

© Е.В.Бабарыкина, И.А.Васильева, Л.М.Смирнова, В.А.Добронравов, 2003
УДК [616.61-008.64-036.12-085.38]:612.68+616-05

Е.В. Бабарыкина, И.А.Васильева, Л.М. Смирнова, В.А. Добронравов

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА, НАХОДЯЩИХСЯ НА ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕМОДИАЛИЗОМ

E.V. Babarykina, I.A. Vasilieva, L.M. Smirnova, V.A. Dobronravov

QUALITY OF LIFE AND SURVIVAL OF YOUNG PATIENTS UNDERGOING CHRONIC HEMODIALYSIS TREATMENT

Научно-исследовательский институт нефрологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Областная клиническая больница, г. Омск, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ РАБОТЫ. Определить влияние показателей качества жизни с учетом других клинических данных на выживаемость у лиц молодого возраста, получающих лечение хроническим гемодиализом (ГД). **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Проведено проспективное наблюдение в течение 30 месяцев за 83 больными, получавшими лечение хроническим гемодиализом (ГД), в возрасте от 16 до 44 лет. Перед началом наблюдения у всех больных были определены показатели качества жизни по методике SF-36 и клинические показатели с целью оценки их прогностической значимости в отношении выживаемости больных. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** В группе умерших больных (n=14) были достоверно ниже исходные показатели качества жизни: способности выдерживать физические нагрузки (PF), чувствительности к боли (BP) и суммарного показателя физического здоровья. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Установлено, что интегральный показатель физического здоровья, базирующийся на самооценке больного, является одним из важных независимых предикторов выживаемости лиц молодого возраста на гемодиализе наряду со средним объемом ультрафильтрации, кальций-фосфатным произведением, диаметром левого предсердия и типом ГД. Показатели психического здоровья обследованной группы больных с выживаемостью связаны не были.

Ключевые слова: качество жизни, выживаемость, гемодиализ.

ABSTRACT

THE AIM of the work was to determine the influence of life quality indices and other clinical data on survival of young patients on chronic hemodialysis (HD). **PATIENTS AND METHODS.** A prospective observation of 83 patients from 16 to 44 years of age treated by chronic HD was carried out during 30 months. Before the observation in all the patients the indices of life quality (by the SF-36 method) and clinical indices were determined for the assessment of their prognostic significance in relation to survival of the patients. **RESULTS.** In the group of the dead (n=14) the initial indices of life quality such as the ability to endure physical loads (PF), sensitiveness of pain, and a total index of physical health were lower. **CONCLUSION.** It was found that the integral index of physical health based on the self-appraisal of the patient is one of important independent predictors of survival of young patients on HD on a level with the average volume of ultrafiltration, calcium-phosphate product, diameter of the left atrium and HD type. The indices of mental health of the patient under study were not associated with survival.

Key words: quality of life, survival, hemodialysis.

ВВЕДЕНИЕ

Качество жизни (КЖ) больных стало в настоящее время не менее важным критерием оценки качества медицинской помощи, чем развитие нефатальных осложнений и выживаемость [1, 2]. По образному выражению Schatell и соавт., для больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН) реабилитация означает «жить долго и жить хорошо, несмотря на тяжелое бремя заболевания почек» [3]. При этом сохранение трудовой активности и поддержание высокого КЖ являются важнейшими задачами психосоциальной реабилитации этих больных [4 – 7]. Многочисленные публикации посвящены выживаемости больных на ГД, качеству их жизни и факторам риска, однако вопрос о взаимосвязи этих показателей изучен недостаточно [8].

Информация о связях между смертностью и самооценкой психического и физического здоровья в популяции больных на диализе ограничена и противоречива. Представлен ряд работ, в которых показатели КЖ, отражающие физическое и психическое здоровье, определены как предикторы выживаемости лиц, получающих лечение ГД [9 – 11], хотя в других исследованиях эти связи не обнаружены [12,13].

