

На правах рукописи

ТКАЛИЧ ЛАРИСА МИХАЙЛОВНА

**КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ  
ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С  
ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**

**14.00.05 – внутренние болезни**

**Автореферат  
диссертации на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук**

**Томск – 2003**

Работа выполнена в Сибирском государственном медицинском университете  
ГУЗ Областной клинической больницы города Томска

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Калюжин Вадим Витальевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор,

Заслуженный деятель науки РФ

Тепляков Александр Трофимович

доктор медицинских наук, профессор

Гриднева Татьяна Дмитриевна

Ведущая организация: Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования.

Защита состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2003 года в «\_\_\_» час. на заседании диссертационного совета Д 208.096.02. при Сибирском государственном медицинском университете (634050, г. Томск, ул. Московский тракт, 2).

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке Сибирского государственного медицинского университета (г. Томск, пр-т Ленина, 107).

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2003 года

Ученый секретарь диссертационного совета

Тюкалова Л.И.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### **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 кардиохронотропной регуляции с помощью транквилизатора бензодиазепинового ряда нозепама и  $\beta_1$  – 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 применением транквилизатора нозепама в дозе 10 мг в сутки и показана его эффективность.

Продемонстрировано, что с помощью  $\beta_1$  – адреноблокатора атенолола можно успешно корректировать повышенную у больных с ХПН, получающих терапию гемодиализом, активность симпатического отдела ВНС, а исследования вариабельности ритма сердца (ВРС) 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 хро-

нического 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 получен 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 21 таблица, 7 рисунков.

## **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).

Для решения поставленных перед исследованием задач обследовано 100 пациентов с ХПН, из них 70 (1-я группа) больных с терминальной стадией ХПН, получающих лечение хроническим программным гемодиализом и 30 – (2-я группа), с консервативно-курабельной стадией ХПН. Для суждения о нормальных параметрах изучаемых показателей, мы обследования 15 практи-

чески здоровых лиц (контрольная группа), сопоставимых по полу и возрасту с пациентами основной группы, тщательное обследование которых позволило исключить любую патологию, способную повлиять на анализируемые переменные.

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.

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, соответствует азотемической и уремической стадиям 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 м<sup>2</sup> 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,  $V = 0.58 \times$  масса тела) и в среднем составила 1,2 и более в 61,4% случаев, менее 1,2 – в 38,6% случаев. Скорость потока крови через диализатор – 250-300 мл/мин, поток диализирующего раствора – 500 мл/мин.

Больным проводилось стандартное общеклиническое обследование, принятое в нефрологической практике, включающее сбор анамнеза, физиче-

ское обследование, клинический анализ крови, мочи, контроль артериального давления, суточного диуреза, массы тела.

Основными нозологическими формами, приведшими к ХПН пациентов 1-й группы, были в хронический гломерулонефрит (61%) случаев и поликистоз (15,7%), во второй – хронический гломерулонефрит (36,67%) и хронический пиелонефрит (36,67%).

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

Характер дисфункции левого желудочка (ЛЖ), определяли эхокардиографическим исследованием (ЭхоКГ) по стандартной методике на аппарате SONOS - 100 CF (Hewlett-Packard) на левом боку из парастернального и апикального доступа. Для изучения систолической функции ЛЖ оценивали степень укорочения передне-заднего размера ЛЖ в систолу (ФУ), фракцию выброса (ФВ), ударный объем (УО).

Изучение качества жизни больных проводилось с помощью анкеты EORTC QLQ CORE 30 (Н.И. Переводчикова, 1996).

Уровень тревожности в момент исследования (реактивная тревожность как состояние в определенный момент) и личностной тревожности (как устойчивой характеристики человека) определялся по методике Ч.Д. Спилбергера в модификации Ю.Л. Ханина (1976).

