

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ
СИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ОБЛАСТНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА Г. ТОМСКА

На правах рукописи

ТКАЛИЧ ЛАРИСА МИХАЙЛОВНА

**КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ
ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ХПН**

Специальность 14.00.05 – внутренние болезни

Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, профессор

Калюжин В.В.

Томск – 2003

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	10
1.1. Медико-социальное значение хронической почечной недостаточности	10
1.2. Современные подходы к терапии хронической почечной недостаточности	18
1.3. Качество жизни больных с хронической почечной недостаточностью	26
1.4. Клиническое и прогностическое значение поражения центральной и периферической нервной системы у больных ХПН	30
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	34
2.1. Общая характеристика больных	34
Клиническая характеристика больных	36
2.2. Методы исследования.....	39
2.2.1 Биохимические исследования крови.....	39
2.2.2 Инструментальные методы исследования.....	40
2.2.3 Оценка качества жизни.....	44
2.3. Статистическая обработка результатов исследования.....	45
ГЛАВА 3. СОСТОЯНИЕ КАРДИОХРОНОТРОПНОЙ РЕГУЛЯЦИИ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С ХПН	47
3.1. Вегетативный тонус и вегетативная реактивность у больных с ХПН	49
3.2. Факторы, влияющие на ВРС у больных ХПН	54
3.3. Непосредственные причины снижения КЖ у больных с ХПН.....	55
3.4. Основные факторы, влияющие на качество жизни больных с ХПН.....	69

ГЛАВА 4. КОРРЕКЦИЯ ПСИХОВЕГЕТАТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ ХПН, ПОЛУЧАЮЩИХ ГД	74
4.1. Влияние на вегетативный тонус β -блокатора атенолола у больных ХПН.....	74
4.2. Коррекция тревожных расстройств нозепамом у больных ХПН, находящихся на ГД.....	76
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	81
ВЫВОДЫ	89
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	90
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	91

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина

ВНС – вегетативная нервная система

ВРС – вариабельность ритма сердца

ГД – гемодиализ

ЗПТ – заместительная почечная терапия

ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающих ферментов

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИН – индекс напряжения

КЖ – качество жизни

КФ – клубочковая фильтрация

ЛПНП – липопротеины низкой плотности

ЛТ – личностная тревожность

МБД – малобелковая диета

МДН – масса действующих нефронов

ПД – перитонеальный диализ

РТ – реактивная тревожность

СКВ – системная красная волчанка

ТПН – терминальная почечная недостаточность

ХПН – хроническая почечная недостаточность

ЦНС – центральная нервная система

ЭКГ – электрокардиограмма

ЭПО – эритропоэтин

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Проблема хронической почечной недостаточности в настоящее время находится в центре внимания исследователей различных специальностей. По данным международных эпидемиологических исследований, в современных условиях число больных, страдающих ХПН, непрерывно увеличивается (J.Lippert, E. Ritz, B. Rutkowski, 1995). К числу весьма важных причин повышения распространенности ХПН относится рост заболеваемости сахарным диабетом, изменение демографических показателей, и в частности увеличение доли пожилых лиц в общей популяции. Следствием такого “старения” населения является увеличение числа пациентов с заболеваниями почек, особенно васкулярного генеза, доживающих до той стадии болезни, при которой высока вероятность развития ХПН (Н.А. Мухин, И.Е.Тареева, В.М. Ермоленко, 1995).

Неблагоприятная динамика эпидемиологической ситуации с обозначенным тяжёлым инвалидизирующим состоянием, эффективное лечение которого представляет собой сложную задачу и требует больших финансовых затрат, является серьёзной проблемой не только для здравоохранения, но и общества в целом.

В последние годы достигнуты огромные успехи в продлении жизни больным ХПН за счёт использования программного гемодиализа, трансплантации почек и других активных методов лечения. В прошлое постепенно уходит представление о неизбежном характере инвалидизации и безусловной необходимости ухода пациентов с ХПН от активной полноценной социальной и профессиональной деятельности. Одновременно с этим пришло понимание того, что в ходе патогенетической и заместительной терапии ХПН важно не только продлить жизнь, но и обеспечить её высокое качество (S. Groll, 1991; C. Meers, 1996).

Качество жизни (КЖ) этих пациентов, являясь многогранным понятием, в котором интегрированы оценки физических, психологических, социальных и других аспектов жизнедеятельности, находится под влиянием многочисленных факторов, тесно связанных между собой (Н.Н. Петрова, 2002). Поэтому важно выделить из множества переменных основные независимые факторы, наиболее существенно влияющие на КЖ больных с ХПН, с тем чтобы максимально оптимизировать процесс их восстановительного лечения.

К сожалению, с помощью методов вспомогательного очищения крови, в частности программного гемодиализа, нельзя полностью компенсировать утраченные функции почек, что неизбежно отрицательно отражается на общем уровне благополучия и удовлетворённости различными сторонами жизни. При этом способность вегетативной нервной системы (ВНС) поддерживать оптимальный уровень функционирования органов и систем приобретает у пациентов с ХПН особое значение, что определяет высокий научный интерес к этому до конца не изученному вопросу и стимулирует проведение клинических исследований.

Цель исследования

Изучение характера изменений качества жизни и функционального состояния вегетативной нервной системы у больных с хронической почечной недостаточностью для разработки направленной коррекции психовегетативных нарушений.

Задачи исследования

1. Представить сравнительную характеристику КЖ у больных с различными стадиями ХПН.
2. Установить основные независимые факторы, определяющие неудовлетворенность жизнью больных с ХПН.
3. Изучить по показателям временного и геометрического анализа вариабельности ритма сердца изменения кардиохронотропной регуляции и оп-

ределить комплекс переменных, взаимосвязанных с функциональным состоянием ВНС у больных с ХПН.

4. Оценить эффективность фармакологической коррекции у пациентов с ХПН психоэмоциональных расстройств и нарушений кардиохранотропной регуляции с помощью транквилизатора бензодиазепинового ряда нозепама и β_1 – адреноблокатора атенолола.

Научная новизна

В работе впервые дана комплексная оценка КЖ больных с ХПН во взаимосвязи с состоянием автономной регуляции, этиологией, клиническими проявлениями заболевания, изменениями лабораторных показателей, ассоциированных с ренопривным синдромом, а также особенностями процесса структурно-геометрической перестройки (ремоделирование) левого желудочка (ЛЖ).

Новым при многостороннем изучении КЖ больных с ХПН является применение метода главных компонент, позволяющего выделить оптимальное число действительно важных независимых общих факторов, влияющих на удовлетворённость жизнью и отличить их, таким образом, от случайно выявляемых и не несущих дополнительной информации.

Впервые на основе комплексной оценки результатов клинического и параклинического обследования больных с ХПН установлена совокупность факторов, взаимосвязанных с функциональным состоянием ВНС.

Практическая значимость

Результаты выполненного исследования расширяют представление о КЖ больных с ХПН и открывают перспективы в разработке эффективной терапии за счёт целенаправленного воздействия на основные факторы, под влиянием которых в наибольшей степени снижается удовлетворённость жизнью.

С учётом устойчивой склонности больных с ХПН воспринимать большой круг ситуаций как угрожающие и реагировать на такие ситуации состоя-

нием тревоги и той роли, которую последнее играет в депрессии КЖ, было обосновано применение транквилизатора нозепама и показана его эффективность.

Продемонстрировано, что с помощью β_1 – адреноблокатора атенолола можно успешно корригировать повышенную у больных с ХПН, получающих терапию гемодиализом, активность симпатического отдела ВНС, а исследование variability ритма сердца (VРС) даёт уникальную возможность оперативно контролировать эффективность нейрогуморальной разгрузки сердца у этих пациентов и поэтому может использоваться для подбора оптимальных доз препаратов, влияющих на состояние автономной регуляции.

Практическое внедрение результатов работы

Результаты исследования внедрены в работу отделений хронического гемодиализа и нефрологии областной клинической больницы г.Томска. Новые научные данные используются при проведении семинаров и в лекционном материале для студентов, интернов, клинических ординаторов и врачей, проходящих обучение на кафедре госпитальной терапии и кафедре терапии факультета повышения квалификации и последипломной подготовки специалистов Сибирского государственного медицинского университета.

Основные положения, выносимые на защиту

1. К общим независимым факторам, наиболее тесно связанным с низкой оценкой больными с ХПН своего КЖ, относятся астения, ремоделирование сердца и тревога.

2. Развитие и прогрессирование ХПН сопровождаются значительными нарушениями функционального состояния ВНС как во время стационарного режима функционирования (избыточная активация симпатической нервной системы), так и при переходных процессах (снижение вегетативной реактивности, недостаточное вегетативное обеспечение деятельности).

3. Выраженность психовегетативных расстройств у больных с утраченной функцией почек не становится меньшей под влиянием адекватного хронического гемодиализа, что требует дополнительного назначения психотропных и вегетотропных фармакологических препаратов.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены на X итоговой научно-практической конференции областной клинической больницы (Томск, 2003), а также на проблемной комиссии по внутренним болезням Сибирского государственного медицинского университета (Томск, 2003).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 10 научных работ и патент на изобретение.

Структура и объём диссертации

Диссертация состоит из введения, четырёх глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя использованной литературы, который включает 107 отечественных и 44 иностранных источника. Объём работы составляет 107 страниц машинописного текста, в том числе 22 таблицы, 9 рисунков.

ГЛАВА 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Медико-социальное значение хронической почечной недостаточности

Хроническая почечная недостаточность – симптомокомплекс, развивающийся в результате постоянной гибели нефронов при любом прогрессирующем заболевании почек. Морфологический субстрат ХПН – гломерулосклероз, характеризующийся независимо от первичной патологии почек запускованием клубочков, склерозом мезангия и экспансией внеклеточного матрикса [11, 12, 90].

Почки, играющие важнейшую роль в экскреции различных метаболитов и обеспечивающие водно-электролитный и осмотический гомеостаз, обладают большими компенсаторными возможностями, и гибель даже 50% из общего количества 2 млн. нефронов может не сопровождаться никакими клиническими проявлениями, и только при снижении клубочковой фильтрации (КФ) до 30-40 мл/мин (соответствует снижению численности нефронов до 30%) в организме происходит задержка мочевины, креатинина и других продуктов азотистого обмена и повышение их концентрации в сыворотке крови. При терминальной уремии величина нефронной популяции составляет менее 10% [90].

Основными причинами ХПН являются:

- заболевания, протекающие с преимущественным поражением клубочков (хронический и подострый гломерулонефрит), канальцев, и интерстиция (хронический пиелонефрит, интерстициальный нефрит);
- диффузные болезни соединительной ткани (СКВ, системная склеродермия, узелковый периартериит, грануломатоз Вегенера, геморрагический васкулит), протекающие с поражением почек;
- болезни обмена веществ (сахарный диабет, амилоидоз, подагра, цистиноз, гипероксалурия);

- врожденные заболевания почек (поликистоз, гипоплазия почек, синдром Фанкони, синдром Альпорта, диффузный мезангиальный нефросклероз, nail – patella синдром и другие врожденные заболевания скелета, сочетающиеся с нефропатией);
- первичные поражения сосудов: злокачественная гипертензия, стеноз почечных артерий, гипертоническая болезнь (эссенциальная гипертония);
- обструктивные нефропатии: мочекаменная болезнь, гидронефроз, опухоли мочеполовой системы [27].

Еще недавно первичные заболевания почек – хронический гломеруло-нефрит, пиелонефрит, поликистоз – рассматривались в качестве основных причин ХПН. Например, в США с 1974 по 1981 гг. на хронический гломеруло-нефрит приходилось 20,9% новых случаев терминальной уремии, а возраст больных, которым начинали заместительную терапию, в большинстве случаев не превышал 35 лет. Ежегодно число новых случаев терминальной почечной недостаточности (ТПН) составляло 133,1 на 1 млн. населения. Через 15 лет, по сведениям М.Моогге и соавт. (1993г.), частота ТПН возросла до 162,4 на 1 млн. населения, а в структуре ТПН стали преобладать сахарный диабет (32,1%) и гипертонии (27,5%).

Нередкими стали лекарственные нефропатии, причем лекарства могут обладать как собственно нефротоксическими свойствами (фенацетин, золото), так и вызывать поражение почек посредством других механизмов, например аллергических. Нефротоксичность циклоспорина обуславливает возникновение терминальной уремии, требующей гемодиализа у 5-10% реципиентов сердца и легких [11, 90].

подавляющему большинству хронических диффузных заболеваний почек свойственно неуклонно прогрессирующее течение. На ранних стадиях заболевания скорость развития ренопривного синдрома обусловлена в первую очередь природой и патогенетическими особенностями данной нефропатии [3, 11, 21, 90]. По мере утраты массы функционирующих нефронов механизмы

прогрессирования нефросклероза приобретают все более универсальный характер, хотя известная зависимость между природой почечного поражения и сроками его исхода в терминальную ХПН действительно существуют. Так, при хроническом гломерулонефрите и поликистозе почек функции почек снижаются быстрее, чем при тубуло-интерстициальных поражениях или гипертоническом нефросклерозе. Установлено также, что темп снижения почечной функции при гломерулонефрите, диабетической и тубуло-интерстициальных нефропатиях носит линейный характер, тогда как для поликистоза характерно нелинейное ускоренное прогрессирование [91].

Диагностика ХПН базируется на выявлении целого ряда признаков и симптомов, при наличии или в отсутствии снижения объема выделяемой мочи, всегда сочетающихся с увеличением концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови, и обычно не вызывает больших сложностей, тогда как тонкие патофизиологические механизмы прогрессирующей утраты функции почек изучены еще не в полной мере [27, 90].

Установлено, что у большинства больных, у которых показатели клубочковой фильтрации снижены до 25 мл/мин и более, терминальная ХПН возникает неизбежно, независимо от характера нефропатии.

В настоящее время выделяют 2 большие группы факторов, вызывающие прогрессирование ХПН: 1) нарушение системной и внутрпочечной гемодинамики (системная и внутриклубочковая гипертонии, гиперфльтрация); 2) нарушение обмена (липидного, пуринового, углеводного, фосфорно-кальциевого и др.).

Кроме того, большое внимание исследователей привлекает протеинурия, которая, с одной стороны, тесно связана с указанными выше гемодинамическими и обменными нарушениями, поскольку часто является их следствием и маркером. С другой стороны, длительно персистирующая выраженная протеинурия сама оказывает повреждающее действие на тубулярный аппарат почек, вызывая развитие интерстициального склероза [35, 73, 91].

Системная артериальная гипертензия (АГ) вносит свой вклад в прогрессирование ХПН преимущественно за счет трансмиссии системного артериального давления (АД) на почечные капилляры и усугубления тем самым процессов внутрпочечной гипертензии и гиперфльтрации с их повреждающими воздействиями.

Связь системной АГ с прогрессирующим снижением функции почек хорошо изучена. Так, по данным проспективного исследования MRFIT (Multiple Risk Factor Intensive Intervention Trial) [74], которое включало 332000 человек с АГ (в основном эссенциальной), риск развития ТПН за период наблюдения 15-17 лет был в 22 раза выше у людей с систолическим АД 210 мм рт.ст. по сравнению с теми, у кого оно не превышало 120 мм рт.ст.

Неблагоприятное прогностическое значение АГ у пациентов с ХПН и другими недиабетическими нефропатиями убедительно показано в другом проспективном многоцентровом исследовании – MDRD (Modification of Diet in Renal Diseases) [35, 50, 74]. Из 1795 больных с ХПН, вошедших в исследование, у 83% отмечалась АГ; у пациентов со скоростью клубочковой фильтрации менее 10 мл/мин частота АГ достигала 95%. Более жесткий контроль АД (снижение среднего гемодинамического АД до 92 мм рт. ст.) позволил продлить додиализный период на 1,2 года по сравнению с группой, в которой среднее гемодинамическое АД было снижено до 107 мм рт.ст.

При сохранной системе внутриклубочковой саморегуляции кровотока системная АГ не передается на клубочки, основная гемодинамическая нагрузка при этом падает на перегломерулярные артерии и артериолы, играющие роль защитного барьера. При эссенциальной гипертензии требуется длительное время, чтобы повышенное АД разрушило этот защитный барьер, при иммуновоспалительном поражении, по-видимому, возможна передача системной АГ на клубочки на ранних стадиях за счет гормональных нарушений [3, 24, 67, 74, 91].

Неблагоприятное действие оказывает не только гемодинамический фактор, но и вазоконстрикторные гормоны (ангиотензин II, эндотелин I), которые обладают способностью стимулировать гиперплазию миоцитов, пролиферацию и образование элементов внеклеточного матрикса в меди артериол. В результате деформации и утолщения стенок сосудов уменьшается их просвет, что способствует тромбозам, ишемии клубочков и развитию гломерулосклероза [74].

Если склерозированные перегломерулярные (афферентные) сосуды теряют способность к изменению своего тонуса в ответ на увеличение системного АД и перестают выполнять свою защитную функцию (т.е. нарушается саморегуляция внутрипочечной гемодинамики), то развивается внутриклубочковая гипертензия, проявляющаяся феноменом гиперфльтрации.

Впервые феномен гиперфльтрации был изучен В. Brenner, Т. Hostetter и соавт [11]. В условиях, когда число функционирующих нефронов резко снижено, оставшиеся начинают работать с повышенной нагрузкой за счет сужения выносящей (эфферентной) артериолы и повышения внутриклубочкового давления.

Активация ангиотензина II вызывает преимущественно спазм эфферентной артериолы клубочка почки, повышает внутриклубочковое давление, способствует развитию гиперфльтрации, что одновременно усиливает порозность клубочкового фильтра, увеличивая протеинурию, и дает еще целый ряд неблагоприятных эффектов, ведущих к утяжелению АГ и повреждению почек и сосудов. В этой связи потенциальным средством защиты почки считается фармакологическая блокада эффектов ангиотензина II [74].

В качестве одного из факторов, стимулирующих гломерулосклероз, в настоящее время рассматривается гиперлипидемия. Ее действие связано с прохождением липидов через клубочковый фильтр и принципиально не отличается от механизма повреждающего действия протеинурии [11, 77, 91]. Роль

липидов в развитии и прогрессировании болезней почек доказана в эксперименте и в клинике.

В настоящее время есть основания считать, что ведущим фактором повреждающего действия липидов на почки, вызывающим их склерозирование, является обусловленное гиперлипидемией отложение в структуре почки липидов – в первую очередь липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Кроме того, доказана способность мезангиальных клеток клубочка связываться с липопротеинами и окислять ЛПНП, что стимулирует пролиферацию мезангия и способствует гломерулосклерозу, изменяя оборот мезангиального матрикса. Окисленные формы ЛПНП вызывают липидогенное повреждение клубочков [74, 91].

Роль тубуло-интерстициального склероза в патофизиологии ХПН нередко недооценивается. Вместе с тем к настоящему времени накоплено достаточное количество данных, согласно которым снижение почечных функций более тесно коррелирует с тубуло-интерстициальным фактором, нежели с гломерулосклерозом. Это касается не только тубуло-интерстициальных нефропатий, но и хронических гломерулонефритов, диабетической нефропатии, а также различных экспериментальных нефропатий [11, 35, 91].

Среди факторов, вызывающих тубуло-интерстициальный склероз, наряду с характером почечного поражения важную роль играют ишемия канальцев, а также их гипертрофия в связи с адаптивными процессами, сопутствующими уменьшению массы действующих нефронов (МДН).

В настоящее время становится все более очевидным, что дисфункция канальцевого эпителия, в первую очередь проксимальных канальцев, играет решающую роль в механизме тубуло-интерстициального фиброза. Канальцевый эпителий, будучи способным к синтезу широкого спектра цитокинов и факторов роста, в ответ на повреждение или перегрузку, например при значительной протеинурии, отвечает, с одной стороны, повышенной экспрессией молекул адгезии, усилением синтеза ET-1 (эндотелина I) и других цитокинов, сти-

мулирующих тубуло–интерстициальное воспаление, а с другой стороны, гиперпродукцией TGF (трансформирующий фактор роста), индуцирующей повышение синтеза экстрацеллюлярного матрикса и процессы склерозирования [11, 91].

Проблема хронической почечной недостаточности в настоящее время находится в центре внимания мировой нефрологии. По данным международной статистики, в современных условиях число больных, страдающих ХПН, непрерывно увеличивается. Это объясняется действием ряда факторов. Важнейшим из них является «наступление» сахарного диабета, заболеваемость которым приобрела эпидемиоподобный характер. К числу других особо важных причин, участвующих в ХПН, относится изменение демографических показателей, и в частности увеличение доли пожилых лиц в общей популяции. Следствием такого «старения» населения является рост гипертонических и других сосудистых поражений почек с исходом в нефросклероз [92].

С другой стороны, благодаря прогрессу в области заместительной почечной терапии (ЗПТ) во второй половине XX столетия диагноз ХПН потерял свое прежнее фатальное значение. Продолжительность жизни больных, страдающих терминальной ХПН в течение последних десятилетий, существенно повысилась, что в значительной мере определяет их неуклонный рост. Как следствие перечисленных процессов, количество больных, получающих ЗПТ в мире, в течение последних 20 лет возросло более чем в 4 раза и достигло к 2000 году около 1000000 человек [27, 54].

Тем не менее, адекватное лечение ХПН в большинстве регионов мира остается одной из наиболее актуальных проблем здравоохранения. Будучи одним из наиболее дорогостоящих видов медицинской помощи, ЗПТ все еще мало доступна для 80% населения земного шара. Лишь в Северной Америке, Западной Европе, Австралии и Японии, на территории которых суммарно проживает только 20% жителей Земли, обеспеченность его достигает 100%.

В период с 1995-1996 г. количество больных, получающих заместительную терапию по поводу терминальной ХПН, в Европе в пересчете на 1 млн. населения увеличилось с 611 до 665, а число больных, впервые принятых на лечение, возросло со 113 до 118 человек на 1 млн. населения [26]. В странах, имеющих развитую диализную службу, прирост больных, обеспеченных ЗПТ, обусловлен снятием противопоказаний к диализу и трансплантации по возрасту и/или в связи с тяжелыми сопутствующими заболеваниями. Как следствие, в диализной популяции существенно возрос удельный вес пожилых, больных сахарным диабетом, другими системными заболеваниями, а также имеющих сердечно-сосудистую патологию.

В нашей стране, как и во всех бывших республиках СССР, проблема лечения ХПН стоит чрезвычайно остро. Число больных на 1 млн. населения прямо коррелирует с валовым национальным доходом на душу населения. Имеются все основания считать, что крайне низкая обеспеченность диализной помощью в России определяется сложной экономической ситуацией [75, 92].

По данным 36 Конгресса Европейской почечной ассоциации диализа и трансплантации (ERA – EDTA; Мадрид, 1999), по обеспеченности диализом Россия оказалась на последнем месте: около 40 больных на 1 млн. населения, при среднем показателе по Центральной и Восточной Европе 231 на 1 млн. населения. Среди больных, получавших гемодиализ в 1998 г., резко преобладали лица в трудоспособном возрасте (от 20 до 60 лет). Пациенты старше 65 лет составляли лишь 5%. Принимая во внимание статистические сведения о неуклонном росте доли пожилых среди ГД - пациентов в странах Европы и Северной Америки, можно утверждать, что малое число больных старше 65 лет в общей гемодиализной популяции в нашей стране отражает общую недостаточную обеспеченность гемодиализной помощью и является следствием условий, когда проблеме ХПН у пожилых не может уделяться должного внимания [108].

Экономическая сторона любой проблемы, связанная со здравоохранением, является важным маркером её социальной значимости. Стоимость лечения 1 больного гемодиализом в течение года колеблется в разных странах от 15 до 80 тыс. долларов США и определяется различием в наборе калькулируемых услуг. В 1991 году в США диализ проводили почти 150 тыс. больным, а общую стоимость лечения оценивали в 6,1 млрд. долларов. К 1996 г. число больных увеличилось до 283932 и 73000 было принято на лечение, а его стоимость возросла до 10,4 млрд. долларов. Величина этих расходов особенно поражает при сравнении их с таковыми связанными с лечением всех видов рака (2,24 млрд. долларов в год) и инфаркта миокарда (3,18 млрд. долларов в год) в этой стране в конце 20 века [26, 27]. Поэтому совершенно оправданно стремление снизить эти расходы, что к сожалению не всегда выполнимо. При этом крайне важно, чтобы уменьшение стоимости лечения не ухудшало качества жизни.

