

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
Высшего образования
«Ижевская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Иевлев Евгений Николаевич

**КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ
АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ
СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ,
НАХОДЯЩИХСЯ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ**

14.01.05 – кардиология

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
д.м.н., доцент
И.А. Казакова

Ижевск – 2016

ОГЛАВЛЕНИЕ

ОГЛАВЛЕНИЕ	2
ВВЕДЕНИЕ	5
Глава 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	12
1.1 Эпидемиология артериальной гипертензии и хронической болезни почек	12
1.2 Особенности суточного ритма артериального давления у пациентов, находящихся на программном гемодиализе	15
1.3 Патогенетические особенности артериальной гипертензии у пациентов с ХБП 5 стадии	17
1.4 Показатели качества жизни у больных ХБП 5д стадии	25
1.5 Депрессивные расстройства у больных на гемодиализе	28
1.6 Электрофоретическая подвижность эритроцитов	30
1.7 Современные вопросы лечения артериальной гипертензии у больных ХБП 5 стадии	32
Глава 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	40
2.1 Клиническая характеристика больных	40
2.2 Методы исследования	47
2.2.1 Общеклиническое обследование	47
2.2.2 Суточное мониторирование артериального давления	48
2.2.3 Ультразвуковое исследование почек	50
2.2.4 Лабораторные методы исследования	50
2.2.5 Электрофоретическая подвижность эритроцитов	50
2.2.6 Оценка качества жизни	51
2.2.7 Шкала депрессии Бека	53
2.3 Методы статистического анализа	54
Глава 3 ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКИХ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ У ПАЦИЕНТОВ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ	55

3.1 Показатели артериального давления у больных, находящихся на программном гемодиализе	55
3.2 Оценка общеклинических параметров у лиц с различным уровнем артериального давления	60
3.3 Результаты ультразвукового исследования почек у больных, находящихся на программном гемодиализе	63
3.4 Показатели электрофоретической подвижности эритроцитов у больных, находящихся на программном гемодиализе	64
3.5 Качество жизни пациентов, находящихся на программном гемодиализе	67
3.5.1. Оценка качества жизни у пациентов с различным уровнем артериального давления	80
3.6 Уровень депрессии у пациентов, находящихся на программном гемодиализе	84
3.6.1 Уровень депрессии у пациентов с различным артериальным давлением, находящихся на программном гемодиализе	88
Глава 4 ВЛИЯНИЕ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ МОНОТЕРАПИИ НА МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ, КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ДЕПРЕССИЮ	91
4.1 Влияние монотерапии на общеклинические показатели	91
4.2 Влияние монотерапии на показатели электрофоретической подвижности эритроцитов	94
4.3 Влияние монотерапии на показатели качества жизни	95
4.2 Влияние монотерапии на уровень депрессии	97
Глава 5 ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ НА МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ, КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ДЕПРЕССИЮ	99
5.1 Влияние комбинированной антигипертензивной терапии на общеклинические показатели	99
5.2 Влияние комбинированной терапии на показатели электрофоретической подвижности эритроцитов	103

5.3 Влияние комбинированной терапии на показатели качества жизни	104
5.4 Влияние комбинированной терапии на уровень депрессии	107
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	110
ВЫВОДЫ	125
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	127
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	128
БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК	130
ПРИЛОЖЕНИЕ 1 Шкала депрессии Бека	163
ПРИЛОЖЕНИЕ 2 Опросник качества жизни KDQOL-SF™	167

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Хроническая болезнь почек (ХБП) занимает важное место среди хронических неинфекционных заболеваний, поскольку широко распространена в популяции, связана с резким снижением качества жизни, высокой смертностью пациентов и приводит в пятой стадии к необходимости применения дорогостоящих методов заместительной почечной терапии (ЗПТ) — диализа и пересадки почки [81, 129, 160]. В последние годы темпы прироста больных с ХБП 5д стадии в России являются рекордными, как по отношению к показателям предыдущих лет, так и к показателям среднемировых значений (увеличение более чем на 10%) [9, 10, 11]. Как показывают отечественные и зарубежные исследования, смертность больных на программном гемодиализе (ГД) от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) превышает общепопуляционные значения в 15-20 раз. [55, 71, 165, 244, 253, 260, 282]. Артериальная гипертензия (АГ), встречающаяся у 50-88% больных ХБП 5 стадии, является одним из ведущих факторов риска в возникновении сердечно-сосудистых осложнений, определяет прогноз заболевания, длительность и качество жизни [72, 102, 129, 178, 201, 258, 266]. Усугубление прогноза ХБП в сочетании с АГ у больных на программном ГД обусловлено вовлечением не только традиционных патогенетических взаимосвязей (гипергидратации, ретенции натрия, активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, гиперактивации симпатической нервной системы), но и появлением новых: нарушения фосфорно-кальциевого обмена, аномальные концентрации адипокинов, синдромов анемии, апноэ во сне, гиперциркуляции, эндотелиальной дисфункции, окислительного стресса.

Совершенствование методов ЗПТ привело к значительному снижению заболеваемости и смертности больных с ХБП от осложнений, связанных с диализом. В связи с этим на первый план выходит проблема качества жизни (КЖ) этих пациентов. Самооценка состояния пациента, является не менее важными предикторами выживаемости на ГД, чем всем известные клинико-лабораторные показатели, характеризующие степень тяжести соматического состояния. В

данной когорте сохраняется зависимость от частоты и качества процедуры ГД, уровень медицинского обслуживания, ограничения в питании и потреблении жидкости, приёма медикаментов, уменьшения работоспособности страдают от потери свободы передвижения, а также возникновения сексуальных расстройств. В связи с этим особенно важным становится приближение параметров КЖ пациентов, получающих лечение ГД, к популяционному уровню.

В то же время, повышенный уровень стрессовых гормонов и глюкокортикоидов увеличивает распространённость депрессии у лиц данной когорты. В литературе имеются немногочисленные публикации, где показана связь выраженности симптомов депрессии с выживаемостью и смертностью гемодиализных больных от ССЗ [169, 170, 229, 267, 285]. Следовательно, необходим поиск препаратов, благоприятно влияющих на психологический статус пациентов.

В последнее десятилетие было много уделено внимания влиянию биохимических параметров крови на уровень АД: так, увеличение фосфорно-кальциевого произведения является независимым фактором риска кальцификации сосудов и сердечно-сосудистой смерти [6, 34, 60, 222]. В то же время, влияние нарушения фосфорно-кальциевого обмена на сердечно-сосудистую систему требует дальнейшего изучения.

Современная тактика лечения АГ предполагает широкое применение комбинаций различных классов антигипертензивных препаратов, что позволяет добиться быстрого и оптимального снижения артериального давления [16, 88, 126]. Несмотря на значительные достижения в области диагностики и лечения АГ у пациентов, находящихся на программном ГД, продолжается поиск патогенетически обоснованной антигипертензивной терапии, которая, помимо адекватной коррекции АД, оказывала бы влияние на «истинные» конечные точки органопротективной терапии. Такими конечными точками у пациентов, находящихся на ГД, являются не только регресс гипертрофии левого желудочка, улучшение эндотелиальной функции, но и улучшение показателей КЖ.

Достижения последних лет дают основания считать определение особенностей заряда мембран эритроцитов в условиях переменных электрических полей умеренной интенсивности у пациентов с ХБП одним из перспективных направлений контроля за состоянием живых клеток организма. Вместе с тем, мы не встретили работ по исследованию показателей электрофоретической подвижности эритроцитов при АГ у пациентов, находящихся на ГД.

Учитывая высокую распространённость АГ у пациентов с ХБП 5д стадии, малоизученные вопросы качества жизни и выраженности депрессии, влияние на эти показатели применяемой антигипертензивной терапии, изучение этих аспектов является актуальным и будет способствовать разработке лечебных мероприятий, направленных на улучшение качества жизни, депрессии и метаболических параметров.

Цель исследования: представить клиническую характеристику течения артериальной гипертензии у пациентов с хронической болезнью почек 5 диализной стадии и дать оценку применяемой антигипертензивной терапии

Задачи исследования:

1. Изучить клинические особенности течения артериальной гипертензии и выраженность метаболических изменений у пациентов с ХБП 5д стадии.
2. Исследовать особенности электрофоретической подвижности эритроцитов у пациентов, находящихся на программном гемодиализе, и проанализировать влияние антигипертензивной терапии.
3. Выявить особенности качества жизни и депрессии у пациентов, находящихся на программном гемодиализе
4. Проанализировать влияние применяемой моно- и комбинированной антигипертензивной терапии на показатели АД, метаболические параметры, качество жизни и уровень депрессии.

Научная новизна. Впервые изучена распространённость АГ и её связь с длительностью диализной терапии у пациентов в Удмуртской республике,

находящихся на программном гемодиализе. Определены особенности суточного ритма АД у пациентов с ХБП 5д стадии в виде недостаточного ночного снижения: non-dipper и night-peaker. У пациентов, находящихся на программном гемодиализе, установлена связь показателей АД (пульсового давления, величины утреннего подъёма САД и ДАД) и метаболических параметров (кальций-фосфорного обмена, мочевины, калия, натрия).

Впервые у пациентов, находящихся на программном гемодиализе исследованы особенности электрофоретической подвижности эритроцитов. Установлено, что бóльшим изменениям подвергается параметр средней амплитуды колебания эритроцитов, на который влияет этиологический фактор, степень АГ, длительность диализной терапии, применяемый класс антигипертензивных препаратов.

Впервые у пациентов, находящихся на гемодиализе в Удмуртской республике, изучено качество жизни и уровень депрессии. Установлено, что снижение качества жизни наблюдается преимущественно в шкалах, отражающих физический компонент. На показатели качества жизни и уровень депрессии влияют длительность диализной терапии, возраст, этиологический фактор ХБП, уровень АД, применяемый класс антигипертензивных препаратов и их сочетание.

Впервые у пациентов с АГ, находящихся на программном гемодиализе, выявлены изменения ряда метаболических параметров, ЭФПЭ в зависимости от принимаемой антигипертензивной терапии. При использовании тройной комбинированной терапии (β -адреноблокатор, блокатор медленных кальциевых каналов, агонист I_1 -имидазолиновых рецепторов) наблюдались более оптимальные значения азотистого и костно-минерального обмена.

Практическая значимость. Практическому здравоохранению Удмуртской республики представлены данные о распространённости АГ и её особенностях у пациентов, находящихся на программном гемодиализе.

Оценка КЖ и уровня депрессии позволяют врачу осуществлять мониторинг течения болезни и, при необходимости, проводить своевременную коррекцию лечения.

Результаты проведенного исследования позволяют оптимизировать и индивидуализировать подбор антигипертензивной терапии у пациентов на программном гемодиализе. Оптимальное влияние тройной комбинированной терапии (β -адреноблокатор, блокатор медленных кальциевых каналов, агонист I_1 -имидазолиновых рецепторов) на уровень АД и на метаболические параметры позволяет рекомендовать её в качестве основной для лечения АГ у пациентов на программном ГД.

Полученные данные позволяют обосновать целесообразность исследования электрофоретической подвижности эритроцитов у пациентов, находящихся на программном гемодиализе. Использование этого метода, как чувствительного индикатора нарушения свойств мембран живых клеток, является важным дополнительным критерием для оценки эффективности антигипертензивной терапии.

Внедрение результатов работы. Результаты исследования внедрены в повседневную практическую деятельность отделений гемодиализа БУЗ УР «Первой республиканской клинической больницы МЗ УР», БУЗ УР «Городской клинической больницы №6 МЗ УР», БУЗ УР «Глазовской районной больницы МЗ УР», БУЗ УР «Можгинской районной больницы МЗ УР», БУЗ УР «Сарапульской районной больницы МЗ УР», БУЗ УР «Воткинской районной больницы МЗ УР». Материалы диссертации используются в учебном процессе на терапевтических кафедрах ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Положения, выносимые на защиту:

1. Артериальная гипертензия у больных ХБП 5д стадией имеет высокую распространенность (69,8%). С увеличением диализного стажа происходит уменьшение пациентов с артериальной гипертензией (с 31,2% до 8,5%).

Параметры АД (пульсовое давление, утренний подъём АД) имеют корреляционную связь с метаболическими параметрами (уровнем мочевины, калия, натрия, фосфора, кальция, паратиреоидного гормона).

2. У пациентов с ХБП 5д стадией происходит снижение КЖ преимущественно за счет физического компонента. Снижение КЖ связано с этиологическим фактором, возрастом, степенью АГ и длительностью диализной терапии. Симптомы депрессии наблюдаются у большинства пациентов (82,7%), находящихся на программном гемодиализе и имеют различия по полу, степени АГ и длительности диализной терапии.

3. Моно- и комбинированная терапия антигипертензивными препаратами имеет особенности в виде различных влияний на параметры КЖ, выраженность депрессии и метаболические показатели. Монотерапия ингибитором АПФ оказывает положительное влияние на психологический статус пациента в виде уменьшения симптомов депрессии и улучшения КЖ. Комбинация трёх препаратов β -адреноблокатора(ББ), блокатора медленных кальциевых каналов (БКК), агонист I₁-имидазолиновых рецепторов (АИР) является наиболее оптимальной для достижения целевого АД и коррекции метаболических параметров.

4. Показатели электрофоретической подвижности эритроцитов у больных, находящихся на гемодиализе, имеют свои особенности, связанные со значительным увеличением средней амплитуды колебания эритроцитов, которая зависит от длительности диализной терапии, этиологического фактора и степени АГ. Имеется высокая связь между показателем мембранных нарушений – САКЭ и степенью ночного снижения АД, определяющей профиль суточного ритма. При применении БКК, ББ, АИР установлены более высокие показатели САКЭ.

Личный вклад соискателя. Личное участие автора выразилось в разработке идеи, постановке задач, выборе методов исследования, клиническом обследовании пациентов, организации и проведении оценки качества жизни, используя опросник KDQOL-SF™, с последующей интерпретацией полученных данных, клинической апробации способа оценки электрофоретической

подвижности эритроцитов, статистической обработке полученных данных, их анализе, подготовке публикаций и написании диссертации.

Особая благодарность за идею и планирование работы д.м.н., профессору, Заслуженному врачу Российской Федерации Виктору Васильевичу Трусову.

Апробация работы. Основные положения работы доложены и обсуждены на XII, XV Межвузовской научной конференции молодых учёных и студентов «Современные аспекты медицины и биологии» (г. Ижевск, 2012, 2015гг.), IX Общероссийской конференции Российского диализного общества (г. Санкт-Петербург, 2015г.), 14th European Congress of Internal Medicine (Moscow, 2015), IX и X Национальном конгрессе терапевтов (г. Москва, 2014, 2015гг.), V, VI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Современные аспекты исследования качества жизни в здравоохранении» (г. Москва, 2013, 2015гг.), III и V Международном форуме кардиологов и терапевтов (г. Москва, 2014, 2016гг.), XXIII Межрегиональной научно-практической конференции РМНОТ (г. Ижевск, 2016г.).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 26 научных работ, в том числе 11 (из них 2 статьи) – в научно практических журналах, входящих в перечень изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации материалов диссертации на соискание ученой степени кандидата наук.

Структура и объём работы. Диссертация изложена на 192 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, трёх глав результатов собственных исследований, заключения (резюме с обсуждением полученных результатов), выводов, практических рекомендаций, списка литературы и содержит два приложения. Библиографический указатель включает 287 источников, в том числе 138 отечественных и 149 иностранных авторов. Работа иллюстрирована 28 таблицами, 10 рисунками.

Глава 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 ЭПИДЕМИОЛОГИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

ХБП является глобальной проблемой общественного здравоохранения и ключевой детерминантой неблагоприятных исходов для здоровья человека, распространённость которой в мире достигает не менее 30%. [36, 55, 69, 96, 179, 210] Общеизвестно, что прогрессирование ХБП приводит к резкому снижению КЖ, высокой смертностью и приводит в 5 стадии к необходимости применения дорогостоящих методов ЗПТ. В ряде международных популяционных исследований показано, что даже при незначительном снижении скорости клубочковой фильтрации (СКФ) возрастает летальность от сердечно-сосудистой патологии, а следовательно СКФ можно расценивать как общепопуляционный маркер неблагоприятного прогноза [35, 37, 81, 160]. В настоящее время на ЗПТ в России по данным Регистров Российского диализного общества (2014, 2015, 2016) находятся почти 40 тысяч пациентов с ХБП 5 стадии. При этом более быстрый рост числа больных отмечается на программном ГД (увеличение на 14% по сравнению с предыдущим годом) [9, 10, 11].

В соответствии с данными как отечественных, так и зарубежных источников, сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смертности ГД больных [68, 72, 96, 165, 205, 244, 253, 260]. АГ в этой цепи является мощным фактором риска возникновения сердечно-сосудистых и мозговых осложнений у диализных пациентов, способствующих инвалидизации и смерти, определяет прогноз заболевания, длительность и качество жизни [71, 102, 178, 184, 198, 225, 258, 259, 266]. В диализной популяции АГ диагностируется у 55-88% пациентов. В России по регистру 2016 года по сравнению с предыдущими годами стойко сохраняется высокая доля ГД пациентов с АГ (61,1%) [9, 10, 11].

В последние десятилетия широко используется понятие кардиоренальный континуум, который представляет собой порочный круг, состоящий из патологических процессов в сердечно-сосудистой системе и почках [3, 4, 8, 12, 35, 77, 124, 137, 258]. Описание этих взаимоотношений встречается ещё в 1827 году, когда R. Bright предположил, что у больных с уремией, встречающаяся гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ), может быть результатом естественного приспособительного ответа на перегрузку сопротивлением [124]. И только в европейских рекомендациях 2013 года по АГ и в Национальных рекомендациях от 2014 года «Сердечно-сосудистый риск и Хроническая болезнь почек: стратегии кардионефропротекции» взаимоотношение АГ и ХБП нашло своё отражение [93, 98]. В связи с улучшением качества методов ЗПТ средняя продолжительность жизни пациентов данной категории значительно увеличилась, что само по себе усугубило нарушения, обусловленные ХБП и АГ [17].

Вместе с тем необходимо отметить, что вопрос о целевом уровне АД у пациентов с ХБП 5д стадии до настоящего времени не имеет однозначного решения. В общей популяции, отношение между САД и ДАД и сердечно-сосудистыми катастрофами, является линейным. Напротив, у больных с ХБП 5 стадии эта взаимосвязь выражается кривой U-образной формы [143, 186, 197, 215, 227, 231, 257, 284]. На сегодняшний день в соответствии с последним пересмотром рекомендаций Европейского общества кардиологов и Европейского общества гипертензии (2013) [176] целевое АД для всех больных с АГ, независимо от риска, должно быть меньше 140/90 мм.рт.ст., а именно 130–135/80–85 мм.рт.ст. Исключение составляют больные старческого возраста ввиду отсутствия данных рандомизированных клинических исследований, у которых допускается цифры САД 140–159 мм.рт.ст [41, 50, 51].

В проведённом 5-летнем крупномасштабном исследовании, выявлено, что только если в постдиализном периоде САД превышает 180 мм.рт.ст. и ДАД - 110 мм.рт.ст., только тогда происходит повышение уровня

кардиоваскулярной смертности [123, 190]. В четырёхлетнем крупном японском исследовании пациентов на ГД [187, 200] не установлено достоверно значимого различия в уровне смертности в группах с АГ и без неё. Было продемонстрировано уменьшение смертности в группе с уровнем АД 140-159мм.рт.ст. / 70-79мм.рт.ст. [199]. В другом исследований показано, что если после проведения диализа САД менее 120 мм.рт.ст., то, напротив, происходит повышение процента возникновения сердечно-сосудистых событий у пациентов, находящихся на ГД [257]. В подтверждение к этому было проведено исследование, в котором наблюдали за 649 гемодиализными пациентами. В нём показывается, что наличие АГ, наоборот, связано с лучшей выживаемостью, а пациенты гипотонией имеют большую летальность [140]. Все авторы, обосновывают увеличенную смертность у больных с гипотонией тем, что пониженное АД отражает степень тяжести хронической сердечной недостаточности. Первые рекомендации по целевому уровню АД в диализной когорте появились в Японии (2014 год), где определены цифры САД от 130 до 159 мм.рт.ст, ДАД от 70 до 89 мм.рт.ст. [203]. Следовательно, как гипертензия, так и гипотония после сеанса ГД связана с повышенным риском смерти.

Следовательно, для ГД больных должно существовать некое пороговое значение АД, ниже которого выживаемость ухудшается, ввиду того, что существует порог низкого (как и высокого) АД для ауторегуляции органного кровотока, причем, при заболеваниях сосудов этот порог может повышаться. Также имеет место точка зрения, что высокое АД — это компенсаторный механизм сохранения органных функций[140].

Следовательно, целевой уровень АД у пациентов на ГД должен быть исключительно индивидуальным и определяться с учетом возраста, наличия сопутствующих заболеваний, исходного состояния сердечно-сосудистой системы и мозговой гемодинамики [171].

Прогноз больных АГ и решение о тактике лечения зависит не только от уровня АД. Наличие сопутствующих факторов риска, вовлечение в процесс

других органов, прежде всего сердца и сосудов, а также наличие ассоциированных клинических состояний имеет неменьшее значение, чем степень АГ.

Таким образом, в последнее время наблюдается прогрессирующий рост количества пациентов, находящихся на программном ГД. Артериальная гипертензия, встречающаяся более чем у половины диализных пациентов, ассоциирована с крайне высоким риском возникновения сердечно-сосудистых осложнений (ССО). В то же время, не решён вопрос о целевом уровне АД у данной когорты, т.к. встречаются противоречивые работы по увеличению смерти как от высокого АД, так и от низкого. Следовательно, необходим поиск общедоступных показателей, влияющих на прогноз сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов, находящихся на программном ГД.

1.2.ОСОБЕННОСТИ СУТОЧНОГО РИТМА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

До последнего времени сомнительным был вопрос о необходимости и значимости проведения ГД больным суточное мониторирование АД (СМАД), поскольку, у пациентов, получающих лечение ГД, была выявлена высокая корреляция значений АД полученных на процедуре диализа и показателей мониторного наблюдения. Результаты СМАД были сопоставимы со значениями офисного АД. В работе Ekart R.et al. 2009 года показано, что только данные АД по 24- или 48-часовому СМАД имели связь с толщиной интимы сосудов. А однократное измерение «офисного» АД у диализных пациентов не отражает влияния на прогноз заболевания[175]. Вместе с тем, российские и зарубежные авторы отмечают, что характерным признаком АГ у диализных пациентов до 85%, заключается в отсутствии или недостаточным снижении АД (преимущественно ночного ДАД). Так как АД,

как правило, измеряется в течение дня, то это может привести к ошибочному впечатлению о хорошем контроле АД. Есаян А.М. с соавт. (2003) в своей работе установили высокую достоверную отрицательную связь между скоростью прогрессирования ХБП и степенью ночного снижения среднего АД, как систолического, так и диастолического. При этом, чем выше был уровень ночного систолического АД, тем быстрее прогрессировала почечная недостаточность[61].

Известно, что в систему регуляции АД входят нейрогуморальные механизмы: центральная и периферическая нервная система, система сердечного выброса и общего периферического сопротивления, ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС), кортизол, механические (связанные с дыхательным циклом) и местные сосудистые реакции. Предполагается, что у пациентов с ХБП в нарушении циркадного ритма играют вегетативные расстройства, снижение физической активности, нарушение дыхания во сне и перегрузка объемом. Несмотря на это, роль каждого фактора, ответственного за эти нарушения у ГД пациентов, остаётся до конца неясными. Кроме того, существует связь между отсутствием ночного снижения АД и тяжестью повреждений органов-мишеней сердечно-сосудистой системы. Проведенные ранее исследования показали, что повышение ночного АД более чем на 30% признано независимым фактором возникновения и прогрессирования ГЛЖ. В то же время, ГЛЖ может быть связана с увеличением общего периферического сопротивления, которое, в свою очередь, у больных на ГД обусловлено увеличением жесткости сосудистой стенки и увеличением волны возврата [19, 141, 202]. Из клинических параметров самым простым методом, отражающим жесткость артерий, является расчет пульсового давления (ПД).

В обзоре семи исследований (EWPHE, NEP, MRC1, MRC2, SHEP, Syst-Eur и STOP) показано, что ПД является независимым фактором риска смерти от сердечно-сосудистой патологии [159]. По данным Klassen P.S. (2002) и USRDS Waves 3 and 4 Study (2010) у пациентов на ГД увеличивался риск

смерти более чем на 10% при увеличении постдиализного ПД на 10 мм.рт.ст.. Это возможно связано, и с большим возрастом, и с тяжестью сопутствующей сердечно-сосудистой патологией [123, 145, 277].

Таким образом, зарубежные и отечественные исследования показывают, что у пациентов, находящихся на ГД, выявляются нарушения суточного ритма АД в виде недостаточного снижения АД в ночные часы. Офисные цифры АД высоко коррелируют с дневными показателями СМАД, но не отражают ночное АД. Тем самым, необходимы маркёры, которые позволят предположить недостаточное снижение АД.

1.3. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХБП 5 СТАДИИ

АГ у пациентов, получающих лечение программным ГД, в соответствии с современными представлениями, имеет поликомпонентный характер, включающий ряд патогенетических механизмов.

Считается, что ведущую роль в возникновении АГ играет задержка натрия и воды (гипергидратация) [164]. Результаты работы группы из Тассина показали, что при удалении избыточной жидкости во время 8 часового ГД нормализуется АД более чем у 90% пациентов. В настоящее время, в отделениях ГД по стандартам используется применение 4 часового диализа, при котором достижение «сухого веса» становится проблематично [64, 163, 245].

Наличие артериовенозной фистулы, а также сосудистого протеза ведёт к изменению центральной гемодинамики вследствие увеличения нагрузки на сердце, особенно правые отделы, что является некорректируемым звеном в возникновении симптоматической АГ.

Большую роль в развитии АГ и кардиоваскулярных осложнений у диализных больных придается РААС. В этой когорте имеется патологическая связь между уровнем натрия или объёмом крови и активностью ренина или

ангиотензина-II [41, 64, 80, 256]. Это может свидетельствовать, о том, что даже “нормальная” концентрация в плазме ренина может быть чрезмерно высокой при избытке натрия или увеличенного объема крови. Также у пациентов, находящихся на ГД, высокая активность ренина плазмы коррелирует с уровнем АД.

На сегодняшний день известны гемодинамические и негемодинамические эффекты РААС. К гемодинамическим эффектам относят регуляцию ренальной гемодинамики и скорости гломерулярной фильтрации за счет вазоконстрикции афферентной и эфферентной артериолы. Негемодинамические эффекты заключаются в редукции мезангиума, изменении коэффициента проницаемости фильтрующей мембраны, увеличении канальцевой реабсорбции натрия, модуляции ренальной симпатической активности, медиации воспаления, влиянии на гипертрофию и гиперплазию, взаимодействии с почечными простагландинами [188].

Известно, что ангиотензин II может стимулировать симпатическую нервную систему как путем непосредственного влияния на вазомоторные центры в стволе мозга, так и путем увеличения высвобождения норадреналина в симпатических терминалях и ингибирования пресинаптического обратного захвата норадреналина. Он также является ключевым медиатором фиброгенеза [148, 188].

По данным зарубежных исследований уровень альдостерона у диализных пациентов связан с гипергидратацией и гипертензией. Гиперальдостеронемия способствует фиброзированию тканей, мелких артерий, оказывает профибротическое влияние на миокард, стимулирует апоптоз кардиомиоцитов [155, 156].

Гиперактивация СНС является одной из важных детерминант повышения АД у диализных пациентов. Гиперактивность её обусловлена, преимущественно, повышенной афферентной импульсацией из повреждённых почек. Её отрицательное влияние продемонстрировано в

исследовании, где было включено 228 пациентов на ГД, в котором показано, что норадреналин является независимым предиктором смерти от сердечно-сосудистых событий [83, 270, 279]. В то же время, в ряде исследований уровень норадреналина, как правило, увеличенный у пациентов, находившихся на ГД [40], плохо коррелирует с уровнем АД [160].

Другими механизмами, влияющими на увеличение активности СНС у пациентов с уреимией, являются снижение чувствительности барорецепторов, нарушение функции блуждающего нерва, повышение внутриклеточной концентрации кальция, увеличение в плазме β -эндорфина и β -липотропина [83].

Активация СНС у больных синдромом ночного апноэ, находящихся на ГД, рассматривается в качестве механизма, ответственного за повышение АД и нарушение суточного ритма АД.

Результаты проспективных исследований показывают значение хронического воспаления в развитии АГ. У пациентов с АГ выявлены высокие уровни С-реактивного белка, фактора некроза опухоли- α , интерлейкинов 1 и 6, хемокинов, молекул адгезии [127]. Причём, само развитие АГ возможно только в том случае, если повышен уровень в плазме крови фибриногена, α_1 -антитрипсина, гаптоглобина, церуллоплазмينا, серомукоида. Чем больше воспалительных молекул повышается, тем более тяжёлое течение АГ. Из литературы известно, что у пациентов на ГД имеет место прогрессирующее хроническое воспаление, которое сопряжено с увеличенной смертностью [147, 165].

Известно, что у пациентов, получающих лечение программным ГД, значительно чаще, чем в общей популяции, развивается кальцификация клапанов сердца и сосудов, приводящая к повышенной летальности [6, 34, 60, 111, 152, 223].

Имеются работы, свидетельствующие, что гиперфосфатемия, сочетающаяся с АГ и гиперкинетическим типом кровообращения, повышает смертность пациентов, находящихся на ГД [64, 110, 153, 193, 230].

Дефицит 1,25(OH)₂-витамина D может обосновать связь нарушения фосфорно-кальциевого обмена с сердечно-сосудистой патологией. Этот витамин обладает кардиопротективным действием и снижает активность РААС, обладает противовоспалительным действием, тормозит пролиферацию миоцитов [30, 66, 108, 228, 251, 280]. В то же время, группа учёных из Дании в 2014 году опубликовала данные о том, что 6 месячная терапия 1,25(OH)₂-витамином D не приводила к уменьшению жесткости артерий, улучшению функций сердца и уровня АД [239].

Важным отягощающим звеном в патогенезе АГ играет повышенный уровень паратиреоидного гормона (ПТГ). Гиперсекреция паратгормона приводит к повышенному уровню внутриклеточного кальция, который, в свою очередь, угнетает синтез простагландинов, способствует пролиферации гладкомышечных клеток сосудистой стенки, тем самым, приводит к увеличению тонуса и ригидности сосудов. Также, повышенный ПТГ вызывает утрату чувствительности гладких мышц сосудов к эндогенным вазодилаторам. Содержание ренина и альдостерона в плазме крови у больных с гиперпаратиреозом в сочетании с АГ было значительно выше, чем у нормотензивных пациентов. Паратиреоидэктомия приводила к снижению АД и нормализации плазменной концентрации ренина и альдостерона [59, 82, 182]. Интенсификация терапии вторичного гиперпаратиреоза приводит к снижению смертности, в т.ч., от ССЗ [32, 58, 67, 221, 263].

Сравнительно недавно выявлен новый участник регуляции кальций-фосфорного гомеостаза – FGF-23 (фактор роста фибробластов). Он представляет собой циркулирующий гормон, секретируемый, преимущественно, остеоцитами и остеобластами, связывающийся в почечных канальцах с 1cFGF-рецептором и Klotho-корцептором [139, 192]. У пациентов с ХБП в сыворотке крови повышается уровень FGF-23 в ответ на ретенцию фосфатов, в то время, как концентрация α-Klotho уменьшается. Повышенные уровни FGF-23 ассоциированы с неблагоприятными кардиоваскулярными исходами, но, неизвестно, обусловлено ли это

собственно кардиотоксическим действием данного фактора или дефицита α -Klotho [49, 183]. Причём, FGF-23 не удаляется диализным фильтром, поэтому его уровень у диализных больных катастрофически высок [183]. Имеется ряд работ, которые показывают связь уровней FGF-23 и α -Klotho с кальцификацией сосудов, эндотелиальной дисфункцией, систолической дисфункцией, выраженностью воспаления [49, 54, 63, 112, 191, 264, 273].

В 2001 открыт новый участник костного метаболизма – склеростин. Это белок, который ингибирует Wnt-сигнальный путь, тем самым, нарушает пролиферацию и дифференцировку остеобластов и запускает их апоптоз [275, 281]. У пациентов, находящихся на программном ГД, определяются высокие уровни склеростина [45, 162, 173, 249]. Зарубежные исследования связывают участие склеростина в развитии костно-минеральных осложнений у пациентов на ГД, включая сердечно-сосудистую кальцификацию [157, 278].

Другим объектом, вызывающим повышенное внимание при изучении органных поражений при сердечно-сосудистых заболеваниях у пациентов с ХБП 5д стадии является эндотелий и его дисфункция, оцениваемая с помощью различных методик и косвенных маркеров. Повреждение эндотелия сосудов на фоне ХБП может привести к патологическому производству им вазоактивных факторов, таких как эндотелин, PG H2 и эпидермальный фактор роста [1, 5, 14, 74, 95, 135, 196, 273].

У больных ХБП с АГ уровни эндотелина-1 выше, чем у пациентов с нормальным АД. В то же время, у пациентов на ГД повышение уровня эндотелина-1 и эндотелина-3 могут быть связаны с уремическим состоянием, либо влиянием процедуры ГД на эндотелиальные клетки. В ряде исследований была установлена положительная корреляция между эндотелином-1 и уровнем АД [1, 14, 74, 97].

Прогрессирующая ишемия почек при ХБП 5д стадии запускает еще один важный механизм развития АГ — гиперпродукцию асимметричного диметиларгинина (АДМА), который является ингибитором синтеза NO-синтетазы, что приводит к нарушению эндотелийзависимой вазодилатации

[94, 153]. В ряде исследований, у диализных пациентов была показана прямая корреляционная связь уровней АДМА и норадреналина. Причём, уровень АДМА во время процедуры диализа существенно снижается [39].

Среди других гуморальных факторов, принимающих участие в развитии АГ у диализных пациентов, следует отметить уротензин II. Рядом авторов было установлено, что повышение концентрации уротензина II прямо коррелирует со снижением риска смертности от ССО у пациентов с ХБП 2-5 стадий [70, 240].

При повреждении эндотелия при ХБП может происходить снижение выработки простагландина I₂, гиперполяризующего фактора, производного эндотелия. У лиц с ХБП может происходить как дефицит эндотелий-релаксирующего фактора, способствующего тромбообразованию, эндокапиллярной гиперплазии, задержке натрия, жидкости, т.е. АГ, так и повышение образования продукции NO, реализующееся в эффектах цитотоксичности и гиперперфузии [1, 103, 104].

В последнее время, основным предвестником и маркёром эндотелиальной дисфункции является сексуальная дисфункция [1, 7, 99]. Сексуальная дисфункция — это распространенная проблема, которая тесно связана с сердечно-сосудистыми заболеваниями. У мужчин существует четкая зависимость между наличием и выраженностью эректильной дисфункцией и ССЗ и смертностью [100]. У женщин же, данная взаимосвязь только предполагается. Большинство специалистов считает, что такая связь должна быть, хотя бы в силу того, что некоторые аспекты репродуктивной эмбриологии и сексуальной физиологии похожи у мужчин и женщин [138]. Сердечно-сосудистые заболевания достоверно чаще встречаются у гипертоников с эректильной дисфункцией (ЭД), чем у больных с артериальной гипертензией (АГ) без нарушений сексуальной функции (СФ). В основе патогенеза нарушения сексуальной функции у больных АГ лежит изменение структуры сосудистой стенки, вследствие чего теряется эластичность сосудов, что приводит к нарушению микроциркуляции ткани

кавернозных тел полового члена [73, 86, 99]. У пациентов, находящихся на ГД, возникновение половой дисфункции встречается значительно чаще. Это можно связать как с механическим повреждением эндотелия (при процедуре ГД, синдроме гиперциркуляции и.т.д.), так и с более выраженным повреждением эндотелия уремическими токсинами. В то же время, уровень 1,25(OH)₂-витамина D, который значительно снижен у пациентов на ГД, прямо коррелирует с уровнем тестостерона у мужчин [73]

Согласно новым представлениям, лечение сексуальной дисфункции должно быть комплексным и основываться на этиопатогенезе этого состояния. Поскольку, данные нарушения могут являться симптомом основного, часто неизлечимого заболевания васкулогенной, эндокринной, нейрогенной или психогенной природы, то начинать её лечение следует с патогенетической терапии основного заболевания [100]. У больных с АГ это означает подбор адекватной антигипертензивной терапии, а у пациентов с ХБП 5д стадии – адекватный ГД и коррекция метаболических расстройств.

Синдром анемии и использование препаратов рекомбинантного эритропоэтина для его коррекции играют важнейшую роль в патогенезе АГ у пациентов, получающих ЗПТ методом программного ГД [29].

Отягощающее влияние анемии на состояние сердечно-сосудистой системы заключается в увеличении сердечного выброса, гипоксической периферической вазодилатации со снижением общего периферического сосудистого сопротивления, ГЛЖ, увеличением его диастолических размеров, нарушении сократимости миокарда, что, в конечном итоге, приводит к развитию систолической и диастолической дисфункции левого желудочка [29, 80, 265]. При анемии у диализных пациентов повышается скорость артериального кровотока, возникает утолщение стенок крупных артерий и снижение их податливости, увеличивается пик систолического артериального давления, повышаются ударный и минутный объемы сердца, тем самым, увеличивается пульсовое давление. Высокое пульсовое давление

рассматривается в качестве независимого предиктора кардиоваскулярных осложнений у больных с ХБП, особенно, на диализной стадии [57, 246].

У диализных пациентов на механизмы возникновения АГ влияют следующие эффекты препаратов эритропоэтина: повышение интрацеллюлярной концентрации ионов кальция, раскрытие потенциалзависимых кальциевых каналов в гладкомышечных клетках сосудов, что, в свою очередь, нивелирует вазодилатирующий эффект NO и увеличивает общее периферическое сосудистое сопротивление, повышение уровня АДМА, повышение уровня эндотелина-1, повышение активности ренина и ангиотензиногена, уровня фактора некроза опухоли-альфа и тромбоксана на фоне снижения уровня простациклина в плазме крови [29, 246]. При применении высоких доз эритропоэтина увеличивается количество фатальных осложнений ССЗ [224].

В последнее время говорится о более низких целевых значениях показателей красной крови, чем в общей популяции. Зарубежные работы свидетельствуют об увеличении смертности от сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов на ГД с превышением уровня гемоглобина выше 110мг/л. Более жесткий контроль показателей красной крови до рекомендуемых значений у пациентов на ГД приводит к снижению смертности от ССЗ [263].

Таким образом, в патогенезе АГ у диализных больных имеется ряд особенностей. К усугублению уже имеющихся гиперактивности СНС, РААС, эндотелиальной дисфункции, гипергидратации, приводят метаболические расстройства, связанные с Са-Р обменом и анемией. Причём, на сегодняшний день имеются противоречивые данные о влиянии нормализации биохимических параметров на прогноз у пациентов с ХБП 5д стадии. Также остаётся неполностью раскрытым вопрос о влиянии принимаемой современной антигипертензивной терапии на нарушения Са-Р обмена и синдрома анемии.

1.4. ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ ХБП 5Д СТАДИИ

Совершенствование методов ЗПТ обеспечило значительное снижение смертности больных с ХБП 5 стадии и вывело на первый план проблему КЖ. КЖ - это интегральная характеристика физического, социального, эмоционального и психологического функционирования человека, основанная на его субъективном восприятии [101]. В современной нефрологии особенно важным становится приближение параметров КЖ пациентов, получающих лечение ГД, к популяционным. Российские и зарубежные авторы выделяют аспекты изучения КЖ у больных, находящихся на ГД: предикторы заболеваемости и смертности, влияние вида диализа, влияние эффективности лечения на КЖ. Диализные пациенты постоянно зависят от необходимости соблюдать диету, ограничений в потреблении жидкости, процедур ГД, медицинского персонала, дополнительного приёма медикаментов, страдают от потери работы и невозможности путешествовать, возникновения сексуальной дисфункции. И.А. Васильева (2010) отмечает факторы, влияющие на КЖ больных на ГД. К модифицируемым факторам относятся эмоционально-психические характеристики – тревога, депрессия, астения, а также белковая диета и занятия лечебной физическими нагрузками. К частично модифицируемым - социальные характеристики: образование, доход и наличие работы; особенности личности, наличие инкуррентной патологии и осложнений, таких как АГ, гипоальбуминемия и анемия. К факторам, на которые мы не можем влиять, относятся пол, возраст, длительность заболевания и длительность диализной терапии. К улучшению КЖ больных способствует коррекция модифицируемых и частично модифицируемых факторов, позволяя достигнуть оптимальной психологической и медицинской реабилитации [24, 41, 56, 89, 262].

Физическая составляющая КЖ у ГД пациентов существенно снижена: общая оценка состояния здоровья, устойчивость к физическим нагрузкам, увеличивается выраженность болевого синдром, ограничивается

повседневная активность из-за физического состояния и наличия боли. Болевой синдром может быть проявлением почечной остеодистрофии, нейромышечной патологии, патологии сердечно-сосудистой системы и т.д. [37, 53]. В российских работах установлено влияние минимального и среднепульсового АД во время сеанса диализа на выраженность болей. Наличие боли играет одну из ведущих ролей в патогенезе инсомнии у пациентов на ГД, которая встречается до 86%. Как выраженность боли, так и уровень качества сна влияет на параметры КЖ. При обследовании в рамках DOPPS [268], которое проходило в 7 странах, и в крупном российском исследовании показано, что гипоальбуминемия являлась существенным предиктором снижения физических шкал. В ряде других работ было показано влияние на КЖ таких параметров, как анемии, гиперфосфатемии, длительность диализной терапии, С-реактивного белка [23, 65, 87, 90, 106, 144, 176, 180, 241, 271].

В работе И.А. Васильевой (2010) показано, что самооценка состояния ГД больных, является не менее важными предикторами выживаемости, чем всем известные клинико-лабораторные показатели, характеризующие тяжесть заболевания. Так, если показатель физическое функционирование (ФФ) превышает 56,8 баллов, то пятилетняя выживаемость составляет 69%, против 31% в группе со значениями этого показателя КЖ менее 56,8. У больных со значениями СФК не выше 34,6 спустя 6-летнюю выживаемость равна нулю, в то время, как при более высоких показаниях шкалы 6-летняя выживаемость составляет 54%. Следовательно, риск смерти больных на ГД можно спрогнозировать оценив шкалы «Физическое функционирование» (ФФ) и «Суммарный физический компонент» (СФК) [24, 149, 207].

В то же время, психическая и социальная составляющие КЖ практически не имеют отличия от популяционных данных, в то время как пациенты, получающие лечение ГД, находятся в тяжелой хронической стрессогенной ситуации. По данным результатов международного исследования, это подтверждается достаточно высоким показателем

психического здоровья у ГД пациентов, который приближается к его же значению в общей популяции [208, 220].

В настоящее время в медицинской практике для всех социально значимых нозологий разработаны специфические опросники КЖ, которые позволяют визуализировать ощущения пациента. Таким опросником применительно к пациентам с ХБП, получающим гемодиализную терапию, является опросник Kidney Disease Quality of Life Short Form (KDQOL-SF™)[185, 208].

Опросник KDQOL-SF™, включающий 36 общих вопросов из MOS SF-36 и 43 специальных вопроса, адаптирован в 2006 году и валидизирован в России. Оригинальная версия опросника доступна на сайте правообладателя – Калифорнийского Университета Лос-Анжелеса.

В литературе имеются работы, изучающие КЖ у пациентов с ХБП 5д стадии в зависимости от вида ЗПТ, от пола, длительности диализа. Также встречаются публикации, оценивающие КЖ у пациентов с АГ [52]. Вместе с тем, КЖ у больных с ХБП 5д стадии и АГ изучается крайне редко. Имеются единичные работы об оценке эффективности антигипертензивной терапии у больных на ГД [130]. В работе, где сравнивалась монотерапия БКК, ИАПФ и комбинация БКК+ИАПФ с АИР подтверждена связь КЖ, центральной гемодинамики с адекватностью проводимой диализной терапии. Также показано, что при тройной комбинации отмечалось более выраженное динамическое улучшение параметров КЖ, особенно психического компонента.

Таким образом, в связи с увеличением продолжительности жизни лиц с ХБП изучение параметров КЖ у гемодиализных пациентов является актуальным. Имеются данные о связи КЖ с выживаемостью и смертностью пациентов на ГД. В ряде российских исследований изучается КЖ диализных больных мегаполисов (Москва, Санкт-Петербург), но, в то же время, отсутствуют работы в менее крупных городах, где могут наблюдаться свои особенности. В литературе также ограничено встречаются работы о

применении опросника KDQOL-SF™ для оценки влияния разных классов антигипертензивных препаратов на параметры КЖ. Следовательно, необходима дальнейшая оценка КЖ у диализных пациентов и изучение влияния АГ и применяемой медикаментозной терапии.

