

# Якість життя пацієнтів з гіпертонічною хворобою і цукровим діабетом 2-го типу та її показники залежно від рівнів катестатину і релаксину-2 у плазмі крові

О. А. Панкова, О. М. Корж

Харківський національний медичний університет, м. Харків

**Мета дослідження:** оцінювання впливу гіпертонічної хвороби (ГХ) та супутнього цукрового діабету 2-го типу (ЦД-2) на якість життя (ЯЖ) пацієнтів за допомогою опитувальника SF-36 та аналіз особливостей параметрів ЯЖ залежно від рівнів релаксину-2 (РЛН-2) та катестатину (КТС) у плазмі крові.

**Матеріали та методи.** Дослідження проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації. У дослідженні взяли участь 136 пацієнтів, а саме: 106 пацієнтів з ГХ та 30 практично здорових осіб. Пацієнти з ГХ були розподілені на дві групи. До першої групи увійшли 55 пацієнтів з ГХ та ЦД-2, до другої групи – 51 хворий на ГХ без супутнього ЦД-2.

Кожному учаснику дослідження проведено комплексне клінічне обстеження, лабораторні та інструментальні дослідження. Всі учасники заповнили опитувальники оцінки якості життя SF-36 та пацієнта з ГХ. Концентрації КТС та РЛН-2 у плазмі крові визначено за допомогою імуноферментного аналізу (E4996Hu, BT Lab, Shanghai, China та E-EL-H1582, Elabscience, USA, відповідно). Усі пацієнти заповнювали щоденники домашнього моніторингу артеріального тиску протягом 31 дня.

Статистичний аналіз даних виконано за допомогою статистичної програми SPSS 25.0.

**Результати.** Пацієнти з ГХ мали нижчі параметри фізичного та психічного компонентів здоров'я порівняно з практично здоровими добровольцями ( $p < 0,005$ ). Виявлено, що наявність супутнього ЦД-2 зумовлює ще більше зниження показників ЯЖ, ніж у пацієнтів з ГХ без порушень вуглеводного обміну ( $p < 0,05$ ). У пацієнтів з рівнями РЛН-2  $\geq 4,69$  пг/мл фіксували нижчі показники параметрів фізичного компонента здоров'я ( $p < 0,05$ ) та соціального функціонування ( $p = 0,012$ ). Нижчі показники КТС асоційовані з нижчими показниками ЯЖ ( $p \leq 0,005$ ). Виявлені достовірні негативні кореляційні зв'язки між середнім САТ (сСАТ) та показниками фізичного та психічного компонентів здоров'я ( $p < 0,001$ ), в той час як середній ДАТ мав кореляції лише із загальним станом здоров'я та сумарним фізичним компонентом здоров'я ( $p < 0,05$ ).

**Висновки.** ГХ обумовлює зниження ЯЖ у пацієнтів, що підтверджується нижчими показниками опитувальника SF-36 та встановленими негативними кореляціями між сСАТ та параметрами ЯЖ. Наявність супутнього ЦД-2 асоційовано з ще більшим зниженням фізичного та психічного компонентів здоров'я.

**Ключові слова:** гіпертонічна хвороба, цукровий діабет 2-го типу, якість життя, катестатин, релаксин-2.

## Quality of life of patients with hypertensive disease and type 2 diabetes mellitus and its parameters depending on plasma catestatin and relaxin-2 levels

О. А. Pankova, O. M. Korzh

**The objective:** to investigate the impact of hypertensive disease (HD) and concomitant type 2 diabetes mellitus (T2DM) on the quality of life (QOL) of patients using the SF-36 questionnaire and to evaluate the peculiarities of the QOL parameters depending on plasma relaxin-2 (RLN-2) and catestatin (CTS) levels.

**Materials and methods.** The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. 136 patients took part in the study: 106 patients with HD and 30 healthy volunteers. The patients with HD were divided into two groups. The first group included 55 patients with HD and T2DM, the second group – 51 persons with HD without T2DM.

Each study participant underwent a comprehensive clinical, laboratory and instrumental examinations. All participants filled out quality of life SF-36 questionnaire and the questionnaire of HD patient. Concentrations of CTS and RLN-2 in blood plasma were determined by enzyme immunoassay method (E4996Hu, BT Lab, Shanghai, China and E-EL-H1582, Elabscience, USA, respectively). All patients filled the home blood pressure monitoring diaries for 31 days.

Statistical data analysis was performed using the SPSS 25.0 statistical program.

**Results.** The patients with HD had lower parameters of physical and mental components of health compared to healthy volunteers ( $p < 0,005$ ). It was found that the presence of concomitant T2DM leads to even a greater decrease in quality of life indicators than in patients with HD without carbohydrate metabolism disorders ( $p < 0,05$ ). In patients with RLN-2 levels  $\geq 4.69$  pg/ml the lower parameters of the physical component of health ( $p < 0,05$ ) and social functioning ( $p = 0,012$ ) were determined. Lower CTS scores are associated with lower QOL scores ( $p \leq 0,005$ ). Significant negative correlations were found between av-

erage SBP (aSBP) and indicators of physical and mental components of health ( $p < 0.001$ ), while mean DBP had correlations only with general health and total physical component of health ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions.** HD leads to a decreased QOL of patients, which is confirmed by lower scores of the SF-36 questionnaire and established negative correlations between aSBP and QOL parameters. The presence of concomitant T2DM is associated with even a greater decline in physical and mental health components.

**Keywords:** *hypertensive disease, type 2 diabetes mellitus, quality of life, catestatin, relaxin-2.*

Гіпертонічна хвороба (ГХ) є одним з найбільш розповсюджених захворювань та може значно погіршувати якість життя (ЯЖ) пацієнтів, особливо при неконтрольованому перебігу захворювання. Останні десятиліття характеризуються прогресуючим збільшенням рівня захворюваності на ГХ, зокрема з 650 млн у 1990 р. до 1,3 млрд у 2019 р. та близько 1,4 млрд у 2021 р. Підвищений артеріальний тиск (АТ) спричиняє розвиток численних ускладнень, зокрема ішемічного інсульту, ішемічної хвороби серця (ІХС), серцевої недостатності, хронічної хвороби нирок тощо [1, 2]. ІХС та ішемічний інсульт є провідними причинами смертності у загальносвітовій популяції, досягнувши 8,89 млн та 6,19 млн відповідно у 2019 р., що становить 16% та 11,2% від загальної смертності [3].

