

© Л.М.Ткалич, Л.И.Зибницкая, Е.В.Калюжина, А.А.Гейниц, В.В.Калюжин, 2005
УДК 616.61-008.64-036.12:616.092.12

Л.М. Ткалич, Л.И. Зибницкая, Е.В. Калюжина, А.А. Гейниц, В.В. Калюжин

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

L.M. Tkalic, L.I. Zibnitskaya, E.V. Kalyuzhina, A.A. Geinits, V.V. Kalyuzhin

FACTORS INFLUENCING THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE

Кафедра терапии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов Сибирского государственного медицинского университета, отделение хронического гемодиализа областной клинической больницы, г. Томск, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Выявление с помощью метода главных компонент факторов, наиболее существенно влияющие на качество жизни пациентов с хронической почечной недостаточностью. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Обследовали 100 пациентов с хронической почечной недостаточностью в возрасте от 16 до 60 лет: 70 больных с терминальной стадией заболевания, получающих лечение хроническим программным гемодиализом, и 30 больных с консервативно-курабельной стадией хронической почечной недостаточности. Наряду с полным клиническим и инструментальным обследованием, принятым в специализированной нефрологической клинике, проводилось изучение качества жизни (анкета EORTC QLQ CORE 30), оценивалось состояние эмоционально-личностной сферы (тест СМОЛ, шкала реактивной и личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера). **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Факторный анализ переменных, полученных после всестороннего обследования пациентов (общее число – 73), позволил выделить 3 общих фактора: астенический, ремоделирования сердца и тревожный. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** В наибольшей степени качество жизни больных с хронической почечной недостаточностью снижается под влиянием указанных факторов.

Ключевые слова: хроническая почечная недостаточность, качество жизни, факторный анализ.

ABSTRACT

THE AIM of the investigation was to detect the factors substantially influencing the quality of life of patients with chronic renal failure using the method of main components. **PATIENTS AND METHODS.** The investigation included observation of 100 patients with chronic renal failure aged from 16 through 60 years: 70 patients with terminal stage of the disease treated by chronic program hemodialysis and 30 patients with conservatively curable stage of chronic renal failure. In addition to a complete clinical and instrumental examination used in the specialized nephrological clinic, the quality of life was investigated using questionnaire EORTC QLQ CORE 30, the state of the emotional-personal sphere was assessed by an abbreviated multifactorial inquirer test, by the scale of reactive and personal anxiety by Spilberger. **RESULTS.** The factor analysis of the variables obtained after a thorough examination of the patients (total number -73) allowed establishment of 3 general factors: asthenic, remodeling of the heart and anxious. **CONCLUSION.** The quality of life of patients with chronic renal failure deteriorated under the influence of the above factors.

Key words: chronic renal failure, quality of life, factor analysis.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы достигнуты впечатляющие успехи в продлении жизни больным с хронической почечной недостаточностью (ХПН) за счёт широкого внедрения в клиническую практику методов внепочечного очищения крови, в частности программного гемодиализа, а также благодаря увеличению числа успешных операций трансплантации почки. В прошлое ушло представление об однозначно неблагоприятном прогнозе для жизни, неизбежном характере инвалидизации и безусловной необходимости ухода пациентов с ХПН от активной полноценной социальной и профессиональной деятельности [1-2]. Одновременно с этим наступило понимание того, что в ходе заместительной терапии ХПН важно не только продлить жизнь, но и обеспечить её высокое качество, следствием ко-

торого стало появление на страницах научных медицинских журналов значительного числа сообщений, отражающих результаты исследований различных аспектов качества жизни (КЖ) пациентов диализных центров [3-9].