Таким образом, даже краткий анализ материалов специальной медицинской литературы последних 10 лет, посвященных ХПН, в частности необходимой для разработки эффективной терапии, глубины понимания её сложного патогенеза, основным эпидемиологическим параметрам и материальным расходам показывает, что в развитых странах Америки и Европы депрессия функции почек является важнейшей медико-социальной проблемой. Для России она имеет особую актуальность.

1.2. Современные подходы к терапии хронической почечной недостаточности

Лечение больных ХПН является одновременно патогенетическим и симптоматическим и включает мероприятия, направленные на нормализацию АД, коррекцию анемии, водно-электролитных расстройств, снижение концентрации токсических продуктов обмена, что ведет к торможению процессов

прогрессирования нефросклероза и максимальному продлению додиализной стадии ХПН [27].

Стратегия и тактика этих мероприятий зависит от степени сохранности экскреторной и эндокринной функции почек, т.е. от стадии ХПН (рис.1) [67].

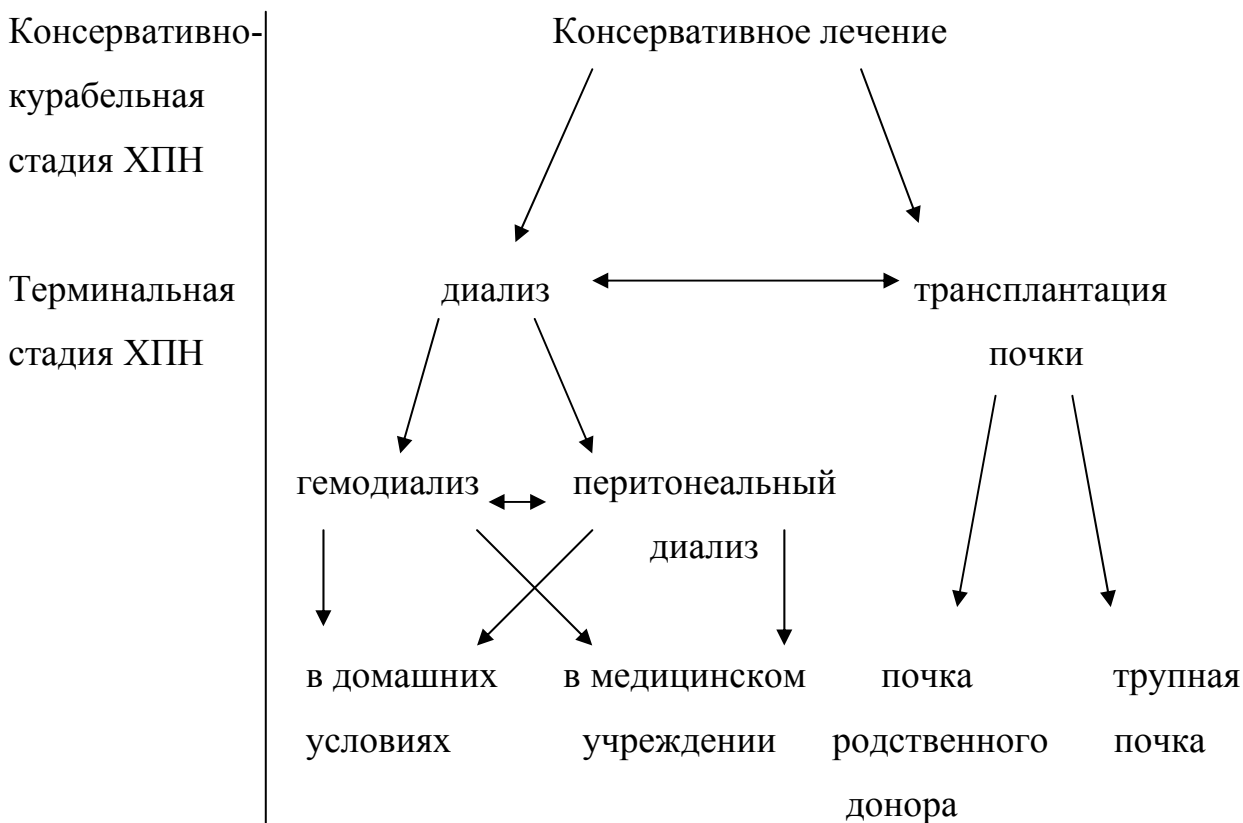


Рис. 1. Алгоритм терапии больных с ХПН

Ввиду большой сложности, ограниченной перспективой лечения ХПН, особенно терминальной уремии, многие авторы большое значение придают лечению основной патологии, которая ведет к ХПН, диспансеризации и ранней вторичной профилактике ХПН [27]. Патогенетическое лечение основного заболевания в ранней стадии ХПН задерживает её прогрессирование и способствует улучшению экскреторной функции почек [3]. В тоже время Б.И.Шулутко [105] полагает, что эффективность патогенетической терапии в период компенсированного течения почечного заболевания весьма невелика. По его мнению, вхождение в ХПН у подавляющего большинства постепенное,

и за это время организм успевает адаптироваться к имеющимся нарушениям гомеостаза. Отсюда главная задача на этом этапе – поддержание адаптации. Таким образом, принципиально больной лишается права на патогенетическую терапию. Исключение Б.И. Шулутко делает для четырех заболеваний: 1) системные заболевания соединительной ткани; 2) обострение хронического гломерулонефрита; 3) хронический пиелонефрит; 4) обструкция мочевых путей. Однако с учетом данных самого автора по нозологической структуре ХПН, согласно которым указанные заболевания определяют развитие почечной недостаточности не менее чем в 60% случаев, патогенетическая терапия в ранних стадиях заболевания не так уж бесперспективна.

В одном все нефрологи сходятся – основой консервативного лечения всех без исключения пациентов является диета. Для торможения прогрессирования ХПН в клинической практике уже в течение многих лет используют малобелковую диету (МБД), которая подразумевает ограничение потребления с пищей белка до 0,8 г на 1 кг идеальной массы тела и менее в течение всего периода почечной недостаточности. Эффекты МБД в плане торможения темпов развития почечной недостаточности связывают, с одной стороны, с уменьшением образования в организме эндогенных токсичных продуктов, с другой стороны, с нормализацией внутриклубочковой гемодинамики [44, 74].

Многие клинические наблюдения и исследования подтвердили, что МБД может замедлять прогрессирование поражения почек [74].

Однако как показывает опыт использования этого метода, данные в отдаленные сроки лечения диализом не столь оптимистичны и однозначны. Это связывают с тем, что МБД следует применять постоянно в течение всего периода ХПН, который в настоящее время нередко превышает 10-15 и даже 20 лет. При таком длительном употреблении МБД резко повышается риск развития синдрома недостаточности питания, который значительно затрудняет ведение больных с ХПН как в стадию консервативного лечения, так и на гемодиализе [58].

Появление белково-энергетической недостаточности приводит к усугублению метаболического ацидоза, гиперкалиемии, уремической анемии, иммунодефициту и значительно ухудшает прогноз жизни. Поэтому при назначении МБД важно обеспечить систематический контроль за массой тела, уровнем альбумина плазмы, абсолютным количеством лимфоцитов в периферической крови и т.д., а при длительном применении МБД (0,3-0,4 г/кг массы) требуется дополнительное назначение незаменимых аминокислот [74].

На сегодня лекарства, подавляющие активность ренин-ангиотензиновой системы, рассматриваются как препараты первой линии для больных, которым необходимо максимально удлинить время до начала лечения диализом.

В проведенных многолетних многоцентровых плацебо – контролируемых исследованиях MDRD (Modification of Diet in Renal Diseases) показано, что длительное применение ИАПФ (капотена, ренитека и др.) тормозит прогрессирование ХПН. Указанные лекарственные препараты снижают системное давление, значительно уменьшают внутриклубочковую гипертонию и гиперфльтрацию, уменьшают выраженность протеинурии. В самые последние годы появились сообщения о благоприятном воздействии БРА (блокаторов рецепторов ангиотензина II) на функцию почечных канальцев и интерстиция [74, 76].

Поскольку ни МБД, ни антигипертензивные препараты не корригируют почечную анемию, назначение при ХПН в стадию консервативного лечения препаратов эритропоэтина (ЭПО) представляется целесообразным. Отмечено благоприятное влияние низких доз ЭПО на остаточную функцию почек в виде снижения скорости прогрессирования ХПН за счет уменьшения индуцированной анемией гипоксии почечной паренхимы, улучшения почечного кровоснабжения на фоне нормализующего влияния ЭПО на кардиогемодинамику [9, 28, 51, 52, 69, 70, 102, 103].

Каждый из методов лечения вносит свой вклад в торможение прогрессирования хронических заболеваний почек. Наибольшей нефропротективной

активностью обладают БРА и ИАПФ. Гиполипидемические препараты и МБД в меньшей степени тормозят скорость снижения почечных функций. Вместе с тем сочетанное применение медикаментозных средств и МБД способствует увеличению срока жизни больных без диализа [40, 74, 91].

При развитии терминальной стадии ХПН (уровень креатинина в крови выше 8-10 мг %), характеризующейся резким снижением всех функций почек, консервативное лечение неэффективно, требуется заместительная почечная терапия, включающая в себя программный ГД в стационарном и домашнем варианте, гемофильтрацию, перитонеальный диализ, постоянный амбулаторный перитонеальный диализ и трансплантацию почки [27].

Начало ГД относится к наиболее трудному этапу в терапии больных с ХПН. Это связано с возникновением дополнительных субъективных и объективных обстоятельств, которые касаются пациента, его ближайших родственников и лечащего врача, а также заметными эмоциональными нагрузками. Немаловажное значение приобретают такие факторы, как самочувствие пациента, его положение в обществе и качество жизни, степень беспокойства его самого, родственников и лечащего врача в связи с предстоящим началом пожизненного метода лечения, представляющего собой технологически сложную комплексную программу [38, 77].

В настоящее время считается общепринятым, что абсолютным противопоказанием к началу диализной терапии условно можно считать отсутствие необходимого диализного оборудования и специально обученного персонала, обслуживающего больного с ХПН и процедуру диализа. Следовательно, абсолютные медицинские противопоказания отсутствуют [38]. Но во всех странах ГД не планируют при наличии сопутствующих крайне тяжёлых инкурабельных заболеваниях, поражений нервной системы и психики, которые даже при успешном современном диализе не позволяют добиться заметного улучшения состояния и качества жизни больного. Начало ГД зачастую не планируют одиноким лицам с низким интеллектом, которые не заинтересованы в соци-

альной реабилитации (например склонные к бродяжничеству, алкоголизму, наркомании), т.к. основной задачей диализа является продолжительное искусственное поддержание жизни с целью интеграции больного в общество [38, 104]. Представленный перечень относительных медицинских и социальных противопоказаний к началу диализа широко варьирует в различных странах и регионах, что наглядно подтверждается данными статистики. Так, в некоторых странах число первичных больных с ХПН, поступающих на диализ, достигает 100-260 чел. /млн. жителей в год, в других же странах, в том числе в России, эта величина не превышает 10-20 чел. /млн. жителей в год. В создавшейся ситуации исключительное значение приобретают тщательная обработка и строгое соблюдение критериев показанности ГД для больных с ХПН, что позволяет наиболее рационально использовать государственные ресурсы на здравоохранение [1, 38, 49, 75, 77, 104].

В настоящее время нет единых стандартизованных критериев начала ГД у больных с ХПН. Известно, что величина КФ относится к одному из лучших параметров, определяющих массу функционирующих нефронов, для этой цели используют такой показатель, как концентрация креатинина сыворотки, т.к. при его уровне больше 880 мкмоль/л величина КФ такова, что надо начинать диализ, предварительно сформировав сосудистый доступ (артерио-венозную фистулу) [104].

Период ввода больных в программу гемодиализа длится от нескольких дней до нескольких недель. Это делается для предупреждения синдрома “нарушенного равновесия”, по окончании адаптивного периода частота гемодиализов и их продолжительность изменяется. Процедуры проводят 3 раза в неделю, продолжительность их колеблется от 4 до 6 часов [99, 115, 117].

В арсенале нефрологов имеются различные варианты диализа – стационарный, амбулаторный, домашний, когда в стационаре накладывают фистулу, проводят вводный период и затем диализ проводят дома. Последний вид диализа имеет ряд преимуществ – прежде всего он легче психологически перенос-

сится пациентами, больной ведёт активный образ жизни. К недостаткам этого вида лечения относится его крайне высокая стоимость. В настоящее время используют 2 вида диализа – ацетатный и бикарбонатный. Последний предпочтительней, что связано с лучшей переносимостью его больными и меньшим количеством осложнений.

Многочисленные научные исследования и мировая диализная практика связывают многолетнюю выживаемость и реабилитацию диализных больных с непростыми, но вполне понятными факторами: безопасность гемодиализа, доза гемодиализа, питание, эритропоэтин. Безопасность гемодиализа является преимущественно технологическим понятием, которое складывается из качества диализной воды, качества концентрата, сбалансированности диализата и диализного мониторинга, в который в настоящее время входит аналитический контроль изменения объема крови (биомониторинг) [19, 27, 32, 53, 122, 144]. Абсолютно убедительные факты показывают, что доза гемодиализа по общепринятому индексу Kt/V должна быть не менее 1,3. Доказано, что при коротком гемодиализе (менее 12 часов в неделю) даже очень высокий диализный индекс не работает. По современным понятиям о коротком гемодиализе следует забыть. Обычно рекомендуют 3-разовый режим, т.к. ГД с кратностью 2 раза в неделю возможен при уровне КФ более 5 мл/мин. У большинства больных такой режим возможен только во вводном периоде лечения ГД, но с обязательным контролем остаточной функции почек. Определение и контроль дозы хронического гемодиализа остаются актуальными и по сей день. Общей предпосылкой для оценки адекватности ГД является значимая корреляция между дозой ГД и выживаемостью больных, которая безусловно выше при обеспечении адекватного, доступного гемодиализа, что подтверждается данными многих исследователей [15, 19, 32, 38, 59].

Перитонеальный диализ (ПД) признаётся в настоящее время эффективным методом лечения ХПН. Технический прогресс двух последних десятилетий, как и значительное расширение представлений о биологии брюшины,

способствовали широкому внедрению этого метода в повседневную клиническую практику [31, 45]. Несмотря на то, что существенные достоинства ПД сделали его повсеместно популярным, распространённость этого вида диализа в мире весьма неравномерна. Если принять во внимание, что затраты на ПД в год на одного больного на 15-30 % меньше стоимости ГД, то экономическая целесообразность ПД становится очевидной. Накопленный к настоящему времени клинический опыт свидетельствует о равноценности ГД и ПД как методов ЗПТ, по крайней мере в течение первых 3 лет лечения [125].

Вопрос о причинах ограниченной возможности многолетнего использования ПД широко обсуждается в современной литературе. Выделяют 3 основных причины – психологическое неприятие лечения, перитониты и утрату способности брюшины обеспечивать ультрафильтрацию и/или адекватный диализ. Именно третья причина привлекает внимание исследователей. Углублённое представление о биологии брюшины и патофизиологии перитонеального транспорта способствовало разработке подходов, расширяющих возможности длительного использования ПД, в частности применения растворов (айкодекстрин), позволяющих предупредить повреждение брюшины, использование антиоксидантов [4, 33, 130].

ПД имеет ряд достоинств, к числу которых в условиях нашей страны следует отнести прежде всего возможность его применения у больных, проживающих на большом расстоянии от центра диализа. ПД является единственно возможным видом диализного лечения в случаях, когда невозможно обеспечение сосудистого доступа и методом выбора у больных с тяжёлой сердечно-сосудистой патологией. При назначении ПД следует иметь в виду, что его эффективное применение у большинства больных может быть ограничено 4–5 годами. Начало диализного лечения с ПД позволяет реально продлить жизнь пациента, обеспечив его далее ГД.

Наиболее эффективным методом лечения терминальной ХПН является трансплантация почки. Ежегодно в мире выполняется около 30 тыс. операций,

несмотря на это большинство авторов, изучающих результаты трансплантации, упоминают о дефиците донорских органов. Наиболее перспективным способом решения этой проблемы в мировой практике стало использование почечных трансплантатов от живых доноров, как родственников, так и не имеющих родственных отношений с реципиентом. Количество трансплантаций от живых доноров в течение 90-х годов возросло более чем на 100% [27, 41, 93, 94]. Тем не менее, в различных трансплантационных центрах специалисты неоднозначно относятся к проблеме пересадки почки от живого донора. С другой стороны, в мире нет ни одной страны, способной обеспечить всех потенциальных реципиентов трупными органами.

Особенно остро проблема нехватки донорских органов, крайне низкой обеспеченности населения трансплантатами почки стоит в России. Количество выполняемых операций в 10 раз меньше, чем в среднем по Европе. Это заставляет пересмотреть отношение к трансплантации от живых доноров и в нашей стране [94].

На современном этапе с внедрением новых, более совершенных диализных технологий, трансплантации и методов медикаментозной коррекции, приведших к значительному увеличению продолжительности жизни на диализе, все более актуальным становится вопрос повышения качества жизни данной категории больных [36].

В настоящее время является общепризнанным, что при оценке тяжести заболевания и выбора метода терапии необходимо опираться не только на соматические показатели здоровья, но и на критерии качества жизни.

1.3. Качество жизни больных с хронической почечной недостаточностью

Качество жизни (КЖ) – широкое понятие, точного определения которого пока не существует. Ряд исследователей характеризует его как «способность индивидуума функционировать в обществе соответственно своему по-

ложению и получать удовольствие от жизни» [40]. Эксперты ВОЗ определяют качество жизни как восприятие индивидами их положения в жизни в контексте культуры и систем ценностей, в которых они живут, и в соответствии с их собственными целями, ожиданиями, стандартами и заботами [20, 36].

Большинство авторов выделяют субъективные и объективные критерии качества жизни. К объективным критериям принято относить физическую активность и трудовую реабилитацию. Субъективные показатели качества жизни отражают эмоциональный статус, удовлетворенность жизнью и самочувствие больных [55, 60, 61, 62].

Следует отметить, что дифференциация объективных и субъективных критериев является сложным и спорным вопросом. Важно четко определить границы категории «качества жизни» и дифференцировать его от близких понятий адаптации и реабилитации. Высокое качество жизни не всегда свидетельствует об успешности адаптации или реабилитации. Качество жизни отличается от вышеназванных понятий наличием субъективного компонента и характеризуется определенной степенью субъективной удовлетворенности больного жизнью, созданной в условиях болезни, лечения и реабилитации, что обуславливает психологическую опосредованность качества жизни и близость категории «качества жизни» к понятию внутренней картины болезни [63].

Оценка качества жизни пациента может производиться двумя различными способами: другим человеком, чаще всего лечащим врачом (объективный подход); либо путем самооценки (субъективный подход). Мотивом к разработке субъективных подходов явились результаты исследований, показавшие недостаточное понимание врачом адаптивных или реабилитационных потребностей пациента, в результате чего взгляды врача могут не соответствовать установкам больного. Наиболее целесообразным представляется сочетание объективного подхода, отражающего социально приемлемые нормы жизни, и субъективного подхода, который позволяет оценить собственные нормы и предпочтение пациента [63].

Однако не во всех сферах терапии оценка качества жизни используется широко. Так, если в кардиологической практике этот критерий используется для оценки тяжести состояния пациентов с ИБС, артериальной гипертензией, сердечной недостаточностью и как критерий эффективности проводимого лечения [40], то у нефрологических больных качество жизни изучается только в последние годы.

Для изучения качества жизни разработано большое количество методик, основанных на анализе специальных опросников, оценивающих состояние психического и физического здоровья пациентов, стиль их жизни, степень медицинской и социальной реабилитации. Среди них шкала Карновского, индекс благополучия Кэмпелла, шкалы тревоги и депрессии Гамильтона, шкала депрессии Бека и многие другие [36, 58]. Однако методика, которая была бы признана большинством авторов и использовалась ими для рутинной оценки качества жизни, пока не разработана.

В литературе имеется множество работ, в которых освещаются различные аспекты качества жизни больных с терминальной ХПН. Довольно часто в качестве групп сравнения выбираются больные на перитонеальном диализе и гемодиализе, а также пациенты, которым была выполнена трансплантация почки [7, 16, 17, 43, 64, 65, 66, 68, 138, 139, 140, 141].

В последние годы, учитывая общую тенденцию выравнивания качества жизни больных на гемодиализе и здоровых лиц за счет повышения качества жизни пациентов на гемодиализе, проводился сравнительный анализ некоторых показателей качества жизни больных и здоровых лиц [20, 36, 151].

В единичных публикациях предпринималась попытка всесторонне оценить качество жизни, анализируя не только её субъективные, но и объективные показатели [36, 82, 142]. При всестороннем анализе качества жизни и корреляционном анализе исследователи получили значительное количество объясняющих переменных с наличием линейной связи между многими из них.

Последние были обозначены как «факторы»: личностно-психологические, социально-демографические и физиологические [64].

В такой ситуации вариации в исходных данных перестают быть независимыми, и установить степень воздействия каждого параметра в отдельности на КЖ в целом с помощью описательной статистики и регрессионного анализа бывает довольно трудно. Избавить от явления мультиколлинеарности, наиболее полно раскрыть связи между анализируемыми показателями и действительно выделить факторы, детерминирующие КЖ, может факторный анализ. Однако в доступной литературе нам удалось обнаружить единственную работу, в которой метод главных компонент применялся для анализа структуры депрессивных расстройств у больных с ХПН [64].

Очевидно, что современный прогресс заместительной терапии положительно отразился на качестве жизни больных, страдающих терминальной ХПН. В частности, можно констатировать, что качество жизни после трансплантации почки в ряде отношений оказывается выше, чем в условиях диализной терапии. Современные медикаментозные возможности, терапия эритропоэтином также являются важными факторами, повышающими качество жизни диализных больных [8, 51, 52, 81, 102, 103]. Но несмотря на постепенную адаптацию больных к заместительной терапии, длительность заболевания отрицательно сказывается на большинстве показателей качества жизни, связанных как с физическим состоянием, так и с социальным функционированием [62, 63].

Основными факторами, достоверно снижающими качество жизни пациентов на гемодиализе, являются депрессия, тревога, возраст. Таким образом, лечение и профилактика депрессивного и тревожного синдромов с помощью методов психофармакотерапии, психотерапии представляются перспективным подходом для достижения высокого качества жизни пациентов на гемодиализе, что, однако, требует дополнительного подтверждения в контролируемых клинических исследованиях [63, 65].

Не вызывает сомнения, что проблема КЖ пациентов, получающих заместительную терапию по поводу терминальной ХПН, остается весьма актуальной. Понятно, что адекватная медицинская и социальная реабилитация этих больных невозможна без глубокого изучения аспектов, влияющих на КЖ. Дальнейшие исследования в этом направлении, разработка новых методов оценки КЖ применительно к специфическим требованиям, связанным с основным заболеванием и методом лечения, определение основных методик и норм, пригодных для использования в Российской популяции больных, становятся важнейшими задачами современной отечественной нефрологии.

1.4. Клиническое и прогностическое значение поражения

центральной и периферической нервной системы у больных с ХПН

Уремические токсины вызывают поражение как центральной, так и периферической нервной системы [27].

Сочетание артериальной гипертензии, перемежающейся гипергидратации, повышенной проницаемости капилляров, гипоксии центральной нервной системы, обусловленной анемией и сердечной недостаточностью, утратой на фоне ацидоза способности мозговых сосудов к ауторегуляции кровотока, электролитных расстройств и, наконец, накопления в головном мозге мочевины и аммония, в избытке образующегося в желудочно-кишечном тракте из мочевины, и т.д. приводит к развитию у больных с ХПН метаболической энцефалопатии, биохимической основой которой является сдвиг рН мозговой ткани в кислую сторону, нарушение утилизации клетками питательных веществ и глюкозы, угнетение митохондриальных ферментных систем, обеднение мозга норадреналином, а также избыточное накопление серотонина и эндогенных опиатов [159].

Среди самых ранних симптомов нарушения функции центральной нервной системы (ЦНС) появляется неспособность к концентрации внимания, сонливость или бессонница. Затем появляются некоторые нарушения пове-

денческих реакций, потеря памяти и ошибки в оценках, часто сочетающиеся с признаками нервно-мышечной раздражимости, включая икоту, судороги и непроизвольные сокращения и подёргивания больших групп мышц [12, 27].

Одним из видов неврологических нарушений является синдром “нарушенного равновесия”. Основными проявлениями синдрома, обычно развивающегося или во время процедуры гемодиализа, или вскоре после её окончания, являются преходящая тошнота, рвота, мышечные подёргивания, судороги, делирий. Причиной синдрома считают отёк мозга, развивающийся вследствие замедленного удаления осмотически активных веществ из крови по сравнению со спинномозговой жидкостью, в результате чего возникающий осмотический градиент вызывает переток жидкости из кровяного русла в мозг [12, 145]. Профилактикой этого осложнения является постепенный ввод больного в программу гемодиализа.

