

## МЕХАНИЗМЫ ИЗМЕНЕНИЯ АФФЕКТИВНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

*М.В. Осиков, К.В. Ахматов, В.Ю. Ахматов  
ЧелГМА, г. Челябинск*

Проведен анализ изменений аффективного статуса у больных хронической почечной недостаточностью (ХПН), находящихся на гемодиализе. Установлено, что у больных с терминальной стадией ХПН угнетается самочувствие, активность, настроение, повышается уровень общей, ситуативной и личностной тревожности, ухудшается внимание. Нарушения психофизиологического статуса у больных ХПН характеризуются подавлением способности нейронов к различению поступающей информации, ассоциативных взаимоотношений и нарушением эффективности обратной связи между центральными представителями различных анализаторов. Выявлена статистически значимая связь между некоторыми показателями аффективного статуса и показателями психофизиологического статуса у больных ХПН. Процедура гемодиализа приводит к частичному восстановлению показателей аффективного и психофизиологического статуса у больных ХПН.

*Ключевые слова: хроническая почечная недостаточность, аффективный статус, гемодиализ.*

Хроническая почечная недостаточность (ХПН) на современном этапе развития медицинской науки представляет серьезную медико-социальную проблему [1, 6]. Количество больных с терминальной стадией ХПН ежегодно увеличивается как в РФ, так и в мире целом, что связано с ростом заболеваемости артериальной гипертензией, сахарным диабетом, болезнями почек, а также эффективностью терапевтических мероприятий при ХПН. За последние десятилетия достигнуты значительные успехи в оказании помощи этой категории больных, в первую очередь связанные с внедрением новых методов экстракорпорального очищения крови, трансплантацией почки. По данным регистра Российского диализного общества, за период с 1998 по 2007 гг. число больных ХПН, получающих заместительную терапию, возросло на 145,6 % и составило в 2007 г. 20 212 человек, или 142,3 на 1 млн населения. В Уральском Федеральном округе ежегодный прирост числа больных терминальной ХПН соответствует общероссийским тенденциям и составлял в 2007 г. 13,9 %.

На продолжительность и качество жизни больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, получающих почечнo-заместительную терапию, оказывает влияние множество факторов, в том числе аффективный статус. До сих пор открытым остается вопрос о ключевых механизмах, определяющих изменения аффективного статуса в условиях применения различных терапевтических мероприятий у больных на гемодиализе [3]. С одной стороны, при ХПН вследствие нарушения гомеостатических и эндокринных функций почек неизбежно возникает дис-

функция и дисрегуляция в пределах нервной системы, с другой – заместительная терапия ХПН сопряжена с ограничением личной свободы, формированием зависимости, которая при длительном течении заболевания может стать стабильной личностной характеристикой больных.

**Цель работы** – установить некоторые механизмы, определяющие изменение аффективного статуса у больных хронической почечной недостаточностью в динамике диализной процедуры.

**Материалы и методы исследования.** Контрольная группа (группа I) представлена 32 здоровыми людьми – донорами областной станции переливания крови г. Челябинска и студентами ГОУ ВПО ЧелГМА Росздрава, не имеющими соматической патологии и сопоставимыми по возрасту и полу с основными группами. Для формирования основных групп (группы II, III) обследовано 107 больных (52 женщины и 55 мужчин) с терминальной стадией ХПН в возрасте от 23 лет до 61 года, находящихся на постоянном лечении в отделении диализа ГМЛПУЗ «Челябинская областная клиническая больница». С учетом критериев отбора в исследование включены 40 больных, из них 20 женщин и 20 мужчин (средний возраст  $45,72 \pm 2,06$  лет). Больные ХПН II и III групп получали гемодиализную терапию 2 раза в неделю на аппаратах «искусственная почка» 4008S/BIBAG фирмы «Fresenius» в течение 5 часов. Диализаторы полисульфоновые фирмы «Fresenius» F7HPS (площадь мембраны 1,6 м<sup>2</sup>; коэффициент ультрафильтрации 16 Hd/ч, клиренс: мочевины 188 мл/мин, креатинин 175 мл/мин) или F8HPS (площадь мембраны 1,8 м<sup>2</sup>; коэффициент ультрафильтрации 18 Hd/ч; клиренс:

