; 50,0)	0,78
Інтермітуюча форма артриту, n (%)	7 (19,4)	9 (25,0)	0,57
Хронічна форма артриту, n (%)	29 (80,6)	27 (75,0)	0,57
Периферичні тофуси, n (%)	3 (8,3)	7 (19,4)	0,17
Ступінь тяжкості подагри, n (%)			
- легкий	24 (66,7)	19 (52,8)	
- середній	10 (27,8)	15 (41,7)	
- важкий	2 (5,6)	2 (5,6)	0,45

### Примітка.

Порівняння кількісних показників з нормальним розподілом між групами проводилося критерієм Ст'юдента для двох непов'язаних вибірок, з ненормальним розподілом – критерієм Манна-Уїтні для двох непов'язаних вибірок, відносних показників – критерієм Хі-квадрат ( $\chi^2$ ) Пірсона, в тому числі з поправкою Йейтса при значеннях показника близьких до 0 або 100.

У досліджуваних групах хворих оцінено якість життя пацієнтів до та після лікування. Встановлено, що до призначення лікування не виявлено достовірної різниці між групами за

опитувальниками SF-36, HAQ-DI. У пацієнтів обох груп були знижені показники фізичного компоненту здоров'я (ФКЗ) та психологічного компоненту здоров'я (ПКЗ) за шкалою SF-36,

зареєстровано більшу частку пацієнтів з мінімальним та помірним порушенням життєдіяльності за HAQ-DI.

Через 6 місяців лікування було проведено повторну оцінку якості життя за опитувальниками SF-36, HAQ-DI у обох групах пацієнтів (табл. 2).

Таблиця 2

Table 2

**Динаміка показників за опитувальниками SF-36, HAQ-DI у I та II групі хворих після 6 місяців лікування, M (SD), Me (Q25; Q75)**  
**Dynamics of indicators according to the SF-36, HAQ-DI questionnaires in the I and II groups of patients after 6 months of treatment, M (SD), Me (Q25; Q75)**

Показник		I група (лозартан, n = 36)	II група (раміприл, n = 36)
<b>SF-36</b>			
ФКЗ p = 0,42***	До лікування	37,3 (6,6)	33,9 (7,2)
	Після лікування	45,4 (42,2; 48,8) p < 0,01*	43,3 (37,4; 49,2) p < 0,01**
PF p = 0,30***	До лікування	58,0 (47,5; 70,0)	55,0 (20,0; 60,0)
	Після лікування	65,0 (55,0; 72,5) p > 0,05*	62,5 (37,5; 75,0) p < 0,01**
RP p = 0,78***	До лікування	50,0 (0,0; 50,0)	25,0 (0,0; 50,0)
	Після лікування	75,0 (50,0; 75,0) p < 0,01*	62,5 (50,0; 75,0) p < 0,01**
BP p = 0,19***	До лікування	46,0 (41,0; 51,0)	41,0 (41,0; 41,5)
	Після лікування	74,0 (62,0; 84,0) p < 0,01*	68,0 (62,0; 79,0) p < 0,01**
GH p = 0,14***	До лікування	50,0 (30,0; 55,0)	45,0 (30,0; 55,0)
	Після лікування	55,0 (55,0; 60,0) p < 0,01*	52,6 (9,2) p < 0,01**
ПКЗ p = 0,53***	До лікування	39,9 (7,6)	40,3 (6,5)
	Після лікування	46,9 (3,8) p < 0,01*	47,7 (3,8) p < 0,01**
VT p = 0,33***	До лікування	44,9 (13,2)	48,1 (11,4)
	Після лікування	55,0 (50,0; 60,0) p < 0,05*	55,5 (50,0; 60,0) p < 0,05**
SF p = 0,78***	До лікування	62,5 (50,0; 75,0)	50,0 (50,0; 75,0)
	Після лікування	75,0 (75,0; 87,5) p < 0,01*	75,0 (75,0; 87,5) p < 0,01**
RE p = 0,74***	До лікування	33,3 (16,5; 66,7)	33,3 (0,0; 50,0)
	Після лікування	66,7 (66,7; 83,5) p < 0,01*	66,7 (66,7; 100,0) p < 0,01**
MN p = 0,67***	До лікування	59,4 (45,0; 63,9)	60,0 (56,0; 68,0)
	Після лікування	68,2 (64,0; 72,0) p < 0,01*	68,0 (64,0; 76,0) p < 0,01**
<b>HAQ-DI, p=0,63***</b>			
До лікування		0,500 (0,375; 0,875)	0,750 (0,250; 1,000)
Після лікування		0,375 (0,312; 0,750) p > 0,05*	0,500 (0,250; 0,875) p < 0,05**

