

Иевлев Евгений Николаевич

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

14.01.05 – кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Пермь – 2017

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Казакова Ирина Александровна доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Сигитова Ольга Николаевна доктор медицинских наук, профессор
ФГБОУ ВО «Казанский государственный
медицинский университет» Минздрава России,
заведующая кафедрой общей врачебной практики №1
ФПК и ППС

Боровкова Наталья Юрьевна

доктор медицинских наук, доцент
ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная
медицинская академия» Минздрава России,
профессор кафедры госпитальной терапии им. В.Г.
Вогралика

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ульяновский государственный университет»

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2017г. в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.067.02 при ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России (614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, с авторефератом на сайте ВАК РФ <http://vak.ed.gov.ru>, на сайте университета <http://www.psmu.ru>.

Автореферат разослан « ____ » _____ 2017г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

Минаева Наталия Витальевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Взаимозависимость патологических процессов сердечно-сосудистой системы и почек определяет кардиоренальные взаимоотношения, как непрерывную цепь событий, составляющих порочный круг – кардиоренальный континуум (Тареев Е.М. 1958, Мухин Н.А. и соавт. 2008, Шутов А.М. и соавт. 2010, Богданова А.Р. 2014, Ronco С. 2008). Артериальная гипертензия (АГ) встречается у 50-88% больных ХБП 5 стадии и является одним из ведущих факторов риска в возникновении сердечно-сосудистых осложнений, определяет прогноз заболевания, длительность и качество жизни (Тареев Е.М. 1948, Оганов Р.Г. и соавт. 2011, Чазова Е.И. и соавт. 2013, Su В.-G. et al. 2010, Iseki К. 2012). По данным официальной статистики, почечная смертность относительно низка. Это связано с развитием методов заместительной терапии, а также с тем, что непосредственной причиной гибели пациентов, находящихся на программном гемодиализе, являются сердечно-сосудистые осложнения. Роль заболевания почек, как основного фактора сердечно-сосудистого риска, игнорировалось 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».

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 (Hopkins К. et al. 2009, Hirakata Н. et al. 2012, Robinson В.М. et al. 2012). В то же время, лечение и профилактика ХБП и АГ имеет не только медицинское, но и социально-экономическое значение. Для адекватной оценки эффективности лечения антигипертензивной терапии, необходимо уделять особое внимание плеiotропным свойствам препаратов, имеющим доказанное влияние на "истинные" конечные точки. Конечными точками у пациентов, находящихся на ГД, являются регресс гипертрофии левого желудочка, улучшение эндотелиальной функции и улучшение показателей КЖ

В ряде крупномасштабных исследований имеются значительные противоречия в необходимости применения антигипертензивных препаратов в качестве стандартной терапии у больных на ГД. Вместе с тем, существуют различия по влиянию на сердечно-сосудистый риск у препаратов, относящихся к разным классам (Есаян А.М. 2010, Tepel М. et al. 2008, Barra S. et al. 2009, Davina J.T. 2010, Iseki К. et al. 2013, Molnar M.Z. et al. 2014, Inaba М. 2014).

В связи с этим, большой интерес у пациентов, находящихся на заместительной почечной терапии, представляет оценка антигипертензивной терапии не только степенью снижения АД, но и изучением КЖ 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 I₁-имидазолиновых рецепторов) наблюдались более оптимальные значения азотистого обмена и костно-минерального.

Практическая значимость. Практическому здравоохранению Удмуртской республики представлены данные о распространённости АГ и её особенностях у пациентов, находящихся на программном гемодиализе. Оценка КЖ и уровень депрессии позволяют врачу осуществлять мониторинг течения болезни и, при необходимости, проводить своевременную коррекцию лечения. Результаты проведённого исследования позволяют 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.

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 корреляцию 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 I_1 -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.

Внедрение результатов исследования в практику. 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 городской больницы №1 МЗ УР», БУЗ УР «Можгинской районной больницы МЗ УР», БУЗ УР «Сарапульской городской больницы №1 МЗ УР», БУЗ УР «Воткинской городской больницы №1 МЗ УР». Материалы диссертации используются в учебном процессе на терапевтических кафедрах ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Связь диссертационной работы с научными программами. Диссертационная работа имеет номер государственной регистрации АААА-А16-116060710014-1.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. В работе изучены клинические и лабораторные особенности течения артериальной гипертензии у пациентов, находящихся на программном гемодиализе, а также изучена эффективность применяемой антигипертензивной терапии. Данная диссертационная работа соответствует специальности 14.01.05 – кардиология.

Апробация работы проведена на совместном заседании кафедр терапевтического профиля ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России от 16.06.2016 года (протокол №15). 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 рекомендуемых ВАК изданиях.

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, 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.