мочевина 190 мл/мин, креатинин 177 мл/мин). Объемная скорость кровотока – 300 мл/мин – 350 мл/мин. Количество диализов у обследуемых – от 44 до 1471 (в среднем  $523 \pm 46$ ). Величина диализной дозы  $Kt/V$  составила от 0,89 мл/мин до 2,06 мл/мин (в среднем  $1,37 \pm 0,06$  мл/мин). Исследования аффективного статуса и функционального состояния нервной системы проводились на компьютерном комплексе «НС-Психотест» (ООО «Нейрософт», Россия, Иваново). Цветовой тест Люшера оценивали в виде стандартного отклонения от аутогенной нормы в баллах. Общий уровень тревожности оценивался в модифицированном тесте Люшера по интенсивности компенсаторных тенденций в баллах [5]. Тест объема и скорости переключения внимания проводился с использованием красно-черных таблиц Шульте–Платонова, результат выражали в секундах. Тест САН («самочувствие», «активность», «настроение») проводили в модификации С.Ф. Гончарова, результат выражали в баллах. Уровень ситуативной тревожности исследовали с использованием анкеты самооценки уровня самочувствия Ч.Д. Спилбергера, результат выражали в баллах. Психофизиологический статус оценивали по способности нейронов различать поступающую информацию (показатель КЧСМ – критическая частота световых мельканий); по активности ассоциативных взаимоотношений между нейронами нескольких анализаторов (показатели ВПЗМР – время простой зрительно-моторной реакции, УФВ – уровень функциональных возможностей, УПВТ – уравновешенность процессов возбуждения и торможения, УСК – уровень сенсомоторной координации); по эффективности работы системы обратной связи нейронов (показатель УПРД – уровень произвольной регуляции движений). Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета прикладных программ «Statistica v. 6.0 for Windows» [4]. Для анализа вида распределения данных применяли критерий Шапиро–Уилка, для проверки равенства дисперсий в группах – критерий Левена. Проверку

статистических гипотез в группах проводили с использованием критерия Манна–Уитни (U). Отличия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Для оценки связи между показателями использовали методы корреляционного анализа. Силу влияния факторов на исследуемые показатели вычисляли с использованием методов дисперсионного анализа.

#### Результаты исследования и их обсуждение.

Нами установлено, что у больных ХПН, находящихся на заместительной гемодиализной терапии, наблюдаются изменения аффективного статуса. Зафиксированы статистически значимые отклонения показателей самооценки при проведении тестирования самочувствия, активности, настроения (табл. 1). Наибольшее отклонения достигали показатели самочувствия и активности больных, они могут быть оценены как неблагоприятные, уровень настроения соответствует средним показателям.

У больных ХПН выявлен высокий уровень ситуативной и личностной тревожности. При проведении теста Люшера суммарное отклонение от аутогенной нормы на 70 % превышает аналогичный показатель в контрольной группе, что свидетельствует о нарушении гармоничности и внутренней оптимальности нервно-психического состояния обследуемых. У больных ХПН зафиксировано более чем 4-кратное повышение уровня общей тревожности, оцениваемого по интенсивности компенсаторных тенденций в модифицированном тесте Люшера. На фоне изменений аффективного статуса у больных ХПН зафиксировано уменьшение устойчивости внимания. Процедура гемодиализа не оказывает существенного влияния на аффективный статус у больных ХПН. Нами отмечено, что после гемодиализа изменяется единственный показатель – тест «активность», наблюдается его прирост, который, однако, не достигает уровня контрольной группы.

Факторами, влияющими на аффективный статус у больных ХПН, находящихся на гемодиализе, могут быть:

Таблица 1

Показатели аффективного статуса у больных ХПН ( $M \pm m$ )

Показатель	Группа 1, контроль (n = 32)	Группа 2, ХПН до диализа (n = 40)	Группа 3, ХПН после диализа (n = 40)
Тест Люшера, баллы	$7,06 \pm 1,03$	$12,06 \pm 0,62^*$	$10,68 \pm 0,81^*$
Общий уровень тревожности, баллы	$0,78 \pm 0,23$	$4,10 \pm 0,43^*$	$3,90 \pm 0,43^*$
Уровень ситуативной и личностной тревожности, баллы	$40,77 \pm 1,31$	$46,29 \pm 1,49^*$	$47,29 \pm 1,43^*$
Тест «самочувствие», баллы	$5,36 \pm 0,17$	$3,57 \pm 0,27^*$	$4,12 \pm 0,21^*$
Тест «активность», баллы	$5,05 \pm 0,16$	$3,66 \pm 0,26^*$	$4,41 \pm 0,18^*\#$
Тест «настроение», баллы	$5,71 \pm 0,13$	$4,54 \pm 0,31^*$	$4,64 \pm 0,26^*$
Тест объема и скорости переключения внимания, с	$33,09 \pm 1,32$	$54,03 \pm 2,33^*$	$51,23 \pm 2,88^*$

Примечание. \* – значимые ( $p < 0,05$ ) отличия с группой 1; # – с группой 2.

