

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

РУСТАМЯН САТЄНІК ТІГРАНІВНА

УДК: 616.12:616.89-07-08

ДИСЕРТАЦІЯ

ПСИХОСОЦІАЛЬНІ ФАКТОРИ ЯК СКЛАДОВА
КАРДІОВАСКУЛЯРНОГО РИЗИКУ У КОМОРБІДНИХ ПАЦІЄНТІВ НА
ПРОГРАМНОМУ ТА ПЕРИТОНЕАЛЬНОМУ ДІАЛІЗІ: МЕТОДИ
КОРЕКЦІЇ

222 - Медицина

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело.

————— С.Т. Рустамян

Науковий керівник: Катеренчук Іван Петрович, доктор медичних наук,
професор

Полтава – 2022

АНОТАЦІЯ

Рустамян С.Т. Психосоціальні фактори як складова кардіоваскулярного ризику у коморбідних пацієнтів на програмному та перитонеальному діалізі: методи корекції. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – медицина – Полтавський державний медичний університет МОЗ України, Полтава, 2022.

Метою дослідження було визначити особливості психосоціальних факторів як складової кардіоваскулярного ризику у хворих, що перебувають на нирково-замісній терапії (НЗТ) з урахуванням наявності цукрового діабету 2-го типу, а також визначити ефективність арт-терапії як одного з методів немедикаментозної корекції виявлених порушень, взаємопов'язаних з психологічним станом, з метою підвищення показників якості життя та покращення прихильності до лікування.

Особливістю хронічної хвороби нирок (ХХН) у сучасних умовах є надзвичайно висока частота коморбідності. Пацієнти з ХХН, як правило, мають одне або декілька супутніх захворювань, найчастішим з яких є цукровий діабет (ЦД). У 2019 році приблизно 463 мільйони людей у всьому світі хворіли на ЦД і, за прогнозами, глобальна поширеність зросте приблизно на 50% до 2045 року. Сучасні рекомендації Європейського товариства нефрологів, Американської асоціації клінічних ендокринологів, Національних клінічних настанов, які базуються на даних доказової медицини, диктують необхідність особливих підходів до ведення та лікування даних хворих. Клінічний перебіг й подальший прогноз у діалізних хворих з ЦД 2-го типу значною мірою залежить від наявності коморбідних захворювань, що завжди зустрічаються на НЗТ та здійснюють негативний вплив, передусім, на серцево-судинну систему, що може в подальшому призвести до летальних наслідків. Частота нових серцево-судинних ускладнень становить 4,8% у хворих з II стадією ХХН і зростає майже вдвічі при III-IV стадії. Значна поширеність коморбідної патології обумовлює необхідність розробки комплексного підходу до ведення та

лікування хворих, що перебувають на НЗТ. На сучасному етапі лікування пацієнтів необхідним є пошук нових шляхів не тільки медикаментозного лікування даних пацієнтів, а й для підвищення комплаєнсу між лікарем та пацієнтом, покращення загальних адаптаційних можливостей організму, розв'язання проблем корекції тривожно-депресивних розладів шляхом немедикаментозного лікування. Саме на вирішення цих завдань було спрямовано наше дослідження.

Завданнями дослідження були:

1. Визначити розповсюдженість факторів кардіоваскулярного ризику у пацієнтів, що перебувають на програмному та перитонеальному діалізі з урахуванням цукрового діабету 2 типу.
2. Оцінити розповсюдженість тривоги та депресії у пацієнтів, що перебувають на програмному та перитонеальному діалізі з урахуванням цукрового діабету 2 типу.
3. Оцінити якість життя та прихильність до терапії пацієнтів, що перебувають на програмному і перитонеальному діалізі з урахуванням цукрового діабету 2 типу.
4. Визначити взаємозв'язок між модифікованими факторами ризику та психологічним статусом, показником якості життя та прихильністю до лікування пацієнтів на програмному та перитонеальному діалізі.
5. Провести клінічну оцінку арт-терапії як складової комплексного лікування пацієнтів, що перебувають на програмному і перитонеальному діалізі, з метою зменшення несприятливого впливу факторів кардіоваскулярного ризику

Дослідження виконане на базі центру нефрології та діалізу Комунального Підприємства «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скліфосовського Полтавської обласної ради».

У дослідженні взяли участь 114 хворих, з яких 44 пацієнти, що перебувають на програмному гемодіалізі (перша дослідна група), 21 – перитонеальному (друга дослідна група) та 49, які склали контрольну групу –

пацієнти з ХХН I-II стадій. Гемодіалізм хворим проводили стандартний бікарбонатний гемодіаліз три рази на тиждень по 4 години. Індекс eKt/V у всіх склав вище 1,2. У свою чергу, перша дослідна група (пацієнти гемодіалізої терапії) була розподілена на дві підгрупи: 20 хворих (ГД1) з діабетичною нефропатією (ДН), 24 – з іншими захворюваннями (ГД2): 19 (79,2%) хворих з діагнозом гломерулонефрит (ГН), 3 (12,5%) хворих з пієлонефритом (ПН), 2 (8,3%) – з аномалією розвитку сечовидільної системи (СВС) – полікістозом нирок. Середня тривалість лікування програмним гемодіалізом склала $6,2 \pm 6,7$ років. Друга дослідна група (пацієнти на перитонеальному діалізі) також була розподілена на дві підгрупи: 6 хворих з діабетичною нефропатією (ДН) - ПД1, 15 хворих без ДН (ПД2): 11 (73,3%) хворих з ГН, 3 (20,0%) хворих - з аномалією розвитку СВС – полікістозом нирок, 1 (6,7%) хворий з ПН. Середня тривалість лікування методом перитонеального діалізу склала $3,5 \pm 2,8$ років. Контрольну групу також було розподілено на дві підгрупи: 26 хворих з ДН (КГ1), та 23 – без ДН (КГ2). Середній вік гемодіалітичних хворих склав $50,1 \pm 11,8$ років, зокрема в ГД1 $51,9 \pm 9,5$ років, в ГД2 – $48,7 \pm 13,4$ років. Середній вік перитонеальних хворих склав $50,4 \pm 13,5$ років (ПД1 $52,5 \pm 18,1$ років, ПД2 $49,6 \pm 11,8$ років). Середній вік пацієнтів у контрольній групі склав $49,3 \pm 17,1$ років, зокрема в КГ1 середній вік склав $58,1 \pm 10,4$ років, а в КГ2 – $39,3 \pm 17,8$ відповідно. За гендерними ознаками всі пацієнти розподілилися таким чином: 71 (62,3%) жінка та 43 (37,7%) чоловіки. У першій дослідній групі було 24 (21,1%) жінки та 20 (17,5%) чоловіків, у другій дослідній групі - 9 (7,9%) жінок та 12 (10,5%) чоловіків, у контрольній - 38 (33,3%) жінок та 11 (9,7%) чоловіків.

Верифікація діагнозу ХХН проводилася відповідно до класифікації ВООЗ. Діагноз ХХН включав стадію (визначали за ШКФ за СКД-ЕРІ), безпосереднє захворювання, синдром, період загострення/ремісії, а також ускладнення, які спостерігалися у відповідного пацієнта.

У загальному аналізі крові оцінювали число еритроцитів та рівень гемоглобіну.

Оцінку ліпідного обміну проводили за показниками загального холестерину (ЗХ), тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), індексом атерогенності (ІА). За допомогою формули Фрідвальда, вираховували рівень ЛПНЩ: $\text{ХС} - \text{ЛПВЩ} - 0,45 \times \text{ТГ}$. Індекс атерогенності вираховували за формулою: $(\text{ХС} - \text{ЛПНЩ}) / \text{ЛПВЩ}$.

За формулою СКД-ЕРІ (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) визначали швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ).

Діалізічним хворим, незалежно від наявності чи відсутності ЦД визначали рівень паратиреоїдного гормону (ПТГ), а також рівень кальцію, та фосфору в крові. Рівень коморбідності у дослідних групах визначали за допомогою індексу коморбідності Чарльсона. Ступінь тяжкості вегетативної дисфункції діалітичних хворих визначали за допомогою анкети О.М. Вейна з визначенням кількості балів. Психологічний статус пацієнтів у дослідженні визначали за допомогою госпітальної шкали тривоги і депресії (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS). Оцінку якості життя визначали за допомогою опитувальника SF-36. Комплаєнс визначали за допомогою специфічного опитувальника Моріскі-Грін (MMAS-8), що складається з 8 запитань.

Повторне обстеження проводили через 12 місяців після первинного обстеження. Оцінювали скарги хворих, середні показники САТ та ДАТ, проводили контроль антропометричних даних, загальноклінічні та біохімічні показники крові, визначали вплив немедикаментозного лікування на рівень тривожно-депресивних розладів, показники якості життя та ступінь прихильності до лікування.

Нами відзначено, що середні показники САТ та ДАТ мають достовірно значиму різницю, $p < 0,05$: у пацієнтів ГД1 $151,0 \pm 9,7$ мм рт.ст., ПД1 $146,0 \pm 7,3$ мм рт.ст., у порівнянні з КГ1 $124,0 \pm 9,9$ мм рт.ст.; ГД2 $153,0 \pm 7,8$ мм рт.ст., ПД2 $153,0 \pm 10,6$ мм рт.ст., у порівнянні з КГ2 $120,0 \pm 5,8$ мм рт.ст. Достовірно значиму різницю отримано також при порівнянні середніх значень ДАТ: ГД1

95,8±6,2 мм рт.ст., ПД1 91,8±5,5 мм рт.ст, з КГ1 77,7±4,8 мм рт.ст.; ГД2 96,3±7,7 мм рт.ст., ПД2 92,8 ±3,9 мм рт.ст., з КГ2 74,2±5,3 мм рт.ст.

При оцінці показників ліпідограми встановлено в усіх дослідних групах переважаючі нормальні значення показники загального холестерину, ЛПНЩ, тригліцеридів та індексу атерогенності, однак у групах пацієнтів з супутнім цукровим діабетом вони були вищими, ніж у пацієнтів аналогічних групах без цукрового діабету. Так зокрема, рівень ЗХ в ГД1 та ГД2 6,7±1,8 та 5,5±1,1 відповідно, ІА - 6,2±3,4 та 4,5±1,7. Аналогічні зміни виявлені в групах ПД1 та ПД2: ЗХ у ПД1 6,1±0,7, ПД2 5,9±1,7, ІА - 5,5±1,7 та 5,0±2,1, відповідно. Ще більш виразними виявились результати, отриманні при обстеженні пацієнтів КГ1 та КГ2. Так, рівень ЗХ у КГ1 та КГ2 був 7,4±1,6 та 5,3±0,9, ІА 6,1±2,4 та 3,0±1,1 відповідно. Ці дані свідчать про імовірність більш високого кардіоваскулярного ризику у пацієнтів з ХХН та супутнім цукровим діабетом.

При оцінці ступеня вираженості вторинної анемії з показниками числа еритроцитів та рівня гемоглобіну, виявлено значне зниження рівня гемоглобіну у пацієнтів, які перебували на діалізній терапії, причому найбільше зниження рівня гемоглобіну було у пацієнтів, яким проводили програмний гемодіаліз. Якщо у пацієнтів контрольної групи рівень гемоглобіну був у підгрупі КГ1 - 118±19,2, а КГ2 - 133±17,3, то в підгрупах дослідних груп – ПД1- 93,6±14,6, ПД2 - 86,6±19,5, ГД1 – 83,1±12,0, ГД2 – 84,5±14,3.

При визначенні рівнів кальцію та фосфору виявлено: у ГД1 у 12 (60,0%) хворих відмічається зниження рівня кальцію від референтних значень (норма загального кальцію в крові 2,1-2,5 ммоль/л) та у 17 (85,0%) хворих підвищення рівня фосфору (норма фосфору в крові 0,8-1,45 ммоль/л). Така тенденція простежується і у ГД2: зниження рівня кальцію – у 13 (54,2%) хворих та ознаки гіперфосфатемії – у 21 (87,5%) пацієнта. Чотири пацієнти з групи ПД1 (66,7%) мали знижений рівень кальцію та саме ці 4 пацієнти мали підвищений вміст фосфору в крові. У групі ПД2 7 пацієнтів (46,7%) відзначали зниження рівня кальцію в крові. Гіперфосфатемію виявляли у 13 (86,7%) хворих цієї групи. Діапазон показників ПТГ у ГД1 160-1053 пг/мл, у ГД2 105-1230 пг/мл, тоді як у

ПД1 248-974 пг/мл, а в ПД2 190-994 пг/мл. На момент дослідження було виявлено, що у 7 (35,0%) пацієнтів ГД1 рівень ПТГ був вищим від норми. У 12 (50,0%) пацієнтів ГД2 був виявлений підвищений рівень ПТГ. Досліджуючи хворих на ПД виявлено, що у ПД1 4 (66,7%) пацієнти мали високий рівень ПТГ, у ПД2 – 7 (46,7%) хворих, відповідно. Достовірно статистична різниця не простежується, $p > 0,05$, але середні показники свідчать, що у хворих з цукровим діабетом рівень ПТГ вищий, ніж у хворих без ЦД незалежно від виду НЗТ.

При аналізі середніх показників індексу коморбідності виявлено, що з віком він має тенденцію до збільшення як у чоловіків, так і у жінок. Найбільші середні показники визначаються у ГД1 у жінок та чоловіків старше 50 років ($8,3 \pm 0,8$ та $8,6 \pm 1,3$ відповідно). Достовірно значима різниця у ГД1 та КГ1 у жінок до 50-ти років та старше 50-ти років, $p < 0,05$. Подібні зміни і в ПД1 та КГ1, $p < 0,05$. Достовірно значима різниця у ГД1 та ПД1 у жінок до 50-ти років та старше 50-ти років, $p < 0,05$. Достовірно значима різниця у ГД1 та КГ1, ПД1 та КГ1, у чоловіків до 50-ти років та старше 50-ти років, $p < 0,05$. Достовірно значимої різниці у ГД2 та ПД2 у чоловіків до 50-ти років та старше 50-ти років не виявлено, $p > 0,05$.

При дослідженні психологічного профілю встановлено, що частота виявлення субклінічної стадії тривоги у пацієнтів ГД1 та КГ1, а також в групах ПД1 та КГ1, мала достовірно значиму різницю ($p < 0,001$). Статистично значиму різницю мали також і показники субклінічної стадії тривоги у пацієнтів ГД2 та КГ2 $p \leq 0,05$, ПД2 та КГ2 $p < 0,05$. Частота виявлення субклінічної стадії депресії у пацієнтів ГД1 та КГ1 мала статистично значиму різницю ($p < 0,05$).

Під час проведення оцінки якості життя виявлено, що достовірно значимої різниці у групах між ГД1 та ГД2, а також ПД1 та ПД2 не простежується. Але, порівнюючи між собою групи ГД1 з КГ1, ПД1 з КГ1 та ГД2 з КГ2, ПД2 з КГ2 відзначається статистично достовірна різниця. Як і фізичний так і психічний компоненти у ГД1 з КГ1 та ГД2 з КГ2 мають високий ступінь достовірності, $p < 0,001$. Також в групах ПД1 з КГ1 та ПД2 із КГ2 при визначенні фізичного ($p < 0,05$) та психологічного компонентів ($p < 0,001$).

При визначенні рівня прихильності до лікування виявлено достовірно значиму різницю всередині груп ГД1, ГД2, ПД1, ПД2, КГ1 та КГ2 з середнім та низьким рівнем комплаєнсу, $p < 0,05$. У пацієнтів КГ1 та КГ2 порівняно з дослідними групами нижчий рівень комплаєнсу. Більше всього такі показники внаслідок рідкої комунікації між лікарем та пацієнтом, відповідно, низький рівень контролю за здоров'ям як пацієнтом, так і лікарем. Низький рівень комплаєнсу пацієнтів КГ1 та КГ2 визначає його подальший прогноз, що представляє одну із причин неякісної замісної терапії, а також трудову дієздатність.

Через рік динамічного спостереження ми відзначили достовірне зниження середніх показників САТ та ДАТ у хворих, що брали участь у дослідженні. У ГД1 $141,3 \pm 3,0 / 88,3 \pm 1,9$ мм рт.ст. проти $151,0 \pm 9,7 / 95,8 \pm 6,2$ мм рт.ст.; у ГД2 $143,2 \pm 3,3 / 88,1 \pm 1,9$ проти $153,0 \pm 7,8 / 96,3 \pm 7,7$; ПД1 $139,2 \pm 2,5 / 88,3 \pm 0,6$ проти $146,0 \pm 7,3 / 91,8 \pm 5,5$; ПД2 $141,0 \pm 1,3 / 88,8 \pm 1,3$ проти $153,0 \pm 10,6 / 92,8 \pm 3,9$; КГ1 $121,3 \pm 2,5 / 76,6 \pm 1,9$ проти $124,0 \pm 9,9 / 77,7 \pm 4,8$; КГ2 $119,4 \pm 2,8 / 75,4 \pm 2,9$ проти $120,0 \pm 5,8 / 74,2 \pm 5,3$.