**Примітка:**

1. \* – значення p між показниками I групи до та після лікування; \*\* – значення p між показниками II групи до та після лікування; \*\*\* – значення p між показниками I та II груп після лікування.

2. ФКЗ – фізичний компонент здоров'я; PF – фізична активність; RP – роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності; BP – біль; GH – загальне здоров'я; ПКЗ – психологічний компонент здоров'я; VT – життєва активність; SF – соціальна активність; RE – роль емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності; MN – психічне здоров'я.

3. Порівняння двох пов'язаних вибірок (I група до та після лікування, II група до та після лікування) для кількісних ознак з нормальним розподілом проводилося за критерієм Ст'юдента для залежних груп; з ненормальним розподілом – за критерієм Вілкоксона. Порівняння двох непов'язаних вибірок (I та II групи після лікування) здійснювалося критерієм Манна-Уїтні.

За результатами аналізу встановлено, що відбулося підвищення рівня якості життя за показником ФКЗ на 21,7 % у I групі та на 20,4 % у II групі ( $p < 0,01$ ), за показником ПКЗ – на 18,4 % та 17,5 % ( $p < 0,01$ ), відповідно. Зокрема, підвищення показників якості життя спостерігалось за шкалою ролі фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності на 33,3 % у групі лозартану ( $p < 0,01$ ) та на 60,0 % у групі раміприлу ( $p < 0,01$ ); за шкалою болю – на 60,9 % ( $p < 0,01$ ) та 39,7 % ( $p < 0,01$ ), відповідно; за шкалою загального здоров'я – на 10,0 % ( $p < 0,01$ ) та 16,9 % ( $p < 0,01$ ).

Відмічається покращення за шкалою життєвої активності на 22,5 % при прийомі лозартану ( $p < 0,01$ ) та на 15,4 % – раміприлу

( $p < 0,05$ ); соціальної активності на 20,0 % та 50,0 %, відповідно ( $p < 0,01$ ); ролі емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності в 2,0 рази ( $p < 0,01$ ) в обох групах. Показники психічного здоров'я підвищилися на 14,0 % у обох групах хворих ( $p < 0,01$ ).

Вірогідне зниження показника HAQ-DI встановлено лише у хворих, які отримували раміприл у порівнянні з вихідними даними до лікування на 33,3 % ( $p < 0,05$ ). В табл. 3 зображено розподіл пацієнтів до та після лікування за результатами ступеня порушення життєдіяльності за опитувальником HAQ-DI. До лікування між групами відсутня достовірна різниця щодо даного показника розподілу.

Таблиця 3

Table 3

**Розподіл хворих I та II груп до та після лікування в залежності від ступеня порушення життєдіяльності за опитувальником HAQ-DI**

**Distribution of patients in groups I and II before and after treatment depending on the degree of impairment of vital activity according to the HAQ-DI questionnaire**

Порушення життєдіяльності за HAQ-DI, n (%):	I група (лозартан, n = 36)		II група (раміприл, n = 36)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
- мінімальні (від 0,0 до 1,0);	27 (75,0)	32 (88,9)	26 (72,2)	30 (83,3)
- помірні (від 1,1 до 2,0);	8 (22,2)	3 (8,3)	7 (19,4)	5 (13,9)
- виражені (від 2,1 до 3,0)	1 (2,8)	1 (2,8)	3 (8,3)	1 (2,8)

Встановлено статистичну різницю до та після лікування щодо розподілу мінімального, помірнього та вираженого порушення життєдіяльності в групі лозартану ( $p < 0,01$ ,  $p < 0,01$ ,  $p > 0,05$ , відповідно) і раміприлу ( $p < 0,01$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,01$ , відповідно). У пацієнтів I групи зростає частка хворих з мінімальними порушеннями та знижується – з помірними, а в II групі – зростає поширеність мінімальних та помірних порушень, що свідчить про ефективність призначеної терапії.