1) реакция на почечное заболевание и развитие ХПН, а также необходимость постоянной заместительной терапии [7]; психологические факторы и установки, определяющие взаимоотношения с членами семьи, медицинским персоналом, социальной группой и обществом в целом, такие как занятость, работоспособность, возможность активного отдыха, сексуальные нарушения;

2) различные медицинские факторы, включая адекватность диализной процедуры, включение в комплексную терапию патогенетических средств коррекции метаболизма, развитие осложнений и др.

3) нарушения функциональной активности нервной системы в условиях различных нарушений гомеостаза (кислотно-основного равновесия, водно-электролитного баланса, уремической интоксикации, гипоксии смешанного генеза); при этом необходимо учитывать, что реализация эффектов указанных выше двух групп психологических факторов также связана с непосредственным участием нервной системы, а потому ее дисфункция при ХПН может создавать своеобразные порочные круги, поддерживающие нарушения аффективного статуса.

У больных ХПН установлены нарушения психофизиологического статуса, в определенной мере отражающего функциональное состояние соматического отдела нервной системы (табл. 2). Критическая частота световых мельканий рассчитывается как средняя величина между критической частотой слияния и различия световых мельканий и отражает лабильность коркового отдела зрительного анализатора по различению поступающей информации. Полагают, что результаты, полученные с помощью данного метода, могут быть экстраполированы и отражать функцию нейронов дру-

гих центров по различению поступающей к ним информации. У больных ХПН критическая частота световых мельканий составляет в среднем 34,09 Гц, что статистически значимо ниже, чем в контрольной группе и оценивается как низкая лабильность коркового отдела зрительного анализатора.

Установлено, что время простой зрительно-моторной реакции в контрольной группе соответствует средней скорости выполнения теста, а у больных ХПН – достоверно повышается и соответствует низкой скорости. Уровень функциональных возможностей, определяемый по критериям Лоскутовой, у больных ХПН соответствует 1-й степени патологических сдвигов. Последний показатель позволяет судить о способности обследуемого формировать адекватную заданию функциональную систему и достаточно длительно ее удерживать; его величина определяется симметричностью кривой распределения значений времени реакции. Уменьшение времени простой зрительно-моторной реакции, а также снижение уровня функциональных возможностей свидетельствуют о нарушении ассоциативных взаимоотношений между центрами зрительного и моторного анализатора.

Метод оценки уравновешенности процессов возбуждения и торможения является более сложной модификацией зрительно-моторной реакции и отражает координацию работы зрительного анализатора с моторными центрами в пределах коры больших полушарий головного мозга. У больных ХПН не обнаружено значимых изменений по данному показателю из-за большого разброса значений в пределах исследуемой группы. В целом, полученные результаты демонстрируют депрессивные сдвиги текущего функционального состояния центральной нервной системы в пределах зрительно-

Таблица 2

Психофизиологический статус у больных ХПН (M ± m)

Показатель	Группа 1, контроль (n = 32)	Группа 2, ХПН до диализа (n = 40)	Группа 3, ХПН после диализа (n = 40)
Критическая частота световых мельканий, Гц	38,28 ± 0,66	34,09 ± 0,87*	33,83 ± 0,81*
Время простой зрительно-моторной реакции, мс	205,97 ± 4,62	254,37 ± 5,57*	248,79 ± 4,36*
Уровень функциональных возможностей, у.е.	3,55 ± 0,10	2,66 ± 0,21*	3,09 ± 0,19
Уравновешенность процессов возб. и торможения, %	-23,12 ± 0,06	-5,25 ± 6,74	0,51 ± 8,27*
Уровень сенсомоторной координации (статические условия), %	0,33 ± 0,08	5,66 ± 0,94*	3,77 ± 1,01*#
Уровень сенсомоторной координации (динамические условия), %	4,30 ± 0,63	18,84 ± 1,86*	14,00 ± 1,47*#
Уровень произвольной регуляции движений (статические условия), %	-0,37 ± 0,23	-0,94 ± 0,55*	-0,57 ± 0,99
Уровень произвольной регуляции движений (динамические условия), %	-0,18 ± 0,56	-3,92 ± 1,30*	-2,55 ± 1,16*

моторных взаимодействий. Следующий блок методов (сенсомоторная координация и произвольная регуляция движений) является более информативным в отношении характеристики взаимодействия нейронов многих сенсорных зон. Уровень сенсомоторной координации у больных ХПН снижается в статических условиях в 17 раз, а в динамических условиях – более чем в 4 раза по сравнению с контрольной группой. Уровень произвольной регуляции движений у больных ХПН возрастает в статических условиях примерно в 3 раза, в динамических условиях – более чем в 22 раза по сравнению с контрольной группой. Изменения обоих показателей отражает общую направленность нарушений ассоциативных взаимоотношений центральных представительств различных анализаторов. Кроме этого, увеличение уровня произвольной регуляции движений, регистрируемого в тесте контактной координации с обратной связью, свидетельствует о нарушении эффективности работы системы обратной связи в пределах зрительно-моторно-сенсорных и аудиомоторно-сенсорных взаимодействий.