Исследование variability ритма сердца (BPC) проводилось на основе анализа коротких фрагментов (5 мин.) стандартной записи ЭКГ, которую регистрировали в период дневного бодрствования в условиях близких к “относительному покою” и при проведении позиционной (активная ортостатическая проба) пробы. Изучение вегетативной регуляции системы кровообраще-

ния 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).

Статистический анализ полученных научных 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 близким к нормальному представлены в виде  $M \pm \sigma$  (среднее  $\pm$  стандартное отклонение), при ассиметричном распределении - в виде медианы и процентилей (25 и 75-го), качественные - в виде доли в выборочной совокупности (n, %). В зависимости от решаемых задач применяли дескриптивный, сравнительный (в том числе дисперсионный), корреляционный, регрессионный, дискриминантный и факторный анализ.

## **ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

### **1. Состояние кардиохронотропной регуляции и комплекс переменных, взаимосвязанных с функциональным состоянием ВНС у больных с ХПН**

Сопоставление показателей временного и геометрического анализа ВРС, зарегистрированных в состоянии расслабленного бодрствования у здоровых лиц (n=15) и больных с ХПН (n=100), в горизонтальном положении, позволило обнаружить, что у пациентов, получающих лечение хроническим программным гемодиализом (1-я группа) значение переменных, отражающих влияние симпатико-адреналовой системы, были достоверно выше, а па-

раметров, характеризующих состояние вагусного контроля сердечной деятельности – ниже (таблица 1).

В то время как 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 указывали на относительное равновесие между активностью симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, у больных с ХПН (особенно в терминальной стадии) вегетативный баланс был смещен в сторону преобладания функциональной активности симпатической нервной системы (уменьшение значения таких показателей, как стандартное отклонение от среднего значения продолжительности интервалов R-R электрокардиограммы, индекс триангулярной интерполяции и увеличение – АМо, ИН).

Таблица 1

Вариабельность ритма сердца у больных с ХПН и здоровых лиц (M±σ).

Показатель	Группа обследованных		
	1-я группа (n=70)	2-я группа (n=30)	Контрольная группа (n=15)
Мода (Mo),с	0,87±0,18	0,87±0,11	0,81±0,07
АМо,%	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
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 и 75 процентиля).

Так как у больных с ХПН определяется избыточная активность симпатического отдела нервной системы, было интересно изучить адекватность мо-

билизации адаптивных механизмов, формирующихся на таком фоне в активной ортостатической пробе (таблица 2).

Таблица 2

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

При проведении функциональной пробы, вызывающей в норме увеличение симпатической эфферентной активности у больных с ХПН не отмечено ожидаемого изменения ВРС. Исходя из положений "закона исходной величины" (J. Wilder, 1931), мы объясняем доминирование асимпатикотонических реакций у больных с ХПН высокой "тонической" активностью надсегментарных эрготропных структур.

Важной задачей анализа ритма сердца в настоящей работе являлось изучение скрытых закономерностей, характеризующих функциональное состояние высших регуляторных центров, непосредственно определяющих эффективность механизмов адаптации целостного организма у больных с ХПН. Анализ таблиц сопряженности с применением критериев  $Z$  и  $\chi^2$  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 обнаружено, что

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.

ВРС определяется многочисленными регуляторными механизмами, реагирующими на совокупность изменений во внешней и внутренней среде. Поэтому мы предприняли попытку с помощью корреляционного анализа обнаружить комплекс переменных, взаимосвязанных с функциональным состоянием ВНС у больных с ХПН (таблица 3).

Результаты корреляционного анализа можно качественно охарактеризовать 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.

Результаты корреляционного анализа можно качественно охарактеризовать следующим образом – депрессия ВРС (по показателю стандартное отклонение продолжительности интервалов R-R ЭКГ) напрямую связано с клиниче-

ской 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).