Существенное значение в оценке прогноза больных на ГД играет возраст. Недавно на большом контингенте диализных больных было убедительно продемонстрировано, что прогностическая роль самооценки физического и психического здоровья в значительной мере опосредуется возрастом пациента. Влияние самооценки физического здоро-

вья на выживаемость нивелировалось с увеличением возраста [14]. Несмотря на то, что развитие технологий заместительной почечной терапии (ЗПТ) привело к увеличению удельного веса пациентов старших возрастных групп, пациенты молодого и зрелого возраста продолжают составлять значительную часть контингента отделений ГД за рубежом и основную – в нашей стране. При этом в доступной литературе нам практически не встретилось работ, рассматривающих значение характеристик КЖ в прогнозе больных молодого возраста, находящихся на ЗПТ. В связи с этим, предпринято настоящее исследование, целью которого было определить влияние показателей КЖ (с учетом других клинических данных) на выживаемость лиц молодого возраста, получающих лечение хроническим ГД.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В течение 30 месяцев проспективно наблюдали 83 больных, находившихся на лечении ГД, в возрасте от 16 до 44 лет (средний возраст 33,7±8,1 лет). 34 больных получали терапию бикарбонатным ГД и 49 – ацетатным ГД. Продолжительность лечения ГД была 72±61 месяц (от 6 до 211 месяцев). У каждого больного непосредственно перед началом исследования были определены показатели КЖ. Для оценки связанного со здоровьем КЖ в исследовании использовали методику SF-36 Health Status Survey [15] с регистрацией общепринятых показателей – способности выдерживать физические нагрузки (PF); влияния физического состояния на повседневную деятельность (RP); чувствительности к боли (BP); общего состояния здоровья (GH); общей активности/энергичности (V); социального функционирования (SF); влияния эмоционального состояния на повседневную деятельность (RE) и психического здоровья (MH). Кроме того, рассчитывали два интегральных показателя КЖ, которые складываются из отдельных показателей опросника SF-36: суммарный показатель физического здоровья (арифметическая сумма PF, RP, BP и GH) и суммарный показатель психического здоровья (арифметическая сумма V, SF, RE и MH). Также использовали линейную шкалу оценки самочувствия (Visual Analogue Scale), в которой больному предлагается оценить свое самочувствие в данный момент в баллах от 0 до 100 (0 баллов соответствует наихудшему самочувствию, 100 – наилучшему).

Клинические данные включали пол, наличие привычки к табакокурению, трудовую занятость, сведения о преддиализном периоде (длительность наблюдения нефрологом, концентрацию креатини-

на, мочевины непосредственно перед началом ГД, уровень артериального давления (АД), а также факт планового или ургентного начала ГД). Также регистрировали гематокрит, содержание гемоглобина, сывороточного железа, общего кальция (Ca), неорганического фосфата (P), кальций-фосфатное (Ca-P) производство, активность щелочной фосфатазы, уровни креатинина, мочевины до и после процедуры, степень снижения мочевины (%), дозу диализа (KT/V), объем ультрафильтрации (УФ), остаточный диурез. Показатели нутриционного статуса включали индекс массы тела (ИМТ), процент отклонения массы тела от идеальной, альбумин сыворотки крови, абсолютное количество лимфоцитов, уровень общего холестерина. Кроме того, оценивали уровень систолического, диастолического АД до и после процедуры ГД%; показатели, полученные при ультразвуковом исследовании сердца, включая размеры полостей, толщину стенки левого желудочка, фракцию выброса, структурные изменения аорты и клапанов. Также регистрировали применение препаратов железа, эритропоэтина, гемотрансфузий (с расчетом суммарного объема), антигипертензивных препаратов. Для всех динамически изменяющихся показателей анализировали исходный и средний уровень за 1 год от начала исследования.