Для подтверждения предположения о связи изменений аффективного статуса у больных ХПН с психофизиологическим статусом, проведен корреляционный анализ. Результаты представлены в табл. 3. Установлена достоверная умеренной силы корреляция теста объема и скорости переключения внимания с показателями активности нейронов по различению поступающей информации (критическая частота световых мельканий), ассоциативных взаимоотношений в пределах двух анализаторов (время простой зрительно-моторной реакции и уровень функциональных возможностей), ассоциативных взаимоотношений в пределах нескольких анализаторов (уровни сенсомоторной координации и произвольной регуляции движений) и эффективности работы системы обратной связи нейронов

(уровень произвольной регуляции движений). Кроме того, изменения сенсомоторных способностей значимо коррелировали с большинством показателей аффективного статуса. Наглядной иллюстрацией явились отрицательные корреляции уровня сенсомоторной координации в статических условиях с показателями тестов «активность», «самочувствие» и «настроение», а также положительная корреляция с уровнем ситуативной и личностной тревожности.

Процедура гемодиализа частично восстанавливала психофизиологический статус у больных ХПН: достоверно улучшались показатели сенсомоторной координации в статических и динамических условиях, наблюдалась тенденция к восстановлению уровня функциональных возможностей и уровня произвольной регуляции движений в статических условиях. Констатируем, что стандартная эфферентная терапия у больных ХПН приводит к улучшению только ассоциативных взаимодействий между нейронами центральных отделов некоторых анализаторов. Нами проведен однофакторный дисперсионный анализ вклада процедуры гемодиализа от всей суммы влияющих факторов в изменение показателей психофизиологического статуса. Результаты представлены в табл. 4. Сила влияния значима только в отношении уровня сенсомоторной координации в динамических условиях, где составляет 15,08 % от всей суммы факторов.

Известно, что интегративные и аналитические способности нервной системы во многом определяются множественными контактами нервных клеток друг с другом. Известно, что в некоторых отделах мозга на одном нейроне может формироваться до  $2 \cdot 10^5$  контактов с другими нервными клетками. Показано, что при уремии может уменьшаться количество межнейронных контактов, что, вероятно, также является одним из существенных механизмов нарушения функции нервной

Таблица 3

Корреляционная матрица между показателями психофизиологического статуса и некоторыми показателями аффективного статуса у больных ХПН

Показатель	Тест «самочувствие»	Тест «активность»	Тест «настроение»	Ситуативная и личностная тревожность	Тест Люшера	Тест объема и скорости переключения
КЧСМ, Гц	R = 0,09	R = 0,17	R = 0,16	R = -0,15	R = -0,06	<b>R = -0,69*</b>
ВПЗМР, мс	R = -0,13	R = -0,16	R = -0,06	R = 0,12	R = 0,11	<b>R = 0,34*</b>
УФВ, у.е.	R = 0,28	R = 0,23	R = 0,25	<b>R = -0,38*</b>	R = -0,15	<b>R = -0,52*</b>
УПВТ, %	R = -0,16	R = -0,11	R = -0,13	R = 0,24	R = 0,05	R = 0,19
УСК (стат. усл.), %	<b>R = -0,29*</b>	<b>R = -0,36*</b>	<b>R = -0,32*</b>	<b>R = 0,46 *</b>	R = 0,09	R = 0,08
УСК (дин. усл.), %	R = -0,04	R = -0,16	R = -0,11	R = 0,26	R = 0,12	<b>R = 0,57*</b>
УПРД (стат. усл.), %	R = 0,15	R = 0,03	R = 0,04	R = -0,04	R = -0,03	R = -0,19
УПРД (дин. усл.), %	R = 0,13	R = 0,02	R = 0,09	R = -0,19	R = -0,14	<b>R = -0,49*</b>

Примечание. КЧСМ – критическая частота световых мельканий, ВПЗМР – время простой зрительно-моторной реакции, УФВ – уровень функциональных возможностей, УПВТ – уравновешенность процессов возбуждения и торможения, УСК – уровень сенсомоторной координации в статических и динамических условиях, УПРД – уровень произвольной регуляции движений в статических и динамических условиях. R – коэффициент корреляции Спирмена; \* – значимая ( $p < 0,05$ ) связь.