При окремому аналізі шкал оцінки стану здоров'я опитувальника HAQ-DI встановлено, що до та після лікування між I і II групами відсутня достовірна різниця. У групі раміприлу у динаміці лікування зменшилася частка осіб з порушеннями функцій за шкалою прийом їжі ( $p < 0,01$ ), прогулянки ( $p < 0,05$ ), гігієна ( $p < 0,05$ ), сила кистей ( $p < 0,01$ ), стороння допомога ( $p < 0,01$ ). У групі лозартану після лікування зменшилася

частка осіб з порушеннями функцій за шкалою прийом їжі ( $p < 0,01$ ), прогулянки ( $p < 0,01$ ), досяжний радіус дій ( $p < 0,01$ ), сила кистей ( $p < 0,01$ ), специфічні пристосування ( $p < 0,01$ ), стороння допомога ( $p < 0,01$ ). Отже, висока ступінь покращення спостерігається у пацієнтів I групи.

У обох групах хворих зареєстроване достовірне зниження рівня СК крові у порівнянні з вихідними даними: у I групі до лікування СК крові 488,0 (375,0; 553,5) мкмоль/л, а після лікування 355,3 (292,0; 396,0) мкмоль/л ( $p < 0,01$ ), у II групі – 438,5 (370,0; 537,0) та 360,1 (352,5; 360,1) мкмоль/л, відповідно ( $p < 0,01$ ). Крім того, встановлено, що у пацієнтів, які приймають лозартан даний показник достовірно нижчий, ніж у групі раміприлу ( $p = 0,02$ ).

Крім того, у пацієнтів I та II груп зареєстровано достовірне зниження загального холестерину (ХС) – 22,2 %

( $p < 0,01$ ) та 19,6 % ( $p < 0,01$ ), відповідно; тригліцеридів – 34,8 % ( $p < 0,01$ ) та 31,8% ( $p < 0,01$ ), відповідно; ХС ліпопротеїдів низької щільності – 37,5 % ( $p < 0,01$ ) та 32,0 % ( $p < 0,01$ ), а також до підвищення рівня ХС ліпопротеїдів високої щільності – на 1,8 % в обох групах ( $p = 0,02$ ). У пацієнтів І групи зареєстроване більш виражене покращення показників ліпідограми, у порівнянні з групою, яка отримувала раміприл.

Виявлено, що після лікування відбувалося зменшення маси міокарда лівого шлуночка (ММ ЛШ) у І та II групі на 6,3 % ( $p = 0,02$ ) та 10,7% ( $p < 0,01$ ) відповідно, а індексу ММ ЛШ на 9,7 % та 13,1 % ( $p < 0,01$ ), відповідно. У пацієнтів II групи зареєстроване більш виражене покращення показників ММ ЛШ та ІММ ЛШ, у порівнянні з групою, яка отримувала лозартан.

## ОБГОВОРЕННЯ

З огляду на високу поширеність гіперурикемії серед осіб з АГ, особливо у тих, хто має додаткові фактори ризику серцево-судинних захворювань, важливо, щоб лікарі враховували дану асоціацію та призначали антигіпертензивні препарати, які володіють урат-знижувальним ефектом. Саме тому, у нашому дослідженні використовувалися лозартан та раміприл, які відповідають вище окресленим критеріям, адже раміприл зменшує реабсорбцію СК, а лозартан пригнічує URAT1 в проксимальних канальцях нирок, що призводить до зниження концентрації СК крові [9, 15].

В рекомендаціях EULAR (2016) окреслена необхідність призначення пацієнтам з АГ в поєднанні з подагрою статинів [11]. Ми обрали аторвастатин, вживання якого продемонструвало у британському дослідженні зниження смертності при подагрі [16].