При статистическом анализе для оценки междугрупповых различий применяли t-критерий Стьюдента, тесты Манна-Уитни, Колмогорова-Смирнова. Выживаемость больных рассчитывали по методу Каплана-Мейера, как время от начала проспективного наблюдения до его окончания или до момента смерти больного. Влияние независимых переменных на выживаемость определяли, используя модель пропорциональных рисков Кокса. Параметры, для которых было установлено достоверное влияние на риск дожития при одновариантном анализе, впоследствии были включены в мультивариантную регрессионную модель как независимые переменные. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии различий и влияний) принимали равным 0,05. Характеристики выборок представлены в виде средних величин и стандартных отклонений. Для статистического анализа использовали стандартный пакет программ Statistica for Windows 5.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В течение проспективного наблюдения умерло 14 пациентов. Данную группу характеризовали более низкие исходные показатели физического здоровья – снижение способности к выполнению видов

деятельности, связанных с физическими нагрузками (ходьба, подъем по лестнице, поднятие тяжестей), выраженный болевой синдром и существенно

Таблица 1

Показатели качества жизни у выживших и умерших больных при 2,5-летнем проспективном наблюдении ($\bar{X} \pm SD$)

Показатели	Группы больных		Достоверность различий
	Выжившие n=69	Умершие n=14	
PF	64,5±23,5	45,4±28,5	p=0,009
RP	36,6±45,3	14,3±36,3	НД
BP	56,1±29,6	32,7±21,8	p=0,005
GH	38,9±16,0	38,7±16,0	НД
V	52,0±21,0	42,5±21,4	НД
SF	67,±25,6	53,6±37,8	НД
RE	44,4±47,7	42,9±51,4	НД
MH	64,2±17,7	67,4±21,4	НД
HT	3,3±1,2	3,4±1,3	НД
Линейная шкала оценки самочувствия	58,5±19,9	51,8±25,7	НД
Суммарный субъективный показатель физического здоровья	196,5±85,6	130,4±66,4	p=0,008
Суммарный субъективный показатель психического здоровья	227,9±92,5	206,4±97,5	НД

Примечание: PF – способность выдерживать физические нагрузки; RP – влияние физического состояния на повседневную деятельность; BP – чувствительность к боли; GH – общее состояние здоровья; V – общая активность, энергичность; SF – социальное функционирование; RE – влияние эмоционального состояния на повседневную деятельность; MH – психическое здоровье; HT – изменение состояния здоровья за последний год. НД – различия недостоверны

более низкие значения суммарного показателя физического здоровья. Кроме того, у умерших больных отмечали тенденцию (не достигающую уровня статистической значимости) к более выраженным ограничениям в повседневной деятельности за счет физического состояния. Как по парциальным показателям психического функционирования, так и по интегральному показателю психического здоровья, а также линейной шкале оценки самочувствия достоверных различий между группами выживших и умерших больных выявлено не было (табл.1).

Физическое функционирование (PF), свобода от боли (BP), а также суммарный показатель физического здоровья при одновариантном анализе были достоверно связаны со снижением риска смерти в течение 30 месяцев вместе с целым рядом клинических параметров. Среди последних с более высоким риском смерти были связаны ацетатный тип ГД, повышение уровня Р и Са-Р производства, уплотнение клапана аорты и перикарда, наличие выпота в его полости, увеличение левого предсердия, сердечная недостаточность, клинически значимая патология дыхательной системы, необходимость в госпитализациях. Положительная динамика гемоглобина, индекса массы тела, увеличение времени процедуры ГД и объема УФ, а также более длительное наблюдение нефрологом в преддиализном периоде снижали риск смерти больных (табл. 2).

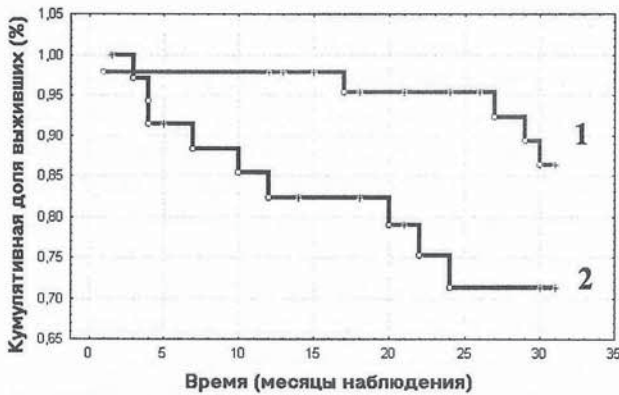
Мультивариантный регрессионный анализ – моделирование пропорциональных рисков дожития показал, что суммарный показатель физического здоровья является одним из независимых предикторов выживаемости. Другими показателями, достоверно влияющими на выживаемость исследуемой группы больных, были – средний объем УФ, диаметр левого предсердия, Са-Р производство. Бикарбонатный ГД также снижал риск смерти больных молодого возраста, однако в окончательной модели этот параметр не достигал выбранного уровня достоверности.