При современном подходе к диализному лечению уремическую полинейропатию редко наблюдают у больных в центрах заместительной терапии, а поражение периферической нервной системы является чаще осложнением основного заболевания – диабета, алкоголизма, амилоидоза и т.д. Вместе с тем патогенез уремической полинейропатии, впервые описанной в XIX веке Charcot, далек от окончательного выяснения [27].

Первым объективным признаком полинейропатии является нарушение вибрационной чувствительности. Позднее присоединяются двигательные расстройства, утрачиваются сухожильные, в первую очередь ахилловы, рефлексы, а в далеко зашедших случаях развивается атрофия мышц. При электрофизиологическом исследовании находят замедление нервной проводимости на верхних и нижних конечностях по моторным и чувствительным фибриллам, увеличение латентного периода и снижение амплитуды вызываемого потенциала [41]. Снижение скорости проведения возбуждения по нервам обратно коррелирует с клиренсом креатинина и часто предшествует клиническим проявлениям полинейропатии [27].

Дисфункция вегетативной нервной системы является важной характеристикой уремического состояния, но вместе с тем наименее изучаемым аспектом патофизиологии ХПН [112, 131]. Известно, что автономная нейропатия, ассоциированная с почечной недостаточностью, касается как симпатического, так и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы и развивается параллельно с периферической полинейропатией. Главной особенностью уремической автономной дисфункции является то, что она играет ключевую роль в патогенезе гипотензий во время гемодиализа вне избыточной ультрафильтрации [21, 112, 131] и служит основной причиной внезапной смерти больных ХПН [113]. О механизмах нарушения автономной регуляции сердечно-сосудистой системы у больных ХПН известно сравнительно мало. При этом недостаточную изученность автономной нейропатии у больных ХПН объясняют отсутствием информативных неинвазивных диагностических методик [9, 112]. Ситуация изменилась к лучшему с широким внедрением в клиническую практику исследования вариабельности ритма сердца (ВРС), временные и спектральные параметры которой являются одними из наиболее информативных маркеров активности вегетативной нервной системы. Считается, что изучение вариабельности ритма сердца позволяет количественно охарактеризовать активность различных отделов вегетативной нервной системы через их влияние на функцию синусового узла у пациентов с различными заболеваниями внутренних органов [13, 85]. В ряде исследований выявлена депрессия вариабельности ритма сердца со снижением вагусной активности и/или нарушением баланса вегетативных влияний на синусовый ритм в пользу симпатического отдела вегетативной нервной системы (“утрата парасимпатической защиты”) уже в ранние сроки после развития почечной недостаточности [110, 113]. Основное применение метод анализа вариабельности ритма сердца находит в прогнозировании ближайших и отдалённых исходов заболевания при тех или иных консервативных, активных и трансплантационных методах лечения почечной недостаточности [110, 147]. Так, в 1996 году

G. Vita и соавторы [149] установили, что симптомы поражения симпатической нервной системы становятся менее выраженными при переводе больных с ацетатного диализа на бикарбонатный.

На сегодняшний день получены многочисленные доказательства того, что в патогенезе ХПН важную роль играет активация симпатической нервной системы [143]. Установлено, что повышенная симпатическая активность, регистрируемая уже на стадии функциональных нарушений и не зависящая от типа поражения почек, способствует развитию нефропатии двумя путями: вследствие усиления пролиферативных процессов и повышения артериального давления [118, 119]. Используемый в эксперименте [126] симпатолитик центрального действия, селективный агонист имидазолиновых рецепторов моксонидин в малых дозах значительно замедляет развитие гломерулосклероза и поражения почечных сосудов. Безусловно, необходимы новые контролируемые испытания, чтобы утверждать: блокада активности симпатической нервной системы предотвращает прогрессирование нефропатии различной этиологии.

Значительный социально-экономический урон, наносимый ХПН, в частности обусловленный поражением сердца, диктует необходимость разработки подходов к ранней диагностике патологических изменений в миокарде и к своевременному точному прогнозу заболевания. Сравнительно новому неинвазивному методу исследования variability ритма сердца придаётся в этом плане большое значение [109, 146].

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось на кафедре госпитальной терапии с курсом физической реабилитации и спортивной медицины Сибирского государственного медицинского университета (ректор – член-корр. РАМН, профессор В.В. Новицкий) на базе отделения хронического гемодиализа Областной клинической больницы г. Томска (главный врач – заслуженный врач РФ Б.Т. Серых).

2.1. Общая характеристика больных

Для решения поставленных перед исследованием задач обследовано 100 пациентов с ХПН, из них 70 больных с терминальной стадией ХПН, получающих лечение хроническим программным гемодиализом, и 30 – группа сравнения, с консервативно-курабельной стадией ХПН. Для суждения о нормальных параметрах изучаемых показателей мы обследовали 15 практически здоровых лиц (контрольная группа), сопоставимых по полу и возрасту с пациентами основной группы, тщательное обследование которых позволило исключить любую патологию, способную повлиять на изучаемые показатели.

В исследование были включены больные в возрасте от 16 до 60 лет, средний возраст составил 44,0 (33,0;52,0) года (табл. 1.)

Таблица 1

Возрастной состав пациентов в исследуемых группах

Признак	1 группа (n=70)		2 группа (n=30)	
	2	3	4	5
	n	%	n	%
Возраст до 20 лет	2	2,86	1	3,33

Продолжение таблицы 1

1	2	3	4	5
21-30 лет	14	20	3	10
31-40 лет	11	15,71	2	6,67
41-50 лет	20	28,57	11	36,67
51-60 лет	23	32,86	13	43,33

Примечание: здесь и далее n - число больных; % - доля больных с данным признаком в выборке, выраженная в процентах. * - статистическая значимость межгрупповых различий (* - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$..).

Среди обследованных пациентов мужчин было 54%, женщин – 46%. Длительность заболевания в среднем составила 9,0 (5,0;17,0) лет.

Критерием отбора больных в основную группу были показатели креатинина более 720 мкмоль/л, во вторую - 190-720 мкмоль/л (согласно классификации С.И. Рябова и Б.Б. Бондаренко, 1975 г., соответствует азотемической и уремической стадии ХПН).

Длительность лечения гемодиализом составила в среднем 29,5 (10,0;48,0) месяцев. Гемодиализ проводился на аппаратах «искусственная почка» фирмы Fresenius «4008S» (Германия) и «Multimat» фирмы Bellco (Италия) по 4 часа 3 раза в неделю. Использовались диализаторы фирмы Fresenius с площадью от 1,3 до 1,8 м² с полисульфоновой мембраной. С целью повторного использования в дальнейшем диализаторы обрабатывались (дезинфекция и стерилизация) на аппарате Renatron (Германия) кратностью до 4-6 раз. 45 человек (64,3%) получали бикарбонатный диализ, 25 человек (35,7%) – ацетатный.

Адекватность гемодиализа определялась по формуле Kt/V (где K – клиренс диализатора по мочеvine, t – диализное время, V – объем распределения

мочевины в организме, $V = 0.58 \times \text{масса тела}$) и в среднем составила 1,2 и более – 61,4%, менее 1,2 – 38,6%. Скорость потока крови через диализатор – 250-300 мл/мин, поток диализирующего раствора – 500 мл/мин.

Сосудистым доступом для проведения гемодиализа в 98,5% случаев (69 человек) являлась нативная артерио-венозная фистула, 1,5% (1 человек) – двухпросветный перманентный диализный катетер, установленный в центральной вене, 31,4% больных (22 чел.) основной группы взяты на гемодиализ в плановом порядке (т.е. с сформировавшейся артерио-венозной фистулой), 68,6% (48 чел.) вводный гемодиализ проводился экстренно с временным сосудистым доступом (двухпросветный катетер).

Пациенты исследуемых групп были сопоставимы как по возрасту, полу, так и длительности заболевания к моменту наблюдения. Кроме того, у каждого больного принимались во внимание такие показатели, как образование, род профессионального занятия, семейное положение.

Клиническая характеристика больных

Больным проводилось стандартное общеклиническое обследование, принятое в нефрологической практике, включающее сбор анамнеза, физическое обследование, клинический анализ крови, мочи, контроль артериального давления, суточного диуреза, массы тела.

Таблица 2

Клиническая характеристика больных

Признак	1 группа (n=70)	2 группа (n=30)	P
1	2	3	4
Возраст, годы (Me; 25,75%)	43,0 (31,0;52,0)	48,0 (40,0;53,0)	0,532
Продолжительность заболевания	11,0 (6,0;18,0)	7,0 (3,0;18,0)	0,081

Продолжение таблицы 2

1	2		3		4
Нозологические формы (n,%):					
Хронический гломерулонефрит	42	60	11	36,67	0,048
Поликистоз почек	11	15,71	5	16,67	1
Хронический пиелонефрит	9	12,86	11	36,67	0,012
Аномалия развития мочевыводящей системы	8	11,43	3	10	1

P - статистическая значимость межгрупповых различий.

Примечание: здесь и далее Me - медиана, 25,75% - 25-й и 75-й проценты.

Как видно из таблицы 2, основными нозологическими формами, приведшими к ХПН пациентов 1-й группы, являются в хронический гломерулонефрит (61%) и поликистоз (15,7%), во второй – хронический гломерулонефрит (36,67%) и хронический пиелонефрит (36,67%).

При поступлении в отделение наиболее распространенными субъективными проявлениями заболевания были общая слабость, повышение артериального давления, одышка, снижение настроения.

Характер жалоб больных с ХПН неспецифичен. Как следует из представленных на рис.1. данных, актуальными были диспептические и психовегетативные расстройства, их выраженность была больше в первой группе. Так, тошнота беспокоила 42,86% больных 1-й группы и 20% пациентов 2-й группы

нарушения сна – 72,85% и 46,67% соответственно. Одышка, носившая смешанный характер, была обусловлена недостаточностью кровообращения на фоне артериальной гипертензии, выявленной у 50% обследованных больных, а также анемией. Коррекция артериальной гипертензии у пациентов первой группы проводилась гипотензивными препаратами (монотерапия или комбинированная терапия: блокаторы кальциевых каналов, β -блокаторы, α -блокаторы) и программным гемодиализом с контролируемой ультрафильтрацией. Во второй группе с этой целью применялись гипотензивные препараты, диуретики (ингибиторы АПФ и блокаторы кальциевых каналов, β -блокаторы, α -блокаторы, фуросимид).

Нефрогенная анемия (среднее значение гемоглобина в обеих группах $103,17 \pm 19,67$ г/л) корригировалась препаратами железа - венофер, феррум-лек и стимулятором эритропоэза – эпокрин. При включении в исследование у 32,9% пациентов 1-й группы и у 63,3% больных 2-й группы концентрация гемоглобина не превышала 100 г/л.

Гипертрофия ЛЖ диагностирована у 43% всех обследованных больных, что связано как с артериальной гипертензией, так и с характерной для больных с ХПН анемией.

2.2. Методы исследования

Всем больным проводили клинический анализ крови и мочи, подсчет количества лейкоцитов, эритроцитов в 1 мл мочи, по А.З. Нечипоренко. Исследование показателей периферической крови проводилось по стандартной методике (Кост Е.А., 1975).

2.2.1. Биохимические исследования крови

Всем больным и лицам контрольной группы определялся общий белок крови (г/л) биуретовым методом, белковые фракции – электрофорезом на аце-

татцеллюлозе. Азотемия определялась по уровню мочевины (ммоль/л) методом Neumann et al. (1977), креатинина (мкмоль/л) – методикой Jaffe с диспротеинизацией. Концентрацию электролитов сыворотки крови (калия и натрия) определяли на полуавтоматическом анализаторе EasyLyte фирмы Medica.

2.2.2. Инструментальные методы исследования

Всем больным проводилось ультразвуковое исследование почек и органов брюшной полости на аппарате COMBISON 530 (Австрия). Для уточнения степени гипертензивной ангиопатии сетчатки исследовалось глазное дно.

Характер дисфункции левого желудочка (ЛЖ) определяли эхокардиографическим исследованием (ЭХО-КГ) по стандартной методике на аппарате SONOS - 100 CF (Hewlett-Packard) на левом боку из парастернального и апикального доступа в отделении ультразвуковой и радиоизотопной диагностики Областной клинической больницы города Томска. Определяли размеры полостей сердца, толщину стенок левого желудочка в систолу и диастолу. Для изучения систолической функции ЛЖ оценивали степень укорочения переднезаднего размера ЛЖ в систолу (ФУ), фракцию выброса (ФВ), ударный объем (УО).

Массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) определяли по формуле R. Devereux, N. Reichel (1997): $[(КДР+ТЗСЛЖ+ТМЖП)^3 - (КДР)^3] \cdot 13,6$ г, где КДР – конечно-диастолический размер ЛЖ, ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки, ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка. Индекс ММЛЖ рассчитывали, относя показатель к площади поверхности тела. Гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ) констатировали при таких значениях ИММЛЖ (индекс массы миокарда левого желудочка), которые превышали 134 г/м^2 и 110 г/м^2 у мужчин и женщин соответственно.

Исследование вариабельности ритма сердца (ВРС) проводилось на основе анализа коротких фрагментов (5 мин.) стандартной записи ЭКГ, которую регистрировали в период дневного бодрствования в условиях близких к “от-

носителю покою” и при проведении позиционной (активная ортостатическая проба) пробы. Изучение вегетативной регуляции системы кровообращения проводилось с помощью автоматизированного измерительно-вычислительного комплекса регистрации существенных переменных биоэлектрической активности сердца, разработанного в отделе космической физики и экологии Сибирского физико – технического института (директор – профессор А.Г. Колесник).

Таблица 3

Показатели variability ритма сердца

Показатель	Определение
Мода (Mo), с	Наиболее часто встречающееся значение интервала R–R
AMo, %	Число интервалов R–R, соответствующих Mo, выраженное в процентах по отношению к их общему количеству
BP, с	Разность между максимальным и минимальным значением интервалов R–R (индекс триангулярной интерполяции) в анализируемом массиве кардиоинтервалов
SDNN, мс	Стандартное отклонение от среднего значения продолжительности интервалов R–R синусового ритма

В таблице 3 представлены показатели, рассчитываемые при геометрическом анализе ВРС [23, 28, 46, 85], по его данным вычисляли ряд производных показателей, предложенных Р.М. Баевским и соавт. [6]: вегетативный показатель ритма (ВПР), индекс напряжения (ИН).

В комплекс исследования автономной регуляции сердечно-сосудистой системы входило изучение вегетативной реактивности (ВР), которую оценивали по степени изменения ИН при переходе из горизонтального положения (ИН₁) в вертикальное (ИН₂) [48].

Таблица 4

Оценка ВР по показателю ИН₂/ИН₁ при ортостатической пробе

ИН ₁ , усл. ед.	ВР		
	Нормальная	Гиперсимпатикотоническая (повышение)	Асимпатикотоническое (снижение)
Менее 30	1,6 – 3,2	Более 3,2	Менее 1,6
30 – 60	1,3 – 2,5	Более 2,5	Менее 1,3
61 – 90	1,0 – 2,0	Более 2,0	Менее 1,0
91 и бо- лее	0,7 – 1,6	Более 1,6	Менее 0,7

Важной задачей анализа ритма сердца являлось изучение скрытых закономерностей, характеризующих функциональное состояние высших регуляторных центров, непосредственно определяющих эффективность механизмов адаптации целостного организма [6]. При этом состояние (уровень) адаптированности оценивали в автоматическом режиме с помощью кардиоинтервалографии по следующему алгоритму (рис 2).

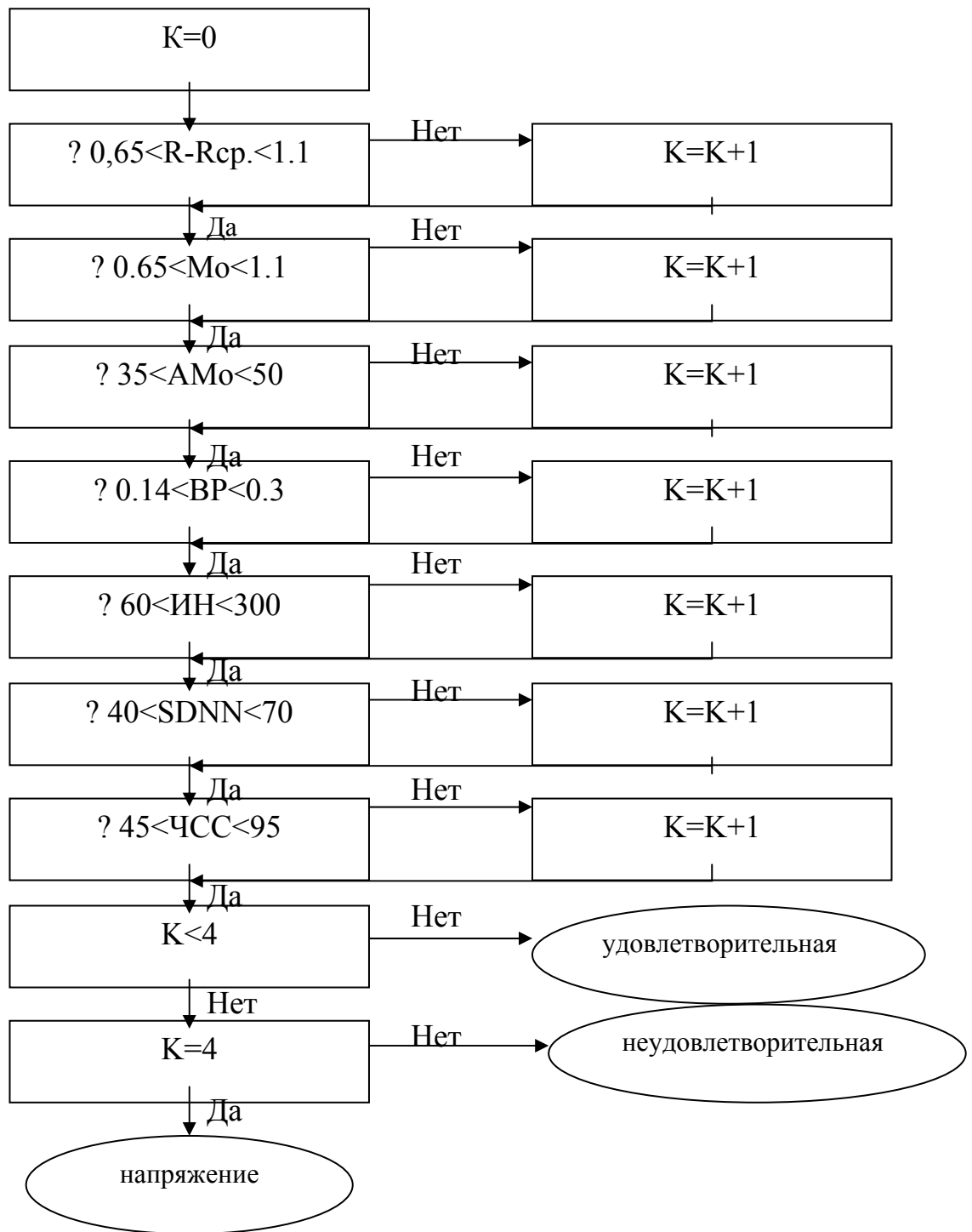


Рис. 2. Алгоритм оценки уровня адаптации

2.2.3. Оценка качества жизни

Изучение качества жизни больных проводилось с помощью анкеты EORTC QLQ CORE 30 (ver. 3.0.). Этот опросник, состоящий из 30 пунктов, позволял выразить в баллах оценку больным своего физического состояния, настроения и общего качества жизни в течение недели, предшествующей анкетированию, а также установить причину снижения качества жизни и, суммировав отдельные показатели, представить результаты в виде одного числа (суммарный балл симптоматики). Высокий уровень каждого показателя соответствовал высокому уровню качества жизни (суммарный балл симптоматики выражали со знаком минус).

Психическое состояние и свойства личности диагностировались с помощью шкалы самооценки Ч.Д. Спилбергера в модификации Ю.Л. Ханина. Данный тест является надёжным и информативным способом самооценки уровня тревожности в данный момент (реактивная тревожность как состояние в определённый момент) и личностной тревожности. Личностная тревожность характеризует устойчивую склонность воспринимать большой круг ситуаций как угрожающие, реагировать на такие ситуации состоянием тревоги. Реактивная тревожность характеризуется напряжением, беспокойством, нервозностью. Очень высокая реактивная тревожность вызывает нарушения внимания, иногда нарушения тонкой координации. Очень высокая личностная тревожность прямо коррелирует с наличием невротического конфликта, с эмоциональными и невротическими срывами и с психосоматическими заболеваниями. При интерпретации результат оценивали так: до 30 баллов – низкая тревожность; 31–45 – умеренная тревожность; 46 и более – высокая тревожность.

Для оценки эмоционально-личностной сферы применяли тест СМОЛ. Опрос проводился после ознакомления с инструкцией без вмешательства исследователя и ограничения времени обследования на персональном компьютере в диалоговом режиме. Ответы обрабатывались математически, а результаты в Т-баллах представлялись для всех шкал в виде графика. При оценке

данных исследования учитывались форма профиля, определяемая соотношением показателей клинических и оценочных шкал, общий подъем профиля, абсолютная и относительная величина пиков. Трактовка проводилась в соответствии с рекомендациями Ф.Б. Березина и соавт. (1976).

2.3. Статистическая обработка результатов исследования

Статистический анализ полученных цифровых данных проводился при помощи пакетов статистических программ (STATISTICA for Windows 5.0 StatSoft, Ink., 1995; БИОСТАТИСТИКА 4.03, 1998). Статистический анализ результатов работы предварялся проверкой непрерывных переменных на нормальность распределения (с помощью визуального анализа симметрии, а также критерия Колмогорова-Смирнова). Количественные данные при распределении признака, близкого к нормальному, представлены в виде $M \pm \sigma$ (среднее \pm стандартное отклонение) при ассиметричном распределении – в виде медианы и процентилей (25-го и 75-го; Me ; 25,75%).

Достоверность различий между двумя независимыми количественными переменными при нормально распределенной совокупности оценивали, используя двусторонний вариант критерия Стьюдента. Аналогичную задачу при распределении признака, отличающегося от нормального, решали, используя Т-критерий Манна-Уитни. Анализ повторных измерений (сравнение двух значений признака, установленных до и после лечения) проводили (в зависимости от вида распределения) вычислением либо парного критерия Стьюдента, либо критерия Вилкоксона. Множественные сравнения проводили с применением однофакторного дисперсионного анализа (для независимых переменных), а также дисперсионного анализа повторных измерений (для зависимых переменных), критериев Ньюмена-Кейлса и Даннета. Для выявления различий между группами по выделенным качественным градациям какого-либо признака использовались точный критерий Фишера, критерий χ^2 (с поправкой

Йейтса на непрерывность) и критерий Z. Статистически значимыми считали различия при $p \leq 0,05$.

Силу связи между изучаемыми количественными нормально распределенными показателями и ее направленность выражали через коэффициент корреляции Пирсона (r). Коэффициент ранговой корреляции Спирмена вычисляли при анализе порядковых признаков и переменных с ненормальным распределением (r_s). С помощью уравнения регрессии (стандартный и пошаговый анализ) демонстрировали зависимость между изучаемыми параметрами. Для определения тесноты и вида связи между двумя переменными при фиксировании или исключении влияния остальных вычисляли коэффициент частной корреляции.

Когда задача состояла в том, чтобы на основе измерения различных характеристик объекта классифицировать его некоторым оптимальным образом, строили функции классификации с помощью дискриминантного анализа.

Для выявления скрытых (гипотетических) общих факторов, объясняющих связи между наблюдаемыми признаками, применяли факторный анализ (метод главных компонент).