Слід зазначити, що критеріями ефективності лікування у світовій медичній практиці є тривалість та якість життя пацієнтів. Дані щодо якості життя і функціонального статусу визнані групою OMERACT (Outcome Measures in Rheumatology) обов'язковими компонентами оцінки ефективності терапії подагри. Серед інструментів оцінки якості життя хворих на подагру найвищі оцінки у міжнародних дослідженнях отримали шкали SF-36 та HAQ-DI, які також представлені у даному дослідженні.

За результатами оцінки ефективності призначеної терапії, було виявлено покращення показників якості життя у обох групах пацієнтів, але різного ступеня вираженості. Обидві схеми виявилися досить ефективними.

Найнижчі показники в обох групах до лікування спостерігалися за шкалами RP – роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності, BP – біль, RE – роль емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності. Тобто, це свідчить про те, що у пацієнтів обох груп повсякденна діяльність була значно обмежена їхнім фізичним станом, а біль впливав на можливість займатися активною повсякденною діяльністю, включаючи домашню роботу. В результаті значного погіршення емоційного стану пацієнтів, відбувалося зниження їхньої повсякденної активності, включаючи великі витрати часу, зменшення об'єму роботи, зниження її якості).

Після лікування саме ці показники покращилися в більшій мірі в порівнянні з іншими.

Вірогідне статистично значиме зниження показника HAQ-DI встановлено лише у хворих, які отримували раміприл у порівнянні з вихідними даними до лікування на 33,3 % ( $p < 0,05$ ). Можливо це пов'язано з тим, що результати бальної оцінки функціонального статусу пацієнта до лікування у II групі були вищі 0,750 (0,250; 1,000) (важчі порушення), ніж у другій 0,500 (0,375; 0,875), а відсоток пацієнтів з вираженими порушеннями життєдіяльності також був вищим у групі раміприлу (8,3 %), а не лозартану (2,8 %), саме тому після проведеного лікування даний показник достовірно покращився в набагато більшому ступені у II групі хворих, а не у першій.

Крім того, нами проводилося вивчення ефективності даного лікування на показники пуринового та ліпідного обміну, а також структурно-функціональні характеристики лівого шлуночка (ЛШ), з метою персоніфікованого підходу до лікування пацієнтів. Лозартан і раміприл в однаковій мірі позитивно впливали на покращення показників якості життя.

Порівняльна оцінка клінічної ефективності терапії у пацієнтів з АГ в поєднанні з подагрою показала перевагу у разі більш вираженого порушення пуринового ( $p < 0,01$ )

та ліпідного обміну ( $p < 0,01$ ) – лозартану; у разі більш виражених структурно-функціональних змін ЛШ (зменшення показника ММ ЛШ ( $p < 0,01$ ), ІММ ЛШ ( $p < 0,01$ )) – раміприлу.

Таким чином, у пацієнтів з АГ в поєднанні з подагрою проблема вибору лікувальної тактики лишається досить актуальною, адже необхідно враховувати всі аспекти впливу лікарських засобів на показники артеріального тиску, СК крові, ліпідного обміну, а також наявність численних супутніх захворювань.

## ВИСНОВКИ

Призначення лозартану або раміприлу протягом 6 місяців супроводжувалось

покращенням показників якості життя та функціонального статусу пацієнтів ( $p < 0,01$ ).

Комплексна терапія (сартан – лозартан або інгібітор АПФ – раміприл, інгібітор ксантинооксидази – алопуринол, статин – аторвастатин) протягом 6 місяців у пацієнтів з АГ в поєднанні з подагрою супроводжується достовірним покращенням якості життя за показниками ФКЗ (25,1 %,  $p < 0,01$ ) і ПКЗ (17,7 %,  $p < 0,01$ ) та ступеня життєдіяльності (25,0 %,  $p < 0,01$ ).