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.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалы исследования. Дизайн исследования. Обследованно 248 пациентов с ХБП 5д стадии, М/Ж = 129/119, в возрасте от 18 до 61 года, проходивших лечение в отделениях гемодиализа Удмуртской республики (г. Ижевска, Глазова, Воткинска, Можги, Сарапула). Процедуры выполнялись на аппаратах 4008S («Fresenius», Германия) и Dialog+ (B. Braun, Германия) 3 раза в неделю по 4-4,5 часа с применением полисульфоновых диализаторов. Индекс адекватности Kt/V по мочеvine был выше 1,2 и составил $1,43 \pm 0,09$.

В зависимости от уровня АД, все пациенты были разделены на 3 группы, сопоставимых по возрасту и полу (рис. 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. Длительность диализного периода в среднем составила $5,3 \pm 0,6$ лет. В данной группе было 120 пациентов с 1й степенью повышения АД (САД – 140-159 мм.рт.ст, ДАД – 90-99 мм.рт.ст.), 42 пациента со 2й степенью (САД – 160-179 мм.рт.ст., ДАД – 100-109 мм.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 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. Длительность диализного периода составила $7,4 \pm 1,5$ 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. Длительность диализного периода составила $8,9 \pm 1,4$ лет.

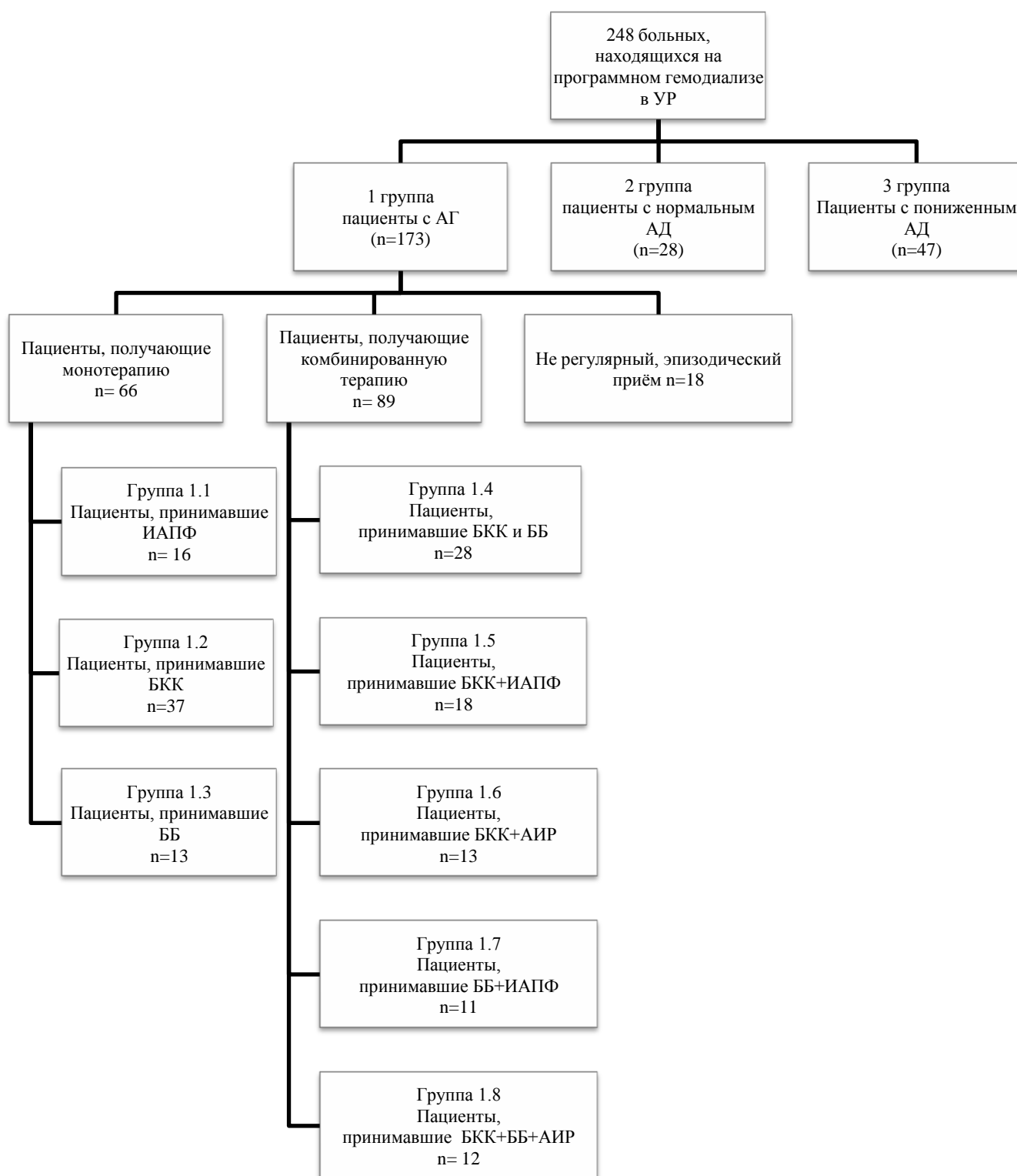


Рисунок 1. Дизайн исследования

На монотерапии антигипертензивными препаратами находилось 66 пациентов, что позволило сформировать 3 группы. Продолжительность приёма 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 $50,3 \pm 3,0$ лет. Длительность диализного периода составила $5,8 \pm 2,4$ 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. Длительность диализного периода составила $5,5 \pm 1,3$ 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. Длительность диализного периода составила $5,1 \pm 1,6$ лет.

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. Длительность диализного периода составила $6,2 \pm 2,1$ 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. Длительность диализного периода составила $5,4 \pm 2,1$ 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 $50,2 \pm 3,8$. Длительность диализного периода составила $6,0 \pm 3,6$ 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. Длительность диализного периода составила $6,3 \pm 1,6$ 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. Длительность диализного периода составила $6,3 \pm 2,5$ лет.

Пациенты всех групп были сопоставимы по полу, возрасту и длительности диализной терапии.