Прогресування ГХ і, особливо, розвиток ускладнень та інвалідизації пацієнтів погіршує їх ЯЖ, тому не лише фізичному, але й психологічному та соціальному компонентам даної проблеми повинно приділятися достатньо уваги [4]. Для оцінки ЯЖ доступний широкий спектр опитувальників, включаючи SF-8, SF-12, SF-36, WHOQOL-BREF, EQ-5D, EQ-VAS та інші [5]. Опитувальник SF-36 є одним з найбільш часто використовуваних опитувальників [5], зокрема і у пацієнтів з ГХ [6–10] та цукровим діабетом 2-го типу (ЦД-2) [11–13].

Вищезазначене обумовлює необхідність пошуку нових підходів до діагностики ГХ, зокрема із супутнім ЦД-2. Враховуючи патофізіологічні механізми ГХ та ЦД-2, доцільним є вивчення діагностичного потенціалу катестатину (КТС) та релаксину-2 (РЛН-2).

КТС – 21-амінокислотний нейропептид, що утворюється внаслідок протеолітичного розпаду хромограніну А, який має широку експресію в тканинах, зокрема серцево-судинної системи.

РЛН-2 – пептидний гормон, що має інсуліноподібну структуру та секретується як тканинами репродуктивної системи, так і інших органів, зокрема кардіоміоцитами передсердь.

КТС і РЛН-2 володіють широким спектром кардіопротекторних властивостей, зокрема вазодилатуючим, антифібротичним, протизапальним, антиоксидантним, антиапоптотичним, антигіпертрофічним, антигіпертонічним ефектами та метаболічною дією, беруть участь в інсуліновій сигналізації та ліпідному обміні, що обумовлює їх діагностичний потенціал щодо багатьох серцево-судинних і кардіометаболічних захворювань, зокрема ГХ, ІХС, серцевої недостатності, порушень ритму та провідності, ЦД-2 тощо [14, 15].

Питання залежності рівнів КТС та РЛН-2 у плазмі крові та параметрів ЯЖ є недостатньо вивченим. Наскільки нам відомо, це дослідження є першим, що вивчало відмінності показників опитувальника SF-36 залежно від рівнів КТС та РЛН-2.

**Мета дослідження:** аналіз впливу ГХ та супутнього ЦД-2 на ЯЖ пацієнтів за допомогою опитувальника SF-36 та оцінювання особливостей параметрів ЯЖ залежно від рівнів РЛН-2 та КТС у плазмі крові.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проведено відповідно до всіх принципів Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, вимог статуту Української асоціації з біоетики, настанови з належної клінічної практики (ICH GCP E6(R2), 2016) та законодавства України. Протокол дослідження схвалений локальною комісією з питань етики та біоетики (дата схвалення: 21 вересня 2021 р.). Кожному учаснику дослідження були роз'яснені суть, мета, переваги, потенційні ризики та заплановані процедури дослідження. Добровільна письмова інформована згода на участь у дослідженні отримана від кожного учасника дослідження до проведення будь-яких процедур дослідження.

У дослідженні взяли участь 136 осіб, з них 76 (55,88%) жінок. Обстежено 106 пацієнтів з ГХ та 30 практично здорових осіб. Пацієнти з ГХ було розподілені на дві групи:

- перша група – 55 пацієнтів з ГХ та ЦД-2,
- друга група – 51 пацієнт з ГХ без супутнього ЦД-2.

### Критерії включення у дослідження:

- ГХ 2-ї стадії;
- вік пацієнтів старше 50 років для чоловіків та 55 років для жінок;
- наявність у жінок постменопаузального періоду, як природного, так і внаслідок хірургічної стерилізації;
- отримання пацієнтами стабільної супутньої терапії принаймні протягом 4 тиж до скринінгу.

### Критерії виключення:

- вторинна артеріальна гіпертензія (АГ);
- хронічна хвороба нирок (ХХН) (рШКФ  $\leq 60$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> за формулою MDRD);
- інфаркт міокарда або ішемічний інсульт в анамнезі;
- тяжкі порушення ритму та провідності;
- ЦД 1-го типу, інсулінозалежна форма ЦД-2;
- запальні захворювання кишечника, аутоімунні захворювання;
- системні захворювання сполучної тканини;
- відмова від участі в дослідженні.

Усім учасникам дослідження проведено комплексне клінічне обстеження, зокрема вимірювання показників вітальних функцій та антропометричних параметрів, лабораторні та інструментальні дослідження,

заповнення опитувальників оцінки ЯЖ SF-36 та пацієнта з ГХ. Методи клінічного та лабораторних обстежень і отримані результати були описані раніше [16]. Усі учасники дослідження самостійно заповнили опитувальники оцінки ЯЖ SF-36 та пацієнта з ГХ, причому при відповіді на запитання не консультувались з іншими особами, за винятком виникнення у них технічних питань чи незручностей, у разі чого вони звертались до лікаря-дослідника.

За результатами опитувальника оцінки ЯЖ SF-36 розраховані показники 8 шкал, виражені в балах від 0 до 100:

- фізичне функціонування (Physical Functioning – PF);
- рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (Role-Physical – RP);
- інтенсивність болю (Bodily pain – BP);
- загальний стан здоров'я (General Health – GH);
- життєва активність (Vitality – VT);
- соціальне функціонування (Social Functioning – SF);
- рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (Role-Emotional – RE);
- психічне здоров'я (Mental Health – MH).