## ФІНАНСУВАННЯ

Робота виконана відповідно до плану науково-дослідної роботи кафедри терапії, кардіології та сімейної медицини ФПО ДДМУ. Державний реєстраційний номер 0117U004730.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Roddy E, Packham J, Obrenovic K, Rivett A, Ledingham JM. Management of gout by UK rheumatologists: a British Society for Rheumatology national audit. *Rheumatology (Oxford)*. 2018 May 1;57(5):826–30. doi: 10.1093/rheumatology/kex521.
2. Bevis M, Blagojevic-Bucknall M, Mallen C, Hider S, Roddy E. Comorbidity clusters in people with gout: an observational cohort study with linked medical record review. *Rheumatology (Oxford)*. 2018 Aug 1;57(8):1358-63. DOI: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/key096>
3. Braun J, Kiltz U. What is new on gout? Report from ACR 2018. *Z Rheumatol*. 2019 Aug;78(6):540–9. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00393-019-0667-y>
4. Chen-Xu M, Yokose C, Rai SK, Pillinger MH, Choi HK. Contemporary Prevalence of Gout and Hyperuricemia in the United States and Decadal Trends: The National Health and Nutrition Examination Survey, 2007-2016. *Arthritis Rheumatol*. 2019 Jun;71(6):991-9. DOI: <https://doi.org/10.1002/art.40807>
5. Mattiuzzi C, Lippi G. Recent updates on worldwide gout epidemiology. *Clin Rheumatol*. 2019 Dec 13. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10067-019-04868-9>
6. Malta DC, Goncalves RPF, Machado IE, Freitas MIF, Azeredo C, Szwarcwald CL. Prevalence of arterial hypertension according to different diagnostic criteria, National Health Survey. *Rev Bras Epidemiol*. 2018 Nov 29;21(suppl 1):e180021. DOI: <https://doi.org/10.1590/1980-549720180021.supl.1>
7. Kjeldsen SE. Hypertension and cardiovascular risk: General aspects. *Pharmacol Res*. 2018 Mar;129:95–9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2017.11.003>
8. Mohsen IM. Hypertension in Developing Countries: A Major Challenge for the Future. *Curr Hypertens Rep*. 2018 May 1;20(5):38. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11906-018-0839-1>
9. Sutton Burke EM, Kelly TC, Shoales LA, Nagel AK. Angiotensin Receptor Blockers Effect on Serum Uric Acid - A Class Effect? *J Pharm Pract*. 2019 Aug 7:897190019866315. DOI: <https://doi.org/10.1177/0897190019866315>
10. Park YA, Song YB, Yee J, Yoon HY, Gwak HS. Influence of CYP2C9 genetic polymorphisms on the pharmacokinetics of losartan and its active metabolite E-3174: a systematic review and meta-analysis. *J Pers Med*. 2021;11(7):617. DOI: <https://doi.org/10.3390/jpm11070617>
11. Richette P, Doherty M, Pascual E, Barskova V, Bece F, Castaneda-Sanabria J, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis*. 2017 Jan;76(1):29–42. DOI: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-209707>
12. Evans PL, Prior JA, Belcher J, Hay CA, Mallen CD, Roddy E. Gender-specific risk factors for gout: a systematic review of cohort studies. *Advances in Rheumatology*. 2019 Jun 24;59(1):24. DOI: <https://doi.org/10.1186/s42358-019-0067-7>
13. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018 Sep 1;39(33):3021-3104. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>



14. Janssens HJEM, Fransen J, Janssen M, Neogi T, Schumacher HR, Jansen TL, et al. Performance of the 2015 ACR-EULAR classification criteria for gout in a primary care population presenting with monoarthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2017 Aug 1;56(8):1335–41. DOI: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kex164>
15. Ashcroft JA. Alternatives to specific uric acid lowering treatment in gout in patients with cardiovascular disease. *BMJ*. 2018 Sep 20;362:k3895. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.k3895>
16. Keller SF, Rai SK, Lu N, Oza A, Jorge AM, Zhang Y, et al. Statin use and mortality in gout: A general population-based cohort study. *Semin Arthritis Rheum*. 2018 Dec;48(3):449–55. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2018.03.007>