Методы исследования. Программа обследования пациентов предусматривала общеклинические и специальные методы: гемограмма, определение биохимических показателей: мочевины, креатинина, альбумина, щелочной фосфатазы, Ca^+ , P^+ , Na^+ , K^+ , паратиреоидного гормона. Проводилось суточное мониторирование АД (аппарат МЭКГ-ДП-НС-01, 2008г.) и стандартное ультразвуковое исследование почек на аппарате Sonix OP (ULTRASONIX Medical Corporation, Канада, 2010г.).

Электрофоретическую подвижность эритроцитов (ЭФПЭ) определяли с помощью комплекта «Цито-Эксперт» (ОАО «Аксион холдинг», г. Ижевск, ЮМГИ.941413.001, 2010г.). Рассчитывали процент подвижных эритроцитов, у которых регистрировали среднюю амплитуду колебания клеток (САКЭ), асимметрию колебания эритроцитов.

Для исследования уровня качества жизни и выраженности депрессии пациенты самостоятельно заполняли специфический опросник Kidney Disease Quality of Life Short Form (KDQOL-SF™), разработанный в США в 1994г R.D. Neys и соавт., русская версия Васильевой И.А. 2006г и опросник шкалы депрессии Бека (1961г.)

Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием прикладных программ «BioStat» (2009, версия 4.03.) и Microsoft Excel 2010. Статистический анализ проведён методами параметрической и непараметрической статистики. Данные

описывали в виде $M \pm m$ и в виде $Me [25\%;75\%]$. Достоверность результатов исследования подтверждена определением критерия Стьюдента (t) и критерия Mann-Whitney (T). Для выявления различий между группами по качественным признакам использовали критерий χ^2 . Применён корреляционный анализ по методу Пирсона (r) и Спирмена (r_s).

Результаты исследования и их обсуждение. При оценке офисного АД выявлено, что с увеличением диализного стажа происходит уменьшение количества пациентов с артериальной гипертензией и увеличение пациентов с артериальной гипотонией ($p < 0,001$). Данные о распределении лиц с различным уровнем АД в зависимости от диализного стажа представлены в таб.1.

Таблица 1

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

Больше половины пациентов (51,2%) имели повышенные значения пульсового АД. Повышение пульсового давления рядом авторов связывается с увеличением жесткости магистральных артерий (Vulpitt C. 1999, Klassen P.S 2002, Arulkumaran N. 2010). Установлена корреляционная связь 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 на показатели пульсового давления.

Для выявления патологических суточных ритмов АД и их связи с метаболическими параметрами 25 пациентам проведено суточное мониторирование АД. Суточный ритм night reaker, 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. (Рис.2).

При проведении корреляционного анализа выявлена связь величины утреннего подъёма 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.