Розраховані Z-значення стандартизації показників вищезазначених шкал з подальшим визначенням показників сумарного фізичного компоненту здоров'я (Physical Component Summary – PCS) та сумарного психічного компоненту здоров'я (Mental Component Summary – MCS) за формулами [17]:

$$PCS = [(PF-Z \times 0,42402) + (RP-Z \times 0,35119) + (BP-Z \times 0,31754) + (GH-Z \times 0,24954) + (VT-Z \times 0,02877) + (SF-Z \times -0,00753) + (RE-Z \times -0,19206) + (MH-Z \times -0,22069)] \times 10 + 50;$$

$$MCS = [(PF-Z \times -0,22999) + (RP-Z \times -0,12329) + (BP-Z \times -0,09731) + (GH-Z \times -0,01571) + (VT-Z \times -0,23534) + (SF-Z \times 0,26876) + (RE-Z \times 0,43407) + (MH-Z \times 0,48581)] \times 10 + 50.$$

Опитувальник пацієнта з ГХ був розроблений нами для додаткового збору даних та самооцінки пацієнтом наявних у нього симптомів, факторів ризику, особливостей історії захворювання та життя тощо. Опитувальник включає в себе 33 запитання, з яких лише 1 – відкритого типу, з подальшою їх оцінкою та розрахунком результату, вираженого в балах. Опитувальник розроблено на основі настанов ESC/ESH 2018 щодо лікування АГ [18] з авторською реалізацією.

Крім того, пацієнтам були видані щоденники домашнього моніторингу АТ для подальшого самомоніторингу АТ протягом наступного 31 дня вранці і ввечері та реєстрації отриманих показників САТ та ДАТ. У результаті аналізу даних щоденників оцінені параметри АТ, зокрема середній САТ (сСАТ) та ДАТ (сДАТ), що розраховані як середні арифметичні величини всіх показників САТ та ДАТ відповідно за весь період спостереження.

Діагноз ГХ встановлено згідно з рекомендаціями ESC/ESH 2018 щодо лікування АГ [18], ЦД-2 – Американської діабетологічної асоціації (ADA) 2023 р. [19].

Для визначення концентрацій біомаркерів катестатину (КТС) та релаксину-2 (РЛН-2) у плазмі крові здійснено забір додаткових 6 мл під час взяття біопробок для проведення лабораторних досліджень шляхом венепункції з ліктьової вени у пацієнтів вранці натщесерце задля мінімізації інвазивних процедур дослідження. Рівень КТС визначений за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА) з використанням набору реагентів (E4996Hu, VT Lab, Shanghai, China) згідно з інструкцією виробника.

Діапазон вимірювання КТС становив 0,1–40 нг/мл, чутливість – 0,046 нг/мл. Перехресна реактивність з ендогенним КТС людини – 100%. Коефіцієнти варіабельності між інтра- та інтер-аналізами – <8% та <10% відповідно. Рівень РЛН-2 визначений за допомогою ІФА з використанням тест-системи (E-EL-H1582, Elabscience, USA) згідно з інструкціями виробника. Межа виявлення РЛН-2 – 4,69 пг/мл, діапазон лінійності – 4,69–500 пг/мл. Коефіцієнт варіації між інтра-аналізами – 6,34% при 25,4 пг/мл (n=20) і 5,88% при 43,71 пг/мл (n=20), коефіцієнт варіації між інтер-аналізами – 5,64% при 27,29 пг/мл (n=20) і 5,6% при 41,78 пг/мл (n=20). Перехресна реактивність РЛН-2 для форм Н1 і Н2 становить 100%, щодо інсуліну, інсуліноподібних факторів росту, ЛГ, ФСГ і пролактину – менше 0,01%.

Статистичне оброблення отриманих результатів виконано за допомогою програм SPSS 25.0 (SPSS 25.0 для Windows, IBM, США) та Microsoft Excel 2019 MSO. Нормальність розподілу даних визначали за допомогою критерію Колмогорова–Смірнова. Кількісні показники з нормальним розподілом представлені у вигляді середньої арифметичної величини (M) та стандартної похибки середньої арифметичної величини (σ), кількісні показники з розподілом, що відрізняється від нормального, представлені у вигляді медіани та 25-ї та 75-ї процентиля; t-критерій Стьюдента використовували для порівняння кількісних величин з нормальним розподілом даних, U-критерій Манна–Уїтні – для кількісних величин з розподілом, що відрізняється від нормального.

Залежно від рівня КТС усіх пацієнтів розподілили на тертил з метою аналізу особливостей розподілу показників опитувальників оцінки ЯЖ SF-36 та пацієнта з ГХ, пов'язаних з рівнем КТС. Під час проведення мультигрупового порівняння кількісних величин з нормальним розподілом даних використовували односторонній дисперсійний аналіз (ANOVA) з подальшим апостеріорним тестом Тьюкі, кількісних величин з розподілом, що відрізняється від нормального – тесту Крускала–Уолліса з подальшим апостеріорним тестом Данна та поправкою Бонферроні для зменшення підвищеного ризику помилки типу I при проведенні множинних порівнянь.

Під час проведення кореляційного аналізу використовували коефіцієнт кореляції Пірсона для параметричних змінних та коефіцієнт кореляції Спірмена для непараметричних змінних. Усі тести значущості були двобічними. Статистична значущість була визначена як p<0,05.