КЖ – это многогранное понятие, в котором интегрированы оценки социальных, психологических и физических аспектов жизнедеятельности, характеризующих способность индивидуума функционировать в обществе соответственно своему положению и получать удовлетворение от жизни [10]. Поэтому при всестороннем анализе КЖ исследователи получают значительное количество объясняющих переменных (последние обычно обозначаются как «факторы»), часто с наличием статистически значимой линейной связи (от слабой до почти функциональной) между многими из них. При

Таблица 1

Характеристика больных, вошедших в исследование

Показатель	1-я группа (n=70)	2-я группа (n=30)	P
Возраст (лет)*	43,0 (31,0; 52,0)	48,0 (40,0; 53,0)	0,532
Пол (м/ж)**	40/30	15/15	0,638
Длительность заболевания (лет)*	11,0 (6,0; 18,0)	7,0 (3,0; 18,0)	0,081
Заболевания, послужившие причиной развития ХПН: ^			
- Хронический гломерулонефрит	42 (60)	12 (40)	0,105
- Хронический пиелонефрит	11 (15,7)	5 (16,7)	0,863
- Поликистоз и другие "урологические" болезни почек	17 (24,3)	13 (43,3)	0,097

Примечание. * – указана медиана, в скобках 25-й и 75-й процентиля; ** – число случаев в группе; ^ – число больных с данным признаком в выборке, в скобках – доля, выраженная в процентах; P – статистическая значимость различия между группами.

этом вариации в исходных данных перестают быть

независимыми и установить степень воздействия каждого анализируемого параметра в отдельности на КЖ в целом с помощью описательной статистики и регрессионного анализа бывает до-

вольно трудно [11]. Особенно важно отличать действительно значимые независимые факторы, влияющие на КЖ, от случайно выявляемых и не несущих дополнительной информации. Известно, что избавиться от явления мультиколлинеарности, наиболее полно раскрыть связи между анализируемыми показателями и выделить общие факторы, детерминирующие КЖ, может факторный анализ [12]. Однако до настоящего времени последний не стал рутинным инструментом научных исследований нефрологов, и если и применяется, то исключительно для анализа структуры пограничных психических (депрессивных) расстройств у больных с ХПН [13, 14].

Целью настоящего исследования было выявить с помощью метода главных компонент факторы, наиболее существенно влияющие на КЖ пациентов с ХПН.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена в отделении хронического гемодиализа областной клинической больницы города Томска. Для решения поставленных перед исследованием задач обследовано 100 пациентов с ХПН в возрасте от 16 до 60 лет: 70 больных с терминальной стадией ХПН (1-я группа), получающих лечение хроническим программным гемодиализом (медиана продолжительности активной заместительной терапии 29,5 месяца), и 30 больных с консервативно-курабельной стадией ХПН (2-я группа). В исследование не вовлекались дети, больные, которые не дали информированного согласия на участие (работа выполнена в соответствии с Хельсинкской Декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации и одобрена этическим комитетом Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»), а также пациенты с вторичными нефропатиями (системные

заболевания соединительной ткани, сахарный диабет и др.). Пациенты изучаемых групп были сопоставимы по основным демографическим показателям, характеру нозологии, явившейся причиной развития ХПН, стажу заболевания (табл. 1).

Программа исследования включала рутинное клинико-лабораторное обследование, принятое в специализированной нефрологической клинике, ультразвуковую диагностику почек, регистрацию электрокардиограммы, эхокардиографию, рентгенографию органов грудной клетки. Наряду с этим проводилось изучение КЖ с помощью анкеты EORTC QLQ CORE 30 [15, 16]. Этот опросник, состоящий из 30 пунктов, позволял выразить в баллах оценку больным своего физического состояния, настроения и общего КЖ в течение недели, предшествующей анкетированию, а также установить причину снижения КЖ и, суммировав отдельные показатели, представить результаты в виде одного числа (суммарный балл симптоматики). Высокий уровень каждого показателя соответствовал высокому уровню КЖ (суммарный балл симптоматики выражали со знаком минус). Для оценки эмоционально-личностной сферы применяли тест СМОЛ [17], шкалу реактивной и личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера [18].