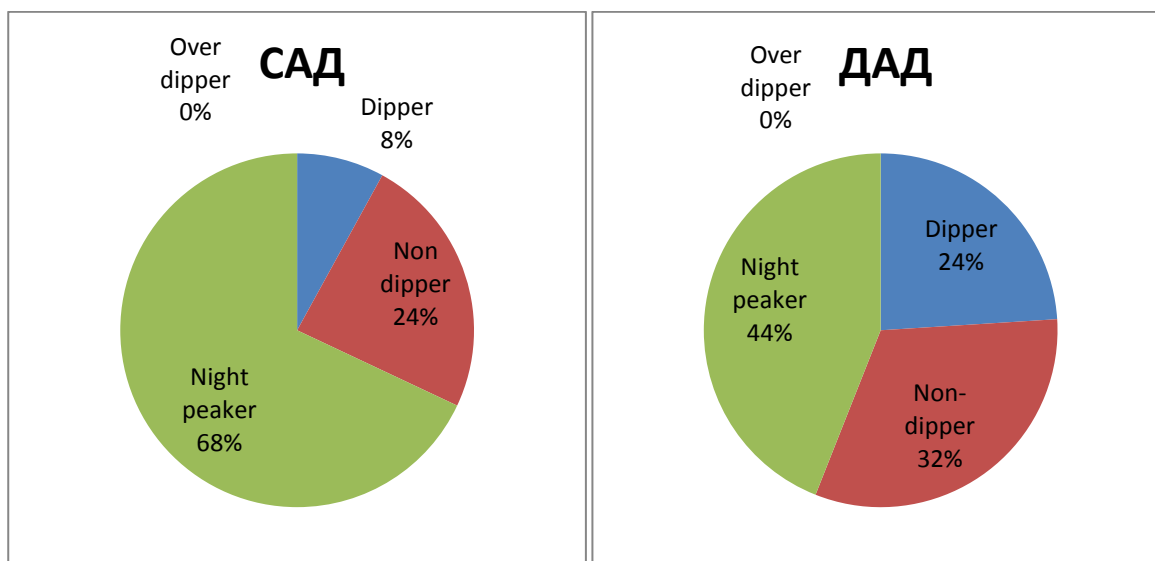


Рисунок 2 Характеристика суточного ритма АД у больных с АГ

Показатели электрофоретической подвижности эритроцитов у больных, находящихся на программном гемодиализе. Проведено сравнение полученных результатов исследуемой группы и группы доноров крови (табл. 2). Выявлено значительное увеличение САКЭ у пациентов, находящихся на программном ГД ($p<0,01$). Существенных различий других показателей (процент подвижных эритроцитов, асимметрия колебания эритроцитов и эксцесс) не выявлено. Не получено различий САКЭ по полу.

Таблица 2

Показатели электрофоретической подвижности эритроцитов

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

Примечание: показатель достоверности различий между группами -

*** $p<0,0001$; 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 степени 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.

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 [Терел М. 2008].

Качество жизни пациентов, находящихся на программном гемодиализе. Снижение КЖ у больных, находящихся на программном ГД, происходит по всем шкалам кроме шкалы "Эмоционального благополучия" (табл. 3). Более значительное снижение происходит в шкалах «Физическо-ролевое функционирование» и «Эмоциональное ролевое функционирование». Данные шкалы были больше снижены у больных с диализным стажем до 1 года ($p < 0,001$).

Выявлено резкое снижение КЖ у больных с диализным стажем до 1 года ($p < 0,001$). В дальнейшем, ментальный компонент шкал увеличивался вплоть до 10 лет диализной терапии ($p < 0,01$). Вероятнее всего, это связано с психологической адаптацией к данному виду терапии. При сроке более 10 лет отмечалось значительное снижение значений ментального компонента. Физический компонент шкал снижался с диализным стажем более 6 лет ($p < 0,01$), что обусловлено усиленным влиянием таких факторов, как уремическая остеодистрофия, ремоделирование миокарда, осложнения, связанные с фистулой и т.д.

При исследовании влияния возрастного фактора на КЖ у пациентов в возрасте от 45-59 лет показатели общих шкал были значительно ниже, чем в популяции ($p < 0,001$). Уровень шкал «Поддержка диализного персонала» и «Ощущение социальной поддержки» в данной группе были достаточно высокими, вне зависимости от диализного стажа и возраста.

У пациентов с ДН было более выраженное снижение во всех шкалах КЖ ($p < 0,001$) по сравнению с больными поликистозной болезнью почек, хроническим пиелонефритом, хроническим гломерулонефритом, аномалиями развития почек.

У всех пациентов с АГ, вне зависимости от степени, выявлено значительное снижение как в почечно-специфических, так и в общих шкалах КЖ, отражающих преимущественно ментальный компонент ($p < 0,001$). Причём, в данной группе были низкие и отдельные шкалы физического компонента: «Боль» и «Физическо-ролевое ограничение» (таб.4, $p < 0,01$). В группе

с АГ наблюдалась достоверная разница и по шкале «Сексуальная функция» с группами с пониженным и нормальным АД ($p < 0,001$).

Таблица 3

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. * 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)

При сравнении полученных результатов у больных с различной степенью АГ установлено, что пациенты с 3 степенью имели более низкие значения КЖ в почечно-специфических ($p < 0,01$), дополнительных ($p < 0,01$) и общих ($p < 0,001$) шкалах (табл. 5).