**Характеристика клінічних параметрів та параметрів опитувальника оцінки якості життя SF-36 та опитувальника пацієнта з гіпертонічною хворобою у популяції дослідження**

Показник	Популяція дослідження, n=136	Пацієнти з ГХ, n=106	Контрольна група, n=30	p
<b>Клінічні параметри</b>				
Вік, роки	64,06±8,44	64,94±8,68	60,93±6,77	0,021
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,57±3,63	30,24±3,67	27,20±2,28	<0,001
САТ, мм рт.ст.	135,28±10,32	139,49±7,24	120,40±3,50	<0,001
ДАТ, мм рт.ст.	82,10±4,25	83,25±4,08	78,03±1,45	<0,001
<b>Параметри домашнього моніторингу артеріального тиску</b>				
сСАТ, мм рт.ст.	135,87±8,12	139,90±3,18	121,65±1,25	<0,001
сДАТ, мм рт.ст.	82,96±3,46	84,13±2,87	78,83±1,86	<0,001
<b>Опитувальник якості життя SF-36</b>				
<i>Фізичний компонент здоров'я (PCS)</i>				
PF	85,00 (70,00; 91,25)	82,50 (70,00; 90,00)	97,50 (90,00; 100,00)	<0,001
RP	75,00 (50,00; 100,00)	75,00 (25,00; 75,00)	100,00 (100,00; 100,00)	<0,001
BP	62,00 (52,00; 84,00)	62,00 (51,00; 74,00)	92,00 (84,00; 100,00)	<0,001
GH	55,01±15,66	50,28±12,98	71,73±12,71	<0,001
<i>Психічний компонент здоров'я (MCS)</i>				
VT	55,00 (45,00; 70,00)	50,00 (45,00; 65,00)	65,00 (56,25; 75,00)	<0,001
SF	75,00 (62,50; 87,50)	75,00 (50,00; 87,50)	93,75 (87,50; 100,00)	<0,001
RE	100,00 (66,67; 100,00)	83,33 (33,33; 100,00)	100,00 (100,00; 100,00)	0,002
MH	57,18±14,16	54,87±13,94	65,33±11,90	<0,001
PCS	47,21±7,42	44,90±6,43	55,36±4,27	<0,001
MCS	44,50±7,25	43,41±7,36	48,32±5,41	<0,001
Опитувальник пацієнта з ГХ	13,00 (9,00; 16,00)	14,00 (12,00; 16,00)	6,00 (5,00; 8,00)	<0,001

*Примітка.* Кількісні показники з нормальним розподілом представлені у вигляді середньої арифметичної величини та стандартної похибки середньої арифметичної величини; кількісні показники з розподілом, що відрізняється від нормального, представлені у вигляді медіани та 25-ї та 75-ї процентилю.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Показники ЯЖ учасників дослідження наведені у табл. 1. Пацієнти з ГХ мають достовірно нижчу ЯЖ порівняно з практично здоровими особами, про що свідчать нижчі параметри фізичного і психічного компонентів здоров'я за результатами опитувальника оцінки ЯЖ SF-36 (p<0,005).

Крім того, наявність супутнього ЦД-2 у пацієнтів з ГХ асоційовано з ще більшим зниженням ЯЖ порівняно з пацієнтами з ГХ без порушень вуглеводного обміну (табл. 2). Пацієнти з ГХ та ЦД-2 мали нижчі показники параметрів як фізичного компоненту здоров'я, зокрема фізичного функціонування (p=0,002), рольового функціонування, обумовленого фізичним станом (p=0,02), інтенсивності болю (p=0,003) і загального стану здоров'я (p=0,007), так і психічного компоненту здоров'я, включаючи життєву активність (p=0,003), соціальне функціонування (p<0,001), рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (p<0,001) та психічне здоров'я (p=0,002). Пацієнти цієї групи також мали нижчі показники сумарного фізичного (p=0,003) та психічного компонентів здоров'я (p<0,001). Крім того, пацієнти з ГХ та ЦД-2 мали вищий показник опитувальника пацієнта з ГХ (p<0,001).

У результаті проведеного дослідження встановлено, що 57 учасників дослідження мали рівні РЛН-2 нижче межі виявлення аналізу, у зв'язку з чим ми порівняли

показники ЯЖ залежно від рівня РЛН-2 у плазмі крові (табл. 3). Учасники дослідження були розподілені на дві групи:

- перша група – 79 осіб з рівнем РЛН-2 ≥4,69 нг/мл,
- друга група – 57 осіб з рівнем РЛН-2 ≤4,69 нг/мл.

У пацієнтів з вищими рівнями РЛН-2 спостерігались більш низькі показники параметрів фізичного компоненту здоров'я, зокрема фізичне функціонування (p=0,004), рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (p=0,002), інтенсивність болю (p=0,020), загальний стан здоров'я (p=0,005) і сумарний фізичний компонент здоров'я (p<0,001). Водночас не виявлено достовірних відмінностей як параметрів психічного компоненту здоров'я, за виключенням соціального функціонування (p=0,012), так і сумарного психічного компоненту здоров'я (p>0,05).

Враховуючи встановлені взаємозв'язки між КТС та АТ [1] і зниження ЯЖ у пацієнтів з ГХ, були проаналізовані особливості параметрів ЯЖ залежно від концентрацій КТС у плазмі крові (табл. 4). Учасники дослідження розподілені на тертилі залежно від рівня КТС: I тертиль – 3,22–5,38 нг/мл (n=65); II тертиль – 5,39–6,54 нг/мл (n=51); III тертиль – 6,55–9,85 нг/мл (n=20).

При зниженні рівнів КТС спостерігається прогресивне зниження показників фізичного функціонування, загального стану здоров'я та сумарного фізичного компоненту здоров'я. Також встановлені вищі показ-

**Порівняльна характеристика опитувальника оцінки якості життя SF-36 та опитувальника пацієнта з гіпертонічною хворобою у хворих на ГХ та ЦД-2 і хворих на ГХ без ЦД-2**

Показник	Пацієнти з ГХ та ЦД-2, n=55	Пацієнти з ГХ без ЦД-2, n=51	p
<b>Опитувальник якості життя SF-36</b>			
<i>Фізичний компонент здоров'я (PCS)</i>			
PF	75,00 (60,00; 85,00)	85,00 (75,00; 90,00)	0,002
RP	50,00 (25,00; 75,00)	75,00 (50,00; 75,00)	0,02
BP	62,00 (41,00; 72,00)	62,00 (62,00; 84,00)	0,003
GH	47,05±12,79	53,76±12,38	0,007
<i>Психічний компонент здоров'я (MCS)</i>			
VT	50,00 (40,00; 55,00)	55,00 (45,00; 70,00)	0,003
SF	75,00 (50,00; 75,00)	75,00 (62,50; 87,50)	<0,001
RE	66,67 (33,33; 100,00)	100,00 (66,67; 100,00)	<0,001
MH	50,91±12,98	59,14±13,79	0,002
PCS	43,18±6,89	46,76±5,36	0,003
MCS	40,79±7,04	46,24±6,68	<0,001
Опитувальник пацієнта з ГХ	16,00 (14,00; 16,50)	12,00 (10,00; 14,50)	<0,001

*Примітка.* Кількісні показники з нормальним розподілом представлені у вигляді середньої арифметичної величини та стандартної похибки середньої арифметичної величини; кількісні показники з розподілом, що відрізняється від нормального, представлені у вигляді медіани та 25-ї та 75-ї процентилю.