1.5 ДЕПРЕССИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА У БОЛЬНЫХ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

ХБП в условиях ГД сопровождается со значительным количеством психических расстройств, встречающимся в 30-80% случаев. Эти расстройства включают как расстройства психогенного характера, связанные с психотравмирующим влиянием болезни, так и вторичные, соматогенные нарушения [20, 142, 201].

Депрессия, ассоциирующаяся с увеличенной смертностью, широко распространена у больных с терминальной ХБП [20, 54, 194, 236, 247]. Так, P. Kimmel и соавт. (2005) подтверждают это в своих работах, где депрессию считают самым распространенным психическим расстройством у больных ХБП 5 стадии [213]. Она встречается у 10–60% больных, тогда как, в общей популяции распространенность депрессии у мужчин составляет 2–3%, а у женщин - от 5% до 9%, [18, 33, 136, 158, 160, 176]. Выраженность депрессии у пациентов, начавших получать лечение программным ГД, является независимым прогностическим фактором выживаемости [38, 150, 166, 212, 255, 277]. В крупномасштабном исследовании EMAS (2014) и ряде других исследований получены убедительные доказательства, что дефицит 1,25(ОН)₂-витамина D достоверно ассоциируется с выраженностью депрессии [189].

Указывается также, что коморбидность депрессии и АГ составляет 30%. Депрессивные расстройства у больных АГ затрудняют лечение и могут явиться причиной отказа больных от проведения адекватной

антигипертензивной терапии [38, 115]. Установлено, что наличие депрессии сочетается с высоким риском повреждения органов-мишеней при АГ (головной мозг, сердце, почки). Как уже отмечалось, выраженность симптомов депрессии имеет связь с выживаемостью больных на ГД и смертностью от ССЗ. Эту связь объясняют повышенным уровнем стрессовых гормонов (адреналина, норадреналина) и глюкокортикоидов (кортизола), связанных с дисфункцией гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы. Это может обуславливать прогрессирование воспаления, нарушение сердечного ритма, увеличение артериального давления, повышенный риск тромбообразования, ишемию миокарда, рост уровня холестерина в крови и более высокий риск развития атеросклероза [170, 229, 267, 286].

Депрессивные идеи у больных на ГД своеобразны и выражаются в чувстве вины за болезнь и самоуничтожении в связи с болезнью: «Самое худшее, что мне довелось совершить, это заболеть». Депрессивные мысли не достигают степени бредовых образований, носят сверхценный характер и отражают переживания «прикованности» и «зависимости» от гемодиализного аппарата. Частота суицидных попыток достигает 15% и соответствует таковой в рамках общепопуляционных депрессивных расстройств. Причём, суицидальные высказывания выражают бесперспективность, бессмысленность и усталость от жизни, т.е. преобладает суицидальная настроенность, экзистенциальный кризис: здоровье становится главной жизненной ценностью для больных, находящихся на ГД, направленность на сохранение здоровья доминирует в структуре мотивации больных притом, что перспективы выздоровления нет [20, 261].

Таким образом, прямое патофизиологическое воздействие депрессии на сердечно-сосудистую систему ведёт к развитию опасных для жизни клинических проявлений ССЗ. Активация указанных ранее нейроэндокринных систем приводит к гиперкортизолемии, дислипидемии, гиперкоагуляции, аритмиям и нарушению функции эндотелия. Ввиду того, что частота депрессии в диализной популяции высока, остаётся актуальным

её изучение. В связи с тем, что пациенты, находящиеся на ГД, принимают большой арсенал медикаментов в сутки, необходимо уточнение, какие антигипертензивные препараты и их комбинации могут улучшать психологический статус.

1.6 ЭЛЕКТРОФОРЕТИЧЕСКАЯ ПОДВИЖНОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ

В последние годы в медицинской науке рассматривается вопрос об изучении влияния различных методов лечения на живые клетки. Особо пристальное внимание уделяется вопросу нарушения структурно-функциональных свойств клеточных мембран. Имеющиеся в литературе работы свидетельствуют о том, что на дестабилизацию мембран эритроцитов могут повлиять такие системные и органные факторы как ишемия тканей, микробное или иммунное воспаление. Степень неспецифических мембрандестабилизирующих процессов раскрывает характер повреждений в системах и органах [28, 91, 105, 114, 127]. Прижизненное изучение свойств мембран клеток может позволить прямо и косвенно оценить регуляцию всех биологических процессов в клетках органов, в т.ч. нефрона [109]. В литературе имеются работы, которые показывают нарушение мембранных свойств эритроцитов у пациентов с АГ и ХБП. Поверхностный электрический заряд мембраны является одной из основных физических характеристик эритроцитов, величину которого оценивают по их электрофоретической подвижности. Электрофоретическая подвижность эритроцитов (ЭФПЭ) - способность эритроцитов двигаться в электрическом поле с той или иной скоростью в зависимости от величины их поверхностного электрического заряда мембраны. Эритроциты должны обладать стабильной величиной поверхностного заряда для выполнения присущих им функций и поддержания гомеостаза организма. Определяющее

влияние на величину ЭФПЭ оказывает физико-химическое состояние клеточной мембраны (наряду с составом окружающей клетку среды).

В литературе встречаются публикации, свидетельствующие о снижении электрического заряда эритроцита при сепсисе, воспалительных заболеваниях [29, 78].

Экстремальные и терминальные состояния, такие как, ХБП 5д стадии вызывают изменения плотности поверхностного электрического заряда форменных элементов крови, что сопровождается нарушением стабильности клеточной взвеси и функциональной активности клеток.

В 1975 году Ю.В. Постновым было открыто нарушение структуры и функции мембран клеток, составляющее основу развития АГ. Критерием мембранных нарушений служила большая скорость облегченного переноса ионов через клеточную мембрану – скорость $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -противотранспорта в мембране эритроцита [107]. У диализных пациентов Воего и соавт. (2008) измерили активность Na/K АТФазы эритроцитов и отметили более низкую активность помпы у больных с АГ, в отличие от пациентов с нормальным АД. Вследствие ингибирования Na/K АТФазы, происходит возрастание внутриклеточного Na параллельно с увеличением цитозольного Ca , что приводит к повышению базального тонуса сосудов и усилению реакции сосудов на сосудосуживающие вещества [153]. У пациентов на ГД имеются выраженные биохимические сдвиги, которые, в свою очередь, влияют на состояние и на заряд мембраны эритроцитов.

В доступной нам литературе мы не встретили работ, оценивающих электрофоретическую подвижность эритроцитов у пациентов, находящихся на программном ГД.

Таким образом, электрофоретическая подвижность эритроцитов у пациентов, находящихся на ГД, является практически неизученной. Необходимо появление новых данных, в т.ч., и о влиянии медикаментозной терапии на заряд мембран эритроцитов.

1.7. СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ ХБП 5 СТАДИИ

Основной целью лечения АГ у пациентов, находящихся на лечении методом программного ГД, должно являться, в первую очередь, достижение оптимального водно-солевого баланса за счет адекватной дегидратации до сухого веса, ограничения потребления соли и, при необходимости, использования низкой концентрации натрия в диализирующем растворе [46, 122, 137, 226, 267].

Лечение антигипертензивными препаратами в полной мере должно назначаться только при неэффективности диализных методов или невозможности их использовать. Причём, при выборе препаратов необходимо отдавать предпочтение препаратам, оказывающим, помимо антигипертензивного эффекта, дополнительный органопротективный в отношении почек и сердечно-сосудистой системы. Причём, монотерапия антигипертензивными препаратами у больных ХБП на ГД неэффективна в 84-96,7% случаев. Следовательно, должна использоваться преимущественно комбинированная антигипертензивная терапия. В ряде работ показано, что комбинированная антигипертензивная терапия обладает более выраженным органопротективным эффектом, лучшей переносимостью и выгодными фармакоэкономическими характеристиками, что способствует повышению приверженности пациентов к терапии [12, 15, 16, 88, 126, 218, 228].

При проведении метаанализа восьми РКИ Heerspink H.L. и соавт. (2009г.) указывают, что применение антигипертензивных препаратов должно рассматриваться в качестве стандартной терапии у больных на ГД, т.к. приводит к значимому снижению риска развития осложнений ССЗ на 29% [186]. Эти данные подтверждены в крупномасштабном исследовании, и не было установлено различий препаратов, относящихся к разным классам, по влиянию на риск развития осложнений от ССЗ [164]. Полученные результаты говорят о

приемлемости препаратов первой линии, блокирующих РААС, СНС, и медленные кальциевые каналы.

Блокаторы медленных кальциевых каналов (БКК) - группа препаратов, эффективность которых у больных на ГД изучена в крупном когортном проспективном исследовании. Показано, что смертность от сердечно-сосудистых заболеваний при их использовании уменьшается на 26% [187]. В то же время, Kitchlu A. и соавт. (2012г.) в своём исследовании, в которое вошли 570 пациентов, находящихся на ГД и принимающих БКК, не наблюдали положительного эффекта от препаратов, имея ввиду исход от ССЗ [214].

Необходимо отметить, что БКК являются гетерогенной группой лекарств не только по их химической структуре (дигидропиридиновые и недигидропиридиновые), но и эти различаются по фармакологическим действиям, что определяется вазо- и кардиоселективностью этих препаратов и разными механизмами антигипертензивного действия [15, 90, 209]. Поэтому, противопоказания и показания к применению, характер побочных, токсических действий разных производных БКК принципиально отличаются [90, 94]. Например, амлодипин у пациентов на ГД снижал САД и ДАД, но не влиял на геометрию левого желудочка, в то же время, снижал темпы прогрессирования ГЛЖ. В то же время, что верапамил ретард в сравнении с амлодипином является наиболее эффективным антигипертензивным препаратом для коррекции патологического типа суточного профиля АД (non dipper и night peaker). Он достоверно увеличивает степень ночного снижения АД и снижает величину утреннего повышения АД. Поэтому возможна комбинированная терапия амлодипином и верапамилом ретард, которая в 82,4 % случаев нормализует патологический циркадный ритм АД, уменьшает ГЛЖ и надёжно контролирует нормальный уровень АД в течение суток.

Рядом авторов было установлено, что антигипертензивный эффект и кардиоваскулярная протекция БКК у пациентов на ГД прямо коррелируют с содержанием ПТГ в крови. В свою очередь, БКК при воздействии на

парацитовидные железы снижают уровень ПТГ в условиях как *in vivo*, так и *in vitro*. Высокий уровень внеклеточного кальция ведет к угнетению секреции ПТГ.[242]

Вторым по значимости классом антигипертензивных препаратов являются ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ). По мнению ряда зарубежных и отечественных авторов, ингибиторы АПФ позволяют существенно снизить смертность среди пациентов на хроническом ГД [48, 85, 148, 233, 237]. В то же время, применение этого класса не влияло значимо на показатели АД [195, 252].

Целесообразность и безопасность назначения ИАПФ у больных на ГД широко обсуждается, т.к. известно их свойство в повышении дозы препаратов эритропоэтина, а также из-за риска усугубления гиперкалиемии. Однако, есть работы свидетельствующие о том, что ИАПФ не вызывают резистентность к эритропоэтину и не усугубляют анемию [47]. В то же время, при их назначении происходит действие на несколько звеньев развития и прогрессирования АГ. Более того, последние зарубежные исследования показали, что применение группы ИАПФ не только замедляет потерю остаточной функции почек, но и заметно улучшает гломерулярную фильтрацию (на 1 мл/мин год). Это соответствует снижению смертности в диализной популяции на 25%, причём, нефропротективный эффект не связан со степенью снижения АД. Даже в монотерапии этот класс способен улучшать геометрию левого желудочка, как правило проявляющуюся в виде уменьшения толщины межжелудочковой перегородки, значимого снижения индекса массы миокарда и массы миокарда левого желудочка [15, 48, 94, 172, 256].

В свою очередь, у пациентов, принимавших ИАПФ, уровень ЩФ и ПТГ имели тенденцию к низким значениям. Влияние ангиотензина II на костный обмен в литературе объяснён двумя возможными путями: во-первых, прямое взаимодействие с ангиотензиновыми рецепторами 1-го типа, которые локализируются на остеобластах, и во-вторых, посредством регулирования тока

крови в костномозговых капиллярах. Ангиотензин II усиливает синтез коллагена предшественниками остеобластов, в то же время, минерализация, осуществляемая зрелыми клетками, снижается, и остеобласты начинают высвобождать медиаторы, активирующие остеокласты. В работе ряда авторов показано, что ангиотензин II влиял на метаболизм кальция. При введении ангиотензина II здоровым добровольцам в плазме крови обнаруживалось снижение уровня ионизированного кальция и повышение уровня паратиреоидного гормона (ПТГ). Известно, что ПТГ усиливает костный обмен и способен снизить качество костной ткани. Подтверждают это и результаты датского исследования, в котором показано, что на фоне приёма ИАПФ, происходит снижение риска переломов любой локализации [254].

Ряд научных работ позволяет предположить, что ингибиторы АПФ, являющиеся ключевым классом медикаментов в лечении сердечно-сосудистой патологии у гемодиализных пациентов, могут обладать антидепрессивным и анксиолитическим действием [116, 181].

У пациентов на ГД часто наблюдается рефрактерная АГ, которая ассоциируется с высокой активностью РААС, в частности, повышением активности ренина плазмы. У таких больных наиболее полный фармакологический контроль активности РААС может достигаться при применении комбинации блокатора АТ₁-рецептов ангиотензина II (БРА) с ИАПФ, которая оказывает антигипертензивный, кардио- и нефропротективный эффекты в разном дозовом сочетании [88].

В то же время, группой авторов из Австралии (2013) показано снижение активности ангиотензина-II у гемодиализных больных, по сравнению с пациентами с ХБП 1-4 стадии, также установлена гендерная разница уровня ангиотензина-II [146]. Исходя из этого, применение блокаторов РААС у диализных больных может не приводить к эффектам кардио- и нефропротекции.

Препараты БРА, в отличие от ИАПФ, не усиливают риска анафилактикоидных реакций, однако, опыт их использования у больных на диализе ограничен.

Таким образом, использование ИАПФ и БРА является патогенетически обоснованным для лечения гипертензивных диализных больных как с целью снижения АД, так и для улучшения долгосрочного прогноза. Метаанализ показал, что длительное применение препаратов этих групп в диализной популяции уменьшает ГЛЖ, а следовательно это можно трактовать как важный предиктор снижения заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистой патологии [219].

При переводе пациентов с ХБП 5 стадии на диализную терапию становится возможным использование блокаторов минералокортикоидных рецепторов. При применении спиронолактона у олигоанурических гемодиализных больных снижалось преддиализное систолическое артериальное давление, происходил регресс ГЛЖ, улучшалась функция эндотелия, при этом, не возникала гиперкалиемия [31, 62, 75, 167, 177, 234, 235, 242, 250]. Альдостерон является мощнейшим фактором воспаления и фиброза. Он усиливает протеинурию за счет стимуляции образования РА1-1 (ингибитор активатора плазминогена-1). Предполагалось, что, блокируя эффекты ангиотензина II, ИАПФ и БРА подавляют образование альдостерона. Однако, это не совсем так. Существуют и другие механизмы стимуляции альдостерона. В частности, повышение уровня калия, вызываемое теми же ингибиторами АПФ, индуцирует выброс альдостерона. (исследование RALES- Randomized Aldactone Evaluation Study). Кроме того, имеются данные, указывающие на улучшение эндотелиальной функции, в т.ч., эректильной функции, при применении нового селективного блокатора альдостероновых рецепторов – эплеренона [217].

Foley R.N. и соавт. (2002) в своём исследовании показали снижение смертности пациентов с ХБП 5д стадии, принимавших β -адреноблокаторы (ББ) [177]. Медицинские регистры свидетельствуют, что ББ используются у

небольшого процента лиц, получающих ГД. При этом применяют низкодозовый режим при наличии сопутствующей сердечной недостаточности. Хотя, группа авторов из Канады (2011) в своём исследовании показала, что только высокодозовая терапия ББ может уменьшить смертность пациентов, находящихся на ГД [214].

Таким образом, ББ используются только в комбинированной терапии у лиц, перенёсших инфаркт миокарда или страдающих от приступов стенокардии [31, 141]. Предпочтительны, согласно рекомендациям Европейского общества гипертензии, лабеталол или карведилол, которые не оказывают неблагоприятного действия на липиды.

Группа австралийских учёных в крупномасштабном 20-летнем исследовании с участием 3488 пациентов показали «плейотропные» свойства ББ. Регулярный приём препаратов из этой группы позволяет увеличить минеральную плотность кости и предотвратить развитие остеопороза у 50% пациентов [146, 238, 248, 283]. Тем самым, при применении ББ возможно уменьшение нарушений связанных с кальций-фосфорным обменом у пациентов на ГД. Но работ по исследованию этого вопроса в доступной нами литературе не встретилось.

Применение представителей α -адреноблокаторов у пациентов с ХБП 5д стадии может приводить к интрадиализной гипотензии, кроме того, в настоящее время они не рекомендованы в качестве препаратов первой линии для терапии АГ. В современной антигипертензивной терапии в последнее десятилетие у больных с ХБП 5 стадии используется урапидил. Урапидил – блокатор периферических, постсинаптических α_1 -адренорецепторов центрального блокирующего действия на рецепторы серотонина 5-НТ_{1А}. Он блокирует действие катехоламинов, приводя к снижению периферического сосудистого сопротивления. Семёнова Р.И и соавт. (2012г.) показали, что использование урапидила у пациентов с ХБП III-V стадии приводит к стабильному снижению АД, улучшению самочувствия [113, 132].

Среди препаратов второй линии для лечения АГ следует отметить симпатолитики центрального действия, а именно, селективный агонист I₁-имидазолиновых рецепторов моксонидин, который широко используется в диализной популяции пациентов.

На сегодняшний день перспективным является медикаментозная депрессия избыточного синтеза АДМА. По мнению ряда авторов, перспективным является применение донаторов оксида азота (донаторы L-аргинина) в сочетании со стимуляторами синтеза NO в эндотелии (небиволол).

Появился новый класс препаратов на основе сверхмалых доз антител к С-концевому фрагменту АТ1-рецептора ангиотензина II (кардос), который в комбинации с БРА рассматривается как альтернативное эффективное лечение АГ с ХСН, позволяющее повысить толерантность к физическим нагрузкам и улучшить показатели качества жизни пациентов на ГД [130].

В случае неэффективности диализных и медикаментозных методов коррекции АГ, альтернативой им является билатеральная нефрэктомия, которая повышает шансы выживания пациентов на ГД. В данной когорте часто обнаруживают повышенные уровни ангиотензина-II и ренина в крови. В то же время, билатеральная нефрэктомия не всегда улучшает течение ренинзависимой АГ, поэтому предполагается наличие других механизмов, ответственных за поддержание повышенного АД [125].

Большинство крупных исследований, оценивающих антигипертензивную терапию, имеют сравнения с плацебо или не имеют сопоставимость по полу, возрасту и сопутствующей патологии [178, 190, 240]. Исследования, которые сравнивают адекватные терапевтические дозы препаратов, малочисленны [209].

Таким образом, несмотря на наличие большого арсенала лекарственных препаратов в кардиологии, остается актуальным поиск более эффективных комбинаций антигипертензивных препаратов у гемодиализных больных. Каждый антигипертензивный класс влияет на метаболические процессы,

которые в большей части изучены у пациентов ХБП 1-4 стадии. Но у пациентов, находящихся на ГД, изменяется фармакодинамика, фармакокинетика препаратов. Имеются малое количество работ, оценивающих действие антигипертензивных классов на метаболические параметры у пациентов с ХБП 5д стадии. Ввиду того, что на данный момент не установлены целевые уровни АД у гемодиализной когорты для адекватной оценки эффективности лечения антигипертензивной терапии, необходимо уделять особое внимание плейотропным свойствам препаратов, имеющим доказанное влияние на "истинные" конечные точки. Такими конечными точками у пациентов, находящихся на ГД, являются регресс ГЛЖ, улучшение эндотелиальной функции, в том числе сексуальной функции, улучшение показателей КЖ и уменьшение выраженности депрессии.

Несмотря на значительные успехи последних лет в изучении АГ у пациентов, находящихся на ГД, остаются малоизученными параметры КЖ, выраженность депрессии. У данной когорты имеются выраженные нарушения мембранных свойств клеток организма, и остаётся неизученной электрофоретическая подвижность эритроцитов. Работы последних лет показывали влияние современной антигипертензивной терапии у пациентов с ХБП 5д стадии на уровень и циркадный ритм АД. Исследований по комплексной оценке влияния антигипертензивных препаратов на уровень КЖ, выраженность депрессии и метаболические параметры крайне мало. Изучение этих вопросов легло в основу построения цели и задач нашей работы.

Глава 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1 КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ

Перед началом исследования было получено разрешение Локального Этического комитета ГОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ (протокол № 289 от 28.02.2012г.) на проведение данной работы. Имеет Регистрационный номер НИОКТР: АААА-А16-116060710014-1 от 07.06.2016.

Исследование проводилось на базе отделений гемодиализа Удмуртской республики (г. Ижевска, Глазова, Воткинска, Можги, Сарапула). В соответствии с поставленными задачами, в комплексное клиническое обследование было включено 248 пациентов с ХБП 5д стадии. Процедуры выполнялись на аппаратах «Fresenius» -4008S (Германия) и В. Braun - Dialog+ (Германия) по 4-4,5 часа 3 раза в неделю с применением полисульфоновых диализаторов. Во время ГД использовался только бикарбонатный диализирующий раствор. Индекс адекватности Kt/V по мочеvine был выше 1,2 и составил $1,43 \pm 0,09$.

Критерием включением больных в исследование явились наличие ХБП 5 стадии, получение регулярной процедуры гемодиализа (3 раза в неделю), индекс адекватности Kt/V более 1,2, наличие информированного согласия пациента на участие в исследовании.

Критериями исключения были: документированные психические расстройства (деменция), онкологические заболевания, экстремальные состояния (кома, инфаркт миокарда, инсульт), перенесенные менее чем за три месяца до начала исследования, острые воспалительные заболевания, сердечная недостаточность (III и IV функциональный класс по NYHA), нестабильная стенокардия, тяжелые нарушения ритма и проводимости, отказ пациента.

У всех больных до поступления на диализ диагноз ХБП 5 стадии считался доказанным, если у больного, в соответствии с классификацией *NKF K/DOQI* (2006), определялось снижение СКФ менее 15 мл/мин/1,73м² более 3 месяцев [206].

У пациентов, включенных в исследование, причинами ХБП 5д стадии являлись: хронический гломерулонефрит (ХГН) у 101 пациента (40,8%), поликистозная болезнь почек (ПБП) у 41 пациента (16,5%), диабетическая нефропатия (ДН) у 39 пациентов (15,7%), хронический первичный пиелонефрит (ХП) у 24 пациентов (9,7%), вторичный пиелонефрит (ВП), обусловленный мочекаменной болезнью, врожденными аномалиями развития почек, аденомой простаты и т.д. у 30 пациентов (12,1%), а также другие причины у 13 пациентов (5,2%), такие как подагрическая нефропатия, амилоидоз почек, нефрит при ревматоидном артрите, амиотрофии Шарко-Мари.

Средний возраст больных, находившихся на программном ГД, составил 50,1±11,9 лет. (таблица 1) Длительность диализного периода составила 5,6±5,5 лет. Среди обследованных лиц мужчин и женщин было практически поровну 129 человек (52%) и 119 человек (48%) соответственно. Средний уровень САД и ДАД в начале и конце процедуры ГД составил 135,0±22,9/81,8±11,4мм.рт.ст. и 133,7±24,3/80,5±12,1мм.рт.ст. соответственно. Средняя прибавка веса в междиализный период равнялась 2066,0±885,4 г.

Для поддержания гемоглобина выше 100г/л, больные получали индивидуально подобранную дозу искусственного рекомбинированного эритропоэтина, а также препараты железа. При этом среднее значение эритроцитов составило 3,6±0,6*10⁹/л, гемоглобина - 105,2±18,3г/л. Уровень мочевины и креатинина у пациентов превышал референсные значения и составил 25,8±7,5 и 859,3±418,6 мкмоль/л соответственно. Большинство пациентов принимали карбонат кальция, витамин Д3 и кальцимитетики по показаниям. Уровень кальция у исследуемых лиц варьировал от 1,0 до 3,9

ммоль/л и в среднем составил $2,18 \pm 0,02$ ммоль/л, фосфора от 0,73 до 4,3 ммоль/л., в среднем - $2,33 \pm 0,04$ ммоль/л, уровень ПГ от 12,5 до 2500 пг/мл и медиана составила 526 [252;895] пг/мл., уровень ЩФ от 41 до 1366,4 Ед/л и медиана составила 230,5 [156,3;242] Ед/л.

Краткая характеристика обследованных пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных включенных в исследование

	Больные, находящиеся на ГД N=248
Средний возраст	50,1±11,9
Пол	
Мужчины %(пациентов)	52(129)
Женщины %(пациентов)	48(119)
Длительность диализного периода	5,6±5,5
Min мес.	4
Max мес.	250
Диализный стаж	
До 1 года % (пациентов)	27,8(69)
2-5 лет % (пациентов)	34,3(85)
6-10 лет % (пациентов)	18,95(47)
Более 11 лет % (пациентов)	18,95(47)
Kt/V	1,4±0,1
Средняя прибавка веса(M±m) гр.	2066,6±895,4
Min гр.	-350
Max гр.	4137,5
RBC(M±m) $10^{12}/л$	3,6±0,6
Min $10^{12}/л$	1,9
Max $10^{12}/л$	5,8
НВ<110	56,1%(134)
НВ(M±m) г/л	105,2±18,3
Min г/л	58
Max г/л	174
Мочевина(M±m) ммоль/л	25,8±7,5
Min ммоль/л	11
Max ммоль/л	62,8
Креатинин(M±m) мкмоль/л	859,3±418,6
Min мкмоль/л	109
Max мкмоль/л	1491

При диагностике АГ и оценке её тяжести использовались современные рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов и Российского медицинского общества по АГ 2010г. [50, 51].

Диагноз АГ считался доказанным, если у больного до начала приема антигипертензивных препаратов было документально зафиксировано повышение АД 140/90 мм.рт.ст. и более, как минимум, при 2 визитах к врачу.

В зависимости от величины АД, все пациенты были разделены на 3 группы, сопоставимых по возрасту и полу (Рисунок 1). Первую группу составили 173 пациента с повышенным АД, среди которых 96 мужчин (55,5%) и 77 женщин (44,5%) в возрасте $49,8 \pm 1,0$ лет (от 21 до 64 лет). Длительность диализного периода была от 1 года до 20 лет и в среднем составила $5,3 \pm 0,6$ лет. В данной группе было 120 пациентов с 1й степенью АГ (САД – 140-159мм.рт.ст, ДАД – 90-99мм.рт.ст.), 42 пациента со 2й степенью (САД – 160-179мм.рт.ст., ДАД – 100-109мм.рт.ст.), 11 пациентов с 3й степенью (САД – 180 и более мм.рт.ст., ДАД – 110 и более мм.рт.ст.) в соответствии с рекомендациями ВОЗ-МОГ (1999г., с дополнениями от 2003г.) и ВНОК (2004, 2010гг.), ESH/ESC (2013г.). Пациенты с различной степенью АГ были сопоставимы по возрасту и полу. Длительность АГ составила $13,4 \pm 1,1$ лет.

Вторую группу составили 28 пациентов с нормальным уровнем АД (САД – 100-139 мм.рт.ст., ДАД – 60-89 мм.рт.ст.). В нее вошли 12 мужчин (42,9%) и 16 женщин (57,1%) в возрасте $49,7 \pm 2,5$ лет (от 31 до 61 лет). Длительность диализного периода составила $7,4 \pm 1,5$ лет (от 1 года до 14 лет).

Третью группу составили 47 пациентов с пониженным АД (САД – 99 и менее мм.рт.ст., ДАД – 59 и менее мм.рт.ст.). Из них мужчин было 21 – 44,7%, женщин 26 – 55,3% в возрасте $50,3 \pm 1,9$ лет (от 25 до 59 лет). Длительность диализного периода составила $8,9 \pm 1,4$ лет (от 1 года до 21 лет).

Следует отметить, что 18 больных с АГ проводили нерегулярное, эпизодическое лечение при подъёмах АД, направленное на достижение временного его снижения.

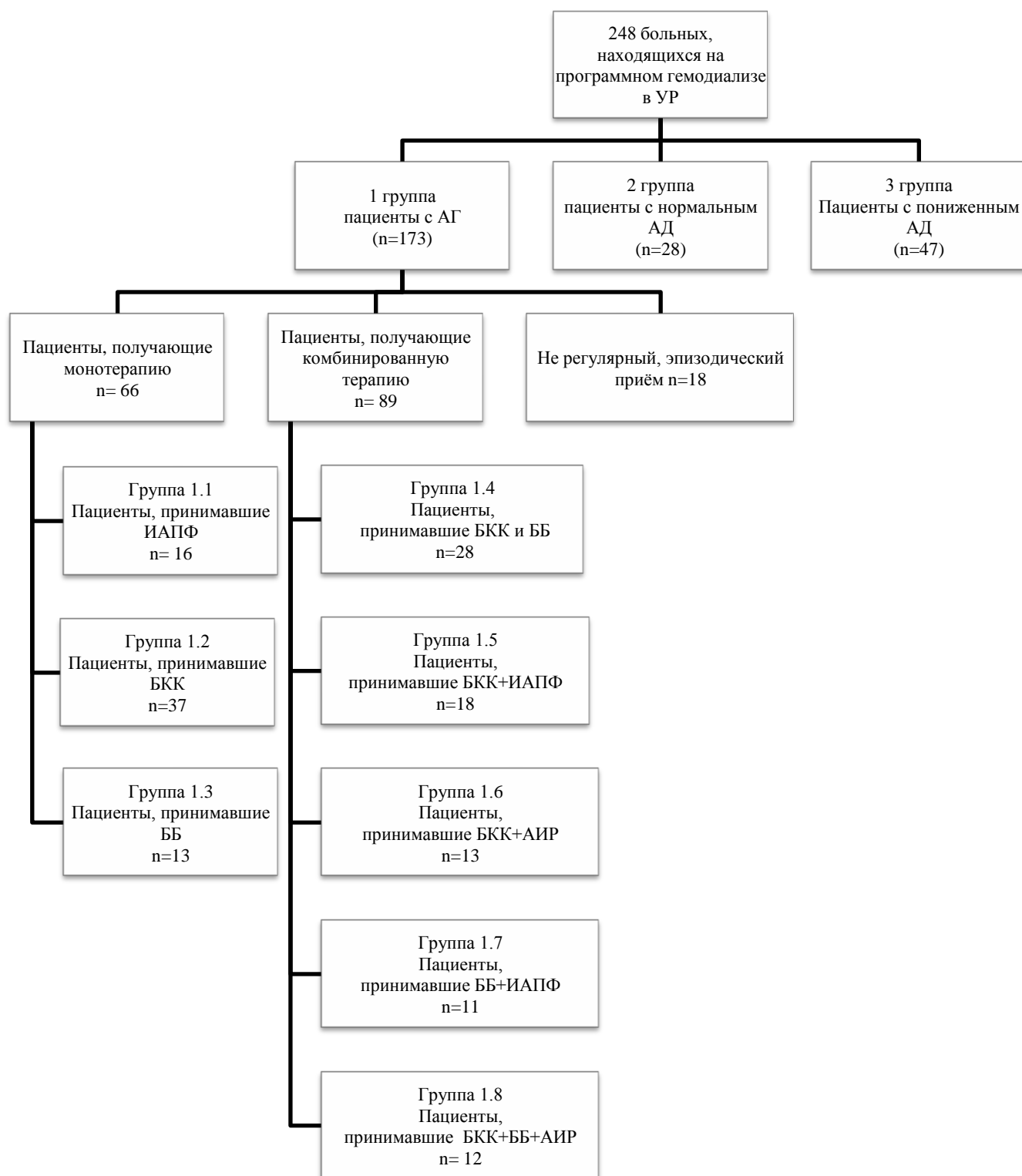


Рисунок 1. Дизайн исследования

На монотерапии антигипертензивными препаратами находилось 66 пациентов, что позволило сформировать 3 группы. Продолжительность приема препаратов в каждой группе была не менее 3 месяцев. Группа 1.1 состояла из 16 пациентов, принимающих ИАПФ (эналаприл, рамиприл,

лизиноприл), из которых 9 мужчин и 7 женщин, в среднем возрасте $48,3 \pm 3,0$ лет (от 21 до 60 лет). Длительность диализного периода составила $5,8 \pm 2,4$ лет (от 2 до 15 лет). Группу 1.2 составили 37 пациентов, принимающих БКК (нифедипин, амлодипин). Среди которых 22 мужчин и 15 женщин в среднем возрасте $50,5 \pm 2,1$ лет (от 28 до 61 года). Длительность диализного периода составила $5,5 \pm 1,3$ лет (от 1 до 17 лет). Группу 1.3 составили 13 пациентов, принимающих ББ (метопролол, бисопролол). В нее вошли 7 мужчин и 6 женщин в среднем возрасте $48,3 \pm 2,6$ лет (от 31 до 60 лет). Длительность диализного периода составила $5,1 \pm 1,6$ лет (от 2 до 13 лет). Группы были сопоставимы по полу, возрасту и длительности диализной терапии.

Комбинированную антигипертензивную терапию получали 89 пациентов. Группа 1.4 состояла из 28 пациентов, принимающих комбинацию БКК и ББ, из которых 14 мужчины и 14 женщины в среднем возрасте $49,4 \pm 2,1$ лет (от 23 до 62 лет). Длительность диализного периода составила $6,2 \pm 2,1$ лет (от 1 до 17 лет). Группу 1.5 составили 18 пациентов, принимающих БКК и ИАПФ. Из них 9 мужчины и 9 женщины в среднем возрасте $50,8 \pm 3,0$ лет (от 21 до 64 лет). Длительность диализного периода составила $5,4 \pm 2,1$ лет (от 2 до 17 лет). В группу 1.6 вошли 13 пациентов принимающих БКК и агонист I_1 -имидазолиновых рецепторов (АИР - моксонидин) 7 мужчины и 6 женщины в среднем возрасте $50,2 \pm 3,8$ (от 36 до 72 лет). Длительность диализного периода составила $6,0 \pm 3,6$ лет (от 4 до 20 лет). Группу 1.7 составили 11 пациентов, принимавших ББ и ИАПФ, из которых 6 мужчины и 5 женщины в среднем возрасте $52,7 \pm 5,2$ лет (от 37 до 64 лет). Длительность диализного периода составила $6,3 \pm 1,6$ лет (от 3 до 15 лет). Группа 1.8 состояла из 12 пациентов, принимающих БКК, ББ и АИР. Из них 6 мужчины и 6 женщины в среднем возрасте $50,6 \pm 4,1$ лет (от 36 до 60 лет). Длительность диализного периода составила $6,3 \pm 2,5$ лет (от 2 до 18). Другие комбинации встречались у 7 пациентов.

Пациенты всех подгрупп, получающих различную антигипертензивную терапию, были сопоставимы по полу, возрасту и длительности диализной терапии.

Данные о сопутствующей патологии обследованных больных представлены в таблице 2.

Таблица 2

Сопутствующие заболевания у обследованных пациентах

Нозология	Пациенты, находящиеся на программном ГД N (%)
Ишемическая болезнь сердца	32(12,9)
Нарушения ритма сердца	8 (3,2)
Хроническая обструктивная болезнь лёгких	9 (3,6)
Бронхиальная астма	4 (1,6)
Гепатит В	20 (8,1)
Гепатит С	18 (7,3)
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	13 (5,2)
Жёлчекаменная болезнь	8 (3,2)
Хронический эрозивный гастрит	5 (2,0)
Хронический панкреатит	3 (1,2)
Остеоартрит	7 (2,8)
Ревматоидный артрит	2 (0,8)
Гранулематоз Вегенера	1 (0,4)
Подагра	3 (1,2)
Эпилепсия	1 (0,4)
Амиотрофия Шарко-Мари	1 (0,4)

2.2 МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.2.1 ОБЩЕКЛИНИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Клиническое обследование включало: анализ жалоб больного, определение длительности АГ и длительности нахождения на программном гемодиализе. Если пациент принимает антигипертензивную терапию, то уточнялось, групповая принадлежность препаратов, регулярность и кратность приёма, достигается ли целевое АД.

Анамнез изучали методом опроса пациента, анализа документации (диализных карт, историй болезни, выписок, амбулаторных карт). Данные вносили в специально разработанную анкету. Работа проводилась после получения информированного согласия пациентов в соответствии с международными этическими требованиями, предъявляемыми к медицинским исследованиям (Женева, 1993г.).

Всем обследуемым проводилось измерение офисного АД до-, во время- и после процедуры гемодиализа по методу Н.С. Короткова с определением САД, ДАД и пульсового АД. Рассчитывали процент снижения АД после проведения сеанса гемодиализа. В процессе эксплуатации манометры подлежали метрологической проверке. Проводился расчет среднего показателя АД после двукратного его измерения в соответствии с «Правилами измерения АД», изложенных в Национальных клинических рекомендациях ВНОК по диагностике и лечению АГ (2010).

Для оценки адекватности процедуры гемодиализа производился расчет индекса Kt/V , который осуществлялся по формуле J. Daugirdas[171]:

$$Kt/V = -\ln [(R - 0,008) \cdot t] + [(4 - 3,5 R) (UF/W)],$$

где R — отношение сывороточных концентраций мочевины после диализа и до диализа, t — диализное время (ч), UF — объем ультрафильтрации в литрах (количество жидкости, удаленное за процедуру диализа), W — масса тела больного после сеанса гемодиализа (кг).

Первая часть уравнения отражает образование мочевины в организме за период диализа, а вторая часть — дополнительное количество мочевины, удаляемое с жидкостью во время диализа.

Сухой вес был определён на основании клинических данных, такие как наименьший вес, переносимый больным без появления симптоматики (сухость во рту, осиплость голоса, судороги в икроножных мышцах, ощущение дискомфорта в эпигастрии, снижение артериального давления) [47].

2.2.2 СУТОЧНОЕ МОНИТОРИРОВАНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Пациентам проводилось суточное мониторирование АД (СМАД; аппарат МЭКГ-ДП-НС-01, 2008г.) в течение $23,2 \pm 0,6$ часов, с последующей оценкой результатов при помощи прилагаемой к аппарату компьютерной программы. Измерения начинали между 10 и 11 часами. Манжета аппарата накладывалась на среднюю треть плеча на руке, где отсутствует фистула. Кратность измерения была в соответствии с Рекомендациями объединённого национального комитета по лечению повышенного АД (ОНК IV, 1997), днём - каждые 15 минут, в ночь — каждые 30 минут. Перед исследованием с пациентами проводился инструктаж о правилах поведения в период мониторирования для исключения искажения результатов, обусловленных поведенческой активностью. Пациенты в день исследования вели дневник, где отмечали физическую, эмоциональную и умственную нагрузку, изменения в самочувствии в течении суток, время приёма пищи и лекарственных препаратов, время отхода ко сну и пробуждение. Эти данные учитывались при интерпретации результатов СМАД.

В нашем исследовании проводился анализ следующих показателей:

Средние значения систолического и диастолического АД: за сутки, дневные (с 7 до 23 ч.) и ночные (с 23 до 7 ч.) часы. Повышенным АД

считалось, если его значение в среднем за сутки превышали 130/80 мм.рт.ст., за день – 140/90 мм.рт.ст., за ночь – 120/70 мм.рт.ст. По индексу времени оценивали нагрузку давлением для САД и ДАД (процент измерений, превышающих нормальное АД в отдельные временные интервалы (днем выше 140/90 мм.рт.ст., ночью выше 120/80 мм.рт.ст.).

Выраженность двухфазного ритма АД, т.е. тип циркадного ритма, оценивалось по степени ночного снижения АД. В зависимости от этого параметра СМАД, выделяли следующие типы суточных кривых АД: «dipper» - пациенты, у которых происходило нормальное снижение АД в ночные часы, при этом суточный индекс составлял 10-20%, «non-dipper» - пациенты с недостаточным ночным снижением АД, у которых суточный индекс менее 10%, «over-dipper» - пациенты с чрезмерным снижением АД в ночное время, у которых суточный индекс более 20%, «night-peaker» - пациенты с парадоксальной ночной гипертонией, у которых суточный индекс имеет отрицательное значение.

Величина утреннего подъёма (ВУП) АД определялась по разнице между максимальным и минимальным значениями АД в период с 4 до 10 часов. Скорость утреннего подъёма (СУП) определялась по формуле: $(САД_{\max} - САД_{\min}(\text{мм.рт.ст.})) / (t_{\max} - t_{\min})$ и $(ДАД_{\max} - ДАД_{\min}(\text{мм.рт.ст.})) / (t_{\max} - t_{\min})$, где t_{\max} – время САД_{макс} или ДАД_{макс}, t_{\min} – время САД_{мин} или ДАД_{мин}. ВУП и скорость утреннего подъёма АД рассматривали как повышенные если они превышали значения 56,5 мм.рт.ст. и 10 мм.рт.ст./ч соответственно.

Вегетативный индекс Кердо определялся по формуле: $(1 - ДАД_{\text{мм.рт.ст.}} / ЧСС_{\text{уд.мин.}}) \times 100\%$. Где индекс расценивали как нормотония от -10 до +10%, преобладание симпатического тонуса более +10, парасимпатического менее – 10% [79].

2.2.3 УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЧЕК

Стандартное ультразвуковое исследование почек было выполнено у всех больных на аппарате Sonix OP (ULTRASONIX Medical Corporation, Канада, 2010г.). Изучали линейные размеры, такие как длину, поперечный, продольный размеры, толщину паренхимы.

2.2.4 ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Общеклиническое исследование включало проведение общего анализа крови на автоматическом анализаторе Hemalux 19TM (Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics, Китай, 2007г.), исследование биохимических показателей: мочевины, креатинина, альбумина, щелочной фосфатазы, Ca^{+} , P^{+} на автоматических анализаторах АГП (Chaemistry system, США, 2003г.), Indiko (Thermo Fisher, Финляндия, 2012г.). На автоматическом коагулометре АК-37 ООО «Астра Лаб» (г.Уфа, 2013) определяли показатели коагуляционного гемостаза: протромбиновый индекс, уровень фибриногена. Определение Na^{+} , K^{+} в плазме крови проводили ионоселективным методом на аппарате EasyLyte Plus $Na/K/Cl$ analyzer (Medica США, 1995).

Концентрацию паратиреоидного гормона определяли с помощью автоматизированной системы хемилюминесцентного анализа Immulite 1000 (Siemens Healthcare Diagnostics, США, 2008).

Все исследования выполнялись согласно Номенклатуре клинических лабораторных исследований, утвержденных Министерством здравоохранения РФ (приказ №64 от 21.02.2000г.). Забор материала проводился до начала процедуры ГД.

2.2.5 ЭЛЕКТРОФОРЕТИЧЕСКАЯ ПОДВИЖНОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ

С помощью комплекта «Цито-Эксперт» (ОАО «Аксион холдинг», г. Ижевск, ЮМГИ.941413.001, 2010г.) проводили определение

электрофоретической подвижности эритроцитов (ЭФПЭ). Он обеспечивает возможность регистрации и оценки параметров движения живых клеток под действием знакопеременного электрического поля с заданными характеристиками в световом микроскопе «Биолам». Для исследования забирали венозную кровь из фистулы пациента перед процедурой гемодиализа. Для приготовления суспензионной среды использовали изотонический 0,3М раствор сахарозы в дистиллированной воде. В качестве стабилизатора применяли 0,1М фосфатный буфер с рН 7,4-7,5. Далее в 1 мл среды вносили 1 каплю нативной крови пациента. В центр рабочей зоны выдвижной платформы дозатором помещали 40-50 мкл суспензии эритроцитов. Каплю накрывали покровным стеклом, расположив его строго симметрично относительно черных графитовых электродов, после чего на электроды подавалось напряжение в 30 В с частотой смены полярности направления тока на электродах в 0,25 Гц. При этом в рабочей зоне поддерживался ток равный 0,01 мА. Рассчитывали процент подвижных эритроцитов, у которых регистрировали среднюю амплитуду колебания клеток (САКЭ), асимметрию колебания.

