

Качество жизни пациентов с хронической почечной недостаточностью, корригируемой заместительной терапией

Обзор литературы

А.Ю. Земченков, С.В. Кондуров, С.Л. Гаврик, К.Л. Райхельсон, В.А. Эдельштейн
Санкт-Петербургский Клинический Центр передовых медицинских технологий, отделение диализа,
Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, кафедра гастроэнтерологии и диетологии

Quality Of Life In Patients On The Renal Replacement Therapy

A.Yu. Zemchenkov, S.V. Kondurov, S.L. Gavrlick, K.L. Richelson, V.A. Edelstein

Ключевые слова: качество жизни, хроническая почечная недостаточность, перитонеальный диализ, гемодиализ.

Введение

Совершенствование методов заместительной терапии (ЗТ) хронической почечной недостаточности (ХПН) и, в частности, применение современных диализных технологий, введение в клиническую практику новых методов, обеспечивающих адекватное и щадящее лечение, как и введение в клиническую практику эритропоэтина обеспечило значительное снижение интеркуррентной заболеваемости и смертности больных ХПН. Но в то же время это выдвинуло на первый план проблему их качества жизни (КЖ) [5]. Задачей современной нефрологии становится приближение параметров КЖ пациентов с ХПН, получающих ЗТ, к таковой в популяции здоровых лиц.

В последние годы термин «качество жизни» широко используется в мире. Рост интереса к этой проблеме является показателем стремления к развитию целост-

ного взгляда на человека. Являясь первоначально социологическим понятием, термин КЖ в настоящее время нашел употребление в медицине. На современном этапе развития медицина приходит к той точке зрения, что хорошее состояние здоровья является отражением не только уровня медицинской помощи, но и удовлетворения потребностей индивидуума, его адаптации в физической, психологической и социальной сферах.

Понятие качества жизни

Общепринятое определение КЖ отсутствует. Ряд исследователей характеризует его как «способность индивидуума функционировать в обществе соответственно своему положению и получать удовлетворение от жизни» [1]. ВОЗ определяет КЖ как «восприятие индивидуумом их положения в жизни в контексте культуры и систем ценностей, в которых они живут, и в соответствии с их собственными целями, ожиданиями, стандартами и заботами» [70].

Большинство авторов выделяют субъективные и объективные критерии КЖ. К объективным критериям принято относить физическую активность и трудовую реабилитацию. Субъективные показатели КЖ отражают эмоциональный статус, удовлетворенность жизнью и самочувствие больных [2, 38]. Следует отметить, что дифференциация объективных и субъективных критериев является сложным и спорным вопросом.

Выделяют медицинскую (зависящую от здоровья) составляющую КЖ, под которой понимают влияние



Рис. 1. Основные аспекты и компоненты КЖ
 (по А. Heidenheim, R.M. Lindsey, 1994)

Адрес для переписки: 197110, г. Санкт-Петербург, пр. Динамо, д. 3, Центр передовых медицинских технологий, отделение гемодиализа

Телефон: (812) 235-95-56. Земченков Александр Юрьевич

самого заболевания (ограничения функциональных способностей в результате болезни), а также лечения на повседневную жизнедеятельность больного.

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

Методы оценки качества жизни

В настоящее время существует более 60 методик, позволяющих оценить различные аспекты КЖ, связанные со здоровьем.

Подавляющее большинство из них было предложено для оценки КЖ здоровых взрослых лиц, но не пациентов с ХПН. Первые методы – шкала Карновского [43], индекс благополучия Кемпелла [15], «лестница» Кэнтрила [16], Ноттингемский профиль здоровья [38], Профиль воздействия болезни [9] – часто применялись для оценки КЖ больных, получавших лечение ХПН активными методами, однако достоверность этих подходов для оценки КЖ именно у этого контингента не была подтверждена. Методы, которые используются на сегодняшний день у больных, получающих ЗТ, приведены в таблице 1.

Приводим краткие характеристики возможностей,

Таблица 1

Методики, используемые для оценки КЖ больных, получающих лечение ПАПД [23]

| |
|--|
| Индекс качества жизни |
| Мульти-опросник для оценки методических результатов |
| Профиль влияния болезни |
| Показатель общей удовлетворенности жизнью |
| Показатель психоэмоционального эффекта |
| Опросник по оценке состояния здоровья |
| Шкала симптомов Сякокока |
| Профиль настроения |
| Краткий индекс заботы о своем здоровье |
| Спектральный по множественности шкалы стресса |
| Шкала общего стрессового воздействия |
| Связь воздействия болезни на больного и окружающую среду |
| Шкала психологического преемственности и болезни |
| Адаптационная шкала КЖ |
| Шкала качества жизни действия с лечением (дальность) |
| Индекс активности социальной жизни и отдаленности |
| Шкала удовлетворенности со стороны поддержки |
| Средний индекс благополучия |
| Индекс общего эффекта |
| Средний индекс удовлетворенности жизнью |
| Индексная шкала активности |
| «Торговля временем» |

которые дают наиболее распространенные из упомянутых выше подходов к оценке КЖ.

«Лестница Кэнтрила» представляет собой под-

ход, который требует от респондента сформулировать ожидания и страхи в отношении себя и страны, что позволяет выявить субъективную оценку ситуации по каждому из нескольких параметров. Далее больного просят указать, в какой из трех различных точек на гипотетической лестнице времени они сами и их страна находятся [16].

Шкала Карновского (KPS) – позволяет определить состояние пациента при ухудшении той или иной функции и может быть использована для сравнения эффективности различных видов терапии и оценки прогноза у конкретного больного. Низкие значения индекса Карновского коррелируют с летальностью при большинстве заболеваний [43].

Ноттингемский профиль здоровья (NHP) – использует опросник, состоящий из 45 пунктов. По результатам его заполнения оцениваются 6 областей «чувствования» (боль, физическая мобильность, сон, эмоциональные реакции, энергия, социальная изоляция) и 7 областей повседневной жизни (работа, домашний труд, отношения с людьми, личная жизнь, сексуальная жизнь, хобби, отпуск) [1, 37].

Профиль «Влияния Болезни» (SIP) состоит из 136 пунктов и позволяет оценить функции: физические (мобильность, уход за собой); психосоциальные (коммуникабельность, эмоциональное поведение); другие функции (сон, еда, работа, домашний труд, проведение досуга). Способ оценки – личная беседа [1,9].

Анкета для нефрологических больных. Тест для оценки осведомленности пациента о терминальной ХПН и ее лечении. Этот опросник существует в двух версиях и состоит из 26 или 13 пунктов. Он включает пять шкал, оценивающих различные аспекты. Этот метод позволяет выявить людей хорошо информированных и тех, кто не осведомлен в данной области. Кроме того, эта методика дает возможность определить эффективность экспериментальных образовательных программ и уровень знаний, полученных к моменту начала диализа [21].

Шкала депрессии Бека представляет собой способ выявления поведенческих проявлений депрессии. Она может быть использована для динамического наблюдения за больным и оценки эффективности терапевтических вмешательств. Опросник содержит 21 группу утверждений, из которых пациент выбирает одно, наиболее соответствующее его текущему состоянию. Каждая группа утверждений характеризует специфические поведенческие проявления.