ники рольового функціонування, обумовленого фізичним станом у 3 тертилі порівняно з 1 та 2 тертилю. Показники інтенсивності болю нижчі у 1 тертилі порівняно з 2 та 3 тертилю.

Щодо параметрів психічного компоненту здоров'я, встановлено достовірно нижчі показники соціального функціонування, рольового функціонування, обумовленого емоційним станом, та сумарного психічного компоненту здоров'я у 1 тертилі порівняно з 2 та 3 тертилю. Крім того, життєва активність достовірна вища у 3 тертилі порівняно з 1 та 2 тертилю. Психічне здоров'я достовірно відрізняється лише між 2 та 3 тертилю.

Встановлені достовірні відмінності показників опитувальника пацієнта з ГХ залежно від рівня

РЛН-2 ( $p<0,001$ ) та КТС ( $p<0,001$ ), проте результати між 2 та 3 тертилю значущо не відрізняються (табл. 3, 4).

Проведений кореляційний аналіз виявив достовірні взаємозв'язки між сСАТ та показниками фізичного і психічного компонентів здоров'я ( $p<0,001$ ) (табл. 5). Водночас сДАТ має достовірні кореляції лише із загальним станом здоров'я та сумарним фізичним компонентом здоров'я ( $p<0,05$ ). З іншими показниками фізичного здоров'я та параметрами психічного здоров'я кореляції сДАТ не виявлено.

Отже, проведене дослідження виявило зниження ЯЖ у пацієнтів з ГХ, що підтверджується результатами й інших досліджень [7–9, 20].

Таблиця 3

**Порівняльна характеристика показників опитувальника оцінки якості життя SF-36 та опитувальника пацієнта з гіпертонічною хворобою залежно від рівня РЛН-2**

Показник	РЛН-2 $\geq 4,69$ пг/мл, n=79	РЛН-2 $\leq 4,69$ пг/мл, n=57	p
<b>Опитувальник якості життя SF-36</b>			
<i>Фізичний компонент здоров'я (PCS)</i>			
PF	85,00 (65,00; 90,00)	90,00 (80,00; 95,00)	0,004
RP	75,00 (25,00; 75,00)	75,00 (50,00; 100,00)	0,002
BP	62,00 (51,00; 84,00)	74,00 (62,00; 100,00)	0,020
GH	51,81±14,10	59,46±16,74	0,005
<i>Психічний компонент здоров'я (MCS)</i>			
VT	55,00 (45,00; 67,50)	60,00 (45,00; 70,00)	0,426
SF	75,00 (62,50; 87,50)	87,50 (75,00; 100,00)	0,012
RE	100,00 (33,33; 100,00)	100,00 (66,67; 100,00)	0,051
MH	56,46±13,69	58,18±14,85	0,487
PCS	45,34±7,43	49,80±6,64	<0,001
MCS	43,96±7,06	45,24±7,50	0,310
Опитувальник пацієнта з ГХ	14,00 (11,00; 16,00)	11,00 (7,00; 14,00)	<0,001

*Примітка.* Кількісні показники з нормальним розподілом представлені у вигляді середньої арифметичної величини та стандартної похибки середньої арифметичної величини; кількісні показники з розподілом, що відрізняється від нормального, представлені у вигляді медіани та 25-ї та 75-ї процентилю.

**Порівняльна характеристика показників опитувальників оцінки якості життя SF-36 та пацієнта з гіпертонічною хворобою залежно від рівня КТС**

Показник	КТС ≤5,38 нг/мл, n=65	КТС 5,39–6,54 нг/мл, n=51	КТС ≥6,55 нг/мл, n=20	p
<b>Опитувальник якості життя SF-36</b>				
<i>Фізичний компонент здоров'я (PCS)</i>				
PF	80,00 (65,00; 85,00)	90,00 (80,00; 92,50)*	100,00 (90,00; 100,00) †‡	<0,001
RP	50,00 (25,00; 75,00)	75,00 (50,00; 100,00)	100,00 (100,00; 100,00) †‡	<0,001
BP	62,00 (51,00; 74,00)	74,00 (62,00; 100,00) *	92,00 (74,00; 100,00) †	<0,001
GH	47,11±12,85	59,53±13,30*	69,20±15,53 †‡	<0,001
<i>Психічний компонент здоров'я (MCS)</i>				
VT	50,00 (45,00; 65,00)	60,00 (45,00; 70,00)	72,50 (55,00; 81,25) †‡	<0,001
SF	75,00 (50,00; 75,00)	87,50 (75,00; 100,00) *	87,50 ((75,00; 100,00) †	<0,001
RE	66,67 (33,33; 100,00)	100,00 (66,67; 100,00) *	100,00 (100,00; 100,00) †	<0,001
MH	53,97±13,68	57,96±14,18	65,60±12,41 †	0,005
PCS	43,77±6,56	48,56±6,55*	54,94±4,99 †‡	<0,001
MCS	42,41±7,46	45,63±7,00*	48,38±4,78 †	0,002
Опитувальник пацієнта з ГХ	15,00 (13,00; 16,00)	11,00 (8,00; 13,50) *	7,50 (5,00; 10,00) †	<0,001

*Примітка.* Кількісні показники з нормальним розподілом представлені у вигляді середньої арифметичної величини та стандартної похибки середньої арифметичної величини; кількісні показники з розподілом, що відрізняється від нормального, представлені у вигляді медіани та 25-ї та 75-ї перцентилі.