Проведений нами аналіз арт-терапії, одержуваної хворими через 12 місяців спостереження, виявив позитивну динаміку при дослідженні результатів анкетних даних щодо тривожно-депресивних розладів та рівня прихильності до лікування. Середні показники результату анкети для виявлення тривожно-депресивних розладів були наступними: ГД1 $6,2 \pm 1,2$ проти $9,2 \pm 0,9$ (на початку дослідження); ГД2 $6,5 \pm 1,3$ проти $8,5 \pm 0,5$; ПД1 $5,3 \pm 0,5$ проти $8,7 \pm 0,5$; ПД2 $5,6 \pm 1,5$ проти $8,5 \pm 0,5$; КГ1 $4,9 \pm 1,7$ проти $6,7 \pm 2,4$; КГ2 $3,8 \pm 0,8$ проти $6,7 \pm 1,3$.

Отримані результати прихильності до лікування через 12 місяців засвідчили позитивну динаміку. Так, низьку прихильність до лікування на початку дослідження мали 14 (33,3%) пацієнтів, а через рік – 4 (9,5%) хворих. Середню прихильність до початку мали 28 (66,7%) хворих, через рік 22 (52,4%) хворих, а високу прихильність через рік мали вже 16 (38,1%) хворих.

При визначенні рівня якості життя через 12 місяців виявлено збільшення показників загального та ментального здоров'я, що має достовірно значиму різницю, $p < 0,05$. Так, середні показники фізичного здоров'я мали таку динаміку: ГД1 $29,3 \pm 4,5$ проти $19,0 \pm 10,5$; ГД2 $32,1 \pm 3,9$ проти $18,3 \pm 7,3$; ПД1 $46,6 \pm 2,9$ проти $34,8 \pm 3,8$; ПД2 $43,3 \pm 2,6$ проти $30,6 \pm 4,6$; КГ1 $57,4 \pm 5,2$ проти $48,9 \pm 3,4$; КГ2 $70,1 \pm 2,5$ проти $56,0 \pm 7,2$. Середні показники психологічного здоров'я мали таку динаміку: ГД1 $57,1 \pm 8,5$ проти $38,0 \pm 16,8$; ГД2 $67,4 \pm 5,8$ проти $53,7 \pm 11,3$; ПД1 $70,6 \pm 2,3$ проти $60,1 \pm 3,2$; ПД2 $68,7 \pm 1,6$ проти $58,9 \pm 3,5$; КГ1 $82,5 \pm 2,6$ проти $79,0 \pm 3,2$; КГ2 $88,3 \pm 4,1$ проти $83,0 \pm 1,9$.

Результати показників анкетних даних прямо пропорційні з показниками крові. Так, показники ліпідного обміну демонструють незначну позитивну динаміку. Звертають на себе увагу середні показники ІА у групах: ГД1 $4,4 \pm 0,8$ проти $5,6 \pm 2,1$; ГД2 $4,9 \pm 0,7$ проти $6,9 \pm 1,1$; ПД1 $4,1 \pm 0,6$ проти $4,8 \pm 0,9$; ПД2 $5,0 \pm 0,9$ проти $6,2 \pm 2,0$; КГ1 $3,9 \pm 0,7$ проти $5,1 \pm 3,3$; КГ2 $2,4 \pm 0,3$ проти $2,9 \pm 1,1$.

Рівень еритроцитів та гемоглобіну також мають незначно покращені результати: ГД1 $3,1 \pm 0,3$ проти $2,9 \pm 0,3$ та $95,2 \pm 9,2$ проти $83,1 \pm 12,0$; ГД2 $3,4 \pm 0,3$ проти $2,9 \pm 0,8$ та $103,1 \pm 10,6$ проти $84,5 \pm 14,3$; ПД1 $3,2 \pm 0,3$ проти $3,1 \pm 0,4$ та $99,0 \pm 9,1$ проти $93,6 \pm 14,6$; ПД2 $3,0 \pm 0,5$ проти $2,9 \pm 0,6$ та $94,8 \pm 13,9$ проти $86,6 \pm 19,5$; КГ1 $4,6 \pm 0,2$ проти $4,0 \pm 0,7$ та $135,5 \pm 2,6$ проти $118 \pm 19,2$; КГ2 $4,3 \pm 0,2$ проти $4,4 \pm 0,6$ та $131,8 \pm 6,0$ проти $133 \pm 17,3$.

Наукова новизна одержаних результатів

Вперше проведено теоретичне узагальнення перебігу термінальної стадії ХХН з наявністю ЦД 2-го типу, що перебувають на НЗТ, ознаки ТДР, що тісно взаємопов'язані із показниками ЯЖ та прихильності до лікування на підставі комплексного вивчення загальних та біохімічних показників крові, а також результатів різноманітних опитувальників таких як: госпітальна шкала тривоги та депресії, анкета якості життя SF-36, Моріскі-Грін для визначення прихильності до лікування та вплив немедикаментозного лікування артеріальною терапією на рівень ТДР.

Виявлено, що у діалізних хворих з ЦД 2-го типу кількість випадків ускладнень основного захворювання більше, ніж у хворих без ЦД, що проявляється швидким прогресуванням даних ускладнень та погіршенням їх перебігу.

Вперше виявлено тісний зв'язок між ТДР, показниками ЯЖ та прихильністю до лікування у діалізних хворих, незважаючи на метод НЗТ, структуровано значення отриманих результатів у порівнянні з хворими, що мають ХХН I-II стадії.

Додаткове призначення і проведення арт-терапії обумовлювало покращення показників ТДР, що, в свою чергу, покращувало ЯЖ і, відповідно, прихильність до лікування, підвищенням комплаєнсу між лікарем та пацієнтом.

Практичне значення отриманих результатів

Практична цінність проведеного дослідження полягає в обґрунтованні значимості виявлення психосоціальних факторів ризику як складової загального кардіоваскулярного ризику та визначенні особливостей реалізації несприятливого впливу психосоціальних факторів на прихильність до лікування та якість життя пацієнтів.

Результати проведених досліджень спонукають сімейного лікаря до виявлення факторів кардіоваскулярного ризику, таких, передусім, як тривожність та депресія та проведення необхідної психотерапевтичної корекції з метою запобігання несприятливому впливу психосоціальних факторів.

Оскільки у пацієнтів з цукровим діабетом з плином часу розвивається діабетичне ураження нирок з розвитком хронічної ниркової недостатності з можливою необхідністю подальшим проведенням діалізної терапії, результати дослідження необхідно враховувати у практичній діяльності лікарів-ендокринологів.

Найбільше значення отримані результати мають для лікарів діалізних центрів, так з проведенням діалізної терапії вони повинні одночасно діагностувати наявність тривожності та депресії, проводити оцінку якості життя.

Встановлено, що покращення якості життя у пацієнтів на діалізіній терапії неможливе без усунення тривожності та депресії, досягнення комплаєнсу «лікар-пацієнт». Досягнути мети можна застосовуючи арт-терапію у комплексній терапії таких пацієнтів.

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, нирково-замісна терапія, кардіогемодинаміка, швидкість клубочкової фільтрації, артеріальна гіпертензія, коморбідність, цукровий діабет 2-го типу, депресивні розлади, ендотеліальна дисфункція, судинне ремоделювання, мікроциркуляція, психосоціальна реабілітація, електрокардіограма, атеросклероз, якість життя.

ABSTRACT

Rustamian S.T. Psychosocial factors as a component of cardiovascular risk in comorbid patients undergoing programmed and peritoneal dialysis: correction methods. – Qualifying scientific work as a manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy with specialization in 222 - Medicine - Poltava State Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Poltava, 2022.

The purpose of the study was to determine the peculiarities of psychosocial factors as a component of cardiovascular risk in patients undergoing renal replacement therapy (RRT) taking into account the presence of type 2 diabetes, as well as to determine the effectiveness of art therapy as one of the methods of non-pharmacological correction of identified disorders interrelated with the psychological state, with the aim of increasing quality of life indicators and improving compliance to treatment.

Currently, chronic kidney disease (CKD) is characterized by an extremely high frequency of comorbidity. Patients with CKD usually have one or more comorbidities, the most common of which is diabetes mellitus (DM). In 2019, approximately 463 million people worldwide had DM, and the global prevalence is expected to increase by approximately 50% by 2045. The existent recommendations of the European Renal Association, the American Association of Clinical

Endocrinology, and the National Clinical Guidelines, which are supported by evidence-based medicine, dictate the need for special approaches to the management and treatment of such patients. The clinical course and further prognosis for the dialysis patients with type 2 diabetes largely depends on the presence of comorbid diseases, which are always found against RRT and have a negative effect, primarily, on the cardiovascular system, which can later lead to fatal outcome. The frequency of new cardiovascular complications is 4.8% in patients with stage II of CKD and almost doubles in those with stage III-IV. The significant prevalence of comorbid pathology determines the need to develop a comprehensive approach to the management and treatment of patients undergoing RRT. At the current stage of patient treatment, the need to find new ways not only of medical treatment of such patients, but also to increase the doctor-patient compliance, improve the general adaptation capabilities of the body, and solve the problems of correction of anxiety-depressive disorders through non-drug treatment is urgent. It was solving these problems that our study was aimed at.

The tasks of the study were as follows:

1. Determine the prevalence of cardiovascular risk factors in patients undergoing programmed and peritoneal dialysis, taking into account type 2 diabetes.
2. Assess the prevalence of anxiety and depression in patients undergoing programmed and peritoneal dialysis, taking into account type 2 diabetes.
3. Assess the quality of life and compliance to therapy of patients undergoing programmed and peritoneal dialysis, taking into account type 2 diabetes.
4. Determine the relationship between modified risk factors and psychological status, quality of life index and compliance to treatment of patients undergoing programmed and peritoneal dialysis.
5. Carry out a clinical evaluation of art therapy as a component of the complex treatment of patients undergoing programmed and peritoneal dialysis, in order to reduce the adverse impact of cardiovascular risk factors

The study was performed at the premises of the Nephrology and Dialysis Centre of the Municipal Enterprise “Poltava Regional Clinical Hospital n.a. M.V. Sklifosovskyi of the Poltava Regional Council”.

114 patients were enrolled to the study, of which 44 patients were undergoing programmed hemodialysis (the first study group), 21 were undergoing peritoneal dialysis (the second study group), and 49 were included to the control group, patients with stage I-II CKD. Hemodialysis patients underwent standard bicarbonate hemodialysis three times a week for 4 hours. The eKt/V index was above 1.2 in all of them. Whereas, the first study group (patients receiving hemodialysis therapy) was divided into two subgroups: 20 patients (HD1) with diabetic nephropathy (DN), 24 patients – with other diseases (HD2): 19 (79.2%) patients diagnosed with glomerulonephritis (GN), 3 (12.5%) patients diagnosed with pyelonephritis (PN), 2 (8.3%) patients diagnosed with abnormality of the urinoexcretory system (UES) development, i.e. polycystic kidney disease. The average duration of programmed hemodialysis treatment was 6.2 ± 6.7 years. The second study group (patients undergoing peritoneal dialysis) was also divided into two subgroups: 6 patients with diabetic nephropathy (DN) - PD1, 15 patients without DN (PD2): 11 (73.3%) patients diagnosed with GN, 3 (20.0%) patients diagnosed with abnormality of the UES development, i.e. polycystic kidney disease, 1 (6.7%) patient with PN. The average duration of peritoneal dialysis treatment was 3.5 ± 2.8 years. The control group was also divided into two subgroups: 26 patients with DN (CG1), and 23 patients without DN (CG2). The average age of hemodialysis patients was 50.1 ± 11.8 years, in particular, 51.9 ± 9.5 years in the HD1 group, 48.7 ± 13.4 years in the HD2 group. The average age of peritoneal patients was 50.4 ± 13.5 years (in the PD1 group: 52.5 ± 18.1 years, in the PD2 group: 49.6 ± 11.8 years). The average age of patients in the control group was 49.3 ± 17.1 years, in particular, in the CG1 group, the average age was 58.1 ± 10.4 years, and in the CG2 group, the age was 39.3 ± 17.8 , respectively. As for gender, all patients were distributed as follows: 71 (62.3%) women and 43 (37.7%) men. In the first study group, there were 24 (21.1%) women and 20 (17.5%) men, in

the second study group - 9 (7.9%) women and 12 (10.5%) men, in control group - 38 (33.3%) women and 11 (9.7%) men.

Verification of the CKD diagnosis was carried out in accordance with the WHO classification. The CKD diagnosis included stage (defined by CKD-EPI GFR), immediate disease, syndrome, period of exacerbation/remission, and complications observed in the respective patient.

The quantity of RBC and the level of haemoglobin were assessed in the clinical blood test.

Assessment of lipid metabolism was carried out using indicators of total cholesterol (TC), triglycerides (TG), low-density lipoprotein (LDL), high-density lipoprotein (HDL), atherogenicity index (AI). Using the Friedwald formula, the level of LDL was calculated as follows: $\text{LDL cholesterol} = 0.45 \times \text{TG}$. The atherogenicity index was calculated as follows: $(\text{LDL cholesterol})/\text{HDL}$.

Glomerular filtration rate (GFR) was determined using the CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) formula.

In dialysis patients, regardless of the presence or absence of diabetes, the level of parathyroid hormone (PTH), as well as the level of calcium and phosphorus in the blood, was determined. The level of comorbidity in the study groups was determined using the Charlson comorbidity index. The degree of severity of autonomic dysfunction in dialysis patients was determined using the O.M. Vein questionnaire with the determination of the number of points. The psychological status of patients in the study was determined using the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). Quality of life was assessed using the SF-36 questionnaire. Compliance was determined using a specific Morisky-Green questionnaire (MMAS-8), consisting of 8 questions.

The re-examination was carried out 12 months after the initial one. The patients' complaints, average indicators of SBP and DBP were evaluated, anthropometric data were controlled, general clinical and biochemical indicators of blood were evaluated, the influence of non-pharmacological treatment on the level of

anxiety-depressive disorders, indicators of quality of life and the degree of compliance to treatment were determined.

We noted that the average indicators of SBP and DBP have an honestly significant difference, $p < 0.05$: in patients of the HD1 group: 151.0 ± 9.7 mm Hg, the PD1 group: 146.0 ± 7.3 mm Hg, compared with the CG1 group: 124.0 ± 9.9 mm Hg; the HD2 group: 153.0 ± 7.8 mm Hg, the PD2 group: 153.0 ± 10.6 mm Hg, compared with the CG2 group: 120.0 ± 5.8 mm Hg. An honestly significant difference was also obtained when comparing the average values of DBP: in the HD1 group: 95.8 ± 6.2 mm Hg, in the PD1 group: 91.8 ± 5.5 mm Hg, in comparison with the CG1 group: 77.7 ± 4.8 mm Hg; in the HD2 group: 96.3 ± 7.7 mm Hg, in the PD2 group: 92.8 ± 3.9 mm Hg, in comparison with the CG2 group: 74.2 ± 5.3 mm Hg.

When evaluating the parameters of the lipid profile, the prevailing normal values of total cholesterol, LDL, triglycerides and atherogenicity index were established in all study groups; however, in the groups of patients with accompanying diabetes they were higher than in the patients in similar groups without diabetes. Thus, in particular, the level of TC in the HD1 and HD2 groups is 6.7 ± 1.8 and 5.5 ± 1.1 , AI - 6.2 ± 3.4 and 4.5 ± 1.7 , respectively. Similar changes were found in the PD1 and PD2 groups: TC in the PD1 group: 6.1 ± 0.7 , in the PD2 group: 5.9 ± 1.7 , AI - 5.5 ± 1.7 and 5.0 ± 2.1 , respectively. The results obtained during the examination of patients of the CG1 and CG2 groups turned out to be even more expressive. Thus, the level of TC in the CG1 and CG2 groups was 7.4 ± 1.6 and 5.3 ± 0.9 , AI 6.1 ± 2.4 and 3.0 ± 1.1 , respectively. These data indicate the possibility of a higher cardiovascular risk in patients with CKD and concomitant diabetes.

When assessing the severity of secondary anaemia with indicators of the number of erythrocytes and the level of haemoglobin, a significant decrease in the level of haemoglobin was found in patients who were undergoing dialysis therapy, and the largest decrease in the level of haemoglobin was in patients who underwent programmed hemodialysis. If the patients of the control group had a haemoglobin level in the CG1 subgroup - 118 ± 19.2 , and 133 ± 17.3 in the CG2 subgroup, then in the subgroups of the study groups it was as follows: in the PD1 group: 93.6 ± 14.6 , in

the PD2 group: 86.6 ± 19.5 , in the HD1 group: 83.1 ± 12.0 , in the HD2 group: 84.5 ± 14.3 .