ГЛАВА 3

СОСТОЯНИЕ КАРДИОХРОНОТРОПНОЙ РЕГУЛЯЦИИ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С ХПН

Начальный период ХПН беден яркими клиническими симптомами. Больные чаще всего предъявляют жалобы на слабость, снижение аппетита, трудоспособности. Эти симптомы могут быть проявлением неспецифического ответа организма, и главным образом, реакции нервной системы на известные изменения гомеостаза, сопровождающие становление ХПН. Известно, что нервная система предъявляет высокие требования к постоянству внутренней среды [42, 47]. Последняя как бы отгорожена от остального организма особым «фильтром» - гематоэнцефалическим барьером. Эгопроницаемость для так называемых уремических токсинов в различных отделах неодинакова. Она выше в базальных отделах мозга и в структурах лимбико-ретикулярного комплекса [42, 47], которые контролируют и регулируют деятельность вегетативной нервной системы, а также являются центром эмоций, нервным субстратом памяти, осуществляют почти универсальный контроль за функционированием эндокринных желез, участвуют в регуляции систем, обеспечивающих сон и бодрствование [14, 29]. Следовательно, развитие вторичных психо-вегетативных нарушений с соответствующей симптоматикой у больных ХПН является практически неизбежным. Аналогичные жалобы могут быть и при других заболеваниях, что нередко служит фактором непрофильной госпитализации больных. Поэтому основным диагностическим методом на этом этапе является определение креатинина крови как показателя, не зависящего от питания и белкового катаболизма [42].

При прогрессировании ХПН усиливается слабость, на которую указывает 61 (88,57%) больной 1-й группы, 25 (83,33%) больных 2-й группы, появляются жалобы на нарушение сна – 51 (71,85%) больной в 1-й группе, 14 (46,68%) больных во 2-й группе.

Больные ХПН предъявляют многочисленные жалобы кардиального характера. Среди них доминировали болевые ощущения в области сердца, на которые указывали 47 (67,14%) больных 1-й группы, 19 (63,33%) больных 2-й группы. Боли в области сердца чрезвычайно разнообразны: тупые, ноющие, давящие, колющие, длительные либо кратковременные, по интенсивности – от умеренной до невыносимой. Боли не всегда связаны с физической нагрузкой. Реже встречались жалобы на перебои в работе сердца.

Ярким признаком ХПН является диспепсический синдром. Плохой аппетит, тошноту отмечали у 37 (52,85%) больных 1-й группы, 8 (26,67%) больных 2-й группы. Поносы, запоры, а чаще их чередование, выявили у 33 (47,14%) больных 1-й группы, и соответственно 12 (39,49%) больных 2-й группы.

Следующими по частоте встречаемости были дыхательные расстройства. Одышка чаще была обусловлена недостаточностью кровообращения и анемией, но нередко являлась чисто субъективным феноменом, так как у обследованных пациентов отсутствовали признаки сердечной и дыхательной недостаточности, а снижение гемоглобина было незначимым. В 1-й группе подобные жалобы предъявлял 51 (72,85%) больной, во 2-й - 26 (86,66%) пациентов.

Наличие парестезий выявлено у 57,14% больных 1-й группы, и только у 33,33% больных 2-й группы. Обращает на себя внимание нарушение памяти у 66% больных 1-й группы и лишь 16,67% больных второй группы, что связано с длительным воздействием уремических токсинов на периферическую и центральную нервную систему.

Учитывая значимость повышения активности симпатической нервной системы в возникновении и прогрессировании ХПН, нами проведены исследования показателей ВРС, являющихся одними из наиболее информативных маркёров активности вегетативной нервной системы.

Целью исследования было изучить по показателям временного и геометрического анализа ВРС кардиохронотропную регуляцию и определить комплекс переменных, влияющих на функциональное состояние ВНС у больных с ХПН.

3.1. Вегетативный тонус и вегетативная реактивность у больных с ХПН

Под вегетативным тонусом понимают стабильные характеристики вегетативного гомеостаза в период относительного покоя (средний уровень вегетативной деятельности) [49].

Основные показатели временного и геометрического анализа ВРС, зарегистрированные в состоянии расслабленного бодрствования в клинических условиях в горизонтальном положении у больных ХПН и здоровых лиц, представлены в табл. 5.

Таблица 5

Вариабельность ритма сердца у больных с ХПН и здоровых лиц ($M \pm \sigma$)

Показатель	Группа обследованных		
	1-я группа (n=70)	2-я группа (n=30)	Контрольная группа (n=15)
1	2	3	4
Мода (M_0),с	0,87±0,18	0,87±0,11	0,81±0,07
АМ ₀ ,%	54,57±14,33*	51,66±13,44*	27,62±7,6
ВР,с	0,16±0,11	0,19±0,11	0,15±0,05
R-R среднее, с	0,83±0,16	0,85±0,17	0,81±0,07

Продолжение таблицы 5

1	2	3	4
Стандартное отклонение, с	0,04±0,02*	0,05±0,02	0,06±0,01
ИН (индекс напряжения) ^	331,74* (135,86;349,82)	218,4* (86,2;326,8)	111,95 (86,0;160,6)

Примечание: * - $p < 0,05$ достоверность различий с показателями в группе здоровых лиц; ^ - указана медиана (25-й и 75-й процентиля).

Как следует из полученных данных, показатели кардиоинтервалографии у здоровых соответствовали нормотоническому типу кривой распределения интервалов R-R. Индекс напряжения отражал сбалансированное состояние центрального и автономного механизмов регуляции сердечного ритма, а значение вегетативного показателя ритма указывало на относительное равновесие между активностью симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы.

Как видно из таблицы 5, у больных с ХПН (особенно в терминальной стадии) вегетативный баланс был смещен в сторону преобладания функциональной активности симпатической нервной системы (увеличение значения таких показателей, как амплитуда моды, индекс напряжения и снижение стандартного отклонения).

Такое перераспределение направленности вегетативной регуляции у больных ХПН наблюдалось и при проведении ортостатической пробы (табл.6).

Основные функции ВНС рассматривают в двух аспектах. Первый сводится к поддержанию постоянства внутренней среды организма (гомеостаз). Вторым аспектом является обеспечение ВНС различными формами деятельности. При этом вегетативный тонус и вегетативная реактивность дают пред-

ставление о гомеостатических возможностях организма, а вегетативное обеспечение деятельности – об адаптивных механизмах [14].

Таблица 6

Вариабельность ритма сердца у больных ХПН и здоровых при проведении ортостатической пробы ($M \pm \sigma$)

Показатель	Группа обследованных			
	1	2	3	4
	1-я группа (n=70)	2-я группа (n=30)	Контрольная группа (n=15)	
Мода (Mo), с	0,76±0,014	0,74±0,09	0,7±0,07	
АМо, %	53,75±18,08* #	48,22±12,61* #	39,12±10,82	
ВР, с [^]	0,22 (0,12;0,2)	0,25 (0,14;0,24)	0,23 (0,2;0,28)	
Ср. значение R-R, с	0,76±0,13	0,73±0,09	0,69±0,07	
Ср. кв. отклонение, с	0,04±0,02*	0,05±0,02*	0,06±0,02	
ИН (индекс напряжения) [^]	279,33 (128,9;379,9)	208,43 (92,9;94,7)	122 (67,5;165,3)	

Примечание: * - $p < 0,05$ достоверность различий с показателями в группе здоровых лиц; # - $p < 0,05$ достоверность различий с группой сравнения; [^] - указана медиана (25-й и 75-й процентиля).

Так как у больных с ХПН определяется избыточная активность симпатического отдела нервной системы, было интересно изучить адекватность мобилизации адаптивных механизмов, формирующихся на таком фоне в активной ортостатической пробе.

Результаты исследования вегетативной реактивности у больных с ХПН, которую оценивали по степени изменения ИН в ортостатической пробе представлены в табл. 7

Таблица 7

Доля (n, %) больных с ХПН и здоровых лиц
с различными вариантами вегетативной реактивности

Группа обследованных	Вегетативная реактивность		
	Асимпатикотоническая (снижение)	Нормальная	Гиперсимпатикотоническая (повышение)
1-я группа (n=70)	23 (32,86%)	27 (38,57%)	20 (28,57%)
2-я группа (n=30)	9 (31,04%)	18 (58,62%)	3 (10,34%)
Контрольная группа (n=15)	2 (13,2)	13 (86,8%)	-

Примечание: $\chi^2=13,002$; $p=0,011$.

Как следует из приведённых в табл. 7 данных, при проведении функциональной пробы, вызывающей в норме увеличение симпатической эфферентной активности, у больных с ХПН не отмечено ожидаемого изменения ВРС.

Результаты изучения уровня адаптированности здоровых лиц и больных ХПН на основе математического анализа изменений сердечного ритма представлены в табл. 8, табл. 9.

Таблица 8

Распределение обследованных больных с ХПН
и лиц контрольной группы по состоянию адаптированности

Группа обследованных	Состояние адаптированности					
	Удовлетворительное		Напряжение		Неудовлетворительное	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
1	2	3	4	5	6	7
1-я группа (n=70)	43	58,57	22	31,43	5	7,14

Продолжение таблицы 8

1	2	3	4	5	6	7
2-я группа (n=30)	18	58,62	12	41,38	–	–
Контрольная группа (n=15)	14	93,4	1	6,6	–	–

Таблица 9

Влияние гемодиализа на состояние адаптированности больных 1-й группы

Группа обследованных	Состояние адаптированности					
	Удовлетворительное		Напряжение		Неудовлетворительное	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
до ГД	44	62,86	21	30	5	7,14
после ГД	28	40	21	30	21	30

Примечание: $\chi^2=13,402$; $p=0,001$.

Анализ таблиц сопряженности с применением критериев Z и χ^2 позволил отклонить нулевую гипотезу об отсутствии различий между здоровыми лицами и больными ХПН по уровню адаптированности организма с большей встречаемостью у последних состояния напряжения и сниженной эффективности механизмов адаптации целостного организма. Кроме того, сама процедура ГД приводит к еще более выраженным изменениям состояния адаптации.

Таким образом, анализ полученных данных позволил констатировать у больных с ХПН нарушение вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы во время стационарного режима функционирования (избыточная активация симпатической нервной системы) и при переходных процессах (снижение вегетативной реактивности, недостаточность вегетативного обеспечения деятельности). Такое перераспределение направленности вегетативной регуляции приводит к расстройству гомеостатической и адаптационной функции организма.

3.2. Факторы, влияющие на ВРС у больных ХПН

ВРС определяется многочисленными регуляторными механизмами, реагирующими на совокупность изменений во внешней и внутренней среде. Нас интересовала зависимость временных и геометрических характеристик ВРС от параметров, полученных при клинико-инструментальном обследовании больных с ХПН. С помощью построенной корреляционной матрицы мы провели анализ взаимосвязей (табл. 10).

Таблица 10

Фрагмент корреляционной матрицы, отражающий взаимосвязи между показателями ВРС и параметрами, полученными при клинико-инструментальном обследовании больных с ХПН

Клинические показатели	Показатели variability ритма сердца				
	Мо, с	АМо, %	ИН	Стандарт. отклонение, с	ВР
1	2	3	4	5	6
Гемоглобин, г/л		-0,22			
Общий белок сыворотки, г/л				-0,25	-0,2
Выраженность боли, баллы		0,19	0,32		
Выраженность нарушения сна, баллы		0,2	-0,21		-0,2
Суммарный балл симптоматики	0,25	-0,21	-0,26	0,27	0,27
ИММЛЖ, г/м ²			0,25		-0,25

Примечание: указаны только те коэффициенты корреляции, значение которых превышает критический уровень ($p < 0,05$).

Результаты корреляционного анализа можно качественно охарактери-

зовать следующим образом – депрессия ВРС (по показателю стандартное отклонение продолжительности интервалов R-R ЭКГ) напрямую связана с клинической выраженностью ХПН (суммарный балл симптоматики). Степень анемии, а также выраженность болевого и инсомнического синдромов были взаимосвязаны с вероятностью преобладания симпатических влияний на сердце. Депрессия ВРС у больных ХПН напрямую связана с ремоделированием сердца (гипертрофия ЛЖ).

Таким образом, основным фактором, влияющим на ВРС у обследованных больных, по-видимому, является степень выраженности клинических проявлений ХПН.

3.3. Непосредственные причины снижения КЖ у больных с ХПН

Цель настоящего раздела исследования состояла в изучении непосредственных причин снижения КЖ больных с ХПН.

На первом этапе исследования у пациентов обеих групп были сопоставлены основные демографические и социальные характеристики, которые традиционно рассматриваются в качестве факторов, оказывающих влияние на субъективную оценку КЖ (табл. 11). Как видно из таблицы 11, межгрупповые различия по изучаемым демографическим и социальным показателям не достигали уровня статистической значимости.

Для суждения о нормальных параметрах изучаемых показателей КЖ мы обследовали 15 практически здоровых лиц с близкими демографическими характеристиками.

Демографическая, социальная и медицинская характеристика больных с
ХПН

Показатель		Результат	
		1-я группа	2-я группа
1		2	3
Всего обследовано		70	30
Из них	Женщин	30	16
	Мужчин	40	15
Возраст, годы ^		43 (31;52)	48 (40;53)
Есть семья, %		70	90
Есть дети, %		74,3	73,3
Образование, %	Высшее	35,7	17,2
	среднее специальное	35,7	62,1
	Среднее	21,4	13,8
	неполное среднее	5,7	3,4
Работающие (полная, частичная занятость), %		37,14	33,33
Продолжительность ГД, мес.		33,33 (10;4)	
Минимальная продолжительность ГД, мес.		3	
Максимальная продолжительность ГД, мес.		108	

Примечание: * - различия между группами статистически не значимы.

Как уже сообщалось ранее (рис.1), жалобы пациентов 1-й и 2-й групп достаточно часто указывали на наличие различных (тревожных, астенических и др.) психопатологических нарушений. Невротический уровень психопатологических сдвигов, их взаимосвязь с нарушениями ночного сна и соматическими расстройствами, сохранение больными критического отношения к основным болезненным симптомам и стремление к их преодолению, а также отсут-

ствие личностных изменений, типичных для эндогенных психических заболеваний, позволяют отнести выявленные нарушения к пограничным психическим расстройствам [2, 47].

Исходя из общеизвестного факта, что тревога, возникая как субъективное отражение нарушенного психовегетативного равновесия [2,47], является универсальным симптомом любого невротического или неврозоподобного состояния, мы задались целью оценить уровень реактивной и личностной тревожности. Среднегрупповые показатели реактивной и личностной тревожности представлены на рис. 3.

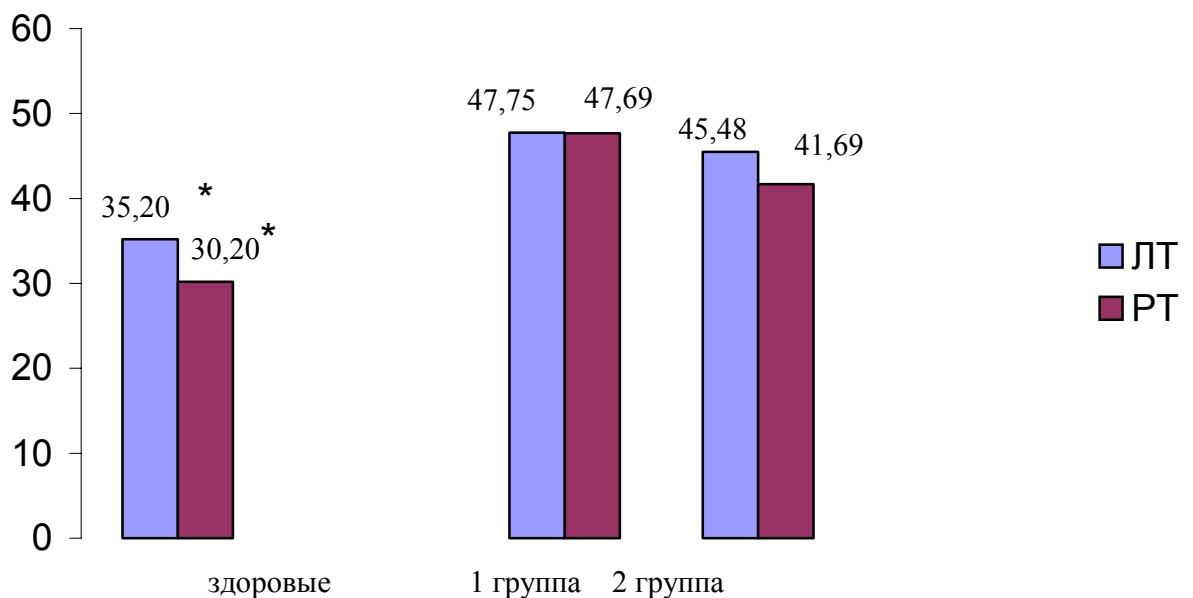


Рис. 3. Уровень тревоги у здоровых лиц и больных ХПН (в баллах):

ЛТ - личностная тревожность, РТ – реактивная тревожность,

* - статистическая значимость различий со значением показателя

в группе здоровых лиц (*- $p < 0,05$)

Среди обследованных больных выраженность личностной тревожности в среднем составила в 1-й группе $47,75 \pm 8,46$ балла, во 2-й группе - $45,48 \pm 7,04$ балла, что соответствует высокой степени личностной тревожности и превосходит ($p < 0,05$ для всех сравнений) значения данного показателя в контроль-

ной группе. Аналогичное заключение можно сделать по отношению к реактивной тревожности.

Высокий уровень личностной тревожности у больных с ХПН, характеризующий устойчивую склонность воспринимать большой круг ситуаций как угрожающие и реагировать на такие ситуации состоянием тревоги с соответствующей симптоматикой, по-видимому, отражает в большей степени преморбидные свойства личности. Реактивная тревожность определяет актуальный психический статус и позволяет оценить особенности психологического реагирования на длительную болезнь.

Собственно тревога у больных ХПН представляла собой не единственный из элементов в группе расстройств тревожного ряда, различающихся по своей выраженности и подчиняющихся в своем развитии закономерной динамике. Наблюдение за больными позволило проследить динамику тревоги от собственно тревожных нарушений к ипохондрическим. Следует отметить, что выраженность ипохондрии у больных ХПН в ходе заболевания теряет связь с клинической динамикой основного заболевания. При этом наряду с убежденностью в наличии тяжелого заболевания обращает на себя внимание частое присутствие чувства усталости, общего недомогания. Преувеличенное внимание к проявлениям соматического страдания, желание стационарироваться, сочетающееся с неверием в лечение, и другие проявления невротической ипохондрии у больных ХПН находят подтверждение в усредненном профиле личности, который получен с помощью методики многофакторного профиля личности (рис. 4).

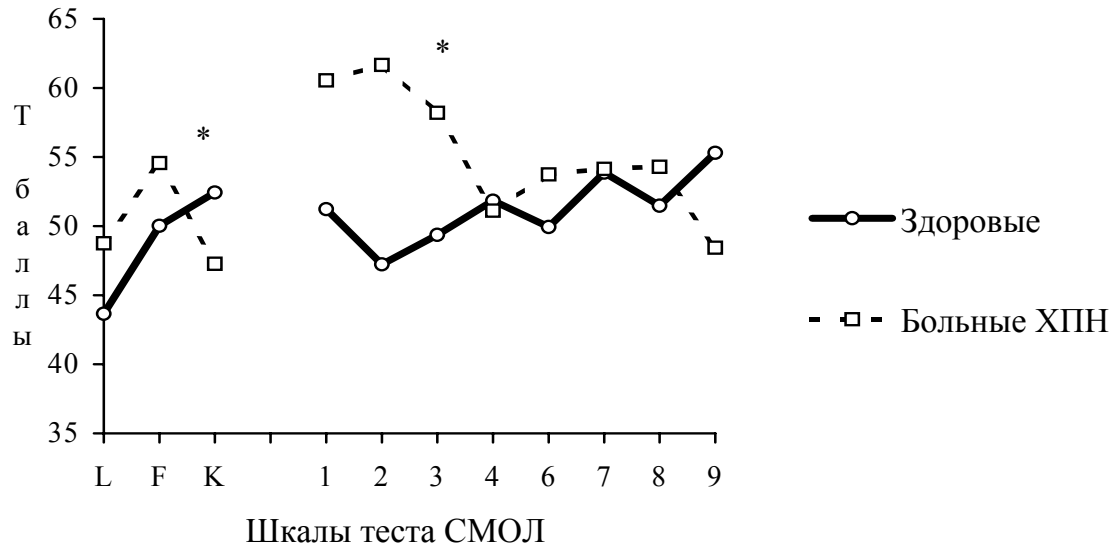


Рис. 4. Личностный профиль здоровых и больных ХПН

Примечание: по оси абсцисс – шкала теста СМОЛ; по оси ординат – выраженность показателя (Т-баллы); *- статистическая достоверность различий со значением показателя в контрольной группе (*- $p < 0,05$).

Больные ХПН имели усреднённый профиль СМОЛ, располагающийся значительно выше, чем у здоровых лиц по ряду шкал (F,1,2,3) и ниже по 9-й шкале. Нетрудно заметить, что у пациентов с ХПН усредненный профиль СМОЛ имел так называемый невротический (негативный) наклон, в то время как у здоровых последний был линейным.

Общий подъем профиля и его форма у больных ХПН обусловлены и поддерживаются такими особенностями личности, как тревожность, боязливость, ипохондрическая фиксированность на болезненных ощущениях или на самом факте болезни, моральный дискомфорт, тенденция к волнениям, нерешительность, медлительность в манерах, снижение самокритичности и эгоцентричность.

Заместительная терапия ХПН сопряжена с ограничением личной свободы, формированием зависимости, которая при длительном течении заболевания может стать личностной характеристикой больных. Тяжёлая, несущая в

себе реальную угрозу жизни человека болезнь является ситуацией, которая влияет на КЖ в силу физических последствий, с одной стороны, а с другой – психотравмирующих влияний [65].

Особенности психологического статуса больных ХПН, формирующиеся на базе оценки своего состояния, по-видимому, определяют оценку КЖ, величина которой по всем категориям была существенно ниже, чем у здоровых лиц (табл. 12).

Таблица 12

Параметры КЖ у больных ХПН и здоровых лиц ($M \pm \sigma$)

Показатель (баллы)	Группа обследованных		
	1-я группа (n=70)	2-я группа (n=30)	Контрольная группа (n=15)
Физическое состояние	4,44 ± 0,98*	4,4 ± 0,89*	6,1 ± 2,2
Настроение	4,31 ± 1,23*	4,63 ± 0,9*	6,8 ± 1,6
Общее КЖ	4,04 ± 1,32* #	5,06 ± 0,9* #	6,8 ± 1,6
Суммарный балл симптоматики	-42,59 ± 11,69* #	-34,5 ± 8,6* #	-24,18 ± 6,1

Примечание: * - достоверность различий с группой здоровых лиц ($p < 0,05$), # - достоверность различий со значением показателя во 2-й группе.

В наибольшей степени субъективная неудовлетворённость жизнью определялась слабостью, одышкой, ухудшением ночного сна, быстрой утомляемостью (рис. 5).

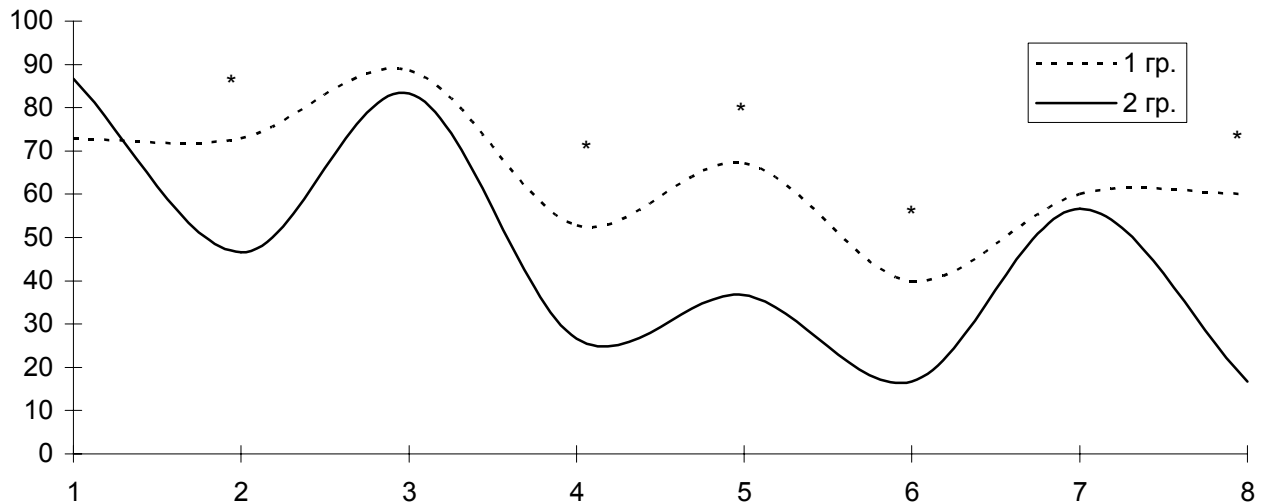


Рис. 5. Основные симптомы заболевания у пациентов 1-й и 2-й групп

Примечание: по оси ординат – доля больных с данным признаком в выборке, выраженная в процентах; по оси абсцисс – признаки и симптомы: 1 - одышка, 2 – нарушение сна, 3 – слабость, 4 – снижение аппетита, 5 – снижение активности, 6 – нарушение внимания, 7 – депрессия, 8 – нарушение памяти, * - статистическая достоверность межгрупповых различий (* - $p < 0.05$).