Техника «Торговля временем» (ТТО) представлена тремя основными вариантами. В первом из них просят сказать, сколько времени опрашиваемый отдал бы ежедневно для того, чтобы быть здоровым. Во втором варианте этот же вопрос относится к двенадцатимесячному интервалу. Третий вариант является наиболее стандартным – респондента просят подумать, на сколько он согласился бы сократить свою жизнь в обмен на лучшее здоровье [14]. Значения ТТО, близкие к 0, указывают на низкий уровень КЖ, тогда как, если они приближаются к 1, говорят об отличном здоровье и КЖ [77].

Краткий опросник [87] рекомендуется для использования инициативной группой Национального почечного фонда США (НПФ) в опубликованных в 1997 г. клинических практических рекомендациях

по улучшению результатов диализного лечения [23]. Авторы отдают предпочтение именно этому методу в связи с повышенным интересом к оценке КЖ при самых разных хронических заболеваниях, с одной стороны, и неудобством рутинного использования объемных опросников, с другой стороны. Это заставило исследователей отказаться от последних, что сделано в конце 80-х годов на основании нескольких крупных исследований многих сотен больных.

SF-36 успешно применялся рядом авторов [3, 4, 10, 58, 68] для оценки КЖ пациентов с ХПН, получавших лечение диализом. Структура SF-36 включает следующие шкалы: физическое функционирование (ФФ); ролевую физическую шкалу (РФ), характеризующую физическую способность человека участвовать в разных сторонах жизни; физическую боль (ФБ); здоровье в целом (ЗЦ); жизненную энергию (ЖЭ); социальное функционирование (СФ); ролевую эмоциональную шкалу (РЭ), то есть эмоциональную субъективную оценку способности участвовать в разных сторонах жизни; психическое здоровье (ПЗ).

Шкала «физическое функционирование» характеризует диапазон сильной физической активности, «ролевая физическая шкала» – влияние физического состояния на оценку роли в жизни, шкала «физическая боль» отражает выраженность болевого синдрома и его влияние на обычную деятельность больного, шкала «здоровье в целом» позволяет судить об общем состоянии пациента. «Жизненная энергия» характеризует последнюю в противовес усталости. Шкала «социальное функционирование» отражает степень ограничений в социальной жизни. «Ролевая эмоциональная шкала» позволяет судить о влиянии эмоционального состояния на осознание роли пациента в жизни. И наконец, «шкала психического здоровья» оценивает тревогу, депрессию, снижение эмоционального и поведенческого контроля. Пять шкал (ФФ, РФ, ФБ, СФ, РЭ) выявляют «ограничения» или «невыполнимость». Они предполагают оценку респондентами своего состояния в баллах (от 1 до 100).

Соответственно, чем меньше ограничений, относящихся к каждой из указанных шкал, тем выше показатель, оценивающий ту или иную сторону жизни пациента.

Три шкалы (ЗЦ, ЖЭ, ПЗ) являются «биполярными» по своей природе и отражают «уровень благополучия» с более широкой амплитудой негативного и позитивного состояний. Отсутствие ограничений соответствует 50% результатам по данным шкалам, а максимальные значения (до 100 баллов) – говорят о преобладании позитивных утверждений и благоприятной оценке своего здоровья. На основании перечисленных выше результатов методом факторного анализа выделяются суммарные параметры – физический суммарный Компонент (ФСК) и психический суммарный компонент (ПСК).

Подход ВОЗ, предлагаемый для оценки КЖ (КЖ 100), представляет собой опросник для самостоятельного заполнения. Его вопросы касаются восприятия индивидом различных аспектов своей жизни. Этот метод является универсальным и позволяет сравнивать КЖ разных популяций, принадлежащих к разным культурам. Этот опросник отражает субъективную оценку благополучия респондентов и их удовлетворенность условиями жизни. Опросник имеет модульную структуру, где центральный модуль соответствует общим для всех людей аспектам КЖ. Специфические же модули применяются для оценки КЖ больных, страдающих определенными болезнями или живущих в особых обстоятельствах. С помощью этого опросника осуществляется оценка шести крупных аспектов (сфер) КЖ. Внутри каждого из них выделяется несколько составляющих – более узких и конкретных аспектов жизни, связанных с состоянием здоровья индивида и терапевтическими вмешательствами (табл. 2).

Подход, разработанный для оценки качества жизни при почечных заболеваниях, основан на опроснике, который включает 36 вопросов основного модуля, дополненных шкалами, имеющими отношение к больным с ХПН, получающим диализное лечение. Таким образом выясняют такие аспекты как «симптом/проблемы»,

Таблица 2

Структура опросника ВОЗ КЖ-100

| Сфера | Субсфера (F) |
|--------------------------------------|--|
| Общее КЖ и состояние здоровья | |
| I Физическая сфера | 1. Физическая боль и дискомфорт 2. Жизненная активность, энергия и усталость 3. Сон и отдых |
| II Психологическая сфера | 4. Положительные эмоции 5. Мышление, обучаемость, память и концентрация (повышающие функции) 6. Самооценка 7. Образ тела и внешность 8. Отрицательные эмоции |
| III Уровень независимости | 9. Подвижность 10. Способность выполнять повседневные дела 11. Зависимость от лекарств и лечения 12. Способность к выполнению работы |
| IV Социальные взаимоотношения | 13. Личные отношения 14. Практическая социальная поддержка 15. Сексуальная активность |
| V Окружающая среда | 16. Физическая безопасность и защищенность 17. Домашняя обстановка 18. Финансовые ресурсы 19. Медицинская и социальная помощь (доступность и качество) 20. Возможности приобретения новой информации и навыков 21. Возможности отдыха и развлечений и их использование 22. Окружающая среда (загрязненность / шум / климат / привлекательность) 23. Транспорт |
| VI Духовная сфера | 24. Духовность / религия / личные убеждения |

обременительность заболевания, его влияние на повседневную жизнь, когнитивные функции, профессиональный статус, сексуальную функцию, качество социального взаимодействия, сон. В опросник также включены характеристики социальной поддержки (в том числе персоналом диализных отделений) и удовлетворенности самого пациента, а также пункт общей оценки здоровья [36].

Индекс Бартела (ИБ) и его модификации предлагаются для оценки независимости пациента, его мобильности и потребности в персональном уходе. Он может быть использован для оценки эффективности терапии или для выяснения объема дополнительного ухода, необходимого больному.

К сожалению, в литературе до сегодняшнего дня отсутствуют данные, доказывающие надежность, обоснованность и чувствительность большинства перечисленных методик [63]. Кроме того, многие из них разработаны в исследовательских целях и могут оказаться сложными для использования в клинической практике. По этой причине ни один из существующих подходов к оценке КЖ нельзя уверенно рекомендовать как предпочтительный. Совокупное использование различных методик отражает КЖ пациентов наилучшим образом.

Факторы, влияющие на качество жизни пациентов, получающих заместительную терапию ХПН

Психологические факторы и установки

Типичные психологические реакции гемодиализных (ГД) пациентов во временном отношении были условно разделены на три этапа:

- а) «медовый месяц»;
- б) разочарование и обескураженность;
- в) долговременная адаптация [50].

Для поддержания должного уровня КЖ больных, находящихся в двух последних фазах, требуется активное вмешательство окружающих.

Реакции на почечное заболевание могут отражать психологическое благополучие или неблагополучие пациента, его согласие с режимом лечения (compliance) и ряд других факторов [41]. Связи пациента с его окружением складываются из его отношений с семьей, медицинским персоналом, социальной группой и обществом в целом.