*Отримано: 26.08.2023 року*

*Прийнято до друку: 12.10.2023 року*

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Kuzmina G.** <sup>A, E, F</sup>, **Lazarenko O.** <sup>B, C, D</sup>

lazerhelga1988@gmail.com

### **THE EFFECT OF COMPLEX THERAPY ON THE QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION ON THE BACKGROUND OF GOUT**

A – research concept and design; B – collection and/or assembly of data; C – data analysis and interpretation; D – writing the article; E – critical revision of the article; F – final approval of the article

**Abstract.** Gout remains the most common type of inflammatory arthritis worldwide. Hypertension (AH) prevails in the structure of comorbid diseases in gout. In patients with hypertension in combination with gout, the problem of choosing treatment tactics remains quite relevant.

**Aim.** To assess the effectiveness of the combination of basic therapy drugs for the treatment of patients with hypertension in combination with gout on quality of life indicators at the primary level of medical care.

**Materials and methods.** Two groups of patients were formed. The first group, 36 patients who received losartan, allopurinol, atorvastatin. The second group, 36 people who received ramipril, allopurinol, atorvastatin. Quality of life was assessed using the SF-36 standardized questionnaire. The patient's functional status was assessed using the HAQ-DI health status questionnaire. Statistical analysis was performed using Statistica 6.1.

**Results.** In the studied groups of patients, the quality of life of patients before and after treatment was evaluated. It was established that before the appointment of treatment, no significant difference was found between the groups according to the SF-36, HAQ-DI questionnaires. In patients of both groups, the indicators of the physical component of health (PCH) and the psychological component of health (PsCH) on the SF-36 scale were reduced, and a greater proportion of patients with minimal and moderate impairment of vital activity according to the HAQ-DI was registered. According to the results of the analysis, it was established that the level of quality of life according to the PCH indicator increased by 21.7 % in the first group and by 20.4 % in the second group ( $p < 0.01$ ), according to the PsCH indicator – by 18.4 % and 17.5 % ( $p < 0.01$ ), respectively. A probable decrease in the HAQ-DI indicator was found only in patients who received ramipril compared to the initial data before treatment by 33.3 % ( $p < 0.05$ ). In patients of the I group, the share of patients with minimal disorders is increasing, and the proportion of patients with moderate disorders is decreasing, and in the II group, the prevalence of minimal and moderate disorders is increasing, which indicates the effectiveness of the prescribed therapy.

**Conclusions.** Complex therapy (losartan or ramipril, allopurinol, atorvastatin) for 6 months in patients with hypertension in combination with gout is accompanied by a significant improvement in the quality of life according to the indicators of PCH (25.1 %,  $p < 0.01$ ) and PsCH (17.7 %,  $p < 0.01$ ) and degree of vital activity (25.0 %,  $p < 0.01$ ).

**KEY WORDS:** gout, arterial hypertension, quality of life, antihypertensive drugs, urate-lowering therapy

#### **INFORMATION ABOUT AUTHOR**

**Ganna Kuzmina**, MD, PhD, professor of the department of therapy, cardiology and family medicine of postgraduate education Dnipro State Medical University, 2, 30-ty richchia Peremohy sq., Kryvyi Rih, Dnipropetrovsk region, Ukraine, 50056; e-mail: [revmatologymedd@gmail.com](mailto:revmatologymedd@gmail.com), ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4556-4013>

**Olha Lazarenko**, PhD, assistant of the department of therapy, cardiology and family medicine of postgraduate education Dnipro State Medical University, 2, 30-ty richchia Peremohy sq., Kryvyi Rih, Dnipropetrovsk region, Ukraine, 50056; e-mail: [lazerhelga1988@gmail.com](mailto:lazerhelga1988@gmail.com), ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7806-2661>

**For citation:**

**Kuzmina G, Lazarenko O.** THE EFFECT OF COMPLEX THERAPY ON THE QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION ON THE BACKGROUND OF GOUT. *The Journal of V.N. Karazin Kharkiv National University. Series «Medicine».* 2023;47:47–56. DOI: 10.26565/2313-6693-2023-47-05.(in Ukrainian)