When determining the levels of calcium and phosphorus, the following was found: in the HD1 group, 12 (60.0%) patients had a decrease in the level of calcium from the reference values (the norm of total calcium in the blood is 2.1-2.5 mmol/L), and 17 (85.0%) patients had an increase in the level of phosphorus (the norm phosphorus in the blood is 0.8-1.45 mmol/L). This trend can be traced in the HD2 group as well: decreased calcium level – in 13 (54.2%) patients and signs of hyperphosphatemia – in 21 (87.5%) patients. Four patients from the PD1 group (66.7%) had a reduced calcium level, and it was these 4 patients that had an increased phosphorus level in the blood. In the PD2 group, 7 patients (46.7%) had a decrease in the level of blood calcium. Hyperphosphatemia was revealed in 13 (86.7%) patients of this group. The range of PTH indicators in the HD1 group was 160-1053 pg/mL, in the HD2 group - 105-1230 pg/mL, while in the PD1 group it was 248-974 pg/mL, and 190-994 pg/mL in the PD2 group. For the time of the study, it was found that in 7 (35.0%) patients of the HD1 group, the level of PTH was higher than the normal one. An elevated PTH level was detected in 12 (50.0%) patients of the HD2 group. Studying the patients with PD, it was revealed that 4 (66.7%) patients of the PD1 group had a high PTH level, as well as 7 (46.7%) patients from the PD2 group. There is no statistically significant difference, $p > 0.05$, but the average indicators show that the patients with diabetes have a higher PTH level than the patients without diabetes, regardless of the RRT type.

When analysing the average comorbidity index, it was found that it tends to increase with age in both men and women. The highest average indicators are determined in the HD1 group in women and men over 50 years old (8.3 ± 0.8 and 8.6 ± 1.3 , respectively). There is a significant difference in the HD1 and CG1 groups in women under 50 and over 50, $p < 0.05$. Similar changes were observed in the PD1 and CG1 groups, $p < 0.05$. There is a significant difference in the HD1 and PD1 groups in women under 50 and over 50, $p < 0.05$. There is a significant difference in the HD1 and CG1 groups, the PD1 and CG1 groups, in men under 50 years old and

over 50 years old, $p < 0.05$. No significant difference was found in the HD2 and PD2 groups in men under 50 years of age and over 50 years of age, $p > 0.05$.

When studying the psychological profile, it was established that the frequency of detection of the subclinical stage of anxiety in patients of the HD1 and CG1 groups, as well as in the PD1 and CG1 groups, had an honestly significant difference ($p < 0.001$). There was also a statistically significant difference in the indicators of the subclinical stage of anxiety in patients of the HD2 and CG2 groups, $p \leq 0.05$, the PD2 and CG2 groups, $p < 0.05$. The frequency of detection of the subclinical stage of depression in patients of the HD1 and CG1 groups had a statistically significant difference ($p < 0.05$).

During the evaluation of the quality of life, it was found that there was no reliably significant difference in the HD1 and HD2 groups, as well as the PD1 and PD2 groups. However, when comparing the HD1 group with the CG1 group, the PD1 group with the CG1 group and the HD2 group with the CG2 group, the PD2 group with the CG2 group, a statistically significant difference is observed. Both the physical and mental components in the HD1 group in comparison with the CG1 group and the HD2 group in comparison with the CG2 group have a high degree of reliability, $p < 0.001$. The same is true for the PD1 group in comparison with the CG1 group and the PD2 group in comparison with the CG2 group when determining the physical ($p < 0.05$) and psychological components ($p < 0.001$).

When the level of compliance to treatment was determined, an honestly significant difference was found within the HD1, HD2, PD1, PD2, CG1 and CG2 groups with an average and low level of compliance, $p < 0.05$. The patients of the CG1 and CG2 groups have a lower level of compliance compared to the study groups. Most of all, such indicators are the result of rare communication between the doctor and the patient, respectively, a low level of control over the health from both the patient and the doctor. The low level of compliance of the patients of the CG1 and CG2 groups determines its further prognosis, which is one of the reasons for poor replacement therapy, as well as work capacity.

After a year of dynamic observation, we noted a significant decrease in the average indicators of SBP and DBP in patients participating in the study. In the HD1 group: $141.3 \pm 3.0 / 88.3 \pm 1.9$ mm Hg vs. $151.0 \pm 9.7 / 95.8 \pm 6.2$ mm Hg; in the HD2 group: $143.2 \pm 3.3 / 88.1 \pm 1.9$ vs. $153.0 \pm 7.8 / 96.3 \pm 7.7$; in the PD1 group: $139.2 \pm 2.5 / 88.3 \pm 0.6$ vs. $146.0 \pm 7.3 / 91.8 \pm 5.5$; in the PD2 group: $141.0 \pm 1.3 / 88.8 \pm 1.3$ vs. $153.0 \pm 10.6 / 92.8 \pm 3.9$; in the CG1 group: $121.3 \pm 2.5 / 76.6 \pm 1.9$ vs. $124.0 \pm 9.9 / 77.7 \pm 4.8$; in the CG2 group: $119.4 \pm 2.8 / 75.4 \pm 2.9$ vs. $120.0 \pm 5.8 / 74.2 \pm 5.3$.

Our analysis of art therapy received by patients after 12 months of observation revealed positive dynamics when examining the results of questionnaire data regarding anxiety-depressive disorders and the level of compliance to treatment. The average results of the questionnaire for the detection of anxiety-depressive disorders were as follows: in the HD1 group: 6.2 ± 1.2 vs. 9.2 ± 0.9 (at the beginning of the study); in the HD2 group: 6.5 ± 1.3 vs. 8.5 ± 0.5 ; in the PD1 group: 5.3 ± 0.5 vs. 8.7 ± 0.5 ; in the PD2 group: 5.6 ± 1.5 vs. 8.5 ± 0.5 ; in the CG1 group: 4.9 ± 1.7 vs. 6.7 ± 2.4 ; in the CG2 group: 3.8 ± 0.8 vs. 6.7 ± 1.3 .

The obtained results of compliance to treatment after 12 months showed positive dynamics. Thus, 14 (33.3%) patients had low compliance to treatment at the beginning of the study, and after one year, there were 4 (9.5%) patients. 28 (66.7%) patients had average compliance before the beginning of the study, 22 (52.4%) patients after one year, and 16 (38.1%) patients had high compliance after one year.

When determining the level of quality of life, after 12 months, an increase in indicators of general and mental health was found, which has an honestly significant difference, $p < 0.05$. Thus, the average indicators of physical health had the following dynamics: in the HD1 group: 29.3 ± 4.5 vs. 19.0 ± 10.5 ; in the HD2 group: 32.1 ± 3.9 vs. 18.3 ± 7.3 ; in the PD1 group: 46.6 ± 2.9 vs. 34.8 ± 3.8 ; in the PD2 group: 43.3 ± 2.6 vs. 30.6 ± 4.6 ; in the CG1 group: 57.4 ± 5.2 vs. 48.9 ± 3.4 ; in the CG2 group: 70.1 ± 2.5 vs. 56.0 ± 7.2 . The average indicators of psychological health had the following dynamics: in the HD1 group: 57.1 ± 8.5 vs. 38.0 ± 16.8 ; in the HD2 group: 67.4 ± 5.8 vs. 53.7 ± 11.3 ; in the PD1 group: 70.6 ± 2.3 vs. 60.1 ± 3.2 ; in the PD2 group: 68.7 ± 1.6 vs. 58.9 ± 3.5 ; in the CG1 group: 82.5 ± 2.6 vs. 79.0 ± 3.2 ; in the CG2 group: 88.3 ± 4.1 vs. 83.0 ± 1.9 .

The results of questionnaire data indicators are directly proportional to blood indicators. Thus, lipid metabolism indicators show a slight positive trend. The average AI indicators in the groups are of interest: in the HD1 group: 4.4 ± 0.8 vs. 5.6 ± 2.1 ; in the HD2 group: 4.9 ± 0.7 vs. 6.9 ± 1.1 ; in the PD1 group: 4.1 ± 0.6 vs. 4.8 ± 0.9 ; in the PD2 group: 5.0 ± 0.9 vs. 6.2 ± 2.0 ; in the CG1 group: 3.9 ± 0.7 vs. 5.1 ± 3.3 ; in the CG2 group: 2.4 ± 0.3 vs. 2.9 ± 1.1 .

The level of red blood cells and haemoglobin also have slightly improved results: in the HD1 group: 3.1 ± 0.3 vs. 2.9 ± 0.3 and 95.2 ± 9.2 vs. 83.1 ± 12.0 ; in the HD2 group: 3.4 ± 0.3 vs. 2.9 ± 0.8 and 103.1 ± 10.6 vs. 84.5 ± 14.3 ; in the PD1 group: 3.2 ± 0.3 vs. 3.1 ± 0.4 and 99.0 ± 9.1 vs. 93.6 ± 14.6 ; in the PD2 group: 3.0 ± 0.5 vs. 2.9 ± 0.6 and 94.8 ± 13.9 vs. 86.6 ± 19.5 ; in the CG1 group: 4.6 ± 0.2 vs. 4.0 ± 0.7 and 135.5 ± 2.6 vs. 118 ± 19.2 ; in the CG2 group: 4.3 ± 0.2 vs. 4.4 ± 0.6 and 131.8 ± 6.0 vs. 133 ± 17.3 .

Scientific Novelty of the Obtained Results

For the first time, a theoretical generalization of the course of the terminal stage in patients with CKD against type 2 diabetes, who are undergoing RRT, have signs of anxiety-depressive disorders (ADD), which are closely interrelated with indicators of quality of life and compliance to treatment, was carried out based on a comprehensive study of general and biochemical blood indicators, as well as the results of various questionnaires such as: Hospital Anxiety and Depression Scale, SF-36 Quality of Life Questionnaire, Morisky-Green questionnaire to determine compliance to treatment and the effect of non-drug treatment with art therapy on the level of anxiety-depressive disorders.

It was found that the number of complications of the main disease in dialysis patients with type 2 diabetes is higher than in patients without diabetes, which is manifested by the rapid progression of such complications and worsening of their course.

For the first time, a close relationship between anxiety-depressive disorders, indicators of quality of life and compliance to treatment in dialysis patients was

revealed, regardless of the RRT method; the value of the obtained results was structured in comparison with patients with stage I-II CKD.

The additional prescription and carrying out of art therapy led to an improvement in ADD signs, which, in turn, improved the quality of life and, accordingly, compliance to treatment, increased the patient-doctor compliance.

Practical Significance of the Obtained Results

The practical value of the conducted study consists in substantiating the importance of identifying psychosocial risk factors as a component of general cardiovascular risk and determining the specifics of the implementation of the adverse impact of psychosocial factors on compliance to treatment and the quality of life in patients.

The results of the conducted study prompt the family doctor to identify cardiovascular risk factors, such as, first of all, anxiety and depression, and to carry out the necessary psychotherapeutic correction in order to prevent the adverse impact of psychosocial factors.

As patients with diabetes mellitus develop diabetic kidney damage over time with the development of chronic renal failure with the possible need for further dialysis therapy, the results of the study should be taken into account in the practice of endocrinologists.

The obtained results are of the greatest importance for the doctors of dialysis centres, since while conducting dialysis therapy, they need simultaneously diagnose the presence of anxiety and depression, assessing the quality of life.

It has been established that improving the quality of life of patients undergoing dialysis therapy is impossible without eliminating anxiety and depression, achieving the doctor-patient compliance. The goal can be achieved by introducing art therapy in the complex therapy of such patients.

Keywords: chronic kidney disease, renal replacement therapy, cardiohemodynamics, glomerular filtration rate, arterial hypertension, comorbidity, type 2 diabetes, depressive disorders, endothelial dysfunction, vascular remodeling, microcirculation, psychosocial rehabilitation, electrocardiogram, atherosclerosis, quality of life.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Катеренчук ІП, Рустамян СТ. Вторинний гіперпаратиреоз: особливості перебігу, вплив на ступінь кардіоваскулярного ризику та на якість життя у хворих з хронічною хворобою нирок V стадії. Вісник проблем біології і медицини, 2019;3(152):23-26. *(Здобувачем проведено опитування, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка статті до друку).*
2. Рустамян СТ, Катеренчук ІП. Особливості перебігу вегетативних порушень у хворих, які перебувають на програмному гемодіалізі з урахуванням наявності у них цукрового діабету 2-го типу. Здобутки клінічної і експериментальної медицини, 2020;2(42):156-160. *(Здобувачем проведено опитування, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка статті до друку).*
3. Рустамян СТ. Особливості перебігу коморбідної патології у хворих, що перебувають на програмному гемодіалізі з урахуванням наявності цукрового діабету 2-го типу. Вісник проблем біології і медицини, 2021;1(159):120-124. *(Здобувачем проведено опитування, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка статті до друку).*
4. Рустамян СТ, Катеренчук ІП. Якість життя хворих, які отримують нирковозамісну терапію з урахуванням наявності цукрового діабету 2-го типу. Здобутки клінічної і експериментальної медицини; 2021;4(48):156-160. *(Здобувачем проведено опитування, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка статті до друку).*
5. Рустамян СТ, Катеренчук ІП. Порівняльна характеристика якості життя хворих, що перебувають на програмному та перитонеальному діалізі з урахуванням наявності цукрового діабету 2-го типу. Вісник проблем біології і медицини; 2022;1(163):157-161. *(Здобувачем проведено опитування, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка статті до друку).*
6. Рустамян СТ, Катеренчук ІП. Порівняльний аналіз клінічних проявів тривоги та депресії у хворих, які перебувають на нирково-замісній терапії, з урахуванням наявності у них цукрового діабету 2-го типу. Світ медицини та

біології, 2021;1(75):144-148. *(Здобувачем проведено опитування, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка статті до друку).*

7. Катеренчук ІІ, Рустамян СТ. Оцінка прихильності до лікування хворих, що перебувають на нирково-замісній терапії з урахуванням наявності цукрового діабету 2-го типу. Світ медицини та біології; 2021 3(77):073-077. *(Здобувачем проведено опитування, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка статті до друку).*

Наукові праці, що засвідчують апробацію матеріалів конференції

8. Рустамян СТ, Катеренчук ІІ. Взаємозв'язок між вторинним гіперпаратиреозом та рівнем гемоглобіну і якістю життя у хворих на хронічну хворобу нирок V стадії». Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених «Медична наука в практику охорони здоров'я» Полтава, 22 листопада 2019 р., с. 24-25. *(Здобувач здійснила обстеження хворих, статистичну обробку результатів, аналіз отриманих даних, оформлення тез та усної доповіді).*
9. Катеренчук ІІ, Рустамян СТ. Порушення серцевого ритму в пацієнтів, які перебувають на програмному гемодіалізі. Аритмологія. 2021;2(38):45-46. Матеріали ХІ Науково-практичної конференції Асоціації аритмологів України, Київ, 19-21.05.2021. *(Здобувач здійснила обстеження хворих, статистичну обробку результатів, аналіз отриманих даних, оформлення тез та усної доповіді).*
10. Рустамян СТ, Катеренчук ІІ. Особливості впливу психосоціальних факторів на кардіоваскулярну патологію у хворих, що перебувають на нирково-замісній терапії з наявністю цукрового діабету 2-го типу. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених, присвяченої 100-річчю Полтавського державного медичного університету «Медична наука – 2021», 03 грудня 2021:19-20. *(Здобувач здійснила обстеження хворих, статистичну обробку результатів, аналіз отриманих даних, оформлення тез та усної доповіді).*

11. Катеренчук ІІ, Рустамян СТ. Мікроеаскуляри ураження у коморбідних пацієнтів на програмному гемодіалізі з ураууванням наявності цукрового діабету 2-го типу. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Щорічні терапевтичні читання. Неінфекційні захворювання: профілактика та зміцнення здоров'я в Україні», 22 квітня 2021 року, м. Харків. С. 121. *(Здобувач здійснила обстеження хворих, статистичну обробку результатів, аналіз отриманих даних, оформлення тез).*

Наукові праці, які додатково відображають результати дисертації

12. Рустамян СТ, Катеренчук ІІ. Серцево-судинні фактори ризику у хворих на програмному гемодіалізі з ураууванням цукрового діабету 2 типу. Терапевтика; 2021;2(2):61-65. *(Здобувачем проведено опитування, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка статті до друку).*

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ	2
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	27
ВСТУП	29
РОЗДІЛ 1. ПСИХОСОЦІАЛЬНІ ФАКТОРИ ЯК СКЛАДОВА КАРДІОВАСКУЛЯРНОГО РИЗИКУ У КОМОРБІДНИХ ПАЦІЄНТІВ НА ПРОГРАМНОМУ ТА ПЕРИТОНЕАЛЬНОМУ ДІАЛІЗІ: МЕТОДИ КОРЕКЦІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	37
1.1. Кардіоваскулярний ризик у хворих на нирково-замісній терапії як одна з основних причин підвищеної смертності	37
1.2. Психосоціальні фактори у хворих на нирково-замісній терапії як важлива складова кардіоваскулярного ризику	46
1.3. Складові якості життя пацієнтів та нирково-замісній терапії та можливості її покращення	52
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	58
2.1. Загальна характеристика обстежених пацієнтів	58
2.2. Методи дослідження	61
2.2.1. Загальноклінічні методи дослідження	61
2.2.2. Лабораторні методи дослідження	63
2.2.3. Інструментальні методи дослідження	63
2.2.4. Соціологічні методи дослідження	64
2.2.5. Психологічні методи дослідження	66
2.3. Статистична обробка одержаних результатів	67
РОЗДІЛ 3. КЛІНІЧНА ОЦІНКА КАРДІОВАСКУЛЯРНОГО РИЗИКУ У ХВОРИХ, ЩО ПЕРЕБУВАЮТЬ НА НИРКОВО-ЗАМІСНІЙ ТЕРАПІЇ, ОБУМОВЛЕНІЙ НЕСПРИЯТЛИВИМ ВПЛИВОМ ПСИХОСОЦІАЛЬНИХ ФАКТОРІВ В УМОВАХ КОМОРБІДНОСТІ	69