Семья. Отмечено, что у большинства детей, живущих в семье, один из членов которой получает лечение диализом, появляются тревожность, депрессия и поведенческие проблемы разной степени выраженности [32]. Супруги больных также имеют высокий уровень тревожности и депрессии [75]. Это говорит о значительном взаимном влиянии психологического состояния пациента и его семьи.

Пол диализного больного может определять важные различия в установках и психологическом стрессе внутри семьи. Психологический стресс может быть связан с культурным уровнем и ролевыми ожиданиями общества. При сравнении соответствующих параметров в различных фазах хронического почечного заболевания значительных различий в супружеских отношениях или в психологическом благополучии

найден не было, несмотря на более высокую обременительность болезни/лечения в период диализа [17]. Однако с возрастанием обременительности болезни/лечения отмечена более тесная корреляция между напряженностью супружеских отношений и психологическим стрессом. Супружеские пары, один из членов которых получал лечение диализом, оценивали себя как менее счастливые. Семейная обстановка оказывалась более сложной, если в качестве диализного пациента выступала женщина [77].

Работа медицинского персонала в течение всего времени лечения также влияет на КЖ ГД-больных. Длительный контакт персонала диализных отделений с одними и теми же больными является важным источником стресса [42] для медицинских работников и часто приводит к смене работы. Так называемый эффект «сгорания» является нежелательным результатом эмоционального стресса. Нарастание психологической защиты у персонала по типу «механизмов отрицания» может повлиять на качество заботы о пациенте [75]. У большей части ГД-больных общая удовлетворенность уходом умеренно коррелирует с КЖ, хотя и неясно, в каких случаях удовлетворенность уходом является причиной повышения КЖ, а в каких – его следствием [27]. Наибольшая корреляция обнаружена между удовлетворенностью уходом и теми показателями КЖ, которые отражают здоровье и функционирование, в то время как взаимосвязь с психологическим благополучием оказалась более слабой. При этом больные с более высоким уровнем образования оказались менее удовлетворены уходом, так же, как и те, кто дольше лечится диализом [28]. Это, вероятно, объясняется значимой взаимосвязью между удовлетворенностью уходом и ожиданиями больного [46].

Депрессия и стресс. Wai и соавт. [87] изучили КЖ пациентов в условиях домашнего ГД, оценив его у рано умерших и у лечившихся длительно. Авторам удалось показать влияние депрессии и стресса, вызываемых ГД, на выживаемость больных. Как функциональное состояние по шкале Карновского, так и КЖ, оцененное по индексу Шпитцера, у ГД-больных были независимыми факторами риска, которые коррелировали с ранней смертностью [56]. Показатели активности, участия в повседневной жизни, здоровья и оценки перспектив были значительно выше у больных, длительно получавших лечение. При этом факторами, которые более всего влияют на уровень депрессии, оказались сопутствующие состояния и осложнения основного заболевания.

Психосоциальные факторы

Психосоциальные факторы оказывают важнейшее влияние на КЖ пациентов в терминальной стадии ХПН. **«Обременительность».** В исследовании Devins и соавт. [21], «обременительность» болезни тесно коррелировала с длительностью лечения, тяжестью уремических симптомов и интеркуррентными заболеваниями. Уровень «обременительности» не различался в условиях различных методов ЗТ. «Обременительность» болезни больше всего влияла на физическое благополучие, работоспособность и социальные и семейные проблемы. Более высокая «обременительность» жизни в условиях диализа по сравнению с «додиализным» периодом была

связана с плохим (негативным) настроением пациентов и ослаблением личного контроля их жизни и деятельности. Эти данные отражают взаимосвязь между плохой психологической адаптацией и имеющимся контролем состояния больного, что было описано также Wolcott и соавт. [92].

Занятость. В исследованиях, проведенных в Швеции [81], было показано, что у активно работающих пациентов депрессия выражена слабее. При этом психологические и интеллектуальные требования этих пациентов были не столь значительны, как у работающих мужчин и женщин в возрасте моложе 65 лет в общей популяции. ГД-пациенты сильнее, чем здоровые, испытывали социальную поддержку на рабочем месте. Это исследование, выполненное до введения в медицинскую практику эритропоэтина, продемонстрировало, что активный труд является независимым условием высокого КЖ ГД-пациентов. При этом было отмечено, что в условиях ГД-лечения активная реабилитация является важным фактором.

На возможность возвращения диализных больных к активному труду влияет множество факторов [40]. Freeman и соавт. [31] в результате наблюдений 107 ГД-пациентов показали, что для профессиональной реабилитации большую прогностическую значимость имеет личностная оценка. При нормальных параметрах тестов методики многостороннего исследования личности (ММРП) вероятность возврата к трудовой деятельности была выше. Koch и соавт. [44] обнаружили, что возрастание физической активности и возможностей досуга среди реципиентов аллогенной почки (АП) не улучшали их профессионального положения.

Работоспособность и возможность активного досуга у ГД-больных возрастали после терапии эритропоэтином [57].

Сексуальные нарушения у больных с терминальной ХПН, получавших ЗТ, описаны еще в начале 1970-х годов [49]. Morris и соавт. [60], демонстрируя некоторые значимые различия в состоянии реципиентов АП и ГД-пациентов, не находил таковых в сексуальной жизни или семейных отношениях. В работе Stout и соавт. [80], исследовавших аспекты сексуальной жизни ГД-больных, примерно в 40% случаев изменений в сексуальных отношениях после начала лечения отметить не удалось, однако у 52% больных наблюдалось значительное ухудшение сексуальной функции. 87% из прослеженных пациентов были удовлетворены своим браком, однако 63% из них, находясь на диализном лечении, имели очень ограниченные или вовсе несуществующие сексуальные отношения. В другом исследовании [60] также не было найдено значительных различий в семейных отношениях между реципиентами АП и ГД-больными, в том числе и в сексуальной жизни. Правда, при этом все же была отмечена тенденция к более высокой удовлетворенности жизнью среди реципиентов АП.

Медицинские факторы

Пациенты, страдающие терминальной ХПН, получают непрерывно, пожизненно ЗТ, компонентами которой являются диализ и трансплантация почки (ТП). Это не может не сказываться на их КЖ. Если у диализных пациентов, важнейшим фактором, влияющим на

КЖ, является необходимость регулярного диализа, то у реципиентов АП таким фактором является требование постоянной иммуносупрессии.

Возраст и медицинские факторы. Для больных старше 65 влияние медицинских факторов на КЖ представляется не столь значительным, как у молодых пациентов [6]. Важно отметить, что одно из специальных исследований [16], в котором оценивалась общая удовлетворенность жизнью, не выявило каких-либо значительных различий между больными ХПН, получающими ЗТ, и общей популяцией. Возраст пациента вероятно оказывает значимое влияние на несколько аспектов КЖ диализных больных.

КЖ пожилых и старых больных при лечении диализом уже давно привлекает внимание исследователей. В 1984 г. Westlie и соавт. [89] исследовали заболеваемость, смертность и удовлетворенность жизнью пациентов старше 70 лет. Оказалось, что около 2/3 из них были способны к нормальной физической активности и получали удовольствие от жизни. В то же время в исследовании Kutner и соавт. [46] ГД-пациенты старше 60 лет отмечали более заметное ограничение различных функций, снижение психосоциальной роли и более низкий уровень КЖ в целом по сравнению с контрольной группой аналогичного возраста.