2.2.6 ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ

Пациентам было предложено самостоятельно заполнить специфический опросник *Kidney Disease Quality of Life Short Form (KDQOL-SF™)*, разработанный R.D. Heys и соавт. 1994г. в Университете Лос-Анжелеса (США). Валидизация и адаптация русской версии выполнена Васильевой И.А. в 2006г [Приложение 2]. Данный опросник состоит из 20 шкал. В 8 общих шкалах, предлагается ответить на 36 вопросов из MOS SF-36; в 8 специфичных и 4 дополнительных шкалах - на 43 вопроса. Общие шкалы позволяли оценить субъективную удовлетворенность больного своим психическим и физическим состоянием, социальным функционированием, а

также самооценку выраженности болевого синдрома. Шкала «Физическое функционирование» (ФФ) отражает степень, в которой здоровье ограничивает выполнение физических нагрузок (подъем по лестнице, самообслуживание, ходьба и т.д.), «Физическо-ролевое ограничение» (ФРО) оценивает влияние физического состояния на повседневную деятельность; шкала «Боль» (Б) оценивает интенсивность боли и влияние её на способность заниматься повседневной деятельностью; «Общее здоровье»(ОЗ) – оценка данная больным своего состояния здоровья в настоящий момент и в перспективе; «Эмоциональное благополучие» (ЭБ) отражает наличие или отсутствие признаков невротических расстройств, или же, ощущение счастья; шкала «Социальное функционирование» (СОЦФ) оценивает степень, на которую влияют физическое или эмоциональное состояние, ограничивающие социальную активность; «Эмоционально-ролевое ограничение» (ЭРО) - влияние эмоционального статуса на повседневную деятельность и общение с окружающими; «Витальность» (В) – жизнеспособность, подразумевает ощущение себя обессиленным или, напротив, полным сил и энергии. В данном опроснике также рассчитывались два интегральных показателя КЖ. Показатель суммарного физического компонента здоровья (СФК), складывающийся, главным образом, из оценок шкал физического состояния: физического функционирования, физическо-ролевого ограничения, боль. Показатель суммарного ментального компонента здоровья (СМК), интегрирующий оценки шкал: ЭБ, ЭРО, СОЦФ, СРО, т.е. психического здоровья, ограничивающего влияния эмоционального состояния на повседневную деятельность, общей активности, социального функционирования. Почечно-специфичные вопросы отражают характерные клинические проявления и проблемы, связанные с применением ЗПТ: «Симптомы и проблемы» (С/П), «Влияние заболевания почек»(ВЗП), «Обременённость ХБП»(ОХБП), «Трудоспособность» (Т), «Когнитивные функции»(КФ), «Качество социального взаимодействия»(КСВ), «Сексуальные функции»(СФ), «Качество сна»(КС). В дополнительные

шкалы входят: «Ощущение социальной поддержки» (ОСП), «Поддержка диализным персоналом» (ПДП), «Общее восприятие здоровья» (ОВЗ), «Удовлетворённость медицинской помощью» (УМП). Показатель каждой шкалы варьирует от 0 до 100 баллов, где 100 представляет полное здоровье. В работе проводилось сравнение с общепопуляционными данными по здоровым лицам и с результатами российских исследований КЖ больных на ГД[26].

2.2.7 ШКАЛА ДЕПРЕССИИ БЕКА

Пациентам было предложено самостоятельно заполнить стандартный опросник для выявления депрессивных симптомов, использующийся при ХБП 5д стадии, опросник шкалы депрессии Бека [Приложение 1], который включает в себя 21 категорию симптомов и жалоб. Каждая категория состоит из 4-5 утверждений, соответствующих специфическим проявлениям (симптомам) депрессии. Эти утверждения ранжированы по мере увеличения удельного вклада отдельного симптома депрессии в общую степень тяжести.

В соответствии с выраженностью симптомов, каждому варианту ответов присвоены значения от 0 (симптом отсутствует, или выражен минимально) до 3 (максимальная выраженность симптома). Некоторые пункты включают в себя альтернативные утверждения, обладающие одинаковым удельным весом. Суммарный балл составляет от 0 до 62 и снижается в соответствии с улучшением состояния. На основе общего числа баллов дается оценка тяжести депрессии: если баллов меньше девяти — диагностируется отсутствие депрессии; 10-15 баллов — легкая депрессия (субдепрессия); 16-19 баллов считается уровнем умеренной депрессии; 20-29 — средняя, выраженная депрессия; 30 баллов и выше — тяжелая депрессия[151].

2.3 МЕТОДЫ СТАТИСТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

Статистическая обработка результатов исследования проведена общепринятыми методиками вариационной статистики с использованием прикладных программ «BioStat» (Primer of Biostatistics, Практика, г. Москва, 2009, версия 4.03.) и Microsoft Excel 2010 (США). Для проверки нормальности распределения, полученных значений, применялся критерий Колмогорова-Смирнова. В случае параметрического распределения признака данные описывали в виде $M \pm m$ (M – среднее арифметическое, m – стандартная ошибка). В случае непараметрического распределения признака, а также количественные признаки выборок малых объёмов независимо от распределения в виде $Me [25\%;75\%]$ (Me - медиана, 25 и 75 – 1я и 3я квартили). Качественные признаки описывали в абсолютных значениях (n) и процентах (%). Для оценки межгрупповых различий по количественным признакам использовали параметрический критерий Стьюдента (t). В группах, отличных от нормального распределения или малочисленных по составу, использовали критерий Mann-Whitney (T). Для выявления различий между группами по качественным признакам использовали критерий χ^2 . Различия сравниваемых величин признавали достоверными при вероятности 95% ($p < 0,05$) и выше. При множественных сравнениях использовалась поправка Бонферрони. Корреляционные отношения оценивались с помощью коэффициента Пирсона (r) для нормально распределённых непрерывных переменных; рангового коэффициента корреляции Спирмена (r_s), который измеряет линейные отношения между двумя непрерывными переменными, если распределение одной из них или обеих отличаются от нормального. При этом связь считали слабой при r от 0 до $\pm 0,29$, умеренной – от $\pm 0,3$ до $\pm 0,69$, сильной – от $\pm 0,7$ до ± 1 .

Глава 3

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКИХ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ У ПАЦИЕНТОВ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

3.1 ПОКАЗАТЕЛИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

Распределение лиц с различным уровнем АД в зависимости от диализного стажа представлены в таблице №3. В нашем исследовании пациенты с диализным стажем до года имели повышенное АД 54 (31,2% от лиц с повышенным давлением) человека, нормальное - 8 (28,6%), пониженное - 7 (14,9%). При длительности диализной терапии от 2 до 5 лет преобладали пациенты с повышенным АД - 69 человек (39,9%; $p < 0,01$). При диализном стаже от 6 до 10 лет распределение пациентов с разным уровнем АД было недостоверно. При диализном стаже более 11 лет пониженное АД встречалось у 18 (38,3%) пациентов, нормальное - у 8 (28,6%), повышенное - у 21 (8,5%) пациента ($p < 0,001$).

Таблица 3
Распределение лиц с различным уровнем АД в зависимости от диализного стажа

Длительность диализной терапии	Нормальное АД N=28 Чел.(%)	с АГ (%) N=173 Чел.(%)	Артериальная гипотония N=47 Чел.(%)	p
До года	8(28,6)	54(31,2)	7(14,9)	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$
2-5 лет	5(17,8)	69(39,9)	11(23,4)	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$
6-10 лет	7(25)	29(16,8)	11(23,4)	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$
Более 11 лет	8(28,6)	21(8,5)	18(38,3)	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{2-3} < 0,001$ $p_{1-3} > 0,05$

Примечание: p – Достоверность различий между группами по критерию Пирсона χ^2

Известно, что в течение суток значения АД подвержено значимым колебаниям, которые отражают циркадный ритм, характеризующимся снижением АД во время сна и быстрым повышением в момент пробуждения или непосредственно перед ним. С целью уточнения особенностей суточных колебаний АД у больных с АГ, находящихся на программном гемодиализе, проводилось СМАД. (таблица 5). Получено, что среднеинтегральные показатели САД и ДАД превышали допустимые значения и составили за сутки $144,2 \pm 5,8$ мм.рт.ст., $94,2 \pm 3,8$ мм.рт.ст., в дневной период $143,7 \pm 6,4$ мм.рт.ст. и $93,9 \pm 3,9$ мм.рт.ст., в ночной период - $145,9 \pm 5,5$ мм.рт.ст. и $95,2 \pm 4,3$ мм.рт.ст. соответственно. Дневные показатели СМАД имели корреляционную связь с данными офисного САД и ДАД (таблица 4) до процедуры гемодиализа, во время и после: $136,8 \pm 5,8$ мм.рт.ст. и $82,5 \pm 3,9$ мм.рт.ст. ($r_{САД}=0,52$, $p<0,01$ и $r_{ДАД}=0,65$, $p<0,01$), $133,8 \pm 5,7$ мм.рт.ст. и $84,2 \pm 3,5$ мм.рт.ст. ($r_{САД}=0,50$, $p<0,01$ и $r_{ДАД}=0,66$, $p<0,01$), $134,8 \pm 7,9$ мм.рт.ст. и $82,9 \pm 3,9$ мм.рт.ст. ($r_{САД}=0,56$, $p<0,01$ и $r_{ДАД}=0,54$, $p<0,01$) соответственно.

Показатели СМАД, а особенно степень ночного снижения АД, позволяют охарактеризовать выраженность двухфазности АД, которая, по современным представлениям, обусловлена суточным колебаниям уровней ангиотензина II, активности ренина и катехоламинов. При нормальных показателях регистрируются два пика значений – утром, когда АД достигает максимальных значений, и менее выраженный – вечером. Между 2 и 4 часами во время сна регистрируется ночной минимум АД, после которого к утру отмечается резкое повышение АД и к 6 часам достигается дневной уровень [17, 118].

Суточный ритм по типу *night reaker*, который характеризуется парадоксальной ночной гипертензией, т.е. отчетливый подъем АД ночью встречался у 17 (68%) пациентов, ДАД у 11 (44%) пациентов (Рисунок 2). Величина утреннего подъема оказалась отрицательной у 8 (32%) пациентов по САД и 11 (44%) пациентов по ДАД, следовательно, у них происходило снижение, а не подъем, утреннего АД. Также встречались лица с

недостаточным снижением ночного АД (non dipper): 6 (24%) человек по САД и 8 (32%) человек по ДАД. Нормальный суточный ритм (Dipper) выявлен у 2 (8%) пациентов по САД и 6 (24%) пациентов по ДАД. Нарушение циркадного ритма по типу чрезмерного снижения ночного АД в нашем исследовании не встречались.

В последние годы всё более пристальное внимание уделяется ЧСС, которую рассматривают как независимый фактор риска сердечно-сосудистых катастроф. Стоит отметить, что постоянно увеличенная ЧСС рядом авторов расценивается как показатель гиперактивности вегетативной нервной системы. У включенных в исследование пациентов при проведении СМАД ЧСС составила 76 [74,8;81,8] уд.мин. У 6 пациентов (24%) данный показатель превышал референсные значения. Значение вегетативного индекса Кердо у 22 пациентов (88%) соответствовал преобладанию парасимпатического тонуса, у 3 пациентов (12%) - симпатического и в среднем составил $-20,2 \pm 5,5$.

Также различными авторами отмечается роль пульсового давления в развитии СС событий [146]. Пульсовое давление обусловлено взаимодействием между сократительной функцией левого желудочка с растяжимостью магистральных артерий (прямой компонент) и величиной волны отражения (непрямой компонент). Повышение пульсового давления связано с увеличением жесткости магистральных артерий и сопровождается ростом амплитуды волны отражения. При измерении «офисного» АД пульсовое давление в начале и конце процедуры гемодиализа составило $53,5 \pm 1,0$ мм.рт.ст. и $53,3 \pm 1,2$ мм.рт.ст соответственно ($p > 0,05$). Распределение по уровню пульсового давления было следующим: у 127 (51,2%) пациентов выявлены повышенные значения, у 88 (35,5%) пациентов - нормальные, у 33 (13,3%) пациентов – пограничные. При проведении корреляционного анализа выявлены связи уровня пульсового давления в конце процедуры гемодиализа с уровнем ПТГ ($r_s = 0,78$; $p < 0,001$) и фосфора ($r = 0,63$; $p < 0,001$), кальция ($r = 0,57$; $p < 0,001$). Наличие данной связи может свидетельствовать о более тяжелых нарушениях фосфорно-кальциевого обмена у больных с АГ.

Таблица 4

Показатели «офисного» АД у больных на программном гемодиализе

Показатель	АД, мм.рт.ст. (N=248)
САД в начале ГД (M±m)мм.рт.ст.	135,3±1,5
ДАД в начале ГД (M±m)мм.рт.ст.	81,8±0,8
САД в конце ГД (M±m)мм.рт.ст.	133,7±1,9
ДАД в конце ГД (M±m)мм.рт.ст.	80,5±0,9

Таблица 5

Показатели суточного мониторирования АД у больных с артериальной гипертензией

Показатель	САД (N=25)	ДАД (N=25)
Среднеинтегральное сутки мм.рт.ст	144,2±5,8	94,2±3,8
СИ дневное мм.рт.ст	143,7±6,4	93,9±3,9
СИ ночное мм.рт.ст	145,9±5,5	95,2±4,3
ВУП мм.рт.ст.	4,3±6,5	3,5±4,7
СУП мм.рт.ст./час	1,8±1,9	1,1±1,7
СНС	-2,2±2,4	-0,14±2,6

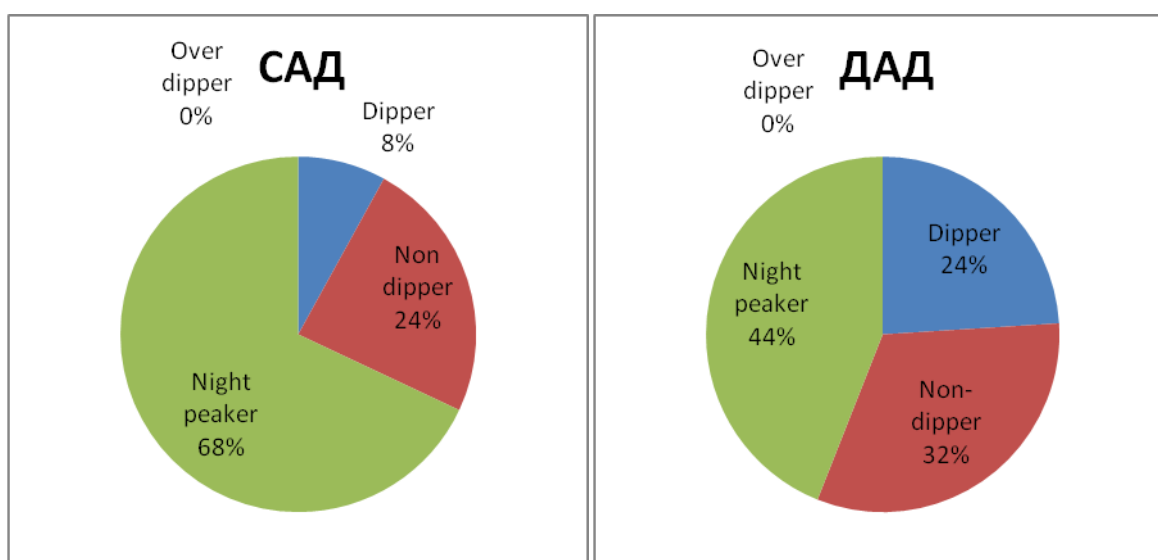


Рисунок 2 Характеристика суточного ритма АД у больных с АГ

При проведении корреляционного анализа выявлена связь величины утреннего подъема САД и ДАД с уровнем мочевины ($r=-0,77$; $p<0,001$ и $r=-0,87$; $p<0,001$, соответственно), калия ($r=-0,8$; $p<0,001$ и $r=-0,8$; $p<0,001$, соответственно), натрия ($r=0,74$; $p<0,001$ и $r=0,69$; $p<0,001$, соответственно) и фосфора ($r=-0,7$; $p<0,001$ и $r=-0,78$; $p<0,001$, соответственно). Вышеизложенные корреляции могут свидетельствовать о взаимном негативном влиянии синдрома уремии на циркадный ритм АД. В нашем исследовании из параметров СМАД только величина утреннего подъема АД коррелировала с биохимическими показателями (Таблица 6).

Таблица 6

Корреляционный анализ биохимических показателей и величины утреннего подъема АД

Параметр крови	Величина утреннего подъема САД (r)	Величина утреннего подъема ДАД (r)
Мочевина	-0,77**	-0,87**
Калий	-0,8**	-0,8**
Фосфор	-0,7**	-0,78**
Натрий	0,74**	0,69**

Примечание: достоверность коэффициента корреляции - ** $p<0,001$;

Результаты наших исследований свидетельствуют о том, что показатели АД зависят от длительности диализной терапии. С увеличением диализного стажа происходит уменьшение пациентов с артериальной гипертензией и увеличение количества пациентов с артериальной гипотонией. Данное суждение может быть связано с прогрессированием сердечной недостаточности, при которой происходит уменьшение фракции выброса, а, следовательно, и снижение АД. У преобладающего большинства пациентов с АГ выявлено нарушение суточного ритма: non-dipper, характеризующийся недостаточным снижением ночного АД, и night-peaker, характеризующийся парадоксальной ночной гипертензией. Больше половины пациентов (51,2%)

имели повышенные значения пульсового АД, которое имело корреляцию с метаболическими параметрами Са-Р обмена. У пациентов с АГ установлены корреляции величины утреннего подъёма АД, пульсового давления с рядом метаболических параметров, что может свидетельствовать, по данным ряда авторов, о большем риске сердечно-сосудистых осложнений у данных больных.

3.2 ОЦЕНКА ОБЩЕКЛИНИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ У ЛИЦ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

В последнее время в исследовательские работы все меньше включаются показатели общего анализа крови. Не принижая значений данных показателей в повседневной деятельности врача, рядом исследований выявлена связь их с социально-демографическими факторами. Так, количество лейкоцитов и СОЭ у пациентов с АГ связано с летальностью от сердечно-сосудистых заболеваний и прогрессированием атеросклероза. Известно, что выраженность анемии у пациентов, находящихся на ГД, коррелирует с сердечно-сосудистой смертностью.

В нашем исследовании у всех больных, находящихся на ГД, средний уровень эритроцитов и гемоглобина были $3,6 \pm 0,1 \cdot 10^{12}/л$, $105,2 \pm 1,2 г/л$, соответственно, при целевых показателях содержания гемоглобина данной когорты 95-120г/л. Анемия выявлена у 52 (21,8%) пациентов, что соотносится с рекомендуемыми значениями диализной когорты (до 35%). Причем данный анализ был произведен на фоне приема препаратов железа и эритропоэтина по показаниям. Результаты наших исследований показывают, что количество эритроцитов и содержания в них гемоглобина достоверно ниже у лиц, имеющих АГ, чем без неё (таблица 5). Данные показатели снижались при увеличении степени АГ.

Количество лейкоцитов у пациентов на ГД было в зоне референсных значений ($6,7 \pm 0,1 \cdot 10^9/л$). Так, у лиц, имеющих АГ 1, 2 и 3 степени,

количество лейкоцитов было достоверно выше, чем в группе с нормальным АД: $6,7 \pm 0,3 \cdot 10^9/\text{л}$, $6,6 \pm 0,3 \cdot 10^9/\text{л}$ и $7,3 \pm 1,5 \cdot 10^9/\text{л}$ против $5,6 \pm 0,3 \cdot 10^9/\text{л}$, соответственно ($p < 0,01$). Это может свидетельствовать об активности возможного воспалительного процесса, что неблагоприятно может влиять на течение и прогноз ССЗ. Также нами установлено различие по количеству лейкоцитов между лицами с нормальным АД и лицами с пониженным АД – $5,6 \pm 0,3 \cdot 10^9/\text{л}$ и $6,8 \pm 1,9 \cdot 10^9/\text{л}$, соответственно ($p < 0,001$; таблица 7).

Уровень СОЭ находился выше допустимых значений (Таблица 7). У гипертоников имелась тенденция к более высоким показателям значения СОЭ, по сравнению с пациентами, у которых были нормальные показатели АД. Достоверно низкий уровень СОЭ наблюдался у пациентов с АГ 3 степени. Это может быть связано как с более выраженной гипергидратацией, так и с изменением мембранных свойств эритроцитов.

Выявлено, что у 108 (43,5%) пациентов, находящихся на программном гемодиализе, было превышение допустимых значений содержания ПТГ (норма составляет не более 600 пг/мл)[65]. В соответствии с рекомендациями Российского диализного общества от 2015 года, доля пациентов, находящихся в целевом диапазоне уровня ПТГ, должна быть не менее 55%, что соотносимо с данными по Удмуртской республики. В среднем, содержание ПТГ у исследуемых лиц составило $526 [252; 895]$ пг/л. У пациентов с АГ 1 степени наблюдались более высокие цифры ПТГ, чем у пациентов с АГ 2 степени и нормальным АД, что может свидетельствовать о более тяжелых костно-минеральных нарушениях у данных пациентов.

Таблица 7

Сравнительная характеристика лабораторных показателей в зависимости от уровня АД

Параметр крови	АГ N= 173			Нормальное АД N=28	Артериальная гипотония N= 47	P
	1 степень N=120	2 степень N=42	3 степень N=11			
RBC (10 ¹² /л) M±m	3,6±0,1	3,4±0,1	3,1±0,1	3,8±0,1	3,9±0,1	p ₁₋₂ =0,026 p ₁₋₃ =0,0055 p ₁₋₅ =0,0022 p ₂₋₄ =0,0039 p ₂₋₃ =0,0195 p ₂₋₅ =0,0000 p ₃₋₄ =0,0008 p ₃₋₅ =0,0001
HGB (г/л) M±m	106,5±2,2	97,9±2,4	94±5,6	110,6±3,6	114,2±2,6	p ₁₋₂ =0,0041 p ₁₋₃ =0,0212 p ₁₋₅ =0,0089 p ₂₋₄ =0,0001 p ₂₋₅ =0,0000 p ₃₋₄ =0,0008 p ₃₋₅ =0,0005
WBC (10 ⁹ /л) M±m	6,7±0,3	6,6±0,3	7,3±1,5	5,6±0,3	6,8±1,9	p ₁₋₄ =0,0115 p ₂₋₄ =0,0086 p ₃₋₄ =0,0308 p ₄₋₅ =0,0024
СОЭ (мм/ч) M±m	27,7±2,1	29,2±4,0	19,5±0,9	23,4±6,5	25,6±2,7	p ₁₋₃ =0,004 p ₁₋₄ =0,0267 p ₂₋₃ =0,0494
ПТГ пг/мл Ме [25%;75%]	565,5 [331;1076]	260 [166,5;553,7]	278,5 [219;895]	273 [184;538,5]	479,5 [248;850]	p ₁₋₂ =0,0012 p ₁₋₄ =0,007

Примечание: p – показатель достоверности различий между группами

Таким образом, метаболические изменения характерные для гемодиализной когорты (анемия, повышение уровня ПТГ) соотносятся с рекомендациями, предложенными Инициативной группой по улучшению глобальных исходов заболеваний почек 2012г. (Kidney Disease: Improving

Global Outcomes – KDIGO)[211]. У пациентов с АГ наблюдались более выраженные изменения, такие, как анемия, лейкоцитоз, высокий уровень ПТГ. Выраженность метаболических изменений, а, в частности, анемия и высокий уровень ПТГ соотносятся с риском сердечно-сосудистых осложнений.

3.3 РЕЗУЛЬТАТЫ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

У больных, получающих лечение программным гемодиализом, выявлены структурные изменения почек, характеризующиеся у большинства уменьшением размеров почек (212 пациентов - 85,5%; R – $8,81 \pm 0,73 \times 4,01 \pm 0,14$ см.; L – $8,58 \pm 0,49 \times 4,14 \pm 0,18$ см.) и уменьшением паренхимы (у 207 пациентов - 83,5%; R= $0,87 \pm 0,06$ см., L= $0,76 \pm 0,04$ см.). По протоколам ультразвукового исследования встречались следующие изменения: увеличение соотношения ЧЛС к паренхиме (у 133 пациентов - 53,6%), не дифференцируемое корково-мозговое вещество (у 129 пациентов – 52,0%), неоднородность и повышенная эхогенность паренхимы (у 115 пациентов - 46,4%), очаговые образования (у 87 пациентов - 35,1%), неровные контуры (у 74 пациента - 29,8%). Данные изменения характеризуют этиологию ХБП у исследуемой группы.

Выявлено, что толщина паренхимы обеих почек была значительно меньше у пациентов с АГ вне зависимости от её степени, чем у пациентов с нормальным АД (таблица 8; $p < 0,001$). Имеется тенденция к уменьшению толщины паренхимы с увеличением степени АГ. Установлено различие данного показателя у пациентов с нормальным и повышенным АД. Установлена обратная корреляционная связь между длительностью нахождения на гемодиализе и толщиной паренхимы почек ($r = -0,38$, $p < 0,001$).

Таблица 8

Сравнительная характеристика толщины паренхимы обеих почек в группах с различным уровнем АД

	АГ N=173			Нормальное АД N=28	Артериальная гипотония N=47	p
	1ст.	2ст.	3ст.			
Правая почка (см.)	0,59±0,07	0,50±0,13	0,30±0,19	0,95±0,14	0,68±0,09	p ₁₋₄ =0,0000 p ₂₋₄ =0,0000 p ₃₋₄ =0,0000 p ₄₋₅ =0,0000
Левая почка (см.)	0,63±0,07	0,60±0,13	0,45±0,18	1,06±0,12	0,70±0,10	p ₁₋₄ =0,0000 p ₂₋₄ =0,0000 p ₃₋₄ =0,0000 p ₄₋₅ =0,0000

Примечание: p – показатель достоверности различий между группами

Из вышеизложенного следует, что данные УЗИ характеризуют как причину ХБП, так и выраженность АГ. Выявлено, что у пациентов с АГ толщина паренхимы почек была меньше, чем у лиц с нормальным и пониженным АД, и уменьшалась с увеличением её степени.

3.4 ПОКАЗАТЕЛИ ЭЛЕКТРОФОРЕТИЧЕСКОЙ ПОДВИЖНОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

Для оценки ЭФПЭ было отобрано 120 пациентов отделения ГД БУЗ УР ГКБ№6 МЗ УР г. Ижевска. Для сравнения взята группа относительно здоровых лиц (доноров крови). При сопоставлении результатов исследования основной группы и группы сравнения наблюдалось значительное увеличение средней амплитуды колебания эритроцитов (САКЭ), соответственно: 49,7±6,3 мкм и 28,4±3,2 мкм (таблица 9; p<0,01), что можно связать с частыми инъекциями антикоагулянтов, механическим повреждением эритроцитов при прохождении диализатора. Существенных различий показателей асимметрии -0,98±1,3, -1,37±0,2 (p>0,05) и эксцесса 5,1±6,9, 9,62±1,7 (p>0,05), соответственно, у больных на программном гемодиализе и

группы сравнения не отмечалось. Процент подвижных эритроцитов не отличался у пациентов на ГД и доноров, составил $98,3 \pm 2,9\%$, $99,2 \pm 0,2\%$ соответственно ($p > 0,05$).

Не получено различий САКЭ по полу: у мужчин - $50,6 \pm 6,9$ мкм, у женщин - $49 \pm 7,6$ мкм ($p > 0,05$). Выявлены отличия показателей САКЭ у пациентов с различным диализным стажем: от 1 до 6 лет - $44,8 \pm 8,2$ мкм, от 6-10 лет - $56,3 \pm 5,5$ мкм, более 11 лет - $50,6 \pm 2,3$ мкм ($p_{1-2} < 0,01$, $p_{2-3} < 0,01$). Значения САКЭ у больных с различным этиологическим фактором ХБП были следующими: в группе пациентов с поликистозом почек САКЭ составила $48,6 \pm 4,5$ мкм, с хроническим гломерулонефритом - $49,5 \pm 6,3$ мкм, с диабетической нефропатией - $50,7 \pm 7,2$ мкм, с вторичным хроническим пиелонефритом - $54,7 \pm 4,1$ мкм. ($p_{1-4} < 0,01$, $p_{2-4} < 0,01$).

Таблица 9

Показатели электрофоретической подвижности эритроцитов

Показатель	Больные на ГД N=120	Доноры N=42
САКЭ(мкм)	$48,9 \pm 6,7^{***}$	$28,4 \pm 3,2$
Асимметрия колебания	$-0,98 \pm 1,3$	$-1,37 \pm 0,2$
Процент подвижных эритроцитов(%)	$98,6 \pm 15,4$	$99,2 \pm 1,2$

Примечание: показатель достоверности различий между группами - $***p < 0,0001$;

У пациентов с АГ и нормальным АД выявлены различия показателей САКЭ: $47,8 \pm 6,2$ мкм и $54,3 \pm 3,7$ мкм, соответственно ($p < 0,01$). У пациентов с АГ были более низкие значения асимметрии колебания эритроцитов, чем у больных с нормальным АД ($-1,3 \pm 1,2$ и $-0,35 \pm 0,8$, соответственно; $p < 0,01$). У больных с АГ, с повышенным и пониженным АД не получено статистических различий по проценту подвижных эритроцитов (Таблица 10).

Таблица 10

Сравнительная характеристика показателей электрофоретической подвижности эритроцитов в группах с различным уровнем АД

Показатель	Нормальное АД N=15	АГ N=85	Гипотония N=20
САКЭ (мкм)	54,3±3,7	47,8±6,2**	46,1±7,7
Асимметрия колебания	-0,35±0,8	-1,3±1,2*	-1±1,5
Процент подвижных эритроцитов (%)	98,8±1,1	98,2±2,9	98,8±1,4

Примечание: показатель достоверности различий между группами - **p<0,01;

* p<0,05 в сравнении с группой с нормотоников

Таблица 11

Сравнительная характеристика показателей электрофоретической подвижности эритроцитов в группах с различной степенью АГ

Показатель	1 степень N=44	2 степень N=30	3 степень N=11
САКЭ (мкм)	47,5±1,4**	47,6±2,8	52,7±3,2
Асимметрия колебания	-1,31±0,32	-2,44±0,25	-1,49±0,52
Процент подвижных эритроцитов (%)	98,3±0,7*	98,5±0,5	96,0±0,9

Примечание: достоверное различие показателей 1й и 3й групп *p<0,05; **p<0,01.

У лиц с АГ 1й степени САКЭ составило 47,5±1,4мкм, с АГ 2 степени – 47,6±2,8мкм, с АГ 3 степени 52,7±3,2 (p<0,01;таблица 11). Различий показателя асимметрии колебания эритроцитов получено не было. У пациентов с АГ 1й степени процент подвижных эритроцитов был достоверно

выше, чем у лиц с 3й степенью ($98,3\pm 0,7\%$ и $96,0\pm 0,9\%$, соответственно $p<0,05$).

Установлена корреляция между САКЭ и СНС АД (САД $r=0,73$, $p<0,001$; ДАД $r=0,63$, $p<0,001$). СНС АД является не только определяющим видом суточного ритма АД, но и значительно влияет на выживаемость пациентов с АГ. Также установлена корреляция САКЭ с ЧСС ($r=-0,64$, $p<0,001$).

Таким образом, показатели электрофоретической подвижности эритроцитов у больных, находящихся на программном гемодиализе, имеют свои особенности связанные: с длительностью диализной терапии (более низкие от года до 6 лет), этиологическим фактором (более низкие с поликистозом почек) и степенью АГ (более низкие с АГ 1 степени).

3.5 КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

У всех больных, получающих лечение программным ГД, выявлено значимое снижение КЖ по сравнению с общепопуляционными данными в общих шкалах опросника. Как следует из таблицы 12, только один показатель из общих шкал, в частности, шкала "Эмоциональное благополучие", соотносится с общепопуляционными. Более значительное снижение происходило по физическому компоненту общих шкал: «Физическо-ролевое функционирование», «Физическое функционирование», «Боль». Снижение по шкалам ментального компонента было менее значимо. Так в ментальном компоненте изменения были выражены по шкалам: «Витальность» и «Эмоциональное ролевое функционирование». Кроме того, у пациентов с ХБП 5 стадии наблюдались низкие показатели почечно-специфичных шкал, таких как «Обременённость ХБП», «Трудоспособность», «Качество сна» (таблица 13).

Таблица 12

Характеристика общих шкал качества жизни у больных на программном гемодиализе

Шкалы опросника KDQOL-SF™	Полученные результаты N=248	Общепопуляционные данные г. Санкт-Петербург*	Общепопуляционные данные «Мираж»**	P
	1	2	3	
Физическое функционирование	46,3±25,8	79,6±22,0	77,0±25,2	p ₁₋₂ =0,0000, p ₁₋₃ =0,0000
Физическо-ролевые ограничения	17,9±33,1	64,9±37,0	53,8±42,4	p ₁₋₂ =0,0000, p ₁₋₃ =0,0000
Боль	50,8±22,1	66,4±26,0	61,3±26,2	p ₁₋₂ =0,0000, p ₁₋₃ =0,0000
Общая оценка здоровья	34,2±17,3	54,1±29,4	56,7±19,4	p ₁₋₂ =0,0000, p ₁₋₃ =0,0000
Эмоциональное благополучие, психическое здоровье	56,7±24,5	58,0±16,4	58,8±19,9	p ₁₋₂ =0,1368, p ₁₋₃ =0,0606
Эмоционально-ролевое ограничение	32,2±42,1	66,5±36,7	57,2±41,9	p ₁₋₂ =0,0000, p ₁₋₃ =0,0000
Социальное функционирование	62,3±28,6	67,0±22,1	69,8±23,4	p ₁₋₂ =0,0000, p ₁₋₃ =0,0000
Витальность (общая активность, энергичность)	45,9±16,9	56,2±18,2	55,2±21,9	p ₁₋₂ =0,0000, p ₁₋₃ =0,0000
Суммарный физический компонент	35,2±2,1	-	-	-
Суммарный ментальный компонент	41,5±14,1	-	-	-

Примечания: В этой таблице данные представлены в виде $M \pm s$, где M – средняя арифметическая, s – стандартное отклонение. p – показатель достоверности различий между группами. * Репрезентативная выборка населения Санкт-Петербурга (Новик А.А., Ионова Т.И., 2002). ** Репрезентативная выборка населения городов Москвы, Рязани, Саратова, Тулы, Ярославля (Амирджанова В.Н. и соавт., 2005)

Таблица 13

Показатели специфических и дополнительных шкал у больных на программном гемодиализе

Шкалы опросника KDQOL-SF™	Общие показатели
Симптомы/проблемы	64,5±1,6
Влияние заболевания почек	53,1±2,0
Обременённость ХБП	30,8±2,1
Трудоспособность	19,1±2,9
Когнитивные функции	73,1±1,8
Качество социального взаимодействия	74,2±1,6
Сексуальные функции	77,8±4,2
Качество сна	50,4±1,8
Ощущение социальной поддержки	71,3±2,5
Поддержка диализного персонала	70,7±2,0
Общее восприятие здоровья	45,3±1,5
Удовлетворенность медицинской помощью	59,6±2,5

Таблица 14

Гендерные различия показателей качества жизни у больных на программном гемодиализе

Шкалы опросника KDQOL-SFTM	Женщины N=119	Мужчины N=129	P
С/П	63,0±1,7	65,9±1,9	0,076
ВЗП	51,0±2,3	50,4±2,2	0,4157
ОХБП	30,4±2,6	29,8±2,3	0,4184
Т	18,4±3,2	18,6±3,9	0,4798
КФ	71,6±3,5	74,1±2,9	0,1538
КСВ	74,8±3,1	74,5±3,4	0,4455
СФ	85,5±5,8	75,3±5,4	0,0003
КС	52,2±2,1	49,0±2,9	0,1107
ОСП	68,3±3,5	75,3±3,7	0,0171
ПДП	68,3±4,0	73,8±3,5	0,0208
ОВЗ	45,8±2,3	32,0±2,8	0,0000
УМП	56,7±3,7	60,7±4,5	0,1202
ФФ	44,9±3,8	50,3±4,2	0,055
ФРО	18,4±4,6	15,6±4,5	0,4435
Б	50,4±3,2	50,3±3,7	0,4879
ОЗ	34,3±1,8	32,5±2,4	0,2083
ЭБ	57,3±2,2	55,9±2,3	0,3085
ЭРО	34,2±4,3	29,4±5,1	0,1851
СОЦФ	57,6±2,6	63,5±3,5	0,0313
В	43,8±2,6	44,1±2,4	0,4539
СФК	35,1±1,0	35,1±1,1	0,5
СМК	41,7±1,1	40,9±1,3	0,2722

Примечание: p – показатель достоверности различий между группами; здесь и в последующих таблицах: С/П – симптомы и проблемы связанные с заболеваниями почек, ВЗП – влияние заболевания почек, ОХБП – обремененность ХБП, Т – трудоспособность, КФ – когнитивные функции, КСВ – качество социального взаимодействия, СФ – сексуальные функции, КС – качество сна, ОСП – ощущение социальной поддержки, ПДП – поддержка диализного персонала, ОВЗ – общее восприятие здоровья, УМП – удовлетворенность медицинской помощью ФФ – физическое функционирование; РФО – физическое ролевое ограничение; Б – боль; ОЗ – общее оценка здоровья; ЭБ – эмоциональное благополучие; СОЦФ – социальное функционирование; ЭРО –

эмоциональное ролевое ограничение; В – витальность; СФК – суммарный физический компонент; СМК – суммарный ментальный компонент.

В анализируемых шкалах КЖ снижение КЖ наблюдалось и у мужчин, и у женщин (таблица 14). По полу выявлена разница по показателям почечно-специфических и дополнительных шкал. У мужчин были существенно ниже, шкалы: «Общее восприятие здоровья», «Сексуальные функции». Показатели шкалы «Сексуальные функции» у мужчин могут говорить о выраженности эректильной дисфункции. Относительно высокие баллы по шкале «Сексуальные функции» обусловлены, возможно, особенностью построения опросника: оценку в этой шкале дают только пациенты, имеющие постоянные сексуальные контакты, и причины отсутствия контактов не уточняется. У женщин достоверно низкие были шкалы: «Ощущение социальной поддержки», «Поддержка диализного персонала». В общих шкалах только показатель «Социальное функционирование» различался по полу, который был выше у мужчин. В связи с этим, гендерные различия заключаются в том, что у мужчин снижение наблюдается по шкалам, связанным с состоянием здоровья, а у женщин по шкалам, зависящим от внешних (социальных) факторов. По полу практически не отличались показатели суммарных физического и ментального компонентов.

Таблица 15

Показатели качества жизни у больных с ХБП 5 стадии в зависимости от диализного стажа

Шкалы опросника KDQOL-SF™	1-я группа До года N=69	2-я группа 2-5 лет N=85	3-я группа 6-10 лет N=47	4я группа Более 10 лет N=47
С/П	66,7±4,0	64,4±3,8	66,8±4,2	62,2±4,2
ВЗП	52,3±4,5	51,4±4,4	55,0±4,7	46,6±4,7
ОХБП	23,9±5,0 [^]	33,2±4,8 [*]	35,5±5,2	26,4±5,9
Т	18,2±5,8	18,2±5,4	13,5±6,2	20,0±6,2
КФ	72,3±4,5	72,1±4,2	74,9±5,1	71,6±5,9
КСВ	71,8±3,9	74,8±3,6	76,9±4,2	73,3±4,5
СФ	37,5±5,8 ^{^#++}	88,0±5,7 ^{++**}	83,3±6,0 ^{**}	78,4±5,9 ^{^**}
КС	50,7±12,8	51,8±3,5	51,4±3,8	46,8±3,9
ОСП	75,0±29,7	74,6±5,0 [”]	70,5±5,8	64,4±5,6 [^]
ЦДП	76,1±15,3 [#]	69,6±4,1	65,5±4,8 [*]	67,9±4,9
ОВЗ	49,0±3,2 [”]	46,0±3,7	46,9±3,9	42,7±3,9 [*]
УМП	59,1±29,2	57,9±6,2	62,7±7,0	52,3±6,7
ФФ	45,6±18,0	51,9±4,6 ⁺⁺	52,8±4,6 ⁺⁺	37,7±4,9 ^{^#}
ФРО	4,6±15,1 ^{^#}	20,4±4,4 ^{*+}	28,7±5,1 ^{**++}	6,8±5,4 ^{^#}
Б	56,1±17,8 ⁺	55,4±5,0 ⁺	48,1±5,4	44,5±5,7 ^{*^}
ОЗ	37,7±11,0	34,0±3,0	36,4±3,8	32,7±3,6
ЭБ	54,4±14,3	56,0±4,9	60,8±5,2	53,9±5,1
ЭРО	12,1±30,8 ^{^#}	38,4±4,6 ^{**+}	47,2±5,0 ^{**+}	19,4±5,3 ^{^#}
СОЦФ	58,8±23,6	62,3±4,7	66,4±4,9	56,4±5,0
В	49,6±17,6	44,3±4,6	41,4±5,1	42,4±5,3
СФК	34,2±5,2	36,8±1,5 ⁺⁺	34,7±2,8	32,3±2,4 ^{^^}
СМК	38,6±9,6	40,6±2,4	43,2±3,4	41,1±3,1

Примечания: при сравнении с 1й группой: * - $p < 0,05$; ** $p < 0,01$, со 2й группой: ^ - $p < 0,05$; ^^ $p < 0,01$, с 3й группой: # - $p < 0,05$; ## $p < 0,01$, с 4й группой: + - $p < 0,05$; ++ $p < 0,01$

В таблице 15 представлены значения КЖ в зависимости от длительности диализной терапии. В проведённых ранее исследованиях КЖ пациентов с

ХБП 5 стадии подтверждалась зависимость КЖ от длительности диализной терапии, но встречаются различия относительно того, при каком сроке диализного стажа уровень КЖ были наименьшим, а при каком происходило увеличение. Резкое снижение КЖ в нашем исследовании выявлено у больных с длительностью диализной терапии до 1 года. Это, по нашему мнению и мнению ряда авторов, может быть обусловлено резкой сменой образа жизни проявляющееся: зависимостью от процедуры ГД, персонала и медицинского оборудования, необходимость в регламентации диеты, ограничение потребления жидкости, дополнительного приёма лекарственных средств, потери свободы передвижения и работы, возникновения сексуальной дисфункции. Итак, у пациентов с длительностью диализного периода до года наблюдались достоверно низкие значения по шкалам: «Эмоционально-ролевое ограничение», «Физическо-ролевое ограничение», «Обремененность ХБП», «Сексуальные функции», и, напротив, высокие показатели по шкалам: «Боль», «Поддержка диализным персоналом», «Общее восприятие здоровья». В группе с длительностью диализа 2-5 лет (2я группа), по сравнению с 1-й группой, наблюдались более высокие значения «Суммарного ментального компонента» и «Суммарного физического компонента», а также достоверно более позитивные показатели по шкалам – «Эмоциональное ролевое ограничение», «Физическое ролевое ограничение», «Обремененность ХБП». Показатели шкалы «Сексуальная функция» во 2-й группе был достоверно выше, чем в группах с иным диализным стажем. В 3-й группе (длительность диализной терапии 6-10 лет) большинство значений общих и почечно-специфических шкал являются самыми высокими, особенно по шкалам «Физическое функционирование», Эмоционально-ролевое и Физическо-ролевое ограничение. В то же время у данной группы, при сравнении с 1й и 2й, были выявлены тенденции к низким значениям по шкалам «Боль», «Витальность», «Трудоспособность», «Ощущение социальной поддержки». Показатель «Суммарного ментального компонента» был более высоким. Из чего вытекает, что ментальный компонент шкал

увеличивается вплоть до 10 лет диализного стажа. Возможно, происходит психологическая адаптация к данному виду лечения. При стаже более 10 лет отмечалось значительное снижение показателей. Физический компонент КЖ снижался с длительностью диализной терапии более 6 лет; что обусловлено усиленным влиянием таких факторов, как ремоделирование миокарда, уремическая остеодистрофия и осложнения, связанные с фистулой. В группе пациентов с длительностью диализной терапией более 10 лет (4-я группа) почти по всем шкалам показатели КЖ были ниже, по сравнению с 2й и 3й группой. В данной группе «Суммарный физический компонент» был ниже, чем в группах с меньшим диализным стажем, а «Суммарный ментальный компонент» ниже, чем в 3й группе. Таким образом, наиболее значимое снижение по большинству шкал КЖ наблюдалось в 1й и 4й группах пациентов (с диализным стажем до года и более 10 лет). Тем не менее, показатель дополнительной шкалы «Поддержка диализного персонала» у всех групп оказался высоким. В группе с диализным стажем от 6 до 10 лет (3-я группа) выявлены наиболее высокие показатели качества жизни. По данным же отечественных авторов, уровень КЖ повышается к 5 годам длительности диализной периода, после чего отмечается постепенное, иногда весьма значительное, снижение в ментальном и физическом компоненте [21, 106].