Таблица 3

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, усл. ед.	Стандартное отклонение, с	ВР, с
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 <sup>2</sup>			0,25		-0,25

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

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

## 2. Качество жизни больных с ХПН

Жалобы пациентов 1 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 у больных критического отношения к основным болезненным симптомам и стремление к их преодолению, а также отсутствие личностных изменений, типичных для эндогенных психических заболеваний, позволяют отнести выявленные нарушения к пограничным психическим расстройствам.

Исходя из общеизвестного факта, что тревога возникающая как субъективное отражение нарушенного психовегетативного равновесия, является универсальным симптомом любого невротического или невротоподобного состояния, мы задались целью оценить у больных с ХПН уровень реактивной и личностной тревожности. Средне групповые показатели реактивной и личностной тревожности представлены на рисунке 1.

Среди обследованных больных выраженность личностной тревожности в среднем составила в 1-й группе  $47,75 \pm 8,46$  баллов, во 2-й группе  $45,48 \pm 7,04$  баллов, что соответствует высокой степени личностной тревожности, и превосходит ( $p < 0,05$  для всех сравнений) значение данного показателя в контрольной группе. Аналогичное заключение можно сделать по отношению к реактивной тревожности. При этом 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.

Преувеличенное внимание к проявлениям соматического страдания, желание стационарироваться, сочетающегося с неверием в лечение и другие проявления

невротической ипохондрии у больных ХПН находят подтверждение в усредненном профиле личности, который получен с помощью методики многофакторного исследования личности (рисунок 2).

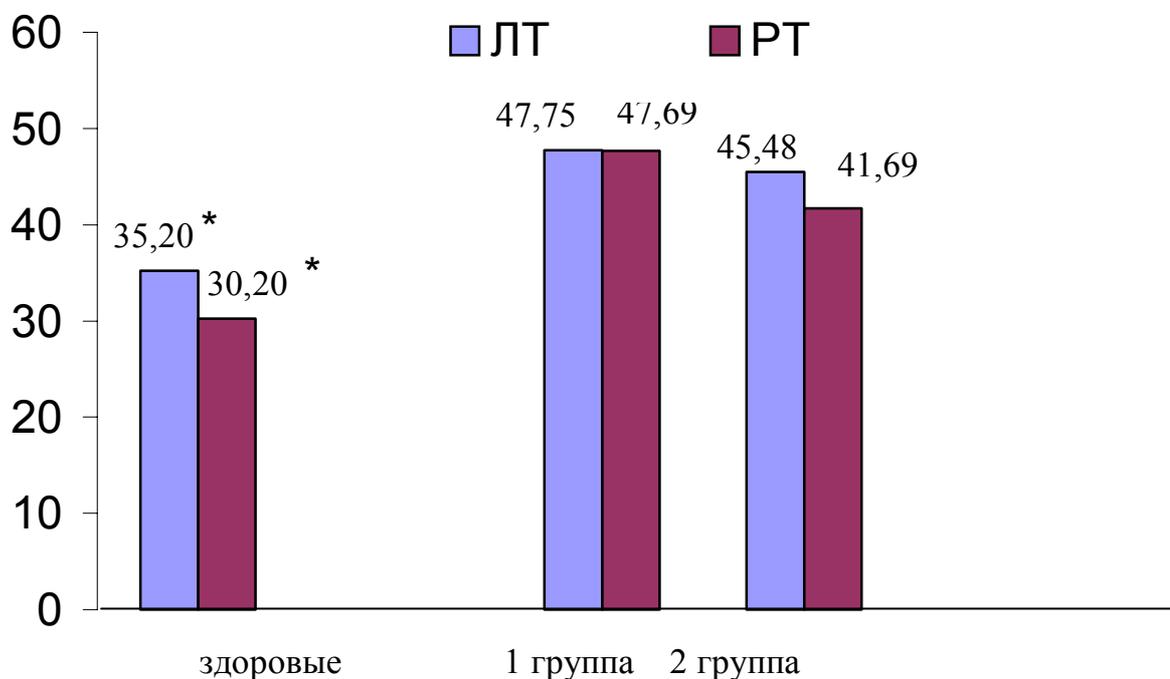


Рис. 1. Уровень тревоги у здоровых лиц и больных ХПН (в баллах).