Субъективная оценка больными ХПН своего КЖ зависела от возраста. В соответствии с задачами исследования пациентов 1-й группы разделили на 2 подгруппы: до 30 лет, после 30 лет. При сравнении, КЖ достоверно выше в группе до 30 лет (табл. 13).

Приведённые результаты не противоречат данным по общей популяции больных об обратной связи между возрастом и КЖ.

Снижение КЖ в условиях ХПН, независимо от возраста, связано преимущественно с ограничивающим влиянием болезни и лечения на реализацию значимых потребностей, в том числе социальных. При корреляционном анализе нами выявлена статистическая значимая взаимосвязь между степенью снижения материального достатка, с одной стороны, и субъективной оценкой

физического состояния ($r_s=-0,41$, $p<0,0001$), суммарной выраженностью симптомов заболевания ($r_s=-0,44$, $p<0,0001$), а также актуальностью тревожных и депрессивных расстройств (2-я шкала теста СМОЛ; $r_s = 0,018$, $p<0,05$) – с другой.

Таблица 13

Сравнительный анализ качества жизни и возраста пациентов, получающих гемодиализ ($M\pm\sigma$)

Показатель КЖ	1 группа		P
	до 30 лет	после 30 лет	
1	2	3	4
Физическое состояние	4,81±1,11	4,09±1,19	0,035
Настроение	4,75±1,44	4,18±1,15	0,105
Общее КЖ	4,81±1,38	3,81±1,23	0,07
Сум. балл симпт.	46,75±12,13	47,98±9	0,660
ЛТ	43,75±6,89	48,96±8,57	0,029
РТ	-41,13±12,6	-43,04±11,49	0,570

Примечание: Сум. балл симпт.- суммарный балл симптоматики, ЛТ – личностная тревожность, РТ- реактивная тревожность; P- статистическая значимость межгрупповых различий.

Сохранение трудоспособности у пациентов на диализе является актуальной задачей, решение которой существенно улучшает степень их медико-социальной реабилитации. Теоретически трудовая занятость для больного служит не только источником материальных средств, но и даёт возможность почувствовать себя более независимым, что очень важно с психологической точки зрения. Тем не менее статистически значимые различия между группами работающих и неработающих по основным категориям КЖ больных нами

не обнаружены (табл. 14).

Таблица 14

Сравнительный анализ КЖ между работающими и неработающими пациентами с ХПН ($M \pm \sigma$)

Показатель КЖ (баллы)	Работающие (n=26)	Неработающие (n=44)	P
Физическое состояние	4,23±1,03	4,27±1,3	0,894
Настроение	4,23±1,44	4,36±1,3	0,674
Общее КЖ	4,11±1,4	4,0±1,3	0,741
РТ	46,04±10,43	48,64±9,3	0,204
ЛТ	48,08±6,68	47,57±9,4	0,809
Суммарный балл симптоматики	-42,36±12,75	-42,73±11,19	0,899

Примечание: P - статистическая достоверность межгрупповых различий.

На этом основании мы можем высказать гипотезу, что соматическое состояние пациентов не играет решающего значения в их трудоустройстве, что подтверждается данными литературы [100].

Установлены статистически значимые различия в психическом статусе и КЖ между пациентами, которые получают лечение преимущественно амбулаторно, и больными, которые часто лечатся в стационаре (табл. 15). В группе «стационарных» пациентов уровень тревожно-депрессивных и эгоцентрических расстройств был выше ($p < 0,05$), чем таковой в «амбулаторной» группе.

Сравнительный анализ КЖ у «амбулаторных» и «стационарных» пациентов с ХПН ($M \pm \sigma$)

Показатель КЖ (баллы)	Группы больных		P
	Амбулаторная (n=)	Стационарная (n=)	
Физическое состояние	4,33±1,05	4,19±1,35	0,630
Настроение	4,48±1,09	4,17±1,36	0,296
Общее КЖ	4,15±1,15	3,94±1,49	0,511
Суммарный балл симптоматики	-41,09±12,44	-44,49±10,66	0,224
ЛТ	46,48±9,09	49,14±7,77	0,193
РТ	46,88±9,36	48,57±10,25	0,474
Тест СМОЛ (шкалы «невротической триады»)			
1	59,56±7,72	61,61±7,44	0,262
2	58,31±11,22	64,33±12,14	0,035
3	56,36±6,39	59,98±6,62	0,020

Примечание: P - статистическая достоверность межгрупповых различий.

Несмотря на постепенную психическую адаптацию к заместительной терапии, длительность лечения ГД, по нашим данным, не сказывается на показателях КЖ (табл. 16).

Таблица 16

КЖ в зависимости от продолжительности гемодиализа (M±σ)

Показатель КЖ (баллы)	Продолжительность ГД		P
	до 24 мес. (n=29)	после 24 мес.(n=41)	
1	2	3	4
Физическое состояние	4,48±1,29	4,09±1,1	0,170
Настроение	4,59±1,09	4,12±1,3	0,116
Общее КЖ	4,38±1,45	3,86±1,19	0,071
Суммарный балл симптоматики	-41,04±11,07	-43,66±12,12	0,359
ЛТ	46,25±8,23	48,78±8,55	0,220
РТ	46,68±9,57	49,07±9,71	0,159

Примечание: P - статистическая значимость межгрупповых различий.

При сравнительном анализе показателей КЖ в подгруппах больных, выделенных в зависимости от вида диализирующего раствора (ацетатный, бикарбонатный), статистически значимых различий не обнаружено (табл. 15).

Таблица 17

КЖ в зависимости от вида диализа (M±σ)

Показатель КЖ (баллы)	Вид диализа		P
	Ацетатный диализ (n=25)	Бикарбонатный диализ (n=45)	
1	2	3	4
Физическое состояние	4,4±1,19	4,18±1,21	0,466
Настроение	4,28±1,06	4,33±1,33	0,875

Продолжение таблицы 17

1	2	3	4
Общее КЖ	4,12±1,23	4±1,39	0,710
Суммарный балл симптоматики	-40,48±8,68	-43,8±12,89	0,254
ЛТ	47,12±7,86	48,11±8,74	0,640
РТ	48,88±8,69	46,93±10,21	0,431

Примечание: P - статистическая значимость межгрупповых различий.

Вероятно, такие результаты связаны с тем, что средняя продолжительность лечения бикарбонатным гемодиализом была относительно невелика (медиана 12 мес.), что и обусловило невысокую оценку соматической и социальной сохранности.

Более высокий уровень адекватности ГД (показатель КТ/V) также не отразился на уровне КЖ пациентов, вероятно это связано с высоким уровнем притязаний, неадекватностью ожиданий пациентов (табл. 18).

Таблица 18

КЖ в зависимости от адекватности диализа (M±σ)

Показатель КЖ (баллы)	Уровень адекватности диализа		P
	Kt/V1,2 и более (n=43)	Kt/V менее 1,2 (n=27)	
Физическое состояние	4,42±1,24	4±1,11	0,156
Настроение	4,35±1,29	4,26±1,16	0,769
Общее КЖ	4,12±1,38	3,93±1,24	0,562
ЛТ	47,19±8,26	48,63±8,84	0,492
РТ	47,76±9,38	47,59±10,43	0,944
Суммарный балл симптоматики	-41,76±11,34	-43,89±12,31	0,462

Примечание: P - статистическая значимость межгрупповых различий.

Одним из факторов, влияющих на КЖ пациентов, страдающих ХПН и получающих диализную терапию, является анемия. Использование в клинической практике эритропоэтина (ЭПО) позволило значительно повысить их КЖ. Влияние эффективной терапии ЭПО на КЖ касается только тех параметров, которые связаны с физическим состоянием ($r_s=0,18$; $p=0,04$).

Учитывая недостаточную чувствительность сравнительного метода, нами была построена корреляционная матрица для анализа силы и направления связи между показателями КЖ, психоэмоционального состояния и параметрами, полученными при клинико-инструментальном исследовании. Так как предполагалось, что между переменными, изучаемыми в качестве факторов, влияющих на КЖ и психоэмоциональное состояние больных ХПН, имеются множественные связи, то для оценки их собственного независимого воздействия методом многофакторной регрессии были вычислены коэффициенты парциальной и частной корреляции. Фрагмент полученной таким способом корреляционной матрицы представлен в табл. 19.

Таблица 19

Фрагмент корреляционной матрицы, отражающий взаимосвязь между показателями КЖ, психоэмоциональным состоянием, баллами и параметрами, полученными при клинико-инструментальном исследовании больных 1-й и 2-й групп

	Физ. сост.	Общее КЖ	Настр.	Сум. балл симп	РТ	ЛТ	9	2	1
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
К, ммоль/л	-0,26								
Na, ммоль/л				0,28					
Выраженность тошноты, баллы				-0,61	0,26	0,31			0,23

Продолжение таблицы 19

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Мочевина д/д, ммоль/л		0,29			-0,25	-0,35		-0,32	
Креатинин п/д, мкмоль/л							-0,25		
ДД	0,26								
Выраженность боли, баллы	-0,26	-0,29	-0,36	-0,63	0,30	0,41			
Выраженность слабости, баллы	-0,33	-0,32	-0,36		0,24	0,29			
Выраженность инсомнии, баллы	-0,32	-0,32	-0,46	-0,6	0,33	0,33			

Примечание: ДД – диализная доза; п/д – после диализа; д/д– до диализа; Физ. сост. – физическое состояние; Настр. – настроение; Сум. балл симп. – суммарный балл симптоматики; РТ – реактивная тревожность; ЛТ- личностная тревожность; 9,2,1 – шкалы теста СМОЛ. Указаны только те коэффициенты корреляции, значения которых превышают критический уровень ($p < 0,05$).

Первое, что обращает на себя внимание, это отрицательная корреляционная зависимость физической активности от концентрации K^+ и, напротив, повышенное содержание Na^+ сопряжено с высоким суммарным баллом симптоматики. Связанный с КЖ высокий уровень мочевины до диализа, возможно, косвенно отражает качество питания и связан с потреблением белка. Обратная корреляционная связь выраженности метаболических сдвигов с показателями психоэмоциональной сферы объясняется токсическим воздействием на центральную нервную систему. Закономерно и отрицательное влияние выраженности указанных в табл. 19 жалоб на показатели КЖ и психоэмоциональное состояние.

Таким образом, описательная статистика и корреляционный анализ дают основание высказывать суждение, что КЖ пациентов с ХПН значительно ниже такового у здоровых лиц.

3.4. Основные факторы, влияющие на качество жизни больных с ХПН

КЖ – это многогранное понятие. Поэтому при всестороннем анализе КЖ мы получили значительное количество объясняющих переменных с наличием линейной связи между многими из них. При этом вариации в исходных данных перестают быть независимыми и установить степень воздействия каждого параметра в отдельности на КЖ в целом с помощью описательной статистики и регрессионного анализа довольно трудно. Особенно важно отличать действительно значимые независимые факторы, влияющие на КЖ, от случайно выявляемых и не несущих дополнительной информации. Избавить от явления мультиколлинеарности, наиболее полно раскрыть связи между анализируемыми показателями и выделить факторы, детерминирующие КЖ, может факторный анализ [10].

Для выявления скрытых (гипотетических) общих факторов, объясняющих связи между наблюдаемыми признаками, применяли метод главных компонент. Основная идея метода заключается в редукции числа исходных переменных до наиболее существенно влияющих независимых факторов. Это достигалось путем линейного преобразования всех объясняющих переменных в новые переменные, так называемые главные компоненты. При этом выделенной 1-й главной компоненте (F_1) соответствовал максимум общей дисперсии анализируемых показателей КЖ, 2-й (F_2) - максимум оставшейся дисперсии и т.д. В качестве критерия оптимальности использовали минимум расхождения между ковариационной матрицей исходных признаков и той, которая получа-

ется после оценивания факторных нагрузок. Использовали процедуру вращения системы координат (Varimax) после нормализации факторных нагрузок (исходные значения делили на корень квадратный из соответствующей общности).

На первом этапе оценки полученного в ходе исследования материала проводили вычисление корреляционной матрицы. Последняя включала субъективные показатели физического, психоэмоционального и социального благополучия, параметры, отражающие социальный статус и уровень образования пациентов, структурно-функциональное состояние сердца, а также основные анамнестические, клинические, лабораторные, гемодинамические переменные и возраст больных. Так как у каждого пациента анализировали 73 показателя, размеры матрицы получились достаточно большими и возможности ее непосредственного визуального анализа (не говоря уже об интерпретации) были весьма ограниченными. Если бы мы изобразили графически каждый случай точкой, то имели 100 точек в многомерном пространстве (по числу показателей!). Разумеется, понять чрезвычайно сложные связи между изучаемыми переменными в пространстве такой размерности невозможно. Поэтому наша задача состояла в том, чтобы представить наблюдаемые признаки в виде комбинации небольшого числа скрытых общих факторов, которые бы позволяли описывать взаимосвязи между показателями КЖ.

Критерий "каменистой осыпи" (scree-test) помог нам определиться в оптимальном числе факторов - интерпретируемое решение искали в 4-мерном пространстве. Факторное решение, полученное методом главных компонент при вращении системы координат (Varimax normalized), представлено в виде таблицы факторных нагрузок (табл. 20).

Из таблицы видно, что первом факторе наибольшая нагрузка приходилась на следующие признаки: слабость, нарушение сна, потребность в отдыхе. Мы пришли к выводу, что первый общий гипотетический фактор естественно звать астеническим.

Второй фактор, где наибольшая нагрузка приходилась на следующие признаки: конечный систолический и диастолический объемы, конечный диастолический размер левого желудочка, диаметр левого предсердия и индекс массы миокарда левого желудочка – можно назвать фактором ремоделирования сердца.

По следующей оси данного факторного решения наибольшее значение имеет выраженность реактивной, личностной тревожности, а также тревожно-депрессивных расстройств (2-я шкала теста СМОЛ). Можно сказать, что это фактор тревожности. Только с учетом астенического и тревожного факторов можно объяснить причину значительных различий в оценке КЖ у больных ХПН. В некоторых клинических случаях с особой выраженностью соматогенных тревожных и депрессивных расстройств положительная динамика КЖ возможна только при квалифицированной психотерапевтической коррекции указанных синдромов или после дифференцированной психофармакотерапии (седативные, транквилизаторы, антидепрессанты).

ГЛАВА 4

КОРРЕКЦИЯ ПСИХОВЕГЕТАТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ ХПН, ПОЛУЧАЮЩИХ ГД

4.1. Влияние на вегетативный тонус β -блокатора атенолола у больных ХПН

Среди многих факторов, оказывающих влияние на продолжительность и КЖ больных с почечной недостаточностью, сердечно-сосудистые осложнения являются наиболее серьезными, а у получающих лечение гемодиализом они – наиболее частая причина смерти. Более 50% смертности среди больных с уремией, подвергающихся гемодиализу, обусловлены заболеваниями сердечно-сосудистой системы, а смертность, вызванная сердечной патологией, от 5 до 10 раз выше среди пациентов, страдающих уремией, по сравнению с общей популяцией в той же возрастной группе [95, 101]. Смертность связана с ишемией миокарда, сердечной недостаточностью, а также внезапной коронарной смертью.

Установлено, что снижение временных и спектральных показателей ВРС тесно коррелирует с риском внезапной смерти, а также развитием депрессий, контрактивной функцией сердца и сосудистого коллапса [113,131]. Целью нашего исследования явился анализ особенности дисперсии интервалов R-R ЭКГ у диализных больных, а также характера изменений анализируемых показателей β_1 -адреноблокатором атенололом, уменьшающим стимулирующее влияние на сердце симпатической иннервации [86].

Было проведено открытое неконтролируемое исследование, в которое вошли 40 пациентов с выраженным нарушением вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы. Маркер дисбаланса кардиохронотропного влияния вегетативной нервной системы ИН превышал 400 отн.ед.

Характеристика больных, получающих лечение ателололом

Показатель	Результат
Возраст, лет	42,68 (32;52,5)
Пол м	26
ж	14
Стаж болезни, лет	12,97 (7;19)
Стаж гемодиализа, мес.	31,73 (9;48)
Пульс средний, ударов в минуту	72,72±12,85
АД систолическое	147±16,36
АД диастолическое	91,25±10,9

Пациенты в течение 3 недель получали индивидуально подобранную дозу ателолола, которая титровалась до ЧСС < 65 уд. в мин., через день (12,5 мг – 8 больных; 25 мг – 12 больных; 50 мг – 20 больных). Доза подбиралась с учетом экскреции препарата почками до 85-100% и выведение его через мембрану диализатора во время процедуры гемодиализа.

Все больные, получающие курсовую терапию ателололом, ее закончили. Переносимость препарата была удовлетворительной. При повторном обследовании (кардиоинтервалографии) отмечено снижение симпатической активности (см. рис.6).

Таким образом, результаты настоящего исследования позволяют прийти к выводу, что индивидуализированное применение ателолола у больных, получающих гемодиализ, позволяет корректировать повышенную активность симпатической нервной системы и, по-видимому, уменьшить риск осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.

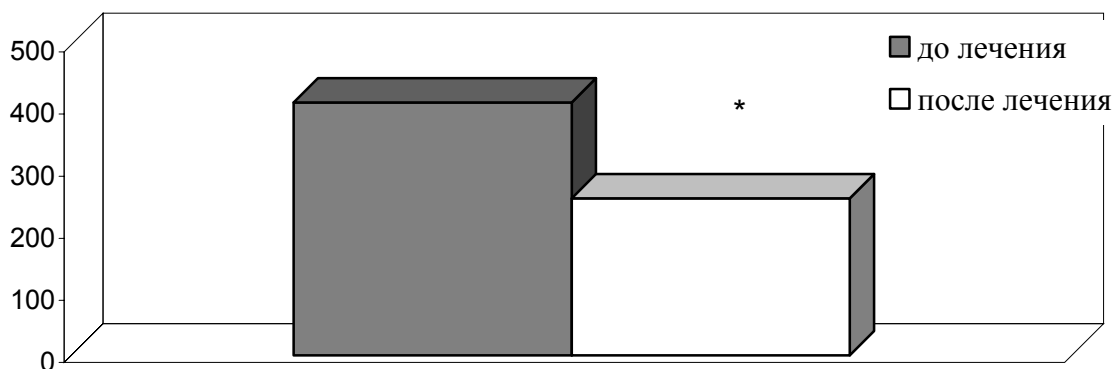


Рис 6. Значение ИН у больных ХПН до и после лечения атенололом

Примечание: * - статистическая значимость различий с показателя до лечения ($p=0,015$).

4.2. Коррекция тревожных расстройств нозепамом у больных ХПН, находящихся на ГД

При анализе КЖ больных, находящихся на гемодиализе, одним из ведущих факторов, снижающих её показатели, является выраженность нарушений психологического статуса (тревога). Осознание необходимости коррекции выявленных расстройств привело к сотрудничеству с психиатрами и психотерапевтами в поиске методов лечения.

С нашей точки зрения, ведущая роль в психокоррекционной работе с больными на гемодиализе должна принадлежать индивидуальной психотерапии, позволяющей установить более тесный контакт с больным. Постоянное наблюдение за больными строилось на принципе их активного обращения за помощью.

Основная задача – помочь больному в перестройке привычного образа жизни, развить свою собственную мотивацию для изменения жизненного стиля.

Ввиду отчетливых психосоматических расстройств больных на гемодиализе психотерапия малоэффективна. Необходимо её сочетание с психофармакотерапией.

Психотропная активность транквилизаторов характеризуется положительным терапевтическим влиянием на тревогу, страх и беспокойство, расстройство сна, истощаемость, вегетативные расстройства.

Критерием, определяющим выбор транквилизатора, в нашем исследовании стало состояние вегетативной нервной системы. Нозепам обладает симпатолитическим действием, отсутствием активных метаболитов, хорошей переносимостью пациентами. При его применении крайне редко возникают побочные явления, парадоксальные реакции.

Было проведено открытое неконтролируемое исследование влияния нозепама на параметры КЖ и психоэмоционального состояния больных, находящихся на гемодиализе. В исследование вошло 32 пациента с клинически выраженным тревожным синдромом, который подтверждался с помощью психометрических методов: шкалы самооценки Ч.Д. Спилбергера в модификации Ю.Л. Ханина с уровнем РТ и ЛТ, превышающим 45 баллов, либо превышение значения профиля личности по методике многофакторного исследования личности по 2-й шкале более 55 баллов. В течение 6 недель больные получали нозепам по 2 таблетки (0,01) на ночь.

При наблюдении за пациентами в процессе лечения непредвиденных эффектов применяемого препарата отмечено не было. К концу курса лечения больные, несомненно, имели клиническое улучшение: отмечалось субъективное улучшение качества сна, улучшение общего самочувствия, прекращение сновидений тревожного содержания, снижение уровня депрессии, тревоги, субъективная динамика нашла подтверждение в повторных исследованиях психометрических показателей.

Характеристика больных, принимающих нозепам

Показатель	Результат
Возраст, лет	41,5 (30,5;52,0)
Пол м	18
ж	14
Стаж болезни, лет	13,86 (8,0;21,0)
Стаж гемодиализа, мес.	38,72 (12,0;60,0)
Гемоглобин, г/л	95,28±16,87
Диализная доза	1,26±0,19

Выраженность ЛТ в среднем после лечения составила 46,28±5,96 балла, что достоверно отличалось от значения данного показателя до лечения.

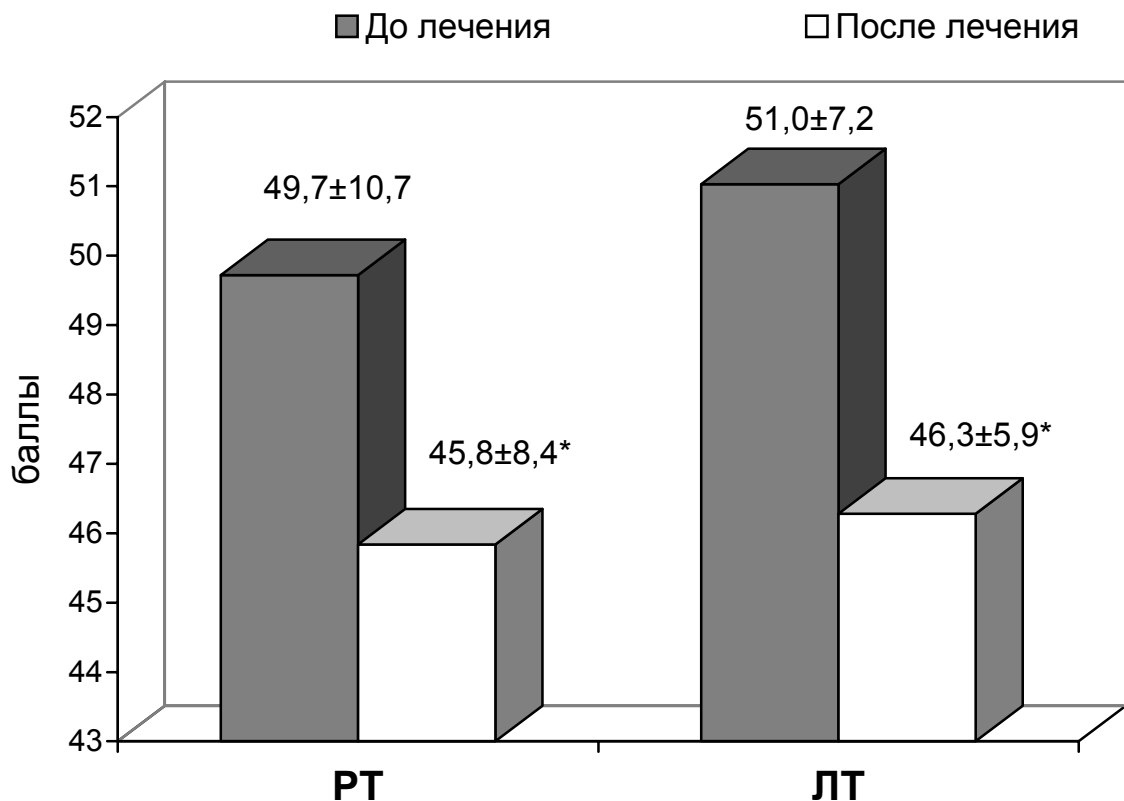


Рис. 7. Динамика реактивной и личностной тревожности у больных на гемодиализе в ходе лечения

Примечание: * - достоверные различия до и после лечения нозепамом.