3.1. Особливості кардіоваскулярного ризику та його вплив на перебіг основного захворювання	69
3.2. Загальна структура коморбідної патології у хворих, що перебувають на програмному та перитонеальному діалізі, з урахуванням наявності цукрового діабету 2-го типу	76
3.3. Особливості вегетативних порушень у хворих на програмному та перитонеальному діалізі з урахуванням наявності цукрового діабету 2-го типу	82
3.4. Особливості психологічного статусу хворих, що перебувають на програмному та перитонеальному діалізі з урахуванням наявності цукрового діабету 2-го типу	85
3.5. Порівняльна оцінка якості життя хворих, що перебувають на програмному та перитонеальному діалізі, з урахуванням наявності цукрового діабету 2-го типу	86
3.6. Оцінка прихильності до лікування хворих, що перебувають на програмному та перитонеальному діалізі з урахуванням наявності цукрового діабету 2-го типу	89
3.7. Вплив тривожно-депресивних розладів на рівень кардіоваскулярного ризику у хворих на програмному та перитонеальному діалізі з урахуванням наявності цукрового діабету 2-го типу	90
РОЗДІЛ 4. ЕФЕКТИВНІСТЬ КОРЕКЦІЇ ПСИХОСОЦІАЛЬНИХ ФАКТОРІВ ЯК СКЛАДОВОЇ КАРДІОВАСКУЛЯРНОГО РИЗИКУ У КОМОРБІДНИХ ПАЦІЄНТІВ НА ПРОГРАМНОМУ ТА ПЕРИТОНЕАЛЬНОМУ ДІАЛІЗІ ЧЕРЕЗ 12 МІСЯЦІВ СПОСТЕРЕЖЕННЯ	98
4.1. Динаміка змін САТ та ДАТ через 12 місяців спостереження	98
4.2. Динаміка змін анкетних даних через 12 місяців спостереження	102
4.3. Динаміка змін лабораторних даних через 12 місяців спостереження	107
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	110
ВИСНОВКИ	127
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	129

	26
ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	130
ДОДАТОК А	163
ДОДАТОК Б	165

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АТ- артеріальний тиск

АГ – артеріальна гіпертензія

ВГПТ – вторинний гіперпаратиреоз

ГН – гломерулонефрит

ГД1 – гемодіалізна група з цукровим діабетом

ГД2 – гемодіалізна група без цукрового діабету

ГПМК – гостре порушення мозкового кровообігу

ДАТ – діастолічний артеріальний тиск

ДН – діабетична нефропатія

ЗХ – загальний холестерин

ІА – індекс атерогенності

ІХС – ішемічна хвороба серця

ІМТ – індекс маси тіла

КГ1 – контрольна група з цукровим діабетом

КГ2 – контрольна група без цукрового діабету

ЛПВЩ – ліпопротеїди високої щільності

ЛПНЩ – ліпопротеїди низької щільності

НЗТ – нирково-замісна терапія

ПД1 – пацієнти на перитонеальному діалізі з цукровим діабетом

ПД2 – пацієнти на перитонеальному діалізі без цукрового діабету

ПН - пієлонефрит

ПТГ – паратиреоїдний гормон

САТ – систолічний артеріальний тиск

СН – серцева недостатність

ССЗ – серцево-судинні захворювання

СВС – сечовидільна система

ТГ - тригліцериди

ТХНН – термінальна стадія хронічної ниркової недостатності

ТДР – тривожно-депресивні розлади

ФП – фібриляція передсердь

ХНН – хронічна ниркова недостатність

ХХН – хронічна хвороба нирок

ЦД – цукровий діабет

ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації

ЯЖ – якість життя

ВСТУП

Актуальність теми

Поширеність захворювань нирок у термінальній стадії з кожним роком невпинно зростає. У дослідженні Global Burden of Disease підраховано, що у 2015 році від ниркової недостатності померло 1,2 мільйона людей, що на 32% більше, ніж у 2005 році [1, 2]. У 2010 році, за їхніми підрахунками, 2,3–7,1 мільйона людей із термінальною стадією ниркової недостатності померли без доступу до хронічного діалізу [3]. Крім того, щорічно від гострого пошкодження нирок помирає близько 1,7 мільйона людей. За різними епідеміологічними даними, ХХН страждає в середньому 10% населення у всьому світі. Тенденція до збільшення захворювання на ХХН також спостерігається в Україні. Так, за даними Національного реєстру хворих на ХХН та пацієнтів з гострим пошкодженням нирок у 2016 році на НЗТ перебувало 7868 пацієнтів, тоді як вже у 2020 році 11036 пацієнтів. Серед різноманітних захворювань, які призводять до ХХН саме цукровий діабет стає дедалі частішою причиною. Так, у 2016 році на НЗТ внаслідок діабетичної нефропатії перебувало 1280 пацієнтів, а вже у 2020 році – 1799 хворих. У Полтавській області в 2016 році усього перебувало на діалізній терапії 226 хворих, а в 2020 році – 336 хворих, з них на ДН 36 та 55 пацієнтів відповідно [4, 5]. За даними Міжнародної федерації діабету у 2021 на ЦД хворіли 537 млн осіб, а в 2045 році очікується збільшення числа хворих до 783 млн. Третина хворих з ЦД мають порушення функції нирок, які досить часто призводять до термінальної ниркової недостатності, що потребує проведення НЗТ [6]. У даний час тактика ведення і лікування пацієнтів із захворюванням нирок спрямована на продовження тривалості життя шляхом збереження, відновлення або заміщення функції нирок і полегшення ниркової недостатності незалежно від ефективності лікування захворювань нирок у цілому. Цей підхід, сконцентрований на хвороби, може виявитися неадекватним, оскільки недостатньо відображає пріоритети і цінності пацієнтів. Люди, що живуть із захворюваннями нирок, як правило, перш за все, хочуть мати можливість жити

добре, зберігати свої соціальні ролі і функції, підтримуючи при цьому хоча б деяку подобу нормальності і відчуття контролю над своїм здоров'ям і благополуччям. Крім того, при такому підході пацієнтам не вистачає значимої участі в лікуванні свого захворювання. Це, в свою чергу, призводить до того, що пацієнти часто сприймають лікування, як щось вимушене, каральне і невідконтрольне їм. Тому важливо забезпечити пацієнтам можливість залучення до процесу контролю і лікування хвороби, щоб вони стали його активними учасниками. Цей підхід, орієнтований на пацієнта, усуне відчуття його несвободи і поліпшить клінічні наслідки. Низький рівень якості життя асоціюється з підвищенням захворюваності та смертності у пацієнтів, які перебувають на НЗТ [7]. Багато пацієнтів, що перебувають на НЗТ мають ознаки тривожно-депресивних розладів (ТДР), які, у свою чергу, тісно взаємозв'язані з показниками якості життя та з погіршенням прихильності до лікування [8-10]. Таким чином, ЯЖ, тривожність і депресію не можна розглядати окремо одне від одного при веденні пацієнтів, що перебувають на НЗТ. Підвищення показників якості життя, покращення комплаєнсу між лікарем та пацієнтом методами немедикаментозного лікування - одні із ключових моментів лікування та стабілізації психологічного стану хворих, що перебувають на НЗТ.

Враховуючи різноманітність способів немедикаментозної терапії тривожно-депресивних розладів, які позитивно впливають на показники якості життя, тим самим покращують комплаєнс між лікарем та пацієнтом, відповідно покращенням фізичного здоров'я, з одного боку, а з іншого, обмеженість даних методів лікування у даної категорії осіб, що перебувають на НЗТ, нами було проведено дослідження щодо оптимізації немедикаментозного лікування психосоціальних факторів, що позитивно впливають як на показники фізичного здоров'я так і на показники якості життя в цілому.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота виконана згідно плану науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини №2 з професійними хворобами Полтавського

державного медичного університету (м. Полтава) «Дослідження оцінки поєданого впливу факторів кардіоваскулярного ризику на коморбідний перебіг артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця і хронічної хвороби нирок, особливості профілактики та реабілітації» (№ держреєстрації 0119U102851). Дана дисертаційна робота є її фрагментом.

Мета дослідження

Визначити особливості психосоціальних факторів як складової кардіоваскулярного ризику у хворих, що перебувають на НЗТ з урахуванням наявності цукрового діабету 2-го типу, а також визначити ефективність арт-терапії як одного з методів немедикаментозної корекції виявлених порушень, взаємопов'язаних з психологічним станом, з метою підвищення показників якості життя та покращення прихильності до лікування.

Завдання дисертаційної роботи:

1. Визначити розповсюдженість факторів кардіоваскулярного ризику у пацієнтів, що перебувають на програмному та перитонеальному діалізі з урахуванням цукрового діабету 2 типу.

2. Оцінити розповсюдженість тривоги та депресії у пацієнтів, що перебувають на програмному та перитонеальному діалізі з урахуванням цукрового діабету 2 типу.

3. Оцінити якість життя та прихильність до терапії пацієнтів, що перебувають на програмному і перитонеальному діалізі з урахуванням цукрового діабету 2 типу.

4. Визначити взаємозв'язок між модифікованими факторами ризику та психологічним статусом, показником якості життя та прихильністю до лікування пацієнтів на програмному та перитонеальному діалізі.

5. Провести клінічну оцінку арт-терапії як складової комплексного лікування пацієнтів, що перебувають на програмному і перитонеальному діалізі, з метою зменшення несприятливого впливу факторів кардіоваскулярного ризику.

Об'єкт дослідження: психосоціальні фактори як складова кардіоваскулярного ризику у пацієнтів на НЗТ.

Методи дослідження: загальне обстеження пацієнтів, з'ясування анамнезу захворювання, об'єктивне обстеження, проведення лабораторних методів обстеження (загальний аналіз крові, рівень глюкози крові та глікованого гемоглобіну, біохімічний аналіз крові, ліпідограма, визначення рівня фосфору та кальцію в крові, паратиреоїдного гормону); інструментальних методів дослідження (електрокардіограма (ЕКГ) та ехокардіоскопія (ЕхоКС)); спеціальні опитувальники: госпітальна шкала тривоги і депресії – для визначення рівня ТДР, Моріскі-Грін – визначення прихильності до лікування, SF-36 – визначення показників якості життя, Вейна – вегетативних порушень; визначення індексу коморбідності за допомогою індексу Чарльсона; проведення специфічного дослідження впливу арт-терапії на рівень ТДР, ЯЖ, та на рівень прихильності до лікування; статистичні методи.

Наукова новизна одержаних результатів

Вперше проведено теоретичне узагальнення перебігу термінальної стадії ХХН з наявністю ЦД 2-го типу, що перебувають на НЗТ, ознаки ТДР, що тісно взаємопов'язані із показниками ЯЖ та прихильності до лікування на підставі комплексного вивчення загальних та біохімічних показників крові, а також результатів різноманітних опитувальників таких як: госпітальна шкала тривоги та депресії, анкета якості життя SF-36, Моріскі-Грін для визначення прихильності до лікування та вплив немедикаментозного лікування арт-терапією на рівень ТДР.

Виявлено, що у діалізних хворих з ЦД 2-го типу кількість випадків ускладнень основного захворювання більше, ніж у хворих без ЦД, що проявляється швидким прогресуванням даних ускладнень та погіршенням їх перебігу.

Вперше виявлено тісний зв'язок між ТДР, показниками ЯЖ та прихильністю до лікування у діалізних хворих, незважаючи на метод НЗТ,

структуроване значення отриманих результатів у порівнянні з хворими, що мають ХХН I-II стадії.

Додаткове призначення і проведення арт-терапії обумовлювало покращення показників ТДР, що, в свою чергу, покращувало ЯЖ і, відповідно, прихильність до лікування, підвищенням комплаєнсу між лікарем та пацієнтом.

Практичне значення отриманих результатів

Практична цінність проведеного дослідження полягає в обґрунтуванні значимості виявлення психосоціальних факторів ризику як складової загального кардіоваскулярного ризику та визначенні особливостей реалізації несприятливого впливу психосоціальних факторів на прихильність до лікування та якість життя пацієнтів.

Результати проведених досліджень спонукають сімейного лікаря до виявлення факторів кардіоваскулярного ризику, таких, передусім, як тривожність та депресія та проведення необхідної психотерапевтичної корекції з метою запобігання несприятливому впливу психосоціальних факторів.

Оскільки у пацієнтів з цукровим діабетом з плином часу розвивається діабетичне ураження нирок з розвитком хронічної ниркової недостатності з подальшим проведенням діалітичної терапії, результати дослідження необхідно враховувати у практичній діяльності лікарів-ендокринологів.

Найбільше значення отримані результати мають для лікарів діалітичних центрів, так одночасно з проведенням діалітичної терапії вони повинні одночасно діагностувати наявність тривожності та депресії, проводити оцінку якості життя.

Встановлено, що покращення якості життя у пацієнтів на діалітичній терапії неможливе без усунення тривожності та депресії, досягнення комплаєнсу «лікар-пацієнт». Досягнути мети можна застосовуючи арт-терапію у комплексній терапії таких пацієнтів.

Впровадження результатів дослідження у практику

Впроваджені у практичну діяльність центру нефрології та діалізу КП «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скліфосовського ПОР», ОКНП

«Чернівецька лікарня швидкої медичної допомоги», КНП «Тернопільська комунальна міська лікарня №2», КНП СОР «Сумська обласна клінічна лікарня».

Матеріали дисертаційного дослідження впроваджені у навчальний процес на кафедрі внутрішньої медицини №2 з професійними хворобами Полтавського державного медичного університету; кафедрі внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб Буковинського державного медичного університету; кафедрі терапії та сімейної медицини Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського; кафедрі сімейної медицини з курсом дерматовенерології Навчально-наукового медичного інституту Сумського державного університету.

Особистий внесок здобувача

Актуальність теми, мету та завдання дослідження обґрунтовано науковим керівником. Здобувачем самостійно виконано відбір пацієнтів, які дали письмову згоду на участь у дослідженні, проведено їх клініко-функціональне обстеження. Здобувачем було створено інформаційну карту введення хворих, заповнення первинної медичної документації. Самостійно проведено анкетування хворих для визначення ТДР, вегетативних порушень, рівня ЯЖ, прихильності до лікування. Вивчав роль ЦД 2-го типу та відповідний метод НЗТ на рівень кардіоваскулярного ризику, на показник 10-річної виживаності. Здобувачем самостійно розроблено та обґрунтовано метод немедикаметозного лікування – арт-терапії, для покращення правильного підходу до введення пацієнтів, для зменшення проявів ТДР, відповідно, покращенню показників ЯЖ, що в свою чергу призводить до підвищенню прихильності до лікування.

Здобувачем самостійно створено базу даних результатів, самостійно проведено за допомогою статистичних методів обробку отриманих результатів, проаналізовані отримані дані. Здобувачем оформлені основні положення дисертації, узагальнення отриманих результатів, проведені висновки та практичні рекомендації. Проведена апробація отриманих результатів. Під

керівництвом наукового керівника опубліковані праці в наукових виданнях України, виступала на наукових конференціях.

Апробація результатів дисертації

Основні положення дисертаційної роботи доповідалися на наукових конференціях: Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих учених «Медична наука в практику охорони здоров'я», 22 листопада 2019 року (місто Полтава); Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Щорічні терапевтичні читання. Неінфекційні захворювання: профілактика та зміцнення здоров'я в Україні», 22 квітня 2021 року, (місто Харків); Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих учених, присвяченої 100-річчю Полтавського державного медичного університету «Медична наука – 2021»; 03 грудня 2021 року (місто Полтава); Міжнародній науково-практичній онлайн конференції «Актуальні проблеми внутрішньої медицини», 13.12.2021. (Андижанський державний медичний університет, Республіка Узбекистан); Науковому симпозиумі з міжнародною участю «Проблемні питання функціональних розладів органів травлення та коморбідності у загальнолікарській практиці, особливості фармацевтичної опіки» 16-17 грудня 2021 р. (м. Тернопіль).

Публікації

Результати дисертаційної роботи викладені у 12 наукових працях, з них 5 публікацій надруковані у фахових виданнях, затверджених Міністерством освіти і науки України, 2 публікації в українському виданні, що входить до міжнародної науково метричної бази Web of Science, 1 наукова праця, що додатково відображає результати дисертації, 4 тез у матеріалах конференцій.

Обсяг і структура дисертації

Дисертація викладена українською мовою на 165 сторінках комп'ютерного набору, містить 29 таблиць та 10 рисунків. Складається з анотації українською та англійською мовами, переліку наукових робіт здобувача, опублікованих за темою дисертації, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів обстеження, двох розділів власних досліджень, аналізу та

узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, який містить 268 джерел – 12 кирилицею та 256 латиницею, двох додатків.