Статистична значущість відмінностей між групами визначена за допомогою одностороннього дисперсійного аналізу (ANOVA) з подальшим апостеріорним тестом Тьюкі для кількісних величин з нормальним розподілом, статистична значущість визначена як  $p < 0,05$ . Для порівняння кількісних величин з розподілом, що відрізняється від нормального, використовували тест Крускала-Уолліса з подальшим апостеріорним тестом Данна та поправкою Бонферроні.

Скоректований рівень значущості з використанням методу поправки Бонферроні становить 0,017.

\* – статистично значуща різниця між 1 та 2 тертилю; † – статистично значуща різниця між 1 та 3 тертилю; ‡ – статистично значуща різниця між 2 та 3 тертилю.

Одне із досліджень продемонструвало, що лише 4,6% пацієнтів чоловічої статі з ГХ вважали, що ані ГХ, ані лікування не впливають на їх ЯЖ, причому лише близько половини учасників дослідження мали хорошу ЯЖ [20]. Погіршення ЯЖ також пов'язано із впливом на соціальну сферу життя пацієнтів, причому встановлені взаємозв'язки з модифікованими факторами ризику, які асоційовані зі способом життя пацієнтів, зокрема курінням, зловживанням алкоголем, надмірним вживанням кави, солодкого, їжі з підвищеною кількістю солі, частим споживанням консервів та напівфабрикатів, зменшенням вживання води та недостатньою фізичною активністю [21]. Слід відзначити й негативний вплив тривалості ГХ на ЯЖ пацієнтів [4].

З іншого боку, нижча ЯЖ може бути незалежним предиктором розвитку ГХ, як продемонструвало проспективне дослідження у жінок з нормальним АТ [6]. Наявність ускладнень ГХ асоційовано зі зниженням ЯЖ, зокрема гіпертрофія міокарда лівого шлуночка (ГМЛШ) супроводжується зниженням інтенсивності болю, в той час як ХХН – нижчим показником загального здоров'я [10]. До проведеного дослідження були залучені пацієнти з ГХ 2-ї стадії, що мали ГМЛШ, і у них реєстрували нижчі показники й інших параметрів фізичного та психічного компонентів здоров'я. Крім того, виявлені кореляційні зв'язки сСАТ з параметрами ЯЖ свідчать про вплив перебігу захворювання на ЯЖ пацієнтів.

Рандомізоване клінічне дослідження, проведене з метою оцінки впливу помірної фізичної активності на ЯЖ пацієнтів з ГХ, продемонструвало зниження пара-

**Кореляційні зв'язки показників якості життя за опитувальником SF-36 із середнім систолічним та діастолічним АТ**

Показник	сСАТ		сДАТ	
	r	p	r	p
PF	-0,487	<0,001	-0,065	0,450
RP	-0,501	<0,001	-0,147	0,087
BP	-0,539	<0,001	-0,161	0,061
GH	-0,573	<0,001	-0,213	0,013
VT	-0,359	<0,001	-0,099	0,249
SF	-0,538	<0,001	-0,119	0,169
RE	-0,345	<0,001	-0,011	0,895
MH	-0,332	<0,001	-0,019	0,830
PCS	-0,642	<0,001	-0,209	0,015
MCS	-0,339	<0,001	-0,012	0,892

метрів фізичного та психічного компонентів здоров'я за результатами опитувальника SF-36. Проте встановлено, що фізична активність покращує показники фізичного функціонування, загального стану здоров'я, рольового функціонування, обумовлене фізичним станом, інтенсивності болю, сумарного фізичного компоненту здоров'я та життєвої активності [7].

Дослідження EXERDIET-НТА також продемонструвало нижчий рівень ЯЖ у пацієнтів з ГХ та ожирінням, зокрема фізичного функціонування, загального стану здоров'я, життєвої активності, соціального функціонування та психічного здоров'я,

причому фізична активність обумовлює підвищення життєвої активності [9]. Інше дослідження виявило зниження ЯЖ у пацієнтів з ГХ похилого віку та її взаємозв'язок із здоровим способом життя [8]. Враховуючи недостатню фізичну активність та прихильність до здорового харчування частини пацієнтів у цьому дослідженні, виявлених за результатами опитувальника пацієнта з ГХ, дані спостереження обумовлюють необхідність модифікації способу життя пацієнтів задля покращення як ЯЖ, так і перебігу захворювання.

Наявність коморбідної патології, насамперед ІХС, порушень ритму та серцевої недостатності, обумовлює ще більше зниження ЯЖ, проте навіть наявність факторів ризику серцево-судинних захворювань, зокрема порушення ліпідного обміну, ожиріння та недостатня фізична активність, спричинює зниження ЯЖ [4]. Проведене дослідження продемонструвало достовірне зниження ЯЖ у пацієнтів з ГХ за наявності супутнього ЦД-2 як за рахунок фізичного, так і психічного компонентів здоров'я. Інші дослідження виявили, що наявність ГХ у пацієнтів з ЦД-2 призводить до зниження ЯЖ, як і знижена фізична активність та ожиріння, причому коморбідна патологія ГХ, ЦД-2 та ожиріння супроводжується найбільшим зниженням ЯЖ [11–13], у той час як наявність у пацієнтів лише ожиріння супроводжується вищою ЯЖ порівняно із супутніми ГХ та ЦД-2 [22]. Вік, тривалість ЦД-2, тип гіпоглікемічної терапії, наявність ускладнень ЦД-2 та коморбідної патології та ІМТ впливають на ЯЖ пацієнтів з ЦД-2, зокрема на показники SF-36 [13].

Водночас концентрації КТС та РЛН-2 залежно від ЯЖ у пацієнтів з ГХ та ЦД-2 на сьогодні недостатньо вивчені. Виявлені у дослідженні відмінності показників ЯЖ, пов'язані з рівнями КТС та РЛН-2, можуть бути обумовлені залученням даних маркерів до патогенезу ГХ та ЦД-2, таким чином відображуючи перебіг захворювань, що здійснює вплив на ЯЖ.