Профиль личности по тесту СМОЛ по 2-й шкале также имел в ходе лечения нозепамом достоверную динамику (рис. 8).

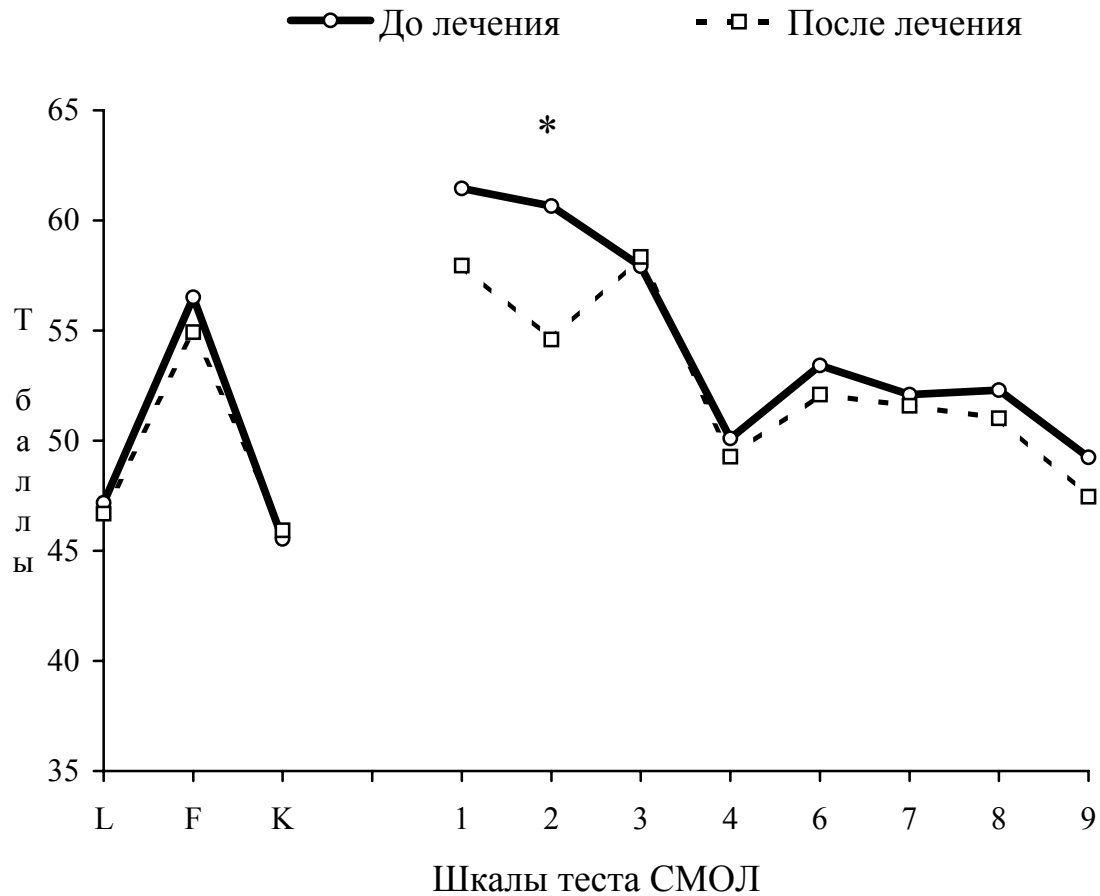


Рис 8. Динамика актуального психического статуса (по результатам теста СМОЛ) в ходе лечения нозепамом

Примечание: * - различие с исходным значением статистически значимо ($p < 0.05$).

Уровень физического состояния, настроения, оставался низким, но оценка общего КЖ стала существенно выше после лечения, динамика общего качества жизни представлена на рис. 9.

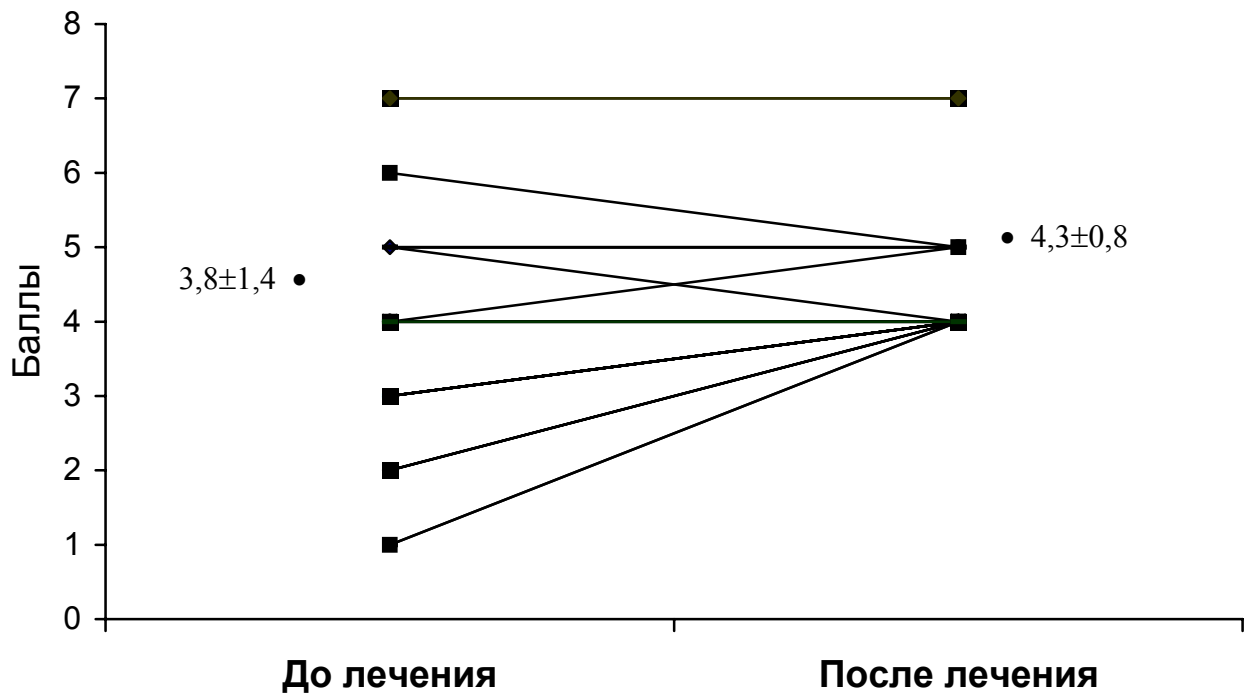


Рис. 9. Динамика общего качества жизни больных ХПН, находящихся на ГД, до и после лечения нозепамом

Таким образом, при сохранении зависимости основного заболевания от психоэмоциональных расстройств для улучшения параметров КЖ больных, находящихся на гемодиализе, необходима психокоррекция с использованием как психотерапии, так и психофармакотерапии. Препаратами выбора могут быть транквилизаторы, в частности нозепам.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последние годы во всём мире растёт частота случаев развития почечной недостаточности. Перед нефрологами стоит задача отдалить наступление терминальной стадии ХПН, требующей проведения заместительной терапии (гемодиализ, перитониальный диализ, пересадка почки) [54, 75, 92].

Несмотря на достижения в лечении терминальной стадии ХПН с помощью заместительной терапии, в конечном счёте, результаты оказываются не столь впечатляющими. По данным регистра почечных заболеваний США 5-летняя выживаемость в общей популяции больных на ГД составляет 29,4%. При этом в 47,2% случаев причиной смерти больных является сердечно-сосудистая патология, летальность от которой на ГД в 35 раз выше по сравнению с общей популяцией населения [95, 101, 57, 72, 96].

Гипертрофия левого желудочка является независимым фактором, влияющим на сердечно-сосудистую смертность как у больных, которым проводится диализ, так и больных гипертонической болезнью. Среди пациентов, получающих лечение диализом, более двух третей погибают от сердечной недостаточности или внезапной коронарной смерти [18, 22, 37, 56, 68, 79, 80, 87, 106, 114, 120, 121].

В проспективном исследовании, проводившемся в Канаде, в котором оценивалось влияние изменений геометрии левого желудочка на смертность, гипертрофия присутствовала у 74% больных в начале проведения диализа [68]. Чаще всего её обнаруживают эхокардиографически при индексе массы миокарда левого желудочка, равном или превышающем $134 \text{ г}\cdot\text{м}^2$ у мужчин и $110 \text{ г}\cdot\text{м}^2$ – у женщин. Эхокардиография, вентрикулография обладают высокой чувствительностью и специфичностью, но максимально информативны лишь в случае далеко зашедших морфологических изменений сердца [69, 71, 88, 135, 136, 137]. Однако у значительного числа больных с ХПН дисфункция ле-

вого желудочка до определённого времени протекает малосимптомно или бессимптомно, что во многом объясняется включением в патологический процесс компенсаторных механизмов и в первую очередь вегетативной нервной системы [25, 24].

Поэтому наилучшим способом для ранней диагностики дисфункции миокарда левого желудочка и для построения на основе полученных данных ближайшего и отдалённого прогноза для больного с ХПН является изучение вегетативного гомеостаза на основе анализа ВРС [13, 14].

Считается, что изучение ВРС позволяет количественно охарактеризовать активность различных отделов ВНС через их влияние на функцию синусового узла у пациентов с различными заболеваниями внутренних органов.

Синусовый узел обладает широким диапазоном реагирования и тем самым способен в кратчайшее время ответить на воздействие физиологического стимула или стрессорного фактора. При нормальном функционировании синусовый узел выбирает адекватное конкретной ситуации значение ритма сердца. Следует отметить, что в понятие “значения ритма” входит не только ЧСС, устанавливаемая по продолжительности интервалов R-R, но и их последовательность. Глубокое и всестороннее исследование указанных характеристик составляет область математического анализа синусового сердечного ритма, раскрывающего сущность разнообразных перестроек организма в процессе адаптационно-компенсаторного приспособления [47, 46].

Анализ литературы показал, что имеются немногочисленные исследования функционального состояния ВНС у больных ХПН и её оценки по результатам кардиоинтервалографии, а полученные в них результаты нередко противоречат друг другу. Следовательно, данную актуальную клиническую проблему нельзя считать до конца изученной, что определяет высокий науч-

ный интерес и стимулирует продолжение исследований в указанном направлении.

В ряде исследований выявлена депрессия ВРС со снижением вагусной активности и\или нарушением баланса вегетативных влияний на синусовый ритм в пользу симпатического отдела ВНС (“утрата парасимпатической защиты”) уже в ранние сроки после развития почечной недостаточности [110, 113].

Для изучения показателей временного и геометрического анализа ВРС (кардиохронотропной регуляции) и определения переменных, влияющих на функциональное состояние ВНС у больных с ХПН, нами обследовано 100 пациентов, из них 70 больных с терминальной стадией ХПН, получающих лечение хроническим гемодиализом и 30 пациентов с консервативно-курабельной стадией ХПН. В исследование были включены больные в возрасте от 16 до 60 лет, средний возраст составил 44,0 (33,0; 52,0) года. Среди обследованных пациентов мужчин было 54%, женщин – 46%. Длительность заболевания в среднем составила 9,0 (5,0; 17,0) лет. Основной причиной развития ХПН среди больных 1-й группы явился хронический гломерулонефрит (60%) и поликистоз (15,7%), во 2-й – хронический гломерулонефрит (36,67%) и хронический пиелонефрит (36,67%).

Все пациенты первой группы находились на этапе стабильного гемодиализа (более трёх месяцев лечения ГД) в сроки от 3 месяцев до 9 лет. ГД проводился в стандартном режиме (3 раза в неделю по 4 часа) с использованием бикарбонатного (64,3%) и ацетатного (35,7%) диализирующего раствора, с многократным использованием диализаторов фирмы “Fresenius” площадью диализной мембраны от 1,3 до 1,8 м².

Пациенты исследуемых групп были сопоставимы как по возрасту, полу, так и длительности заболевания к моменту наблюдения.

При клиническом обследовании больных ХПН отмечен неспецифический характер жалоб. Обращала на себя внимание значительная выраженность

слабости у 88,6% больных первой группы и 83,3% больных второй группы. Жалобы на нарушения сна предъявляли 71,9% больных первой группы и 46,7% больных второй группы ($p < 0,05$). Болевой и диспептический синдромы были также более выражены в первой группе ($p < 0,05$).

Наличие синдрома не полностью контролируемой артериальной гипертензии выявлено у половины обследованных больных, что соответствует данным литературы [5].

Частота выявления статистически значимых различий степени выраженности клинических проявлений ХПН у пациентов первой и второй группы была не столь высока, как ожидалось. Очевидно, что современные методы заместительной терапии положительно отразились на выраженности и характере жалоб больных, страдающих терминальной ХПН.

Сопоставление показателей временного и геометрического анализа ВРС, зарегистрированных в состоянии расслабленного бодрствования у здоровых лиц и больных ХПН, находящихся в горизонтальном положении, позволило обнаружить, что у последних значения переменных, отражающих влияние симпатико-адреналовой системы, были достоверно выше.

Такое перераспределение направленности вегетативной регуляции приводит к расстройству гомеостатической и адаптационной функций организма.

Результаты изучения уровня адаптированности здоровых лиц и больных ХПН позволили отклонить нулевую гипотезу об отсутствии различий между здоровыми лицами и больными ХПН с большей встречаемостью у последних состояния напряжения и сниженной эффективности механизмов адаптации организма.

Результаты корреляционного анализа переменных, полученных после клинического и инструментального обследования больных ХПН, можно качественно интерпретировать следующим образом – депрессия ВРС (по показателю стандартного отклонения продолжительности интервала R-R ЭКГ) напрямую связана с клинической выраженностью ХПН. Степень анемии, а так-

же выраженность болевого и инсомнического синдромов были взаимосвязаны с вероятностью преобладания симпатических влияний на сердце.

Нами проведён анализ дисперсии интервалов R-R ЭКГ у диализных больных, получающих β_1 -блокатор атенолол. 3-недельная терапия атенололом в индивидуально подобранной дозе (в среднем 35 мг/сут.) положительно влияет на показатели ВРС у больных терминальной ХПН, находящихся на ГД. При этом исследование ВРС даёт возможность оперативно контролировать эффективность нейрогуморальной разгрузки сердца в ходе фармакотерапии.

В настоящее время КЖ рассматривается как важный самостоятельный показатель успешности лечебно-реабилитационных мероприятий у больных ХПН. В связи с этим неуклонно растёт внимание к факторам, определяющим КЖ больных. Как показало комплексное обследование, оценку КЖ у больных ХПН определяют особенности психологического статуса, а её величина по всем категориям была существенно ниже, чем у здоровых лиц.

Выраженность ЛТ в среднем составила в 1-й группе $47,75 \pm 8,46$ балла, во 2-й группе – $45,48 \pm 7,04$ балла, что соответствует высокой степени ЛТ и превосходит ($p < 0,05$ для всех сравнений) значение данного показателя в контрольной группе. Аналогичное заключение можно сделать по отношению к РТ.

Больные ХПН имели усреднённый профиль СМОЛ, располагающийся значительно выше, чем у здоровых лиц. Его отличал так называемый невротический (негативный) наклон, в то время как у здоровых последний был линейным.

Снижение КЖ в условиях ХПН связано преимущественно с ограничивающим влиянием болезни и лечения на реализацию значимых потребностей, в том числе социальных [63, 65]. При корреляционном анализе нами выявлена статистически значимая взаимосвязь между степенью снижения материального достатка, с одной стороны, и субъективной оценкой физического состояния ($p < 0,0001$), суммарной выраженностью симптомов заболевания

($p < 0,0001$), а также актуальностью тревожных и депрессивных расстройств ($p < 0,05$) – с другой.

Сохранение трудоспособности у пациентов на ГД является актуальной задачей, решение которой существенно улучшает степень их медико-социальной реабилитации [100]. Тем не менее статистически значимые различия между группами работающих и неработающих по основным категориям КЖ нами не обнаружены. Можно высказать гипотезу, что соматическое состояние не играет решающего значения в трудоустройстве.

Выполнено сравнение психического статуса и КЖ больных, которые получают диализ преимущественно амбулаторно, и пациентов, которые часто лечатся в стационаре. Установлено, что в группе “стационарных” пациентов уровень тревожно-депрессивных и эгоцентрических расстройств был выше ($p < 0,05$), чем таковой в “амбулаторной” группе. Столь существенные различия являются дополнительным аргументом в пользу широкого внедрения стационарзамещающих методик лечения больных ХПН.

При сравнительном анализе показателей КЖ в подгруппах больных, выделенных в зависимости от вида диализирующего раствора (ацетатного, бикарбонатного), статистически значимых различий не обнаружено. Вероятно, такие результаты связаны с тем, что средняя продолжительность лечения бикарбонатным диализом была относительно невелика (медиана 12 мес.). По данным литературы, при большей продолжительности ГД терапии бикарбонатным диализом удовлетворённость больных своим КЖ выше [62].

Высокий уровень адекватности ГД (показатель KT/V) также напрямую не влиял на уровень КЖ пациентов с ХПН. Вероятно, это связано с высоким уровнем притязаний, неадекватностью ожиданий пациентов.

Одним из факторов, влияющих на КЖ пациентов, страдающих ХПН и получающих диализную терапию, является анемия. Использование в клиниче-

ской практике ЭПО позволило значительно повысить их КЖ [8, 51, 52, 81, 102, 103]. В нашем исследовании эффективность терапии ЭПО на КЖ касается только тех параметров, которые связаны с физическим состоянием ($p < 0,05$).

Учитывая недостаточную чувствительность сравнительного метода, нами проведён корреляционный анализ, направленный на поиск взаимосвязей между показателями КЖ и психоэмоционального состояния больных ХПН, с одной стороны, и параметрами, изученными при их клинико-инструментальном обследовании, – с другой. Обращает на себя внимание отрицательная корреляционная зависимость физической активности от концентрации K^+ в сыворотке крови и, напротив, повышенное содержание Na сопряжено с высоким суммарным баллом симптоматики. Связанный с КЖ высокий уровень мочевины до диализа возможно косвенно отражает качество питания и связан с потреблением белка.

КЖ – это многогранное понятие. Поэтому при всестороннем анализе КЖ мы получили значительное количество объясняющих переменных с наличием линейной связи между многими из них. При этом вариации в исходных данных перестают быть независимыми, и установить степень воздействия каждого параметра в отдельности на КЖ в целом с помощью описательной статистики и регрессионного анализа довольно трудно. Поэтому выявить независимые факторы, наиболее существенно влияющие на КЖ больных ХПН, мы пытались с помощью метода главных компонент. Факторный анализ переменных, полученных после детального клинико-инструментального обследования больных ХПН, позволил выделить 3 фактора: астенический, ремоделирования сердца и тревожный.

Только с учётом астенического и тревожного факторов можно объяснить причину значительных различий в оценке КЖ больных ХПН.

Ввиду отчётливых психоэмоциональных расстройств (в первую очередь тревожных) больных ХПН, получающих диализную терапию, нами проведено 6-недельное открытое неконтролируемое исследование влияния транквилизатора нозепама на параметры КЖ и психоэмоционального состояния. 32 пациента с клинически выраженным тревожным синдромом в течение 6 недель ежедневно получали по 2 таблетки нозепама (10 мг на ночь). К концу курса лечения больные несомненно имели клиническое улучшение: отмечалось субъективное улучшение качества сна, улучшение общего самочувствия, снижение уровня депрессии, тревоги. Субъективная динамика нашла подтверждение в результатах повторного исследования психометрических показателей.

В литературе имеются данные о применении дневного транквилизатора грандаксина у больных ХПН, находящихся на ГД, в течение месяца по 1 таблетке в день [34]. В процессе лечения были отмечены непредвиденные эффекты применяемого препарата, приведшие к его отмене: анорексия, развитие эмоциональной “глухоты”, дискомфорта, тяжести и ощущения перебоев в работе сердца, затруднение координации движений. Побочных эффектов, связанных с применением нозепама, в нашем исследовании мы не обнаружили.

Таким образом, для улучшения параметров психоэмоционального состояния больных ХПН, получающих ГД, необходима психокоррекция с использованием транквилизаторов. Результаты настоящего исследования позволяют рассматривать нозепам в качестве препарата выбора для лечения тревожных расстройств у этих больных.

ВЫВОДЫ

1. У больных с заболеваниями почек уже на начальных стадиях ренопривного синдрома наблюдается снижение КЖ по всем основным категориям оценки, которое не зависит от этиологического фактора и прогрессирует по мере нарастания хронической почечной недостаточности.

2. Качество жизни больных с хронической почечной недостаточностью зависит как от выраженности ренопривного синдрома, так и их психоэмоционального состояния. Метод главных компонент позволил выделить 3 общих фактора, наиболее тесно связанных с низкой интегральной оценкой качества жизни: астенический, ремоделирования сердца и тревожный.

3. Изменения показателей дисперсии ритма сердца у пациентов с хронической почечной недостаточностью свидетельствуют об эрготропной акцентуации вегетативной регуляции, взаимосвязанной с клинико-лабораторными проявлениями почечной недостаточности и гипертрофией левого желудочка. Ассоциированное со сдвигом вего-симпатического баланса снижение эффективности механизмов адаптации у этих пациентов усугубляется после проведения процедуры гемодиализа (с переходом от напряженного функционирования управляющих систем к недостаточности защитно-приспособительных механизмов).

4. 3-недельная терапия β_1 -адреноблокатором атенололом в индивидуально подобранной дозировке (средняя суточная доза 35 мг) хорошо переносится больными с хронической почечной недостаточностью и положительно влияет на дисперсию ритма сердца.

5. У больных на хроническом гемодиализе терапия нозепамом в дозе 10 мг в сутки в течение 6 недель не только оказывает выраженное анксиолитическое действие, но и способствует повышению у них интегральной оценки качества жизни.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Качество жизни должно рассматриваться как важный самостоятельный показатель состояния больного с ХПН, а динамика жизненного благополучия является критерием эффективности проводимой терапии, имеющим не меньшее значение, чем традиционно оцениваемые клинические и лабораторные параметры. При этом нам представляется целесообразным для получения надёжной информации о качестве жизни пациентов с ХПН одновременное использование нескольких методик оценки, в том числе опросника EORTC QLQ CORE 3.0., теста СМОЛ, шкалы реактивной и личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера в модификации Ю.Л. Ханина.

2. Так как исследования variability ритма сердца дают уникальную возможность оперативно контролировать эффективность нейрогуморальной разгрузки сердца, методики временного и геометрического анализа дисперсии ритма сердца могут использоваться при терапии больных с ХПН для подбора оптимальных доз препаратов, влияющих на состояние автономной регуляции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ НЕФРОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В Г. МОСКВА / А.П. СЕЛЬЦОВСКИЙ, Н.Т. ПЛАВУНОВ, Н.А. ТОМИЛИНА И ДР. // ЭКОНОМИКА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ. – 1997. – Т. 8. № 9. – С. 21-24.
2. АЛЕКСАНДРОВСКИЙ Ю.А. ПОГРАНИЧНЫЕ ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА: РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ / Ю.А. АЛЕКСАНДРОВСКИЙ. – М.: МЕДИЦИНА, 1993. – 400 С.
3. АЛИЕВ Р.А. РОЛЬ ЭТИОЛОГИЧЕСКИХ И ДРУГИХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ / Р.А. АЛИЕВ // НЕФРОЛОГИЯ И ДИАЛИЗ. – 2001. – Т.3. №3. – С. 358-364.
4. АНДРУСЕВ А.М. РАННИЕ ПРЕДИКТОРЫ ВЫЖИВАЕМОСТИ БОЛЬНЫХ НА ПАПД/ А.М. АНДРУСЕВ, Н.Л. ТИТОВА, Н.А. ТОМИЛИНА // НЕФРОЛОГИЯ. - 2003. – Т. 7, ПРИЛОЖЕНИЕ 1. – С. 279.
5. АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ КАК ФАКТОР РИСКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ /Ж.Д.СЕМИДОЦКАЯ, Т.С. ОСПАНОВА, О.С. БИЛЬЧЕНКО И ДР.// НЕФРОЛОГИЯ. – 2003. – Т. 7, ПРИЛОЖЕНИЕ 1. – С. 248.
6. БАЕВСКИЙ Р.М. МАТЕМАТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ СТРЕССЕ / Р.М. БАЕВСКИЙ, О.Н. КИРИЛЛОВ, С.М. КЛЕЦКИН. – М.: НАУКА, 1984. – 221 С.
7. БАЛАКИРЕВ Э.М. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ КАК КРИТЕРИЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ (НА ПРИМЕРЕ ПЕРЕСАДКИ ПОЧКИ) / Э.М. БАЛАКИРЕВ, И.Г. КИМ, Н.А. ТОМИЛИНА // ВЕСТНИК ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ И ИСКУССТВЕННЫХ ОРГАНОВ. – 2001. – № 1.
8. БАСХЗД. АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И ЛЕЧЕНИЕ РЕКОМБИНАНТНЫМ ЭРИТРОПОЭТИНОМ. /Д. БАХ// СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ МЕЖДУНАРОДНОГО НЕФРОЛОГИЧЕСКОГО СИМПОЗИУМА – М., 1998. – С. 25-27.
9. БЕЛЕНКОВ Ю.Н. НЕИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ / Ю.Н. БЕЛЕНКОВ // КАРДИОЛОГИЯ. – 1996. – № 1. – С. 4-11.
10. БОРОВИКОВ В.П. STATISTICA. СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ И ОБРАБОТКА ДАННЫХ В СРЕДЕ WINDOWS / В.П. БОРОВИКОВ, И.П. БОРОВИКОВ. – М.: ИНФОРМАЦИОННО-ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ «ФИЛИНЬ», 1997. – 608 С.