Пол и медицинские факторы. В сравнительном исследовании Theorell и соавт. [81], включавшем 305 диализных пациентов, наиболее низкие показатели психологического здоровья, психосоматической симптоматики, нарушений сна чаще наблюдались среди женщин моложе 44 лет. У них чаще была констатирована субъективно воспринимаемая депрессия. Продолжительность диализного лечения не коррелировала значимо с вышеуказанными параметрами КЖ. При этом психосоматические симптомы реже встречались среди пациентов перитонеального диализа по сравнению с ГД-больными.

Тот факт, что молодые женщины хуже адаптируются к диализу, противоречит находке Wolcott и соавт. [92], которые обнаружили, что, напротив, мужчины старше 51 года имеют более низкую психологическую адаптацию. Причины различных результатов этих исследований неясны. И те, и другие проводились в «доэритропоэтиновую эпоху», и в обоих исследованиях использовались экстенсивные методики. Различия, видимо, могут объясняться влиянием разных религиозных и культурных факторов, а также отличиями в системах здравоохранения. Следует отметить также, что распределение больных по разновидностям диализа в этих исследованиях было различным.

Адекватность диализа. Установлено, что количество госпитализаций снижается с увеличением дозы диализа и повышением индекса КТ/V. В связи с этим некоторые авторы отмечали важность изучения КЖ в условиях адекватного диализа и необходимость использования более чувствительных методических подходов [33].

Улучшение показателей состояния питания, вероятно, также может способствовать улучшению КЖ ГД-пациентов [79]. Так De Oreo PB [20], используя тест SF-36, выявил взаимосвязь между уровнем альбумина плазмы крови и данными по суммарной физической шкале, что позволило автору рассматривать этот тест

как предиктор проблем, сопутствующих диализу. В других работах также отмечалось негативное влияние коморбидных состояний на параметры КЖ [62], в том числе и по данным теста SF-36 [58].

Диабетическая нефропатия. Сахарный диабет (СД) сам по себе ухудшает КЖ, что связано с хроническим течением болезни и ее осложнениями. Больной с СД, получающий лечение ГД, более, чем другие ГД-больные зависим от своего окружения, обеспечивающего его основные потребности [12,13]. Смертность среди пациентов с СД при лечении ГД и ПАПД выше, чем среди лиц с другими видами основной патологии [39, 72].

Заслуживает внимания многоцентровое исследование 472 больных диабетической нефропатией, 84% из которых получали ГД, а 16% – ПАПД [12,13]. Индекс Бартелла, который использовался авторами для оценки зависимости пациента от окружающих в его повседневной жизни, у больных с СД II типа был значительно ниже, чем у больных СД I типа, при том, что первые из вышеупомянутых больных были значительно старше и имели более длительное течение диабета. Исследования КЖ с использованием визуальных аналоговых шкал выявили, что показатели «боли» и утомляемости у диабетиков в период лечения диализом значительно хуже, чем на «додиализном» этапе лечения. Больные, получавшие ПАПД, имели значительно более низкий индекс Бартелла, чем ГД-пациенты. Уровни боли, утомляемости и значения индекса Бартелла у больных диабетической нефропатией, получавших различные варианты диализного лечения, изменялись в условиях терапии эритропоэтином.

По мере того, как больной СД, получающий лечение диализом, становится функционально менее активным, его внутрисемейные психосоциальные проблемы возрастают [71]. Единичные исключения наблюдались при ощутимой семейной поддержке [84]. Отмечено, что у данной категории больных сексуальные отношения бедны, но в большинстве случаев эти проблемы существовали и до начала диализа [18]. Вопреки высокой степени инвалидизации, пациенты с СД могут возвращаться к такому же реабилитационному и профессиональному статусу, что существовал у них до начала диализной терапии [29].

Метод диализа. Fox и соавт. [30] показали, что в условиях домашнего ГД параметры КЖ значительно выше, чем у пациентов, получающих ГД в клинике, а также у больных, которые лечатся ПАПД. Периоды тревожности и депрессии были более часты среди ПАПД-больных (49%) и пациентов, получавших ГД в медицинских учреждениях (19%). Это различие можно было бы оспорить, так как число больничных ГД-пациентов существенно уступало количеству больных в других группах. Tucker и соавт. [82] не нашли каких-либо различий в объективном и субъективном КЖ среди пациентов ГД-центров и ПАПД-пациентов.

По данным Merkus и соавт. [58], применивших метод SF-36 к изучению КЖ больных через 3 месяца после начала диализной терапии, ГД-пациенты имели сниженные показатели физической активности и более выраженные ограничения ролевых функций, что было связано с их эмоциональным состоянием, а также показателями психического здоровья и болевого синдрома. В то же время, в исследовании Livesley [54]

у ГД-пациентов было установлено существенное снижение тревожности и общего уровня дистресса. Около 1/3 исследованных больных полагали, что их проблемы возникли до начала заболевания, приведшего к лечению диализом. 8% отметили, что их проблемы возникли до начала диализа, но после начала почечного заболевания.

Wolcott и Nissenson [93] сравнили показатели КЖ больных в возрасте от 20 до 65 лет, получающих лечение соответственно ПАПД и ГД. Большинство обследованных показали высокие уровни самоконтроля «состояния здоровья» и средние уровни психологического стресса. У данных пациентов довольно часто были отмечены средние уровни самооценки, при этом статистически значимой разницы среди ГД- и ПАПД-пациентов не выявлено. В то же время 56% ПАПД-больных и 42% ГД-пациентов имели высокую самооценку. Низкая самооценка была обнаружена лишь у 19% и 31% из них соответственно. Следовательно, восприятие вида искаженного тела, по-видимому, меньше влияло на самооценку ПАПД-больных в сравнении с ГД-пациентами. При исследовании методом «Профиля настроения» были выявлены статистически значимые различия уровня тревожности ГД-больных по сравнению с ПАПД-пациентами. Последние также значительно выше, чем ГД-пациенты, оценивали свое КЖ. Высокое КЖ коррелировало с высокой самооценкой и низкими уровнями стресса и нарушений настроения.

У пациентов, получавших лечение ПАПД, в сравнении с ГД-больными, чаще наблюдались сопутствующие заболевания и осложнения. В связи с этим они проводили в стационаре примерно в два раза больше дней [46, 52].

Devins и соавт. [21] продемонстрировали, что у пациентов, получающих ПАПД, удовлетворенность жизнью была значительно выше, чем у больных, получавших лечение в ГД-центрах. Последние чаще испытывали пессимизм и безнадежность в сравнении с реципиентами АП. В этом исследовании использовались два индекса депрессии-дистресса. Оба они не выявили каких-либо выраженных различий между группами больных, получавших лечение ГД, ПАПД или реципиентов АП. По данным других авторов показатель удовлетворенности жизнью в условиях разных видов диализа были значительно ниже, чем после ТП [80].

В перекрестном исследовании, основанном на опросниках, Morris и соавт. [61] установили, что в части случаев как у реципиентов АП (25%), так и у больных, получающих ГД дома (21%), в центре (33%) или ПАПД (33%), имеет место умеренный и примерно одинаковый по выраженности психологический дистресс.

Реципиенты АП. При анализе КЖ больных без СД было показано, что единственным значимым эффектом ТП является улучшение психологических реакций на соматический статус [73]. Что касается профессиональной реабилитации больных, она оказалась высокой в условиях разных видов ЗТ. Точно так же сходными были и психологические установки.