Примечание. ЛТ- личностная тревожность, РТ – реактивная тревожность, \* - статистическая значимость различий со значением показателя в группе здоровых лиц (\*-  $p < 0,05$ ).

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.

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.

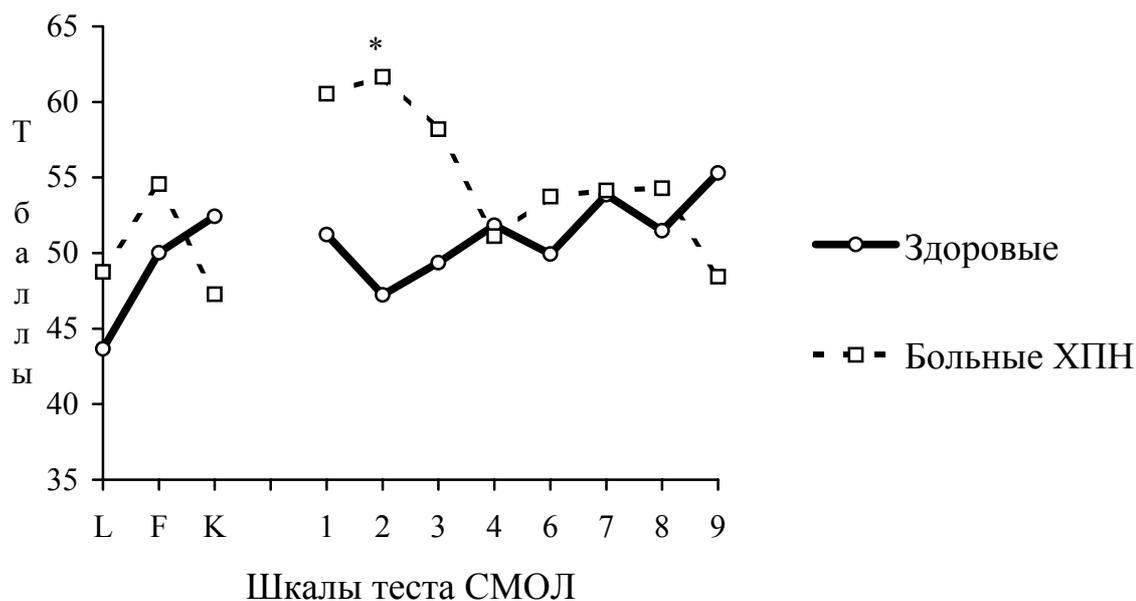


Рис. 2. Личностный профиль здоровых и больных ХПН.

Примечание. По оси абсцисс – шкалы теста СМОЛ; по оси ординат - выраженность показателя (Т-баллы); Статистическая значимость различий со значением показателя в контрольной группе (\*-  $p < 0,05$ ).

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

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 сравнительном анализе, КЖ достоверно выше в группе до 30 лет. Приведённые результаты не противоречат данным литературы.

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 статистически 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, между уровнем тревоги и ИН ( $r_s=0,42$ ,  $p=0,032$ )

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 больных с ХПН по основным категориям КЖ, нами не обнаружены. На этом основании мы можем высказать гипотезу, что соматическое состояние пациентов не играет решающего значения в их трудоустройстве, что подтверждается данными литературы.

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

Не смотря на постепенную психическую адаптацию к заместительной терапии, длительность лечения ГД по нашим данным не сказывается на показателях КЖ.