Таблица 16

Показатели качества жизни в зависимости от возраста

Шкалы опросника KDQOL-SF™	1-я группа 22-44 лет N=74	2-я группа 45-59 N=121	3-я группа 60-71 N=53
С/П	70,6±15,9 ^{^^#}	61,3±15,9 ^{**}	61,4±18,5 [*]
ВЗП	52,3±20,4	49,7±22,6	52,4±22,3
ОХБП	40,0±27,3 ^{^^##}	27,0±20,3 ^{**}	25,9±18,1 ^{**}
Т	21,3±37,4	17,2±27,2	12,5±22,1
КФ	74,9±18,1	71,9±20,3	73,9±18,4
КСВ	73,8±18,2	73,9±17,1	78,5±14,9 [*]
СФ	89,6±18,3 ^{##^^}	78,8±24,6 ^{**##}	43,8±26,5 ^{**^^}
КС	58,7±20,8 ^{^^}	46,0±17,6 ^{**}	51,6±21,6
ОСП	67,5±27,5	73,3±25,3	72,6±23,7
ПДП	65,6±18,9	71,7±20,9	71,9±24,4
ОВЗ	47,0±15,6	44,7±15,2	46,1±11,3
УМП	61,5±24,8	53,9±26,5	62,5±28,2
ФФ	55,3±28,0 ^{##^}	46,8±25,0 ^{##*}	37,8±20,5 ^{**^}
ФРО	21,9±36,3	12,1±26,9	21,1±31,4
Б	53,3±27,8	49,3±24,0	50,2±21,9
ОЗ	35,9±19,2	33,1±17,9	34,6±14,3
ЭБ	59,6±23,5	53,4±22,5	60,8±19,4
ЭРО	44,0±42,7 ^{^^}	21,7±36,7 ^{**##}	43,2±46,0 ^{^^}
СОЦФ	60,9±26,4	58,6±24,5	67,1±23,0
В	47,9±21,0	41,3±19,6	44,6±20,8
СФК	35,9±9,1 [#]	35,9±7,4 [#]	32,3±7,4 ^{^*}
СМК	43,6±9,9 ^{^^}	38,3±10,5 ^{**#}	43,4±10,4 [^]

Примечания: В сравнении с 1й группой: * - $p < 0,05$; ** $p < 0,01$, со 2й группой: ^ - $p < 0,05$; ^^ - $p < 0,01$, с 3й группой: # - $p < 0,05$; ## $p < 0,01$

Пациенты были распределены в зависимости от возраста на 3 группы (возрастная классификация ВОЗ, 2012): 22-44 года - 1 группа, 45-59 лет - 2 группа, 60-71 года - 3 группа (таблица 16). В возрастной группе от 22 до 44 лет, по сравнению с другими группами, выявлены самые высокие значения,

как в общих шкалах, так и в почечно-специфических шкалах опросника; в то же время, в этой группе отмечены самые низкие показатели по шкалам: «Качество социального взаимодействия», «Ощущение социальной поддержки», «Поддержка диализного персонала». В возрастной группе от 45 до 59 лет выявлены более низкие значения КЖ по общим и почечно-специфическим шкалам, и только по шкалам «Ощущение социальной поддержки», «Поддержка диализного персонала» наблюдались тенденции к высоким значениям. В группе в возрасте от 60 до 74 лет были выявлены низкие значения в физическом компоненте по общим шкалам и по почечно-специфическим шкалам по сравнению с возрастной группой 22-44 года. «Суммарный физический компонент» у пациентов с возрастом от 60 до 74 лет был ниже, чем в меньших возрастных группах. Уровень шкалы «Суммарный ментальный компонент» был сопоставим с возрастной группой 22-44 года. Выявлена обратная корреляция показателей КЖ и возраста по шкалам: «Обремененность ХБП» ($r=-0,32$; $p<0,001$), «Трудоспособность» ($r=-0,34$; $p<0,001$), «Сексуальные функции» ($r=-0,5$; $p<0,001$), «Физическое функционирование» ($r=-0,4$; $p<0,001$), «Суммарный физический компонент» ($r=-0,3$; $p<0,001$). Данный факт подтверждает то, что с увеличением возраста выраженность симптомов заболевания усиливаются.

Таблица 17

Специфические и дополнительные шкалы качества жизни в зависимости от этиологии ХБП

Шкалы опросника KDQOL-SF™	ХГН N=101	ХП N=24	ПБП N=41	ДН N=39	ВП N=30	Р
	1	2	3	4	5	
С/П	68,8±21,3	64,6±13,6	64,2±18,7	57,6±14,3	60,9±15,8	p ₁₋₄ <0,05
ВЗП	54,6±21,9	61,2±7,4	51,1±21,6	44,6±18,5	58,4±19,1	p ₁₋₄ <0,05 p ₂₋₄ <0,01 p ₄₋₅ <0,05
ОХБП	38,3±23,5	27,7±23,5	26,1±22,6	21,4±16,3	26,1±22,8	p ₁₋₄ <0,01 p ₁₋₃ <0,05
Т	14,9±25,6	44,4±43,7	29,4±34,5	10,7±20,5	20,8±32	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ <0,01 p ₂₋₅ <0,05 p ₃₋₄ <0,05
КФ	78,2±18,3	66,3±14,4	75,3±17,9	64,1±22,3	68,6±17	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₄ <0,01 p ₁₋₅ <0,05 p ₃₋₄ <0,05
КСВ	76,6±16,3	77,5±14,8	75,3±14,9	68,2±22,4	69,4±14,5	p ₁₋₄ <0,05 p ₁₋₅ <0,05
СФ	84,2±16,7	75±25	82,5±22,5	60±26,7	77,5±30	p ₁₋₄ <0,01 p ₁₋₂ <0,05 p ₃₋₄ <0,01
КС	54,3±19,5	48,3±14,5	54,8±16,9	41,1±14,6	50,4±21,2	p ₁₋₄ <0,01 p ₃₋₄ <0,01
ОСП	71,9±26,7	68,7±19,4	75,5±23,6	57,1±26,5	77,7±29,1	p ₁₋₄ <0,05 p ₃₋₄ <0,05 p ₄₋₅ <0,05
ПДП	71,9±19,5	66,6±18,6	61±26,1	62,5±14,2	85,2±16,7	p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₄ <0,05 p ₁₋₅ <0,01 p ₃₋₅ <0,01 p ₄₋₅ <0,01
ОВЗ	49,5±11,1	45,5±11,6	50±14,5	32,8±12,2	43,3±17,9	p ₁₋₄ <0,01 p ₂₋₄ <0,01 p ₃₋₄ <0,01 p ₄₋₅ <0,05
УМП	59,9±25,8	70,3±24,5	50±29,1	49,9±14,6	77,2±24,9	p ₁₋₄ <0,05 p ₁₋₅ <0,01 p ₂₋₄ <0,01 p ₃₋₅ <0,01 p ₄₋₅ <0,01

Примечания: здесь и в следующей таблице: р – показатель достоверности различий между группами; ХГН – хронический гломерулонефрит, ХП – хронический пиелонефрит, ПБП – поликистозная болезнь почек, ДН – диабетическая нефропатия, ВП – вторичный пиелонефрит;

Таблица 18

Общие шкалы качества жизни в зависимости от этиологии ХПН

Шкалы опросника KDQOL-SF™	ХГН N=101	ХП N=24	ПБП N=41	ДН N=39	ВП N=30	p
	1	2	3	4	5	
ФФ	50,9±21,3	46,7±32,1	50,8±23,4	34,4±26,3	48,7±25,9	p ₁₋₄ <0,01 p ₃₋₄ <0,05
ФРО	15,1±30,8	20,4±33,1	27,9±34,2	7,1±17,4	15,3±28,2	P ₃₋₄ <0,01
Б	51,3±23,7	58,3±20,1	55,1±24,7	43,5±20,1	50,4±21,6	P ₂₋₄ <0,05 P ₃₋₄ <0,05
ОЗ	37,6±16,8	38,3±20,8	37,3±12,9	20,8±16,9	33,3±16,3	p ₁₋₄ <0,01 p ₂₋₄ <0,01 p ₃₋₄ <0,01 p ₄₋₅ <0,05
ЭБ	63,7±18,6	50,2±26,8	60,1±20,7	37,4±21,8	59,6±23,7	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₄ <0,01 p ₃₋₄ <0,01 p ₄₋₅ <0,01
ЭРО	32,4±41,4	33,3±44,1	45,1±42,6	16,6±35,1	24,2±32,1	P ₃₋₄ <0,05
СОЦФ	67,1±22,3	68,1±19,6	63,9±21,8	46,2±31,1	63,5±29,9	p ₁₋₄ <0,01 p ₂₋₄ <0,05 p ₃₋₄ <0,05 p ₄₋₅ <0,05
В	49,5±16,6	45±18,2	48,4±22,1	36±17,1	48,7±18,3	p ₁₋₄ <0,01 p ₃₋₄ <0,05 p ₄₋₅ <0,05
СФК	36,4±6,7	36,7±7,2	36,4±8,8	30,7±6,7	36,9±7,8	p ₁₋₄ <0,01 p ₂₋₄ <0,01 p ₃₋₄ <0,01 p ₄₋₅ <0,01
СМК	43,6±9,5	38,6±7,3	41,7±10,8	34,7±9,3	42,6±10,7	p ₁₋₄ <0,01 p ₁₋₂ <0,05 p ₃₋₄ <0,05 p ₄₋₅ <0,01

Прогрессирование имеющихся осложнений заболевания, приведшего к ХБП, и обременённость применением программного ГД ведёт к снижению уровня КЖ. Как следует из таблиц 17 и 18, этиологический фактор наиболее отрицательно влияющим на значения КЖ по всем шкалам опросника, явилась диабетическая нефропатия (ДН). У пациентов с ХГН большинство показателей было достоверно выше, чем у пациентов с иной первопричиной ХБП. Исключение составляли шкалы «Удовлетворенность медицинской

помощью», «Трудоспособность», где выявлены не самые высокие показатели. У больных с ХП выявлены высокие значения КЖ преимущественно по почечно-специфическим шкалам, такими как «Влияние заболевания почек», «Обремененность ХБП», «Симптомы и проблемы», «Трудоспособность», «Качество социального взаимодействия». Низкие значения только по почечно-специфическим и дополнительным шкалам выявлены у больных с ПБП («Влияние заболевания почек», «Обремененность ХБП», «Поддержка диализного персонала», «Удовлетворенность медицинской помощью»). В то же время, в этой группе наблюдались высокие значения по общим шкалам. У больных с ВП получены высокие результаты по шкалам: «Поддержка диализного персонала», «Удовлетворенность медицинской помощью», «Ощущение социальной поддержки». У данных пациентов выявлены были низкие показатели по шкалам: «Боль», «Общая оценка здоровья», «Физическое ролевое ограничение», «Трудоспособность», «Эмоциональное благополучие». У лиц с ХГН, ХП, ВП, ПБП показатели шкалы «Суммарного физического компонента» были сопоставимы. Уровень шкалы «Суммарный физический компонент» у больных ДН был достоверно ниже, чем у пациентов с другой этиологией. Значения шкалы «Суммарный ментальный компонент» у пациентов в зависимости от этиологии ХБП различались: ХГН - $43,6 \pm 9,5$, ВП - $42,6 \pm 10,7$, ПБП - $41,7 \pm 10,8$, ХП - $38,6 \pm 7,3$, ДН - $34,7 \pm 9,3$. (таблица 18). Таким образом, у больных ДН более значимое снижение по всем шкалам КЖ можно связать с более существенными ограничениями в диете, зависимостью не только от диализной терапии, но и от терапии инсулином, а также выраженными осложнениями сахарного диабета со стороны сердечно-сосудистой, нервной систем и более выраженной анемией.

При детальном анализе жалоб в опроснике установлены наиболее частые: упадок сил - 62,4%; приступы головокружения и слабости - 60,5%; мышечная боль - 59,2%; одышка и кожный зуд - по 52,9%; сухость кожи - 52,1%. У большинства больных на программном ГД наиболее значимым

стресс-фактором является невозможность путешествовать (82,5%); из них у 74,8% данный фактор вызывает очень сильное беспокойство. Также 74,6% опрошиваемых беспокоило ограничение в потреблении жидкости; 65,8% - необходимость соблюдать диету; 63,3% - не способность выполнять домашнюю работу; 62,7% - зависимость от медицинского персонала; 61,0% - волнения, связанные проявлением и симптоматикой болезни; 60,8% - влияние болезни на внешность. Наименее значимым оказалось влияние болезни на сексуальную жизнь – 39,3%.

Таким образом, у больных находящихся на ГД, снижение КЖ происходит по всем шкалам опросника KDQOL-SF™, кроме шкалы «Эмоциональное благополучие». Снижение КЖ у пациентов всех групп происходит преимущественно за счет физического компонента вне зависимости от пола, возраста и длительности диализной терапии. Наиболее выраженное снижение КЖ наблюдается у больных диабетической нефропатией в возрастном периоде от 45 до 59 лет с длительностью диализной терапии более 10 лет.

3.5.1 ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

В общих шкалах опросника, у пациентов с АГ, наблюдались низкие значения по шкалам «Эмоциональное благополучие», «Эмоционально-ролевое ограничение», «Социальное функционирование», «Витальность». Причём, у данной группы были низкими и отдельные шкалы физического компонента, такие как «Физическо-ролевое ограничение» и «Боль». Уровень дополнительной шкалы «Общего восприятия здоровья» был также достоверно ниже, чем у лиц с нормальным АД (таблица 20).

В большинстве шкал, отражающих специфику заболевания почек у больных с АГ, отмечались более низкие значения. Достоверная разница в

исследуемой группе с группами сравнения наблюдалась по шкале «Сексуальная функция» (таблица 19). Опросник отражает субъективную оценку данную пациентом, но это не снижает значимости данной шкалы, которая может соответствовать у мужчин выраженности эректильной дисфункции. По мнению ряда авторов, ЭД является показателем выраженности эндотелиальной дисфункции в кавернозных телах и является фактором риска сердечно-сосудистых осложнений. При проведении корреляционного анализа выявлена связь показателей по шкале «Сексуальная функция» с толщиной паренхимы обеих почек – правой $r = -0,75$ ($p < 0,001$), левой $r = -0,84$ ($p < 0,001$).

Из специфических шкал у пациентов с АГ, в сравнении с пациентами с гипотонией, достоверно низкими были шкалы: «Когнитивные функции», «Симптомы и проблемы», «Влияние заболевания почек», «Качество сна» (таблица 19).

Пациенты с нормальным АД имели более высокие баллы по шкалам «Симптомы и проблемы» и «Качество социального взаимодействия», по сравнению с пациентами с низким АД. В то же время, они отмечали большее влияние заболевания почек на их повседневную жизнь.

Не выявлено достоверных различий у пациентов с различным АД по шкалам «Трудоспособность» и «Поддержка диализным персоналом» (таблица 20).

Таблица 19

Сравнительная характеристика показателей специфических и дополнительных шкал в группах с различным уровнем АД

Шкалы опросника KDQOL- SFT™	АГ N=173			Нормальное АД N=28	Гипотония N=47	P
	1ст. N=120	2ст. N=42	3ст. N=11			
С/П	56,4±3,2	56,3±4,8	45,1±7,7	73,1±2,6	66,4±2,5	p ₁₋₄ =0,0000 p ₂₋₄ =0,0000 p ₃₋₄ =0,0000 p ₁₋₅ =0,0001 p ₂₋₅ =0,0002 p ₃₋₅ =0,0000 p ₄₋₅ =0,0032
ВЗП	47,7±3,8	52,8±3,7	57,9±7,8	49,6±5,0	62,6±14,7	p ₁₋₅ =0,0000 p ₂₋₅ =0,0005 p ₄₋₅ =0,0000
ОХБП	24,2±3,9	22,5±4,8	6,2±3,2	31,9±3,2	35,1±5,1	p ₁₋₄ =0,0106 p ₂₋₄ =0,0035 p ₃₋₄ =0,0000 p ₁₋₅ =0,0003 p ₂₋₅ =0,0009 p ₃₋₅ =0,0000 p ₁₋₃ =0,0012 p ₂₋₃ =0,002
Г	17,3±5,5	15,0±6,6	16,6±7,5	22,2±14,6	21,8±7,8	-
КФ	72,5±4,1	63,6±5,0	61,1±12,8	81,5±4,9	83,1±3,4	p ₁₋₄ =0,0186 p ₂₋₄ =0,0000 p ₃₋₄ =0,0012 p ₁₋₅ =0,001 p ₂₋₅ =0,0000 p ₃₋₅ =0,0001
КСВ	72,6±3,1	72,6±3,5	79,6±4,5	85,9±4,8	74,6±4,1	p ₁₋₄ =0,0001 p ₂₋₄ =0,0000 p ₄₋₅ =0,0026
СФ	67,0±9,7	75,0±10,2	40,8±12,3	87,5±5,1	87,5±5,5	p ₁₋₄ =0,0007 p ₂₋₄ =0,0412 p ₃₋₄ =0,0000 p ₁₋₅ =0,0000 p ₂₋₅ =0,0165 p ₃₋₅ =0,0000 p ₁₋₃ =0,0162 p ₂₋₃ =0,0046
КС	44,6±3,7	38,7±6,2	23,3±7,2	51,2±2,9	56,1±4,2	p ₁₋₄ =0,0424 p ₂₋₄ =0,0013 p ₃₋₄ =0,0000 p ₁₋₅ =0,002 p ₂₋₅ =0,0000 p ₃₋₅ =0,0000 p ₁₋₃ =0,001 p ₂₋₃ =0,0237
ОСП	62,4±5,2	68,3±5,7	77,7±12,5	74,1±5,6	79,2±4,1	p ₁₋₄ =0,0163 p ₂₋₄ =0,0004 p ₁₋₄ =0,0001 p ₂₋₅ =0,0000
ПДП	65±4,8	65±5,5	75±12,5	69,4±6,2	67,9±7,3	-
ОВЗ	39,2±3,2	34±4,5	16,6±3,3	50±2,1	48,1±3,7	p ₁₋₄ =0,0007 p ₂₋₄ =0,0000 p ₃₋₄ =0,0000 p ₁₋₅ =0,0009 p ₂₋₅ =0,0000 p ₃₋₅ =0,0000 p ₁₋₃ =0,0000 p ₂₋₃ =0,0004
УМП	47,9±6,1	49,9±7,4	61,1±15,2	66,7±7,3	62,4±6,3	p ₁₋₄ =0,0013 p ₂₋₄ =0,002 p ₁₋₅ =0,0023 p ₂₋₅ =0,00101

Таблица 20

Сравнительная характеристика показателей общих шкал в группах с различным уровнем АД

Шкалы опросника KDQOL- SF™	АГ N=173			Нормальное АД N=28	Гипотония N=47	P
	1ст. N=120	2ст. N=42	3ст. N=11			
ФФ	43,4±4,9	32,8±7,9	19,4±10,0	48,6±9,1	55,6±6,0	p ₂₋₄ =0,0084 p ₃₋₄ =0,0016 p ₁₋₅ =0,0031 p ₂₋₅ =0,0000 p ₃₋₅ =0,0000 p ₁₋₃ =0,0049
ФРО	12,9±4,8	18,3±7,6	11,1±8,4	33,3±14,1	24,5±9,8	p ₁₋₄ =0,0007 p ₁₋₅ =0,0134
Б	39,8±3,9	44,5±6,1	37,5±8,6	60,6±2,6	59,5±5,9	p ₁₋₄ =0,0000 p ₂₋₄ =0,0001 p ₃₋₄ =0,0000 p ₁₋₅ =0,0000 p ₂₋₅ =0,0011 p ₃₋₅ =0,0059
ОЗ	30,9±2,8	20,7±5,2	11,6±6,0	39,4±3,2	38,5±4,1	p ₁₋₄ =0,0028 p ₂₋₄ =0,0000 p ₃₋₄ =0,0000 p ₁₋₅ =0,0028 p ₂₋₅ =0,0000 p ₃₋₅ =0,0000 p ₁₋₃ =0,0001
ЭБ	53,2±3,8	38,2±6,8	28,0±9,6	64,8±6,2	66,3±6,5	p ₁₋₄ =0,0031 p ₂₋₄ =0,0000 p ₃₋₄ =0,0000 p ₁₋₅ =0,0003 p ₂₋₅ =0,0000 p ₃₋₅ =0,0000 p ₁₋₃ =0,0002
ЭРО	19,4±5,6	30±8,5	33,3±13,2	66,6±16,6	60,4±9,7	p ₁₋₄ =0,0000 p ₂₋₄ =0,0014 p ₃₋₄ =0,0284 p ₁₋₅ =0,0000 p ₂₋₅ =0,0003 p ₃₋₅ =0,0286
СОЦФ	50,8±5,3	53,7±6,4	58,3±8,3	68,1±5,6	72,6±5,2	p ₁₋₄ =0,0011 p ₂₋₄ =0,0008 p ₁₋₅ =0,0000 p ₂₋₅ =0,0000 p ₃₋₅ =0,0228
В	38,9±3,3	38,8±3,7	41,6±3,3	51,1±5,7	54,5±2,9	p ₁₋₄ =0,0007 p ₂₋₄ =0,0003 p ₃₋₄ =0,0497 p ₁₋₅ =0,0000 p ₂₋₅ =0,0000 p ₃₋₅ =0,0004
СФК	33,1±1,6	32,9±4,2	30,6±5,3	35,2±0,8	35,2±2,1	p ₃₋₄ =0,0081
СМК	37,8±2,1	36,6±5,2	40,4±4,0	44,4±5,1	49,5±2,2	p ₁₋₄ =0,0014 p ₂₋₄ =0,0079 p ₁₋₅ =0,0000 p ₂₋₅ =0,0000 p ₃₋₅ =0,0012 p ₄₋₅ =0,0389

При сравнении полученных результатов у больных с различной степенью АГ установлено, что пациенты с 3 степенью имели более низкие значения КЖ. Так, с достоверной разницей низкие показатели наблюдались в специфических («Обременённость ХБП», «Сексуальные функции»,

«Качество сна») и дополнительных шкалах («Общая оценка здоровья»). У этой же группы лиц выявлены шкалы, имеющие тенденцию к высоким значениям: «Влияние заболевания почек», «Поддержка диализным персоналом», «Ощущение социальной поддержки», «Удовлетворённость медицинской помощью», «Качество социального взаимодействия». Таким образом, социально-психологический компонент был позитивнее в группе у пациентов с АГ 3 степени, а шкалы отражающие выраженность симптомов болезни и их влияние на повседневное функционирование пациента были достоверно ниже.

В общих шкалах опросника у больных с АГ 3 степени шкалы «Физическое функционирование», «Эмоциональное благополучие», «Физическо-ролевое ограничение», «Общее восприятие здоровья» имели низкие значения. По шкале «Суммарный физический компонент» у данных лиц наблюдалась тенденция к низким показателям, относительно высоких баллов «Суммарного ментального компонента».

Таким образом, у пациентов с АГ, наблюдались более низкие показатели КЖ (преимущественно в почечно-специфических и ментальных шкалах), по сравнению с пациентами с пониженным и нормальным АД. Среди пациентов с АГ более выраженное снижение наблюдалось при 3 степени по шкалам отражающих физический компонент и симптоматику заболеваний пациентов, в том числе, и по шкале «Сексуальная функция».

3.6 УРОВЕНЬ ДЕПРЕССИИ У ПАЦИЕНТОВ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

При анализе данных шкалы депрессии Бека получено, что симптомы депрессии встречались у 205 (82,7%) пациентов, находящихся на ГД. Из них субдепрессия наблюдалась у 65 (26,2%) пациентов. Встречаемость симптомов депрессии по степени была следующей: умеренная депрессия у 49

(19,8%), средней степени у 70 (28,2%), тяжелая у 21 (8,5%) пациента. Выявлено, что для выраженной и тяжелой депрессии у данной когорты характерно присутствие большинства проявлений депрессивного симптомокомплекса, в т.ч. суицидальных мыслей с проявлениями психотического характера (бредовые идеи вины), выраженных нарушений социального и профессионального функционирования.

По данным ряда авторов, распространенность депрессии превалирует у женщин, что вызвано не только с физиологическими особенностями (прежде всего гормональными), но и социально-психологическими. Им отводятся роли, определяющих стрессовую доступность, и слабость протекторных психологических структур [18, 136]. Тем не менее, существует мнение о «скрытой» от популяционных исследований части «мужских депрессий». Более высокая распространённость депрессии среди женщин может быть обусловлена менее активным обращением мужчин с депрессивными симптомами за медицинской помощью [158]. Это подтверждается высоким показателем смертности вследствие суицидов, который выше среди мужчин, чем среди женщин [76, 158]. В нашем исследовании депрессия встречалась чаще у мужчин и была более выражена, чем у женщин. Симптомы депрессии выявлены у 94 (79%) женщин и 106 (82,2%) мужчин. У мужчин средний балл выраженности депрессии был выше, чем у женщин, и составил $18,2 \pm 9,1$, $16,2 \pm 8,3$ соответственно ($p < 0,05$).

У пациентов, находящихся лечении программным ГД, выявлены различия в зависимости от длительности диализной терапии: выраженность депрессии у пациентов с диализным периодом до одного года в среднем составила $19,0 \pm 6,9$, от 2 до 5 лет – $14,0 \pm 8,2$, от 6 до 10 лет – $13,5 \pm 7,1$, более 11 лет – $16,8 \pm 4,2$ ($p_{1-2} < 0,001$, $p_{1-3} < 0,001$, $p_{2-4} < 0,05$, $p_{3-4} < 0,05$). Превалирование симптомов депрессии у больных с диализным стажем до 1 года может быть обусловлено резким изменением в образе жизни: присоединяется необходимость жесткой регламентации диеты, ограничения потребления жидкости, увеличения приёма медикаментов, возникает потеря работы и

свободы передвижения, возникновения сексуальной дисфункции, появляется зависимость от процедуры диализа, медицинского оборудования и персонала [66, 174]. Также это объясняется резким сдвигом физиологических процессов: гиперактивностью гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, симпатико-адреналовой, иммунной систем, а также подавлением активности серотонинергической системы [23, 161, 276].



Рисунок 3 Корреляции депрессии и общих шкал качества жизни

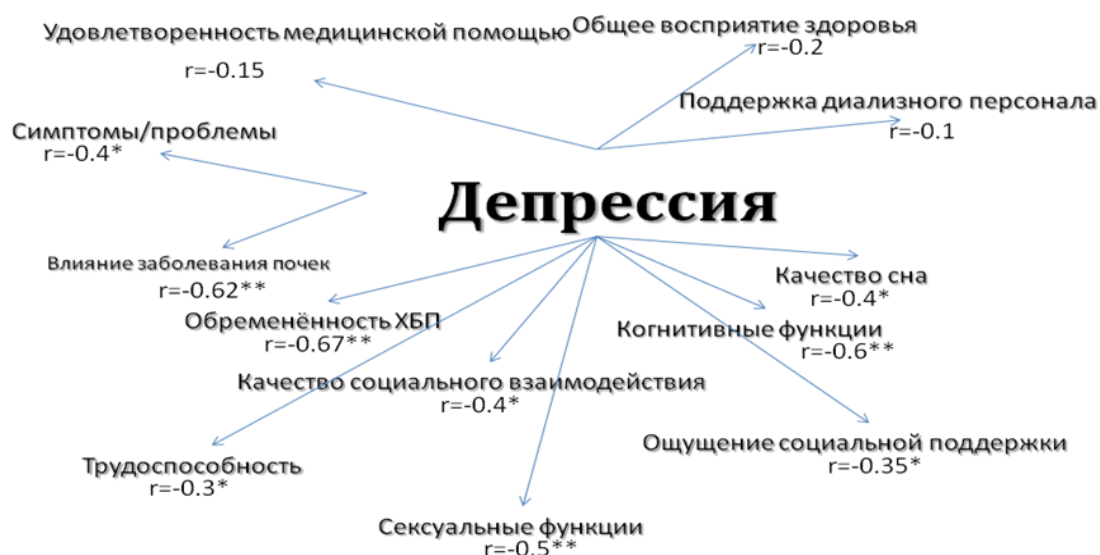


Рисунок 4 Корреляции депрессии и почечно-специфических шкал качества жизни

При проведении корреляционного анализа выявлена связь выраженности депрессии преимущественно со шкалами КЖ, отражающими

ментальный компонент: «Эмоционально-ролевое ограничение» ($r=-0,74$; $p<0,001$), «Эмоциональное благополучие» ($r=-0,45$; $p<0,01$), «Социальное функционирование» ($r=-0,37$; $p<0,01$). Установлена корреляционная связь выраженности депрессии со шкалами физического компонента (Рисунок 3): «Боль» ($r=-0,56$; $p<0,01$), «Физическое функционирование» ($r=-0,34$; $p<0,01$), что подтверждает наличие факторов, способствующих возникновению депрессии как внешних (социальных, психологических, эмоциональных), так и внутренних (грубые патофизиологические сдвиги). Подтверждают наличие взаимосвязи депрессии и КЖ специфические шкалы, такие как «Симптомы и проблемы» ($r=-0,4$; $p<0,01$), «Обремененность ХБП» ($r=-0,67$; $p<0,001$), «Влияние заболевания почек» ($r=-0,62$; $p<0,001$), «Когнитивные функции» ($r=-0,6$; $p<0,001$), «Качество сна» ($r=-0,4$; $p<0,01$), «Сексуальные функции» ($r=-0,5$; $p<0,001$), «Ощущение социальной поддержки» ($r=-0,35$; $p<0,01$; Рисунок 4). Не установлено наличия достоверной корреляции депрессии с дополнительными шкалами КЖ: «Удовлетворенность медицинской помощью» ($r=-0,15$; $p>0,05$), «Поддержка диализного персонала» ($r=-0,1$; $p>0,05$), «Общее восприятие здоровья» ($r=-0,2$; $p>0,05$).

Таким образом, симптомы депрессии наблюдались у большинства пациентов, находящихся на программном гемодиализе. У мужчин депрессия встречалась чаще, чем у женщин, и была более выражена. Установлено, что лица, находящиеся на диализной терапии до года, имели более выраженные симптомы депрессии. Установлены корреляции депрессии со шкалами, отражающими ментальный компонент и выраженность симптомов заболевания почек. Наличие достоверных корреляций доказывает отягощающее влияние депрессии на параметры КЖ.

3.6.1 УРОВЕНЬ ДЕПРЕССИИ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМ АРТЕРИАЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

При анализе данных шкалы депрессии Бека установлено, что депрессия встречалась у 167 (96,5%) пациентов с АГ; у 17 (60,7%) больных с нормальным АД, у 23 (48,9%) с пониженным АД (таблица 21). Тяжелая степень депрессии встречалась у 16 (9,2%) пациентов с повышенным АД, у 2(7,1%) с нормальным АД, у 3 (6,4%) с пониженным АД. Такое распределение может быть обусловлено перекрещивающимся механизмом патогенеза АГ и депрессии, а, именно, вследствие гиперактивации симпатической нервной системы и активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и т.д. Выраженность депрессии у пациентов с АГ составила в среднем $20,6 \pm 1,1$ балла, с нормальным АД – $18,6 \pm 2,7$, с пониженным АД - $11,6 \pm 1,5$ ($p_{1-3} < 0,001$; $p_{2-3} < 0,001$).

Таблица 21

Степень депрессии у больных ХБП 5д стадии с различным уровнем АД

Степень депрессии	Повышенное АД N=173 Чел.(%)	Нормальное АД N=28 Чел.(%)	Артериальная гипотония N=47 Чел.(%)	P
Отсутствие	6(3,5)	11(39,3)	24(51,1)	$p_{1-2} < 0,0001$ $p_{1-3} < 0,0001$ $p_{2-3} > 0,05$
Субдепрессия	54(31,2)	4(14,3)	8(17,0)	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
Умеренная	43(24,9)	4(14,3)	2(4,3)	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} < 0,01$ $p_{2-3} > 0,05$
Выраженная	54(31,2)	7(25,0)	10(21,2)	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
Тяжелая	16(9,2)	2(7,1)	3(6,4)	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$

Примечание: p – Достоверность различий между группами по критерию Пирсона χ^2

Симптомы депрессии выявлены у 114 (95%) пациентов с АГ 1 степени и у всех (100%) пациентов со 2 и 3 степенью. У пациентов с АГ 1 и 2 степени субдепрессия встречалась у 42 (35%) и 12 (28,6%), соответственно. У пациентов с АГ 1 степени превалировала умеренная и выраженная депрессия, с АГ 2 и с 3 степени – выраженная и тяжелая (таблица 22). Как видно из таблицы, процент пациентов с тяжелой депрессией увеличивался с повышением степени АГ. Эта же закономерность прослеживалась и в средних баллах депрессии: с АГ 1 степенью - $17,9 \pm 1,3$ балла, со 2 степенью - $20,9 \pm 2,5$ балла и с 3 степенью - $26 \pm 2,7$ балла ($p_{1-3}=0,0003$).

Таблица 22

Характеристика депрессии у больных ХБП 5д стадии с различной степенью АГ

Степень депрессии	АГ 1 степени N=120 человек (%)	АГ 2 степени N=42 человек (%)	АГ 3 степени N=11 человек (%)	P
Отсутствие депрессии	6(5)	0(0)	0(0)	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} -$
Субдепрессия	42(35)	12(28,6)	0(0)	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
Умеренная депрессия	35(29,1)	6(14,3)	2(18,2)	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
Выраженная депрессия	32(26,7)	16(38,1)	6(54,5)	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
Тяжелая депрессия	5(4,2)	8(19,0)	3(27,3)	$p_{1-2} < 0,01$ $p_{1-3} < 0,01$ $p_{2-3} > 0,05$

Примечание: p – Достоверность различий между группами по критерию Пирсона χ^2

Исходя из вышеизложенного следует, что депрессия у пациентов на гемодиализе встречается практически у всех больных. Пациенты с АГ имеют

бóльший риск возникновения депрессии . Степень тяжести симптомов депрессии увеличивается с увеличением степени АГ. Депрессия является независимым фактором риска сердечно-сосудистых осложнений [168, 226, 264]. В связи с этим у пациентов с АГ, находящихся на гемодиализе, требуется не только коррекция АД, но и проведение психотерапевтического и психофармакологического лечения.

Итак, при анализе клинических и метаболических параметров у пациентов, находящихся на программном гемодиализе, установлено, что длительность диализной терапии влияет на распределение лиц с различным уровнем АД. Большинство пациентов (39,9%) с АГ имели диализный стаж от 2 до 5 лет. У преобладающего большинства пациентов с АГ выявлено нарушение суточного ритма без должного снижения ночного АД, увеличение пульсового давления, анемия, лейкоцитоз, повышенный уровень ПТГ, которые, по мнению ряда авторов, влияют на возникновение сердечно-сосудистых осложнений.

У больных на ГД установлены особенности электрофоретической подвижности эритроцитов, связанные с длительностью диализной терапии (более низкие от года до 6 лет), этиологическим фактором (более низкие с поликистозом почек) и степенью АГ (более низкие с АГ 1 степени).

Выявлены особенности и корреляции показателей КЖ и депрессии у пациентов, находящихся на гемодиализе. Так, снижение показателей КЖ происходит преимущественно за счет физического компонента шкал и наиболее выражено у больных диабетической нефропатией, в возрастном периоде от 45 до 59 лет, с длительностью диализной терапии более 10 лет и наличием АГ. Депрессия наблюдается у большинства пациентов, особенно выражена у лиц мужского пола, с длительностью диализной терапии до года, имеющих АГ, особенно 2 и 3 степени.

Глава 4

ВЛИЯНИЕ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ МОНОТЕРАПИИ НА МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ, КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ДЕПРЕССИЮ

4.1 ВЛИЯНИЕ МОНОТЕРАПИИ НА ОБЩЕКЛИНИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ

Монотерапию антигипертензивными препаратами получали 66 (38,2%) пациентов.

У пациентов, принимавших в качестве монотерапии ББ, САД до и после процедуры составило $132,2 \pm 15,6$ и $124,4 \pm 22,8$ мм.рт.ст., в отличие от пациентов, принимавших БКК, $140,6 \pm 18,3$ и $142,1 \pm 16,7$ мм.рт.ст., соответственно ($p_{\text{до ГД}} < 0,05$; $p_{\text{после ГД}} < 0,05$; таблица 23). Достоверного различия уровней ДАД нами выявлено не было. У пациентов, принимавших ББ, (1.3 группы) наблюдались более оптимальные значения пульсового давления - $48,1 \pm 12,1$ мм.рт.ст.. У пациентов 1.1 и 1.2 групп пульсовое давление составило $50,7 \pm 16,3$ и $59,4 \pm 12,9$ мм.рт.ст., соответственно ($p_{1-3} < 0,05$; $p_{2-3} < 0,05$; таблица 23). Процент снижения САД и ДАД за процедуру гемодиализа в 1.3 группе был достоверно выше, чем во 1.2 группе и составил, соответственно: САД $6,5 \pm 7,6\%$; $-2,4 \pm 11,6\%$ ($p_{2-3} < 0,05$) и ДАД $6,9 \pm 8,2\%$; $1,1 \pm 8,5\%$ ($p_{2-3} < 0,05$; рисунок 5).

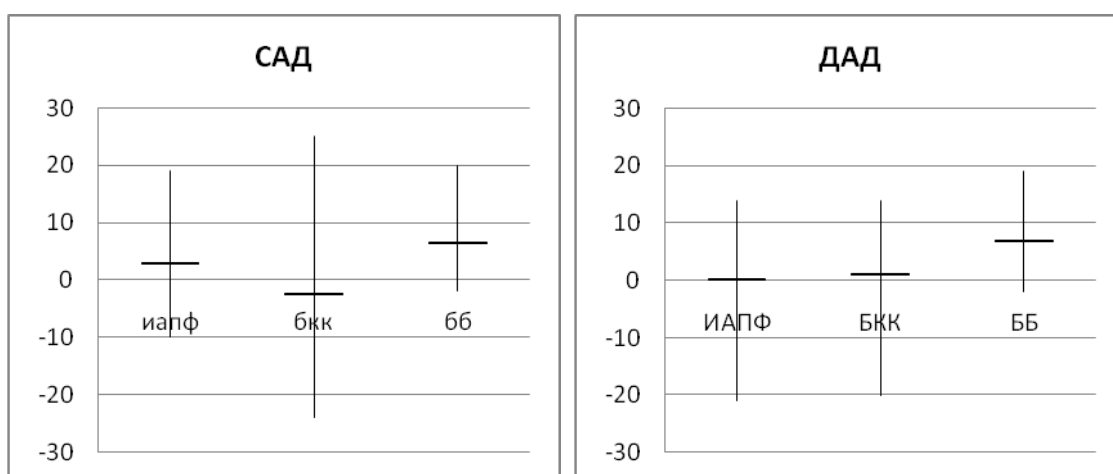


Рисунок 5. Процент снижения АД во время гемодиализа у больных, находящихся на монотерапии

Таблица 23

Показатели АД у больных ХБП 5д стадии, находящихся на монотерапии антигипертензивными препаратами

	Группа 1.1. (принимавших ИАПФ) N=16	Группа 1.2 (принимавших БКК) N=37	Группа 1.3 (принимавших ББ) N=13	P
Прибавка веса(гр.)	1739±935,7	1804,8±885,8	2163,1±700,2	-
САД в начале ГД (мм.рт.ст.)	137,9±25,3	140,6±18,3	132,2±15,6	p ₂₋₃ <0,05
ДАД в начале ГД (мм.рт.ст.)	84,1±14,4	83,9±7,8	81,7±7,7	-
САД в конце ГД (мм.рт.ст.)	134,4±30,3	142,1±16,7	124,4±22,8	p ₂₋₃ <0,05
ДАД в конце ГД (мм.рт.ст.)	83,7±15,2	82,6±5,8	76,4±12,1	-
Пульсовое давление (мм.рт.ст.)	50,7±16,3	59,4±12,9	48,1±12,1	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ <0,05
Процент снижения САД (%)	2,9±9,3	-2,4±11,6	6,5±7,6	p ₂₋₃ <0,05
Процент снижения ДАД(%)	0,2±8,6	1,1±8,5	6,9±8,2	p ₂₋₃ <0,05

Примечания: p – Достоверность различий между группами

Таблица 24

Лабораторные показатели у больных ХБП 5д стадии, находящихся на монотерапии антигипертензивными препаратами

	Группа 1.1. (принимавших ИАПФ) N=16	Группа 1.2 (принимавших БКК) N=37	Группа 1.3 (принимавши х ББ) N=13	P
WBC ($10^9/л$)	7,4±2,2	6,3±1,9	8,0±2,2	$p_{1-2}<0,05$ $p_{1-3}<0,05$ $p_{2-3}<0,01$
RBC ($10^{12}/л$)	3,3±0,6	3,6±0,6	3,7±0,9	-
НВ (г/л)	101,5±19,1	107,1±20,5	99,8±21,6	-
Мочевина (ммоль/л)	28,4±6,5	26,2±9,1	27,5±6,9	-
Креатинин (мкмоль/л)	898,8±272,4	817,2±251,9	1005,2±253,1	$p_{2-3}<0,05$
Калий (ммоль/л)	5,5±0,6	5,5±1,1	4,8±0,5	$p_{1-3}<0,01$ $p_{2-3}<0,01$
Натрий (ммоль/л)	136,7±3,6	134,4±5,6	133,7±3,9	$p_{1-3}<0,05$
ЩФ (Е/л)	206,2±127,1	319,6±245,3	180±131,6	$p_{2-3}<0,05$
ПТГ (ПТГ/мл)	725,1±505,7	736,4±642,3	900,5±841,4	-

Примечания: p – Достоверность различий между группами

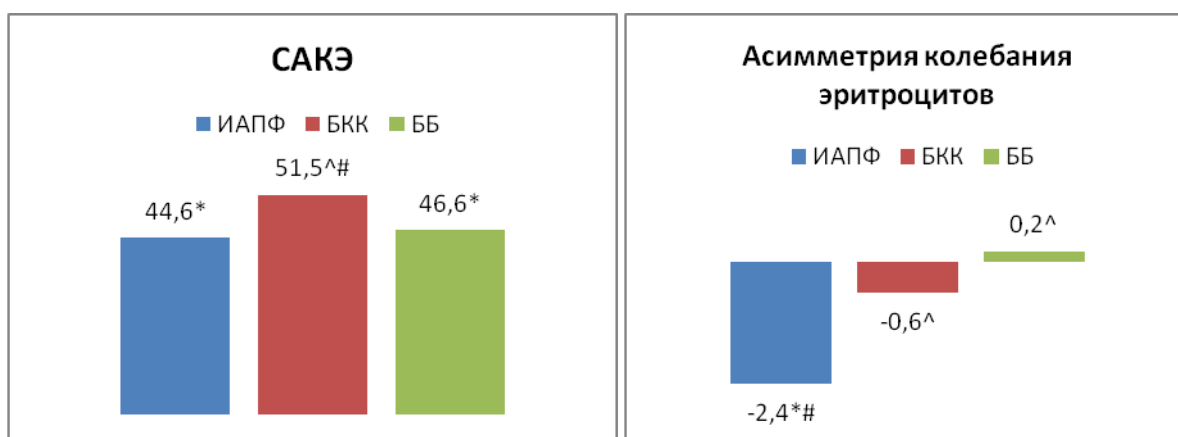
Метаболические параметры у больных, находящихся на монотерапии, представлены в таблице 24. У пациентов, принимавших БКК, количество лейкоцитов в венозной крови было достоверно ниже ($6,3\pm 1,9 \cdot 10^9$), чем у пациентов, принимавших ИАПФ ($7,4\pm 2,2 \cdot 10^9$) и ББ ($8\pm 2,2 \cdot 10^9$; $p_{1-2}<0,05$, $p_{1-3}<0,05$ $p_{2-3}<0,01$). Значения эритроцитов и гемоглобина в группе 1.2 имели тенденцию к более высоким показателям, при сравнении с группами 1.1, 1.3. Показатели K^+ и Na^+ – в группе 1.3 ($4,8\pm 0,5$ ммоль/л, $p_2<0,01$, $p_1<0,01$) в большей степени находились в зоне референсных значений, чем в группах 1.1 ($5,5\pm 0,6$ ммоль/л $p_3<0,01$) и 1.2 ($5,5\pm 1,1$ ммоль/л, $p_3<0,01$). Уровень креатинина крови у пациентов, получавших БКК, был достоверно ниже, чем в группе с ББ: $817,2\pm 251,9$ мкмоль/л и $1005,2\pm 253,1$ мкмоль/л, соответственно

($p < 0,05$). В группе 1.3 уровень ЩФ, характеризующей костную резорбцию, был значительно ниже, чем во 1.2 группе ($180 \pm 131,6$ и $319,6 \pm 245,3$ Е/л, соответственно; $p < 0,05$).