**REFERENCES**

1. Roddy E, Packham J, Obrenovic K, Rivett A, Ledingham JM. Management of gout by UK rheumatologists: a British Society for Rheumatology national audit. *Rheumatology (Oxford)*. 2018 May 1;57(5):826–30. doi: 10.1093/rheumatology/kex521.
2. Bevis M, Blagojevic-Bucknall M, Mallen C, Hider S, Roddy E. Comorbidity clusters in people with gout: an observational cohort study with linked medical record review. *Rheumatology (Oxford)*. 2018 Aug 1;57(8):1358–63. DOI: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/key096>
3. Braun J, Kiltz U. What is new on gout? Report from ACR 2018. *Z Rheumatol*. 2019 Aug;78(6):540–9. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00393-019-0667-y>
4. Chen-Xu M, Yokose C, Rai SK, Pillinger MH, Choi HK. Contemporary Prevalence of Gout and Hyperuricemia in the United States and Decadal Trends: The National Health and Nutrition Examination Survey, 2007–2016. *Arthritis Rheumatol*. 2019 Jun;71(6):991–9. DOI: <https://doi.org/10.1002/art.40807>
5. Mattiuzzi C, Lippi G. Recent updates on worldwide gout epidemiology. *Clin Rheumatol*. 2019 Dec 13. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10067-019-04868-9>
6. Malta DC, Goncalves RPF, Machado IE, Freitas MIF, Azeredo C, Szwarcwald CL. Prevalence of arterial hypertension according to different diagnostic criteria, National Health Survey. *Rev Bras Epidemiol*. 2018 Nov 29;21(suppl 1):e180021. DOI: <https://doi.org/10.1590/1980-549720180021.supl.1>
7. Kjeldsen SE. Hypertension and cardiovascular risk: General aspects. *Pharmacol Res*. 2018 Mar;129:95–9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2017.11.003>
8. Mohsen IM. Hypertension in Developing Countries: A Major Challenge for the Future. *Curr Hypertens Rep*. 2018 May 1;20(5):38. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11906-018-0839-1>
9. Sutton Burke EM, Kelly TC, Shoales LA, Nagel AK. Angiotensin Receptor Blockers Effect on Serum Uric Acid – A Class Effect? *J Pharm Pract*. 2019 Aug 7;897190019866315. DOI: <https://doi.org/10.1177/0897190019866315>
10. Park YA, Song YB, Yee J, Yoon HY, Gwak HS. Influence of CYP2C9 genetic polymorphisms on the pharmacokinetics of losartan and its active metabolite E-3174: a systematic review and meta-analysis. *J Pers Med*. 2021;11(7):617. DOI: <https://doi.org/10.3390/jpm11070617>
11. Richette P, Doherty M, Pascual E, Barskova V, Becce F, Castaneda-Sanabria J, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis*. 2017 Jan;76(1):29–42. DOI: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-209707>
12. Evans PL, Prior JA, Belcher J, Hay CA, Mallen CD, Roddy E. Gender-specific risk factors for gout: a systematic review of cohort studies. *Advances in Rheumatology*. 2019 Jun 24;59(1):24. DOI: <https://doi.org/10.1186/s42358-019-0067-7>
13. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018 Sep 1;39(33):3021–3104. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
14. Janssens HJEM, Franssen J, Janssen M, Neogi T, Schumacher HR, Jansen TL, et al. Performance of the 2015 ACR-EULAR classification criteria for gout in a primary care population presenting with monoarthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2017 Aug 1;56(8):1335–41. DOI: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kex164>
15. Ashcroft JA. Alternatives to specific uric acid lowering treatment in gout in patients with cardiovascular disease. *BMJ*. 2018 Sep 20;362:k3895. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.k3895>
16. Keller SF, Rai SK, Lu N, Oza A, Jorge AM, Zhang Y, et al. Statin use and mortality in gout: A general population-based cohort study. *Semin Arthritis Rheum*. 2018 Dec;48(3):449–55. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2018.03.007>

*Received: 08.26.2023*

*Accepted: 10.12.2023*

*Conflicts of interest: author has no conflict of interest to declare.*

---