Медиана суммарного показателя физического здоровья для всей группы составила 186 баллов

Таблица 2

Независимые предикторы выживаемости в течение 30 месяцев (модель пропорциональных рисков Кокса)

Переменные	B	SE	Статистика Вальда	p	Exp(B)	95,0% доверительный интервал Exp(B)
Средний объем ультрафильтрации	-1,013	0,315	10,333	0,001	0,363	0,196-0,674
Суммарный субъективный показатель физического здоровья	-0,009	0,004	5,195	0,023	0,991	0,984-0,999
Са-Р производство	0,439	0,214	4,218	0,040	1,551	1,020-2,358
Бикарбонатный ГД в сравнении с ацетатным	-1,505	0,786	3,666	0,056	0,222	0,048-1,036
Левое предсердие	1,184	0,567	4,354	0,037	3,267	1,075-9,930



Выживаемость больных в зависимости от суммарного показателя физического здоровья (1 – группа больных с суммарным показателем физического здоровья >166, 2 – ≤166). $P=0.036$ (logrank-test).

(95% доверительный интервал от 166 до 204). Анализ кривых кумулятивной выживаемости показал, что при уровне суммарного показателя физического здоровья менее 166 баллов (нижней границы доверительного интервала) выживаемость больных достоверно ниже, чем в группе с более высокими значениями этого показателя КЖ (рисунок).

ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного проспективного 30-месячного исследования мы обнаружили, что некоторые субъективные показатели КЖ больных молодого возраста на ГД, связанные с удовлетворенностью своим физическим здоровьем, достоверно связаны с выживаемостью. Так, группу умерших в ходе исследования пациентов исходно характеризовали более низкая устойчивость к физическим нагрузкам, большая выраженность болевого синдрома и тенденция к ограничениям в повседневной деятельности из-за плохого физического состояния. Суммарный индекс физического здоровья также был существенно ниже в группе умерших в течение 30 месяцев от начала наблюдения больных. Кроме того, мы обнаружили достоверную и высокозначимую обратную связь между этими показателями и снижением риска смерти при одновариантном анализе. Полученные нами результаты согласуются с данными зарубежных исследователей о том, что самооценка функционального статуса пациента – не только важный показатель качества медицинской помощи, но и фактор, способный влиять на выживаемость больных на ГД [3, 16]. Ранее это было показано как для популяций больных в системе общей медицинской практики, так и для специфической патологии [17–20]. Исследования взаимосвязи субъективной оценки физического здоровья были также выполнены на контингенте больных, получающих лечение ГД. По данным G.R.Parkerson и R.A. Gutman,

высокие показатели физического функционирования предсказывали одногодичную выживаемость [21]. В двухлетнем проспективном исследовании 1000 ГД пациентов в США (средний возраст 58 лет) интегральный показатель физической активности (по опроснику SF-36) также являлся значимым предиктором смертности. Так, больные с суммарным показателем физического здоровья ниже значения медианы умирали в два раза чаще и госпитализировались в полтора раза чаще, чем пациенты с более высокими значениями этого индекса [9]. При росте этого показателя КЖ на каждые 5 баллов двухгодичная выживаемость улучшалась на 10%, что вполне совпадает с полученными нами, на контингенте больных молодого возраста, данными о достоверном снижении риска смерти почти на 1% при увеличении суммарного показателя физического здоровья на 1 балл. Недавно были представлены весьма убедительные данные о значении суммарного показателя физического здоровья (по SF-36) на большом контингенте диализных больных [14]. В этом исследовании, в частности, было показано, что данный показатель обладает прогностической значимостью в отношении выживаемости во всех возрастных группах. Однако наиболее отчетливое влияние более низких исходных показателей суммарного физического здоровья и его отрицательной динамики на риск смерти касалось лиц более молодого возраста (до 55 лет).