Рівні КТС знижуються в осіб з нормальним рівнем АТ зі спадковою схильністю до ГХ, що зменшує протекторні властивості організму щодо протидії розвитку ГХ, зокрема послаблення пригнічення катехоламінів та судинорозширювальної дії [23]. Подальше прогресування ГХ обумовлює підвищення рівнів КТС, що пов'язано з компенсаторним підвищенням його се-

креції за рахунок антиадренергічних властивостей з метою пригнічення підвищених концентрацій катехоламінів, що викликано гіперактивацією симпатичної нервової системи [24, 25].

У проведеному дослідженні встановлено зниження рівнів КТС у пацієнтів з ГХ, що пов'язано з більшою тривалістю ГХ і можливим зменшенням депо КТС [16]. З іншого боку, відсутність антигіпертензивної терапії обумовлює підвищення концентрацій КТС порівняно з пацієнтами, що отримують лікування [24]. Враховуючи, що всі пацієнти у дослідженні отримували стабільну антигіпертензивну терапію, помірно знижені рівні КТС можуть свідчити про компенсований перебіг ГХ.

Щодо метаболізму РЛН-2 при розвитку ГХ, наявність спадкової схильності супроводжується зниженням рівнів РЛН-2 у периферичному кровообігу [26]. У пацієнтів з ГХ відзначаються знижені концентрації РЛН-2 [27], зокрема і при розвитку «гіпертензії білого халату» та маскованої гіпертензії [28, 29], причому у пацієнтів з маскованою гіпертензією спостерігаються ще нижчі показники [28].

*Обмеження дослідження.* Обмеженням цього дослідження було відносно невеликий розмір вибірки дослідження. Крім того, були оцінені показники ЯЖ та рівні КТС і РЛН-2 лише на візиті скринінгу. Необхідно проведення досліджень з більшою вибіркою дослідження та іншим дизайном дослідження в майбутньому.

## ВИСНОВКИ

Результати дослідження продемонстрували зниження ЯЖ у пацієнтів з ГХ. Крім того, наявність супутнього ЦД-2 обумовлює ще більше зниження ЯЖ у пацієнтів як за рахунок фізичного, так і психічного компонентів здоров'я. Виявлені кореляційні зв'язки сСАТ з параметрами опитувальника SF-36 підтверджують вплив ГХ на ЯЖ пацієнтів. Встановлені тенденції щодо розподілу показників ЯЖ залежно від концентрацій КТС та РЛН-2 обумовлюють їх потенціал у діагностиці ГХ, особливо у поєднанні з ЦД-2.

*Конфлікт інтересів.* Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

*Джерела фінансування.* Дослідження було виконано без зовнішнього фінансування.

## Відомості про авторів

**Панкова Олена Андріївна** – аспірант, кафедра загальної практики–сімейної медицини, Харківський національний медичний університет; тел.: (066) 802-67-07. *E-mail:* dr.helen.pankova@gmail.com

ORCID: 0000-0002-8027-2406

**Корж Олексій Миколайович** – д-р мед. наук, проф., в.о. завідувача, кафедра загальної практики–сімейної медицини, Харківський національний медичний університет; тел.: (050) 615-71-95. *E-mail:* okorz2006@ukr.net

ORCID: 0000-0001-6838-4360

## Information about the authors

**Pankova Olena A.** – MD, PhD-student, Department of General Practice – Family Medicine, Kharkiv National Medical University; tel.: (066) 802-67-07. *E-mail:* dr.helen.pankova@gmail.com

ORCID: 0000-0002-8027-2406

**Korz Olexii M.** – MD, PhD, DSc, Professor, Acting Head of the Department of General Practice – Family Medicine, Kharkiv National Medical University; tel.: (050) 615-71-95. *E-mail:* okorz2006@ukr.net