Parfley и соавт. [67] не смогли продемонстрировать каких-либо значительных различий в субъективной оценке КЖ между ГД-больными и реципиентами АП. Объективно же КЖ было значительно лучше у последних. В последующем (спустя 1 год) исследовании 63 стабильных диализных пациента и 67 стабильных реципиентов

АП теми же авторами [67] было показано небольшое, но значимое улучшение объективного КЖ у стабильных диализных больных и небольшое улучшение благополучия и общего аффекта у стабильных реципиентов АП. Неудачная трансплантация привела к пессимистическому отношению к возможному благополучию и повлияла отрицательно на удовлетворенность жизнью и субъективную оценку КЖ.

Метод диализа и занятость. При сравнении КЖ пациентов, получающих те или иные виды ЗТ, ряд различий был обнаружен и в отношении психосоциальных факторов. Так, например, пациенты, лечившиеся перитонеальным диализом, значительно больше участвовали в общественной деятельности и физически были более активны, чем ГД-пациенты. Однако и те, и другие редко участвовали в большинстве видов деятельности [93]. Только у реципиентов АП и пациентов домашнего ГД субъективная оценка КЖ была сравнимой с таковой в общей популяции. В то же время у больных, лечившихся ПАПД в ГД-центрах, отмечался более низкий уровень КЖ, чем в общей популяции.

Вероятность сохранить работу была наиболее высокой у тех, кто получал домашний ГД и самой низкой у больных, лечившихся ПАПД. 38% пациентов, которым была сделана трансплантация почки, работали полное время или были заняты частично. Для ГД-пациентов этот показатель составлял 27%, а для получавших ПАПД – 23%. Приведенные данные согласуются с результатами исследований Lindsay и соавт. [52] и др.

Schlebusch [74], изучая КЖ диализных больных, лечившихся более 6 месяцев, показал, что 34% ГД-пациентов и 20% больных в условиях ПАПД трудились неполный или полный рабочий день. «Профессиональная» установка была низкой среди пациентов обеих групп и не зависела значительно от вида лечения.

Изменение последнего влияло на последующую профессиональную реабилитацию. Procci и соавт. [69] показали, что у пациентов, которые изначально лечились методом ПАПД, степень занятости была значительно выше (27,4%), чем у больных ГД-центров (9,6%). В условиях ПАПД наиболее высокая профессиональная реабилитация наблюдалась среди лиц без СД в возрасте 19-56 лет.

Метод диализа и сексуальные расстройства. В исследовании Simmons и соавт. [76] сексуальные нарушения у мужчин, лечившихся ПАПД и ГД, встречались со сходной частотой (56 и 53% соответственно) и были значительно серьезнее, чем у реципиентов АП (30%). Было замечено, что вариант лечения не оказывает значительного влияния на снижение сексуальных функций диализных пациентов [52, 74]. Stout и соавт. [80] не обнаружили значительной разницы в этом отношении между ГД- и ПАПД-больными.

Терапия эритропоэтином (ЭПО). Одним из факторов, влияющих на КЖ пациентов, страдающих ХПН и получающих диализную терапию, является анемия [59]. Использование в клинической практике эритропоэтина (ЭПО) позволяет значительно повысить их КЖ [24]. Можно полагать, что этот эффект, в первую очередь, связан с улучшением психического состояния больных вследствие ослабления депрессивных и астенических расстройств [2]. При этом даже относительно умеренное повышение гемоглобина приводит к улучшению

параметров КЖ [57].

Многие исследования доказали быстрое и эффективное влияние терапии ЭПО на КЖ ГД-пациентов [86]. Основные эффекты касаются при этом тех параметров КЖ, которые связаны с физическим состоянием. Однако по достижении уровня гемоглобина свыше 100 г/л терапия ЭПО перестает значимо влиять на параметры КЖ [10, 55]. Тем не менее, долговременное улучшение оксигенации периферических тканей, несмотря на отсутствие дальнейшего повышения уровня гемоглобина, способствует и в последующем некоторому, хотя и менее выраженному, улучшению КЖ.

Терапия ЭПО влияет как на физические и психосоциальные, так и суммарные показатели КЖ. К сожалению, лечение ЭПО не приводит к улучшению показателей профессиональной реабилитации.

Хотя терапия ЭПО связана с минимальным улучшением социальной адаптации, она оказывает значительное влияние на «энергичность» [91] и психологические параметры. Обширное плацебо-контролируемое исследование, выполненное Lillevang и соавт. [53], выявило значительное улучшение многих аспектов соматического состояния пациентов.

Лечение ЭПО влияет наиболее заметно на такие аспекты КЖ, как способность передвигаться, расстройства сна, социальные взаимоотношения, развлечения и работу. Оно улучшает когнитивные функции [64, 65, 91, 94], повышает способность к концентрации, вниманию и улучшает кратковременную память [83]. Это доказано электрофизиологическими и нейрофизиологическими исследованиями [35], а также психометрическими тестами.

Заслуживает внимания двойное слепое рандомизированное исследование [48] 118 ГД-пациентов. Оно показало, что под влиянием ЭПО-терапии улучшаются результаты тестов физической активности, положительно решаются ряд проблем, связанных с общением и домашней поддержкой. При этом, однако, не отмечено изменений в психосоциальном индексе, определявшемся как SIP. Кроме того, было отмечено расхождение между функциональными возможностями пациентов и физическими симптомами, оцененными по опроснику почечных заболеваний [49].

Delano [19] отметил, что после лечения ЭПО улучшаются самочувствие больных, их социализация и сексуальная функция. Наряду с этим уменьшаются расстройства сна. Улучшение сексуальной функции после терапии ЭПО отметили также и Vommer и соавт. [11], причем этот эффект не сопровождался значимыми изменениями в гормональном профиле.

Valderrabano и соавт. [85] в эпоху до клинического применения ЭПО, используя опросники SIP и шкалу Карновского, констатировали у пациентов старше 60 лет более низкие, чем у молодых, показатели КЖ. Эффективность лечения ЭПО не зависела от возраста и в обеих возрастных группах проявлялась изменением суммарного KPS-индекса и психосоциальных параметров.

Auer и соавт. [7], используя метод Ноттингемского профиля здоровья, отметили, что при применении ЭПО снижается социальная изоляция и улучшаются взаимоотношения, в том числе и сексуальная жизнь. При этом показатели эмоционального самочувствия и болей у

ГД-пациентов приближаются к наблюдаемым в общей популяции, в то время как параметры, характеризующие социальную изоляцию, физическую мобильность и расстройства сна у них остаются сниженными.

После терапии ЭПО у ГД-больных повышается субъективная оценка КЖ, хотя она и остается ниже, чем в общей популяции и у реципиентов АП [25].

В условиях лечения ЭПО повышается также и удовлетворенность жизнью. Следует отметить, что она оказывается при этом даже выше, чем в общей популяции, что связано с субъективной оценкой «счастья».

Эффективность применения ЭПО продемонстрирована также в группе ПАПД-пациентов [8]. На фоне лечения у них отмечено улучшение «энергичности» и эмоционального благополучия.

Вместе с тем, оказалось, что функциональные способности (индекс Карновского) диализных больных даже после терапии эритропоэтином ниже, чем у реципиентов АП [25]. В частности, по данным Evans [25], который проанализировал КЖ у 329 пациентов, лишь небольшое число диализных больных вернулось к работе.