РОЗДІЛ 1. ПСИХОСОЦІАЛЬНІ ФАКТОРИ ЯК СКЛАДОВА КАРДІОВАСКУЛЯРНОГО РИЗИКУ У КОМОРБІДНИХ ПАЦІЄНТІВ НА ПРОГРАМНОМУ ТА ПЕРИТОНЕАЛЬНОМУ ДІАЛІЗІ: МЕТОДИ КОРЕКЦІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. Кардіоваскулярний ризик у хворих на нирково-замісній терапії як одна з основних причин підвищеної смертності

В Україні в останні роки відзначається постійне зростання числа хворих з ХХН. За період з 1990 по 2010 роки показники смертності від ХХН збільшились на 8,2% [11]. Так, станом на 2005 рік на обліку перебувало 20260 хворих з ХХН, а вже у 2015 р. - 392131 хворих, тобто зареєстровано збільшення випадків нефрологічних захворювань більш, ніж у 20 разів [12, 13]. Згідно даних Національного реєстру, в Україні щорічно реєструється понад 8 тис. хворих з ХХН 5-ї стадією [13]. Якщо у 2006 році кількість хворих з ХХН V стадією, які вперше розпочали процедуру ГД лікування склало 618 осіб, то у 2015 році їх було вже 849 [14].

Хронічна хвороба нирок - це серйозний виклик, як для самого пацієнта, так і для його оточення. І сама хвороба, і її лікування, особливо на пізніх стадіях захворювання нирок, пов'язані з розвитком безлічі ускладнень - таких як слабкість, біль, депресія, когнітивні порушення, шлунково-кишкові розлади і порушення сну. Це серйозно впливає на життя пацієнтів, знижуючи їх здатність, а також здатність сім'ї і друзів брати участь в повсякденних справах, таких як робота, подорожі та спілкування [15-21]. У даний час близько 850 мільйонів людей у світі страждають від різноманітних захворювань нирок. Один з десяти дорослих у світі має ХХН, яке є незворотно прогресує [22, 23]. Глобальний тягар ХХН зростає, і згідно з прогнозами, до 2040 року ХХН стане п'ятою за частотою причиною втрачених років життя. У людини, яка захворіла на ХХН, можуть виникнути ускладнення, які можуть призвести до термінальної стадії захворювання нирок, де життя неможливо підтримувати без діалізої терапії або трансплантації нирки. Тобто, ХХН є однією із основних причин бюджетних витрат держави на охорону здоров'я. Витрати на діаліз і

трансплантацію складають 2-3% річного бюджету охорони здоров'я в країнах з високим рівнем доходів, які витрачаються на менш ніж 0,03% від загальної чисельності населення цих країн [24-27].

За висновками National Vital Statistics System 2021 року, ХХН у 2018 році привела до більшої смертності, ніж рак молочної залози або рак простати. Захворювання нирок вражають приблизно 37 мільйонів людей у США (15% дорослого населення) [28]. Приблизно 90% хворих на захворювання ниркової системи не знають, що у них наявне дане захворювання. Один з трьох дорослих у США (приблизно 80 мільйонів) перебуває у групі ризику захворювання нирок. Ниркова патологія частіше зустрічаються у жінок (14%), ніж у чоловіків (12%). Захворювання нирок є провідною причиною смерті в США. Кожні 24 години 350 людей починають лікування термінальної стадії ниркової недостатності (ТНН) методом НЗТ. У Сполучених Штатах цукровий діабет та високий кров'яний тиск є провідними причинами ниркової недостатності, що становить приблизно 3 із 4 нових випадків. Приблизно 1 з 3 дорослих з цукровим діабетом і 1 з 5 дорослих з систематично підвищеним артеріальним тиском хворіють на ниркову патологію. COVID-19 найбільш вражав людей із захворюваннями нирок, пацієнтів з трансплантацією нирок та осіб, які мали ризик захворювання нирок [28, 29].

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є найчастішою причиною смерті при ХХН, а остання є незалежним фактором ризику розвитку серцево-судинної патології та смерті. Річард Брайт, британський лікар, який вперше довів тісний взаємозв'язок між ССЗ та ХХН довів, що зі збільшенням стадії ХХН, прямо пропорційно збільшується і смертність від ССЗ. Так, у хворих ХХН 5 стадії смертність спостерігається близько у 50% пацієнтів [30]. Зниження ШКФ є незалежним фактором ризику виникнення ССЗ, причиною порушення кардіогемодинаміки, прискореного розвитку патологічних змін серцево-судинної системи та розглядається як маркер несприятливого прогнозу ССЗ [30-33]. Характеристики судинного ремоделювання, що спостерігаються у пацієнтів, які перебувають на діалізі, відрізняються від тих, що спостерігаються

в загальній популяції. Хоча традиційні серцево-судинні фактори ризику у пацієнтів з термінальною стадією ниркової недостатності є досить поширеними, вони відіграють лише часткову роль у підвищенні серцево-судинної захворюваності та смертності цієї популяції [34-38]. Раніше повідомлялося про парадоксальний зв'язок між кількома традиційними факторами ризику, такими як індекс маси тіла, артеріальний тиск (АТ) і рівень холестерину в сироватці крові та рівнем смертності [39-43]. Крім того, сам гемодіаліз був визнаний причиною гемодинамічної нестабільності, де непереносимість значною мірою пов'язана з нездатністю підтримувати ефективний об'єм кровообігу, тобто порушенням кардіогемодинаміки, а не безпосередньо через уремію [44-47]. У міру наростання вираженості ХХН відбувається прогресування гіпертрофії лівого шлуночка серця, розвиток систолічної та діастолічної дисфункції, «прискорення» атеросклерозу, кальцифікація стінок судин та клапанів [48-53]. Однак порушення функції нирок у хворих нерідко приховані під маскою основного захворювання та виявляються лише на пізніх стадіях ХХН. Поширеність ССЗ у популяції хворих із зниженою функціональною здатністю нирок на 64% вище, ніж у осіб із збереженою функцією. Виявлено незалежний зворотний зв'язок між ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м² та збільшенням ризику смерті, серцево-судинних ускладнень та госпіталізації. Частота нових серцево-судинних ускладнень становить 4,8% у хворих з II стадією ХХН і зростає майже вдвічі при III-IV стадії [54]. Ризик розвитку несприятливих серцево-судинних подій у пацієнтів на діалізі або у реципієнтів ниркового трансплантату в десятки разів вищий, ніж у загальній популяції. Двосторонньо спрямовані взаємини «серце — нирки», у яких патофізіологічне порушення одного з органів може призводити до дисфункції іншого, визначені поняттям «кардіоренальний синдром». Роль патології нирок як самостійного фактора ризику у розвитку та прогресуванні атеросклерозу стала інтенсивно обговорюватися лише в останні 10 років, тому і термін «кардіоренальний, або нефрокардіальний синдром» також з'явився лише в останні роки [55].

Встановлено, що патологія нирок призводить до швидшого прогресування атеросклеротичних змін судин, що не можна пояснити лише традиційними факторами ризику, такими як артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, ожиріння, куріння та ін. [56-58]. Ураження серця та нирок широко поширені у популяції і часто співіснують, підвищуючи смертність, ризик ускладнень, складність лікування та його вартість. Більше того, є вагомими підстави обговорювати спільність патогенезу, факторів прогресування ХХН та ССЗ, необхідність особливих підходів до їх комбінованого лікування [59-62]. Захворювання серця та нирок мають загальні традиційні фактори ризику (артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, ожиріння, дисліпідемія, атеросклероз та ін.), а при їх поєднанні діють і нетрадиційні ниркові фактори (гіпергідратація, анемія, порушення фосфорно-кальцієвого обміну, системне запалення та гіперкоагуляція, ендотеліальна дисфункція, порушення мікроциркуляції, порушення метаболічного обміну), які також можуть впливати на ризик розвитку та патогенез ССЗ [63-65]. У ряді досліджень встановлено, що у хворих з ХХН, особливо на термінальній стадії, надмірно розвинута жирова тканина епікарда, що є ознакою порушення метаболічного обміну та погіршує перебіг серцево-судинних ускладнень. Так, в одному дослідженні в Іспанії Cano Megías et al було досліджено 104 пацієнти. Термін спостереження склав 112,68 (109,94 - 115,42) місяців. Оптимальна гранична точка жирової тканини для прогнозування загальної смертності склала 11,45 мм. Товщина жирової тканини була пов'язана з рівнями сироваткового альбуміну, тригліцеридів у сироватці крові, фосфору та кальцію. У пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі, показник жирової тканини був більшим у порівнянні з пацієнтами з ХХН перших стадій ($p < 0,01$). Пацієнти з цукровим діабетом мали більшу товщину жирової тканини ($p = 0,018$). У хворих з ЦД, що перебувають на НЗТ жирова тканина епікарда мала більшу товщину у порівнянні з групою без ЦД ($p < 0,05$) [66].

У 2019 році приблизно 463 мільйони людей у всьому світі жили з ЦД, і, за прогнозами, глобальна поширеність зросте приблизно на 50% до 2045 року.

Найчастішими причинами виникнення ХНН є гломерулонефрити, пієлонефрити та інші тубулоінтерстиціальні нефрити, діабетична нефропатія. Разом з тим частіше почали діагностувати нефропатії у хворих із системними захворюваннями сполучної тканини, системними васкулітами, подагрою. В останні роки на перший план з причин ураження нирок виходить ЦД [67, 68]. Поширеність цього захворювання зростає з кожним роком, у зв'язку чим, також зростає і число хворих, які мають важкі судинні ускладнення ЦД, що викликають ранню інвалідизацію та смертність хворих. Найбільшу загрозу для життя представляє діабетичне ураження нирок з розвитком термінальної стадії хронічної ниркової недостатності. Смерть від ТНН настає у кожного другого-третього хворого на ЦД 1 типу та кожного четвертого хворого на ЦД 2 типу [69-72]. Оскільки цукровий діабет 1 типу переважно розвивається в дитячому та юнацькому віці, то смертність від ниркової недостатності припадає, як правило, на вік від 25-30 і старше років, тобто помирають молоді люди найбільш працездатного віку. Основна причина смертності хворих на ЦД 2 типу - це серцево-судинна патологія, однак у зв'язку з розвитком медичних технологій тривалість їх життя збільшується, відповідно, прогнозується істотний приріст поширеності діабетичного ураження нирок. Діабетична нефропатія в різних країнах становить 20-45% в структурі діалізу [73-77]. З огляду на безперервне зростання захворюваності на ЦД у промислово розвинених країнах (кожні 10-15 років кількість хворих на ЦД зростає в середньому в 2 рази), лікування ТНН екстракорпоральними методами щорічно вимагає колосальних капіталовкладень, що доходять до декількох мільярдів доларів. У зв'язку з цим проблема ЦД і його ниркових ускладнень вже давно перестала бути тільки медичною проблемою, але стала носити соціально-економічний характер [78-80].

Діабетична нефропатія являє собою специфічне ураження нирок при ЦД, що супроводжується формуванням вузликового або дифузного гломерулосклерозу, що приводить до втрати фільтраційної, азотвидільної функцій нирок, що в подальшому може призвести до термінальної стадії ХНН.

З 60-х років вперше були впроваджені методи гемодіалізу (ГД) і перитонеального діалізу (ПД) для лікування хворих з термінальною стадією ХНН. Однак, в той час виживаність хворих з ЦД на ГД протягом 1 року не перевищувала 20%. У 60-70-ті роки навіть у розвинених країнах світу склалася така ситуація, коли ні діабетологи, ні нефрологи часто не брались за лікування хворих на ЦД з термінальною стадією ХНН [81, 82]. Діабетологи мотивували свою відмову наявністю ниркової недостатності, а нефрологи - наявністю системного захворювання з тяжким ураженням судинного русла. З середини 80-х років у міру розвитку нових технологій замісної ниркової терапії ситуація стала змінюватися, і нині в розвинених країнах світу (США, Японія, Німеччина) необхідну діалізу терапію отримує кожен, хто потребує. У цих країнах ДН вийшла на перше місце в структурі ниркових захворювань, які потребують НЗТ і становить від 20 до 45%. При цьому виживаність пацієнтів з діабетичною нефропатією з ТНН значно нижче, ніж хворих з нефропатіями недіабетичної природи [83].

Не дивлячись на безпосередню причину, яка призвела до ХНН, морфологічні зміни нирок досить однотипні і характеризуються гломерулосклерозом, тубулоінтерстиціальним фіброзом, склерозом внутрішньониркових артерій та артеріол, а також гіпертрофією збережених нефронів. Морфологічна специфіка початкового ураження нирок при конкретному захворюванні при цьому втрачається. Більшість мають цукровий діабет 2-го типу, тоді як 5–10% пацієнтів із ЦД 1-го типу. Найвищі показники захворюваності на ЦД 1-го типу спостерігаються в скандинавських країнах, причому захворювання часто виникає в молодому віці [84, 85]. У всьому світі ССЗ залишаються основною причиною смерті, і було показано, що як ЦД 1-го типу, так і ЦД 2-го типу асоціюються з помітно підвищеним ризиком ССЗ порівняно з популяціями без ЦД. На додаток до порушення метаболізму глюкози, ЦД 2-го типу пов'язаний з метаболічним синдромом, включаючи ожиріння, резистентність до інсуліну, гіпертензію та дисліпідемію. Вважається, що ці фактори сприяють прискореному розвитку атеросклеротичної серцево-

судинної та ниркової недостатності та підвищенню частоти, що спостерігається при ЦД 2-го типу, особливо представлених серцево-нирковими захворюваннями, що визначаються серцевою недостатністю (СН) та/або ХНН [86-91]. Навпаки, ці фактори ризику не так часто зустрічаються у пацієнтів із ЦД 1-го типу, і їх підвищений ризик ССЗ традиційно пояснюється ступенем і тривалістю гіперглікемії як такої та нефропатії. У дослідженні Robin Kristófi et al брали участь 1177 896 пацієнтів з ЦД 2-го типу, яким досліджували коморбідні стани. Стан цих пацієнтів моніторували протягом 4,5 років. З'ясувалось, що 137 081 пацієнтів (11,6%) мали прояви серцево-судинних захворювань, які проявлялися ураженнями нирок 49 349 (36%), серцевою недостатністю 32 900 (24%), інсультом 21 932 (16%), інфарктом міокарда 19 192 (14%), іншими ускладненнями 13 708 (10%). Доведено, що найчастішими причинами смерті у хворих з ЦД є ССЗ та ХНН [92].

Основною причиною вторинної анемії при ХНН є недостатнє вироблення ендogenous еритропоетину - гормону, який впливає на диференціацію та дозрівання попередників еритроцитів [93, 94]. В останні роки були визнані інші сприяючі фактори, такі як порушення реакції кісткового мозку на еритропоетин, викликане уремичними токсинами, фіброз кісткового мозку внаслідок порушення фосфоро-кальцієвого обміну, зниження доступності заліза для еритропоезу та збільшення рівня гепсидину, скорочення періоду напіввиведення еритроцитів, дефіцит вітамінів (вітамін В₁₂ або фолієва кислота) тощо. При ХНН вторинна анемія може виникати на ранніх стадіях (II та III стадії ХНН, згідно з рекомендаціями KDIGO) [95-98]. Рівні гемоглобіну знижуються, коли розрахункова ШКФ становить близько 70 мл/хв/1,73 м² (чоловіки) та 50 мл/хв/1,73 м² (жінки). Однак анемія частіше зустрічається на IV стадії ХНН (ще раніше у хворих на ЦД) і погіршується у міру прогресування ХНН. На пізніх стадіях ХНН та у діалітичних хворих анемія зустрічається у 90% пацієнтів [99-105]. Велика кількість дослідників виявила взаємозв'язок між тяжкістю вторинної анемії та ризиком смертності діалітичних хворих (внаслідок погіршення перебігу серцево-судинних ускладнень). Так, у великому

дослідженні, що тривало 5,5 років, та в якому брали участь 27 998 пацієнтів, виявили більшу поширеність вихідної вторинної анемії у пацієнтів, що померли, ніж у тих хто вижив [106]. У дослідженні Meng jun Liang et al, оцінювали поширеність супутніх факторів та серцево-судинного прогнозу анемії у пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі. Це багатоцентрове ретроспективне когортне дослідження включало пацієнтів на підтримуючому гемодіалізі в Південному Гуандун, Китай. Анемію на гемодіалізі визначали за умови, що рівень гемоглобіну (Hb) <90 г/л. Частина пацієнтів була включена до моніторингу серцево-церебральних судин. Всього було включено 1161 пацієнтів, з яких 938 мали серцево-судинні ускладнення. З 1161 пацієнтів 250 (21,5%) мали анемію і 524 (45,1%) мали рівень Hb 100–120 г/л. Коригований багатфакторний логістичний регресійний аналіз продемонстрував, що частота діалізу \leq двічі на тиждень, гіпоальбумінемія та використання нефракціонованого гепарину були незалежними факторами, пов'язаними з анемією. Аналіз кривої виживання Каплана–Мейера при відсутності інфаркту міокарду становив 100% через 3, 6, 9 і 12 місяців відповідно у пацієнтів з Hb < 90 г/л; порівняно з 97% через 3 місяців, 95% через 6 місяців, 93% через 9 місяців і 93% через 12 місяців відповідно у пацієнтів з Hb \geq 130 г/л. Тобто, рівень гемоглобіну не мав прямого зв'язку з виникненням гострих станів серцево-судинної патології (інфаркт міокарду) у даному дослідженні, що суперечить даним багатьох інших досліджень щодо прямого впливу рівня анемії на рівень виникнення СС ускладнень та на рівень смертності [107].