Таблица 4

Сравнительная характеристика показателей специфических и дополнительных шкал опросника КЖ 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
Т	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 5

**Сравнительная характеристика показателей общих шкал опросника КЖ
в группах с различным уровнем АД**

Шкалы опросника KDQOL- SFTM	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

Уровень депрессии у пациентов, находящихся на программном гемодиализе. У больных, находящихся на ГД, симптомы депрессии встречались у большинства пациентов (82,7%), и зависели от пола (у мужчин чаще и более выражены; p<0,05) и длительности диализной терапии (более выражены с диализным стажем до 1 года; p<0,01).

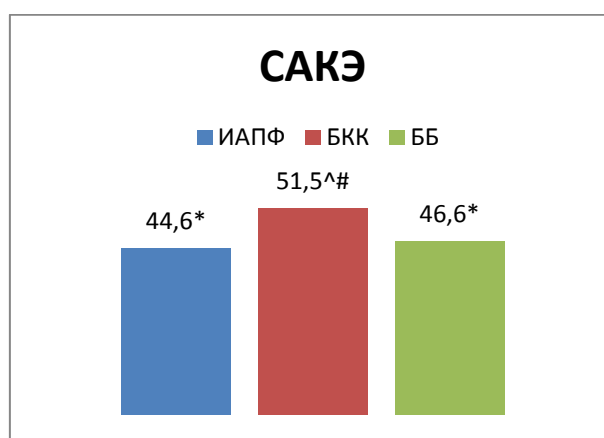
У больных с АГ депрессия встречалась у 167 человек (96,5%) и была у них более выражена, чем у пациентов с нормальным и пониженным АД ($p < 0,01$). Причём, частота встречаемости и выраженность увеличивались с увеличением степени АГ ($p < 0,05$).

При проведении корреляционного анализа выявлена связь выраженности депрессии со шкалами КЖ, преимущественно отражающих ментальный компонент ($p < 0,01$).

Не установлено значимой корреляционной связи 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» ($r = -0,2; p > 0,05$).

Влияние антигипертензивной монотерапии на метаболические показатели, качество жизни и депрессию. 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 ($p_{\text{до ГД}} < 0,05$; $p_{\text{после ГД}} < 0,05$). У этих пациентов наблюдались более оптимальные значения пульсового давления - $48,1 \pm 12,1$ мм.рт.ст. ($p < 0,05$). Достоверного различия уровней ДАД нами выявлено не было.

При применении ББ у пациентов, находящихся на программном ГД, уровни ЩФ, калия и натрия были оптимальнее, чем у пациентов, принимавших ИАПФ ($p < 0,05$, табл. 6).



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

Рисунок 3 Характеристика показателей ЭФПЭ у больных, находящихся на монотерапии

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. 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+} [Лукина Ю. В. с соавт. 2008]. Данное заключение

подтверждает полученные нами данные о положительном влиянии терапии БКК на электрический заряд мембраны эритроцита в виде высокого уровня САКЭ (рис.3).

У пациентов, принимавших ИАПФ, не установлено достоверных оптимальных метаболических параметров, тогда как этот класс является ключевым в лечении кардиоваскулярной патологии у гемодиализных пациентов (Mann J.F. 2001, Zannad F. 2006, Suzuki K.H. 2008, Barra S.2009, Molnar M.Z. 2014).

Таблица 6

Лабораторные показатели у больных ХБП 5д стадией, 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
WBC ($10^9/л$)	7,4±2,2	6,3±1,9	8±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	-

У пациентов, принимавших ИАПФ в общих шкалах опросника уровень «Суммарного физического компонента» был достоверно выше, чем у лиц, принимавших БКК (p<0,05). При анализе почечно-специфических шкал выявлены достоверно высокие показатели по шкалам: «Симптомы, проблемы», «Влияние заболевания почек», «Обремененность ХБП» (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±7,2; p<0,01), при сравнении с группами, принимавших ББ и БКК, что может указывать на положительное влияние ИАПФ на эндотелий сосудов.

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». «Суммарный физический компонент» имел тенденцию к низким значениям.

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

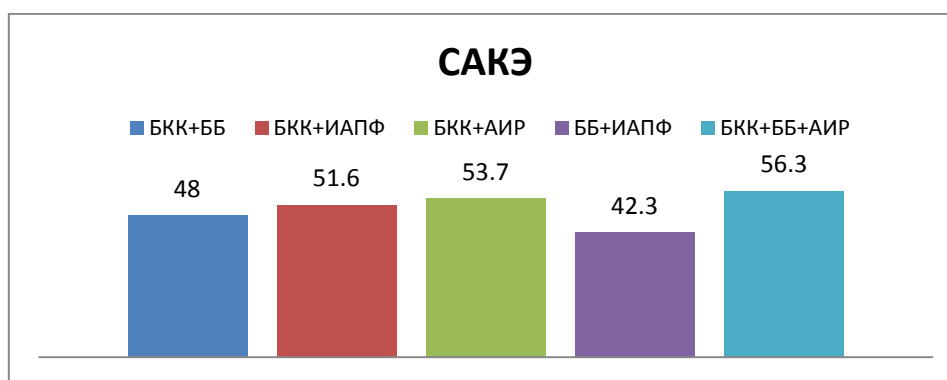
При применении ИАПФ симптомы депрессии отсутствовали или были не выражены ($p < 0,05$). Средний уровень депрессии у пациентов, принимавших ИАПФ, БКК, ББ составил $9,0 \pm 2,9$, $21,4 \pm 1,8$, $18,4 \pm 9,3$ баллов, соответственно ($p_{1-2} < 0,05$, $p_{1-3} < 0,05$).