Заключение

Таким образом очевидно, что современный прогресс ЗТ безусловно положительно отразился на КЖ больных, страдающих терминальной ХПН. В частности, можно констатировать, что КЖ после трансплантации почки в ряде отношений оказывается выше, чем в условиях диализной терапии. Современные медикаментозные возможности, в особенности, ЭПО-терапия также являются важным фактором, повышающим КЖ диализных пациентов. Вместе с тем не вызывает сомнения, что проблема КЖ пациентов, получающих заместительную терапию по поводу терминальной ХПН, остается весьма актуальной. Понятно, что адекватная медицинская и социальная реабилитация этих больных невозможна без глубокого изучения аспектов, влияющих на КЖ. Дальнейшие исследования в этом направлении, разработка новых методов оценки КЖ применительно к специфическим требованиям, связанным с основным заболеванием и методом лечения, определение основных методик и норм, пригодных для использования в Российской популяции больных, становятся важнейшими задачами современной отечественной нефрологии. На сегодняшний день для получения достоверных данных о КЖ пациентов наиболее целесообразным представляется параллельное использование нескольких методик оценки. Мы считаем весьма перспективным для использования в научных исследованиях и повседневной клинической работе метод SF-36.

Литература

1. Коц Я.И., Либиц Р.А. Качество жизни у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Кардиология. 1993; 5: 66-72.
2. Петрова Н.Н., Васильева И.А. Психическое состояние больных, находящихся на лечении диализом в процессе терапии эритропоэтином. Эритропоэтин в лечении хронической почечной недостаточности. под ред. С.И. Рябова. 1995; 173-185.
3. Петрова Н.Н., Васильева И.А., Гаврик С.Л. Качество жизни больных при лечении перманентным гемодиализом и перитонеальным диализом. Нефрология. 1999; 3; 1: 88-92
4. Рябов С.И., Петрова Н.Н., Васильева И.А. Качество жизни больных, находящихся на лечении гемодиализом. Клиническая

медицина. 1996; 8: 29-31.

5. Ahlman J. Quality of life of the dialysis patient in Replacement of renal function by dialysis. eds. C.Jacobs, C.M. Kjellstrand, K.M. Koch. - Kluwer Academic Publishers - Dordrecht/Boston/London. 1996; 1466-1479.

6. Auer J., Gokal R., Stout J., Hillier V., Kincey J., Simon R., Oliver D. The Oxford-Manchester Study of dialysis patients. Scand. J. Urol. Nephrol. 1991; 24; Suppl. 131; 31.

Auer J, Oliver D, Winearls C. The quality of life of dialysis patients treated with recombinant human erythropoetin. Scand. J. Urol. Nephrol. 1990; 131; Suppl.1; 61.

7. Auer J., Simon G., Stevens J. et al. Quality of life improvements in CAPD-patients treated with subcutaneously administered erythropoetin for anaemia. Perit. Dial. Int. 1992; 12: 40.

8. Bernger M., Bobbitt R., Kressel S. et al. The Sickness Impact Profil: conceptual formulation and methodology for development of a health status measure. Inf. J. Health Serv. 1978; 6: 393.

9. Beusterien K.M., Nissenson A.R., Port F.K. et al. The effects of recombinant human erythropoetin on functional health and well-being in chronic dialysis patients. J. Am. Soc. Nephrol. 1996; 7; 5: 763-773.

10. Bommer J., Kugel M., Schwobel B. et al. Improved sexual function during recombinant human erythropoetin therapy. Nephrol. Dial. Transplant. 1990; 5; 204.

11. Borgel F., Benhamou P., Zmirou D. et al. Assessment of handicap in chronic dialysis diabetic patients. Scand. J. Rehab. Med. 1992; 24; 203.

12. Borgel F., Pasquier A., Benhamou P., Halimi S. Evaluation du handicap chez ae patient diabetique. Ann. Readapt. Med. Phys. - 1990; 33; 81.

13. Buckingham J.K., Birdsall J., Douglas J.G. Comparing three versions of the time tradeoff: time for a change? Med. Decis. Making. 1996; 16; 4: 335-47.

14. Campell A., Converse P., Rodgers W. The Quality of American Life. - New York, Russel Sage Foundation. 1976.

15. Cantril H. The patterns of human Concerns. - New Brunswick. Rutgers University Press. 1965.

16. Chowance G., Binyc Y. End stage renal disease and the marital dyad: and empirical investigation. Soc. Sci. Med. 1989; 28: 971.

17. Comty N., Leonard A., Shapiro F. Psychosocial problems in dialyzed diabetic patients. Kidney Int. 1974; 6; Suppl.1. 144.

18. Delano B. Improvements in quality of life following treatment with r-Hu Epo in anaemic hemodialysis patients. Am. J. Kidney Dis. - 1989; 14; Suppl. 2. 14.

19. DeOreo P.B. Hemodialysis patient-assessed functional health status predicts continued survival, hospitalization, and dialysis-attendance compliance. Am J Kidney Dis, 1997; 30: 2, 204-12.

20. Devins G. Illness intrusiveness and quality of life in end-stage renal disease: comparison and stability across treatment modalities. Health Psychology. 1990; 9; 117.

21. Devins G.M., Binik Y.M., Mandin H. et al. The Kidney Disease Questionnaire: a test for measuring patient knowledge about end-stage renal disease. J. Clin. Epidemiol. 1990; 43; 3: 297-307.

22. NKF-DOQI Clinical Practice Guidelines for Peritoneal Dialysis Adequacy. New York, National Kidney Foundation, 1997; 208 pp.

23. Eschbach J., Egrie J., Downing M. et al. Correction of the anaemia of end-stage renal disease with recombinant human erythropoetin, results of phase I and II clinical trial. N. Eng. J. Med. 1987; 316; 73.

24. Evans R. Recombinant human erythropoetin and the quality of life of end-stage renal disease patients: a comparative analysis. Am. J. Kidney Dis. 1991; 18; Suppl.1. 62.

25. Eveans R.W., Manninen D.L., Garrisson L.R. et al. The quality of life of patients with end stage renal disease. N.Engl.J.Med. 1985; 312; 9: 553-559.

26. Ferrans C., Powers M. Quality of life index: development and psychometric properties. Adv. in Nursing Sci. 1985; 8; 15.

27. Ferrans C., Powers M., Kasch C. Satisfaction with health care of hemodialysis patients. Research in Nursing and Health. 1987; 10; 367.

28. Flynn C. Why blind diabetics with renal failure should be offered treatment. Br. Med. J. 1983; 287; 1177.

29. Fox E., Peace K., Neale T. et al. Quality of life for patients with end-stage renal failure. Renal Failure 1991; 13; 31.

30. Freeman C., Calsyn D., Sherrard D., Paige A. Psychological assessment of renal dialysis patients using standard psychometric techniques. J. Consulting and Clinical Psychology. 1980; 48; 537.

31. Friedlander R., Viederbrmann M. Children of dialysis patients. Am. J. Psychiatry. 1982; 139; 100.

32. Gotch F., Sargent J. A mechanistic analysis of the National

Cooperative Dialysis Study (NCDS). *Kidney Int.* 1985; 28; 526.

33. **Gotch F., Yarian S., Keen M.** A kinetic survey of US hemodialysis prescriptions. *Am. J. Kidney Dis.* 1990; 15; 511.