Исходя из вышеизложенного, следует, что у пациентов принимавших ББ, показатели АД, уровни ЩФ, калия и натрия находились в зоне референсных значений, тогда как уровни лейкоцитов и креатинина были достоверно высокими. У пациентов, принимавших БКК, показатели красной крови, уровни лейкоцитов, креатинина и мочевины были оптимальными для данной когорты. У пациентов, принимавших ИАПФ, большинство оцениваемых параметров занимали промежуточное значение.

4.2 ВЛИЯНИЕ МОНОТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ЭЛЕКТРОФОРЕТИЧЕСКОЙ ПОДВИЖНОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ

У пациентов, получающих терапию БКК, уровень САКЭ составил $51,5 \pm 5,4$ мкм; ИАПФ - $44,6 \pm 5,8$ мкм; ББ - $46,6 \pm 1,1$ мкм ($p_{1-3} < 0,05$; $p_{1-2} > 0,05$, $p_{2-3} < 0,05$). Уровень асимметрии колебания эритроцитов у пациентов, принимавших ИАПФ, составил $-2,4 \pm 0,3$, БКК $-0,6 \pm 1,4$; ББ $0,2 \pm 0,3$ ($p_{1-3} < 0,05$; $p_{1-2} < 0,05$, $p_{2-3} > 0,05$; рисунок 6).



Примечания: В сравнении с пациентами, принимавших БКК: * - $p < 0,05$; принимавших ИАПФ: ^ - $p < 0,05$; принимавших ББ: # - $p < 0,05$;

Рисунок 6 Характеристика показателей ЭФПЭ у больных, находящихся на монотерапии

Исходя из представленного, значения САКЭ и уровень асимметрии колебания эритроцитов различались у пациентов, принимавших различную монотерапию антигипертензивными препаратами. Таким образом, наиболее положительное влияние на показатели электрофоретической подвижности эритроцитов оказывала монотерапия БКК, на уровень асимметрии колебания эритроцитов монотерапия ББ.

4.3 ВЛИЯНИЕ МОНОТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ

В группе 1.1 (принимавших ИАПФ) в общих шкалах опросника уровень «Суммарного физического компонента» был достоверно выше, чем у пациентов 1.2 группы, принимавших БКК ($41,23 \pm 9,6$ и $31,3 \pm 4,5$, $p < 0,05$, соответственно). Данная шкала была выше в связи с тем, что пациенты 1.1 группы отмечали меньшую интенсивность и частоту боли, и у них наблюдались более высокие показатели по шкалам «Физическо-ролевое ограничение» и «Физическое функционирование» (таблица 25). В группе 1.3 (в сравнении с группой 1.2) отмечены более высокие значения по шкалам «Оценка здоровья», «Эмоциональное благополучие», которые в свою очередь отражают уровень «Суммарного ментального компонента» ($50,6 \pm 9,2$, $42,6 \pm 9,4$ баллов, соответственно; $p < 0,05$). Высокие значения шкал ментального компонента при использовании ББ, вероятно, обусловлены подавлением влияния симпатической нервной системы. В группе 1.2 в большинстве по общим шкалам были более низкие значения, чем в группах 1.1, 1.3.

Таблица 25

Показатели качества жизни у больных на гемодиализе с разными классами антигипертензивных препаратов

Шкалы опросника KDQOL-SF™	Группа 1.1. (принимавших ИАПФ) N=16	Группа 1.2 (принимавших БКК) N=37	Группа 1.3 (принимавших ББ) N=13
С/П	73,27±18,3*	54,06±19,3^	60,15±9,9
ВЗП	59,9±26,4*	39,12±20,4^	47,5±13,9
ОХБП	50±27,1*	20,14±22,7^	31,25±19,8
Т	50±44,7	18,75±37,2	10±22,4
КФ	77,33±20,9	64,8±28,2	78±13,2
КСВ	73,89±18,4	76,3±19,8	70,67±13,8
СФ	91,67±7,2**	68,75±8,8^^#	75±33,1*
КС	59,17±17,2	46,94±25,3	57,5±15,6
ОСП	86,11±12,5	64,82±39,5	83,33±20,4
ПДП	54,17±10,2*#	79,7±11,5^	90±13,7^
ОВЗ	50±0	40±16,1	56±19,5
УМП	63,89±30,6	69,1±26,2	66,67±31,2
ФФ	56,67±28,4	42,6±22,4	49±25,3
ФРО	29,17±45,9	3,7±11,1	20±44,7
Б	60,41±23,2*	42,5±18,1^	50,5±22,7
ОЗ	36,67±15,4	30,6±8,5#	43±13,1*
ЭБ	59±21,7	55,6±23#	75,2±14,3*
ЭРО	33,33±42,2	25,9±36,4	46,67±50,6
СОЦФ	80±25,9	55,6±28,7	57,5±24,4
В	57,5±25,4	50±15,8	48,67±11,7
СФК	41,23±9,6*	31,3±4,5^	32,12±10,8
СМК	45,59±10,3	42,6±9,4#	50,56±9,2*

Примечания: В сравнении с пациентами, принимавших БКК: * - $p < 0,05$; ** $p < 0,01$, принимавших ИАПФ: ^ - $p < 0,05$; ^^ - $p < 0,01$, принимавших ББ: # - $p < 0,05$; ## $p < 0,01$

При анализе почечно-специфических шкал у пациентов 1.1 группы выявлены достоверно высокие показатели по шкалам: «Влияние заболевания почек» - 59,9±26,4 баллов, «Симптомы и проблемы» - 73,3±18,3 баллов, «Обремененность ХБП» - 50±27,1 баллов, при сопоставлении с результатами

1.2 группы – $54,1 \pm 19,3$ ($p_1 < 0,05$); $39,1 \pm 20,4$ ($p_1 < 0,05$); $20,1 \pm 22,7$ ($p_1 < 0,05$) баллов, соответственно. Данные шкалы свидетельствуют, что применение ИАПФ приводит к меньшей выраженности клинических симптомов ХБП. В группе 1.1 выявлен высокий уровень шкалы «Сексуальная функция» ($91,7 \pm 7,2$), при сравнении с 1.2 группой ($68,8 \pm 8,8$; $p < 0,01$), что может указывать на положительное влияние группы препаратов ИАПФ на эндотелий сосудов у пациентов этой группы. Уровни специфических шкал КЖ у пациентов 1.3 группы занимали промежуточные значения с недостоверной разницей. Шкала «Поддержка диализным персоналом» была низкая в группе 1.2 ($54,2 \pm 10,2$, $p_1 < 0,05$; $p_3 < 0,05$), уровень шкалы «Удовлетворенность медицинской помощью» во всех группах был сопоставим.

Исходя из вышеизложенного, следует, что монотерапия ИАПФ более положительно влияла на уровень КЖ пациентов, получающих программный гемодиализ, практически по всем шкалам опросника, чем терапия представителей группы БКК и ББ.

4.2 ВЛИЯНИЕ МОНОТЕРАПИИ НА УРОВЕНЬ ДЕПРЕССИИ

У пациентов 1.1 группы симптомы депрессии отсутствовали у 9 (56,2%) пациентов, в группе 1.3 – у 3 (23,1%), в группе 1.2, ни у кого не выявлены (рисунок 7). Средний уровень депрессии у пациентов 1.1, 1.2, 1.3 групп составил $9,0 \pm 2,9$, $21,4 \pm 1,8$, $18,4 \pm 9,3$ баллов. У всех пациентов 1.1 группы (принимавших ИАПФ) уровень депрессии был низким. Субдепрессия встречалась у 5 (31,3%) пациентов и умеренная у 2 (12,5%) пациентов. В 1.1 группе признаков выраженной и тяжелой депрессии выявлено не было. В 1.2 группе выявлены признаки тяжелой депрессии у 17 (46%) пациентов, выраженной - у 4 (10,8%). В 1.3 группе выраженная депрессия встречалась у 3 (23,1%) пациентов, легкая - у 7 (53,8%), умеренная и тяжелая - ни у одного ($p < 0,001$).

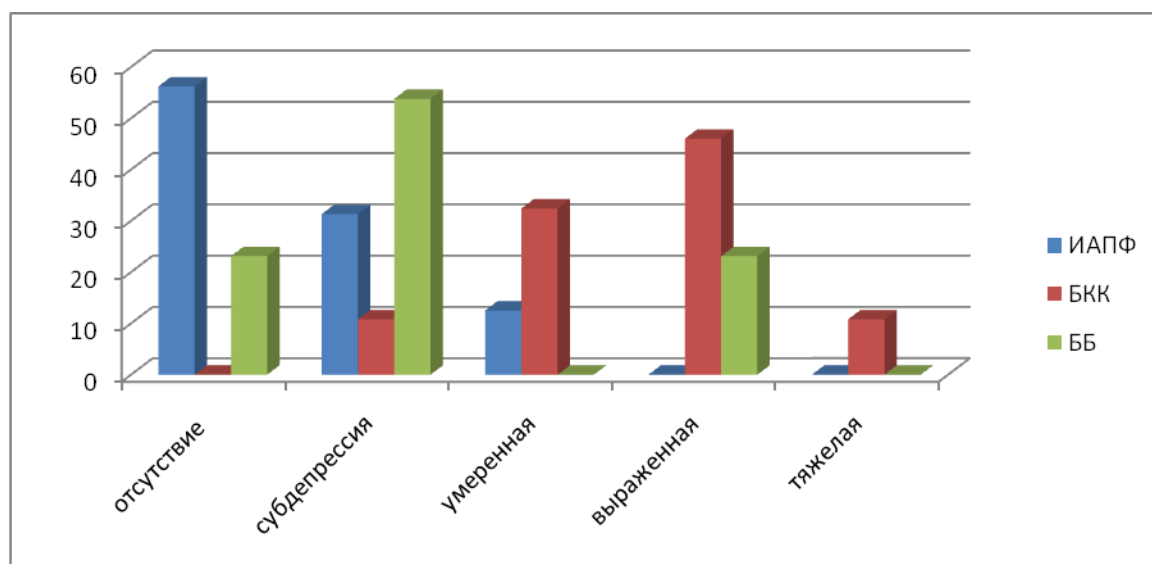


Рисунок 7 Уровень депрессии у больных, находящихся на монотерапии

Таким образом, наиболее низкий уровень депрессии выявлен у лиц, принимавших ИАПФ, в то время, как признаки тяжёлой и выраженной депрессии встречались у пациентов, принимавших БКК и ББ.

Исходя из вышеизложенного следует, что у пациентов, принимавших ББ, показатели АД, такие как уровень САД, пульсовое давление были более низкими; уровни ЩФ, калия, натрия и асимметрии колебания эритроцитов находились в зоне референсных значений, тогда как уровни лейкоцитов и креатинина были достоверно высокими. У пациентов, принимавших БКК, показатели красной крови, уровни лейкоцитов, креатинина, мочевины и электрофоретическая подвижность эритроцитов были оптимальными для данной когорты. У пациентов, принимавших ИАПФ, большинство оцениваемых параметров АД и метаболических параметров занимало промежуточное значение. У лиц, принимавших ИАПФ, установлены достоверно низкий уровень депрессии и высокие показатели КЖ.

Глава 5

ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ НА МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ, КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ДЕПРЕССИЮ

5.1 ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ НА ОБЩЕКЛИНИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ

Влияние комбинированной терапии на уровни АД представлено в таблице 26. Комбинированную антигипертензивную терапию получали 82 пациента (47,4%). У пациентов, принимавших БКК и АИР (1.6 группа) уровень ДАД до и после процедуры гемодиализа составил $89,2 \pm 6,1$ мм.рт.ст. и $82,6 \pm 9,6$ мм.рт.ст.; у пациентов, принимавших комбинацию БКК и ББ (1.4 группа) - $92,5 \pm 6,7$ мм.рт.ст. ($p < 0,05$) и $84,4 \pm 8,2$ мм.рт.ст. ($p < 0,05$), соответственно. У пациентов, принимавших ББ и ИАПФ (1.7 группа), показатели додиализного ДАД составили $80,1 \pm 7,6$ мм.рт.ст., у пациентов, принимавших БКК и ИАПФ (1.5 группа) - $86,8 \pm 9,4$ мм.рт.ст. ($p_{5-7} < 0,05$), БКК и АИР (1.3 группа) - $89,2 \pm 6,1$ мм.рт.ст. ($p_{3-7} < 0,05$) и БКК, ББ и АИР (1.8 группа) - $92,1 \pm 3,1$ мм.рт.ст. ($p_{7-8} < 0,05$) групп. Постдиализное АД ниже было в 1.4 группе с достоверным отличием по ДАД с 1.6 группой $84,4 \pm 8,2$ мм.рт.ст. и $92,5 \pm 6,7$ мм.рт.ст., соответственно ($p < 0,05$). В этой группе отмечалась тенденция к более низким показателям, чем в сравниваемых группах ($58,4 \pm 12,2$ мм.рт.ст.). Процент снижения АД за процедуру диализа в 1.5 группе составил: по САД - $2,5 \pm 5,7\%$, по ДАД - $1,44 \pm 7,8\%$. При сопоставлении данных результатов выявлена достоверная разница по САД с группами: 1.4 ($-2,8 \pm 10,3\%$, $p < 0,05$), 1.6 ($-2,6 \pm 5,3\%$, $p < 0,05$), 1.7 ($-6,0 \pm 5,6\%$, $p < 0,01$), по ДАД с 1.6 ($-3,9 \pm 7,4\%$, $p < 0,05$) группой (Рисунок 8).

Таблица 26

**Характеристика АД в группах с комбинированной
антигипертензивной терапией**

	Группа 1.4, принимавших БКК+ББ N=28	Группа 1.5, принимавших БКК+ИАПФ N=18	Группа 1.6, принимавших БКК+АИР N=13	Группа 1.7, принимавших ББ+ИАПФ N=11	Группа 1.8, принимавших БКК+ББ+АИР N=12	p
Прибавка веса(гр.)	2041,1±1025,8	2303,9±972,4	2139,4±286,5	1614,3±2101, 1	2554,6±535,5	p ₆₋₈ <0,05
САД в начале ГД (мм.рт.ст.)	139,9±17,8	149,4±15,8	149,3±13,2	149,9±10,1	138,9±20,4	p ₄₋₅ <0,05
ДАД в начале ГД (мм.рт.ст.)	82,6±9,6	86,8±9,4	89,2±6,1	92,1±3,1	80,1±7,6	p ₄₋₆ <0,05 p ₅₋₈ <0,05 p ₆₋₈ <0,05 p ₇₋₈ <0,05
САД в конце ГД (мм.рт.ст.)	142,8±15,7	145,5±17,2	153,4±17,1	150,7±11,1	147,7±26,3	-
ДАД в конце ГД (мм.рт.ст.)	84,4±8,2	85,6±11,5	92,5±6,7	89,9±6,1	83,2±9,9	p ₄₋₆ <0,05
Пульсовое давление (мм.рт.ст.)	58,4±12,2	59,9±11,9	60,9±11,7	60,7±5,1	64,5±21,5	-
Процент снижения САД (%)	-2,8±10,3	2,47±5,68	-2,64±5,3	-0,45±5,6	-5,98±5,6	p ₄₋₅ <0,05 p ₅₋₆ <0,05 p ₅₋₈ <0,05
Процент снижения ДАД(%)	-3,2±13,5	1,44±7,8	-3,9±7,4	2,38±3,3	-4,1±8,85	p ₅₋₆ <0,05

Примечания: p – Достоверность различий между группами

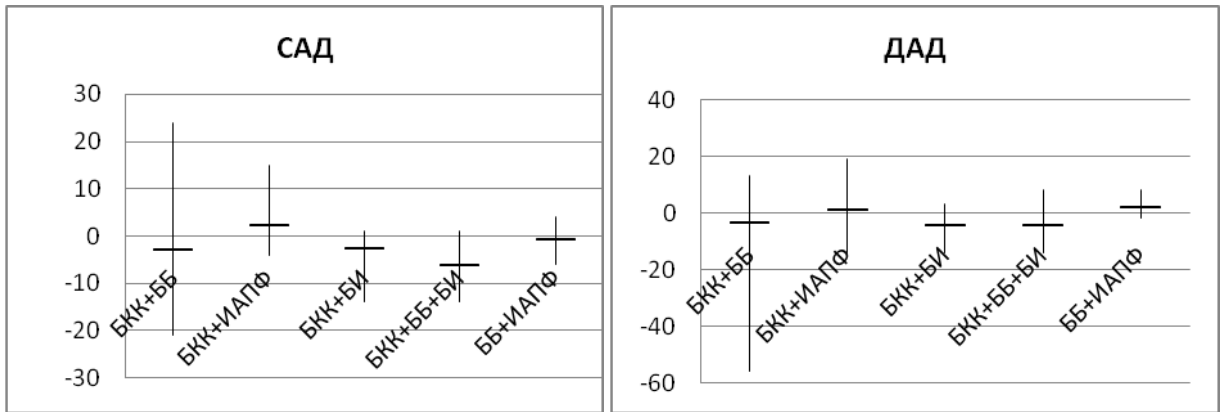


Рисунок 7 Процент снижения АД у больных, получающих комбинированную терапию

У пациентов 1.5 группы отмечалось высокое АД до процедуры ГД и большой процент его снижения после. Причиной АГ в данной группе, скорее всего, является перегрузка объёмом, которая и корригируется на процедуре. В 1.4 группе, где наблюдались относительно целевые цифры АД, за процедуру ГД происходил рост АД. Полученные данные по изменению АД можно обосновать выведением препаратов через диализный фильтр. В 1.7 группе, где пациенты получали тройную антигипертензивную терапию, наблюдалось наибольшее повышение АД за процедуру ГД и большая прибавка в весе в междиализный период.

Таблица 27

**Лабораторные показатели в группах с комбинированной
антигипертензивной терапией**

	Группа 1.4, принимавших БКК+ББ N=28	Группа 1.5, принимавших БКК+ИАПФ N=18	Группа 1.6, принимавших БКК+АИР N=13	Группа 1.7, принимавших ББ+ИАПФ N=11	Группа 1.8, принимавших БКК+ББ+БИ N=12	Р
WBC ($10^9/л$)	6,8±2,4	6±1,8	9±3,6	5,6±1,9	7,4±1,6	p ₄₋₆ <0,05 p ₄₋₈ <0,05 p ₅₋₆ <0,05 p ₅₋₈ <0,05 p ₆₋₇ <0,05
RBC ($10^{12}/л$)	3,6±0,6	3,5±0,5	3,8±0,7	3,8±0,1	3,6±0,7	-
НВ (г/л)	105,8±17,5	101,7±19,5	105,9±19,9	104±3,6	106,3±22,2	-
Мочевина (ммоль/л)	23,8±6,2	29,9±7,6	28,6±7,4	22,7±3,7	25±7,3	p ₄₋₅ <0,05 p ₄₋₆ <0,05 p ₅₋₇ <0,05 p ₆₋₇ <0,05
Креатинин (мкмоль/л)	803,2±192,5	968,3±277,5	1010,3±297	707,5±81,3	798,7±262,6	p ₄₋₅ <0,05 p ₄₋₆ <0,05 p ₅₋₇ <0,05 p ₆₋₇ <0,05 p ₆₋₈ <0,05
Калий (ммоль/л)	5,5±0,8	5,7±0,9	5,6±1,2	5,5±1	6±1,1	-
Натрий (ммоль/л)	134,8±3,4	132,7±4,4	131,4±6,2	136,1±5,8	134,9±2,7	-
ЩФ (Е/л)	366,6±239,2	212,3±120,9	184,3±69,2	399,3±159,8	234,3±89,1	p ₄₋₅ <0,05 p ₄₋₆ <0,05 p ₅₋₇ <0,05 p ₆₋₇ <0,01
ПТГ (ПТГ/мл)	599,1±455,1	1007,4±784	825,7±465,7	984,3±680,2	458,4±413,3	p ₅₋₈ <0,05

Примечания: р – Достоверность различий между группами

При сопоставлении результатов анализов периферической крови у пациентов, принимавших комбинированную антигипертензивную терапию, выявлены достоверные различия в показателях количества лейкоцитов, уровня мочевины, креатинина, ЩФ, ПТГ. По количеству эритроцитов, показателям гемоглобина и ионного баланса (К, Na, Ca, P) достоверных различий не было выявлено. Количество лейкоцитов было ниже в группах: 1.4 - $6,8 \pm 2,4 \cdot 10^9/л$, 1.5 – $6,0 \pm 1,8 \cdot 10^9/л$ и 1.8 - $5,6 \pm 1,9 \cdot 10^9/л$ относительно 1.6 - $9 \pm 3,6 \cdot 10^9/л$ и 1.7 - $7,4 \pm 1,6 \cdot 10^9/л$ ($p_{1-3} < 0,05$; $p_{1-4} < 0,05$; $p_{2-3} < 0,05$; $p_{2-4} < 0,05$ $p_{3-5} < 0,05$). Уровень мочевины и креатинина в 1.4 и 1.8 группах

($23,8 \pm 6,2$ ммоль/л, $22,7 \pm 3,7$ ммоль/л) были ниже значений 1.5 и 1.6 групп ($29,9 \pm 7,6$ ммоль/л, $28,6 \pm 7,4$ ммоль/л; $p_{1-2} < 0,05$, $p_{1-3} < 0,05$, $p_{2-5} < 0,05$, $p_{3-5} < 0,05$, соответственно). Причем уровень ЩФ в последних группах ($212,3 \pm 120,9$ Е/л и $184,3 \pm 69,2$ Е/л, соответственно) был более низким, чем в 1.4 ($366,6 \pm 239,2$ Е/л; $p_2 < 0,05$; $p_3 < 0,05$) и 1.8 ($399,3 \pm 159,8$ Е/л; $p_2 < 0,05$; $p_3 < 0,01$) группах. Величина ПТГ во всех группах была выше референсных значений. В 1.7 группе наблюдались значения, более приближенные к оптимальным ($458,4 \pm 413,3$ Пг/л). В 1.5 группе уровень ПТГ был самым высоким - $1007,4 \pm 784$ Пг/л ($p_{5-7} < 0,05$; таблица 27).

Исходя из вышеизложенного, следует, что комбинация трёх препаратов (БКК, ББ, АИР) являлась наиболее эффективной для достижения целевого АД и коррекции метаболических параметров. Более низкие значения уротоксинов (мочевины и креатинина), а также костно-минерального обмена (ПТГ и ЩФ), могут говорить о позитивном сердечно-сосудистом прогнозе.

5.2 ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ЭЛЕКТРОФОРЕТИЧЕСКОЙ ПОДВИЖНОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ

У пациентов 1.8 группы показатель САКЭ составил $56,3 \pm 6,9$ мкм, асимметрия колебания эритроцитов – $0,32 \pm 0,18$ мкм; у 1.8 группы САКЭ - $42,3 \pm 6,3$ мкм, асимметрия колебания эритроцитов - $-0,54 \pm 0,05$ мкм. У пациентов принимавших комбинацию, в которую входил препарат БКК показатели САКЭ и асимметрии были следующими: при добавлении к нему представителей ББ – $48,0 \pm 3,4$ мкм и $-2,0 \pm 1,3$ мкм, ИАПФ – $51,6 \pm 2,8$ мкм и $-1,3 \pm 1,1$ мкм, АИР – $53,7 \pm 3,7$ мкм и $0,44 \pm 0,87$ мкм. ($p_{4-5} < 0,001$; $p_{4-6} < 0,001$; $p_{4-7} < 0,001$; $p_{4-8} < 0,001$; $p_{5-6} < 0,01$; $p_{5-7} < 0,01$; $p_{5-8} < 0,001$; $p_{6-8} < 0,001$; $p_{7-8} < 0,001$; Рисунок 9)

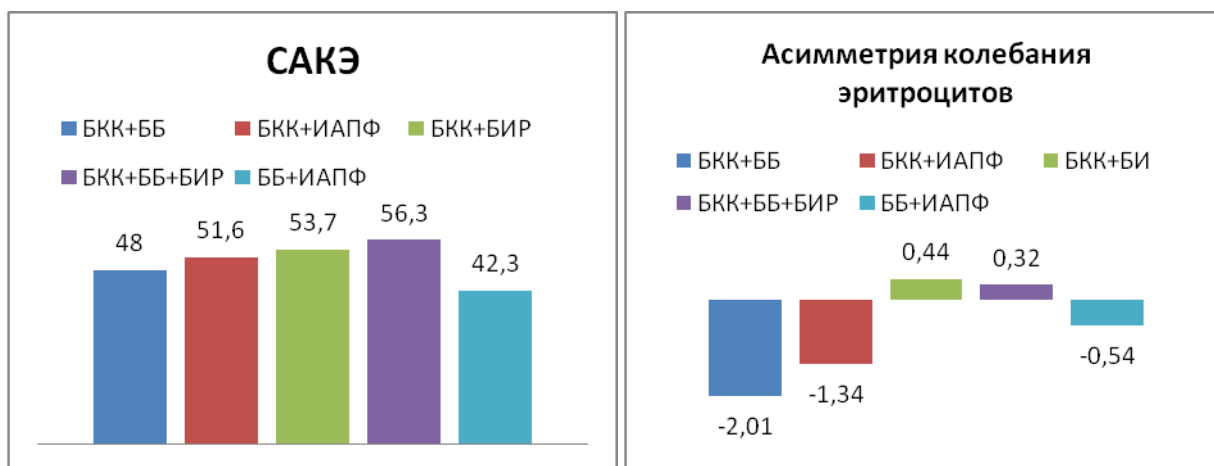


Рисунок 9

Характеристика показателей ЭФПЭ у больных, получающих комбинированную терапию

Таким образом, тройная комбинация антигипертензивных препаратов более благоприятно влияла на показатели электрофоретической подвижности эритроцитов. При комбинации из двух препаратов (БКК и АИР) выявлены высокие показатели САКЭ. Наиболее низкие показатели САКЭ наблюдались у пациентов, принимавших ББ и ИАПФ.

5.3 ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ

Анализируя полученные результаты по общим шкалам опросника КЖ у пациентов, принимавших комбинированную антигипертензивную терапию, установлены достоверные различия только по шкалам, составляющих ментальный компонент. Высокий уровень данного показателя выявлен в 1.5 ($43,6 \pm 10,7$ баллов, $p < 0,05$) и 1.8 ($48,7 \pm 6,6$ баллов, $p < 0,05$) группах, при сравнении с данными 1.4 ($35,4 \pm 6,6$) группы. У пациентов 1.8 группы получены достоверные различия с пациентами 1.4. группой ($p < 0,05$) по шкалам: «Эмоциональное благополучие», «Эмоционально-ролевое ограничение», «Витальность» (таблица 28). В группе 1.8 выявлены высокие параметры физической составляющей, которые являлись недостоверными.

Достоверно высокие показатели шкал ментального компонента были выявлены в группах 1.5 и 1.6. В группе 1.5 наблюдались достоверно высокие значения шкал «Эмоциональное благополучие» ($63,1 \pm 10,7$ баллов) и «Эмоционально-ролевое ограничение» ($40,7 \pm 46,5$ баллов). В группе 1.6 выявлены высокие показатели только по шкале «Эмоциональное благополучие» ($60,0 \pm 10,8$ баллов). У лиц, включённых в 1.3 группу, значение «Суммарного физического компонента» и «Суммарного ментального компонента» достоверно не отличалось от сравниваемых групп ($42,7 \pm 7,9$ баллов и $45,5 \pm 11$ баллов, соответственно).

Таблица 28

Показатели качества жизни у групп с комбинированной антигипертензивной терапией

Шкалы опросника KDQOL-SF™	Группа 1.4, принимавши х БКК±ББ N=28	Группа 1.5, принимавших БКК±ИАПФ N=18	Группа 1.6, принимавших БКК±БИ N=13	Группа 1.7, принимавших ББ±ИАПФ N=11	Группа 1.8, принимавших БКК±БИ±ББ N=12	
С/П	61,6±17,1	65,3±11,1	64,4±15,7	78,5±19,4	68,8±16,4	
ВЗП	52,4±17,2	46,6±13,6	42,9±9,7	62,5±14,3	53,5±22,4	p ₅₋₇ <0,05 p ₅₋₈ <0,05 p ₆₋₈ <0,05
ОХБП	24,7±19,1	27,3±15,3	28,1±29,1	41,7±20,1	31,3±23,7	-
Т	19±33,5	18,8±25,9	25±28,9	0±0	8,3±20,4	-
КФ	68,6±19	68,9±14,9	71,7±20,6	75,6±16,8	74,4±28,2	--
КСВ	70,5±14,5	72,6±13,9	71,7±18,4	82,2±10,2	70,6±30,8	-
СФ	90,1±11,9	75±12,5	75±0	68,8±8,8	75±35,4	p ₄₋₅ <0,05 p ₄₋₇ <0,05
КС	46,2±17,9	47,8±10,3	44,4±10,3	72,5±10,9	43,3±20,5	p ₄₋₇ <0,05 p ₆₋₇ <0,05 p ₇₋₈ <0,05
ОСП	60,3±24,9	68,5±21,2	66,7±23,5	83,3±28,9	74,9±37,6	p ₄₋₈ <0,05
ПДП	66,5±19,8	66,1±11,9	62,5±10,2	66,7±7,2	72,9±20	-
ОВЗ	39,5±16,8	43,8±9,2	47,5±5	50±0	38,3±13,3	-
УМП	47,6±27	66,7±17,8	54,2±20,9	55,6±19,2	53,3±21,7	p ₄₋₅ <0,05
ФФ	41,7±29,4	42,4±22,2	48,8±14,9	66,7±31,8	41,4±36,9	-
ФРО	13,8±26,3	22,2±29,2	25±50	25±25	25±41,8	-
Б	44,2±24,8	53,4±12,8	56,3±29	70,8±33	53,3±24,2	-
ОЗ	28,3±16,9	33,1±11,8	35,3±7,8	61,7±27,5	25±19,2	-
ЭБ	48,6±15,4	63,1±10,7	60±10,8	72±10,6	39,3±35,7	p ₄₋₅ <0,05 p ₄₋₆ <0,05 p ₄₋₇ <0,05 p ₅₋₈ <0,05
ЭРО	13,3±29,4	40,7±46,5	25±50	55,6±38,5	22,2±40,4	p ₄₋₅ <0,05 p ₄₋₇ <0,05
СОЦФ	53,6±27,4	61,1±30,3	62,5±20,4	79,2±19,1	62,5±25	-
В	42,5±15,5	45±8,3	46,3±13,7	65±13,2	38,8±24,9	p ₄₋₇ <0,05
СФК	34,1±9,5	34±7,2	42,7±7,9	40±9,5	37,3±7	-
СМК	35,4±6,6	43,6±10,7	45,5±11	48,7±6,6	40,1±13,7	p ₄₋₅ <0,05 p ₄₋₇ <0,05

При дальнейшей оценке почечно-специфических шкал опросника отмечены высокие уровни у пациентов 1.8 группы преимущественно по шкалам: «Влияние заболевания почек» ($62,5 \pm 14,3$ баллов; $p_{5-8} < 0,05$) и «Качество сна» ($72,5 \pm 10,9$ баллов; $p_{4-8} < 0,05$, $p_{6-8} < 0,05$, $p_{7-8} < 0,05$). У пациентов 1.4, 1.6 и 1.7 групп уровень шкалы «Качество сна» составил, соответственно: $46,2 \pm 17,9$ баллов, $44,4 \pm 10,3$ баллов, $43,3 \pm 20,5$ баллов. У пациентов 1.8 группы в общих шкалах опросника наблюдались промежуточные результаты в большинстве шкал с недостоверной разницей. В этой группе выявлены низкие показатели шкал «Эмоциональное благополучие», «Качество сна» $39,3 \pm 35,7$ и $43,3 \pm 20,5$, а также высокие показатели шкал «Влияние заболевания почек» и «Ощущение социальной поддержки» $53,5 \pm 22,4$ и $74,9 \pm 37,6$ соответственно. Уровень шкалы «Сексуальная функция» составил в 1.4 группе - $90,1 \pm 11,9$ баллов, в 1.5 группе - $75 \pm 12,5$, в 1.8 группе - $68,8 \pm 8,8$ баллов ($p_{4-5} < 0,05$, $p_{4-8} < 0,05$).

Таким образом, у пациентов, принимавших комбинацию ББ и ИАПФ большинство параметров КЖ (кроме шкалы «Сексуальные функции») были самыми высокими. У пациентов, принимавших комбинацию БКК и ББ, в большинстве шкал опросника выявлены низкие показатели, но отмечен высокий уровень шкалы «Сексуальные функции». У пациентов, принимавших тройную комбинацию, выявлены достоверно высокие шкалы «Влияние заболевания почек», «Ощущение социальной поддержки».

5.4 ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ НА УРОВЕНЬ ДЕПРЕССИИ

При оценке влияния комбинированной антигипертензивной терапии установлено, что у пациентов 1.6, 1.7, 1.8 групп не было симптомов тяжёлой депрессии. Средний уровень депрессии в этих группах составил $13,5 \pm 4,0$, $17,2 \pm 7,1$, $14,0 \pm 10,3$ баллов соответственно. В группах 1.4 и 1.5 средний

уровень депрессии составил $19,6 \pm 7,5$ и $21,1 \pm 9,9$, соответственно ($p_{4-6} < 0,01$, $p_{4-8} < 0,05$, $p_{5-6} < 0,01$, $p_{4-8} < 0,05$; Рисунок 10). В группах 1.7 и 1.8 были пациенты с отсутствием симптомов депрессии : 7 (63,6%) и 1 (8,3%), соответственно. У пациентов, принимавших БКК и ББ, субдепрессия была у 11 (39,3%) человек, умеренная депрессия - у 8 (28,6%), выраженная - у 5 (17,8%), тяжелая - у 4 (14,3%). У пациентов, принимавших БКК и ИАПФ, субдепрессия выявлена у 9 (50%) человек, умеренная депрессия у 3 (16,7%), выраженная - у 2 (11,1%), тяжелая - у 4 (22,2%). В группе 1.6 выявлена субдепрессия была - у 10 (76,9%) человек и умеренная депрессия - у 3 (23,1%). У пациентов 1.7 группы симптомы субдепрессии и выраженной депрессии выявлены у 2 (по 18,2%) человек. У пациентов, принимавших тройную комбинацию, субдепрессия выявлена у 3 (25%) человека, умеренная депрессия у 1 (8,3%), выраженная - у 7 (58,4%).

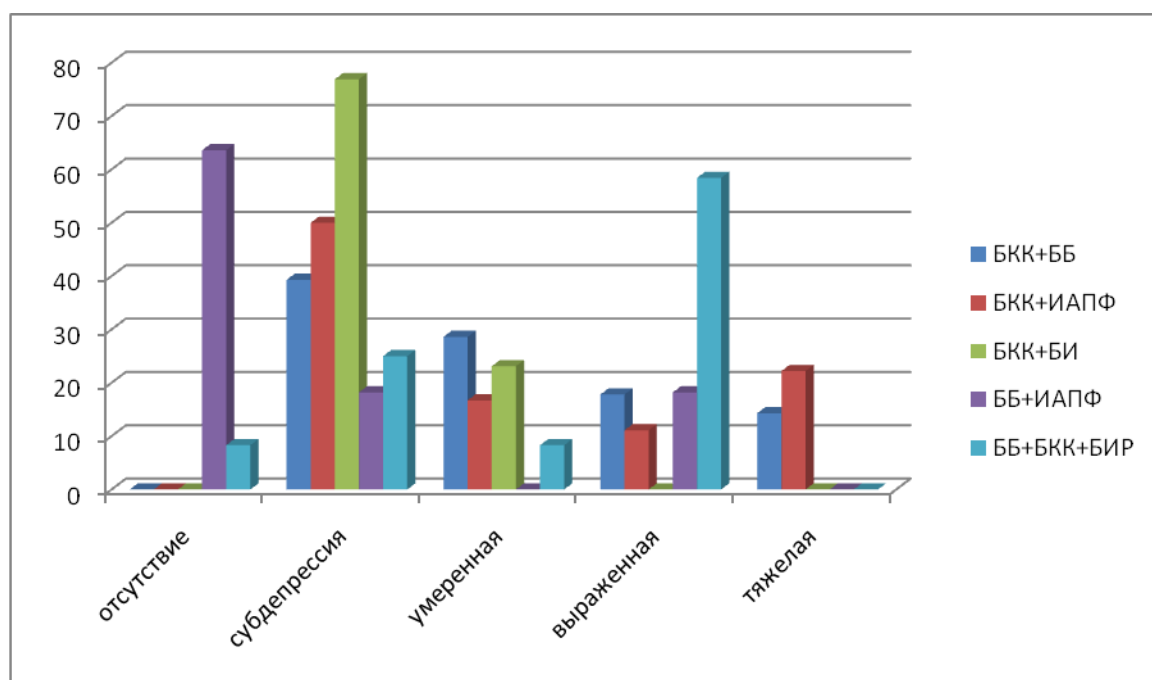


Рисунок 10

Распределение пациентов, получающих комбинированную терапию, по уровню депрессии

Исходя из вышеизложенного, у пациентов, принимавших комбинации БКК+АИР, ББ+ИАПФ и БКК+ББ+АИР наблюдалось более позитивное психологическое состояние. У пациентов, принимавших комбинации БКК+ББ и БКК+ИАПФ, часто наблюдались симптомы выраженной и тяжелой депрессии.

Таким образом, комбинация трёх препаратов (БКК, ББ, АИР) являлась наиболее эффективной для контроля АД, коррекции метаболических параметров, показателей электрофоретической подвижности эритроцитов, качества жизни и депрессии. Заслуживает внимание комбинация ББ и ИАПФ, которая благоприятно влияла на большинство параметров КЖ, кроме шкалы «Сексуальные функции». У пациентов ББ и БКК группы, имеющих в большинстве шкал опросника низкие показатели, установлен высокий уровень шкалы «Сексуальные функции». Комбинация БКК+АИР оказывала положительное влияние на показатели электрофоретической подвижности эритроцитов и эмоциональный статус больных.

Глава 6

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ХБП занимает важное место среди хронических неинфекционных заболеваний из-за значительной распространенности в популяции, резкого снижения качества жизни, высокой смертности пациентов и в 5 стадии приводит к необходимости применения дорогостоящих методов ЗПТ — программного гемодиализа и трансплантации почки. Количество пациентов, находящихся на гемодиализе в России, ежегодно увеличивается более чем на 10% [9, 10, 11].

АГ, в свою очередь, это доказанный фактор риска развития не только сердечно-сосудистых, цереброваскулярных, но и почечных заболеваний. Причём, сочетание АГ с ХБП ежегодно уносят миллионы жизней, приводят к тяжелым последствиям, связанным инвалидностью и необходимостью высокочрезвычайно затратного лечения [121].

По данным официальной статистики, почечная смертность относительно низка. Это связано с развитием методов заместительной терапии, а также с тем, что непосредственной причиной гибели ГД пациентов являются сердечно-сосудистые осложнения. Роль заболевания почек, как основного фактора сердечно-сосудистого риска, игнорировалась до 2005 года. И только в европейских рекомендациях 2013 года по АГ был изменён почечный раздел, который нашёл своё отражение в Национальных рекомендациях 2014 года «Сердечно-сосудистый риск и Хроническая болезнь почек: стратегии кардионефропротекции»[98, 133].

В Российских рекомендациях понятие АГ в диализной популяции пациентов не отличается от общепризнанных критериев. Вместе с тем, вопрос о целевом уровне АД у пациентов с ХБП до настоящего времени не имеет однозначного решения. В то же время, лечение и профилактика ХБП и АГ имеет не только медицинское, но и огромное социально-экономическое значение. Для адекватной оценки эффективности антигипертензивной терапии, необходимо уделять особое внимание плеiotропным свойствам

препаратов, имеющим доказанное влияние на "истинные" конечные точки. Такими конечными точками у пациентов, находящихся на ГД, являются ГЛЖ, улучшение эндотелиальной функции и улучшение показателей КЖ

При проведении метаанализа семи рандомизированных контролируемых исследований (n=1571) Heersprink H.L. и соавт. (2009г.) указывают, что применение антигипертензивных препаратов должно рассматриваться в качестве стандартной терапии у больных на ГД, т.к. это приводит к значимому снижению риска развития осложнений ССЗ. Вместе с тем, различий по влиянию на сердечно-сосудистый риск у препаратов, относящихся к разным классам, установлено не было [189].

В связи с этим, большой интерес у пациентов, находящихся на ЗПТ, представляет оценка антигипертензивной терапии не только с точки зрения степени снижения АД, но и с позиции изучения КЖ и лабораторно-инструментальных данных.

Целью нашей работы явилось представить клиническую характеристику течения артериальной гипертензии у пациентов с хронической болезнью почек 5 диализной стадии и дать оценку применяемой антигипертензивной терапии.

В комплексное клиническое обследование, проводимое на базе отделений гемодиализа Удмуртской республики (г. Ижевска, Глазова, Воткинска, Можги, Сарапула), было включено 248 пациентов с ХБП 5д стадии. Средний возраст больных составил $50,1 \pm 11,9$ лет. Длительность получения лечения диализом составила $5,6 \pm 5,5$ лет. Среди обследованных лиц мужчин и женщин было практически поровну 129 человек (52%) и 119 человек (48%), соответственно. Средний уровень САД и ДАД в начале и конце процедуры ГД составил $135,0 \pm 22,9 / 81,8 \pm 11,4$ мм.рт.ст. и $133,7 \pm 24,3 / 80,5 \pm 12,1$ мм.рт.ст., соответственно. Средняя прибавка веса в междиализный период равнялась $2066,0 \pm 885,4$ гр.

Клиническое обследование включало: анализ жалоб больного, определение длительности артериальной гипертензии и длительности

нахождения на программном гемодиализе. Если пациент принимает антигипертензивную терапию, то уточнялось, групповая принадлежность, регулярность и кратность приёма, достижение целевого АД. Пациенты самостоятельно заполняли специфический опросники: качества жизни Kidney Disease Quality of Life Short Form (KDQOL-SF™, 1994г.), шкалы депрессии Бека (1960г.).

Общеклиническое исследование включало проведение общего анализа крови, биохимических показателей: мочевины, креатинина, альбумина, щелочной фосфатазы, Ca^{+} , P^{+} , Na^{+} , K^{+} , ПТГ.

У пациентов проводилось определение показателей электрофоретической подвижности эритроцитов (ЭФПЭ) с помощью комплекта «Цито-Эксперт» (ОАО «Аксион холдинг», г. Ижевск, 2010г.), который обеспечивает возможность регистрации и оценки параметров движения живых клеток под действием знакопеременного электрического поля с заданными характеристиками в световом микроскопе «Биолам».

Все пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от уровня АД. Первую группу составили 173 пациента с повышенным АД, среди которых 96 мужчин (55,5%) и 77 женщин (44,5%) в возрасте $49,8 \pm 1,0$ лет. Длительность диализного периода в среднем составила $5,3 \pm 0,6$ лет. С 1й степенью повышения АД было 120 пациентов, со 2й степенью 42 пациента, с 3й степенью 11 пациентов в соответствии с рекомендациями ВОЗ-МОГ (1999г., с дополнениями от 2003г.) и ВНОК (2004, 2010гг.), ESH/ESC (2013г.). Длительность АД составила $13,4 \pm 9,7$ лет.

Вторую группу составили 28 пациентов с нормальным АД. В нее вошли 12 мужчин (42,9%) и 16 женщин (57,1%) в возрасте $49,7 \pm 2,5$ лет. Длительность диализного периода составила $7,4 \pm 1,5$ лет.

Третью группу составили 47 пациентов с пониженным АД. Из них мужчин было 21 – 44,7%, женщин 26 – 55,3% в возрасте $50,3 \pm 1,9$ лет. Длительность диализного периода составила $8,9 \pm 1,4$ лет.

Из 173 пациентов с АГ 18 (10,4%) больных проводили ситуационное, не регулярное лечение при эпизодических подъемах АД, направленное на достижение временного его снижения.

Сравниваемые группы были сопоставимы по возрасту и полу.