При сравнительном анализе показателей КЖ в подгруппах больных, выделенных в зависимости от вида диализирующего раствора (ацетатный, бикарбонатный), статистически значимых различий не обнаружено. 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) так же не отразился на уровне КЖ пациентов. По-видимому, 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 клинической практике эритропоэтина (ЭПО), позволило значительно повысить их КЖ. Влияние эффективной терапии ЭПО на КЖ касается только тех параметров, которые связаны с физическим состоянием ( $r_s=0,18$ ,  $p=0,04$ ).

Для выявления скрытых (гипотетических) общих факторов, объясняющих связи между наблюдаемыми признаками, применяли метод главных компонент. Из 73 исходных параметров, которые теоретически могли оказывать влияние на КЖ больных с ХПН, выделены 3 фактора: астенический, ремоделирования сердца и тревожный. Можно сделать вывод, что в наибольшей степени КЖ больных с ХПН снижается под влиянием трех указанных факторов.

### **3. Коррекция психовегетативных расстройств у больных с ХПН, получающих лечение ГД**

Ввиду отчётливых психо-эмоциональных расстройств (в первую очередь тревожных) у больных с ХПН, получающих диализную терапию, нами проведено 6-недельное открытое неконтролируемое исследование влияния транквилизатора нозепама на параметры КЖ и психо-эмоционального 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. Важно отметить, что терапия нозепамом не только оказы-

вала выраженное анксиолитическое действие, но и способствовала повышению у больных с ХПН интегральной оценки КЖ (рисунок 3).

Таким образом для улучшения психоэмоционального состояния и КЖ больных с 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.

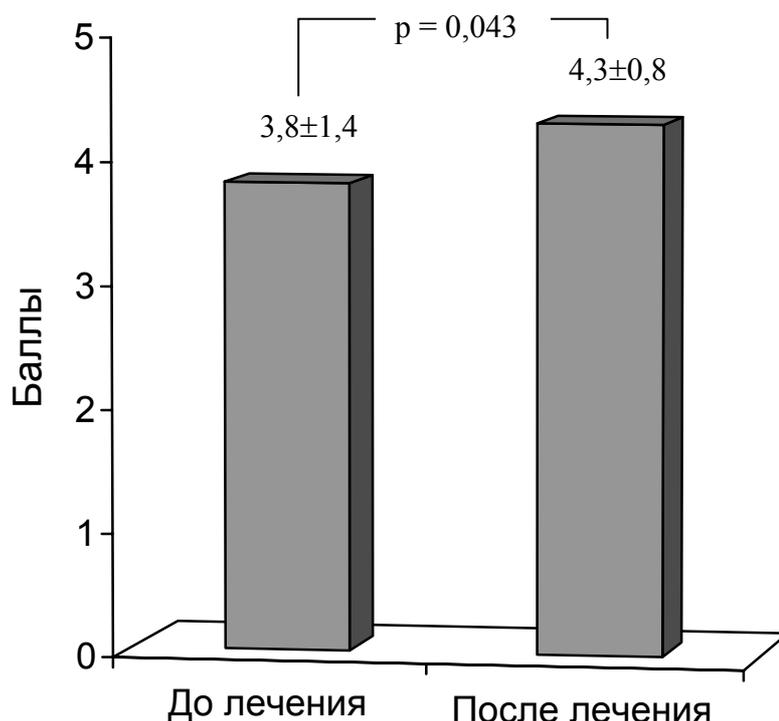


Рис. 3. Изменение интегральной оценки КЖ больными с ХПН в ходе 6-недельной терапии нозепамом.

В открытом неконтролируемом исследовании нами анализировалась динамика показателей дисперсии интервалов R-R ЭКГ у диализных больных (n=40), получающих  $\beta_1$ -блокатор ателолол. Пациенты в течение 3 недель получали индивидуально подобранную дозу ателолола (12,5 мг в сутки – 8 больных; 25 мг в сутки – 12 больных; 50 мг в сутки – 20 больных), которая титровалась до частоты сердечных сокращений менее 65 ударов в минуту. Все больные, включенные в протокол курсовой терапии ателололом, его за-

кончили. Ни в одном случае нам не удалось выявить появление симптомов, которые с учетом известной фармакодинамики изучаемого  $\beta_1$ -блокатора можно было бы связать с его применением. 3-недельная терапия ателололом в индивидуально подобранной дозе (в среднем 35 мг в сутки) положительно влияла на показатели ВРС у больных терминальной ХПН, находящихся на ГД. При этом исследование ВРС позволяло оперативно контролировать эффективность нейрогуморальной разгрузки сердца в ходе фармакотерапии.