Влияние комбинированной антигипертензивной терапии на метаболические показатели, качество жизни и депрессию. При применении комбинированной антигипертензивной терапии были выявлены более низкие показатели АД у пациентов, принимавших комбинации БКК с ББ ($139,9 \pm 17,8 / 82,6 \pm 9,6$ мм.рт.ст.); БКК с ББ и АИР ($138,9 \pm 20,4 / 80,1 \pm 7,6$; $p < 0,05$). 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 мочевины и креатинина, чем при других комбинациях (табл.6).

Уровень ЩФ был низким у пациентов, принимавших БКК с ИАПФ и БКК с АИР ($p < 0,05$). Следовательно, можно предположить, что эти комбинации 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 обладает оптимальным набором метаболических эффектов при лечении АГ на фоне ХБП 5 стадии. Комбинированная терапия одновременно влияет на несколько патологических звеньев (блокада РААС, СНС). В том числе, тройная комбинация более эффективно стабилизировала заряд клеточных мембран, что подтверждает самый высокий уровень САКЭ ($56,3 \pm 6,9$ мкм, $p < 0,01$, рис.4). 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.



Примечание: Достоверность различий между группами: $p_{4-5} < 0,001$; $p_{4-6} < 0,001$; $p_{4-7} < 0,001$; $p_{4-8} < 0,001$; $p_{5-6} < 0,01$; $p_{5-7} < 0,01$; $p_{5-8} < 0,001$; $p_{6-8} < 0,001$; $p_{7-8} < 0,001$;

Рисунок 4

Характеристика показателей ЭФПЭ у больных, получающих комбинированную терапию

У пациентов, принимавших комбинированную терапию, не выявлено достоверных различий по количеству эритроцитов, показателям гемоглобина и ионного баланса.

Таблица 6

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+АИР N=12	P
WBC ($10^9/\text{л}$)	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 ($10^{12}/\text{л}$)	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	$p_{5-8}<0,05$

Анализируя данные КЖ, установлено, что у пациентов, принимавших комбинацию ББ с ИАПФ большинство параметров КЖ были самыми высокими (СФК=40±9,5; СМК=48,7±6,6; $p<0,05$). 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).

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

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 обменов (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 мочевины, креатинина 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 ГД, 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 ГД, целесообразно использовать тройную комбинированную антигипертензивную терапию (ББ, БКК, АИР) для достижения лучшего клинико-лабораторного эффекта, улучшения качества жизни, уменьшения симптомов депрессии.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Одним из перспективных аспектов дальнейшей разработки темы может стать углублённое изучение различных аспектов качества жизни у больных АГ, находящихся на программном ГД, изучение влияния длительности антигипертензивной терапии на показатели мембранных нарушений, метаболические параметры костно-минерального и азотистого обменов.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в журналах, рекомендованных в ВАК РФ

1. Иевлев, Е.Н. Влияние антигипертензивной терапии на показатели качества жизни у больных, находящихся на программном гемодиализе/ Е.Н. Иевлев, И.А. Казакова// Вестник Национального медико-хирургического центра им.Н.И.Пирогова. – 2013,-Т. 8, - №S3 - С.155-156

2. Иевлев, Е.Н. Особенности микроэлектрофаретической подвижности эритроцитов у больных, находящихся на программном гемодиализе» / Е.Н.Иевлев, И.А.Казакова, В.А.Палагин // Кардиоваскулярная терапия и профилактика.– 2014. – Т.13. -№S2 - С. 117