Статистический анализ полученных научных данных проводился при помощи пакетов статистических программ (STATISTICA for Windows 5.0 StatSoft, Inc.; БИОСТАТИСТИКА 4.03) [19, 20]. Количественные признаки представлены в работе в виде медианы и процентилей (25-го и 75-го), качественные признаки – в виде доли в выборочной совокупности. Статистическую значимость различий между значениями двух независимых количественных переменных оценивали, используя Т-критерий Mann-Whitney. Для выявления различий между группами по выделенным качественным градациям какого-либо признака использовались точный критерий Fisher, критерий χ^2 и критерий Z. Статистически значимыми считали различия при $p \leq 0,05$.

Таблица 2

Главные факторы, лимитирующие качество жизни больных ХПН

Показатель	Гипотетические факторы и факторы нагрузки		
	F1	F2	F3
Нарушение сна, балл	0,727	-0,099	0,032
Слабость, балл	0,795	-0,093	0,043
Конечный диастолический объем, мл	0,049	0,898	0,017
Конечный систолический объем, мл	0,011	0,802	0,021
Конечный диастолический размер, см	0,073	0,853	-0,021
Левое предсердие, см	0,039	0,703	0,025
ИММЛЖ, г/м ²	-0,013	0,868	0,051
Потребность в отдыхе, балл	0,727	-0,099	0,031
Суммарный балл симптоматики	-0,856	-0,014	-0,189
Ощущение внутренней напряженности, балл	0,164	0,184	0,705
Переживание, балл	-0,023	-0,027	0,714
Реактивная тревожность, балл	0,575	0,041	0,703
Личностная тревожность, балл	0,483	-0,030	0,710
2-я шкала теста СМОЛ, Т-баллы	0,264	-0,161	0,701

Примечание. ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, * – отмечены наиболее значимые показатели (нагрузка > 0,7).

Для выявления скрытых (гипотетических) общих факторов, объясняющих связи между наблюдаемыми признаками, применяли метод главных компонент [12, 20]. Основная идея метода заключается в редукции числа исходных переменных до наиболее существенно влияющих независимых факторов. Это достигалось путем линейного преобразования всех объясняющих переменных в новые переменные, так называемые главные компоненты. При этом выделенной 1-й главной компоненте (F₁) соответствовал максимум общей дисперсии анализируемых показателей КЖ, 2-й (F₂) – максимум оставшейся дисперсии и т.д. В качестве критерия оптимальности использовали минимум расхождения между ковариационной матрицей исходных признаков и той, которая получается после оценивания факторных нагрузок. Использовали процедуру вращения системы координат (Varimax) после нормализации факторных нагрузок (исходные значения делили на корень квадратный из соответствующей общности).

РЕЗУЛЬТАТЫ

На первом этапе оценки полученного в ходе исследования материала проводили вычисление корреляционной матрицы. Последняя включала субъективные показатели физического, психо-эмоционального и социального благополучия, параметры, отражающие социальный статус и уровень образования пациентов 1, 2-й групп, структурно-функциональное состояние сердца, а также основные анамнестические, клинические, лабораторные переменные и возраст больных (показатели с распределением признака, значительно отличающимся от нормального, предварительно подвергали логарифмированию). При этом анализе были выявлены статистически значимые корреляционные связи между многими параметрами КЖ, с одной стороны, и показателями, характеризующими соматический статус, а также особенности течения заболевания, – с другой. Так как у каждого пациента анализировали 73 показателя, размеры матрицы получились достаточно большими, и возможности ее непосредственного, визуального анализа (не говоря уже об интерпретации) были весьма ограниченными. Если бы мы изобразили графически каждый случай точкой, то имели бы 100 точек в многомерном пространстве (по числу показателей!). Разумеется, понять чрезвычайно сложные связи между изучаемыми переменными

в пространстве такой размерности невозможно. Поэтому наша задача состояла в том, чтобы представить наблюдаемые признаки в виде комбинации небольшого числа скрытых общих факторов, которые позволяли бы описывать взаимосвязи между показателями КЖ.