### **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 от азотемической стадии к уремической.
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 всех пациентов с различными стадиями хронической почечной недостаточности свидетельствуют об эрготропной акцентуации вегетативной регуляции, взаимосвязанной с клинико-лабораторными проявлениями почечной недостаточности и гипертрофией левого желудочка. Ассоциированное со сдвигом вагосимпатического 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  $\beta_1$ -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., тест 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 для подбора оптимальных доз препаратов, влияющих на состояние автономной регуляции при терапии больных с ХПН.

**Список работ, опубликованных по теме диссертации:**

1. Иголкин А.Н. Подходы к отбору больных на гемодиализ / А.Н. Иголкин, Л.М. Медведева // Сборник трудов областной клинической больницы. - Томск, 1997. Вып. III. – С. 36-38.
2. Эффективность гипербарической оксигенации у больных хроническим гломерулонефритом / Л.И. Зибницкая, М.И. Калюжина, Л.М. Медведева и др. // Сборник трудов областной клинической больницы - Томск, 1998. Вып. V – С. 145-150.
3. Возможность сочетания диабетического гломерулосклероза с гломерулонефритом / Н.Г. Юнеман, Е.Н. Масалыкина, Л.М. Медведева и др. // Сборник трудов областной клинической больницы. - Томск, 1998. Вып. V – С. 150-152.
4. Иголкин А.Н. Опыт применения системной энзимотерапии у больных с уремическим перикардитом / А.Н. Иголкин, Л.М. Медведева // Сборник трудов областной клинической больницы. Вып. IV.-Томск, 1999. – С. 92-93.
5. Серегина О.А. Антибактериальная терапия инфекции мочевыводящих путей у больных с ХПН / О.А. Серегина, Л.М. Медведева, Л.Г. Гудкова // Сборник трудов областной клинической больницы. - Томск, 2000. Вып. VII – С. 4-35.
6. Способ лечения больных хроническим гломерулонефритом // Патент на изобретение RU № 2194526, опубл. 09.07.2001 Бюлл. № 35. – 14с. (соавт. Е.В Калюжина, Л.И. Зибницкая, О.А. Серегина).
7. Влияние описторхозной инвазии на течение хронических гломерулонефритов / Н.Г. Юнеман, Е.В. Калюжина, Л.М. Медведева и др. // Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии. – 2002. - №14-15. – С.167-168.

8. Состояние кардиохронотропной регуляции у больных с ХПН / Л.М. Медведева, О.А. Серегина, А.А. Гейниц и др. // Сборник трудов областной клинической больницы. Вып. X.-Томск, 2003. – С. 66-68.
9. Медведева Л.М. Качество жизни больных с ХПН / Л.М. Медведева // Сборник трудов областной клинической больницы. Вып. X.-Томск, 2003. – С. 64-66.
10. Подходы к инсулинотерапии у больных сахарным диабетом, находящихся на лечении хроническим гемодиализом / Ю.Д. Пак, Л.М. Медведева, Т.А. Милованова и др. // Сборник трудов областной клинической больницы. Вып X. – Томск, 2003. – С. 59-60.
11. Эпросартан в терапии больных хроническим гломерулонефритом / Е.В. Калюжина, Л.И. Зибницкая, Л.Г. Суркова и др. // Сборник трудов областной клинической больницы. Вып. X.-Томск, 2003. – С. 110-111.

### **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