11. БРЕННЕР Б. МЕХАНИЗМЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ БОЛЕЗНЕЙ ПОЧЕК / Б. БРЕННЕР // НЕФРОЛОГИЯ. – 1999. – Т. 3. – № 4. – С. 23-27.
12. БРЕННЕР Б.М. ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ: ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ / Б.М. БРЕННЕР, ДЖ.М. ЛАЗАРУС // В КН. ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ. В 10 КНИГАХ. КНИГА 6: ПЕР. С АНГЛ. / ПОД РЕД. Е. БРАЦЕВАЛЬДЕ И ДР. – М.: МЕДИЦИНА. – 1995. – С. 247-261.
13. ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА. ОТ РЕДАКЦИИ // ВЕСТНИК АРТМОЛОГИИ. – 1999. – № 11. – С. 53-78.
14. ВЕГЕТАТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА: КЛИНИКА, ЛЕЧЕНИЕ, ДИАГНОСТИКА / ПОД РЕД. А.М. ВЕЙНА. – М.: МЕДИЦИНСКОЕ ИНФОРМАЦИОННОЕ АГЕНСТВО, 1998. – 752 С.
15. ВИНОГРАДОВА Л.Ю. ДИНАМИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ЗА СОСТОЯНИЕМ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ В КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКЕ АДЕКВАТНОСТИ ДИАЛИЗНОЙ ТЕРАПИИ / Л.Ю. ВИНОГРАДОВА, М.В. АЛЕКСАНДРОВ // НЕФРОЛОГИЯ И ДИАЛИЗ. – 2001. – Т. 3. – № 2. – С. 172-173.
16. ВЛИЯНИЕ ГИПОТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ, СТРАДАЮЩИХ НЕФРОГЕННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ. /А.В. ДМИТРИЕВ, Р.Н. КИЛЬДЕБЕКОВА, Ю.Ш. ИШМЕТОВ И ДР. // НЕФРОЛОГИЯ И ДИАЛИЗ. – 2003. – Т.5. – №1. – С. 59-64.
17. ВЛИЯНИЕ ПОСТОЯННОГО АМБУЛАТОРНОГО ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДИАЛИЗА И ХРОНИЧЕСКОГО ГЕМОДИАЛИЗА НА СОСТОЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ВНУТРИПРЕДСЕРДНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ С УРЕМИЕЙ / Н.В. КУЦЕНКО, К.Я. ГУРЕВИЧ, Ю.В. КОНСТАНТИНОВ, В.Р. ШУМИЛКИН // НЕФРОЛОГИЯ И ДИАЛИЗ. – 2001. – Т. 3. – № 2. – С. 153-155.
18. ВОЛГИНА Г.В. КЛИНИЧЕСКАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ. /Г.В. ВОЛГИНА// НЕФРОЛОГИЯ И ДИАЛИЗ. – 2000. – Т. 2. – № 1-2. – С. 25-32.
19. ГЕМОДИАЛИЗНЫЙ ДАЙДЖЕСТ (ПО МАТЕРИАЛАМ САЙТА В ИНТЕРНЕТЕ “NEPHROLOGY UP TO DATE 2000”) Е.А. СТЕЦЮК // НЕФРОЛОГИЧЕСКИЙ СЕМИНАР’2001. СБОРНИК ТРУДОВ ЕЖЕГОДНОГО САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКОГО НЕФРОЛОГИЧЕСКОГО СЕМИНАРА. – 2001. – С. 47-73.
20. ГОРИН А.А. КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ / А.А. ГОРИН, А.Ю.

- ДЕНИСОВ, В.Ю. ШИЛО // НЕФРОЛОГИЯ И ДИАЛИЗ. – 2001. – Т. 3. – № 2. – С. 128-131.
21. ГРИНЧУК А.В. ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА И АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКИМ ВАРИАНТОМ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА. /А.В. ГРИНЧУК, А.А. ДЗИЗИНСКИЙ // НЕФРОЛОГИЯ И ДИАЛИЗ. – 2001. – Т. 3. – № 4. – С. 420-422.
22. ГУРЕВИЧ К.Я. СОВРЕМЕННАЯ СТРАТЕГИЯ КОРРЕКЦИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ХРОНИЧЕСКОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ / К.Я. ГУРЕВИЧ, Ю.В. КОНСТАНТИНОВ, Н.Н. КУЛАЕВА // НЕФРОЛОГИЯ. – 2003. – Т. 7, ПРИЛОЖЕНИЕ 1. – С. 302-303.
23. ДАБРОВСКИ А. СУТОЧНОЕ МОНИТОРИРОВАНИЕ ЭКГ: ПЕР. С ПОЛЬСКОГО / А. ДАБРОВСКИ, Б. ДАБРОВСКИ, Р. ПИОТРОВИЧ. – М.: МЕДПРАКТИКА, 2000. – 208 С.
24. ДИНАМИКА ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НА ДИАЛИЗЕ / М.В. СЕМКИНА, А.Ю. ЗЕМЧЕНКОВ, В.А. ЭЙДЕЛЬШТЕЙН И ДР. // НЕФРОЛОГИЯ. – 2003. – Т. 7, ПРИЛОЖЕНИЕ 1. – С. 351.
25. ДОППЛЕР-ЭХОКАРДИОГРАФИЯ В ИССЛЕДОВАНИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ДИАЛИЗНЫХ БОЛЬНЫХ. /М.К. РЫБАКОВА, Н.В. КОРОТЧЕНКО, М.М. МИТЬКОВ, Е.В. ШУТОВ// УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА, 2000. – Т. 3. – С. 112-120.
26. ЕРМОЛЕНКО В.М. О РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ / В.М. ЕРМОЛЕНКО, С.Н. ЛЯЛИНА, И.Н. ТРОШИНА // СОВЕТСКАЯ МЕДИЦИНА. – 1981. – № 7. – С. 24-27.
27. ЕРМОЛЕНКО В.М. ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ / В.М. ЕРМОЛЕНКО // НЕФРОЛОГИЯ / ПОД РЕД. И.Е. ТАРЕЕВОЙ. – М.: МЕДИЦИНА, 2000. – С. 596-657.
28. ЖАРИНОВ О.И. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ МАТЕМАТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА РИТМА СЕРДЦА / О.И. ЖАРИНОВ // КАРДИОЛОГИЯ. – 1992. – № 3. – С. 50-52.
29. ЗАБОЛЕВАНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ / А.М. ВЕЙН, Т.Г. ВОЗНЕСЕНСКАЯ, В.Л. ГОЛУБЕВ И ДР. / ПОД РЕД. А.М. ВЕЙНА. –М.: МЕДИЦИНА, 1991. – 624 С.
30. ЗАМЯТИНА С.Г. ИНГИБИТОРЫ АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА В СНИЖЕНИИ СКОРОСТИ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ

- НЕДОСТАТОЧНОСТИ /С.Г. ЗАМЯТИНА, С.П. ОСОТОВА, А.М. КОРЕПАНОВ// НЕФРОЛОГИЯ И ДИАЛИЗ. – 2001. – Т. 3. – № 2. – С. 136.
31. ЗВЕРЕВ Д.В. РОЛЬ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДИАЛИЗА В ЛЕЧЕНИИ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ / Д.В. ЗВЕРЕВ // НЕФРОЛОГИЯ И ДИАЛИЗ. – 1999. – № 1. – С. 12-20.
32. ЗЕМЧЕНКОВ А.Ю. АДЕКВАТНОСТЬ ГЕМОДИАЛИЗА. КЛАССИЧЕСКИЙ ПОДХОД / А.Ю. ЗЕМЧЕНКОВ // НЕФРОЛОГИЯ И ДИАЛИЗ. – 2001. – Т. 3. – № 1. – С. 4-20.
33. ЗЕМЧЕНКОВ А.Ю. НУТРИЦИОННЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ НА ПЕРИТОНЕАЛЬНОМ ДИАЛИЗЕ. /А.Ю. ЗЕМЧЕНКОВ, К.Л. РАЙХЕЛЬСОН, В.А. ЭЛЬДЕЙШТЕЙН// НЕФРОЛОГИЯ И ДИАЛИЗ. – 2000. – Т. 2. – № 1-2. – С. 85-94.
34. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДНЕВНЫХ ТРАНКВИЛИЗАТОРОВ В КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ ПАПД И ГД / М.Н. ТРЕТЬЯКОВА, К.Я. ГУРЕВИЧ, В.Р. ШУМИЛКИН, Ю.В. КОНСТАНТИНОВ // НЕФРОЛОГИЧЕСКИЙ СЕМИНАР - СПБ., 2001. – С. 289-290.
35. КАРТАМЫШЕВА Н.Н. НЕКОТОРЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНОГО КОМПОНЕНТА ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОЧЕК (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) /Н.Н. КАРТАМЫШЕВА, О.В. ЧУМАКОВА// НЕФРОЛОГИЯ И ДИАЛИЗ. – 2001. – Т. 3. – № 3. – С. 314-318.
36. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, КОРРИГИРУЕМОЙ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИЕЙ / А.Ю. ЗЕМЧЕНКОВ, С.В. КОН-ДУРОВ, С.Л. ГАВРИН // НЕФРОЛОГИЯ И ДИАЛИЗ. – 1999. – Т. 1. – № 2-3. – С. 118-127.
37. КОЛПАКОВА Е.В. ПРИМЕНЕНИЕ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ / Е.В. КОЛПАКОВА, Т.Е. СТЕПАНОВА // НЕФРОЛОГИЯ. – 2003. – Т. 7, ПРИЛОЖЕНИЕ 1. – С. 201-202.
38. КОМАНДЕНКО М.С. СОВРЕМЕННАЯ ТАКТИКА НАЧАЛА ДИАЛИЗНОЙ ТЕРАПИИ / М.С. КОМАНДЕНКО, Г.Д. ШОСТКА // НЕФРОЛОГИЯ И ДИАЛИЗ. – 2001. – Т. 3, № 2. – С. 267-268.
39. КОРЯКОВА Н.Н. ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ

- ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ /Н.Н. КОРЯКОВА, И.Е. ВАЛАМИНА, Т.В. НИКОНОВА// НЕФРОЛОГИЯ. – 2003. – Т. 7, ПРИЛОЖЕНИЕ 1. – С. 204.
40. КОЦ Я.И. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ / Я.И. КОЦ, Р.А. ЛИБИЦ // КАРДИОЛОГИЯ. – 1993. – № 5. – С. 66-72.
41. КОЭН Р.А.П. ОТБОР И ПОДГОТОВКА ДОНОРА И РЕЦИПИЕНТА ДЛЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ. /Р.А.П. КОЭН// НЕФРОЛОГИЯ И ДИАЛИЗ. – 2001. – Т.3. – №1. – С. 88-91.
42. КУЛАКОВ Ю.А. СИНДРОМ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСТОНИИ. /Ю.А. КУЛАКОВ, В.В. КАЛЮЖИН// УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ. – ТОМСК, 1995. – С. 100.
43. КУЧЕЕВА Н.М. ПОКАЗАТЕЛИ ИНВАЛИДИЗАЦИИ, СОЦИАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ У БОЛЬНЫХ НА АМБУЛАТОРНОМ БИКАРБОНАТНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ /Н.М. КУЧЕЕВА, И.В. ФИЛИМОНОВА// СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ ПЕРВОГО ОБЪЕДИНЁННОГО КОНГРЕССА “АРТЕРИАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОЧИЩЕНИЯ КРОВИ, НЕФРОЛОГИИ И ГЕМАФЕРЕЗА” МОСКВА 29-31 МАЯ 2002. – С. 19-21.
44. КУЧЕР А.Г. ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕБНОГО ПИТАНИЯ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ / А.Г. КУЧЕР // НЕФРОЛОГИЯ. – 1997. – Т. 1. – № 1. – С. 79-84.
45. ЛЕМЕР Н. СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ПЕРИТОНЕАЛЬНОМУ ДИАЛИЗУ / Н. ЛЕМЕР // СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ МЕЖДУНАРОДНОГО НЕФРОЛОГИЧЕСКОГО СИМПОЗИУМА – М., 1998. – С. 68-74.
46. МАКАРОВ Л.М. ХОЛТЕРОВСКОЕ МОНИТОРИРОВАНИЕ: РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕТОДА У ДЕТЕЙ И ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА / Л.М. МАКАРОВ. – М.: МЕДПРАКТИКА, 2000. – 216 С.
47. МАРТЫНОВ Ю.С. ИЗМЕНЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ / Ю.С. МАРТЫНОВ, Е.В. МАЛКОВА, Н.С. ЧЕКНЕВА // М.: МЕДИЦИНА, 1980. – 224 С.
48. МЕТОДЫ ИЗУЧЕНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ: МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ МЗ СССР / ПОД РЕД. А.М. ВЕЙНА, Н.А. БЕЛОКОНЬ. – М., 1987. – 25 С.
49. МУХАМЕТЗЯНОВ И.Ш. КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ПОТРЕБНОСТИ И ОБЕСПЕЧЕННОСТИ В ЗАМЕСТИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ

- ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ / И.Ш. МУХАМЕТЗЯНОВ // НЕФРОЛОГИЯ И ДИАЛИЗ. – 2001. – Т.3. – № 1. – С. 73-75.
50. НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛО-НЕФРИТА /Ж.Д.СЕМИДОЦКАЯ, Е.В. АВДЕЕВА, В.А. КЛАПОУХ И ДР.// НЕФРОЛОГИЯ. – 2003. – Т. 7, ПРИЛОЖЕНИЕ 1. – С. 246.
51. НИЗКИЕ ДОЗЫ РЕКОМБИНАНТНОГО ЭРИТРОПОЭТИНА В ЛЕЧЕНИИ ПОЧЕЧНОЙ АНЕМИИ У БОЛЬНЫХ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ХРОНИЧЕСКОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ И НА АМБУЛАТОРНОМ ПЕРИТОНЕАЛЬНОМ ДИАЛИЗЕ. /С.В. ЛАГИУТИН, А.Ю. НИКОЛАЕВ, В.М. ЕРМОЛЕНКО И ДР. // ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ АРХИВ. – 1990. – Т. 71,6 : С. 61-63.
52. НИКОЛАЕВ А.Ю. ЭРИТРОПОЭТИН В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ /А.Ю. НИКОЛАЕВ, Н.Е. ТАРЕЕВА// СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ МЕЖДУНАРОДНОГО НЕФРОЛОГИЧЕСКОГО СИМПОЗИУМА. – М., 1998. – С. 97-98.
53. НОВЫЕ ТРЕБОВАНИЯ К ВОДЕ ДЛЯ ГЕМОДИАЛИЗА / Е.А. СТЕЦЮК, Ю.Д. ВОЛГИНА, С.В. ЛЕБЕДЕВ И ДР. // НЕФРОЛОГИЯ. – 2003. – Т.7. – № 3. – С. 44-51.
54. О СОСТОЯНИИ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2000 Г. ОТЧЕТ ПО ДАННЫМ РОССИЙСКОГО РЕГИСТРА // НЕФРОЛОГИЯ И ДИАЛИЗ. – 2002. – Т. 4. – № 3. – С. 148-171.
55. ОГРАНИЧЕНИЕ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПОЛУЧАЮЩИХ ГЕМОДИАЛИЗ /Г.Д. ШОСТКА, В.Ю. РЯСНЯНСКИЙ, Н.М. КУЧЕЕВА И ДР.// НЕФРОЛОГИЯ И ДИАЛИЗ. – 2001. – Т. 3. – № 2. – С. 187-188.
56. ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕМОДИАЛИЗОМ. /Т.Н. ЕНЕВКИНА, С.И. РЯБОВ, Б.Т. ЛУКИЧЕВ И ДР.// ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ АРХИВ. –2001. – № 6. – С.15-20.
57. ОТС МАЙ. ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЙ АТЕРОСКЛЕРОЗ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ. /МАЙ ОТС, УЛЛЕ ПЕХТЕР// НЕФРОЛОГИЯ И ДИАЛИЗ. – 2002. – Т.4. – № 3. – С. 210-213.

58. ПЕРЕВОДЧИКОВА Н.И. ОБЕСПЕЧЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ В ПРОЦЕССЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ХИМИОТЕРАПИИ (ЛЕКЦИЯ) /Н.И. ПЕРЕВОДЧИКОВА// ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ АРХИВ. –1996. – № 10. – С. 34-41.
59. ПЕТРОВ С.Н. АДЕКВАТНОСТЬ ГЕМОДИАЛИЗА / С.Н. ПЕТРОВ, Б.В. ТРЕТЬЯКОВ, Е.А. СТЕЦЮК // НЕФРОЛОГИЯ И ДИАЛИЗ. – 2001. – Т. 3. – № 2. – С. 176.
60. ПЕТРОВА Н.Н. ВНУТРЕННЯЯ КАРТИНА БОЛЕЗНИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЧЕК НА ДОДИАЛИЗНОМ ЭТАПЕ ЛЕЧЕНИЯ / Н.Н. ПЕТРОВА, Н.С. САВВИНА // ЖУРНАЛ ОБОЗРЕНИЯ ПСИХИАТРИИ И МЕДИЦИНСКОЙ ПСИХОЛОГИИ ИМ. БЕХТЕРЕВА. – 2000. – № 1. – С. 80-82.
61. ПЕТРОВА Н.Н. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПЕРМАНЕНТНЫМ ГЕМОДИАЛИЗОМ И ПЕРИТОНЕАЛЬНЫМ ДИАЛИЗОМ / Н.Н. ПЕТРОВА, И.А. ВАСИЛЬЕВА, С.Л. ГАВРИН // НЕФРОЛОГИЯ. – 1999. - № 2. – С. 88-92.
62. ПЕТРОВА Н.Н. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ МЕТОДОМ ГЕМОДИАЛИЗА / Н.Н. ПЕТРОВА, И.А. ЯКОВЕНКО // СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ РАБОЧЕГО СОВЕЩАНИЯ НЕФРОЛОГОВ СЕВЕРО-ЗАПАДА РОССИИ. 16 МАЯ 1996 Г. САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, РОССИЯ. – СПБ, 1996. – С. 83-85.
63. ПЕТРОВА Н.Н. КОМОРБИДНОСТЬ ПСИХИЧЕСКОЙ И СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ В УСЛОВИЯХ ЛЕЧЕНИЯ ГЕМОДИАЛИЗОМ / Н.Н. ПЕТРОВА // НЕФРОЛОГИЯ. – 2003. – Т. 7, № 1. – С. 32-36.
64. ПЕТРОВА Н.Н. КОНЦЕПЦИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ НА ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ / Н.Н. ПЕТРОВА // НЕФРОЛОГИЯ И ДИАЛИЗ. – 2002. – Т. 4, № 3. – С. 9-14.
65. ПЕТРОВА Н.Н. ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ТРАНСПЛАНТАЦИЮ ПОЧКИ / Н.Н. ПЕТРОВА, А.Б. КАБАНОВА, В.Н. БАРАНЕЦКАЯ // НЕФРОЛОГИЯ. – 1999. - № 3,4. – С. 58-60.
66. ПЕТРОВА Н.Н. ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РЕАБИЛИТАЦИЮ БОЛЬНЫХ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕМОДИАЛИЗОМ / Н.Н. ПЕТРОВА, И.А. ВАСИЛЬЕВА // ТЕРАПЕВТ. АРХ. – 1995. – Т. 67, № 8. – С. 22-23.
67. ПИЛОТОВИЧ В.С. ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ / В.С. ПИЛОТОВИЧ, В.И. СОКЛАКОВ. – МИНСК: ПП “ЛИТ”. – 1993. – 156 С.
68. ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПОЛУЧАЮЩИХ РАЗЛИЧНЫЕ ВИДЫ ТЕРАПИИ (КОН-

- СЕРВАТИВНАЯ И ГЕМОДИАЛИЗ) / Ю.Л. ЧЕСНОКОВА, В.Ю. ПАВЛОВА, Л.Д. ЧЕСНОКОВА И ДР. // НЕФРОЛОГИЯ. - 2003. – Т. 7, ПРИЛОЖЕНИЕ 1. – С. 363-364.
69. ПОЛЯКОВА В.В. ВЛИЯНИЕ АНЕМИИ НА ХАРАКТЕР СТРУКТУРНОЙ ПЕРЕСТРОЙКИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ТЕРМИНАЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ / В.В. ПОЛЯКОВА, М.С. КОМАНДЕНКО, А.Б. ХАПЧАЕВА // НЕФРОЛОГИЯ. – 2003. – Т. 7, ПРИЛОЖЕНИЕ 1. – С. 235-236.
70. ПОЛЯКОВА В.В. ОСНОВНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ/ В.В. ПОЛЯКОВА, М.С. КОМАНДЕНКО, Н.В. МИХАЙЛОВА // НЕФРОЛОГИЯ И ДИАЛИЗ. – 2001. – Т. 3, № 2. – С. 156.
71. ПОТЕХИН Н.П. ВИСЦЕРАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ У БОЛЬНЫХ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ ПРОГРАММНЫМ ГЕМОДИАЛИЗОМ/ Н.П. ПОТЕХИН: АВТОРЕФ. ДИС... Д-РА МЕД. НАУК. М., 2000. – 43 С.
72. ПРОБЛЕМА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ /Н.А. ТОМИЛИНА, Г.В. ВОЛГИНА, Б.Т. БИКБОВ, И.Г. КИМ// НЕФРОЛОГИЯ И ДИАЛИЗ. – 2003. – Т.5, №1. – С. 15-24.
73. ПРОТЕИНУРИЯ КАК ФАКТОР ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА /Т.Л. НАСТАУШЕВА, В.П. СИТНИКОВА, Н.В. ГАББАСОВА И ДР.// НЕФРОЛОГИЯ. – 2003. – Т. 7 ПРИЛОЖЕНИЕ 1. – С. 223.
74. ПУТИ ТОРМОЖЕНИЯ РАЗВИТИЯ ХПН / И.Е. ТАРЕЕВА, И.М. КУТЫРИНА, А.Ю. НИКОЛАЕВ И ДР. / ТЕРАПЕВТ. АРХ. – 2000. – № 6. – С. 9-14.
75. РАБОЧАЯ ГРУППА ПО СОЗДАНИЮ РОССИЙСКОГО НАЦИОНАЛЬНОГО РЕГИСТРА ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ ТЕРАПИИ // НЕФРОЛОГИЯ И ДИАЛИЗ. – 1993. – Т. 1, № 1. – С. 79-84.
76. РЕПТЦ ДУН Б. ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ПОЧЕЧНЫХ БОЛЕЗНЕЙ / Б. РЕПТЦ ДУН, Ш. АНДЕРСОН, Б. БРЕННЕР // СОВРЕМЕННАЯ НЕФРОЛОГИЯ. МЕЖДУНАРОДНЫЙ НЕФРОЛОГИЧЕСКИЙ СЕМИНАР. – М., 1997. – С. 162-172.
77. РИТЦ Э. ПОДГОТОВКА ПАЦИЕНТА С ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ К ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ / Э. РИТЦ // СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ МЕЖДУНАРОДНОГО НЕФРОЛОГИЧЕСКОГО СИМПОЗИУМА – М., 1998. – С. 13-17.
78. РОЛЬ ОТДЕЛЬНЫХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ ПРОГРЕССИРУЮЩЕГО ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЧЕК И ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