Порушення кальцієвого, фосфорного обміну - характерні ознаки ТНН, що пов'язані з несприятливими наслідками у пацієнтів, які отримують НЗТ. У пацієнтів з прогресуючою ХХН розвиток вторинного гіперпаратиреозу (ВГПТ) призводить до порушення циркулюючих маркерів мінерального обміну та до порушення регуляції кісткової системи, що призводить до різноманітних ускладнень з боку ССС [108, 109]. Епідеміологічні дослідження хворих на діалізі дають значні результати та докази того, що підвищений рівень ПТГ асоціюється з підвищеною смертністю. ВГПТ розвивається при ХНН через

поєднання дефіциту вітаміну D, гіпокальціємії та гіперфосфатемії, і він існує практично у всіх пацієнтів на момент початку діалізу [110-113]. Даних про те, чи варто віддавати перевагу аналогам вітаміну D порівняно з кальциміметиками, недостатньо, але наявні дані свідчать про переваги комбінованої терапії. Порушення кальцію, прихильність пацієнтів, побічні ефекти та вартість обмежують використання цих засобів. Коли рівень ПТГ зберігається > 800 пг/мл протягом > 6 місяців, незважаючи на вичерпні медичні втручання, ймовірно, присутня моноклональна проліферація з вузловою гіперплазією разом зі зниженням експресії вітаміну D та рецепторів, що сприймають кальцій [114-115]. Тому слід розглянути можливість хірургічної паратиреоїдектомії, особливо якщо існують супутні порушення, такі як стійка гіперкальціємія або гіперфосфатемія, кальцифікація тканин або судин, включаючи кальцифілаксію та/або погіршення остеодистрофії [116-121]. Проведено дослідження Li-Chun Ho et al, серед 2786 зареєстрованих пацієнтів: 1707 перенесли паратиреоїдектомію, а інші 1079 були контрольними. Показники загальної смертності були нижчими у пацієнтів із паратиреоїдектомією, ніж у контрольній групі. У скоригованих аналізах для популяції, відповідної за показником схильності, паратиреоїдектомія була пов'язана зі значним зниженням ризику смертності від усіх причин на 20-25% (модель 1: коефіцієнт ризику 0,76, 95% довірчий інтервал від 0,61 до 0,94; модель 2: коефіцієнт ризику 0,80, 95% довірчий інтервал від 0,64 до 0,98). Тобто, паратиреоїдектомія була пов'язана зі зниженим ризиком довгострокової смертності у пацієнтів, які перебувають на діалізі з тяжким ВГПТ [121].

Паратиреоїдектомія асоціюється з 15–57% більшою виживаністю у пацієнтів, які перебувають на діалізі [122, 123]. ПТГ називають універсальним уремичним токсином, тому що він має відношення до всіх ускладнень уремії, починаючи з виразкової хвороби шлунку, до мієлінізації нервових волокон, закінчуючи токсичними ураженнями серцевого м'язу та кальцифілаксією [124-127]. У багатьох дослідженнях доведена роль ПТГ у виникненні серцево-судинних ускладнень, таких як кальцифікація клапанів серця та судинної стінки,

що призводить до підвищення загального судинного периферичного опору, виникнення різноманітних порушень ритму та провідності, і, тим самим, підвищує кардіоваскулярну летальність [128-134].

Таким чином серцево-судинна патологія є основною причиною підвищеної смертності хворих, що перебувають на НЗТ, значною мірою впливають на перебіг основного захворювання та на якість життя в цілому. Негативним моментом для пацієнтів, які перебувають на НЗТ є те, що до традиційних факторів підвищення кардіоваскулярного ризику приєднуються і «не традиційні», специфічні фактори, які виникають при ураженні нирок: вторинна анемія, порушення фосфоро-кальцієвого обміну, гіпергідратація, і т.д. Супутній ЦД ускладнює перебіг ССЗ. Дане захворювання є незалежним фактором, який має вплив на ступінь кардіоваскулярного ризику. Дослідження кардіоваскулярного ризику у пацієнтів на НЗТ з урахуванням коморбідних захворювань, таких як ЦД, дає змогу максимально правильно реалізувати комплексний підхід до лікування та контролю даної категорії осіб.

1.2. Психосоціальні фактори у хворих на нирково-замісній терапії як важлива складова кардіоваскулярного ризику

У даний час, з впровадженням нових, досконаліших діалітичних технологій та методів медикаментозної корекції, повного контролю фізичного стану хворих, що призвело до значного збільшення тривалості життя хворих, які отримують замісну терапію методом програмного гемодіалізу, все більш актуальним стає питання психічного статусу даної категорії хворих. У сучасній медицині загальноприйнято, що при оцінці тяжкості захворювання та вибору правильної тактики ведення хворих, потрібно приймати до уваги не лише соматичні показники стану здоров'я, а й психологічний стан [135-137]. Для визначення відповідної тактики лікування все частіше використовують різноманітну психологічну діагностику для правильного підходу до пацієнта, так званий комплаєнс між лікарем та пацієнтом; психотерапевтичні, психофармакологічні методи лікування. Проблема психосоматичних розладів з кожним роком стає все більш актуальною та потребує детального

вивчення та підбору правильної тактики лікування. Психосоматичні захворювання — група хворобливих станів, що з'являються у результаті взаємодії психічних і фізіологічних факторів. До психосоматичних захворювань відносяться захворювання внутрішніх органів і систем організму, які виникають внаслідок впливу психічних та емоційних факторів [138-141]. Проблема психосоматичних співвідношень — одна з найбільш складних проблем сучасної медицини, незважаючи на те, що термін «психосоматика» був введений ще в 1818 році і вивчається протягом тривалого часу. Стан вітальної загрози, в якій постійно перебувають пацієнти з ТНН, вимагає виснажуючого лікування і різко обмежує соціальні можливості людини. В останнє десятиліття дослідники відзначають поряд зі збільшенням тривалості життя значне зниження рівня частоти уремичних психозів у хворих, які перебувають на програмному гемодіалізі, завдяки вдосконаленню медичних маніпуляцій і своєчасної медикаментозної корекції [141, 142]. З точки зору класичної психосоматики захворювання нирок не відносяться до психосоматичних, хоча в ряді робіт ми можемо зустріти і таку версію. Багато авторів, які вивчають психосоматичні відносини у хворих, які перебувають на НЗТ, виявили у них такі бажані механізми захисту, як «заперечення» і «витіснення», і зійшлися на тому, що інакше ці пацієнти не змогли б перенести тривалий стрес діалізу. Типовою також для цих пацієнтів є нездатність вербалізувати свої страхи і конфлікти [143-147].

Проблема психосоціального статусу пацієнтів на ГД є надзвичайно актуальною. Приблизно 10% пацієнтів, госпіталізованих з термінальною хронічною нирковою недостатністю, мають розлади психіки. Можливо, ця цифра занижена і частота психічних відхилень у даної категорії хворих недооцінюється. Найбільш поширеними проблемами психічного здоров'я пацієнтів, які перебувають на НЗТ, є депресивні розлади [148-153]. Їх частота набагато вище, ніж при інших хронічних захворюваннях, таких як цукровий діабет або серцево-судинні захворювання та коливається від 19% до 60%. Крім того, автори повідомляють, що від 12% до 52% у пацієнтів на НЗТ

спостерігаються тривожні розлади. Депресивні розлади, що виникають внаслідок ускладнень ХХН, і тривога, що їх супроводжує, знижують якість життя пацієнтів, а також, згідно з дослідженнями, збільшують їх смертність [154-157]. Olufunmilola Adisa та інші провели дослідження серед 719 пацієнтів з індексною госпіталізованістю, з яких 22,1% були повторно госпіталізовані протягом 30 днів. Жодні психосоціальні фактори не були статистично достовірно пов'язані з ризиком реадмісії. Однак історія зловживання психоактивними речовинами в анамнезі асоціювалася з 29% вищим ризиком 30-денної повторної госпіталізації, депресія/тривожність асоціювалися з 20% ризиком госпіталізації. Пацієнти, які ніколи не перебували у шлюбі, і ті, хто був розлучений або овдовів, мали на 38 і 17% вищий ризик 30-денної реадмісії відповідно, ніж ті, хто був одружений [158].

Депресія дуже поширена у пацієнтів з ТНН. Проявами депресії є: персистируючий пригнічений стан, зниження самооцінки, відчуття безпорадності. У клінічній картині переважають різні варіанти депресивного синдрому: депресивно-деперсоналізаційний, астено-депресивний, тривожно-депресивний, депресивно-іпохондричний синдроми. Типовий меланхолічний синдром включає психомоторну загальмованість, зниження апетиту і втрату маси тіла, свідчить про наявність соматичного компонента депресії у діалітичних хворих. Ці симптоми вказують на можливість наявності ендогенного характеру в клініці депресивних розладів при лікуванні програмним та перитонеальним діалізом. Виражене відчуття втрати енергетичного потенціалу (енергія) у хворих, які отримують лікування діалізом, також може бути наслідком депресії. Нещодавній систематичний огляд та метааналіз Palmer et al досліджували поширеність депресії в цих групах населення. Автори провели 216 досліджень 55 982 пацієнтів з ТНН. Серед пацієнтів з ТНН, які отримували діаліз, сумарна поширеність депресії становила 39,3% при оцінці за допомогою скринінгових опитувальників та 22,8% при оцінці за допомогою клінічного опитування. У пацієнтів із ХХН сумарна поширеність депресії становила 26,5% при оцінці за допомогою скринінгових опитувальників та 21,4% при оцінці за допомогою

клінічного опитування [159]. Показники поширеності були вищими при ТНН, ніж при ішемічній хворобі серця (ІХС), коли для діагностики депресії використовувались опитувальники (39,3% проти 26,5%), але були подібними, коли діагноз депресії діагностували за допомогою клінічного опитування (22,8% проти 21,4%). Ця різниця, ймовірно, пов'язана з уремичними симптомами (вдома, безсоння, поганий апетит) у популяціях ТНН, які можуть перекриватися із соматичними симптомами депресії при вимірюванні за допомогою опитувальників. Більшість досліджень, проведених у пацієнтів з ТНН, підтверджували наявність зв'язків між депресією та поганими психосоціальними та медичними результатами, причому лише меншість повідомляє про відсутність асоціації. У нещодавньому систематичному огляді Yu MK et al, що ідентифікував 31 дослідження 67075 з пацієнтами, які досліджували зв'язок між депресією та смертністю у пацієнтів із ХНН, що отримували тривалий діаліз. Вісімнадцять досліджень були обмежені пацієнтами, які перебували на гемодіалізі; 4 включали лише пацієнтів з перитонеальним діалізом; і 9 включали обидва методи [160]. Автори виявили, що ризик смертності у пацієнтів, які перебувають на діалізі, був у 1,5 рази вищим за наявності симптомів депресії незалежно від інших факторів, які б могли негативно впливати на психосоціальний стан. Вони також виявили, що цей зв'язок залежить від ступеню тяжкості депресії, тобто, чим важче депресія, тим вище ризик смертності. Оцінка депресії є досить складною для хворих із ХНН, частково через накладання фізичних симптомів уремії та депресії, таких як вдома, втрата апетиту, порушення сну, тощо [161-163]. Крім того, інші медичні супутні захворювання, такі як судинні ускладнення, які поширені при ХНН/ТНН, також можуть сприяти появі цих симптомів.

Тривога - це емоційний стан, коли людина відчуває сильний страх, невпевненість і страх перед очікуванням загрозованої ситуації. Тривожні розлади, на відміну від коротких тривожних станів, викликаних стресовими подіями, тривають щонайменше 6 місяців, є поширеними і можуть посилюватися без лікування. Однак, порівняно з депресією, зв'язки між

тривогою та ХХН відносно менш вивчені [164, 165]. Хоча тривожні розлади можна достовірно діагностувати за допомогою SCID або Міні-міжнародного нейропсихіатричного інтерв'ю (MINI), вони часто оцінюються за набагато коротшими, але добре перевіреними шкалами, такими як HADS, шкала інвентаризації тривожності Бека та загальна тривога (GAD-7). Наявна література вказує на підвищений рівень тривожності у пацієнтів із ХХН. Точна поширеність залишається незрозумілою, головним чином через обмежену кількість досліджень, різну вибіркочуву сукупність та різні методи скринінгу, що використовуються [166, 167]. Дослідження, які використовували SCID для діагностики тривожних розладів, виявили рівень поширеності від 0% до 45,7%. Як показано, показники поширеності депресії та тривоги у пацієнтів із ХХН/ТНН можуть бути точно не визначені. Численні дослідження демонстрували можливі соціальні, клінічні та психологічні чинники, пов'язані з депресією у пацієнтів із ХНН [168-170]. Наприклад, у нещодавньому огляді літератури Veateri East, що досліджує депресію у пацієнтів, яким проводилась трансплантація нирки, було виявлено кілька факторів ризику розвитку депресії, включаючи стать, якість сну, зайнятість та фінансовий стан [171]. Було виявлено кілька соціодемографічних факторів, що викликають тривогу та депресію. Відзначено, що жінки мають тенденцію до розвитку тривоги, тоді як чоловіки більш схильні до депресії. У дослідженні Yoong et al у Сінгапурі китайські пацієнти мали більшу ймовірність розвитку депресії, ніж малайські та інші етнічні групи. Очевидно, що етнічна культура могла вплинути на схильність до психіатричних проблем при ХХН. Пацієнти з нижчим рівнем освіти та безробітні також зазнали більш високого ризику. Імовірно, через загальний нижчий соціально-економічний профіль, проблеми з психологічним благополуччям, соціальними відносинами та загальним станом здоров'я є більш поширеними у цих підгрупах пацієнтів. Нарешті, ті, хто був розлучений або овдовів, повідомили про більш високий рівень депресії. Імовірно, це пов'язано з відчутною відсутністю соціальної підтримки та зниженням рівня якості життя в результаті сімейних обставин [172-175]. Соматичні ускладнення депресивних

проявів не рідкісні і проявляються розладом сну (86%), супроводжують як емоційні, так і астеничні розлади. В їх патогенезі беруть участь психогенні і соматогенні фактори, перш за все, наявність болю. У 15% хворих на гемодіалізі відзначено розвиток мінімальної мозкової дисфункції, або астеничного варіанта психоорганічного синдрому у вигляді помірного зниження уваги, короткочасної пам'яті, аналітико-синтетичних здібностей, зорово-моторної координації в поєднанні з підвищеною виснаженістю і дратівливістю [176].

У дослідженні Н. Allabadi et al висвітлювалися проблеми з психічним станом, які негативно впливають на перебіг серцевих захворювань. Інтеграція їх діагностики та лікування в кардіологічну допомогу, як правило, не на високому рівні. Це особливо складно в культурних середовищах, де проблеми психічного здоров'я стигматизуються. Метою поточного дослідження було дослідити відсоток пацієнтів з серцево-судинною патологією з депресією та тривогою, а також фактори, пов'язані з наявністю цих симптомів у палестинської популяції. Це перехресне лікарняне дослідження проводилося на пацієнтах, які послідовно поступали з новим або наявним діагнозом ураження серця в одну з чотирьох головних лікарень Наблуса, Палестина, протягом восьми місяців. Усі суб'єкти були обстежені на наявність депресії та тривожності за допомогою шкали серцевої депресії (CDS) та шкали стресу тривоги при депресії (DASS-42). Загалом до дослідження було включено 1053 пацієнта з підтвердженим кардіологічним діагнозом. За даними CDS і DASS-42, 54% відповідали критеріям тяжкої депресії і 19,2% — від тяжкої до дуже тяжкої тривоги, відповідно. Симптоми депресії та тривоги були більш поширеними серед жінок та менш освічених пацієнтів. Факторами, незалежно пов'язаними як з депресивними, так і з тривожними симптомами, були симптоми посттравматичного стресового розладу, низький рівень самооцінки, низькі показники компонентів фізичного та психічного здоров'я, активне куріння, фізична бездіяльність та більша тривалість захворювання. Пацієнти з симптомами депресії та тривоги також повідомили про погану соціальну підтримку та нижчу стійкість [177].

Усвідомлення загрозливого життю діагнозу та необхідністю лікуватися протягом усього життя, застосуванню діалізної терапії та подоланню перехідних спроб лікування, усвідомлення наслідків та ускладнень, визначає необхідність ретельного аналізу психосоціальних факторів, які мають вплив на кардіоваскулярний ризик. Саме у світі низки вищезазначених складових, першочергового значення набувають психологічні проблеми, обумовлені хворобою та її лікуванням. Тому важливо розуміти взаємозв'язок між тривогою та депресією, між ТДР та органічними захворюваннями, впливу ТДР на показники ЯЖ та прихильності до лікування.