В приведенных работах связь показателей КЖ и выживаемости анализировали изолированно от объективных показателей состояния больных, либо с учетом только некоторых из них, выбранных, как правило, произвольно. Представленное нами исследование отличается в этом отношении достаточно широким спектром клинических параметров – кандидатов на роль предикторов прогноза. Мультивариантный регрессионный анализ с одновременным включением в модель этих объективных клинических параметров, наряду с субъективными показателями КЖ, позволил определить, что суммарный показатель физического здоровья является предиктором прогноза, действующим независимо от других факторов – среднего объема УФ, диаметра левого предсердия, Ca-P произведения и типа ГД.

Шкала физического здоровья SF-36, являясь удобной для практического использования, достаточно хорошо коррелирует с объективными показателями физической активности – скоростью ходьбы, временем, необходимым для перехода в вертикальное положение [22]. Однако необходимы дальнейшие исследования, которые позволили бы установить связь между субъективными параметрами физического здоровья и конкретными изменениями объективных показателей соматического статуса диализных больных. По крайней мере на данном этапе можно заключить, что мониторингирование физических показате-

лей КЖ должно быть неотъемлемой частью контроля за больными, получающими ЗПТ. Низкие показатели самооценки физического здоровья должны настораживать и заставлять врача проводить ревизию оценки соматического состояния и своевременную коррекцию терапии.