34. **Grimm G., Stockenhuber F., Schneeweiss B.** et al. Improvement of brain function in hemodialysis patients treated with erythropoietin. *Kidney Int.* 1990; 38; 480.

35. **Hays R.D., Kallich J.D., Mapes D.L.** et al. Development of the kidney disease quality of life (KDQOL) instrument. *Qual. Life. Res.* 1994; 3; 5: 329-38.

36. **Hoothay F., De Stefano A., Leary E., Foley-Hartel T.** Life satisfaction and coping of diabetic haemodialysis patients. - *ANNA J.* 1990; 17; 361.

37. **Hunt S., Mc Kenna S., McEven J.** The Nottingham Health profile: subjective status and medical consultations. *Soc. Sci. Med.* 1981; 15; 221.

38. **Julius M., Hawthorne V., Carpentier-Altig P.** et al. Independence in activities of daily living for end-stage renal disease patients: biomedical and demographic correlates. *Am. J. Kidney Dis.* 1989; 13; 61.

39. **Julius M., Kneisley J., Carpentier-Altig P.** et al. A comparison of employment rates of patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis vs in center hemodialysis. *Arch. Intern. Med.* 1989; 149; 839.

40. **Kaplan De Nour A.** Personlichheitsfaktoren und adaptacion. in *Psychonephrologie*. eds. Balch E.B. et al. Berlin. Heidelberg. 1985; 303.

41. **Kaplan De Nour A.** Stresses and reactions of professional hemodialysis staff. *Dial. Transplant.* 1984; 13; 137.

42. **Karnofsky D., Bucherval J.** in the *Clinical evolution of chemotherapeutic agents in cancer*. eds. Macleod C.M. New York. Columbia University Press. 1949.

43. **Koch V., Muthny F.** Quality of life in patients with end-stage renal disease in relation to the method of treatment. *Psychother Psychosom* 1990; 54; 161.

44. **Kutner N., Brogan D.** Assisted survival aging and rehabilitation needs: comparison of older dialysis patients and age-matched peers. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 1992; 73; 309.

45. **Kutner N., Brogan D., Kutner M.** End-stage renal disease treatment modality and patients' quality of life. Longitudinal assessment. *Am. J. Nephrol.* 1986; 6; 396.

46. **Larsen D., Rootman I.** Physician role performance and patient satisfaction. *Soc. Sci. Med.* 1976; 10; 29.

47. **Laupacis A., Canadian Erythropoietin Study Group.** Association between recombinant human erythropoietin and quality of life and exercise capacity of patients receiving hemodialysis. *Br. Med. J.* 1990; 300; 573.

48. **Laupacis A., Wong C., Churchill D.** and the Canadian erythropoietin study group. The use of generic and specific Quality-of-life measures in hemodialysis patients treated with erythropoietin. *Controlled Clinical Trials.* 12 (Suppl.). 1991; 168.

49. **Levy N.** Psychological reaction to machine dependency. *Psychiatry clinics of North America.* 1981; 13; 246.

50. **Levy N.** Sexual adjustment to maintenance hemodialysis and renal transplantation. National survey by questionnaire. Preliminary report. *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs.* 1973; 19; 138.

51. **Lindsay R., Oreopoulos D., Burton H.** et al. Adaptation to home dialysis: a comparison of continuous ambulatory peritoneal dialysis and hemodialysis in Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. eds. Legrain M. - Amsterdam, Excerpta Medica. 1980; 120.

52. **Lillevang S., Bangsgaard Pedersen F.** The quality of life for hemodialysis patients before and after erythropoietin treatment. A double-blind, randomized placebo-controlled investigation. *Ugeskr. Laeger.* 1990; 152; 2999.

53. **Livesley J.** Factors associated with psychiatric symptoms in patients undergoing chronic hemodialysis. *Can. J. Psychiatry.* 1981; 26; 562.

54. **Mayer G., Thum J., Cada E.** et al. Aerobic and anaerobic exercise capacity in patients on chronic hemodialysis and long-term recombinant human erythropoietin therapy. *Nephron.* 1989; 51, Suppl.1. 34.

55. **McClellan W., Anson C., Birkeli K., Tuttle E.** Functional status and quality of life: predictors of early mortality among patients entering treatment for end stage renal disease. *J. Clin. Epidemiol.* 1991; 44; 83.

56. **McMahon L., Dawborn J.** Subjective quality of life assessment in hemodialysis patients at different levels of hemoglobin following use of recombinant human erythropoietin. *Am. J. Nephrol.* 1992; 12; 162.

57. **Merkus M.P., Jager K.J., Dekker F.W.** et al. Quality of life in patients on chronic dialysis: self-assessment 3 months after the start of treatment. The Necosad Study Group. *Am. J. Kidney Dis.* 1997; 29; 4: 584-592.

58. **Moreno F., Lopez Gomez J.M., Sanz Guajardo D.** Quality of life in dialysis patients. A spanish multicentre study. Spanish Cooperative Renal Patients Quality of Life Study Group. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1996; 11; Suppl 2; 125-129.

59. **Morris P., Jones B.** Life satisfaction across treatment methods for patients with end-stage renal failure. *Med. J. Austr.* 1989; 150; 428.

60. **Morris P., Jones A.** Transplantation versus dialysis: a study of quality of life. *Transplant. Proc.* 1988; 20; 23.

61. **Moze B., Shabtai E., Zucker D.** Differences in quality of life among patients receiving dialysis replacement therapy at seven medical centers. *J. Clin. Epidemiol.* 1997; 50; 9: 1035-43.

62. **NKF-DOQI** clinical practice guidelines for peritoneal dialysis adequacy. *Am. J. Kidney Dis.* 1997; 30; 3: Suppl.2. S67-S138.

63. **Nissenson A.R.** Cognitive function in dialysis patients: impact of erythropoietin alfa. *New Directions in Anaemia.* 1991; 2; 1.

64. **Nissenson A.** Recombinant human erythropoietin: impact on brain and cognitive function, exercise tolerance, sexual potency and quality of life. *Semin. Nephrol.* 1989; 9; Suppl.2. 25.

65. **Parfrey P., Vavasour H., Bullock M.** et al. Symptoms in end-stage renal disease: dialysis and transplantation. *Transplantation Proc.* - 1987; 19; 3407.

66. **Parfrey P., Vavasour H., Gault M.** A prospective study of health status in dialysis and transplant patients. *Transplantation Proc.* 1988; 20; 1231.

67. **Piehlmeier W., Bullinger M., Kirchberger I.** et al. Evaluation of the quality of life of patients with insulin-dependent diabetes mellitus before and after organ transplantation with the SF-36 health survey. *Eur. J. Surg.* 1996; 162; 12: 933-940.

68. **Procci W.** Male sexual functioning and maintenance hemodialysis: a prospective study. *Dial. Transplant.* 1984; 13; 100.

69. **Quality of Life Assessment: an Annotated Bibliography.** - Geneva. 1994.

70. **Reiss D.** Patient, family and staff responses to end-stage renal disease. *Am. J. Kidney Dis.* 1990; 15; 194.

71. **USRDS.** The 1999 Annual Data Report (ADR): <http://www.med.umich.edu/usrds/chapters/adr.html>.

72. **Sayag R., Kaplan De-Nour A., Shapira Z.** et al. Comparison of psychosocial adjustment of male non diabetic kidney transplant and hospital hemodialysis patients. *Nephron.* 1990; 54; 214.