- /И.Д. РАЧИНСКИЙ, В.И. КРЫШН, А.П. КИРИЧЕК И ДР.// НЕФРОЛОГИЯ. – 2003. – Т. 7, ПРИЛОЖЕНИЕ 1. – С. 239.
79. РЫБАКОВ М.К. ДОПЛЕР-ЭХОКАРДИОГРАФИЯ В ИССЛЕДОВАНИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ДИАЛИЗНЫХ БОЛЬНЫХ / М.К. РЫБАКОВ, Н.В. КОРОТЧЕНКО
// УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА. – 2000. – № 6. – С. 112-120.
80. РЫБАКОВ М.К. ОЦЕНКА СИСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО И ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКОВ / РЫБАКОВ М.К. // КЛИНИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО ПО УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКЕ, Т. 5 / ПОД РЕД. В.В. МИТКОВА, В.А. САНДРИКОВА. – М.: ВИДАР, 1998. – С. 119-137.
81. РЫБАКОВА О.Б. КОРРЕКЦИЯ АНЕМИИ У БОЛЬНЫХ ТЕРМИНАЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ ГЕМОДИАЛИЗА И ГЕМОДИАФИЛЬТРАЦИИ ON-LINE. /О.Б.РЫБАКОВА, А.Ю. ДЕНИСОВ, В.Ю. ШИЛО// НЕФРОЛОГИЯ И ДИАЛИЗ. – 2002. – Т. 4. – № 4. – С. 270-273.
82. РЯБОВ С.И. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ЛЕЧЕНИИ ГЕМОДИАЛИЗОМ / С.И. РЯБОВ, Н.Н. ПЕТРОВА, И.А. ВАСИЛЬЕВА // КЛИНИЧ. МЕДИЦИНА. – 1996. – № 8. – С. 20-31.
83. РЯБОВ С.И. О КЛАССИФИКАЦИИ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ / С.И. РЯБОВ, Б.Б. БОНДАРЕНКО // КЛИНИЧ. МЕДИЦИНА. – 1975. - № 10. – С. 100-103.
84. РЯБОВ С.И. ОСНОВНЫЕ СИМПТОМЫ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИИ ПОЧЕК. ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЫ. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ. ЭТИОЛОГИЯ / С.И. РЯБОВ / НЕФРОЛОГИЯ: РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ / ПОД РЕД. С.И. РЯБОВА. – СПБ., 2000. – С. 24-37.
85. РЯБЫКИНА Г.В. ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА / Г.В. РЯБЫКИНА, А.В. СОБОЛЕВ. – М.: ИЗД-ВО «СТАР КО», 1988. – 200 С.
86. СИДОРЕНКО Б.А. В-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ. /Б.А. СИДОРЕНКО, Д.В. ПРЕОБРАЖЕНСКИЙ// -М.: ИНФОРМАТИК, 1996. – 95С.
87. СИСТОЛИЧЕСКАЯ И ДИАСТОЛИЧЕСКАЯ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ. /А.Н. ШИШКИН, Ю.В. КУСКОВА, С.Р. МИНКИН И ДР.// НЕФРОЛОГИЧЕСКИЙ СЕМИНАР 2001. СБОРНИК ТРУДОВ IX ЕЖЕГОДНОГО С-ПЕТЕРБУРГСКОГО НЕФРОЛОГИЧЕСКОГО СЕМИНАРА. – 2001. – С. 314-315.
88. СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ВНУТРИСЕРДЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ С УРЕМИЕЙ, ПОЛУЧАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКУЮ

- ЗАМЕСТИТЕЛЬНУЮ ТЕРАПИЮ ГЕМОДИАЛИЗОМ И ПОСТОЯННЫМ АМБУЛАТОРНЫМ ПЕРИТОНЕАЛЬНЫМ ДИАЛИЗОМ. /Н.В. КУЦЕНКО, К.Я. ГУРЕВИЧ, Ю.В. КОНСТАНТИНОВ, В.Р. ШУМИЛКИН // НЕФРОЛОГИЧЕСКИЙ СЕМИНАР–2001. СБОРНИК ТРУДОВ IX ЕЖЕГОДНОГО С.-ПЕТЕРБУРГСКОГО НЕФРОЛОГИЧЕСКОГО СЕМИНАРА. – 2001. – С. 186-188.
89. СТЕЦЮК Е.А. ПРОЩАНИЕ С КЛАССИЧЕСКИМ ГЕМОДИАЛИЗОМ И ГЕМОДИАЛИЗОМ XXI ВЕКА / Е.А. СТЕЦЮК, Б.В. ТРЕТЬЯКОВ И СОАВТ // НЕФРОЛОГИЯ. – 2003. – Т. 7. – № 1. – С. 61-65.
90. ТАРЕЕВА И.Е. НЕФРОЛОГИЯ: РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ/ И.Е. ТАРЕЕВА – М.: МЕДИЦИНА, 2000. – 688 С.
91. ТОМИЛИНА Н.А. МЕХАНИЗМЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ / Н.А. ТОМИЛИНА // СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ МЕЖДУНАРОДНОГО НЕФРОЛОГИЧЕСКОГО СИМПОЗИУМА – М., 1998. – С. 7-13.
92. ТОМИЛИНА Н.А. О СОСТОЯНИИ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 1998 Г. (ОТЧЕТ ПО ДАННЫМ РОССИЙСКОГО РЕГИСТРА) / Н.А. ТОМИЛИНА, М.Ю. ШВЕЦОВ // НЕФРОЛОГИЯ И ДИАЛИЗ. – 2000. – № 2. – С. 4-39.
93. ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ / В.И. ШУМАКОВ, Я.Г. ГАЙСЮК, Н.А. ТОМИЛИНА И ДР. / ТРАНСПЛАНТОЛОГИЯ: РУКОВОДСТВО / ПОД РЕД. В.И. ШУМАКОВА. – М.: МЕДИЦИНА, 1995. – С. 194-196.
94. ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ ОТ ЖИВОГО РОДСТВЕННОГО ДОНОРА /Я.Г, МОЙСЮК, А.В. ШАРГИАТКИН, С.М. АРУТЮНЯН И ДР.// НЕФРОЛОГИЯ И ДИАЛИЗ. – 2001. – Т. 3. – № 3. – С. 328-335.
95. УРЕМИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ. ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ / А.Н. ШИШКИН, Ю.В. КУСКОВА, С.О. МАЗУРЕНКО И ДР. // ОТ ИССЛЕДОВАНИЙ К КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: СБОРНИК ТЕЗИСОВ РОССИЙСКОГО НАЦИОНАЛЬНОГО КОНГРЕССА КАРДИОЛОГОВ. – СПБ, 2002. – С. 462.
96. ФАКТОРЫ РИСКА ИБС У БОЛЬНЫХ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ ГЕМОДИАЛИЗОМ / А.В. СМЕРНОВ, В.А. ДОБРОНРАВОВ, А. Ш. РУМЯНЦЕВ И ДР. // НЕФРОЛОГИЯ. – 2003. –Т. 7, ПРИЛОЖЕНИЕ 1. – С. 7-13.
97. ХАН Х. АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И ПОЧКИ. /Х. ХАН, А.М. ШУТОВ// ПО МАТЕРИАЛАМ 9-Й ЕВРОПЕЙСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ ПО КАРДИОНЕФРОЛОГИИ, АССИСИ, ИТАЛИЯ, 11-13 АПРЕЛЯ 2002 Г. НЕФРОЛОГИЯ И ДИАЛИЗ. – 2002. – Т. 4. – № 3.– С. 217-218.

98. ЦИБЕЛЬ Б.Н. МОРФОЛОГИЯ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ / Б.Н. ЦИБЕЛЬ / ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ / ПОД РЕД. С.И. РЯБОВА. – Л.: МЕДИЦИНА, 1976. – С. 59-90.
99. ЧУПРАСОВ В.Б. ПРОГРАММНЫЙ ГЕМОДИАЛИЗ/ В.Б. ЧУПРАСОВ – СПБ., 2001. – 256 С.
- 100.ШИЛО В.Ю. ТРУДОВАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ / В.Ю. ШИЛО, А.А. ГОРИН, А.Ю. ДЕНИСОВ // НЕФРОЛОГИЯ И ДИАЛИЗ. – 2002. – Т. 4, № 4. – С. 274-276.
- 101.ШИШКИН А.Н. СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ УРЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ / А.Н. ШИШКИН // НЕФРОЛОГИЯ. - – 2003. -Т. 7, ПРИЛОЖЕНИЕ 1. – С. 14-20.
- 102.ШОСТКА Г.Д. АНЕМИЯ И ПУТИ ЕЕ КОРРЕКЦИИ / Г.Д. ШОСТКА / В КН.: ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ. – СПБ., 1997. – С. 242-274.
- 103.ШОСТКА Г.Д. АНЕМИЯ ПРИ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ / Г.Д. ШОСТКА // НЕФРОЛОГИЯ. – 1997. - № 1. – С. 12-18.
- 104.ШОСТКА Г.Д. СВОЕВРЕМЕННОЕ НАЧАЛО ДИАЛИЗА – ОСНОВА УСПЕШНОЙ ТЕРАПИИ КОНЕЧНОЙ СТАДИИ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ / Г.Д. ШОСТКА, А.Ю. ЗЕМЧЕНКОВ, М.С. КОМАНДЕНКО // НОВ. СПБ. ВРАЧ ВЕД – 1999. – Т. 2, № 8. – С. 35.
- 105.ШУЛУТКО Б.И. НЕФРОЛОГИЯ 2002.СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ / Б.И. ШУЛУТКО. – СПБ.: РЕНКОР, 2002. – 780 С.
- 106.ШУТОВ А.М. ДИАСТОЛИЧЕСКАЯ ДИСФУНКЦИЯ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ. /А.М. ШУТОВ// НЕФРОЛОГИЯ И ДИАЛИЗ. – 2002. – Т. 4. – № 3. – С. 195-201.
- 107.ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСТОЯННОГО АМБУЛАТОРНОГО ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДИАЛИЗА (ПАПД) / К.Я. ВАСИЛЬЕВА, К.Я. ГУРЕВИЧ, В.Р. ШУМИЛКИН И ДР. // НЕФРОЛОГИЯ. - 2003. – Т. 7, ПРИЛОЖЕНИЕ 1. – С. 285.
- 108.ANNUAL REPORT ON MANAGEMENT OF RENAL FAILURE IN EUROPE, XXXIY, 1999, MADRID, SPAIN.
- 109.AUBER A.E. NEUROCARDIOLOGY: THE BENEFITS OF IRREGULARITY. THE BASIC OF METHODOLOGY PHYSIOLOGY AND CURRENT CLINICAL APPLICATIONS / F.E. AUBER, D. RAMAEKERS // ACTA CARDIOL. – 1999. – VOL. 54, SUPPL. 3. – 107-120.

110. AUTONOMIC INSUFFICIENCY AS A FACTOR CONTRIBUTING TO DIALYSIS – INDUCED HYPOTENSION / M. SATO, I. HORIGOME, S. CHIBA ET AL. // NEPHROL. DIAL. TRANSPLANT. – 2001. – VOL. 16. – P. 1657-1662.
111. BAIGENT C. PREVALENCE OF CARDIOVASCULAR DISEASE IN CHRONIC RENAL FAILURE / C. BAIGENT, K. BURBURY, D. WHEELER // LANCET. – 2000. – VOL. 356. – P. 147-152.
112. BARNAS M.G.V. HEMODYNAMIC PATTERNS AND SPECTRAL ANALYSIS OF HEART RATE VARIABILITY DURING DIALYSIS HYPOTENSION. / M.G.V. BARNAS, W.H. BOER, H.A. KOOMANS // J. AM. SOC. NEPHROL. – 1999. – VOL. 10. – P. 2577-2584.
113. BARNAS MICHEL G. W. HEMODYNAMIC PATTERNS AND SPECTRAL ANALYSIS OF HEART RATE VARIABILITY DURING DIALYSIS HYPOTENSION / G. W. MICHEL BARNAS, WALTER H. BOEK AND HEIN A. KOOMANS // J. AM. SOC. NEPHROL. – 1999. – VOL. 10. – P. 2577-2584.
114. BESRER B.N. REASSESSING THE CARDIAC RISK PROFILE IN CHRONIC HEMODIALYSIS PATIENTS: A HYPOTHESIS ON THE ROLE OF OXIDANT STRESS AND OTHER NON-TRADITIONAL CARDIAC RISK FACTORS. / B.N. BESRER, J. HIMMELFARB, W.L. HENRICHS, R.M. HARIM // J AM SOC NEPHROL – 1997. – VOL 8. – P. 475-486.
115. BODY SIZE, DOSE OF HEMODIALYSIS AND MORTALITY / R.A. WOLFE, V.B. ASBBY, J.T. DAUGIRDAS, L.Y.C. AGODOA ET AL. // AM. J. KIDNEY DIS. – 2000. – VOL. 35. – P.80-88.
116. BONOMINI V. BENEFITS OF EARLY INITIATION OF DIALYSIS / V. BONOMINI, C. FELETTI, M.P. SCOLARI // KIDNEY INT. – 1985. – VOL. 28, SUPPL. 17. – P. 57-59.
117. BUONCRISTIANI U. RATIONALE FOR DIALYSIS DAILY DIALYSIS / U. BUONCRISTIANI, R. FAGULI, G. QUINATALIANI, H. KULURIANI // HOME HEMODIALYSIS INTERNATIONAL. – 1997. – VOL. 1. – P. 8-11.
118. CAMPERE V.M. NEUROGENIC FACTORS AND HYPOTENSION IN RENAL DISEASE / V.M. CAMPERE // KIDNEY INT. – 2000. – VOL. 57, SUPPL. 75. – P. 2-6.
119. CAMPERE V.M. RENAL AFFERENT DENERVATION PREVENTS HYPERTENSION IN RATS WITH CHRONIC RENAL FAILURE / V.M. CAMPERE, E. KOGOSOW // HYPERTENSION. – 1995. – VOL. 25. – P. 872-882.

120. CARDIOVASCULAR DISEASE DETERMINANTS IN CHRONIC RENAL FAILURE: CLINICAL APPROACH AND TREATMENT. / LOCATELLI F., BOMMER J., LONDON G.M. ET AL // NEPHROL DIAL TRANSPLANT –2001.-VOL 16. –P. 459-468.
121. CONTROLLING THE EPIDEMIC OF CARDIOVASCULAR DISEASE IN CHRONIC RENAL DISEASE: WHAT WE KNOW / A.S. ZAVY, J.A. BETO, B.E. CORONDO ET AL. // AM. J. KIDNEY DIS. – 1998. – VOL. 32. – P.853-906.
122. DELANO B.G. HEMODIALYSIS – CLINICAL MANAGEMENT AND FOLLOW UP / B.G. DELANO / REPLACEMENT OF RENAL FUNCTION BY DIALYSIS / ED C. JACOBS, C.M. KJELLSTRAND, K.M. KOCH, J.F. WINCHESTER. – DORDREHT, BOSTON, LONDON: KLUVER ACAD. PUBL., 1996. – P. 1316-1330.
123. DEOREO P.B. HEMODIALYSIS PATIENT – ASSESSED FUNCTIONAL HEALTH STATUS PREDICTS CONTINUED, SURVIVAL, HOSPITALIZATION AND DIALYSIS – ATTENDANCE COMPLIANCE / P.B. DEOREO // AM. J. KIDNEY DIS. – 1997. – VOL. 30, SUPPL. 2. – P. 204-212.
124. DIFFERENCES BETWEEN EMPLOYED AND NONEMPLOYED DIALYSIS PATIENTS / R.B. CURTIN, E.T. OBERLEY, P. SACKSTEDER, A. FRIEDMAN // AM. J. KIDNEY DIS. – 1996. – VOL. 27, № 4. – P. 533-540.
125. EARLY METABOLIC, HEMATOLOGICAL, CLINICAL AND LIFE QUALITY CHANGES WITH DIALY HEMODIALYSIS, PERITONEAL DIALYSIS INTERNATIONAL / G. TING, T. FREITAS, N. SAUM ET AL. // – 1998. – VOL. 18., SUPPL. 1. – P.78.
126. EFFECTS OF LOW DOSE SYMPATHETIC INHIBITION ON GLOMERULOSCLEROSIS AND ALBUMINURIA IN SUBTOTALLY NEPHRECTOMISED RATS / K. AMMAN, L.C. RUMP, A. SIMONAVICIENCE ET AL. // J. AM. SOC. NEPHROL. – 2000. – VOL. 11. – P. 1469-1478.
127. FOLEY R.N. CLINICAL AND ECHOCARDIOGRAPHIC DISEASE IN PATIENTS STARTING END-STAGE RENAL DISEASE THERAPY / R.N. FOLEY, P.S. PARFREY, J.D. HARNETT // KIDNEY INT. – 1995. – VOL. 47. – P. 186-192.
128. FOLEY R.N. CLINICAL EPIDEMIOLOGY OF CARDIOVASCULAR DISEASE IN CHRONIC RENAL FAILURE / R.N. FOLEY, P.S. PARFREY, M.J. AARNAK // AM. J. KIDNEY DIS. – 1998. – VOL. 32, SUPPL. 3. – P. 112-119.
129. FOLEY R.N. THE PROGNOSTIC IMPORTANCE OF LEFT VENTRICULAR GEOMETRY IN UREMIC CARDIOMYOPATHY / R.N. FOLEY, P.S. PARFREY, J.D. HARNETT, G.M. KENT // J. AM. SOC. NEPHROL. – 1995. – VOL. 5.- P. 2024-2031.

- 130.GOKAL R. CAPD OVERVIEW PERITON. DIALYS. INTERNATIONAL, 1996. – VOL. 16, SUPPL. 1. – P. 13-18.
- 131.HEART RATE VARIABILITY DURING CHRONIC HEMODIALYSIS AND AFTER RENAL TRANSPLANTATION / DVORA RUBINGER, DAN SAPOZNIKOV, ARTHUR POLLAK ET AL. // J. AM. SOC. NEPHROL. – 1999. – VOL. 10.- P. 1972-1981.
- 132.INDEPENDENCE IN ACTIVITIES OF DAILY LIVING FOR END-STAGE RENAL DISEASE PATIENTS: BIOMEDICAL AND DEMOGRAPHIC CORRELATES / M. JULIUS, V. HAWTHORNE, P. CARPETIER- ALTING ET AL. // AM. J. KIDNEY DIS. – 1989. – VOL. 13. – P.61.
- 133.KOCH V. QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH END-STAGE RENAL DISEASE IN RELATION TO THE METHOD OF TREATMENT / V. KOCH, F. METHNY // PSYCHOTHER PSYCHOSOM. – 1990. – VOL. 54. – P. 161.
- 134.MAN N.K. INITIATION OF DIALYSIS: WHEN? / N.K. MAN // JAP. J. NEPHRON. – 1992. – VOL. 34, № 1. – P. 1-8.
- 135.MIDDLETON R.J. LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY IN THE RENAL PATIENT / R.J. MIDDLETON, P.S. PARFREY, R.N. FOLEY // J. AM. SOC. NEPHROL. – 2001. – VOL. 12.- P. 1079-1084.
- 136.OUTCOME AND RISK FACTORS OF ISHEMIC HEART DISEASE IN CHRONIC UREMIA / P.S. PARFREY, R.N. FOLEY, J.D. HARNETT ET AL. // KIDNEY INT. – 1996. – VOL. 49. – P. 1428-1434.
- 137.PARFREY P.S. CARDIAC DISEASE IN DIALYSIS PATIENTS: DIAGNOSIS, BURDEN OF DISEASE, PROGNOSIS, RISK FACTORS AND MANAGEMENT. /P.S. PARFREY// NEPHROL DIAL TRANSPLANT – 2000 – VOL 15, SUPPL5. – P. 58-68.
- 138.QUALITY OF LIFE ASSESSMENT IN CHRONIC PERITONEAL DIALYSIS PATIENTS / D.V. WUERTH, S.H. FINKELSTEIN, D.M. JUERGENSEN ET AL. // ADV. PERIT. DIAL. – 1997, VOL. 13. – P. 125-127.
- 139.QUALITY OF LIFE IN PATIENTS ON CHRONIC DIALYSIS: SELF-ASSESSMENT 3 MONTHS AFTER THE START OF TREATMENT. THE NECOSAD STUDY GROUP / M.R. MERKUS, K.J. JAGER, F.W. DEKKER ET AL. // KIDNEY DIS. – 1997. – VOL. 29, № 4. – P.584-592.
- 140.QUALITY OF LIFE IN PATIENTS ON CHRONIC DIALYSIS: SELF-ASSESSMENT 3 MONTHS THE START OF TREATMENT / G. MINGARDI, L. CORNALBA, E. CORTI-NOVIS ET AL. // DIAL. TRANSPLANT. – 1999. – VOL. 14, SUPPL. 6. – P. 1503-1510.

141. QUALITY-OF-LIFE EVALUATION USING SHORT FORM 36: COMPARISON IN HEMODIALYSIS AND PERITONEAL DIALYSIS PATIENTS / J.A. DIAZ-BUXO, E.G. LOWRIE, N.L. LEW ET AL. // AM. J. KIDNEY DIS. – 2000. – VOL. 35, SUPPL. 2. – P. 201-206.
142. REISS D. PATENT, FAMILY AND STAFF RESPONSES TO END-STAGE RENAL DISEASE / D. REISS // AM. J. KIDNEY DIS. – 1990. – VOL. 15. – P.194.
143. RUMP L.C. THE ROLE OF SYMPTATHETIC NERVOUS ACTIVITY IN CHRONIC RENAL FAILURE / L.C. RUMP // J. CLIN. BASIC CARDIOL. – 2001. – VOL. 4. – P. 179-181.
144. SANTORO A. DIALYSIS SCHEDULE IN HAEMODIALYSIS AND PERITONEAL DIALYSIS, PERUQIA, INALY, 24-26 NOVEMER 1996 / A. SANTORO, U. BUONCRISTIANI / NEPHROL. DIAL. TRANSPLANT. – 1997. – VOL. 12. – P. 1534-1536.
145. SILVER S. CEREBRAL EDEMA AFTER HEMODIALYSIS: THE “REVERSE UREA EFFECT” LIVES / S. SILVER // INT. ARTIF. ORGANS. – 1998. – VOL. 21. – P. 247-250.
146. SOEJIMA K. AGE-ADJUSTED HEAT RATE VARIABILITY AS AN INDEX OF THE SEVERITY AND PROGNOSIS OF HEART FAILURE / K. SOEJIMA, M. AKAISHI, T. MEGURO // JPN. CIRC J. – 2000. – VOL. 64, SUPPL. 1. – P. 32-38.
147. SUDDEN CARDIAC DEATH AND AUTONOMIC NERVE DYSFUNCTION IN HTMO-DIALYSIS PATIETS / H. TAKAHASHI, S. MATSUO, T. TORIYAMA ET AL. // J. AM. SOC. NEPHROL. – 1995. – VOL. 6. – P. 564.
148. UNITED STATES RENAL DATA SYSTEM: USRDS. 1997 ANNUAL DATA REPORT. THE NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, NATIONAL INSTITUTE OF DIABETES AND DIAGESTIVE AND KIDNEY DISEASES, BETHESDA M.D.
149. VREMIC AUTONOMIC NEUROPATHY: RECOVERY FOLLOWING BICARBONATE HEMODIALYSIS / G. VITA, V. SAVICA, S. MILONE ET AL. // CLIN. NEPHROL. – 1996. – VOL. 45. – P. 56-60.
150. VREMIC POLYNEUROPATHY IN CONSERERERATIVELY TREATED (NON-DIALYZED) OR IN DIALYZED PATIENTS / J. PIETZAK, R. CZARNECKI, K. BACZYK, K. ANTONIEWICZ // PRZEG. LEK. – 1996. – VOL. 53. – P. 544-548.
151. WARE J. HEALTH SURVEY MANUAL AND INTERPRETATION QUIDE / J. WARE, K. SNOW, M. KOSINSKI BOSTON, 1993.

Таким образом, из 73 исходных параметров, которые теоретически могли оказывать влияние на КЖ больных с ХПН, выделены 3 фактора: астенический, ремоделирования сердца и тревожный.

Выделенные факторы называются общими, потому что они существенным образом воздействуют на все измеряемые параметры КЖ, а не на какой-то один. Низкие факторные нагрузки переменных, не вошедших в эти факторы с высокими собственными значениями, не позволяют рассматривать их в отдельности в качестве определяющих неудовлетворенность жизнью (по этой причине мы не включили их в табл. 20).

Можно сделать вывод, что в наибольшей степени КЖ больных с ХПН снижается под влиянием трех указанных факторов.