Сила влияния процедуры гемодиализа на показатели психофизиологического статуса у больных ХПН

Показатель	Сила влияния
Критическая частота световых мельканий, Гц	0,66 %
Время простой зрительно-моторной реакции, мс	0,82 %
Уровень функциональных возможностей, у.е.	3,05 %
Уравновешенность процессов возб. и торможения, %	0,41 %
Уровень сенсомоторной координации (стат. условия), %	12,36 %
Уровень сенсомоторной координации (дин. усл.), %	<b>15,08 % ± 1,27 %*</b>
Уровень произвольной регуляции движений (стат. усл.), %	0,15 %
Уровень произвольной регуляции движений (дин. усл.), %	0,70 %

Примечание. Приведены относительные значения собственного вклада процедуры гемодиализа от всей суммы влияющих факторов. \* – значимые ( $p < 0,05$ ) влияния.

системы, в том числе ассоциативных взаимодействий и эффективности работы системы обратной связи [8, 9]. Говоря об общих закономерностях нарушений деятельности нервной системы, следует сказать, что в патогенезе функциональных нарушений ее центральных отделов может иметь значение появление в нервных центрах группы нейронов, которые работают с той или иной степенью автономности и продуцируют избыточное возбуждение. Такие нейроны обозначают как генератор патологически усиленного возбуждения [2]. В норме активность нейронов или нервных центров контролируется и ограничивается соответствующими механизмами торможения. При повреждении этих механизмов и возникает генератор патологически усиленного возбуждения, который в зависимости от его локализации может быть причиной нарушений высшей нервной деятельности.

Таким образом, у больных ХПН, находящихся на гемодиализе, установлено нарушение аффективного статуса по показателям субъективных (анкетирование) и объективных методов исследования, проявляющееся угнетением самочувствия, активности, настроения, повышением уровня общей, ситуативной и личностной тревожности, ухудшением внимания. У больных ХПН нарушен психофизиологический статус, что характеризуется подавлением способности нейронов к различению поступающей информации, ассоциативных взаимоотношений и нарушением эффективности обратной связи между центральными представителями различных анализаторов. Установлено, что нарушения аффективного статуса нарастают по мере изменений психофизиологического статуса, выявлена статистически значимая связь между некоторыми показателями аффективного статуса и показателями психофизиологического статуса у больных ХПН. Процедура гемодиализа не оказывает существенного влияния на аффективный и психофизиологический статус, частично восстанавливается только уровень сенсомоторной координации в статических и динамических условиях.

## Литература

1. Бикбов, Б.Т. Состояние заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998–2007 гг. / Б.Т. Бикбов, Н.А. Томилина // *Нефрология и диализ*. – 2009. – Т. 11, № 3. – С. 146–233.
2. Крыжановский, Г.Н. Дизрегуляторная патология нервной системы / Г.Н. Крыжановский, Е.И. Гусев. – М.: МИА, 2009. – 512 с.
3. Осиков, М.В. Использование логистической регрессии в оценке изменений психологического статуса у больных хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе / М.В. Осиков, К.В. Ахматов // *Вестник ЮУрГУ. Серия «Образование, здравоохранение, физическая культура»*. – 2010. – Вып. 23. – № 19 (195). – С. 44–48.
4. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М.: Медиа Сфера, 2006. – 312 с.
5. Собчик, Л.Н. Модифицированный цветовой тест Люшера: МЦВ – метод цветových выборов. Практическое руководство / Л.Н. Собчик. – СПб.: Речь, 2002. – 100 с.
6. Томилина, Н. Хроническая почечная недостаточность / Н. Томилина // *Медицинская газета*. – 2009. – № 52.
7. Kaplan De Nour, A. *Personlichheitsfactorer und adaptacion*. in *Psychonephrologie* / A. Kaplan De Nour, F.B. Balch // Berlin. Heidelberg. – 1985. – 303 p.
8. Left ventricular hypertrophy in early renal failure / R.C. Thuraisingham, B. Tucker, G.W. Lipkin et al. // *RA-BAPN*. – 1993. – 859 p.
9. Smogorzewski, M.J. *Abnormal norepinephrine uptake and release in brain synaptosomes in CRF* / M.J. Smogorzewski, V.M. Campese, S.G. Massry // *Kidney Int*. – 1993. – Vol. 44. – P. 630–637.

Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта Российского гуманитарного научного фонда: проект 11-36-00352а2 «Оптимизация методов мониторинга и коррекции аффективных расстройств у больных хронической почечной недостаточностью».