Критерий «каменистой осыпи» (scree-test) помог нам определиться в оптимальном числе факторов – интерпретируемое решение искали в 3-мерном пространстве. Факторное решение, полученное методом главных компонент при вращении системы координат (Varimax normalized), представлено в виде таблицы факторных нагрузок (табл. 2).

Из табл. 2 видно, что при первом факторе наибольшая нагрузка приходилась на следующие признаки: слабость, нарушение сна, потребность в отдыхе. Первый фактор оказался биполярным – балльная оценка выраженности симптоматики заболевания занимала позицию в отрицательной стороне оси факторного отображения. Отрицательному отображению суммарного балла симптоматики легко дать объяснение, если напомнить, что последний выражали со знаком минус, с тем чтобы высокому уровню каждого показателя анкеты EORTC QLQ CORE 30 соответствовал высокий уровень КЖ.

Максимальными нагрузками при втором факторе, которому соответствовал максимум общей дисперсии всех объясняющих переменных, после того как влияние первого фактора исключили, характеризовались следующие показатели: конечный систолический и диастолический объемы, конечный диастолический размер левого желудочка, диаметр левого предсердия и индекс массы миокарда левого желудочка.

По следующей оси данного факторного решения наибольшее значение имеет выраженность расстройств так называемого тревожного ряда (ощущение внутренней напряженности, переживание), уровень реактивной и личностной тревожности (тест Ч.Д. Спилбергера), а также степень тревожно-депрессивных расстройств (2-я шкала теста СМОЛ).

Низкие факторные нагрузки переменных, не вошедших в указанные выше факторы с высокими собственными значениями, не позволяют рассматривать их в отдельности в качестве определяющих неудовлетворенность жизнью (по этой причине мы не включили их в таблицу).

ОБСУЖДЕНИЕ

Метод факторного анализа представляет собой неэлементарную обработку статистических данных и требует интерпретации в терминах предметной области. Адресуясь к этой проблеме, мы провели анализ полученного решения и пришли к выводу, что 1-й общий гипотетический фактор естественно назвать астеническим (неврастеническим). Как известно, астенический симптомокомплекс включает в себя повышенную утомляемость, раздражительность, вегетативные расстройства и нарушения сна [21]. Проблема расстройств засыпания и поддержания сна, в том числе связанных с появляющимся во сне ночным (ноктуральным) миоклонусом и «беспокойством ног», у больных с ХПН в последнее время находится в центре внимания исследователей различных специальностей, поскольку продолжительность и качество сна являются важными детерминантами оценки КЖ в целом [22-26]. При этом далеко не во всех научных работах выраженность бессонницы тесно коррелировала с выраженностью симптомов и признаков ХПН. Результаты настоящего исследования позволяют говорить о связи астенических расстройств с симптомами заболевания, то есть о тех аспектах КЖ, которые определяются главным образом субъективным восприятием больного состояния своего здоровья, и в англоязычной литературе обозначаются как «health-related quality of life» [8, 27, 28].

Особено следует отметить, что среди показателей, вошедших в факторное решение, не оказалось ни одного лабораторного теста, хотя априорно итоги метода главных компонент не мыслились без таких переменных, как уровень гемоглобина, креатинина, мочевины, концентрация электролитов крови, скорость клубочковой фильтрации (расчет в модифицированном уравнении D.W. Cockcroft, M.H. Gault), показатель адекватности гемодиализа

за (индекс Kt/V) и других. У нас нет тривиального объяснения этому факту.