73. **Schlebusch L., Botha G., Bosch B.** Coping styles in hemodialysis and continuous peritoneal dialysis patients. *Dial. Transplant.* 1984; 13; 517.

74. **Sensky T.** Psychosomatic aspects of end-stage renal failure. *Psychother. Psychosom.* 1993; 59; 56.

75. **Simmons R., Anderson C., Abress L.** Quality of life and rehabilitation differences among four end-stage renal disease therapy groups. *Scand. J. Urol. Nephrol.* 1990; 24; Suppl.131. 7.

76. **Soskolne V., Kaplan De Nour A.** The psychosocial adjustment of patients and spouses to dialysis treatment. *Soc. Sci. Med.* 1989; 29; 497.

77. **Stalmeier V., Kaplan De Nour A.** The psychosocial adjustment of patients and spouses to dialysis treatment. *Soc. Sci. Med.* 1989; 29; 497.

78. **Stout J., Auer J., Kinsey J.** et al. Sexual and marital relationships and dialysis - the patients' viewpoint. *Perit. Dial. Bull.* 1987; 7; 97.

79. **Theorell T., Konarski-Svensson J., Ahlmen J., Perski A.** The role of paid work in Swedish chronic dialysis patients nation - wide survey: paid work and dialysis. *J. Int. Med.* 1991; 230; 501.

80. **Tucker C., Ziller R., Smith W.** et al. Quality of life of patients on in-center hemodialysis versus continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit. Dial. Int.* 1991; 11; 341.

81. **Turner M., Ongkingco R., Hersch S.** et al. Effect of r-erythropoietin (Epo) on cognitive function of children with chronic failure. (Abstract). *J. Am. Soc. Nephrol.* 1991; 2; 390.

82. **Tzamaloukas A., Murphy G., Spalding T.** Diabetic nephropathy eleven-year survival on hemodialysis. *Clin. Nephrol.* 1992; 38; 234.

83. **Valderrabano F., Moreno F., Arucil F.J.** et al. A controlled study of the effect of erythropoietin on the quality of life of elderly hemodialysis patients. (Abstract). *J. Am. Soc. Nephrol.* 1992; 3; 432.

84. **Wadhwa N., Friend R., Russo N.** et al. Erythropoietin and quality of life in ESRD patients. (Abstract). *J. Am. Soc. Nephrol.* 1991; 2; 390.

85. **Wai L., Burton H., Richmond J., Lindsay R.** Influence of psychosocial factors on survival of home-dialysis patients. *Lancet* 1981; 2: 8256, 1155-6.

86. **Ware J., Snow K., Kosinski M., Gander B.** SF-36. Health survey manual and interpretation guide. Boston. 1993.

87. **Westlie L., Umen A., Nestrud S., Kjellstrand C.** Mortality morbidity an life satisfaction in the very old dialysis patients. *Trans. Am.*

Soc. Artif. Intern. Organs. 1984; 30; 21.

88. **Winearls C., Oliver D., Pippard M.** et al. Effects of human erythropoietin derived from recombinant DNA on the anemia of patients maintained by chronic hemodialysis. *Lancet* 1986; 2:8517, 1175-8.

89. **Wolcott D., Marsch J., La Rue A.** Recombinant human erythropoietin treatment may improve quality of life and cognitive function in chronic hemodialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.* 1989; 14; 478.

90. **Wolcott D., Nissenson A., Landsverk J.** Quality of life in chronic dialysis patients. Factors unrelated to dialysis modality. *General Hospital Psychiatry.* 1988; 10; 2647.

91. **Wolcott D., Nissenson A.** Quality of life in chronic dialysis patients: a critical comparison of continuous ambulatory peritoneal dialysis and hemodialysis. *Am. J. Kidney Dis.* 1988; 9; 402.

92. **Wolcott D., Schweitzer S., Marsh J.** Recombinant erythropoietin improves cognitive function and quality of life (QL) of chronic hemodialysis patients. (Abstract). *Kidney Int.* 1988; 33; 242.

93. **Wuerth D.B., Finkelstein S.H., Juergensen D.M. et al.** Quality of life assessment in chronic peritoneal dialysis patients. *Adv.*

Perit. Dial. 1997; 13; 125-7.

Апоптоз в патогенезе нефропатий

Ф.Д. Цаликова

МНИИ педиатрии и ДХ МЗ РФ, отдел наследственных и приобретенных заболеваний почек

Apoptosis In Mecanisms Of Kidney Diseases

F.D. Calikova

Ключевые слова: апоптоз, гломерулосклероз, нефрит, нефропатия, почки.

Апоптоз, чаще называемый программированной смертью клетки, является энергетически активным, генетически контролируемым процессом, который избавляет организм от ненужных или поврежденных клеток [1]. Этот процесс впервые описан в 1972 г. Керг под названием «программированная клеточная гибель» [22]. Происхождение самого термина относится к 1993 г., когда Грек предложил его в соответствии со смысловой ассоциацией со словом «листопад» [20].

Апоптоз регулируется как факторами внешней среды, так и внутриорганизменными, и выполняет роль биологических часов клетки, отсчитывающих время ее жизни [40]. В здоровом взрослом организме клеточный гомеостаз определяется балансом между клеточной гибелью и пролиферацией [32].

Примером активации апоптоза в здоровом организме является смена клеток в эмбриогенезе, в частности, в процессе органогенеза почек [20]. Формирование всех органов и, в частности, почек, основано на активации различных факторов роста в разное время: инсулиноподобного, эпидермального, факторов роста фибробластов и др. Все они ингибируют апоптоз и, таким образом, влияют на развитие почек [15].

Нарушение процесса клеточной гибели в результате воздействия как внутренних, так и внешних факторов является важным патогенетическим звеном многих патологических процессов. Супрессия, гиперэкспрессия или мутация генов, контролирующих апоптоз, связаны

с болезнью [13]. При повышении клеточной выживаемости, то есть ингибции апоптоза, развиваются рак, аутоиммунные заболевания, в том числе первичный гломерулонефрит, люпус-нефрит, IgA-нефропатия, а также вирусные инфекции, нейропролиферативные заболевания, такие как шизофрения и аутизм, и др. Понижение клеточной выживаемости, а следовательно, активация апоптоза, играет роль в патогенезе СПИДа, нейродегенеративных заболеваний, таких как болезнь Альцгеймера и Паркинсона, ишемических состояний, таких как инсульт и инфаркт, диабета, интерстициального нефрита, обструктивных нефропатий, рефлюкс-нефропатии, гломерулосклероза, гидронефроза [1, 13]. Примером нарушения апоптоза в органогенезе почек являются различные дисплазии, в том числе кистозные [11, 12, 38, 39] (табл. 1).

До недавних пор считалось, что цитотоксические агенты уничтожают клетку непосредственно, но оказалось, что они индуцируют ее апоптоз [13]. Апоптоз-индуцирующее свойство токсических и физических воздействий является дозозависимым, и при увеличении дозы и экспозиции те же агенты могут индуцировать некроз [13, 20]. В патогенезе токсических повреждений печени, поджелудочной железы и почек важное значение имеет активация апоптоза [20].

Как известно, клетки могут гибнуть двумя принципиальными путями: апоптозом и некрозом [17]. Некроз – это патологический процесс, развивающийся внезапно