ORCID: 0000-0001-6838-4360

## ПОСИЛАННЯ

1. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet*. 2021;398(10304):957-80. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01330-1.
2. World Health Organization. Guideline for the pharmacological treatment of hypertension in adults [Internet]. Geneva: WHO; 2021. 61 p. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/344424/9789240033986-eng.pdf>.
3. World Health Organization. Global Health Estimates 2019 Summary Tables: Deaths by Cause, Age And Sex, by World Bank Income Group, 2000-2019 [Internet]. Geneva: WHO; 2020. Available from: [https://www.who.int/docs/default-source/gho-documents/global-health-estimates/ghes2019\\_cod\\_wbincome\\_2000\\_201933383745-a750-4d94-8491-fb209dcece6f.xls?sfvrsn=e7bafa8\\_5](https://www.who.int/docs/default-source/gho-documents/global-health-estimates/ghes2019_cod_wbincome_2000_201933383745-a750-4d94-8491-fb209dcece6f.xls?sfvrsn=e7bafa8_5).
4. Kawecka-Jaszcz K, Klocek M. The expectancy and quality of life in hypertension. *Post N Med*. 2016;XXIX(9):682-7.
5. Pequeno NPF, Cabral NLA, Marchionni DM, Lima SCVC, Lyra CO. Quality of life assessment instruments for adults: a systematic review of population-based studies. *Health Qual Life Outcomes*. 2020;18(1):208. doi: 10.1186/s12955-020-01347-7.
6. Stranges S, Donahue RP. Health-related quality of life and risk of hypertension in the community: prospective results from the Western New York Health Study. *J Hypertens*. 2015;33(4):720-6. doi: 10.1097/HJH.0000000000000465.
7. Arijia V, Villalobos F, Pedret R, Vinuesa A, Jovani D, Pascual G, et al. Physical activity, cardiovascular health, quality of life and blood pressure control in hypertensive subjects: randomized clinical trial. *Health Qual Life Outcomes*. 2018;16(1):184. doi: 10.1186/s12955-018-1008-6.
8. Li J, Yu J, Chen X, Quan X, Zhou L. Correlations between health-promoting lifestyle and health-related quality of life among elderly people with hypertension in Hengyang, Hunan, China. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(25):e10937. doi: 10.1097/MD.00000000000010937.
9. Tous-Espelosin M, Gorostegi-Anduaga I, Corres P, MartinezAguirre-Betolaza A, Maldonado-Martin S. Impact on Health-Related Quality of Life after Different Aerobic Exercise Programs in Physically Inactive Adults with Overweight/Obesity and Primary Hypertension: Data from the EXERDIET-HTA Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(24):9349. doi: 10.3390/ijerph17249349.
10. Katsi V, Kallistratos MS, Koutoangelos K, Sakkas P, Souliotis K, Tsioufis C, et al. Arterial Hypertension and Health-Related Quality of Life. *Front Psychiatry*. 2017;8:270. doi: 10.3389/fpsy.2017.00270.
11. Velázquez-López L, Alva-Santana D, Ocaña-Patiño A, Peña JE, Goycochea-Robles MV. Increased body fat, physical inactivity, and hypertension are associated with poor quality of life in patients with type 2 diabetes. *Cir Cir*. 2023;91(2):171-8.
12. Banegas JR, López-García E, Graciani A, Guallar-Castillón P, Gutiérrez-Fisac JL, Alonso J, et al. Relationship between obesity, hypertension and diabetes, and health-related quality of life among the elderly. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2007;14(3):456-62. doi: 10.1097/HJR.0b013e3280803f29.
13. Sharma S, Mohan U, Singh SK, Deori TJ, Misra AK. Quality of life of type 2 diabetes mellitus patients attending a tertiary care hospital of Northern India: A cross sectional study. *J Family Med Prim Care*. 2021;10(5):1938-44. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc.1743\_20.
14. Bozic J, Kumric M, Ticinovic KT, Uric H, Martinovic D, Vilovic M, et al. Catestatin as a Biomarker of Cardiovascular Diseases: A Clinical Perspective. *Biomed*. 2021;9(12):1757. doi: 10.3390/biomed9121757.
15. Aragón-Herrera A, Feijóo-Bandín S, Anido-Varela L, Moraña-Fernández S, Roselló-Lleti E, Portolés M, et al. Relaxin-2 as a Potential Biomarker in Cardiovascular Diseases. *J Pers Med*. 2022;12(7):1021. doi: 10.3390/jpm12071021.
16. Pankova O, Korzh O. Plasma catestatin levels are related to metabolic parameters in patients with essential hypertension and type 2 diabetes mellitus. *Heart Vessels*. 2023. doi: 10.1007/s00380-023-02318-w.
17. Ware JE, Kosinski M, Keller SD. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A User's Manual. Boston, MA: The Health Institute, New England Medical Center. 1994:1-190.
18. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti RE, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021-104. doi: 10.1097/HJH.0000000000001961.
19. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Brummer D, et al. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care*. 2023;46(1):19-40. doi: 10.2337/dc23-S002.
20. Diosdado FM. Quality of life in men with arterial hypertension. *Rev Esp Salud Publica*. 2021;95:e202109110.
21. Snarska K, Chorąży M, Szczepański M, Wojewódzka-eleznikowicz M, Ładny JR. Quality of Life of Patients with Arterial Hypertension. *Medicina (Kaunas)*. 2020;56(9):459. doi: 10.3390/medicina56090459.
22. Shah S, Abbas G, Aslam A, Randhawa FA, Khan FU, Khurram H, et al. Assessment of health-related quality of life among patients with obesity, hypertension and type 2 diabetes mellitus and its relationship with multimorbidity. *PLoS One*. 2023;18(8):e0289502. doi: 10.1371/journal.pone.0289502.
23. O'Connor DT, Kailasam MT, Kennedy BP, Ziegler MG, Yanaihara N, Parmar RJ. Early decline in the catecholamine release-inhibitory peptide catestatin in humans at genetic risk of hypertension. *J Hypertens*. 2002;20(7):1335-45. doi: 10.1097/00004872-200207000-00020.
24. Kumric M, Vrdoljak J, Dujic G, Supedomic D, Ticinovic KT, Dujic Z, et al. Serum Catestatin Levels Correlate with Ambulatory Blood Pressure and Indices of Arterial Stiffness in Patients with Primary Hypertension. *Biomolecules*. 2022;12(9):1204. doi: 10.3390/biom12091204.
25. Durakoğulgi ME, Ayaz T, Kocaman SA, Kirbaş A, Durakoğulgi T, Erdoğan T, et al. The relationship of plasma catestatin concentrations with metabolic and vascular parameters in untreated hypertensive patients: Influence on high-density lipoprotein cholesterol. *Anatol J Cardiol*. 2015;15(7):577-85. doi: 10.5152/akd.2014.5536.
26. Papadopoulos DP, Makris T, Perrea D, Zerva K, Tsioufis C, Faselis C, Papademetriou V. Apelin and relaxin plasma levels in young healthy offspring of patients with essential hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2014;16(3):198-201. doi: 10.1111/jch.12260.
27. Gedikli O, Yilmaz H, Kiris A, Karaman K, Ozturk S, Baykan M, et al. Circulating levels of relaxin and its relation to cardiovascular function in patients with hypertension. *Blood Press*. 2009;18(1-2):68-73. doi: 10.1080/08037050902864086.
28. Sanidas E, Tsakalis K, Papadopoulos DP, Zerva K, Velliou M, Perrea D, et al. The impact of apelin and relaxin plasma levels in masked hypertension and white coat hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2019;21(1):48-52. doi: 10.1111/jch.13449.
29. Papadopoulos DP, Mourouzis I, Faselis C, Perrea D, Makris T, Tsioufis C, et al. Masked hypertension and atherogenesis: the impact of apelin and relaxin plasma levels. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2013;15(5):333-6. doi: 10.1111/jch.12075.

Стаття надійшла до редакції 10.11.2023. – Дата першого рішення 16.11.2023. – Стаття подана до друку 22.12.2023