Второй фактор, где наибольшая нагрузка приходилась на следующие признаки: конечный систолический и диастолический объемы, конечный диастолический размер левого желудочка, диаметр левого предсердия и индекс массы миокарда левого желудочка – можно назвать фактором ремоделирования сердца. Нет ничего удивительного в том, что ремоделирование сердца существенно снижает КЖ больных с ХПН, так как клиническое и прогностическое значение дилатации, сферификации и гипертрофии левого желудочка в конечной стадии заболеваний почек хорошо известно и многократно описывалось в специальной литературе [29-33]. Так, Г.И. Строжаков и соавт. [34], обнаружили у больных с ХПН связь значения индекса массы миокарда левого желудочка со степенью анемизации и показателями адекватности гемодиализа. При этом, ассоциированная с гипертрофией левого желудочка сердечная недостаточность являлась важным фактором снижения КЖ и повышения смертности. В англоязычной литературе для обозначения у пациентов с ХПН и низким КЖ состояния, характеризующегося связанной с анемией сердечной недостаточностью, используют следующие термины: синдром кардио-ренальной недостаточности («cardio-renal failure») [35] и синдром кардио-ренальной анемии («cardio-renal anaemia syndrome») [36].

Оставшийся фактор мы назвали фактором тревожности. Только с учетом этого невротического фактора можно объяснить причину порой столь значительных различий в оценке КЖ у больных с, казалось бы, одинаковой выраженностью ХПН. Следовательно, лечение и профилактика тревожного синдрома с помощью методов психотерапии, психофармакотерапии логично представляются перспективным подходом для улучшения КЖ больных с ХПН [6, 37].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, из 73 исходных параметров, которые теоретически могли оказывать влияние на КЖ больных с ХПН, выделено 3 общих фактора: астенический, ремоделирования сердца и тревожный. Выделенные факторы называются общими, потому что они существенным образом воздействуют на все измеряемые параметры КЖ, а не на какой-то один. Можно сделать вывод, что в наибольшей степени КЖ больных с ХПН снижается под влиянием трех указанных факторов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Ермоленко ВМ. Хроническая почечная недостаточность. В: Тареева И.Е. (ред) *Нефрология: Руководство для*

врачей. М: Медицина; 2000: 596-657

2. Henrich WL. (ed.). *Principles and practice of dialysis. Third edition.* Lipincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2004

3. Рябов СИ, Петрова НН, Васильева ИА. Качество жизни больных, находящихся на лечении гемодиализом. *Клинич медицина* 1996; 8: 29-31

4. Петрова НН, Васильева ИА, Гаврик СЛ. Качество жизни больных при лечении перманентным гемодиализом и перитонеальным диализом. *Нефрология* 1999; 2: 88-92

5. Петрова НН. Концепция качества жизни у больных на заместительной почечной терапии. *Нефрология и диализ* 2002; 1: 9-14

6. Горин АА, Денисов АЮ, Шило ВЮ. Комплексный подход к оценке качества жизни больных, находящихся на программном гемодиализе. *Нефрология и диализ* 2001; 2: 128-131

7. Kutner NG, Zhang R, Barnhart H, Collins AJ. Health status and quality of life reported by incident patients after 1 year on haemodialysis or peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 2159-2167

8. Mapes DL, Lopes AA, Satayathum S et al. Health-related quality of life as a predictor of mortality and hospitalization: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Kidney Int* 2003; 64: 339-349

9. Covic A, Seica A, Gusbeth-Tatomir P et al. Illness representations and quality of life scores in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 2078-2083

10. Katz S. The science of quality of life. *J Chron Dis* 1987; 40 (6): 459-463

11. Unruh M, Yan G, Radeva M et al. Bias in assessment of health-related quality of life in a hemodialysis population: a comparison of self-administered and interviewer-administered surveys in the HEMO Study. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 2132-2141

12. Харман Г. *Современный факторный анализ.* М: Статистика; 1972

13. Петрова НН. *Психическая адаптация больных с хронической почечной недостаточностью к болезни и лечению гемодиализом:* Автореф. дис... д-ра мед. наук. СПб; 1997