В ряде работ показано, что психическое функционирование негативно коррелирует с риском госпитализации и смертностью [23], а интегральная оценка психического здоровья отрицательно связана с риском смерти [14,24]. В проведенном исследовании нам не удалось установить статистически значимой связи выживаемости ГД больных молодого возраста с их психическим здоровьем, оценивавшимся по отдельным шкалам опросника SF-36 и при помощи суммарного индекса психического здоровья. Также недостоверны различия по интегральному показателю психического здоровья в группах живых и умерших в процессе проспективного наблюдения пациентов. Полученные данные, возможно, отражают особенности обследованного контингента больных, поскольку в цитируемых работах был исследован преимущественно контингент пациентов более старших возрастных групп. С другой стороны, характер психосоматических взаимоотношений у больных с тяжелой патологией почек носит сложный характер [25, 26]. Психическое здоровье в ситуации витальной угрозы может зависеть не только от тяжести соматического состояния пациента, но и от факторов психологического и социального характера (преморбидные особенности личности, микросоциальное окружение, механизмы психологической защиты, способы совладания с трудностями), которые необходимо учитывать при анализе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные свидетельствуют, что суммарный показатель физического здоровья является независимым предиктором выживаемости больных в возрасте до 45 лет на ГД. Снижение данного показателя приводит к увеличению риска смерти. Мониторинг показателей КЖ, относящихся к физическому компоненту самооценки здоровья, может давать ценную скрининговую информацию, дополняющую анализ объективных клинических данных о состоянии больного на ГД.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Mingardi G. Quality of life and end stage renal disease therapeutic programs. DIA-QOL Group. Dialysis quality of life. *Int J Artif Organs* 1998; 21 (11): 741-747.
- Valderrabano F. Quality of life benefits of early anaemia treatment. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15, [Suppl.3]: 23-28.
- Schatell D, Thompson N, Oberley E. Life Options Patient Opinion Study identifies keys to a long life for dialysis patients. *Nephrol News & Issues* 1999; 13, (4): 24-26.
- Blake C, Codd MB, Cassidy A et al. Physical function, employment and quality of life in end-stage renal disease *J Nephrol* 2000; 13, (2): 142-149.
- Oberley ET, Sadler JH, Alt PS. Renal rehabilitation: obstacles, progress, and prospects for the future. *Am J Kidney Dis* 2000; 35, (4) [Suppl.1]: S141-S147.
- Sadler JH. Health promotion for end-stage renal disease patients. *Advanc Renal Replacement Ther* 1998; 5 (4): 275-285.
- Waiser J, Budde K, Schreiber M. et al. The quality of life in end stage renal disease care. *Transplant Int* 1998; 11 [Suppl. 1]: S42-S45.
- Gokal R, Figueras M, Olle A. et al. Outcomes in peritoneal dialysis and haemodialysis – a comparative assessment of survival and quality of life. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14 [Suppl. 6]: 24-30.
- DeOreo PB. Hemodialysis patient-assessed functional health status predicts continued survival, hospitalization, and dialysis-attendance compliance. *Am J Kidney Dis* 1997; 30 (2): 204-212.
- Lopes AA, Bragg J, Young E, et al. Depression as a predictor of mortality and hospitalization among hemodialysis patients in the United States and Europe. *Kidney Int* 2002; 62: 199-207.
- McClellan WM, Anson C, Birkeli K, et al. Functional status and quality of life: Predictors of early mortality among patients entering treatment for end stage renal disease. *J Clin Epidemiol* 1991; 44: 83-89.
- Kimmel PL, Peterson RA, Weihs KL et al. Psychosocial factors, behavioral compliance and survival in urban hemodialysis patients. *Kidney Int* 1998; 54 (1): 245-254.
- Ifudu O, Paul HR, Homel P et al. Predictive value of functional status for mortality in patients on maintenance hemodialysis. *Am J Nephrol* 1998; 18:109-116.
- Knight EL, Ofsthun N, Teng M et. al. The association between mental health, physical function, and hemodialysis mortality. *Kidney Int* 2003; 63 (5): 1843 -1852.
- Ware JE, Snow KK, Kosinski M, Gandek B. *SF-36 Health Survey Manual and Interpretation Guide*. Boston, 1993: 1-22.
- Curtin RB, Lowrie EG, DeOreo PB. Self-reported functional status: an important predictor of health outcomes among end-stage renal disease patients. [Review]. *Advanc Renal Replacement Ther* 1999; 6 (2): 133-140.
- Inouye SK, Peduzzi PN, Robison JT et al. Importance of functional measures in predicting mortality among older hospitalized patients. *JAMA* 1998; 279: 1187-1193.
- Walter LC, Brand RJ, Counsell SR et al. Development and validation of a prognostic index for 1-year mortality in older adults after hospitalization. *JAMA* 2001; 285: 2987-2994.
- Muder RR, Brennen C, Swenson DL et al. Pneumonia in a long-term care facility. A prospective study of outcome. *Arch Intern Med* 1996; 156: 2365-2370.
- Brezinski D, Stone PH, Muller JE et al. Prognostic significance of the Karnofsky Performance Status score in patients with acute myocardial infarction: Comparison with the left ventricular ejection fraction and the exercise treadmill test performance. The MILIS Study Group. *Am Heart J* 1991; 121: 1374-1381.
- Parkerson GR, Gutman RA. Health-related quality of life predictors of survival and hospital utilization. *Health Care Financing Review* 2000; 21 (3): 171-184.
- Painter P, Carlson L, Carey S et al. Low-functioning hemodialysis patients improve with exercise training. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: 600-608.
- Valderrabano F, Jofre R, Lopez-Gomez JM. Quality of life in end-stage renal disease patients. *Am J Kidney Dis* 2001; 38 (3): 443-464.
- Lopes AA, Bragg J, Young E et al. Depression as a predictor of mortality and hospitalization among hemodialysis patients in the United States and Europe. *Kidney Int* 2002; 62: 199-207.
- Васильева ИА, Михеева ЮС. Качество жизни больных, получающих лечение хроническим ацетатным гемодиализом. *Нефрология* 2001; 5 (2): 58-63.
- Лебедев БА, Петрова НН, Васильева ИА. Механизмы психологической защиты у больных, находящихся на лечении хроническим гемодиализом. *Журн. невропатологии и психиатрии им. Корсакова* 1991; 91 (5): 58-62.

Поступила в редакцию 17.03.2003 г.