1.3. Складові якості життя пацієнтів та нирково-замісній терапії та можливості її покращення

Важливу роль у контролі ускладнень НЗТ відіграє адекватність діалізу. Прихильність пацієнтів до лікування є важливим показником успішного лікування хронічних захворювань. Дотримання пацієнтами дієти, обмеження солі, рідини та медикаментозного лікування вважається важливим для ефективного управління проблемами, з якими доведеться зіткнутися, збільшення успіху лікування та зменшення захворюваності та смертності. Висока розповсюдженість ХХН термінальної стадії, яка потребує НЗТ у хворих часто працездатного віку, висуває проблему психічних розладів і комплаєнсу у даній категорії пацієнтів у число соціально значущих. Так, у дослідженні Wubshet H. Tesfaye, та ін. вивчається зв'язок між дотриманням медикаментозної терапії з навантаженням, а також якістю життя, пов'язаною зі здоров'ям у хворих з переддіалізною ХХН IV стадії. Проспективне дослідження, орієнтоване на дорослих з поширеною ХХН (розрахункова ШКФ < 30 мл/хв/1,73 м²) і які не отримували замісної ниркової терапії, було проведено в Тасманії (Австралія). Прихильність до прийому ліків оцінювали за допомогою шкали Моріскі-Гріна-Левайна (MGLS) з чотирьох пунктів. Для оцінки ЯЖ була використана коротка форма «Хвороба нирок та якість життя». Учасниками були переважно чоловіки (67%). Загалом, 43% учасників повідомили про недотримання прийому ліків на основі MGLS. Більш відчутне навантаження на

ліки та бажання приймати рішення були пов'язані з неадекватною поведінкою. Нижчий рівень ЯЖ був пов'язаний із більш високою складністю режиму, тоді як недотримання режиму пов'язане зі зниженням фізичного компоненту ЯЖ з часом. У цій когорті було поширене недотримання прийому ліків, викликане уявним навантаженням на ліки, і було пов'язано зі зниженням фізичного компоненту ЯЖ з часом [178-181]. Великий мета-аналіз, що включає 1 978 919 осіб, засвідчив, що висока прихильність до антигіпертензивних препаратів була пов'язана з 45% нижчим ризиком смертності від усіх причин, а висока прихильність до статинів асоціювалася зі зниженням ризику смерті на 29% [182].

У даний час для визначення адекватності проведеного лікування пацієнтів оцінюють не лише соматичні показники, але і психологічний статус, якість життя, комплаєнс між лікарем та пацієнтом [183-186]. Не дивлячись на швидкий прогрес щодо впровадження сучасних методів лікування термінальної стадії ХХН, оцінку психоемоційного стану діалітичних хворих, багато питань, що пов'язані з реабілітацією під час НЗТ залишаються відкритими. Так, актуальною проблемою сучасного діалітичного лікування є вплив його не лише на прояви соматичної патології, а й психічного здоров'я та, що не менш важливо, на комплаєнс пацієнтів [187, 188].

Одним із негативних наслідків недотримання режиму прийому пацієнтом ліків є хибні висновки, до яких може дійти лікар щодо ефективності призначеного режиму прийому ліків. У таких випадках лікар може призначити нове лікування, яке може призвести до погіршення стану пацієнтів. Важливо враховувати і коморбідні захворювання такі як ЦД, при якому діалітичні хворі використовують інсулінотерапію. Ці складні терапевтичні схеми покладають значне навантаження на пацієнтів і, як правило, роблять їх залежними від лікарів у багатьох аспектах лікування, а також можуть знизити комплаєнс між лікарем та пацієнтом. Існують безліч факторів, які можуть бути причиною недотримання прийому ліків – комплаєнсу пацієнта [189-193]. Ці чинники Jing Jin et al класифікували на фактори, орієнтовані на пацієнта, фактори, що

пов'язані безпосередньо з лікуванням, соціальні та економічні фактори, фактори системи охорони здоров'я та фактори захворювання [194]. Вік, етнічна приналежність, стать, освітньо-робочий процес, сімейний стан, куріння та/або вживання алкоголю, входять до факторів, які орієнтовані на пацієнта. Фактори, пов'язані з терапією, включають в себе шлях введення, багатогранність лікування, тривалість лікування, побічні ефекти лікарських засобів і т.д. До факторів системи охорони здоров'я належать відсутність доступних програм для пацієнтів, відсутність безоплатних медикаментів для корекції порушень у діалізних хворих, відсутність належної безоплатної психологічної допомоги даної категорії пацієнтів. До соціальних та економічних факторів належать витрати на безперервне лікування, соціальна підтримка, складність пошуку оптимальної роботи. Нарешті, до факторів захворювання належать різноманітні симптоми захворювання та тяжкість перебігу захворювання.

Слід підкреслити, що гострота цієї проблеми в різних країнах, як і в різних регіонах однієї і тієї ж країни, варіює в широких межах, що ймовірно обумовлено не стільки соціально-економічними причинами, скільки особливостями національного менталітету [195-199]. Так, в США до 30% хворих на гемодіалізі систематично порушують дієтичні рекомендації, у тому числі по вживанню рідини, до 50% хворих мають підвищений рівень фосфатів внаслідок нерегулярного прийому фосфатбіндерів, і близько 10% регулярно скорочують тривалість сеансів гемодіалізу, або допускають пропуски процедур [200-204]. У Швеції та Японії, навпаки, пропуски діалізу є виключно рідкісним явищем, в той час як контроль набору рідини і рівня фосфатів залишається серйозною проблемою. Як відзначають дослідники С. Iborra-Moltó, et al у 16% пацієнтів виявлено недотримання рекомендацій по міждіалізному набиранню рідини. Тільки 73% пацієнтів виконували дані рекомендації. Контроль сухої маси тіла і дотримання водно-питного режиму є важливим показником прихильності до лікування для діалізного пацієнта. При прийнятті рішення про трансплантацію нирок також важливо враховувати рівень комплаєнсу пацієнта

так як пацієнти з низьким рівнем комплаєнсу після проведеної трансплантації мають високий ризик ускладнень [205].

Систематичне скорочення часу діалісної процедури теж не характерно для діалізних хворих і, якщо іноді і зустрічається, то найбільш часто пов'язане із запізненнями на діаліз через побутові проблеми. За даними Duong et al, недотримання плану лікування серед пацієнтів із ТНН було проблематичним, і приблизно половина пацієнтів пропускала сеанси [206]. Одинадцять відсотків (11%) пацієнтів потребували додаткового лікування, а 12% скоротили сеанси. Негативні результати пацієнтів та збільшення витрат на медичне обслуговування, а також навантаження відділення гемодіалізу є наслідками невідповідності поведінки у популяції ТНН [207]. Численні дослідження також виявили, що недотримання є причиною смертності, частих відвідувань лікарень та госпіталізації. За даними Mersal et al пропущений та скорочений час діалізу призвів до фізичних проблем, таких як гіпотензія, судом, втома та утворення тромбів у місці доступу [208-211].

У Кокранівських джерелах можна найти багато інформації з приводу медикаментозної корекції ТДР, що мають позитивний ефект. Але тривале застосування медикаментів призводить до багатьох побічних ефектів: сонливість, безсоння, збудження, сексуальна дисфункція, збільшення маси тіла, порушення ритму/провідності серця [212]. Термінальна стадія ниркової недостатності – це захворювання, яке окрім погіршення фізичного здоров'я призводить до погіршення показників ЯЖ, появи ТДР. У сучасному світі все частіше, паралельно до лікування основного захворювання, звертають увагу на психосоціальну реабілітацію як основу немедикаментозного лікування ТДР. Немедикаментозне лікування різноманітне, зокрема це фототерапія, музикотерапія, зоотерапія, релаксаційні методики, арт-терапія. Особливо вони ефективні у хворих з хронічними захворюваннями з тривалим перебігом, а також у онкологічних та діалізних пацієнтів [213-219].

Арт-терапія часто зустрічається в медицині як один із ефективних методів немедикаментозного лікування тривоги та/чи депресії, що можуть погіршувати

показники ЯЖ і знизити комплаєнс між лікарем та пацієнтом. Однак, систематично детально розглянутих клінічних ситуацій у літературних джерелах бракує [220-224]. Арт-терапія визначається Британською асоціацією арт-терапевтів як: «форма психотерапії, яка використовує художні медіа як основний спосіб вираження та спілкування». Програми мистецтва використовуються у медичній практиці як у Великобританії, так і в інших розвинутих країнах, щоб забезпечити пацієнтів на діалізі кращою активністю під час лікування [225-229]. Таким чином, мистецтво демонструє потенціал для вирішення проблеми психологічного стану пацієнтів, низьких показників ЯЖ пацієнтів, які перебувають на НЗТ [230-234].

Пацієнти, що на НЗТ потребують спрямованої медичної, психосоціальної реабілітації та навчання, щоб адаптуватися до захворювання та способу лікування та попередити можливі ускладнення. Психосоціальний статус, комплаєнс між лікарем та пацієнтом, якість життя - важливі компоненти благополуччя, а також показники здоров'я у пацієнтів з термінальною стадією ниркової недостатності, що перебувають на програмному чи перитонеальному діалізі, які можуть прямо та опосередковано діяти на ступінь кардіоваскулярного ризику. Вони повинні отримувати комплексну допомогу, враховуючи соматичні, психічні та соціальні аспекти, що, отже, може продовжити життя та вплинути на відсоток смертності.

Матеріали даного розділу опубліковані в наступних наукових працях

1. Катеренчук ІП, Рустамян СТ. Вторинний гіперпаратиреоз: особливості перебігу, вплив на ступінь кардіоваскулярного ризику та на якість життя у хворих з хронічною хворобою нирок V стадії. Вісник проблем біології і медицини, 2019;3(152):23-26.

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Загальна характеристика обстежених пацієнтів

Обстеження проводили тільки після отримання добровільної письмової згоди на проведення інтерв'ювання відповідно до принципів Гельсінкської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину, відповідних законів України та міжнародних актів. У письмовій згоді описується мета дослідження, процедура, переваги, можливі ризики, дискомфорт і попередження, пов'язані з даним науковим дослідженням. Кожному дослідженому пацієнту надавали докладну інформацію про дослідження, після чого пацієнт мав право погодитися чи відхилити пропозицію.

Наукова робота підготовлена згідно з планом науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини №2 з професійними хворобами Полтавського державного медичного університету «Дослідження оцінки поєданого впливу факторів кардіоваскулярного ризику на коморбідний перебіг артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця і хронічної хвороби нирок, особливості профілактики та реабілітації». Держреєстрація № 0119U102851. Дослідження проведене на базі центру нефрології та діалізу Комунального Підприємства «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скліфосовського Полтавської обласної ради».

У дослідженні взяли участь 114 хворих, з яких 44 пацієнти, що перебувають на програмному гемодіалізі, 21 – перитонеальному та 49, які склали контрольну групу – пацієнти з ХХН I-II стадій. Гемодіалітичним хворим проводився стандартний бікарбонатний гемодіаліз три рази на тиждень по 4 години. Індекс eKt/V у всіх склав вище 1,2. У свою чергу перша дослідна група (пацієнти гемодіалітичної терапії) була розподілена на дві підгрупи: 20 хворих (ГД1) з ДН, 24 – з іншими захворюваннями (ГД2): 19 (79,2%) хворих з діагнозом ГН, 3 (12,5%) хворих з ПН, 2 (8,3%) – з аномалією розвитку СВС – полікістозом нирок. Група з перитонеального діалізу (друга дослідна група) також була розподілена на дві підгрупи: 6 хворих – з ДН (ПД1), 15 – без ДН

(ПД2): 11 (73,3%) хворих з ГН, 3 (20,0%) хворих - з аномалією розвитку СВС – полікістозом нирок, 1 (6,7%) хворий з ПН. Середня тривалість лікування програмним гемодіалізом склала $6,2 \pm 6,7$ років. Середня тривалість лікування методом перитонеального діалізу склала $3,5 \pm 2,7$ років. Контрольну групу також було розподілено на дві підгрупи: 26 хворих з ДН (КГ1), та 23 – без ДН (КГ2): 18 (78,3%) хворих з ПН, 4 (17,4%) – з ГН, 1 (4,3) - з аномалією розвитку СВС – полікістоз нирок (табл. 2.1.).

Таблиця 2.1.

Структура захворюваності у дослідних та контрольній групі

Патологія	ГД1	ГД2	ПД1	ПД2	КГ1	КГ2
ДН	20 (100,0%)	-	6 (100,0%)	-	26 (100,0%)	-
ГН	-	19 (79,2%)	-	11 (73,3%)	-	4 (17,4%)
ПН	-	3 (12,5%)	-	3 (20,0%)	-	18 (78,3%)
Аномалія розвитку СВС	-	2 (8,3%)	-	1 (6,7%)	-	1 (4,3%)

Середній вік гемодіалітичних хворих склав $50,1 \pm 11,8$ років, причому в ГД1 $51,9 \pm 9,5$ років, в ГД2 – $48,7 \pm 13,4$ років. Середній вік перитонеальних хворих склав $50,4 \pm 13,5$ років, причому в ПД1 $52,5 \pm 18,1$ років, ПД2 $49,6 \pm 11,8$ років. Середній вік хворих в контрольній групі склав $49,3 \pm 17,1$ років, причому в КГ1 середній вік склав $58,1 \pm 10,4$ років, а в КГ2 – $39,3 \pm 17,8$ відповідно. За гендерними ознаками всі пацієнти розподілилися таким чином: 71 (62,3%) жінка та 43 (37,7%) чоловіки. У гемодіалітичну групу увійшли 24 (21,1%) жінки та 20 (17,5%) чоловіків, в групу ПД увійшли 9 (7,9%) жінок та 12 (10,5%) чоловіків, в контрольну - 38 (33,3%) жінок та 11 (9,7%) чоловіків.

Загальна характеристика обстежених хворих у дослідних та контрольних групах представлена у таблиці 2.2.

Таблиця 2.2.

Загальна характеристика дослідних та контрольних груп

Показник	ДГ1	ДГ2	ПД1	ПД2	КГ1	КГ2
Кількість хворих (n, %)	20 (17,5%)	24 (21,1%)	6 (5,3%)	15 (13,1%)	26 (22,8%)	23 (20,2%)
Середній вік (M±m)	51,9±9,5	48,7±13,4	52,5±18, 1	49,6±11, 8	58,1±10, 4	39,3±17, 8
Стать (n, %)	Жін.: 13 (65,0%) Чол.: 7 (35,0%)	Жін.: 12 (50,0%) Чол.: 12 (50,0%)	Жін.: 7 (46,7%) Чол.: 8 (53,3%)	Жін.: 2 (33,3%) Чол.: 4 (66,7%)	Жін.: 20 (77,0%) Чол.: 6 (23,0%)	Жін.: 18 (78,2%) Чол.: 5 (21,8%)
ЦД (n, %)	20 (100,0%)	-	6 (100,0%)	-	26 (100,0)	-
Тривалість діалізного віку	4,4±5,2	7,7±7,6	2,1±2,4	4,0±2,7	-	-

Антропометричні дані хворих також були досліджені та представлені у таблиці 2.3., у якій де також вказано про наявність/відсутність шкідливих звичок, сімейний стан, наявність роботи.

Таблиця 2.3.

Загальні дані хворих дослідних та контрольних груп

Показник	ДГ1 (n=20)	ДГ2 (n=24)	ПД1 (n=6)	ПД2 (n=15)	КГ1 (n=26)	КГ2 (n=23)
Зріст, см (M±m)	167,6±8,1	168,9±7,2	169,8±3, 9	170,9±4,5	171,5±6,0	172,8±5, 9

Маса тіла, кг (M±m)	81,8±15,4	70,2±12,9	78,1±5,4	79,6±6,5	83,0±9,6	73,5±12,4
ІМТ (кг/м ²) (M±m)	29,1±4,8	24,3±3,2	26,8±0,8	27,2±1,9	28,2±3,2	24,6±4,0
Шкідливі звички (n, %)	А/л: 1 (5,0%) Т/п: 2 (10,0%)	А/л: 0 Т/п: 4 (16,6%)	А/л: 0 Т/п: 2 (33,3%)	А/л: 0 Т/п: 3 (20,0%)	А/л: 0 Т/п: 6 (23,0%)	А/л: 0 Т/п: 6 (26,0%)
Сімейний стан, (n, %)	Н/з/ н/о: 4 (20,0%)	Н/з/ н/о: 2 (8,3%)	Н/з/ н/о: 1 (16,6%)	Н/з/ н/о: 1 (6,6%)	Н/з/ н/о: 4 (15,3%)	Н/з/ н/о: 9 (39,1%)
Працевлаштування, (n, %)	2 (10,0%)	2 (8,3%)	1 (16,6%)	3 (20,0%)	7 (26,9%)	3 (13,0%)

Примітка: А/л – алкоголь; Т/п – тютюнопаління; Н/з – незаміжня; Н/о – неодружений.