14. Петрова НН. Особенности депрессивных расстройств как проявления психической дезадаптации у больных с хронической почечной недостаточностью в условиях лечения гемодиализом. Материалы V конференции нефрологов Северо-Запада России. СПб; 1997: 40-48

15. Переводчикова НИ. Обеспечение качества жизни больных в процессе противоопухолевой химиотерапии. *Тер арх* 1996; 10: 37-41

16. Schwarz R, Hinz A. Reference data for the quality of life questionnaire EORTC QLQ-C30 in the general German population. *Eur J Cancer* 2001; 37: 1345-1351

17. Зайцев ВП. Вариант психологического теста Mini-Mult. *Психол журн* 1981; 3: 118-123

18. Ханин ЮЛ. *Краткое руководство к применению шкалы реактивной и личностной тревожности Ч.Д. Спилберга.* Л: ЛНИИТЕК; 1976

19. Гланс С. *Медико-биологическая статистика.* Пер. с англ. М: Практика; 1999

20. Боровиков ВП, Боровиков ИП. *Statistica. Статистический анализ и обработка данных в среде Windows.* М: Информационно-издательский дом «Филин»; 1997

21. Александровский ЮА. *Пограничные психические расстройства.* М: Медицина; 1993

22. Mucsi I, Molnar MZ, Ambrus C et al. Restless legs syndrome, insomnia and quality of life in patients on maintenance dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 571-577

23. Mucsi I, Molnar MZ, Rethelyi J et al. Sleep disorders and illness intrusiveness in patients on chronic dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 1815-1822

24. Sabbatini M, Minale B, Crispo A et al. Insomnia in maintenance hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 852-856

25. Sabbatini M, Crispo A, Pisani A et al. Sleep quality in renal transplant patients: a never investigated problem. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 194-198

26. Parker KP, Bliwise DL, Bailey JL, Rye DB. Polysomnographic measures of nocturnal sleep in patients on chronic, intermittent daytime haemodialysis vs those with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 1422-1428

27. Iliescu EA, Coe H, McMurray MH et al. Quality of sleep and health-related quality of life in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 126-132

28. Wit GA, Mercus MP, Krediet RT, Charro FT. Health profiles and health preferences of dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 86-92

29. Duman D, Tokay S, Toprak A et al. Elevated cardiac troponin T is associated with increased left ventricular mass index and predicts mortality in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 962-967

30. Yildiz A, Memisoglu E, Oflaz H et al. Atherosclerosis and vascular calcification are independent predictors of left ventricular hypertrophy in chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 760-767

31. Vanholder R, Massy Z, Argiles A et al. Chronic kidney disease as cause of cardiovascular morbidity and mortality. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 1048-1056

32. London GM. Left ventricular hypertrophy: why does it happen? *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18 (Suppl 8): 2-6

33. Paoletti E, Specchia C, Maio GD et al. The worsening of left ventricular hypertrophy is the strongest predictor of sudden cardiac death in haemodialysis patients: a 10 year survey. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 1829-1834

34. Строжаков ГИ, Томилина НА, Шило ВЮ, Гендлин ГЕ. Хроническая сердечная недостаточность у больных с хронической почечной недостаточностью в преддиализной стадии и на программном гемодиализе. Материалы симпозиума «Хроническая сердечная недостаточность – неизвестные аспекты известной проблемы» М: 2005; 11-14

35. Gil P, Justo S, Caramelo C. Cardio-renal failure: an emerging clinical entity. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 1780-1783

36. Silverberg D, Wexler D, Blum M et al. The cardio-renal anaemia syndrome: does it exist? *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18 (Suppl 8): 7-12

37. Петрова НН, Саввина НН, Васильева ИА. Психологическая характеристика и качество жизни больных с хроническими заболеваниями почек. *Тер арх* 2003; 6: 31-37

Поступила в редакцию 18.09.2005 г.