3. Иевлев, Е.Н. Влияние антигипертензивной терапии на показатели шкалы «Сексуальная функция» у больных, находящихся на программном гемодиализе / Е.Н. Иевлев, И.А. Казакова, А.К.Носова// Нефрология и диализ. - Т.17. - №3. - 2015. - С. 314-315
4. Казакова, И.А. Взаимосвязь вариабельности артериального давления и метаболических параметров у больных, находящихся на программном гемодиализе/ И.А. Казакова, Е.Н. Иевлев, О.В.Шачков // Нефрология и диализ. 2015, - Т.17, - №3, - С.313-314
5. Казакова, И.А. Выраженность депрессии и показатели качества жизни у больных, находящихся на программном гемодиализе / И.А. Казакова, Е.Н. Иевлев, И.Б.Руденко // Вестник Национального медико-хирургического центра им.Н.И.Пирогова. - Т. 10. - № S3. – 2015. - С.35-37
6. Иевлев, Е.Н. Характеристика качества жизни больных, находящихся на программном гемодиализе, с разным уровнем артериального давления/ Е.Н. Иевлев, И.А. Казакова// Вестник Национального медико-хирургического центра им.Н.И.Пирогова. – 2015, - Т. 10, - № S3, - С.120-121
7. Иевлев, Е.Н. Комплексный анализ качества жизни у больных, находящихся на программном гемодиализе в Удмуртской республике / Е.Н. Иевлев, И.А. Казакова// Нефрология, - 2015г. - Т.19, -№4, - С. 66-72
8. Иевлев, Е.Н. Влияние комбинированной антигипертензивной терапии на общеклинические показатели/ Е.Н. Иевлев, И.А. Казакова// Кардиоваскулярная терапия и профилактика - 2015; - Т.14. - №S2, - С.41-42.
9. Иевлев, Е.Н. Особенности качества жизни у больных с артериальной гипертензией, находящихся на программном гемодиализе / Е.Н. Иевлев, И.А. Казакова// Кардиоваскулярная терапия и профилактика.- 2015. - Т.14. - №S2- С.42-43.
10. Иевлев, Е.Н. Некоторые особенности общего анализа крови у пациентов с различным уровнем артериального давления, находящихся на программном гемодиализе» / Е.Н.Иевлев, И.А. Казакова// Кардиоваскулярная терапия и профилактика.- 2016. – Т.15. - №S2 - С. 75.
11. Казакова, И.А. Интерпретация уровня депрессии у пациентов, находящихся на программном гемодиализе/ И.А.Казакова, Е.Н.Иевлев // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2016. - Т.15. - №S2 - С. 77-78.

Публикации в прочих изданиях

12. Иевлев, Е.Н. Клинико-эпидемиологическая характеристика артериальной гипертензии и хронической почечной недостаточности у больных, находящихся на программном гемодиализе/ Е.Н. Иевлев, И.А.Казакова // Сборник тезисов Пленума Правления Научного общества нефрологов России «Проблема кардиальных взаимоотношений в современной нефрологии», г. Ульяновск, 15-16 ноября 2012г. - С.160-161

13. Иевлев, Е.Н. Структура синдрома артериальной гипертензии у пациентов, находящихся на программном гемодиализе / Е.Н. Иевлев, К.А. Тихонова, Е.С.Боталова// Материалы XII межвузовской научно-практической конференции молодых учёных и студентов «Современные аспекты медицины и биологии» 23-26 апреля 2012 г, Ижевск, - С. 135-136
14. Иевлев, Е.Н. Синдром артериальной гипертензии и показатели депрессии у больных, находящихся на хроническом гемодиализе/ Е.Н.Иевлев И.А.Казаков// Здоровье, демография, экология Финно-угорских народов. Международный научно- практический журнал. Ижевск, - 2013 г., - №1, - С.44-47
15. Иевлев, Е.Н. Особенности структурных изменений почек у больных, находящихся на гемодиализе/ Е.Н.Иевлев, М.А.Залазаева, В.Е.Сунцова, Э.К.Чалгубаев// Сборник научных трудов БУЗ УР «ГКБ№6 МЗ УР» - 75 лет «Актуальные вопросы практической медицины», - Ижевск,- 2014, - С.66-67
16. Шачков, О.В. Эффективность применения препарата «Земплар» у больных с вторичным гиперпаратиреозом, находящихся на гемодиализе/ Шачков О.В., Иевлев Е.Н., Обухов С.Е., Муханова И.М., Носова А.К.// Сборник научных трудов БУЗ УР «ГКБ№6 МЗ УР» - 75 лет «Актуальные вопросы практической медицины», - Ижевск,- 2014, - С.132-133
17. Иевлев, Е.Н. Особенности мониторинга артериального давления и метаболических показателей у больных, находящихся на программном гемодиализе/ Иевлев Е.Н., Казакова И.А.// Труды Ижевской Государственной Медицинской Академии.- 2014г.,- Т.52.,- С.61-63
18. Иевлев, Е.Н. Характеристика шкалы сексуальной функции опросника KDQOL-SFTM у больных с артериальной гипертензией, находящихся на программно гемодиализе/ Е.Н.Иевлев, И.А. Казакова // Инновационные подходы к эффективному контролю артериальных гипертензий: Тезисы Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием (г. Томск 23-24 октября 2014г.)/ под ред. В.М. Мордовина.- С.52-53
19. Казакова, И.А. Сравнительная характеристика эффективности антигипертензивной терапии у пациентов, находящихся на программном гемодиализе / И.А.Казакова, Е.Н.Иевлев //Инновационные подходы к эффективному контролю артериальных гипертензий: Тезисы Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием (г. Томск 23-24 октября 2014г.)/ под ред. В.М. Мордовина. – С. 50-51
20. Kazakova, I.A. Daily rhythm of blood pressure and metabolic axes in patients with the 5th stage chronic kidney disease/ I.A. Kazakova, E.N.Ievlev// Терапия. Сборник тезисов 14-го Европейского конгресса терапевтов 14-16 октября 2015. – С. 32
21. Ievlev, E.N. Estimation of electroforetic activity of erythrocytes with arterial hypertension patients undergoing routine hemodialysis / E.N. Ievlev, I.A Kazakova// Терапия. Сборник тезисов 14-го Европейского конгресса терапевтов 14-16 октября 2015. Москва. – С.232