Для выявления патологических суточных ритмов АД и их связи с метаболическими параметрами 25 пациентам проведено СМАД. Суточный ритм *night peaker*, который характеризуется парадоксальной ночной гипертензией, встречался у 17 (68%) пациентов по САД и у 11 (44%) пациентов по ДАД. Недостаточное снижение ночного АД (*non dipper*) было выявлено у 6 (24%) человек по САД и 8 (32%) человек по ДАД.

При проведении корреляционного анализа выявлена связь величины утреннего подъема САД и ДАД с уровнем мочевины ($r=-0,77$; $p<0,001$ и $r=-0,87$; $p<0,001$), калия ($r=-0,8$; $p<0,001$ и $r=-0,8$; $p<0,001$), натрия ($r=0,74$; $p<0,001$ и $r=0,69$; $p<0,001$) и фосфора ($r=-0,7$; $p<0,001$ и $r=-0,78$; $p<0,001$ соответственно). Наличие данных связей могут свидетельствовать о взаимном негативном влиянии синдрома уремии и нарушения фосфорно-кальциевого обмена на системную регуляцию АД.

При оценке офисного АД выявлено, что с увеличением диализного стажа происходит уменьшение пациентов с артериальной гипертензией и увеличение пациентов с артериальной гипотонией ($p<0,001$). Снижение АД у пациентов с большим диализным стажем, по мнению ряда авторов, происходит вследствие уменьшения фракции выброса, связанного с прогрессированием сердечной недостаточности[257]. Ремоделирование миокарда развивается под влиянием различных уротоксинов (FGF-23, мочевины, калий, ПТГ, ренин и т.д.), механической перегрузки миокарда [49, 66, 139, 183].

Больше половины пациентов (51,2%) имели повышенные значения пульсового АД. Повышение пульсового давления рядом авторов связывается с увеличением жесткости магистральных артерий [146]. Нами выявлена корреляция пульсового давления с уровнем ПТГ ($r_s=0,78$; $p<0,001$) и фосфора

($r=0,63$; $p<0,001$), кальция ($r=0,57$; $p<0,001$), что может говорить о влиянии кальцификации сосудов у данной когорты на показатели пульсового давления.

Результаты нашего исследования показывают, что у пациентов, получающих лечение программным ГД, выявленные метаболические изменения (анемия, повышение уровня ПТГ) соотносятся с рекомендациями, предложенными Инициативной группой по улучшению глобальных исходов заболеваний почек 2012г. (Kidney Disease: Improving Global Outcomes – KDIGO)[290]. Установлено, что у пациентов с АГ наблюдались достоверно более выраженные изменения, такие как анемия ($RBC=3,5\pm 0,6*10^{12}/л$; $Hb=104,2\pm 17,2г/л$), высокий уровень лейкоцитов ($6,6\pm 2,3*10^9/л$) и ПТГ($510,5[249,963]пг/л$). Выраженность метаболических изменений, в частности, анемия и высокий уровень ПТГ соотносятся с риском сердечно-сосудистых осложнений.

Для оценки антигипертензивной терапии нами была исследована ЭФПЭ, у пациентов, находящихся на гемодиализе, и проведено сравнение полученных результатов исследуемой группы и группы доноров крови.

Выявлено значительное увеличение САКЭ у пациентов, находящихся на программном ГД ($p<0,01$). Полученные данные можно объяснить наличием анемии у пациентов, инъекциями препаратов эритропоэтина и антикоагулянтов, механическим повреждением эритроцитов при прохождении диализатора. Существенных различий других показателей (процент подвижных эритроцитов, асимметрия колебания эритроцитов и эксцесс) не выявлено. Также не получено различий САКЭ по полу.

Установлены особенности показателей САКЭ, связанные с длительностью диализной терапии (более низкие от года до 6 лет, $p<0,01$), этиологическим фактором (более низкие с поликистозом почек, $p<0,01$).

У пациентов с АГ выявлены более низкие значения показателей САКЭ ($p<0,01$), асимметрии колебания эритроцитов ($p<0,01$). При сопоставлении результатов у лиц различной степенью АГ установлены более низкие

показатели САКЭ с АГ 1 степени ($p < 0,01$). Данное противоречие может быть объяснено более тяжёлыми патофизиологическими сдвигами у пациентов с АГ 1 степени, тем самым, и нарушением мембранного заряда эритроцитов.

Нами установлены корреляционные связи САКЭ со степенью ночного снижения АД (САД $r = 0,73$, $p < 0,001$; ДАД $r = 0,63$, $p < 0,001$) и с ЧСС ($r = -0,64$, $p < 0,001$). Степень ночного снижения АД является не только определяющим вид суточного ритма АД, но и значительно влияющим на выживаемость пациентов с АГ.

В последнее время очень важное место в оценке лекарственной терапии занимают собственные ощущения пациента. Для объективизации этих ощущений разработаны опросники качества жизни. Диализные пациенты имеют ряд значимых отличий от других кластеров пациентов (они «прикованны» к аппарату ГД, зависят от медицинского оборудования, качества обслуживания персонала, ограничения в диете и потреблении жидкости, увеличения приёма медикаментов, теряют работу и свободу передвижения, и возникает сексуальная дисфункция). В связи с этим, R.D. Neus и соавт. (США) в 1994г. разработали специфический опросник KDQOL-SF™, русифицированный Васильевой И.А. в 2006г. В литературе практически отсутствуют работы, оценивающие эффективность антигипертензивной терапии у больных на ГД при помощи опросников КЖ.

При сопоставлении полученных нами результатов с итогами общепопуляционных исследований по общим шкалам опросника, можно отметить, что, по сравнению со здоровыми лицами, снижение КЖ у больных, получающих программный ГД, происходит по всем шкалам ($p < 0,000$) кроме шкалы "Эмоционального благополучия", показатели которой соотносятся с общепопуляционными [2, 92]. Если учесть, что на показатель шкалы «Эмоциональное благополучие» влияют факторы, такие как семейное положение, уровень дохода, образование, религия и т.п. [44], то можно предположить соответствие данных факторов в популяции и исследуемой группе. Более значимое снижение происходило по шкалам Физическо-

ролевое и Эмоциональное ролевое функционирование. Это объясняется тяжелым и физическим, и эмоциональным состоянием ГД больных, которое ограничивает возможность выполнения повседневных нагрузок. Данные шкалы были в преимуществе снижены у больных с длительностью диализной терапией до 1 года ($p < 0,001$).

В проведенных ранее исследованиях КЖ пациентов с ХБП 5 стадии подтверждалась зависимость КЖ от длительности диализной терапии, но встречаются различия относительно того, при каком сроке диализного стажа уровень КЖ были наименьшим, а при каком происходило увеличение [21, 106]. Резкое снижение КЖ в нашем исследовании выявлено у больных с длительностью диализной терапии до 1 года ($p < 0,001$). Это, по нашему мнению и мнению ряда авторов, может быть обусловлено резкой сменой образа жизни проявляющееся: зависимостью от процедуры ГД, персонала и медицинского оборудования, необходимость в регламентации диеты, ограничение потребления жидкости, дополнительного приёма лекарственных средств, потери свободы передвижения и работы, возникновения сексуальной дисфункции [24, 65, 174]. В последующем, что ментальный компонент шкал увеличивается вплоть до 10 лет диализного стажа ($p < 0,01$). Возможно, происходит психологическая адаптация к данному виду лечения. При стаже более 10 лет отмечалось значительное снижение показателей. Физический компонент КЖ снижался с длительностью диализной терапии более 6 лет ($p < 0,01$); что обусловлено усиленным влиянием таких факторов, как ремоделирование миокарда, уремическая остеодистрофия и осложнения, связанные с фистулой. В нашей работе при исследовании влияния возраста на значения КЖ больных, получающих ГД, обращает внимание возрастная группа пациентов от 45-59 лет, где показатели общих шкал значительно ниже, чем в популяции ($p < 0,001$). Следует отметить, что вне зависимости от диализного стажа и возраста значения по шкалам «Ощущение социальной поддержки» и «Поддержка диализного персонала».

Прогрессирование имеющихся осложнений заболевания, приведшего к ХБП, и обременённость применением программного ГД ведёт к снижению уровня КЖ. В нашей работе у пациентов с сахарным диабетом, осложнённым ДН, было более выраженное снижение по всем шкалам ($p < 0,001$). Вероятнее всего, это связано с более выраженными ограничениями в диете, зависимостью не только от диализной терапии, но и терапии инсулином, выраженными осложнениями сахарного диабета со стороны сердечно-сосудистой, нервной систем, более выраженной анемией.

У всех пациентов с АГ, вне зависимости от её степени, выявлено значительное снижение как в специфических, так и в общих шкалах КЖ, отражающих преимущественно ментальный компонент ($p < 0,001$). Причём, у данной группы были низкие и отдельные шкалы физического компонента, такие как «Боль» и «Физическое-ролевое ограничение» ($p < 0,01$). Достоверная разница в исследуемой группе с группами, имеющих пониженное и нормальное АД, наблюдалась и по шкале «Сексуальная функция» ($p < 0,001$). Опросник отражает субъективную оценку данную пациентом, но это не снижает значимости данной шкалы, которая может соответствовать у мужчин с выраженностью эректильной дисфункции. По мнению ряда авторов ЭД является показателем выраженности эндотелиальной дисфункции в кавернозных телах и является фактором риска сердечно-сосудистых осложнений [73, 86, 99]. При проведении корреляционного анализа выявлена связь показателей по шкале «Сексуальная функция» с толщиной паренхимы обеих почек – правой $r = -0,75$ ($p < 0,001$), левой $r = -0,84$ ($p < 0,001$). У пациентов с различным уровнем АД не выявлено разницы по шкалам «Трудоспособность» и «Поддержка диализного персонала».

При сравнении полученных результатов у больных с различной степенью АГ установлено, что пациенты с 3 степенью имели более низкие значения КЖ. Снижение наблюдалось по шкалам, отражающих физический компонент и симптоматику заболеваний пациентов, в том числе, и по шкале «Сексуальная функция». Так, с достоверной разницей низкие показатели

наблюдались по специфическим («Обременённость ХБП», «Сексуальная функция», «Качество сна», $p < 0,01$), дополнительным («Общая оценка здоровья», $p < 0,01$) и общим («Общее восприятие здоровья», «Эмоциональное благополучие», «Физическое функционирование», «Физическо-ролевое ограничение» $p < 0,001$) шкалам.

Депрессия широко распространена у больных ХБП 5 стадии и связано с высокой смертностью. Выраженность проявлений депрессии после начала лечения диализными методами является независимым прогностическим фактором выживаемости [161, 169, 170, 229, 267].

При анализе данных шкалы депрессии Бека, получено, что у больных, находящихся на ГД, симптомы депрессии встречались у большинства пациентов (82,7%), у которых превалировала субдепрессия и депрессия средней степени. Депрессия встречалась чаще у мужчин и была более выражена, чем у женщин ($p < 0,05$). Выявлено превалирование симптомов депрессии у больных с диализным стажем до 1 года ($p < 0,01$), что может быть обусловлено резким сдвигом физиологических процессов: гиперактивностью гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, симпатико-адреналовой, иммунной систем, а также подавлением активности серотонинергической системы [33, 161, 276].

У больных с АГ депрессия встречалась у 167 человек (96,5%) и была у них более выражена, чем у пациентов с нормальным и пониженным АД ($p < 0,01$). Причём, частота встречаемости и выраженность увеличивались с увеличением степени АГ ($p < 0,05$). Это может быть обусловлено перекрещивающимся механизмом патогенеза АГ и депрессии, а именно гиперактивация симпатической нервной системы и активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и т.д. [170, 286].

При проведении корреляционного анализа выявлена связь выраженности депрессии со шкалами КЖ, преимущественно отражающих ментальный компонент ($p < 0,01$), что подтверждает наличие факторов способствующих возникновению депрессии как внешних (социальных,

психологических, эмоциональных), так и внутренних (тяжёлые патофизиологические сдвиги)[272].

Нами не установлена значимая корреляционная связь депрессии с дополнительными шкалами КЖ: «Поддержка диализного персонала» ($r=-0,1;p>0,05$), «Общее восприятие здоровья» ($r=-0,2;p>0,05$), «Удовлетворенность медицинской помощью» ($r=-0,15;p>0,05$).

Вышеизложенное свидетельствует о более выраженных клинических, патофизиологических сдвигах у пациентов с АГ. Также и более низком КЖ и выраженной депрессии. Была поставлена задача – выявить, при применении какой антигипертензивной терапии наблюдаются менее выраженные изменения.

На монотерапии антигипертензивными препаратами находилось 66 пациентов, что позволило сформировать 3 подгруппы. Продолжительность приема препаратов в каждой группе была не менее 3 месяцев. Группа 1.1 состояла из 16 пациентов, принимающих ИАПФ. Группу 1.2 составили 37 пациентов, принимающих БКК. Группу 1.3 составили 13 пациентов, принимающих ББ.

Комбинированную антигипертензивную терапию получали 82 пациента. Группа 1.4 состояла из 28 пациентов, принимающих комбинацию БКК и ББ. Группу 1.5 составили 18 пациентов, принимающих БКК и ИАПФ. В группу 1.6 вошли 13 пациентов, принимающих БКК и АИР. Группу 1.7 составили 11 пациентов, принимавших ББ и ИАПФ. Группа 1.8 состояла из 12 пациентов, принимающих БКК, ББ и АИР. Другие комбинации встречались у 7 пациентов.

Нами выявлено, что у пациентов, принимавших в виде монотерапии ББ, уровень САД был ниже, чем у пациентов, принимавших БКК ($p<0,05$). У этих пациентов было более оптимальное значение пульсового давления ($p<0,05$). Это может свидетельствовать об эффективном влиянии терапии на показатели АД у данных лиц. Достоверной разницы по уровню ДАД нами получено не было.

При применении ББ у пациентов, находящихся на программном ГД, уровни ЩФ, калия и натрия были оптимальнее, чем у пациентов, принимавших ИАПФ ($p < 0,05$). Более вероятно, это связано с подавлением симпатического влияния на костную ткань. В проведённых зарубежных исследованиях показано, что в костных клетках (остеобластах) тоже имеются β_2 -адренорецепторы. Поэтому возникла гипотеза, что метаболизм в костной ткани может регулироваться СНС. Влияние СНС заключается в блокаде β -адренорецепторов остеобластов, которое может приостановить процесс костного ремоделирования и уменьшить потерю костной массы [116], за счёт лептина — белка, образующегося в адипоцитах и участвующего в регуляции энергетического обмена [5].

У пациентов, принимавших БКК, уровень лейкоцитов и креатинина были достоверно ниже, чем у лиц принимавших ББ ($p < 0,05$). Показатели красной крови и уровень мочевины имели тенденцию к оптимальным значениям. Влияние БКК на уровень уротоксинов может быть объяснено тем, что БКК второго поколения благоприятно влияют на почечную функцию: посредством увеличения почечного кровотока и увеличения натрийуреза. Нефропротективные эффекты БКК могут быть объяснены воздействием на системное АД, почечную гемодинамику, в том числе и гломерулярный кровоток, протеинурию, защиту клеток в условиях повреждения и клеточные механизмы гломерулосклероза. Таким образом, БКК, противодействуют сужению сосудов, тем самым, увеличивая кровоток и доставку кислорода в поврежденные ткани. БКК могут защищать клетку от повреждения плазматических мембран (ишемического, физического или химического), приводящее к апоптотической смерти клетки, или некрозу в условиях продолжительного повышения внутриклеточной концентрации Ca^{2+} . Данное заключение подтверждает полученные нами данные о положительном влиянии терапии БКК на электрический заряд мембраны эритроцита в виде высокого уровня САКЭ ($p < 0,05$).

У пациентов, принимавших ИАПФ, не установлено достоверных оптимальных метаболических параметров, тогда как этот класс является ключевым в лечении кардиоваскулярной патологии у гемодиализных пациентов[148, 232, 237].

У пациентов, принимавших ИАПФ, в общих шкалах опросника показатель «Суммарного физического компонента» был достоверно выше, чем у лиц, принимавших БКК ($p < 0,05$). Данная шкала была выше в связи с тем, что пациенты отмечали меньшую интенсивность и частоту боли, и у них наблюдалось более высокие показатели по шкалам «Физическо-ролевое ограничение», «Физическое функционирование». При анализе почечно-специфических шкал выявлены достоверно высокие показатели по шкалам: «Обремененность ХБП», «Симптомы и проблемы», «Влияние заболевания почек» ($p < 0,05$). Данные шкалы свидетельствуют, что применение ИАПФ приводит к меньшей выраженности клинических симптомов ХБП, чем применение БКК. В группе, принимавших ИАПФ, выявлен высокий уровень шкалы «Сексуальная функция» ($91,7 \pm 7,2$; $p < 0,01$), при сравнении с группами, принимавших ББ и БКК, что может указывать на положительное влияние ИАПФ на эндотелий сосудов.

Всем известны существенные побочные действия ББ - это снижение переносимости физической нагрузки, появление слабости, бессонница и кошмарные сновидения. У пациентов, принимавших ББ, выявлены высокие значения уровня «Суммарного ментального компонента», при сравнении с пациентами, принимавших БКК ($p < 0,05$). Ментальный компонент, в частности, отражают шкалы «Оценка здоровья», «Эмоциональное благополучие». Высокие значения шкал ментального компонента при использовании ББ, вероятно, обусловлены подавлением влияния симпатической нервной системы. «Суммарный физический компонент» имел тенденцию к низким значениям.

Пациенты, принимавшие БКК, по большинству шкал КЖ имели низкие значения ($p < 0,05$). Стоит отметить, что шкала «Удовлетворенность медицинской помощью» во всех группах была сопоставима.

Имеются работы, в которых описано, что ИАПФ могут обладать антидепрессивным и анксиолитическим действием [116, 181]. Наличие этих эффектов у ИАПФ доказывают полученные нами данные по выраженности депрессии у пациентов на ГД. При применении препаратов этой группы симптомы депрессии отсутствовали или были не выражены ($p < 0,05$). Средний уровень депрессии у пациентов, принимавших ИАПФ, БКК, ББ составил $9,0 \pm 2,9$, $21,4 \pm 1,8$, $18,4 \pm 9,3$ баллов, соответственно ($p_{1-2} < 0,05$, $p_{1-3} < 0,05$).

В нашем исследовании при применении комбинированной антигипертензивной терапии были выявлены более низкие показатели АД у пациентов, принимавших комбинации БКК с ББ; БКК с ББ и АИР. У пациентов, принимавших БКК с ИАПФ, ББ с ИАПФ и БКК с АИР, целевые значения не достигались.

При применении комбинаций ББ с БКК, ББ с ИАПФ, БКК с ББ и АИР выявлены более низкие значения уротоксинов (мочевины и креатинина), чем при других комбинациях ($p < 0,05$). Это, возможно, связано с двойной защитой клеток от действия уротоксинов, механических повреждений. В представленных комбинациях идет блокада как СНС, так и РААС.

Уровень ЩФ был низким у пациентов, принимавших БКК с добавлением к ним ИАПФ или АИР ($p < 0,05$). Следовательно, можно предположить, что эти комбинации препаратов уменьшают костную резорбцию.

У пациентов, принимавших ББ с БКК, уровень ПТГ имел тенденцию к низким значениям ($p > 0,05$). При применении тройной комбинации (ББ с БКК и АИР) выявлены достоверно низкие значения ПТГ ($p < 0,05$). Данная комбинация (БКК, ББ, АИР) обладает оптимальным набором метаболических эффектов при лечении АГ на фоне ХБП 5 стадии. Это обусловлено тем, что

комбинированная терапия одновременно влияет на несколько патологических звеньев. В том числе, тройная комбинация более эффективно стабилизировала заряд клеточных мембран, что подтверждает более высокий уровень САКЭ у пациентов ($p < 0,01$). Выявлены высокие показатели САКЭ и у пациентов, принимавших БКК с АИР, БКК с ИАПФ, БКК с ББ ($53,7 \pm 3,7$, $51,6 \pm 5,8$, $48,0 \pm 3,4$ мкМ, соответственно). Наиболее низкие показатели САКЭ наблюдались у пациентов, принимавших ББ и ИАПФ. Это вновь подтверждает положительное влияние препаратов БКК на функцию клеточных мембран в условиях стресса.

У пациентов, принимавших комбинированную терапию, не выявлено достоверных различий по количеству эритроцитов, показателям гемоглобина и ионного баланса (К, Na, Са, Р)

Анализируя данные КЖ, установлено, что у пациентов, принимавших комбинацию ББ с ИАПФ большинство параметров КЖ (кроме шкалы «Сексуальные функции») были самыми высокими ($p < 0,05$). У пациентов, принимавших комбинацию БКК с ББ, в большинстве шкал опросника выявлены низкие показатели, в отличие от лиц, которые дополнительно к данной комбинации принимали третий препарат (АИР). Так, достоверные различия между этими группами были по шкалам: «Эмоциональное благополучие», «Эмоционально-ролевое ограничение», «Витальность», «Качество сна» ($p < 0,05$). Также у лиц, принимавших тройную комбинацию, отмечен высокий уровень по шкале «Влияние заболевания почек» ($p < 0,05$) и наличие тенденции к высоким параметрам физической составляющей.

При оценке выраженности депрессии выявлено, что у пациентов, принимавших комбинации БКК с АИР, ББ с ИАПФ, БКК с ББ и АИР, не наблюдалось симптомов тяжёлой депрессии. Средний уровень депрессии в этих группах составил $13,5 \pm 4,0$, $17,2 \pm 7,1$, $14,0 \pm 10,3$ баллов, соответственно. У пациентов, принимавших комбинации БКК с ББ и БКК с ИАПФ, средний уровень депрессии составил $19,6 \pm 7,5$ и $21,1 \pm 9,9$, соответственно ($p_{4-6} < 0,01$, $p_{4-8} < 0,05$, $p_{5-6} < 0,01$, $p_{4-8} < 0,05$).

Таким образом, комбинация трёх препаратов (БКК, ББ, АИР) являлась наиболее эффективной для контроля АД, коррекции метаболических параметров, показателей электрофоретической подвижности эритроцитов, качества жизни и депрессии. Заслуживает внимания комбинация ББ с ИАПФ, которая благоприятно влияла на уровень креатинина, мочевины и на большинство параметров КЖ, кроме шкалы «Сексуальные функции». У пациентов ББ с БКК группы, выявлены низкие показатели уремии, уровня ПТГ и высокий уровень шкалы «Сексуальные функции». Комбинация БКК с АИР оказывала положительное влияние на уровень ЩФ, показатели электрофоретической подвижности эритроцитов, а также эмоциональный статус больных.

ВЫВОДЫ

1. Артериальная гипертензия встречается у 69,8% пациентов, находящихся на программном гемодиализе в Удмуртской республике. С увеличением диализного стажа происходит уменьшение количества пациентов с артериальной гипертензией (с 31,2% до 8,5%) и увеличение пациентов с артериальной гипотонией (с 14,9% до 38,3%). У большинства пациентов с АГ имеется нарушение суточного ритма: non-dipper (у 24% по САД и 32% по ДАД) и night-peaker (у 68% по САД и 44% по ДАД). Величина утреннего подъёма САД и ДАД связана с нарушением ионного баланса (уровнем калия - $r=-0,8$; $r=-0,8$; натрия $r=0,74$; $r=0,69$, фосфора - $r=-0,7$ и $r=-0,78$, соответственно) и азотистого обмена (уровнем мочевины - $r=-0,77$; $r=-0,87$, соответственно). Увеличение пульсового давления сочетается с гиперфосфатемией ($r=0,63$), гиперкальциемией ($r=0,57$) и повышением ПТГ ($r_s=0,78$). У пациентов с АГ наблюдаются более выраженные метаболические изменения: высокий уровень ПТГ, а также анемия, усугубляющаяся с увеличением степени АГ.

2. Показатели электрофоретической подвижности эритроцитов у больных, находящихся на гемодиализе, имеют свои особенности, связанные со значительным увеличением средней амплитуды колебания эритроцитов ($48,9 \pm 6,7$ мкм), по сравнению с группой здоровых ($28,4 \pm 3,2$ мкм). На уровень САКЭ влияет длительность диализной терапии (более низкие от года до 6 лет), этиологический фактор (более низкий с поликистозом почек) и степень АГ (более низкий с АГ 1 степени). Значение САКЭ прямо связано со степенью ночного снижения АД (САД $r=0,73$, ДАД $r=0,63$). Установлены высокие показатели ЭФПЭ при монотерапии блокаторами медленных кальциевых каналов и тройной комбинации антигипертензивными препаратами (ББ, БКК, АИР).

3. У больных, находящихся на программном ГД, происходит снижение КЖ по всем шкалам опросника KDQOL-SFTM, преимущественно за счёт физического компонента. Наиболее выраженное снижение КЖ

наблюдается у пациентов с диабетической нефропатией. У пациентов с АГ, наблюдаются более низкие показатели КЖ (преимущественно в почечно-специфических и ментальных шкалах). При АГ 3 степени наблюдается более выраженное снижение по шкалам отражающих физический компонент и симптоматику заболеваний пациентов.

4. У большинства пациентов с ХБП 5д стадии (82,7%) наблюдаются симптомы депрессии, на которые не влияют качество оказания медицинских услуг и психологическая поддержка диализного персонала. Выраженность симптомов депрессии определяется гендерным фактором (превалирует и более выражена у мужчин), длительностью диализной терапии (более выражена до года) и наличием АГ (увеличивается со степенью АГ). Депрессия связана со шкалами КЖ, отражающими ментальный компонент и выраженность симптомов заболевания почек.

5. Оптимальные показатели АД, уровни ЩФ, калия и натрия наблюдаются у пациентов, принимавших ББ. Выраженность анемии и уровень уротоксинов (мочевина, креатинин) меньше при применении БКК. При применении ИАПФ наблюдается более высокие значения КЖ и менее выраженная депрессия. Комбинированная терапия из трёх препаратов (БКК, ББ, АИР) является наиболее оптимальной для достижения целевого АД и коррекции метаболических параметров костно-минерального и азотистого обменов. Наиболее позитивное психологическое состояние с менее выраженными симптомами депрессии наблюдается при применении комбинации ББ и ИАПФ.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. АГ у пациентов, находящихся на программном гемодиализе, должна рассматриваться как заболевание с тяжёлым психоэмоциональным статусом, с грубыми патофизиологическими нарушениями (более выраженной анемией, костно-минеральными нарушениями), требующее более интенсивной дифференцированной терапии.

2. Определение электрофоретической подвижности эритроцитов может быть использовано для более полной оценки метаболических расстройств и объективного контроля эффективности антигипертензивной терапии у пациентов с ХБП 5д стадии

3. Оценка качества жизни и выявление симптомов депрессии должно проводиться всем пациентам с ХБП 5д стадии для определения групп, которым необходима психологическая помощь и/или психофармакологическая коррекция.

4. У пациентов, находящихся на программном гемодиализе, целесообразно использовать тройную комбинированную антигипертензивную терапию (ББ, БКК, АИР) для достижения лучшего клинико-лабораторного эффекта, улучшения качества жизни, уменьшения симптомов депрессии.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия

АД - артериальное давление

АДМА – асимметричный диметиларгинин

ББ – β -адреноблокатор

АИР – агонист I_1 -имидазолиновых рецепторов

БКК – блокатор медленных кальциевых каналов

БРА – блокатор AT_1 -рецептов ангиотензина II

ВП – вторичный пиелонефрит

ВУП – величина утреннего подъёма

ГД – гемодиализ

ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка

ДАД – диастолическое артериальное давление

ДН – диабетическая нефропатия,

ЗПТ – заместительная почечная терапия

ИАПФ – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента

КЖ – качество жизни

ПБП – поликистозная болезнь почек

ПД – пульсовое давление

ПТГ – паратиреоидный гормон

РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система

САД – систолическое артериальное давление

САКЭ – средняя амплитуда колебания эритроцитов

СИ – суточный индекс

СМАД – суточное мониторирование артериального давления

СМК – суммарный ментальный компонент

СНС – симпатическая нервная система

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ССО – сердечно-сосудистые осложнения

ССС – сердечно-сосудистая система

СУП – скорость утреннего подъёма

СФ – сексуальная функция

СФК – суммарный физический компонент

ТПН – терминальная почечная недостаточность

ХБП – хроническая болезнь почек

ХГН – хронический гломерулонефрит

ХП – хронический пиелонефрит

ЩФ – щелочная фосфатаза

ЭД – эректильная дисфункция

ЭПО – эритропоэтин

ЭФПЭ – электрофоретическая подвижность эритроцитов

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Адеева, М. А. Дисфункция эндотелия, нарушения в системе гемостаза и микроциркуляции у больных с терминальной хронической почечной недостаточностью, получающих гемодиализ и перитонеальный диализ: дисс. канд.м.наук: 14.00.37;14.00.05 / Авдеева Марина Амировна. - Екатеринбург, 2005. - 142с.
2. Амирджанова, В.Н. Популяционные показатели качества жизни по опроснику SF-36 (результаты многоцентрового исследования качества жизни «Мираж»). / В.Н.Амирджанова, Д.В.Горячев, Н.И. Коршунов и др.// Научно-практическая ревматология. – 2008. - №1. – С. 36-48.
3. Арутюнов, Г.П. Экспериментальные модели поражения тубулоинтерстициальной ткани почек при артериальной гипертензии / Г.П.Арутюнов, А.В.Соколова, Л.Г. Оганезова // Нефрология. – 2011. – № 2. – С. 75–78.
4. Арутюнов, Г.П. Тубулоинтерстициальный аппарат почки и его поражение при артериальной гипертензии / Г.П.Арутюнов, Л.Г. Оганезова // Клиническая нефрология. – 2011. – № 1. – С. 52–57.
5. Базаева, Б.Г. Роль гомоцистеина, адипонектина и лептина в развитии кардиоваскулярных осложнений при хронической болезни почек / Б.Г. Базаева, Ф.У.Дзгоева, З.Х. Кочисова //Сборник тезисов VII съезда Научного общества нефрологов России. – М. – 2015. – С.4-5.
6. Балкарова, О.В. Кальцификация сердечно-сосудистой системы у пациентов с ХБП 5 Д стадии: распространённость, факторы риска. / О.В.Балкарова, Г.В.Котлярова, Г.В. Волгина//Сборник тезисов VII съезда Научного общества нефрологов России. – М. – 2015. – С.6-7
7. Бахтияров, Р.З. Современные методы исследования функции эндотелия/ Р.З. Бахтияров// II Российский кардиологический журнал.- 2004. - № 2. - С. 76-79.

8. Белоглазова, И.П. Патогенетические основы кардиоренального синдрома / И.П. Белоглазова, П.А. Могутова, Н.Г.Потешкина //Тер.архив. – 2012. - № 9. – С.97-103.

9. Бибков, Б.Т. Заместительная почечная терапия больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998-2011гг.(Отчёт по данным российского регистра заместительной почечной терапии. Часть первая). / Б.Т.Бибков, Н.А. Томилина // Нефрология и диализ. - 2014. - № 16(1). – С.11-127.

10. Бибков, Б.Т. Заместительная терапия терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации в 1998-2013гг.(Отчёт по данным российского регистра заместительной почечной терапии. Часть первая). / Б.Т.Бибков, Н.А. Томилина // Нефрология и диализ. - 2015. - № 17(3). – С.5-87.

11. Бибков, Б.Т. Состав больных и показатели качества лечения на заместительной терапии терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации в 1998-2013гг.(Отчёт по данным российского регистра заместительной почечной терапии. Часть вторая). / Б.Т.Бибков, Н.А. Томилина // Нефрология и диализ. - 2016. - № 18(2). – С.98-164.

12. Бильченко, А.В. Хронические болезни почек и сердечно-сосудистые заболевания. Системный подход к терапии./ А.В. Бильченко // Мистецтво лікування 2009.- № 4(60) –С.32-38. [Режим доступа к журналу: <http://www.health-medix.com/articles/mistetzvo/2009-07-01/32-38.pdf>]

13. Богданова, А.Р. Клинико-функциональные. Гемодинамические и структурно-клеточные аспекты патогенеза хронической болезни почек у пациентов с ишемической болезнью сердца.: автореферат дисс. ... канд.мед.наук: 14.01.04/ Богданова Алина Расыховна – Ижевск. – 2014. - 22 с.

14. Болховитина, О.А. Значение эндотелина-1 в генезе патологических процессов при хронической сердечной недостаточности у пожилых больных. / О.А.Болховитина, Т.В.Павлова, В.И. Поляков и др.// Современные проблемы науки и образования. Медицинские науки. – 2011. -№ 6. –С.8—13.

15. Боровкова, Н.Ю. Лечение ренопаренхиматозной артериальной гипертензии в клинической практике: Учебно-методическое пособие / Н.Ю. Боровкова, Н.Н.Боровков. – Н.Новгород: Издаельство НижГМА, 2012. – 32с.
16. Боровкова, Н.Ю. Эффективность и безопасность комбинированной антигипертензивной терапии у больных ренопаренхиматозной артериальной гипертензии в реальной клинической практике / Н.Ю. Боровкова, Н.Н. Боровков, Т.И. Маслова //Рациональная Фармакотерапия в кардиологии. – 2009. -№4. – С.39-44.
17. Боровская, Е.А Артериальное давление у больных с хронической болезнью почек V стадии, получающих лечение гемодиализом: уровень, динамика и суточный профиль.: автореферат дисс... канд.мед.наук: 14.01.29/ Боровская Елена Анатольевна. –СПб., 2010. - 16 с.
18. Бочкарёва, А.В. Гендерные факторы депрессивных расстройств/ А.В. Бочкарёва, А.Б. Холмогорова // Материалы XIV съезда психиатров России (Москва,15-18 ноября 2005 г.) - С. 389.
19. Бунова, С.С. Факторы, влияющие на жесткость артерий у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, находящихся на разных видах заместительной терапии/С.С. Бунова, О.А. Билевич, С.Б. Семченко// Нефрология и диализ. -- 2014. - Т. 16. - № 3. – С. 359-363.
20. Бурдейная, Е.В. Депрессия у пациентов с ЗБП V ГД/ГДФ /Е.В. Бурдейная// Мультидисциплинарность и дифференциация направлений современной нефрологии: Материалы IV Конгресса Ассоциации нефрологов новых независимых государств. – Минск. - 2016. –С. 65-66.
21. Васильева, И.А. Внутренняя картина болезни и качество жизни больных с терминальной почечной недостаточностью / И.А. Васильева// Рос. науч. журн. – 2009. - № 2(9).- С.77–87.
22. Васильева, И.А. Возрастные аспекты качества жизни у пациентов на хроническом гемодиализе./ И.А.Васильева, Е.В.Бабарыкина, В.А. Добронравов // Нефрология. – 2004. - № 8(3). – С.32-36.

23. Васильева, И.А. Качество жизни больных на различных стадиях хронической болезни почек./ И.А. Васильева, В.А.Добронравов, И.Ю. Панина и др.// Нефрология. – 2013. - №17(2). – С. 60-65.

24. Васильева, И.А. Качество жизни больных при лечении гемодиализом: биологические и психосоциальные факторы, методы оценки и подходы к коррекции.: автореферат дисс. докт. мед. наук.: 19.00.04/ Васильева Ирина Андреевна. – СПб, 2010. - 45 с.

25. Васильева, И.А. Особенности качества жизни больных с хронической почечной недостаточностью при лечении гемодиализом / И.А. Васильева// Известия Российского государственного педагогического университета им. А.И. Герцена. – 2008.- №57.-С.75-86.

26. Васильева, И.А. Российская версия опросника Kidney Disease Quality of Life Short Form (KDQOL-SF™) – ценного диагностического инструмента для оценки качества жизни больных на диализе. / И.А.Васильева // Нефрология. – 2007. - № 11(1). – С.64–70.

27. Васильева, И.А. Факторы, влияющие на трудовую занятость больных молодого возраста, находящихся на лечении хроническим гемодиализом / И.А.Васильева, В.А.Добронравов, Е.В. Бабарыкина // Нефрология. – 2004. - № 8(1). – С.56-61.

28. Василькова, Е.В. Влияние различных методов лечения на микроэлектрофоретическую подвижность эритроцитов у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза.: автореферат дисс.... канд. мед. наук. : 14.01.01 /Василькова Елена Валерьевна. - Иваново – 2012. - 23 с.

29. Ватутин, Н.Т. Некоторые аспекты клинического применения рекомбинантного эритропоэтина / Н.Т. Ватутин, Н.В. Калинин, А.Н. Шевелец // Внутренняя медицина. — 2008. — № 4(10). (Режим доступа к журналу: <http://internal.mif-ua.com/archive/issue-5470/article-5590/>)

30. Вахитова, Р.Ш. Коррекция втоичного гиперпататиреоза у пациентов на программном гемодиализе / Р.Ш.Вахитова, В.А. Дамцев // Сборник тезисов VII

съезда Научного общества нефрологов России 11-13 ноября 2015г., Москва. - С. 16.

31. Визир, В.А. Артериальная гипертензия у пациентов с хронической болезнью почек, получающих заместительную почечную терапию методом программного гемодиализа: современное состояние проблемы/ В.А.Визир, А.С. Садомов, Е.Г. Овская/ Артеріальна гіпертензія. – 2011. - № 3. - С. 12-20.

32. Волгина, Г.В. Роль паратиреоидного гормона и витамина D в развитии кардиоваскулярных нарушений при хронической почечной недостаточности / Г.В.Волгина, Ю.В. Перепеченых // Нефрология и диализ. 2000. - Т. 2. № 3. - С. 131–138.

33. Волель, Б.А. Расстройство личности и сердечно-сосудистые заболевания (на модели артериальной гипертонии и ишемической болезни сердца). /Б.А.Волель, Е.С.Терновая, А.А.Ермушева, Е.А.Сыркина, И.Б.Ардзинба// Психические расстройства в общей медицине. – 2014. - №1 – С.4-13

34. Волков, М.М. Фосфорно-кальциевый обмен и его регуляция / М.М.Волков, И.Г.Каюков, А.В.Смирнов // Нефрология. - 2010. - Т. 14. № 1. - С. 91–103.

35. Гарсия-Донаире, Ж.А. Кардио-васкулярно-ренальные связи в кардиоренальном континууме / Ж.А. Гарсия-Донаире //Нефрология. – 2013. – № 17(1). – С. 11–19.

36. Гарсия-Гарсия, Г. Хроническая болезнь почек у незащищенных слоёв населения / Г.Гарсия-Гарсия, В. Джа //Клиническая нефрология. – 2015. - №1. – С.3-7.

37. Гедлин, Г.Е. 'Оценка выраженности «кардиальных» жалоб у больных с тХПН, получающих заместительную почечную терапию программным гемодиализом/ Г.Е. Гедлин, В.Ю. Шило, М.В. Зайвая и др.// Нефрология и диализ. – 2008. –Т. 10. - №3-4. –С. 208-213.

38. Герасимчук, М.Ю. Методика оценки качества жизни и депрессии как критерий эффективности психофармакотерапии / М.Ю. Герасимчук // Вестник

Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2015. – Т. 10. - №3.- С.26-27.

39. Гишинский, М.А. Моноамины крови при хронической почечной недостаточности: эффект гемодиализа /М.А. Гишинский, С.И. Анохин, Н.А. Зеунова, С.А. Королева// Нефрология и диализ. – 2009. - Т. 11. -№ 4. – С.310-313.

40. Гишинский, М.А. Метиларгины крови и нарушение регуляции биодоступности оксида азота у пациентов гемодиализа /М.А. Гишинский, С.И. Анохин, С.А. Королёва и др./Нефрология и диализ. – 2012. - Т.14. - №2. – С. 102-108.

41. Глезер, М.Г. Артериальная гипертония. Пособие для врачей общей практики./ М.Г. Глезер, И.В. Киселёва, М.В. Новикова и др.- М.: ООО «Медиком», 2014.-160с.

42. Гоголев, Г.Д. Особенности пациентов старше 65 лет, получающих гемодиализное лечение / Г.Д. Гоголев //Сборник тезисов VII съезда Научного общества нефрологов России 11-13 ноября 2015г. Москва. –С. 28.

43. Гридина С.А. Сравнительная оценка влияния свободных и фиксированных комбинаций гипотензивных средств на качество жизни больных артериальной гипертонией высокого и очень высокого риска сердечно-сосудистых осложнений [Электронный ресурс]/ С.А.Гридина, С.В.Поветкин // Кардиология. – 2016. - №3. [Режим доступа: <http://dx.doi.org/10.18565/cardio.2016.3.25-29>]

44. Гурвич, И.Н. Социально-психологические факторы здоровья [Электронный ресурс] / И.Н. Гурвич // Режим доступа: <http://www.narcom.ru/ideas/socio/33.html>

45. Гуревич, Е.А. Склеростин в контексте хронической болезни почек//Е.А. Гуревич/ Нефрология и диализ. – 2014. - Т16. - №3. – С.339-349.

46. Гуревич, К.Я. Современная стратегия коррекции артериальной гипертензии (АГ) у больных, находящихся на хроническом гемодиализе / К.Я. Гуревич, Ю.В. Константинов, Н.К. Кулаева //Нефрология. – 2003. – Т.7.- приложение 1. – С. 302-303.

47. Даугирдас, Д.Т. Руководство по диализу./ Редакторы Д.Т. Даугирдас., П.Д.Блейк, Т.С. Инг./ Перевод с англ. под ред. А.Ю.Денисова, В.Ю.Шило. - Третье издание. - М.: Центр диализа. – Тверь. ООО «Издательство Триада», 2003. – 242с.
48. Джаиани, Н.А. Преимущества комбинированной терапии артериальной гипертензии антагонистом кальция и ингибитором ангиотензинпревращающего фермента у пациентов с нарушениями функции почек /Н.А. Джаиани// Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.- 2014. - №10(2). - С.238-244.
49. Дзгоева, Ф.У. Фактор роста фибробластов-23 и сердечно-сосудистые осложнения при хронической болезни почек// Ф.У. Дзгоева, М.Ю. Сопоев, Т.Л. Бестаева,/ Нефрология. – 2015. - Т.19. - №5. – С.49-56.
50. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр). «Системные гипертензии». - М.,2010. -№3. - С.5-26.
51. Диагностика и лечение артериальной гипертензии: Национальные клинические рекомендации ВНОК. - М., 2008. - 23 с.
52. Дмитриев, А.В. Влияние гипотензивной терапии на качество жизни пациентов, находящихся на программном гемодиализе, страдающих нефрогенной артериальной гипертензией./ А.В. Дмитриев, Р.Н.Кильдебекова, Ю.Ш.Ишметов, В.Ш.Ишметов, В.Ю.Шило // Нефрология и диализ. 2003- Т5. - №1. – С. 59-64.
53. Добронравов, В.А. Качество жизни, депрессия и тревога у больных на заместительной почечной терапии/ В.А. Добронравов, И.А. Васильева // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2015. – Т. 10. - №3. – С.115.
54. Добронравов, В.А. Современный взгляд на патофизиологию вторичного гиперпаратиреоза: роль фактора роста фибробластов 23 и Klotho. / В.А. Добронравов // Нефрология. - 2011.- №15 (4). – С.11-20.

55. Доклад о состоянии здоровья населения и организации здравоохранения по итогам деятельности органов исполнительной власти субъектов российской федерации за 2013-2014 год. – 161с.

56. Дроздецкий, С.И. Артериальная гипертония и качество жизни (тревога, депрессия, когниция)/ С.И. Дроздецкий, К.В. Кучин, В.Н. Макаров, Н.С. Тюшева, Н.Б. Смирнова. //Медицинский альманах. - 2011. - №3(16). – С. 48-50.

57. Дударь, И.А. Влияние адекватной коррекции анемии на частоту развития кардиоваскулярных осложнений у пациентов с хронической болезнью почек / И.А. Дударь, И.М.Шифрис, В.Ф.Крот // Нефрология и диализ. - 2011. - Т. 13. - № 3. – С.299-300.

58. Европейские рекомендации по оптимальной практике гемодиализе (часть 1). Нефрология и диализ. 2005. – Приложение. - С. 81-110.

59. Ермоленко, В.М. Лечение вторичного гиперпаратиреоза при хронической болезни почек: новые концепции и инновационные препараты /В.М. Ермоленко, Н.Н. Филатова, Д.О. Миленин, Е.А. Горелова// Нефрология и диализ. – 2012. - Т. 14. - №3. - С.150-160.

60. Ермоленко, В.М. Национальные рекомендации по костным и минеральным нарушениям при хронической болезни почек. Российское диализное общество / В.М.Ермоленко, Г.В.Волгина, В.А. Добронравов и др.// Нефрология и диализ. - 2011. - Т. 13. - № 1. - С. 33–51.

61. Есаян А.М., Найденова Н.В., Румянцев А.Ш. и др. Нарушение циркадных ритмов при почечной недостаточности: функционально-гемодинамические параллели. /Есаян А.М., Найденова Н.В., Румянцев А.Ш. и др.//Нефрология. 2003. - №7. С.85-86.