22. Иевлев, Е.Н. Влияние этиологического фактора на показатели качества жизни у больных с ХБП Vд стадии/ Е.Н. Иевлев, И.А.Казакова// Сборник тезисов VII съезда Научного общества нефрологов России, г.Москва, 11-13 ноября 2015г., - С.42-43

23. Иевлев, Е.Н. Показатели электрофаретической подвижности эритроцитов у пациентов с артериальной гипертензией, находящихся на программном гемодиализе, и влияние антигипертензивной терапии» / Е.Н. Иевлев, И.А.Казакова// Сборник тезисов VII съезда Научного общества нефрологов России, г.Москва, 11-13 ноября 2015г., - С.43-44

24. Казакова, И.А. Особенности суточного мониторинга артериального давления пациентов, находящихся на программном гемодиализе/ Казакова И.А. Иевлев Е.Н. Гагарина А.П. Шачков О.В.// Материалы мергиональной научно-практической конференции «Достижения и неудачи в современной кардиологии в аспекте сверхсмертности в России» 18 декабря 2015 года.- Ижевск, - 2015.- С.63-65

25. Иевлев, Е.Н. Анализ качества жизни в зависимости от уровня артериального давления у больных с ХБП Vд стадии/ Е.Н. Иевлев, И.А. Казакова// Материалы IV Конгресса Ассоциации нефрологов новых независимых государств. – Минск, - 2016. – С.70-71.

26. Казакова, И.А. Влияние антигипертензивной терапии на показатели электрофаретической подвижности эритроцитов у пациентов с хронической болезнью почек Vд стадии/ И.А.Казакова, Е.Н. Иевлев// Материалы IV Конгресса Ассоциации нефрологов новых независимых государств. – Минск, - 2016. – С.71-72.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия
 АД - артериальное давление
 Б – интенсивность боли и влияние боли на повседневную деятельность
 ББ – β-адреноблокатор
 АИР – агонист I₁-имидазолиновых рецепторов
 БКК – блокатор медленных кальциевых каналов
 БРА – блокатор АТ₁-рецептов ангиотензина II
 В – витальность (психическое здоровье).
 ВЗП – влияние заболевания почек
 ГД – гемодиализ
 ДАД – диастолическое артериальное давление
 ИАПФ – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента
 КЖ – качество жизни
 КС – качество сна
 КСВ – качество социального взаимодействия,
 КФ - когнитивные функции,
 ОВЗ – общее восприятие здоровья,
 ОЗ – общее оценка здоровья;
 ОСП – ощущение социальной поддержки,
 ОХБП – обремененность ХБП,
 ПДП – поддержка диализного персонала,
 ПТГ – паратиреоидный гормон

РФО – физическое ролевое ограничение
 С/П – симптомы и проблемы связанные с заболеваниями почек,
 САД – систолическое артериальное давление
 САКЭ – средняя амплитуда колебания эритроцитов
 СМК – суммарный ментальный компонент, интегральный показатель психического здоровья.
 СОЦФ – социальное функционирование
 СФ – сексуальная функция
 СФК – суммарный физический компонент, интегральный показатель физического здоровья;
 Т – трудоспособность,
 УМП - удовлетворенность медицинской помощью
 ФФ – физическое функционирование, способность выдерживать физические нагрузки;
 ХБП – хроническая болезнь почек
 ЭБ – эмоциональное благополучие, общая активность, энергичность;
 ЭРО – эмоциональное ролевое ограничение
 ЭФПЭ – электрофаретическая подвижность эритроцитов

Подписано в печать
Отпечатано на ризографе с готового оригинал-макета
Формат 60×84 ¹/₁₆. Усл.печ.л. 1,0.
Тираж 100экз. Заказ№

Отпечатано в типографии УдГУ
426033, г.Ижевск, ул. Университетская, д.1, к.2.