62. Есаян, А.М. Влияние спиронолактона на состояние сердечно-сосудистой системы у крыс с экспериментальной почечной недостаточностью /А.М.Есаян, О.Н.Береснева, М.М.Парастаева, И.А.Кузнецова, Н.В.Швед, Г.Т.Иванова, А.Ж.Карабаева, А.В.Смирнов, И.Г. Каюков //Нефрология и диализ. - 2011. - Т. 13. - № 3. – С. 300-301.

63. Есаян, А.М. Роль фактора роста фибробластов 23-го типа в развитии кардиоваскулярных осложнений и нарушений кальций-фосфорного обмена у пациентов с хронической болезнью почек / А.М.Есаян, А.Н.Нимгирова, И.Г.Каюков, А.А. Яковенко //Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. - 2015. - Т. 22. - №1. - С. 38-42.

64. Зелтынь-Абрамов, Е.М. Гемодиализ и сердце: вопросов больше, чем ответов /Е.М. Зелтынь-Абрамов, Н.Г. Потешкина, А.М. Андрусев и др./ Нефрология и диализ. – 2016. -Т. 18. - № 1 . – С. 65-75.

65. Земченков, А. Ю. Оценка качества жизни у пациентов на гемо- и перитонеальном диализе с помощью опросника KDQOL-SF™/ А.Ю. Земченков, Н.Г. Сапон, Т.Г. Костылева, Р.П. Герасимчук, К.А. Вишневский, Г.А. Земченков // Нефрология и диализ - 2009 - Т. 11 - №2 – С.94-102.

66. Земченков, А.Ю. Активаторы рецепторов витамина D и сосудистая кальцификация. Обзор / А.Ю.Земченков, Р.П.Герасимчук // Нефрология и диализ. - 2009. - Т. 11. - № 4 – С.276-291.

67. Земченков, А.Ю. Коррекция параметров минеральных и костных нарушений при ХБП у диализных пациентов: специфика в условиях работы в системе обязательного медицинского Страхования /А.Ю. Земченков, Р.П. Герасимчук, Г.А. Земченков/ Нефрология и диализ. - 2012- Т. 14. - №4. -С. 235-241.

68. Земченков, А.Ю. О рекомендациях российского диализного общества по оценке качества оказания медицинской помощи при подготовке к началу заместительной почечной терапии и проведении лечения диализными методами взрослых пациентов с ХБП V стадии/ А.Ю. Земченков, А.М. Андрусев/ Нефрология и диализ. - 2015. - Т.17. - №1. С.20-28.

69. Земченков, А.Ю. Рекомендация по МНК-ХБП: преимущество, современное состояние и перспективы (вместо предисловия) / А.Ю. Земченков, Р.П.Герасимчук // Нефрология и диализ. - 2011. - Т. 13. - №1. - С. 20–30.

70. Зуев К.О. Уротензин II — нова сходинка в розумінні патогенезу кардіоваскулярної, ендокринної та ниркової патології / К.О. Зуев // Міжнародний ендокринологічний журнал. — 2006. — № 3(5). — С. 13-18.

71. Ильин, А.П. Артериальная гипертензия у пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности во время программного гемодиализа / А.П.Ильин, В.Ф.Богоявленский, Р.М. Газизов и др. // Казанский медицинский журнал. - 2002. - Т. 83, №1. - С. 44-47.

72. Казанцева, Н. Влияние течения артериальной гипертензии на исходы у гемодиализных пациентов /Н. Казанцева, А. Сабодаш, Г. Земченков, О. Макарова// Нефрология и диализ. – 2015. - Т. 17. - № 3 – С. 321-322.

73. Калиниченко С.Ю. Витамин Д как новый стероидный гормон и его значение для мужского здоровья. / С.Ю. Калиниченко, И.А. Тюзиков, Д.А.Гусакова //Эффективная фармакотерапия. – 2015. - №27. - С. 38-44.

74. Капустник, В.А. Особенности динамики эндотелиальной дисфункции под влиянием терапии у больных хронической болезнью почек с артериальной гипертензией / В.А. Капустник, И.Ф. Костюк, Б.А. Шелест, В.Т. Полищук// Научные ведомости. Серия медицина. Фармация. - 2013. - № 25 (168). - Выпуск 24. - С.50-54.

75. Карабаева, А. Ж Динамика состояния миокарда левого желудочка у больных на программном гемодиализе под влиянием терапии спиронолактоном / А. Ж. Карабаева, А. М. Есяян, И. Г. Каюков //Клиническая медицина Казахстана. - 2014. – Т.1. - №31. С.65-66.

76. Каргин, А.М. Личностные факторы суицидального поведения у пациентов кризисного стационара, совершивших суицидальные попытки / А.М. Каргин, А.Б. Холмогорова, В.Ф. Войцех // Социальная и клиническая психиатрия. - 2009.- Т.19. - № 4. - С. 15-20.

77. Каузер, У.Г. Защищая почки, спасаешь сердце/ У.Г. Каузер// Нефрология и диализ.- 2011.-Т.13.-№1.-С.4-7.

78. Кирковский, В.В. Электрофоретическая подвижность эритроцитов больных с ревматоидным артритом в процессе проведения экстракорпоральной

аутогемомагнитотерапии // В.В. Кирковский, В.И.Левин, Н.П.Митьковская, Л.С.Луц и др. // Здравоохранение. - 2002. - № 1. - С.12-18.

79. Кобалава, Ж.Д. Мониторирование артериального давления: методические аспекты и клиническое значение / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская. – М., 1999. – 234с.

80. Козловская, Л.В. Общие молекулярно-клеточные механизмы ремоделирования почек и сердца при хронической болезни почек – мишень для нефрокардиопротекции /Л.В. Козловская, И.Н. Бобкова, М.Л. Нанчикеева и др.// Тер.архив. – 2013. - №6. – С.66-72.

81. Колмакова, Е.В. Хроническая болезнь почек. Учебное пособие для врачей. / Е.В. Колмакова, В.Р. Шумилкин, И.Н. Конакова – СПб., 2012 – 47с.

82. Короткий, Д.В. Вторичный гиперпаратиреоз и митрально-аортальный кальциноз на преддиализных стадиях ХБП и при заместительной почечной терапии. /Д.В. Короткий, Р.П. Герасимчук, Т.И. Макеева, О.П. Заварицкая, А.Ю. Земченков // Нефрология и диализ. - 2011. - Т. 13. - № 2. - С. 89-95.

83. Котанко, П. Причины и последствия гиперактивности симпатической нервной системы при хронических заболеваниях почек / П. Котанко // Обзоры клинической кардиологии. — 2008. — № 16. [Режим доступа к журналу: <http://www.cardiosite.ru/info.aspx?rubricid=85>]

84. Кузмин, О.Б. Хроническая болезнь почек: механизмы развития прогрессирования гипоксического гломерулосклероза и тубулоинтерстициального фиброза. / О.Б. Кузмин // Нефрология. – 2015. – Т.19. - №4. - С.9-15.

85. Кутырина, И.М. Диагностика и лечение артериальной гипертензии при хронической болезни почек/ И.М. Кутырина, М.Ю. Швецов, В.В. Фомин, А.Н. Цыгин, М.В. Шестакова, А.М. Шутов// Клиническая нефрология. - 2015. - №4- С.4-29.

86. Люненфельд, Б. Рекомендации по диагностике. Лечению и мониторингованию гипогонадизма у мужчин. / Б. Люненфельд, Г.Ж. Масхалая, М. Зицман и др.//Эффективная фармакотерапия. – 2015. - №27. – С.6-20.

87. Макаров, Е.В. Качество жизни больных с хронической почечной недостаточностью, находящихся на программном гемодиализе / Е.В. Макаров, А.Н.Максудова, А.И. Игбагимов и др. //Казанский медицинский журнал. – 2011. - №1.- С.26–29.

88. Максимов, М. Л. Клинико-фармакологические подходы к регуляции активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у больных артериальной гипертонией и хронической болезнью почек: автореферат дис. ... док. мед. наук: 14.03.06,14.01.04/ Максимов, Максим Леонидович — 2011. - М., - 48с.

89. Малкоч, А. В. Исследование качества жизни больных на лечении программным гемодиализом и перитонеальным диализом /А. В. Малкоч, В.М. Ермоленко, Е.В. Шутов, М.И. Крылова, Н.Н. Филатова/ Лечащий врач – 2011- №1 – С.57–60.

90. Минушкина Л. О. Антагонисты кальция в лечении артериальной гипертензии: особенности лерканидипина / Л. О. Минушкина // Российский кардиологический журнал. - 2015. - № 2 (118). – С. 110–114.

91. Мирошников, А.И. Электрофизический анализ и разделение клеток // А.И. Мирошников, В.М. Фомченков, А.Ю. Иванов. - М.: Наука, 1986. - 182 с.

92. Мовчан, Е.А. Комплексная характеристика качества жизни больных на гемодиализе в новосибирской / Е.А. Мовчан, Н.Н. Пикалова, Н.Л. Тов // Медицина и образование Сибири. – 2012. -№1. Режим доступа: <http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/abauthors.php?id=596>

93. Моисеев, В.С. ХБП Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардионепропекции Рекомендации/ В.С. Моисеев, Н.А.Мухин, А.В.Смирнов // Eurasian journal of internal medicine. – 2014. - № 01(04). – С.234-257.

94. Мусина, Н.С. Эффективность применения антигипертензивной терапии у пациентов, находящихся на гемодиализе/ Н.С. Мусина, Р.И. Семенова, М.Т. Сейдуманов, Б.Р. Куразов// Вестник КазНМУ. – 2015. - №1- С.255-256.

95. Мухин, Н.А. Биомаркеры поражения почек у больных артериальной гипертензией с гиперурикемией: персонифицированный подход к оценке прогноза /Н.А. Мухин, Л.В. Козловская, В.В. Фомин, Т.Ю. Стахова, М.В. Лебедева, И.М. Балкаров/ Клиническая нефрология. – 2014.- №4. – С.16-20.

96. Мухин, Н.А. Кардиоренальные взаимодействия клиническое значение и роль в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы и почек / Н.А.Мухин, В.С.Моисеев, Ж.Д. Кобалава и др. // Терапевтический архив. – 2004. - №6. – С.39–46.

97. Мухин, Н.А., Фомин В.В. Артериальная гипертензия при хронических заболеваниях почек (ренопаренхиматозные артериальные гипертензии) в кн. Руководство по артериальной гипертензии / Н. А. Мухин, В. В. Фомин. – М: Медиа Медика, 2005. – С. 117 – 134.

98. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные положения, определение, диагностика, скрининг, подходы к профилактике и лечению. – М: 2012. – С. 9–11.

99. Неймарк, А.И. Вариант коррекции стресс-индуцированной эректильной дисфункции у пациентов с артериальной гипертензией / А.И.Неймарк, Б.А.Неймарк, Г.Е.Тищенко // Экспериментальная и клиническая урология. - 2012. - №4. – С.58-62.

100. Неймарк, А.И. Лечение эректильной дисфункции у больных ИБС, стенокардией напряжения / А.И.Неймарк, Р.Т.Алиев, Н.И.Музалевская, С.В.Крайниченко, Е.Н.Воробьева //Урология. – 2007. - № 4. – С.69-71.

101. Новик, А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А.А.Новик, Т.И. Ионова //- М. - ЗАО «ОЛМА Медиа Групп», 2007. - С.113-124

102. Оганов, Р.Г. Эпидемиология артериальной гипертензии в России. Результаты федерального мониторинга 2003–2010 гг. / Р.Г. Оганов, Т.Н.Тимофеева, И.Е. Колтунов и др.// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. - №10(1). – С.9–13.

103. Петрищев, Н.Н. Артериальная гипертензия и эндотелиальная дисфункция при хронической болезни почек / Н.Н. Петрищев, А.В.Смирнов, И.Ю.Панина, А.Ш.Румянцев, О.А. Дегтерева // Артериальная гипертензия.-2006.- Т.12.-№4.-С.352-358.

104. Петрищев, Н.Н. Механизмы дисфункции эндотелия при хронической болезни почек / Н.Н.Петрищев, А.В.Смирнов, И.Ю.Панина, А.Ш.Румянцев, М.А.Меншутина // Труды 4-й Международной научно-практической конференции «Дисфункция эндотелия: экспериментальные и клинические исследования». - Витебск.-2006.-С.219-223.

105. Петрушина, А.Д. Роль мембранопатологии в клинко-патогенетических проявлениях, эффективности терапии и профилактики микробно-воспалительных заболеваний почек у детей: автореферат дисс. ... док.мед.наук./ Петрушина Антонина Дмитриевна.- Москва, 1988. -21с.

106. Пикалова, Н.Н. Качество жизни и клинко-лабораторная характеристика реципиентов почечного трансплантата. / Н.Н. Пикалова, Е.А.Мовчан, Н.Л. Тов и др.// Нефрология. – 2013. - №17(2). – С.66-74.

107. Постнов Ю.В. Первичная гипертензия как патология клеточных мембран. / Ю.В.Постнов, С.Н.Орлов — М., 1987. — 192 с

108. Рафрафи, Х. Статус витамина Д и состояние сердечно-сосудистой системы у пациентов с хронической болезнью почек С5Д стадии/ Х. Рафрафи, А.Ш. Румянцев // Нефрология. – 2015. – Т.19. - №4. С.51-54.

109. Рахов, Д.А. Функциональные свойства мембран эритроцитов у больных хроническим гломерулонефритом /Д.А. Рахов, л.С. Юданова,В.И.Рубин// Урология и нефрология. – 1992.-№4-6- С. 31-33.

110. Ртищева, О.В. Структура причин летальных исходов у больных,находившихся на программном гемодиализе/ О.В. Ртищева, О.Ф. Калев, В.Ю. Ахматов// Клиническая нефрология. – 2011. - №1. – С. 43-45.

111. Руденко, Л.И. Особенности взаимосвязи сосудистой и клапанной кальцификации у пациентов, получающих почечно-заместительную терапию

гемодиализом / Л.И. Руденко, М.М.Батюшин, А.А.Кастанаян, Б.И.Воробьев /Современные проблемы науки и образования. - 2015. - № 3. – С.38-42.

112. Руденко, Л.И. Сывороточный ALFA-KLOTНО, FGF-23 и их участие в кардиоваскулярной кальцификации / Л.И.Руденко, М.М. Батюшкин, А.А. Кастанаян и др. // Клиническая нефрология. – 2015. -№1. –С.23-26.

113. Семенова, Р.И. Опыт применения эбрантила у больных с резистентной артериальной гипертонией при хронической болезни почек. / Р.И. Семенова, Н.С. Мусина //Тер.архив. – 2012. - № 8. – С.72-74.

114. Сигитова, О.Н. Структурно-функциональные нарушения клеточных мембран нефроцитов при хронических заболеваниях почек. / О.Н.Сигитова, Е.В. Архипов // Каз.мед.ж.- 2011.-Т.92. -№6.-С.887-890.

115. Сидоров, П.И. Особенности личности пациентов с артериальной гипертонией и их зависимость от тяжести течения заболевания / П.И.Сидоров, А.Г.Соловьев, И.А. Новикова //Психическое здоровье. - 2007, №2. – С.35-40.

116. Скибицкий В. В. Влияние комбинированной антигипертензивной терапии на показатели жесткости сосудистой стенки у больных с неконтролируемой артериальной гипертонией и депрессивными расстройствами/ В.В. Скибицкий, А. В.Скибицкий, А. В. Фендрикова // Российский кардиологический журнал . – 2016. - № 4 (132). – С.76-82.

117. Скрипникова, И.А. Влияние сердечно-сосудистых препаратов на костную ткань и возможность их использования для профилактики остеопороза /И.А. Скрипникова, К.Е. Собченко, О.В. Косматова, Д.В. Небиеридзе// Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.- 2012. №8(4). – С.587-594.

118. Смирнов, А.В. Влияние суточного профиля артериального давления на микроциркуляцию у больных хронической болезнью почек / А.В.Смирнов, И.Ю.Панина, А.Ш.Румянцев, Р.Л.Коношкова, В.В. Ачкасова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика.-2006.-Т.5.Прил.-С.277.

119. Смирнов, А.В. Дисфункция эндотелия и апоптоз на ранних стадиях хронической болезни почек / А.В.Смирнов, Н.Н.Петрищев, М.М.Мнускина и др. // Тер. архив.—2012.—№ 6.—С.9—15.

120. Смирнов, А.В. Заместительная почечная терапия. / А.В. Смирнов // Нефрология. – 2011, Прил. 1.- С.33-46.
121. Смирнов, А.В. Кардиоренальный континуум: патогенетические основы превентивной нефрологии / А.В.Смирнов, В.А.Добронравов, И.Г. Каюков // Нефрология. – 2005. - №9(3). – С.7–15.
122. Стецюк, Е.А. Основы гемодиализа / Е.А.Стецюк - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. - 320 с.
123. Суворов, А.В. Влияние значений артериального давления на прогноз и выживаемость диализных пациентов / А.В. Суворов, Г.Н. Зубеева, С.В. Обухова и др. // СТМ. - 2012 – Т.2. – С.135-137.
124. Тареев, Е.М. Нефриты. / Е.М. Тареев. - М., 1958. - 667 с.
125. Федулин, А.В. Показание к нефрэктомии у пациентов регулярного гемодиализа. / А.В. Федулин, Г.И. Хабарова // Нефрология и диализ. - 2001. - Т.3 - №2 - С.178.
126. Фролов, Д.С. Вторичная нефропатия при артериальной гипертензии. / Д.С.Фролов, С.Б. Шустов, А.В. Барсуков, В.А. Шелухин, С.И. Попов.// Лечение и профилактика. Внутренние болезни. – 2015. - №3(15). - С.39-47.
127. Хан Х. Артериальная гипертензия и почки. / Х. Хан, А.М. Шутов //Нефрология и диализ. – 2002. Т4. -№3. С 217-220.
128. Харамоненко, С.С. Электрофорез клеток крови в норме и патологии / С.С. Харамоненко, А.А.Ракитянская. - Мн.,1974. - 125 с.
129. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. Национальные рекомендации. – издательство «Левша. Санкт-Петербург». – 2012. – 51 с.
130. Чепурина, Н. Г. Оценка влияния кардоса на клиническое течение хронической сердечной недостаточности у больных с в стадией хронической болезни почек, находящихся на программном гемодиализе / Н. Г.Чепурина, М. А. Кретов // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2011. - Т. 7. - № 2. - С. 422–426.

131. Шаапко, В.Л. Качество жизни больных артериальной гипертензией с коморбидной патологией в динамике терапии. / В.Л. Шаапко, А.А. Несен, М.Н. Грунченко и соавт. // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2015. – Т. 10. - №3 прил. – С.145.

132. Шайдюк О. Ю. Блокада адренорецепторов: современные данные по применению урапидила / О.Ю. Шайдюк, Е. О.Таратухин // Российский кардиологический журнал. - 2015. - № 9 (125). – С. 103–106.

133. Швецов, М.Ю. Хроническая болезнь почек и программа народосбережения России / М.Ю. Швецов, И.Н. Бобкова /под.ред. Е.М.Шилова // - М., - 2011. – С.32.

134. Швецов, М.Ю. Хроническая болезнь почек как общемедицинская проблема: современные принципы нефропрофилактики и нефропротекции/ М.Ю. Швецов // Consilium medicum. – 2014. – Т. 16. - №7. – С. 3-14.

135. Шишкин А.Н. Эндотелиальная дисфункция и артериальная гипертензия. / А.Н.Шишкин, М.Л.Лындина ///Артериальная гипертензия. – 2008. - № 4. – С.315-319.

136. Шмунк, Е.В. Факторы, оказывающие влияние на клинику и течение депрессивных расстройств/ Е.В. Шмунк // Социальная и клиническая психиатрия. - 2009. - Т.19. - № 2. - С.84-92.

137. Шутов, А.М. Влияние сеанса гемодиализа на функциональное состояние сердца у больных с хронической почечной недостаточностью / А.М. Шутов, О.М.Едигарова, В.Э.Мастыков // Тер. архив. — 2004. - Т. 76. - №9.- С. 43-47.

138. Щеплёв, П.А. Эректильная дисфункция и сердечно-сосудистые заболевания. /П.А. Щеплёв, А.В. Тополянский, В.В. Жиленко, П.Б. Носовицкий// Медицинская кафедра. – 2002. - № 2. - С. 7 -11.

139. Agarwal, I. Fibroblast Growth Factor-23 and Cardiac Structure and Function./ I. Agarwal, N. Ide, J.H. Ix, B. Kestenbaum, B. Lanske, N.B. Schiller, M.A. Whooley, K.J.Mukamal // J Am Heart Assoc. – 2014. - №3(1). – P.132-135.

140. Agarwal, R. Blood pressure and mortality among hemodialysis patients / R. Agarwal // Hypertension. - 2010. - Vol. 55. - № 3. - P. 762-768.
141. Agarwal, R. Home blood pressure monitoring improves the diagnosis of hypertension in he-modialysis patients / R. Agarwal // Kidney Int. — 2006. — Vol. 69(5). — P. 900-906.
142. Agganis, B.T. Depression and Cognitive Function in Maintenance Hemodialysis Patients. / B.T.Agganis, D.E.Weiner, L.M. Giang et al.//Am J Kidney Dis. – 2010. – Vol.56 (4). –P. 704-712.
143. Agodoa, L.Y. African American Study of Kidney Disease and Hypertension (AASK) Study Group. Effect of ramipril vs amlodipine on renal outcomes in hypertensive nephrosclerosis: a randomized controlled trial. / L.Y.Agodoa, L.Appel, G.L. Bakris et al.; // J.A.M.A. - 2001. –Vol. 285(21). –P. 2719–2728.
144. AL-Jumaih, A. A study of quality of life and its determinants among hemodialysis patients using the KDQOL-SF instrument in one center in Saudi Arabia. / A. AL-Jumaih, K. Al-Onazi, S. Binsalih, F. Hejaili, A. Al-Sayyari // Arab J Nephrol Transplant. – 2011. – Vol. 4 (3). – P.125-130.
145. Arulkumaran N. Pulse pressure and progression of chronic kidney disease. / N. Arulkumaran // J. Nephrol. 2010. T. 23. №2. C. 189–93.
146. Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry [Электронный ресурс]. The ANZDATA Registry 32nd annual report 2012. - URL: http://www.anzdata.org.au/v1/annual_reports_download.html (29.01.16).
147. Avramovski, P. Aortic pulse wave velocity is a strong predictor of all – cause and cardiovascular mortality in chronic dialysis patients /P. Avramovski, P. Janakievska, K. Sotiroski, B. Zafirova-Ivanovska, A. Sikole// Ren Fail. – 2014. - Vol.36(2). – P.176–186.
148. Barra, S. Vascular and metabolic effects of angiotensin II receptor blockers / S.Barra, A.Vitagliano, V.Cuomo // Expert Opin. Pharmacother. – 2009. – Vol. 10(2). – P. 173–189.
149. Bayoumi, M. Predictors of quality of life in hemodialysis patients. Self-learning package for hemodialysis patients, Saudi Arabia./ M. Bayoumi, J. Al Wakeel,

Al A. Harbi // [электронный ресурс] Режим доступа:
<http://faculty.ksu.edu.sa/73577Pages/PredictorsofQualityofLifeinHemodialysispatients.aspx>

150. Bebbington, P. The influence of age and sex on the prevalence of depressive conditions: report from the National Survey of Psychiatric Morbidity / P. Bebbington, G.Dunn, R. Jenkins // International Review of Psychiatry. - 2003. Vol.15. - P. 74-83.

151. Beck, A.T. An inventory for measuring depression. / A.T. Beck, C.H. Ward, M. Mendelson // Arch Gen Psychiatry. – 1961. – Vol. 4. – P. 561–571.

152. Block, G.A. Effects of sevelamer and calcium n coronary artery calcification in patients new to hemodialysis. / G.A. Block, D.M. Spiegel, J. Ehrlich, R. Mehta, J. Lindbergh, A. Dreisbach, P. Raggi //Kidney Int. – 2005. – Vol. 68. – P. 1815-1824.

153. Boero, R. Individual behavior and macro social properties. An agent-based model. /R Boero, M Castellani, F Squazzoni// Computational and Mathematical Organization Theory. - 2008. - 14 (2). – P. 156-174.

154. Böger, R.H. Asymmetric dimethylarginine as an independent risk marker for mortality in ambulatory patients with peripheral arterial disease/ R.H. Böger, H.G. Endres, E. Schwedhelm et.al. // J. Intern. Med. - 2011. -Vol.269. - №3. - P.349-361.

155. Bolignano, D. Aldosterone antagonists for preventing the progression of chronic kidney disease. / D. Bolignano // Cochrane database Syst. Rev. - 2014. – Vol. 4. - C. CD007004.

156. Bomback, A. S.. Disordered aldosterone-volume relationship in end-stage kidney disease / A.S. Bomback, A.V. Ksbirsagar, M.I. Ferris et al. // Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System. — 2009. — Vol. 10, number 4. — P. 229-237.

157. Brandenburg V.M. Relationship between sclerostin and cardiovascular calcification in hemodialysis patients: a cross-sectional study. BMC / V.M. Brandenburg, R. Kramann, R. Koos // Nephrol. - 2013. - Vol.14. - P.219.

158. Branney, P. Big boys don't cry: depression and men/ P. Branney, A. White//Adv. in Psychiatr. Treatment. - 2008. – Vol. 14. - P. 256-262.

159. Bulpitt, C. Hypertension in the Elderly. / C. Bulpitt, C. Rajkumar, N.Beckett.// Clinician's manual. London. - 1999.- 1200p.
160. Campese V.M. Sympathetic renal innervations and resistant hypertension./ V.M. Campese, E. Ku, J. Park// Int J Hypertens 2011. [Электронный ресурс]. (Jan 20, 2011:814354) <http://dx.doi.org/10.4061/2011/814354>.
161. Carney, R.M. Are somatic symptoms of depression better predictors of cardiac events than cognitive symptoms in coronary heart disease. / R.M. Carney, K.E. Freedland.// Psychosom Med – 2012- Vol. 74 Suppl. 1 – P. 33–38.
162. Cejka, D. Renal elimination of sclerostin increases with declining kidney function/ D.Cejka, R.Marculescu, N.Kozakowski // J.Clin.Endocrinol.Metab. - 2014. - Vol.99(1). - P. 248-255.
163. Charra B. Long thrice weekly haemodialysis: the Tassin experience / B.Charra, C. Chazot // Int. J. Art. Intern.Organs. — 2004. — Vol. 27. — P. 265.
164. Charra, B. How important is volume excess in the etiology of hypertension in dialysis patient? / B.Charra // Semin Dial. — 1999. — Vol. 12. — P. 297.
165. Chazot C. The dynamics of prognostic indicators: toward earlier identification of dialysis patients with a high risk of dying /C. Chazot, G. Jean// Kidney International. – 2013. – Vol. 84. – P.19–22.
166. Chilcot J. Depression in end-stage renal disease: current advances and research. / J. Chilcot, D. Wellsted //Semin Dial. - 2010. – Vol. 23. P. 74–82.
167. ChongTing Lin, M.D. Long-Term Effects of Low-Dose Spironolactone on Chronic Dialysis Patients: A Randomized Placebo-Controlled Study/ M.D. ChongTing Lin, M.D. Qing Zhang; B.S. HuiFang Zhang; B.S. AiXia Lin// The Journal of Clinical Hypertension. – 2016. – Vol. 18. - No 2. – P.121-128.
168. Collins, A.J. United States Renal Data System 2008 Annual Data Report. / A.J. Collins, R.N.Foley, C.Herzog et al. // Am. J. Kidney Dis. – 2009. – Vol. 53. – P. 1-374.
169. Copeland, W.E. Cumulative depression episodes predict later C-reactive protein levels: a prospective analysis. / W.E. Copeland, L. Shanahan, C. Worthman, A. Angold, E.J. Costello//Biol Psychiatry. – 2012. – Vol. 71(1). –P.15–21.

170. Czira, M.E. Association between the Malnutrition-Inflammation Score and depressive symptoms in kidney transplanted patients. / M.E. Czira, A.V. Lindner, L. Szeifert et al. // *Gen Hosp Psychiatry*. – 2011. – Vol.33(2). – P.157–165.
171. Daugirdas, J. T. Handbook of Dialysis / J. T. Daugirdas, P. G. Blake, T. S. Ing // *Hypertension / Carmine Zoccali*, 4th ed. — 2007. — P. 509-521.
172. Davina, J. T. Cardiovascular effects of Angiotensin Converting Enzyme Inhibition or Angiotensin Receptor Blockade in Hemodialysis: A Meta-Analysis / J. Davina, T. W. Lim, T. J. Matthew et al. // *C. J. Am. Nephrol.* — 2010. — Vol. 5, number 4. — P. 623-630.
173. De Oliveira, R.B. Disturbances of Wnt/-catenin pathway and energy metabolism in early CKD: effect of phosphate binders/ R.B. De Oliveira, F.G.Gracilli, L.M. ds Reis // *Nephrol. Dial. Transplant.* - 2013. - Vol.28 (10). – P.2510-2517.
174. Diaz-Buxo, J. A. 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 / *Am J Kidney Dis.* -2000.- Vol. 35.- P. 293–300.
175. Ekart, R. Blood Pressure Measurements and Carotid Intima Media Thickness in Hemodialysis Patients. / R.Ekart, R.Hojs, B.Pecovnik-Balon, Bevc S., B.Dvoršak // *Therapeutic Apheresis and Dialysis*. – 2009. – Vol.13(4). – P. 288–293.
176. ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) 2013// *Eur Heart J.* – 2013. -№34. – P.2159-219.
177. Flevari, P. Spironolactone improves endothelial and cardiac autonomic function in non heart failure hemodialysis patients. / P. Flevari, S. Kalogeropoulou, A. Drakou et al.// *J Hypertens.* – 2013. – Vol.31. – P.1239–1244.
178. Foley, R.N. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease./ R.N. Foley, P.S. Parfrey, M.J.Sarnak // *Am J Kidney Dis.* – 1998. – Vol.32 (Suppl. 3). – P.112-9.

179. Fresenius Medical Care Italia [Электронный ресурс]. ESRD Patients in 2012. A Global Perspective. – [Режим доступа: <http://www.vision-fmc.com/I/pazienti-esrd.html> (29.02.16)].
180. Fructuoso, M. Quality of life in chronic kidney disease. / M. Fructuoso, R. Castro, L. Oliveira, et al. // *Nefrologia*. – 2011. – Vol.31 (1). - P 91-96.
181. Gard, P.R. Angiotensin as a target for the treatment of Alzheimer's disease, anxiety and depression. / P.R.Gard // *Expert Opin Ther Targets*. – 2004. – Vol. 8 (1). – P. 7-14.
182. Garrett, G. PTH - A particularly tricky hormone: Why measure it at all in kidney patients? / G. Garrett, S. Sardiwal, E.J. Lamb, D.J.A. Goldsmith // *Clin J Am Soc Nephrol*. – 2013. – Vol.8. – P. 299–312.
183. Gutiérrez, O.M. Fibroblast growth factor 23 and mortality among patients undergoing hemodialysis. / O.M. Gutiérrez, M. Mannstadt, T. Isakova et al.// *N Engl J Med*. – 2008. – Vol. 359. – P.584-592.
184. Hallan, S.I. Age and association of kidney measures with mortality and end-stage renal disease. / S.I. Hallan // *JAMA*. - 2012. - Vol. 308. - №22. - P. 2349–60.
185. Hays, R.D. Kidney Disease Quality of Life Short Form (KDQOL-SF), Version 1.3// R.D. Hays, J. Kallich, D.L. Mapes et al. / *A Manual for Use and Scoring*. P-7994. Santa Monica, CA.: RAND, 1997. - P. 1-39.
186. Heerspink, H.J. Effect of lowering blood pressure on cardiovascular events and mortality in patients on dialysis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / H.J.Heerspink, T.Ninomiya, S.Zoungas et al. // *Lancet*. – 2009. – Vol. 373. – P. 1009–1015.
187. Hirakata, H. Japanese Society for Dialysis Therapy guidelines for management of cardiovascular diseases in patients on chronic hemodialysis. / H. Hirakata, K. Nitta, M. Inaba et al. // *Ther. Apher. Dial*. – 2012. – Vol.16. – P. 387–435.
188. Hiruma, H. Deceleration by angiotensin II of the differentiation and boneformation of rat calvarial osteoblastic cells./ H.Hiruma, Y.Hiruma, F.Inoue et al. // *J Endocrinol*. – 1998. – Vol.156. – P.543–550.

189. Hoang, M.T. Association between low serum 25-hydroxyvitamin D and depression in a large sample of healthy adults: the Cooper Center longitudinal study. / M.T. Hoang , L.F. Defina , B.L. Willis et al. // Mayo Clin Proc. – 2011. – Vol. 86(11). – P.1050–1055.
190. Hopkins, K. Assessing Blood Pressure Control in Dialysis Patients: Finally a Step Forward / K. Hopkins, G.L. Bakris // Hypertension. - 2009. - Vol. 53. - №3. - P. 448-449.
191. Hsu, J.J. Asociacion of fibroblast grwth factor-23 with arterial stiffness in the Multiethnic Study of Atherosclerosis (MESA). / J.J.Hsu, R.Katz, J.Ix et al. // Nephrol Dial Tansplant. – 2014. – Vol. 29. – P. 2099-2105.
192. Hu, M.C. Klotho deficiency causes vascular calcification in chronic kidney disease. / M.C. Hu, M. Shi, J. Zhang// Am J Soc Nephrol. - 2011. – Vol. 22(1). – P. 124-136.
193. Huang, C.X. Phosphate levels and blood pressure in incident hemodialysis patients: a longitudinal study./ C.X. Huang, L.C. Plantinga, N.E. Fink et at.// Chronic Kidney Disease. – 2008. - №15 (3) - P. 321-331.
194. Ibrahim, N. Depression and coping in adults undergoing dialysis for end-stage renal disease. / N. Ibrahim , N.K. Chiew-Thong , A. Desa , R. Razali // Asia-Pacific Psychiatry. – 2013. – Vol. 5(Suppl 1). – P.35–40.
195. Inaba, M. Association of blood pressure with all-cause mortality and stroke in Japanese hemodialysis patients: The Japan Dialysis Outcomes and Practice Pattern Study. / M. Inaba, A. Karaboyas, T.Akiba // Hemodial Int. – 2014. – Vol. 18(3). – P.607-615.
196. Inrig, J.K. Intradialytic hypertension and its association with endothelial cell dysfunction. / J.K. Inrig, P. Van Buren, C. Kim et al.// Clin J Am Soc Nephrol. – 2011. – Vol. 6. – P. 2016.
197. Iseki, K. Control of hypertension and survival in haemodialysis patients / K. Iseki //Nephrology. – 2015. – Vol.20. – P. 49–54.

198. Iseki, K. Effects of ARB on mortality and cardiovascular outcomes in patients with long-term haemodialysis: A randomized controlled trial. / K. Iseki, H. Arima, K. Kohagura et al. // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2013. – Vol. 28. – P.1579–89.
199. Iseki, K. Higher survival rates of chronic hemodialysis patients on anti-hypertensive drugs / K.Iseki, T.Shoji, S.Nakai et al. // *Nephron Clin. Pract.* -2009. - Vol. 113. - № 3. - P. 83-90.
200. Iseki, K. Prevalence and determinants of hypertension in chronic hemodialysis patients in Japan. / K. Iseki, S. Nakai, T. Shinzato et al.// *Ther. Apher. Dial.* – 2007. – Vol.11. – P.183–8.
201. Iseki, K. Risk factor profiles based on eGFR and dipstick proteinuria: Analysis of the participants of the Specific Health Check and Guidance System in Japan 2008. / K. Iseki, K. Asahi, T. Moriyama et al. // *Clin.Exp. Nephrol.* – 2012. – Vol. 16. – P. 244–9.
202. James, M.A. Pulse pressure and resistance artery structure in the elderly. / M.A. James // *Hypertension.* – 1995. – Vol.26. – P.301-306.
203. Japanese Society for Dialysis Therapy. 2014. Current Status of Dialysis Therapy in Japan. [Электронный ресурс.] Режим доступа: <http://www.jsdt.or.jp>
204. Johnstone, S. Depression management for hemodialysis patients: Using DOPPS data to further guide nephrology social work intervention. / S.Johnstone // *Journal of Nephrology Social Work.* – 2007. – Vol.26. – P. 18-31.
205. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Cardiovascular Disease in Dialysis Patients // *Am. J. Kidney Dis.* 2005. - Vol. 45, Suppl. 3. - P. 16-153.
206. K/DOQI. Clinical practice guidelines for hemodialysis adequacy update. Guideline 5 on control of volume and blood pressure. – 2006. – Vol.48(Supp1). – 33p.
207. Kalantar-Zadeh, K. Association Among SF36 Quality of Life Measures and Nutrition, Hospitalisation, and Mortality in Hemodialysis / K. Kalantar-Zadeh, J. D.Kopple, G.Block, M. H. Humphreys // *J. Am. Soc. Nephrol.* - 2001. - Vol. 12. - P. 2797–2806.

208. Kamal, N.N. Health-related quality of life among hemodialysis patients at El-Minia University Hospital, Egypt. / N.N. Kamal, E.G. Kamel, K.H. Eldessouki, M.G. Ahmed // *J Public Health*. – Vol. 21(2) – 2012. – P. 193-200.
209. Katsuyuki A. Comparison of the Antialbuminuric Effects of L-/N-type and L-type Calcium Channel Blockers in Hypertensive Patients with Diabetes and Microalbuminuria: The Study of Assessment for Kidney Function by Urinary Microalbumin in Randomized (SAKURA)/ A. Katsuyuki, U. Kenji, T. Sachiko et al. // *Trial Int J Med Sci*. – 2013. – Vol.10(9). – P.1209–1216.
210. Kent, S. *BMC* / S. Kent, I. Schlackow, J. Lozano-Kühne et al.// *Nephrology*. – 2015. – Vol. 16. – P.65
211. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. // *Kidney Int (Suppl.)*. – 2013. – Vol. 3. – P.1-150.
212. Kimmel P.L. Quality of life in patients with end-stage renal disease treated with hemodialysis: survival is not enough./ P.L. Kimmel, S.D. Cohen, S.D.Weisbord // *J Nephrol*. – 2008. - 21(Suppl 13). - P54–58.
213. Kimmel, P. L. Depression in end-stage renal disease patients treated with hemodialysis: tools, correlates, outcomes, and needs / P. L.Kimmel, R. A. Peterson // *Semin Dial*. - 2005. - Vol. 18. - № 2. - P. 91–97.
214. Kitchlu, A. Beta-blockers and cardiovascular outcomes in dialysis patients: a cohort study in Ontario, Canada. / A.Kitchlu, K. Clemens, T. Gomes, D. G. Hackam, D. N. Juurlink, M. Mamdani// *Nephrol Dial Transplant*. -2012. – Vl.27. – P.1591–1598.
215. Klag, M.J. End-stage renal disease in AfricanAmerican and white men. 16-year MRFIT findings. / M.J. Klag, P.K. Whelton, B.L. Randall et al.//*JAMA*. – 1997. – Vol. 277. – P.1293-8.
216. Kong, J. Therapeutic effects of vitamin D analogs on cardiac hypertrophy in spontaneously hypertensive rats. / J. Kong, G.H. Kim, M. Wei, et al. // *Am J Pathol*. – 2010. – Vol. 177. – P. 622–631.
217. Kratz, M. Die Therapie mit dem Mineralokortikoidantagonisten Eplerenon verbessert die aortale und penile Endothelfunktion und hemmt die Entwicklung einer

Atherosklerose im Modell der ApoE- / M. Kratz , I. Lee , S. Schirmer und al. // Der Internist - Supplement I – 2013. – VI. 5

218. Ku, E. Association between strict blood pressure control during chronic kidney disease and lower mortality after onset of end-stage renal disease. / E. Ku, D.V. Glidden , K.L. Johansen et al.// Kidney Int. – 2015. – Vol. 87(5). – P.1055-60.

219. Kurata, M. Angiotensin II receptor blockade with valsartan decreases plasma osteopontin levels in patients with essential hypertension / M. Kurata, T.Okura, J. Irita et al. // J Hum Hypertens. – 2011. – Vol. 25(5). – P. 334–339.

220. Landreneau, K. Quality of life in patients undergoing hemodialysis and renal transplantation — a meta-analytic review / K.Landreneau, K.Lee, M.Landreneau // Nephrol. Nurs J. – 2010. – Vol. 37 (1). – P. 37–44.

221. Laurain, C.A. BMC [Электронный ресурс] / C. A. Laurain, M.-L. Erpelding , M. Kessler et al.// Nephrology. – 2014. – Vol. 15. – P. 132 Режим доступа: <http://www.biomedcentral.com/1471-2369/15/132>

222. Lee M.J. Interdialytic weight gain and cardiovascular outcome in incident hemodialysis patients./ M.J. Lee, F.M. Doh, C.H. Kim et al. // Am J Nephrol. – 2014. – Vol.39. – P.427–435.

223. Lee, C.-Te. Biomarkers associated with vascular and valvular calcification in chronic hemodialysis patients /C.-Te. Lee, S. Chua, C-Y. Hsu et al. // Disease Markers. - 2013. – Vol.34 . – P. 229–235.

224. Lestz, R. M. Association of higher erythropoiesis stimulating agent dose and mortality in children on dialysis/ R. M. Lestz, B. A. Fivush, M. A. Atkinson// Pediatr Nephrol. – 2014. – Vol. 29. – P.2021–2028.

225. Levin, N. Blood pressure in chronic kidney disease stage 5D—report from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes controversies conference / N.Levin, P.Kotanko, K.Eckardt et al. // Kidney Int. 2009. - Vol. 77. - P. 273-284.

226. Levina, N. W. Should the knowledge gained from the Frequent Hemodialysis Network (FHN) trials change dialysis practice? / N. W. Levina , J. G. Raimanna, M. V. Rocco// Current Opinion in Nephrology and Hypertension. – 2011. – Vol. 20. – P.577–582.

227. Lewington, S. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data from one million adults in 61 prospective studies. / S. Lewington, R. Clarke, N. Qizilbash et al. // *Lancet* – 2002. – P.1903–1913.

228. Li, L. Dendritic cells tolerized with adenosine A(2)AR agonist attenuate acute kidney injury. / L. Li, L. Huang, H. Ye et al. // *J Clin Invest.* – 2012. – Vol.122. – P. 3931–3942.

229. Li, Z.J. Association between depression and malnutrition-inflammation complex syndrome in patients with continuous ambulatory peritoneal dialysis. / Z.J. Li, X. An, H.P. Mao et al. // *Int Urol Nephrol.* – 2011. – Vol. 43(3). – P.875–882.

230. Malberti, F. Prevenzione delle comorbilità nell'uremico in dialisi: alterazioni metaboliche e rischio cardiovascolare / F.Malberti // *G Ital Nefrol.* – 2012. – Vol. 29 (58). – P.61-67.

231. Mancia, G. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document / G. Mancia, S. Laurent, E. Agabiti-Rosei et al. // *J. Hypertension.* — 2009. — Vol. 27. — P. 2121–2158.

232. Mann, J.F. Renal outcomes with telmisartan, ramipril, or both, in people at high vascular risk (the ONTARGET study): a multicentre, randomised, double-blind, controlled trial. / J.F. Mann // *Lancet.* - 2008. - Vol. 372. - №9638. - P. 547–53.

233. Mann, J.F. Renal insufficiency as a predictor of kardiovascular out comes and the impact of ramipril: the HOPE randomized trial/ J.F.Mann, H.S. Gerstein, J. Pogue // *ANN Intern med* - 2001.- Vol.134 -P.629-634.

234. Mark, P. B. Is There Life in the Old Drugs Yet? Mineralocorticoid Receptor Antagonism for Cardiovascular Prevention in Chronic Dialysis Patients/ P. B. Mark, A. H. M. Taylor, E. P. McQuarrie, A. G. Jardine// *Seminars in Dialysis.* - 2014— Vol 27, № 4. – P. 328–332.

235. Matsumoto, Y. Spironolactone reduces cardiovascular and cerebrovascular morbidity and mortality in hemodialysis patients. / Y. Matsumoto, Y. Mori, S. Kageyama et al. // *J Am Coll Cardiol.* – 2014. – Vol.63. – P.528–536.

236. McKercher, C. Psychosocial factors in people with chronic kidney disease prior to renal replacement therapy. / C. McKercher , K. Sanderson , M.D. Jose // *Nephrology (Carlton, Vic)*. – 2013. – VI.18(9). – P.585–591.

237. Molnar, M.Z. Angiotensin-converting enzyme inhibitor, angiotensin receptor blocker use, and mortality in patients with chronic kidney disease. / M.Z. Molnar, K. Kalantar-Zadeh, E.H.Lott et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2014. – Vol.63. – P. 650–58.

238. Moore, R.E. Characterization of beta-adrenergic receptors on rat and human osteoblast-like cells and demonstration that beta-receptor agonists can simulate bone resorption in organ culture. / R.E.Moore, C.K.Smith, C.S. Bailey et.al. // *J Bone Miner Res.* – 1993. – Vol.23. – P.301–15.

239. Mose, F. H. Cardiovascular effects of cholecalciferol treatment in dialysis patients – a randomized controlled trial BMC / F. H. Mose, T. Vase, T. Larsen et al.// *Nephrology*. - 2014. - Vol.15. – P.50.

240. Mosenkis, A. Renal impairment, hypertension and plasma urotensin II / A. Mosenkis, R. R. Kallem, T. M. Danoff // *Nephrol. Dial. Transpl.* — 2010. — Vol. 26(2). – P. 609-614.

241. Mucsi, I. Co-morbidity and quality of life in chronic kidney disease patients / I.Mucsi, A. S.Kovacs, M. Z. Molnar, M. Novak // *J. Nephrology*. - 2008. - Vol. 21. Suppl. 13. - P. 84–92.

242. Nakamura, T. Calcium channel blocker inhibition of AGE and RAGE axis limits renal injury in nondiabetic patients with stage I or II chronic kidney disease./ T. Nakamura, E. Sato, N. Fujiwara et al.// *Clin Cardiol.* – 2011. – Vol. 34(6). – P.372-7.

243. Ni, X. Effects of spironolactone on dialysis patients with refractory hypertension: a randomized controlled study. / X. Ni, J. Zhang, P. Zhang et al. // *J Clin Hypertens (Greenwich)*. – 2014. – Vol.16. – P.658–663.

244. Noris, M. Cardiovascular complications in atypical haemolytic uraemic syndrome. / M. Noris, G.Remuzzi // *Nat Rev Nephrol.* – 2014. – Vol. 10. – P. 174–180.

245. Ozkahya, M. Long-term survival rates in haemodialysis patients treated with strict volume control. / M. Ozkahya, E. Ok, H. Toz et al.// *Nephrol Dial Transplant.* – 2006. – Vol.21. – P. 3506–3513.

246. Panichi, V. High-volume online haemodiafiltration improves erythropoiesis-stimulating agent (ESA) resistance in comparison with low-flux bicarbonate dialysis: results of the REDERT study. / V.Panichi, A. Scatena, A. Rosati et al.// *Nephrol Dial Transplant.* – 2015. – Vol. 30. – P. 682–689.

247. Park, H.C. Lower residual renal function is a risk factor for depression and impaired healthrelated quality of life in Korean peritoneal dialysis patients. / H.C Park, H. Lee, J.P. Lee et al.// *J Korean Med Sci.* - 2012. – Vol. 27(1). –P.64–71.

248. Pasco, J.A. Beta-adrenergic blockers reduce the risk of fracture partly by increasing bone mineral density: Geelong Osteoporosis Study. / J.A.Pasco, M.J.Henry, K.M.Sanders et.al. // *J Bone Miner Res.* - 2004. – Vol. 19. – P. 19–24.

249. Pelletier, S. The relation between renal function and serum sclerostin in adultpatients with CKD/ S. Pelletier, L.Dubourg, M.C. Carlier // *Clin.J.Am.Soc.Nefrol.* - 2013. - Vol.8(5). – P. 819-823.

250. Pelliccia, F. Efficacy and safety of mineralocorticoid receptors in mild to moderate arterial hypertension. / F. Pelliccia, G. Rosano, G. Patti et al. // *Int J Cardiol.* – 2015. – Vol. 200. – P.8–11.

251. Perna, L. Serum 25-hydroxyvitamin D and incidente of fatal and nonfatal cardiovascular events: a prspective study with repeated measurements/ L.Perna, B.Schottker, B.Holleczeck et al. // *J. Clin. Endocrinol.Metab.* - 2013. Vol. 98(12). – P. 4908-4915.

252. Peters, C.D. No significant effect of angiotensin II receptor blockade on intermediate cardiovascular end points in hemodialysis patients./ C.D. Peters, K.D. Kjaergaard, J.D. Jensen et al. // *Kidney Int.* – 2014. – Vol.86. - P. 625–37.

253. Power, A. Stroke in dialysis and chronic kidney disease. / A.Power // *Blood Purif.* – 2013. – Vol.36. – P.179–183.

254. Rejnmark, L. Treatment with beta-blockers, ACE inhibitors, and calcium-channel blockers is associated with a reduced fracture risk: a nationwide case-control study./ L. Rejnmark, P. Vestergaard, L.Mosekilde // J Hypertens. - 2006. – Vol. 24. – P. 581-9.

255. Riezebos, R. K. The association of depressive symptoms with survival in a Dutch cohort of patients with end-stage renal disease/ R. K.Riezebos, K.-J. Nauta, A.Honig et al. // NDT. - 2010. - Vol. 25. - P. 231–236.

256. Roberts, M. A. Angiotensin-converting enzyme 2 activity in patients with chronic kidney disease. / M. A.Roberts, E.Velkoska, F. L.Ierino, L. M. Burrell// Nephrol Dial Transplant. – 2013. – Vol. 28. – P. 2287–2294.

257. Robinson, B. Blood pressure levels and mortality risk among hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. / B. Robinson, L. Tong, J. Zhang et al.// Kidney Int. – 2012. – Vol.82. – P. 570-580. (увел смерти от низкого ад)

258. Ronco, C. Cardiorenal syndrome. / C. Ronco, C. Haapio, A.A. House et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2008. – Vol. 52(19). – P.1527–1539.

259. Ruggenti, P. Blood-pressure control for renoprotection in patients with non-diabetic chronic renal disease (REIN-2): multicentre, randomised controlled trial. / P. Ruggenti // Lancet. - 2005. - Vol. 365. - №9463. - P. 939–46

260. Safar, M.E. Aortic pulse wave velocity: an independent marker of cardiovascular risk. / M.E. Safar, O. Henry, S.Meame // Am J Geriatr Cardiol. – 2002. – Vol.11. – P.295–304.

261. Satoshi, O. Factors associated with the incidence of dialysis/ O. Satoshi, N. Shinichi, W. Kenji// Clin Exp Nephrol. – 2013. – Vol. 17. – P.890–898.

262. Schneider, S. Cognitive function at 2443 $\mu\text{mol/l}$ creatinine / S.Schneider, A.-K. Malecki, O. Boenisch, R. Schönfeld, J.T. Kielstein// BMC Nephrology. – 2012. – Vol. 13. – P. 86 [режим доступа <http://www.biomedcentral.com/1471-2369/13/86>]

263. Sesso, R.C. Inquérito Brasileiro de Diálise Crônica 2013 - Análise das tendências entre 2011 e 2013. / R.C.Sesso, A.A. Lopes, F.S. Thomé, et al.// J Bras Nefrol. – 2014. – Vol.36(4). – P.476-481.

264. Sharma, S. Higher fibroblast growth factor-23 concentrations associate with left ventricular systolic dysfunction in dialysis patients /S. Sharma, J. Joseph, M. Chonchol et al. // *Cheung Clinical Nephrology*. - 2013. - Vol. 80 – №. 5. – P.313-321.
265. Sičaja, M. Red blood cell distribution width as a prognostic marker of mortality in patients on chronic dialysis: a single center, prospective longitudinal study /M. Sičaja, M. Pehar, L. Đerek et al.// *Croat Med J*. - 2013. – Vol.54. – P.25-32.
266. Sidhu, M.S. Cardiovascular problems in dialysis patients: impact on survival. / M.S. Sidhu, K.C. Dellsperger // *Adv Perit dial*. – 2010. – Vol.26. – P.47-52.
267. Stenvinkel, P. Mortality, malnutrition, and atherosclerosis in ESRD: what is the role of interleukin-6. / P. Stenvinkel , P. Barany , O. Heimbürger et al. // *Kidney international. Supplement*. – 2002. – Vol. 80. – P.103–108.
268. Szeifert, L. Psychosocial variables are associated with being wait-listed, but not with receiving a kidney transplant in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). / L. Szeifert, J.L. Bragg-Gresham, J. Thumma et al.// *Nephrol Dial Transplant*. – 2012. – Vol. 27(5). – P. 2107-2113.
269. Tangri, N. Effect of bone mineral guideline target achievement on mortality in incident dialysis patients: an analysis of the United Kingdom Renal Registry / N.Tangri, M.Wagner, J.L. Griffith et al. // *Am. J. Kidney Dis*. - 2011. - Vol. 57 (3). - P. 415–421.
270. Tani, Y. Blood pressure elevation in hemodialysis patients after the Great East Japan Earthquake/ Y. Tani, M. Nakayama, K. Tanaka et al.// *Hypertension Research*. – 2014. - Vol.37. – P.139–144.
271. Tentori, F. Recent changes in therapeutic approaches and association with outcomes among patients with secondary hyperparathyroidism on chronic hemodialysis: The DOPPS study. / F. Tentori, M. Wang, B.A. Bieber et al. // *Clin J Am Soc Nephrol*. – 2015. – Vol.10(1). – P.98-109.
272. Tessa, O. Comparison of the SF-36 Five-item Mental Health Inventory and Beck Depression Inventory for the screening of depressive symptoms in chronic dialysis patients. / O. Tessa, V. Beukel, C. E.H. Siegert et al.// *Nephrol Dial Transplant*. – 2012. – Vol. 27. – P. 4453–4457.

273. Timsit, M.O. Flow-dependent endothelial function and kidney dysfunction. / M.O. Timsit, G. Garcia-Cardena // *Semin Nephrol.* -2012. – Vol. 32. – P.185–191.
274. Tolppanen, A.M. The association of serum 25-hydroxyvitamin D3 and D2 with depressive symptoms in childhood—a prospective cohort study. / A.M. Tolppanen, A. Sayers, W.D. Fraser et al. // *J Child Psychol Psychiatry.* – 2012. – Vol. 53(7). – P.757–766.
275. Toussaint, N. Calcium phosphate metabolism and bone mineral density with nocturnal hemodialysis / N.Toussaint, J.Boddington, R. Simmonds et al.// *Hemodialysis International* – 2006 - № 10 – P. 280.
276. Tully, Ph. Depression, anxiety, and cardiac morbidity outcomes after coronary artery bypass surgery: a contemporary and practical review. / Ph. Tully, R. Baker // *J Geriatr Cardiol* – 2012 - №9 – P. 197–208.
277. USRDS: USRDS 2010 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States. Bethesda,MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2010 – P. 461-499 [режим доступа: https://www.usrds.org/2010/pdf/v2_app.pdf]
278. Viaene, L. Sclerostin: another bone-related protein related to all-cause mortality in haemodialysis? / L. Viaene, G.J.Behets, K. Claes // *Nephrol. Dial. Transplant.* - 2013. - Vol. 28(12). - P. 3024-3030.
279. Vonend O. Sympathetic overactivity—the Cinderella of cardiovascular risk factors in dialysis patients / O.Vonend, L.C.Rump, E.Ritz // *Semin. Dial.* - 2008. - Vol. 21. - №4.-P. 326-330.
280. Wang, L. Circulating 25-hydroxyvitamin D and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis of prospective studies./ L.Wang, Y.Song, N.Man et.al. // *Circ CardiovascQual Outcomes.* -2012. – Vol. 5. – P.819-829.
281. Winkler, D.G. Osteocyte control of bone formation via sclerostin, a novel BMP antagonist/ D.G.Winkler, M.K.Sutherland, J.C.Geoghegan // *E.M.B.O. J.* - 2003. - Vol. 22(23). - P. 6267-6276.

282. World Health Organization (WHO): The global burden of disease. 2008, Geneva: WHO. [Электронный ресурс] Режим доступа: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD/report_2004update_full.pdf
283. Yang, S. Association between beta-blocker use and fracture risk the Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study. / S.Yang, N.D.Nguyen, J.R.Center, et al.// Bone. – 2011. – Vol. 48(3). P. 451–455.
284. Zagaer, P.G. «U» - curve association of blood pressure and mortality in hemodialysis patients. / P.G. Zagaer, J. Nikolic, R.H. Brown et al. // Kidney Int. – 1998. – Vol.54. – P. 561–9.
285. Zalai, D. Psychological distress and depression in patients with chronic kidney disease. / D. Zalai, L. Szeifert, M.Novak // Semin Dial. – 2012. – Vol. 25. – P. 428–438.
286. Zawadka, B. Temporal perspective and other psychological factors making it difficult to adapt to requirements of treatment in chronic dialysis patients /B. Zawadzka, M. Byrczek, S. Zawadzka// Psychiatr. Pol. – 2014. - Vol.48(5). – P. 961-974.
287. Zhang, J. Vitamin D status in chronic dialysis patients with depression: a prospective study / J.Zhang, P. Zhang, X. Ni et al.//BMC Psychiatry. - 2014. – Vol.14. – P.125.

Шкала депрессий Бека (beck depression inventory DBI)

А.

0 - у меня нет плохого настроения

1 - я испытываю подавленность или тоску

2а - я постоянно испытываю подавленность или тоску и не могу от них избавиться

2б - я настолько несчастен, а настроение такое плохое, что доставляет мне мучение

3 - я настолько несчастен, а настроение такое плохое, что я не могу этого вынести

Б

0 - я не испытываю особого пессимизма или растерянности по поводу будущего

1 - я испытываю растерянность по поводу будущего

2а - я чувствую, что у меня впереди ничего нет

2б - я чувствую, что никогда не смогу преодолеть свои трудности

3 - я чувствую, что будущее безнадежно, и что ничего уже нельзя исправить

В

0 - я не испытываю ничего похожего на несостоятельность

1 - я считаю, что у меня больше неудач, чем у обычного человека

2а - я чувствую, что слишком мало сделал чего-либо стоящего или заслуживающего внимания

2б - оглядываясь на свою жизнь, я вижу лишь череду неудач

3 - я чувствую, что я полностью несостоятелен как личность (отец, мать, муж, жена)

Г

0 - я вполне удовлетворен собой

1 - я скучаю большую часть времени

1б - я не получаю такого удовлетворения, как раньше

2а - я вообще не получаю удовлетворения

3 - любое событие вызывает во мне недовольство

Д - чувство вины

0 - я не чувствую за собой никакой вины

1 - я кажусь себе плохим, недостойным, значительную часть дня

2а - я испытываю чувство вины

2б - я кажусь себе плохим, недостойным, практически все время

3 - мне постоянно кажется, что я очень плохой и никчемный человек

Е

0 - мне неоткуда ждать наказания

1 - я чувствую, что со мной может что-нибудь случиться

2 - я чувствую, что меня наказывают, или что вот-вот буду наказан

3а - я чувствую, что заслуживаю наказания

3б - я хочу, чтобы меня наказали

Ж

0 - я в себе не разочарован

1а - я разочарован в себе

1б - я себе не нравлюсь

2 - я испытываю отвращение к самому себе

3 - я самого себя ненавижу

З

0 - я не считаю, что я чем-то хуже других

1 - я слишком критично воспринимаю свои слабости и ошибки

2а - я виню себя за то, что все идет не так

2б - я знаю за собой очень много серьезнейших недостатков

И

0 - у меня нет даже мысли нанести себе вред

1 - у меня возникают мысли о самоубийстве, я не буду этого делать

2а - мне было бы лучше умереть

2б - у меня есть план, как покончить с собой

2с - я чувствую, что моей семье было бы легче, если бы я умер

3 - я бы убил себя сам, если бы смог

К

0 - я плачу не чаще обычного

1 - я сейчас плачу чаще, чем обычно

2 - я все время плачу и не могу остановиться

3 - раньше я мог заплакать, но теперь этого не получается даже, когда я хочу

Л

0 - сейчас я не более раздражителен, чем обычно

1 - я раздражаюсь и досадую больше чем обычно

2 - я все время испытываю раздражительность

3 - меня уже не раздражают вещи, которые должны были бы раздражать

М

0 - я не утратил интереса к людям

1 - теперь я меньше интересуюсь людьми

2 - я утратил почти весь интерес к людям и они почти не вызывают у меня каких-либо чувств

3 - я утратил интерес к людям, их существование меня больше не заботит

Н

0 - я столь же решителен как и раньше

1 - я не так, как раньше, уверен в себе и стараюсь отложить принятие решения на потом

2 - я не решаюсь на что-либо без посторонней помощи

3 - я вообще больше не могу принимать решения

О

0 - я выгляжу не хуже чем раньше

- 1 - я обеспокоен тем, что выгляжу постаревшим и непривлекательным
- 2 - я замечаю в своей внешности устойчивые изменения, которые делают меня непривлекательным
- 3 - я чувствую, что моя внешность стала безобразной, отталкивающей

П

- 0 - я могу работать также хорошо, как раньше
- 1а - мне требуются дополнительные усилия, чтобы начать что-либо делать
- 1б - я не работаю так же хорошо, как раньше
- 2 - мне нужно приложить значительные усилия, чтобы заставить себя что-нибудь сделать
- 3 - я совсем не могу работать

Р

- 0 - я сплю как обычно
- 1 - утром я просыпаюсь непривычно усталым
- 2 - я присыпаю на 2-3 часа раньше обычного и мне тяжело засыпать
- 3 - я просыпаюсь раньше обычного и сплю не более 5 часов

С

- 0 - я утомляюсь не больше чем обычно
- 1 - я утомляюсь легче чем раньше
- 2 - я утомляюсь от любого дела
- 3 - я утомлен настолько, что не могу ничего делать

Т

- 0 - мой аппетит не хуже чем раньше
- 1 - мой аппетит не так хорош как раньше
- 2 - мой аппетит сильно ухудшился
- 3 - у меня вообще больше нет аппетита

У

- 0 - если я и потерял в весе за последнее время, то немного
- 1 - я потерял больше 2 кг веса
- 2 - я потерял больше 4 кг веса
- 3 - я потерял больше 6 кг веса

Ф

- 0 - я думаю о своем здоровье не чаще чем обычно
- 1 - я обеспокоен из-за болей или других ощущений в теле, или из-за расстройства желудка, или из-за запоров
- 2 - я настолько сконцентрирован на том, что я чувствую и как я чувствую, что думать о чем-то другом трудно
- 3 - я полностью погружен в свои ощущения

Х

- 0 - я не заметил никаких изменений в моей половой жизни
- 1 - моя половая активность меньше, чем раньше
- 2 - моя половая активность значительно снизилась

3 - я утратил половую активность

симптом	балл
А. Настроение	
Б. Пессимизм	
В. Чувство несостоятельности	
Г. неудовлетворенность	
Д. чувство вины	
Е. Ощущение, что буду наказан	
Ж. Отвращение к самому себе	
З. Идеи самообвинения	
И. Суицидальные мысли	
К. Слезливость	
Л. Раздражительность	
М. Нарушение социальных связей	
Н. Нерешительность	
О. Образ тела	
П. Утрата работоспособности	
Р. Нарушение сна	
С. Утомляемость	
Т. Утрата аппетита	
У. Потеря веса	
Ф. Охваченность телесными ощущениями	
Х. Утрата либидо	

Ваше здоровье

— и —

самочувствие

Заболевание почек и качество жизни (KDQOL-SF™ 1.3)

Этот опросник содержит вопросы, касающиеся Ваших взглядов на свое здоровье. Предоставленная информация поможет следить за тем, как Вы себя чувствуете и насколько хорошо справляетесь с повседневными делами.



Заранее благодарим за ответы на вопросы!

Kidney Disease and Quality of Life™ Short Form (KDQOL-SF™)

Russian Version 1.3

Copyright © 1993, 1994, 1995 by RAND and the University of Arizona

For Items 1-11: SF-36® Health Survey © 1988, 2002 by Medical Outcomes Trust and QualityMetric Incorporated.

Изучение качества жизни больных на диализе

Цель исследования?

Исследование предполагает участие пациентов и лечащих врачей. Его целью является оценка качества жизни больных с заболеваниями почек.

Что Вам предстоит делать?

Для нашего исследования необходимо, чтобы Вы ответили на вопросы о состоянии Вашего здоровья и самочувствии и указали некоторые Ваши личные данные.

Конфиденциальность информации?

Указывать свою фамилию нет необходимости. Ваши ответы будут проанализированы вместе с ответами других участников исследования и использованы для обобщающих выводов. Любая информация сугубо личного характера останется строго конфиденциальной. Хотим также отметить, что вся полученная информация будет использована только для целей данного исследования и не будет разглашаться или предоставляться для других целей без Вашего согласия.

Чем это исследование может помочь лично Вам?

Предоставленная информация позволит составить представление о том, насколько устраивает Вас доступная Вам медицинская помощь и как именно ее качество отражается на здоровье пациентов. Исследование поможет оценить общий уровень медицинской помощи.

Является ли заполнение опросника обязательным?

Заполнение опросника не является обязательным, и Вы можете отказаться отвечать на любой из предложенных вопросов. Ваше решение участвовать или не участвовать в исследовании не повлияет на возможность получения медицинской помощи.

Инструкция по заполнению опросника

- А.** Мы просим Вас оценить состояние Вашего здоровья. Предоставленная информация поможет следить за тем, как Вы себя чувствуете и насколько хорошо справляетесь с повседневными делами.
- Б.** Опросник включает целый ряд вопросов о Вашем здоровье и образе жизни. Нас интересует Ваша точка зрения по каждому из этих вопросов.
- В.** При ответе на каждый вопрос поставьте, пожалуйста, крестик в соответствующий квадратик, обведите кружком цифру правильного ответа или впишите ответ от руки.

Пример:

Насколько сильную боль в спине Вы испытывали за последние 4 недели?

(Поставьте крестик в соответствующий квадрат)

- | | | |
|--------------------------------|-------------------------------------|---|
| Совсем не испытывал (а) | <input checked="" type="checkbox"/> | 1 |
| Очень слабую | <input type="checkbox"/> | 2 |
| Слабую | <input type="checkbox"/> | 3 |
| Умеренную | <input type="checkbox"/> | 4 |
| Сильную | <input type="checkbox"/> | 5 |

- Г.** Некоторые вопросы посвящены влиянию заболевания почек на Вашу жизнь. Задаются вопросы об ограничениях, связанных с заболеванием почек, и о Вашем самочувствии. Может показаться, что некоторые вопросы дублируют друг друга, но на самом деле каждый из них задан не случайно. Пожалуйста, отвечайте как можно откровеннее. Если Вы не уверены в том, как ответить на вопрос, тем не менее выберите такой ответ, который кажется Вам наиболее подходящим.

БЛАГОДАРИМ ВАС ЗА УЧАСТИЕ В НАШЕМ ИССЛЕДОВАНИИ

Ваше здоровье

Опросник включает целый ряд вопросов о Вашем здоровье и образе жизни. Нас интересует Ваша точка зрения по каждому из этих вопросов.

1. В целом Вы оценили бы состояние Вашего здоровья как:
[Поставьте крестик в один квадрат, который точнее всего отражает Ваше мнение.]

Отличное	Очень хорошее	Хорошее	Посредственное	Плохое
θ	θ	θ	θ	θ
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

2. Как бы Вы в целом оценили свое здоровье сейчас по сравнению с тем, что было год назад?

Значительно лучше, чем год назад	Несколько лучше, чем год назад	Примерно такое же, как год назад	Несколько хуже, чем год назад	Гораздо хуже, чем год назад
θ	θ	θ	θ	θ
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

Страница 1

3. Следующие вопросы касаются физических нагрузок, с которыми Вы, обычно сталкиваетесь в течение дня. Ограничивает ли Вас состояние Вашего здоровья в настоящее время в выполнении перечисленных ниже физических нагрузок? Если да, то в какой степени? [Поставьте крестик ☒ в квадрат в каждой строке.]

Да, значительно ограничивает θ	Да, немного ограничивает θ	Нет, совсем не ограничивает θ
---	----------------------------------	--

- | | | | | |
|---|---|----------------|----------------|----------------|
| а | Тяжелые физические нагрузки, такие, как бег, поднятие тяжестей, занятие силовыми видами спорта..... | □ ₁ | □ ₂ | □ ₃ |
| б | Умеренные физические нагрузки, такие, как передвинуть стул, поработать с пылесосом, собирать грибы или ягоды..... | □ ₁ | □ ₂ | □ ₃ |
| в | Поднять или нести сумку с продуктами..... | □ ₁ | □ ₂ | □ ₃ |
| г | Подняться пешком по лестнице на <u>несколько пролетов</u> | □ ₁ | □ ₂ | □ ₃ |
| д | Подняться пешком по лестнице на <u>один пролет</u> | □ ₁ | □ ₂ | □ ₃ |
| е | Наклониться, стать на колени, присесть на корточки..... | □ ₁ | □ ₂ | □ ₃ |
| ж | Пройти расстояние более одного километра..... | □ ₁ | □ ₂ | □ ₃ |
| з | Пройти расстояние в <u>несколько кварталов</u> | □ ₁ | □ ₂ | □ ₃ |
| | Пройти расстояние в <u>один</u> | □ ₁ | □ ₂ | □ ₃ |

Страница 2

и квартал.....

.

Самостоятельно вымыться,
к одеться.....

.

..... 1..... 2..... 3

Страница 3

4. Бывало ли за последние 4 недели, что Ваше физическое состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего...

		Да 0	Нет 0
а	Пришлось сократить <u>количество времени</u> , затрачиваемого на работу или другие дела?.....	<input type="checkbox"/> 1.....	<input type="checkbox"/> 2
б	<u>Выполнили меньше</u> , чем хотели?.....	<input type="checkbox"/> 1.....	<input type="checkbox"/> 2
в	Вы были ограничены в выполнении какого-либо <u>определенного вида</u> работы или другой деятельности?.....	<input type="checkbox"/> 1.....	<input type="checkbox"/> 2
г	Были <u>трудности</u> при выполнении своей работы или других дел (например, они потребовали дополнительных усилий)?.....	<input type="checkbox"/> 1.....	<input type="checkbox"/> 2

5. Бывало ли за последние 4 недели, что Ваше эмоциональное состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего...

		Да 0	Нет 0
а	Пришлось сократить <u>количество времени</u> , затрачиваемого на работу или другие дела?.....	<input type="checkbox"/> 1.....	<input type="checkbox"/> 2
б	<u>Выполнили меньше</u> , чем хотели?.....	<input type="checkbox"/> 1.....	<input type="checkbox"/> 2
в	Выполняли свою работу или другие дела не так <u>аккуратно</u> , как обычно?.....	<input type="checkbox"/> 1.....	<input type="checkbox"/> 2

Страница 4

6. **Насколько Ваше физическое или эмоциональное состояние в течение последних 4 недель мешало Вам проводить время с семьей, друзьями, соседями или в коллективе?**

Совсем не мешало	Немного	Умеренно	Сильно	Очень сильно
θ	θ	θ	θ	θ
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

7. **Насколько сильную физическую боль Вы испытывали за последние 4 недели?**

Совсем не испытывал(а)	Очень слабую	Слабую	Умеренную	Сильную	Очень сильную
θ	θ	θ	θ	θ	θ
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

8. **В какой степени боль в течение последних 4 недель мешала Вам заниматься Вашей нормальной работой (включая работу вне дома и по дому)?**

Совсем не мешала	Немного	Умеренно	Сильно	Очень сильно
θ	θ	θ	θ	θ
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

Страница 5

- 9. Следующие вопросы касаются того, как Вы себя чувствовали и каким было Ваше настроение в течение последних 4 недель. Пожалуйста, на каждый вопрос дайте один ответ, который наиболее соответствует Вашим ощущениям.**

Как часто в течение последних 4 недель...

	Все время	Большую часть времени	Часто	Иногда	Редко	Ни разу
	0	0	0	0	0	0
а	Вы чувствовали себя бодрым(ой)?.....					
	<input type="checkbox"/> 1.	<input type="checkbox"/> 2.	<input type="checkbox"/> 3.	<input type="checkbox"/> 4.	<input type="checkbox"/> 5.	<input type="checkbox"/>
б	Вы сильно нервничали?.....					
	<input type="checkbox"/> 1.	<input type="checkbox"/> 2.	<input type="checkbox"/> 3.	<input type="checkbox"/> 4.	<input type="checkbox"/> 5.	<input type="checkbox"/>
в	Вы чувствовали себя таким(ой) подавленным(ой), что ничто не могло Вас взбодрить?.....					
	<input type="checkbox"/> 1.	<input type="checkbox"/> 2.	<input type="checkbox"/> 3.	<input type="checkbox"/> 4.	<input type="checkbox"/> 5.	<input type="checkbox"/>
г	Вы чувствовали себя спокойным(ой) и умиротворенным(ой)?.....					
	<input type="checkbox"/> 1.	<input type="checkbox"/> 2.	<input type="checkbox"/> 3.	<input type="checkbox"/> 4.	<input type="checkbox"/> 5.	<input type="checkbox"/>
д	Вы чувствовали себя полным(ой) сил и энергии?.....					
	<input type="checkbox"/> 1.	<input type="checkbox"/> 2.	<input type="checkbox"/> 3.	<input type="checkbox"/> 4.	<input type="checkbox"/> 5.	<input type="checkbox"/>
е	Вы чувствовали себя упавшим(ей) духом и печальным(ой)?.....					
	<input type="checkbox"/> 1.	<input type="checkbox"/> 2.	<input type="checkbox"/> 3.	<input type="checkbox"/> 4.	<input type="checkbox"/> 5.	<input type="checkbox"/>
ж	Вы чувствовали себя измученным(ой)?.....					
	<input type="checkbox"/> 1.	<input type="checkbox"/> 2.	<input type="checkbox"/> 3.	<input type="checkbox"/> 4.	<input type="checkbox"/> 5.	<input type="checkbox"/>
з	Вы чувствовали себя счастливым(ой)?.....					
	<input type="checkbox"/> 1.	<input type="checkbox"/> 2.	<input type="checkbox"/> 3.	<input type="checkbox"/> 4.	<input type="checkbox"/> 5.	<input type="checkbox"/>
и	Вы чувствовали себя					
	<input type="checkbox"/> 1.	<input type="checkbox"/> 2.	<input type="checkbox"/> 3.	<input type="checkbox"/> 4.	<input type="checkbox"/> 5.	<input type="checkbox"/>

Страница 6

уставшим(ей)?.....

Страница 7

The R.W. Johnson Pharmaceutical Research Institute Protocol: KDQOL-SF Screening Visit

Subject Number: _____ Subject Initials: _____ Visit Number: _____ Visit Date (m/d/y): ____/____/____

10. Как часто за последние 4 недели Ваше физическое или эмоциональное состояние мешало Вам активно общаться с людьми (навещать друзей, родственников и т.п.)?

Все время	Большую часть времени	Иногда	Редко	Ни разу
θ	θ	θ	θ	θ
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

11. Насколько ВЕРНЫМ или НЕВЕРНЫМ представляется по отношению к Вам каждое из нижеперечисленных утверждений?

	Совершенно верно θ	Скорее верно θ	Не знаю θ	Скорее неверно θ	Абсолютно неверно θ
^a Мне кажется, что я более склонен к болезням, чем другие	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
^б Мое здоровье не хуже, чем у большинства моих знакомых.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
^в Я ожидаю, что мое здоровье ухудшится.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
^г У меня отличное здоровье.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

Страница 8

Ваше заболевание почек

12. Насколько **ВЕРНЫМ** или **НЕВЕРНЫМ** представляется по отношению к Вам каждое из нижеперечисленных утверждений?

	Совершенно верно 0	Скорее верно 0	Не знаю 0	Скорее неверно 0	Абсолютно неверно 0
a	Заболевание почек очень мешает мне жить полноценной жизнью.....				
	<input type="checkbox"/> 1.	<input type="checkbox"/> 2.	<input type="checkbox"/> 3.	<input type="checkbox"/> 4.	<input type="checkbox"/> 5.
б	Заболевание почек отнимает у меня слишком много времени				
	<input type="checkbox"/> 1.	<input type="checkbox"/> 2.	<input type="checkbox"/> 3.	<input type="checkbox"/> 4.	<input type="checkbox"/> 5.
в	Я чувствую себя очень расстроенным, когда сталкиваюсь с конкретными проявлениями своего заболевания.....				
	<input type="checkbox"/> 1.	<input type="checkbox"/> 2.	<input type="checkbox"/> 3.	<input type="checkbox"/> 4.	<input type="checkbox"/> 5.
г	Я чувствую, что стал(а) обузой для своей семьи				
	<input type="checkbox"/> 1.	<input type="checkbox"/> 2.	<input type="checkbox"/> 3.	<input type="checkbox"/> 4.	<input type="checkbox"/> 5.

Страница 9

13. Следующие вопросы касаются Вашего самочувствия и настроения в течение последних 4 недель. Пожалуйста, на каждый вопрос дайте тот ответ, который наиболее соответствует Вашим ощущениям.

Как часто в течение последних 4 недель...

	Ни разу	Редко	Иногда	Часто	Большую часть времени	Все время
	0	1	2	3	4	5
а Вы избегали общения с окружающими?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
б Вы медленно реагировали (на слова или действия)?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
в Окружающие вызывали у Вас раздражение?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
г Вам было трудно сосредоточиться?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
д Вы ладили с людьми?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
е Что-то ставило Вас в тупик?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

Страница 10

14. Беспокоили ли Вас в течение последних 4 недель нижеперечисленные симптомы? Если беспокоили, то в какой степени?

Совсем не беспокоило	Слегка беспокоило	Умеренно беспокоило	Довольно сильно беспокоило	Очень сильно беспокоило
0	1	2	3	4

- а Мышечные боли? 1 2 3 4 5
- б Боль в груди? 1 2 3 4 5
- в Судороги? 1 2 3 4 5
- г Кожный зуд? 1 2 3 4 5
- д Сухость кожи? 1 2 3 4 5
- е Одышка? 1 2 3 4 5
- ж Приступы слабости или головокружения? 1 2 3 4 5
- з Отсутствие аппетита? 1 2 3 4 5
- и Упадок сил, при котором Вы чувствовали себя «как выжатый лимон»? 1 2 3 4 5
- к Онемение кистей или стоп? 1 2 3 4 5
- л Тошнота или расстройство желудка? 1 2 3 4 5

Страница 11

Совсем не беспокоило θ	Слегка беспокоило θ	Умеренно беспокоило θ	Довольно сильно беспокоило θ	Очень сильно беспокоило θ
---------------------------------	---------------------------	-----------------------------	---------------------------------------	------------------------------------

м (Только для больных на гемодиализе)

Проблемы с
сосудистым
доступом
(фистулой или
катетером)?

1 2 3 4 5

н (Только для больных на перитонеальном диализе)

Проблемы с
перитонеальным
катетером?.....

1 2 3 4 5

Страница 12

Влияние заболевания почек на Вашу повседневную жизнь

15. Влияние заболевания почек на повседневную жизнь беспокоит кого-то больше, кого-то меньше. Насколько заболевание почек беспокоит лично Вас в каждой из нижеперечисленных областей?

Совсем не беспокоит	Слегка беспокоит	Умеренно беспокоит	Довольно сильно беспокоит	Очень сильно беспокоит
0	1	2	3	4

- | | | | | | | | | | | | | |
|---|--|-------|--------------------------|--------|--------------------------|--------|--------------------------|--------|--------------------------|--------|--------------------------|---|
| а | Ограничения в потреблении жидкости? | | <input type="checkbox"/> | 1..... | <input type="checkbox"/> | 2..... | <input type="checkbox"/> | 3..... | <input type="checkbox"/> | 4..... | <input type="checkbox"/> | 5 |
| б | Необходимость соблюдать диету?..... | | <input type="checkbox"/> | 1..... | <input type="checkbox"/> | 2..... | <input type="checkbox"/> | 3..... | <input type="checkbox"/> | 4..... | <input type="checkbox"/> | 5 |
| в | Способность выполнять домашнюю работу? | | <input type="checkbox"/> | 1..... | <input type="checkbox"/> | 2..... | <input type="checkbox"/> | 3..... | <input type="checkbox"/> | 4..... | <input type="checkbox"/> | 5 |
| г | Возможность путешествовать?..... | | <input type="checkbox"/> | 1..... | <input type="checkbox"/> | 2..... | <input type="checkbox"/> | 3..... | <input type="checkbox"/> | 4..... | <input type="checkbox"/> | 5 |
| д | Зависимость от медперсонала? | | <input type="checkbox"/> | 1..... | <input type="checkbox"/> | 2..... | <input type="checkbox"/> | 3..... | <input type="checkbox"/> | 4..... | <input type="checkbox"/> | 5 |
| е | Стресс или волнения, связанные с заболеванием почек? | | <input type="checkbox"/> | 1..... | <input type="checkbox"/> | 2..... | <input type="checkbox"/> | 3..... | <input type="checkbox"/> | 4..... | <input type="checkbox"/> | 5 |
| ж | Влияние болезни на половую жизнь? | | <input type="checkbox"/> | 1..... | <input type="checkbox"/> | 2..... | <input type="checkbox"/> | 3..... | <input type="checkbox"/> | 4..... | <input type="checkbox"/> | 5 |
| з | Влияние болезни на Вашу внешность?..... | | <input type="checkbox"/> | 1..... | <input type="checkbox"/> | 2..... | <input type="checkbox"/> | 3..... | <input type="checkbox"/> | 4..... | <input type="checkbox"/> | 5 |

Страница 13

Следующие три вопроса являются достаточно личными и относятся к Вашей интимной жизни, но откровенные ответы на них важны для понимания того, какое влияние оказывает заболевание почек на жизнь людей.

16. Был ли у Вас секс в течение последних 4 недель?

(обведите одну цифру)

Нет 1
Да 2



Если нет, переходите, пожалуйста, к вопросу 17



Не возникало ли у Вас за последние 4 недели проблем с тем, чтобы ...

Нет проблем	Легкие проблемы	Заметные затруднения	Серьезные трудности	Почти непреодолимые трудности
0	1	2	3	4

- a. Получать удовольствие от секса? 1 2 3 4 5
- б. Испытывать сексуальное возбуждение? 1 2 3 4 5

Страница 14

17. При ответе на следующий вопрос, пожалуйста, оцените Ваш сон по шкале от 0 (что означает «очень плохой») до 10 («очень хороший»).

Если Вы полагаете, что Ваш сон – «средний», обведите, пожалуйста, 5. Если Вы считаете, что Ваш сон чуть лучше, чем «средний», обведите 6. Если Вы считаете, что Ваш сон чуть хуже, чем «средний», обведите 4. (И так далее).

Как бы Вы оценили свой сон по шкале от 0 до 10?

[Поставьте крестик в один квадрат.]

Очень плохой											Очень хороший				
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10					
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					

Страница 15

The R.W. Johnson Pharmaceutical Research Institute Protocol: KDQOL-SF Screening Visit
 Subject Number: _____ Subject Initials: _____ Visit Number: _____ Visit Date (m/d/y): ____/____/____

18. Как часто за последние 4 недели Вы ...

	Ни разу	Редко	Иногда	Часто	Большую часть времени	Все время
а Просыпались среди ночи и больше не могли уснуть?	0	0	0	00	0	
	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
б Спали столько, сколько Вам необходимо?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
в Испытывали сонливость, и Вам было трудно сохранять бодрость в течение всего дня?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

Страница 16

The R.W. Johnson Pharmaceutical Research Institute Protocol: KDQOL-SF Screening Visit

Subject Number: _____ Subject Initials: _____ Visit Number: _____ Visit Date (m/d/y): ____/____/____

19. Что касается Вашей семьи и друзей, насколько Вы удовлетворены ...

	Совершенно неудовлетворен	Скорее неудовлетворен	Скорее удовлетворен	Полностью удовлетворен
	0	0	0	0
<p>^a Тем, сколько времени Вы можете проводить с семьей и друзьями?</p>	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
<p>^б Той поддержкой, которую получаете от семьи и друзей?</p>	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4

Страница 17

20. Работали ли Вы по найму в течение последних 4 недель?

Да θ	Нет θ
<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂

21. Ваше здоровье не позволяет Вам работать?

Да, не позволяет θ	Нет, позволяет θ
<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂

22. Как бы Вы оценили состояние своего здоровья в целом?

Хуже некуда (настолько плохо, что лучше было бы умереть)				Среднее			Наилучшее самочувствие			
θ				θ				θ		
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Страница 18

Удовлетворенность медицинской помощью

23. Теперь речь пойдет о медицинской помощи, которую Вы получаете на диализе. Как бы Вы оценили дружелюбие и интерес к Вам как личности со стороны персонала?

Очень низко	Низко	Средне	Достаточно высоко	Высоко	Очень высоко	Лучше не бывает
θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	<input type="checkbox"/> 7

24. Насколько ВЕРНЫМ или НЕВЕРНЫМ является каждое из нижеперечисленных утверждений?

	Совершенно верно	Скорее верно	Не знаю	Скорее неверно	Абсолютно неверно
	θ	θ	θ	θ	θ

a Диализный персонал настраивает меня быть максимально независимым..... 1 2 3 4 5

б Диализный персонал помогает мне преодолевать трудности, связанные с заболеванием почек..... 1 2 3 4 5

Благодарим за ответы на вопросы!

Страница 19

Дополнительная информация

- 25. Осуществляете ли Вы регулярный прием препаратов, прописанных лечащим врачом (4 или более дней в неделю)? Пожалуйста, не относите к числу регулярно принимаемых такие препараты повседневного употребления, как аспирин или альмагель, фосфалугель.**

(обведите одну цифру)

Нет 1 \Rightarrow
 Да 2

Если нет, переходите, пожалуйста, к вопросу 26



- 25а. Сколько прописанных врачом препаратов Вы принимаете в настоящее время?**

Количество препаратов: _____

- 26. Сколько всего полных суток Вы провели в больнице в течение последних 6 месяцев?**

(Если ни одного полного дня, напишите, пожалуйста, 0)

Количество дней: _____

- 27. Сколько всего дней за последние 6 месяцев Вы получали медицинскую помощь в больнице и при этом вернулись домой в тот же день?**

(Если ни одного, напишите, пожалуйста, 0)

Количество дней: _____

Страница 20

28. Что стало причиной развития у Вас почечной недостаточности?

(обведите все, что подходит)

- Не знаю1
 Гипертензия (высокое кровяное давление)2
 Диабет3
 Поликистоз почек4
 Хронический гломерулонефрит5
 Хронический пиелонефрит6
 Другое (пожалуйста, укажите, что именно): ___ 7
-

29. Дата Вашего рождения?

Число/ Месяц/ Год _____

30. Ваше образование?

(обведите одну цифру)

- Неполное среднее..... 1
 Полное среднее 2
 Среднее специальное..... 3
 Незаконченное высшее..... 4
 Высшее..... 5

31. Ваш пол?

(обведите одну цифру)

- Мужской 1
 Женский 2

Страница 21

32. Как бы Вы себя описали?*(обведите одну цифру)*

- принадлежу к славянским народам 1
 - принадлежу к среднеазиатским народам ... 2
 - принадлежу к кавказским народам 3
 - принадлежу к тюркским народам 4
 - принадлежу к народам Севера 5
 - другое (укажите, пожалуйста,): 7
-

33. Состоите ли Вы в браке?*(обведите одну цифру)*

- Нет 1
- Да 2

34. В течение последних 30 дней Вы:*(обведите одну цифру)*

- Работали полный рабочий день 1
- Работали неполный рабочий день 2
- Безработный, были уволены
или искали работу 3
- На пенсии 4
- На инвалидности 5
- Учащийся или студент 6
- Вели домашнее хозяйство 7
- Ни одно из вышеперечисленного 8

Страница 22

35. Вопрос о страховке

- 36. Каков у Вас средний ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ доход на члена семьи ЗА ПОСЛЕДНИЙ КАЛЕНДАРНЫЙ ГОД (включая всех членов семьи, проживающих вместе с Вами)? Помните, что конфиденциальность Ваших ответов гарантируется.**
(обведите одну цифру)

Менее 100£ на члена семьи.....	1
100-200£	2
201-400£	3
401-1000£	4
1001-3000£	5
3001-7000£	6
Свыше 7000£	7
Не знаю	8

- 37. Помогал ли Вам кто-нибудь заполнять этот опросник?**
(обведите одну цифру)

Да, врач или иные медики.....	1
Да, член семьи или друг	2
Да, кто-либо еще	3
Нет.....	4

- 38. Поставьте, пожалуйста, дату?**

Число: Месяц: Год:

Благодарим Вас за заполнение опросника.

Страница 23