Ступінь ожиріння за ІМТ визначали використовуючи класифікацію Всесвітньої організації охорони здоров'я, оприлюднену у 1997 році: <18,5 – недостатня маса, діапазон 18,5 – 24,9 – нормальна маса тіла, 25,0 - 29,9 – надлишкова маса тіла, 30,0 - 34,9 – ожиріння І ступеню, 35,0 - 39,9 – ожиріння II ступеню, ≥40,0 – ожиріння III ступеню.

2.2. Методи дослідження

2.2.1. Загальноклінічні методи дослідження

При проведенні даного дослідження на кожного пацієнта заповняли інформаційну карту, яка включала паспортну частину, вік, дані про професію, сімейний стан, освіту, наявність/відсутність шкідливих звичок, зріст, масу тіла,

розраховували ІМТ. В інформаційну карту обов'язково вносили інформацію щодо анамнезу захворювання, коморбідних станів, а також заключний діагноз. Також вносили дані загальноклінічних, біохімічних аналізів крові, інструментальних методів обстеження, таких як електрокардіограма у 12 відведеннях та ультразвукове дослідження серця.

У загальному аналізі крові оцінювали число еритроцитів та концентрацію гемоглобіну, а також еритроцитарні індекси, такі як: середній об'єм еритроцита (MCV), середній корпускулярний гемоглобін (MCH), середня корпускулярна концентрація гемоглобіну (MCHC). Особливо актуальним було визначення даних показників у діалізних хворих. Також в усіх пацієнтів дослідних та контрольних груп визначали рівень глюкози в крові, коагулограму.

Для верифікації діагнозу у контрольних групах досліджували результати загального аналізу сечі (визначення питомої ваги, наявності цукру, білку, числа еритроцитів, лейкоцитів, епітелію, циліндрів, солей, бактерій), аналіз сечі по Нечипоренко (число еритроцитів, лейкоцитів, циліндрів), а також аналіз сечі за Зимницьким (питома вага у 8-ми порціях сечі за добу). Аналізи сечі у дослідних групах не проводили у зв'язку з анурією. Верифікація діагнозу ХХН проводилася відповідно до міжнародної класифікації хвороб [235].

Діагноз ХХН включав в себе стадію (встановлювали за ШКФ по СКД-ЕРІ), безпосереднє захворювання, синдром, період загострення/ремісії, а також ускладнення, які спостерігали у відповідного пацієнта.

Згідно Наказу Міністерства охорони здоров'я України №89 від 11.02.2016р. «Про надання медичної допомоги хворим з хронічною хворобою нирок V стадії із застосуванням гемодіалізу або перитонеального діалізу» базисним медикаментозним лікуванням у хворих дослідних груп, крім сеансів діалізу були антигіпертензивні препарати, антиагреганти в міждіалізні дні, фосфат-біндери в міждіалізні дні (для корекції рівня фосфору в крові), антианемічні препарати, статинотерапія, а також інсулінотерапія для хворих з ЦД. До немедикаментозних методів лікування входила лише дієтотерапія та корекція способу життя.

2.2.2. Лабораторні методи дослідження

Дослідження стану ліпідного обміну оцінювали за показниками загального холестерину, ТГ, ліпопротеїдів низької щільності, ЛПДНЩ, ліпопротеїдів високої щільності, ІА. За допомогою формули Фрідвальда, вираховували ЛПНЩ: $XC - ЛПВЩ - 0,45 \times ТГ$. Індекс атерогенності вираховували за формулою: $(XC - ЛПНЩ) / ЛПВЩ$.

За формулою СКД-ЕРІ (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) визначали ШКФ. ШКФ – індикатор функції нирок, що показує який об'єм сечі утворюється за одиницю часу, зазвичай у мл/хв. Формула СКД-ЕРІ дуже легка у використанні за допомогою калькулятора, де необхідно вказати стать, вік, масу тіла, рівень креатиніну, сечовини та загального білку. Отримавши рівень ШКФ, визначали стадію ХХН. ШКФ визначали тільки у контрольних групах: КГ1 та КГ2. У дослідних групах дослідження не проводили, так як у них початкова швидкість клубочкової фільтрації була <15 мл/хв./ $1,73\text{м}^2$.

У хворих з ЦД визначали рівень глікованого гемоглобіну (HbA1c), що відображає середній рівень глюкози за останні 2 місяці. Глікований гемоглобін відображає відсоток гемоглобіну в крові, що незворотно з'єднаний з молекулами глюкози. Глікований гемоглобін утворюється в результаті реакції Майяра між гемоглобіном і глюкозою крові. Підвищення рівня глюкози крові при ЦД значно прискорює дану реакцію, що призводить до підвищення рівня глікованого гемоглобіну в крові.

Однією із частих та тяжких проблем на НЗТ є контроль фосфор-кальцієвого обміну. Оскільки порушення мінерального обміну, стійка гіперфосфатемія та гіпокальціємія призводять до ВГПТ, діалізним хворим, незалежно від наявності чи відсутності ЦД визначали рівень ПТГ, а також рівень кальцію та фосфору в крові.

2.2.3. Інструментальні методи дослідження

З інструментальних методів дослідження проводили електрокардіограму у 12-ти відведеннях, ультразвукове дослідження нирок, та серця.

Ультразвукове дослідження нирок визначало їх розміщення, розміри, товщину паренхіми, чашково-мисковий комплекс (ЧМК), наявність/відсутність патологічних включень: кіст, різноманітних утворень, каменів.

Ультразвукове дослідження серця проводилося в положенні пацієнта лежачи злегка поверненим на лівий бік. Використовували М-режим (одновимірна ехокардіографія) та В-режим (ультразвукове секторальне сканування). У В-режимі оцінювали основні структури серця: порожнини серця, клапани, регіональну та загальну скоротливість міокарда. Дослідження у М-режимі проводили за традиційною методикою. За допомогою М-режиму проводили наступні вимірювання: кінцевий систолічний об'єм лівого шлуночка (КСО ЛШ), кінцевий діастолічний об'єм ЛШ (КДО), задню стінку ЛШ (ЗСЛШ), ударний об'єм (УО), фракцію викиду (ФВ), розміри правого шлуночка, передсердь, товщину міжшлуночкової перетинки (МШП), діаметр аорти.

2.2.4. Соціологічні методи дослідження

Соціологічні методи включали в себе анкети дослідження, такі як: опитувальник з прихильності до лікування Моріскі-Грін («8-item Morisky Medication Adherence Scale» – MMAS-8), опитувальник для виявлення ознак вегетативних порушень, опитувальник з госпітальної шкали тривоги та депресії, анкета оцінки якості життя (ЯЖ) SF-36.

Комплаєнс, або прихильність до лікування, мабуть одна із складових успішного лікування та ведення хворих. Це ступінь, з яким пацієнт дотримується рекомендацій лікаря, таких як зміна поведінки чи прийом медикаментозних засобів. При цьому комплаєнс – це наслідок контакту лікаря та пацієнта, так як роль лікаря не обмежується односторонніми рекомендаціями, а роль пацієнта – односторонніми сприйняттям. Комплаєнс визначали за допомогою специфічного опитувальника Моріскі-Грін (MMAS-8), що складається з 8 запитань [236]. На кожне запитання пацієнт відповідав. «Так» або «Ні». По 1 балу нараховували за кожну негативну відповідь, за винятком питання про прийом всіх препаратів за вчорашній день (1 бал за відповідь «Так»). У 8-му запитанні з ранжируемими відповідями 1 бал нараховували

тільки за відповідь «Ніколи». За сумою балів оцінювали прихильність до лікування: висока прихильність – 8 балів, середня прихильність – 6-7 балів, низька – нижче 6 балів. Шкала Моріскі-Грін використовується для виділення контингенту, що потребує додаткової уваги як недостатньо схильного до лікування, особливо хворих на НЗТ.

У пацієнтів, які перебувають на НЗТ, практично завжди наявна коморбідна патологія. Коморбідність – це наявність одного або декількох захворювань крім основного. Вона може бути спричинена або безпосередньо пов'язана з основним захворюванням. У сучасній медичній літературі коморбідність визначається як наявність у пацієнта не менше двох патологічних станів, які можуть бути незалежним один від одного. У даному дослідженні визначали за допомогою індексу коморбідності Чарльсона. Цей індекс спеціально був створений для пацієнтів з довготривалим періодом спостереження. Він представляє собою бальну систему оцінки наявності супутніх захворювань та віку. При його розрахунку сумуються бали, відповідні супутні захворювання. Так, 1 бал ставили за наявність таких захворювань: інфаркт міокарду, застійна серцева недостатність, захворювання периферичних судин, цереброваскулярні захворювання, деменція, хронічне захворювання легень, захворювання сполучної тканини, виразкова хвороба, ураження печінки легкого ступеню тяжкості, ЦД. Геміплегія, середньо-тяжка ступінь ураження нирок, ЦД з ураженням органів мішеней, злоякісна пухлина без метастазів, лімфоми, лейкемії оцінювались у 2 бали. Ураження печінки середньо-тяжкого ступеню тяжкості оцінювали у 3 бали, а злоякісні пухлини з метастазами, СНІД – у 6 балів. Також додавали 1 бал на кожен декаду життя після 40 років. Хворі на НЗТ уже на початку мають індекс коморбідності «2», за рахунок ТНН. Порівняно з іншими методиками розрахунку індекс коморбідності Чарльсона продемонстрував найкращу прогностичну цінність при аналізі виживаності пацієнтів на діалізі. Якщо пацієнт має 0 балів – то 10-річна виживаність 99%, «1» бал – 96%, «2» бали – 90%, «3» бали – 77%, «4» бали – 53%, «5» балів – 21% 10-річної виживаності [237].

Хворі, що перебували на НЗТ, мали яскраво виражені вегетативні розлади. Вегетативні порушення – це термін, що об’єднує різноманітні за походженням і проявами порушення вегетативних функцій організму, що зумовлені розладами їх нейрогенної регуляції. Дисбаланс ланок автономної нервової системи, з підвищенням активності симпатичного та пригніченням парасимпатичного відділів є стандартною реакцією симпатоадреналової системи на стрес та одним із патогенетичних механізмів виникнення серцево-судинних захворювань, що є частими ускладненнями діалізних хворих. Ступінь тяжкості вегетативної дисфункції діалізних хворих визначали за допомогою анкети О.М. Вейна з визначенням кількості балів. Опитувальник складається з 11 питань. Більше 15 балів верифікується як наявність синдрому вегетативної дисфункції [238].

2.2.5. Психологічні методи дослідження

Пацієнти, що перебувають на НЗТ за даними численних досліджень мають різний ступінь наявності та вираженості тривоги та депресії. Для визначення ТДР використовували шкалу яка складається з двох частин – тривоги та депресії, кожна з яких має по 7 запитань. Це госпітальна шкала тривоги і депресії (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS). Перевага цієї шкали над іншими: проста у застосуванні, інформативна, не займає багато часу пацієнта і не викликає ускладнень у пацієнта. Бланк опитувальника видається респонденту для самостійного заповнення. Кожному твердженню відповідають 4 варіанти відповіді, що відображають ступінь наростання симптоматики – градації вираженості ознаки, і кодуються за наростанням тяжкості симптому від 0 балів (відсутність) до 3 (максимальна вираженість). Від 0 до 7 балів – відсутня тривога/депресія, 8-10 балів – субклінічно виражена тривога/депресія, ≥ 11 балів – клінічно виражена тривога/депресія [239].

Для оцінки ЯЖ діалізних хворих використовували опитувальник «SF-36 Health Status Survey». SF-36 відноситься до неспецифічних опитувальників для оцінки ЯЖ. Складається з 36 пунктів, що згруповані у вісім шкал: фізичне функціонування, рольова діяльність, тілесний біль, загальне здоров’я,

життєздатність, соціальне функціонування, емоційний стан та психічне здоров'я. Показник кожної шкали варіюється від 0 до 100, де 100 – повне здоров'я. Фізичне функціонування (Physical Functioning – PF), відображає ступінь, в якому фізичний стан обмежує фізичну активність (самообслуговування, підйом по сходах, ходьба і т.д.). Рольове функціонування (Role-Physical Functioning – RP), що обумовлене фізичним станом, відображає вплив фізичного стану на повсякденну рольову діяльність (повсякденна працездатність, робота). Тілесний біль (Bodily pain – BP) відображає її вплив на здатність займатися повсякденною діяльністю, включаючи роботу по дому. Загальне здоров'я (General Health – GH) відображає оцінку хворим свого стану здоров'я в даний момент та перспективи виживання. Життєва активність (Vitality – VT) дає поняття про відчуття хворим повним сил та енергії чи навпаки, безсилля. Низькі показники свідчать про втому хворого, зниження життєвої активності. Соціальне функціонування (Social Functioning – SF) визначається ступенем, при якому фізичний та емоційний стан обмежує соціальну активність. Низькі бали свідчать про зниження рівня взаємозв'язку з суспільством внаслідок погіршення фізичного та емоційного стану хворого. Рольове функціонування (Role-Emotional – RE), що обумовлене емоційним станом відображає ступінь, при якому емоційний стан хворого перешкоджає виконанню роботи чи повсякденної діяльності. Ментальне здоров'я (Mental Health – MH) передбачає наявність депресії, тривоги, загальний показник позитивних емоцій. В свою чергу, дані шкали об'єднуються в два показники: «фізичний компонент» та «психічний компонент». У «фізичний компонент» входять: фізичне функціонування, рольове функціонування, обумовлене фізичним станом, інтенсивність болю, загальне здоров'я. До «психологічного компоненту» входять: рольове функціонування, обумовлене емоційним станом, соціальне функціонування, життєва активність, ментальне здоров'я [240].

2.3. Статистична обробка одержаних результатів

Перед проведенням порівняння, статистичні показники перевіряли на нормальність (якість критерії). Використовували як параметричні так і непараметричні методи дослідження (t – критерій Стюдента, U – критерій Манна–Уїтні). Статистичні обчислення проводилися в прикладних комп'ютерних програмах MS Excel 2010, Statistica 10, застосовуючи варіанти статистичного обчислення (середнеарифметичне, стандартну похибку). Вірогідність відмінностей між порівняльними групами визначали за допомогою параметричного критерію Стюдента. Достовірним вважали різницю на рівні $p < 0,05$. Коефіцієнт кореляції визначали за допомогою непараметричного методу кореляції Спірмена та параметричного методу кореляції Пірсона.

РОЗДІЛ 3. КЛІНІЧНА ОЦІНКА КАРДІОВАСКУЛЯРНОГО РИЗИКУ У ХВОРИХ, ЩО ПЕРЕБУВАЮТЬ НА НИРКОВО-ЗАМІСНІЙ ТЕРАПІЇ, ОБУМОВЛЕНІЙ НЕСПРИЯТЛИВИМ ВПЛИВОМ ПСИХОСОЦІАЛЬНИХ ФАКТОРІВ В УМОВАХ КОМОРБІДНОСТІ

3.1. Особливості кардіоваскулярного ризику та його вплив на перебіг основного захворювання

Всім хворим, які були включені у дослідження, обов'язково при первинному обстеженні проводили вимірювання АТ, визначення ІМТ, а також проводили комплекс лабораторних досліджень (загальний аналіз крові (еритроцити, Hb), рівень глікованого гемоглобіну у хворих з ЦД, біохімічний аналіз крові (ліпидограма (ЗХ, ЛПНЩ, ЛПВЩ, ТГ, ІА), рівень кальцію та фосфору), рівень паратиреоїдного гормону у хворих, що перебували на НЗТ).

При порівнянні середніх значень САТ та ДАТ у хворих дослідних груп з цукровим діабетом та без з контрольними групами отримані достовірні відмінності. Так, середні показники САТ у ГД1 $151,0 \pm 9,7$ мм рт.ст., у ГД2 $153,0 \pm 7,8$ мм рт.ст., у ПД1 $146,0 \pm 7,3$ мм рт.ст., ПД2 $153,0 \pm 10,6$ мм рт.ст., КГ1 $124,0 \pm 9,9$ мм рт.ст., КГ2 $120,0 \pm 5,8$ мм рт.ст., $p < 0,05$.

Достовірно значиму різницю отримано також при порівнянні середніх значень ДАТ: ГД1 $95,8 \pm 6,2$ мм рт.ст., ГД2 $96,3 \pm 7,7$ мм рт.ст., ПД1 $91,8 \pm 5,5$ мм рт.ст., ПД2 $92,8 \pm 3,9$ мм рт.ст., КГ1 $77,7 \pm 4,8$ мм рт.ст., КГ2 $74,2 \pm 5,3$ мм рт.ст., $p < 0,05$.

При порівнянні середніх значень САТ та ДАТ у дослідних групах (програмного та перитонеального діалізів) достовірно значиму різницю не було виявлено, $p > 0,05$.

При визначенні ІМТ виявлено, що нормальну масу тіла мали 31 пацієнтів з 114, надлишкову масу тіла 63 пацієнта, ожиріння I ступеню – 18, ожиріння II та III ступенів – по одному пацієнту (рис. 3.1.).

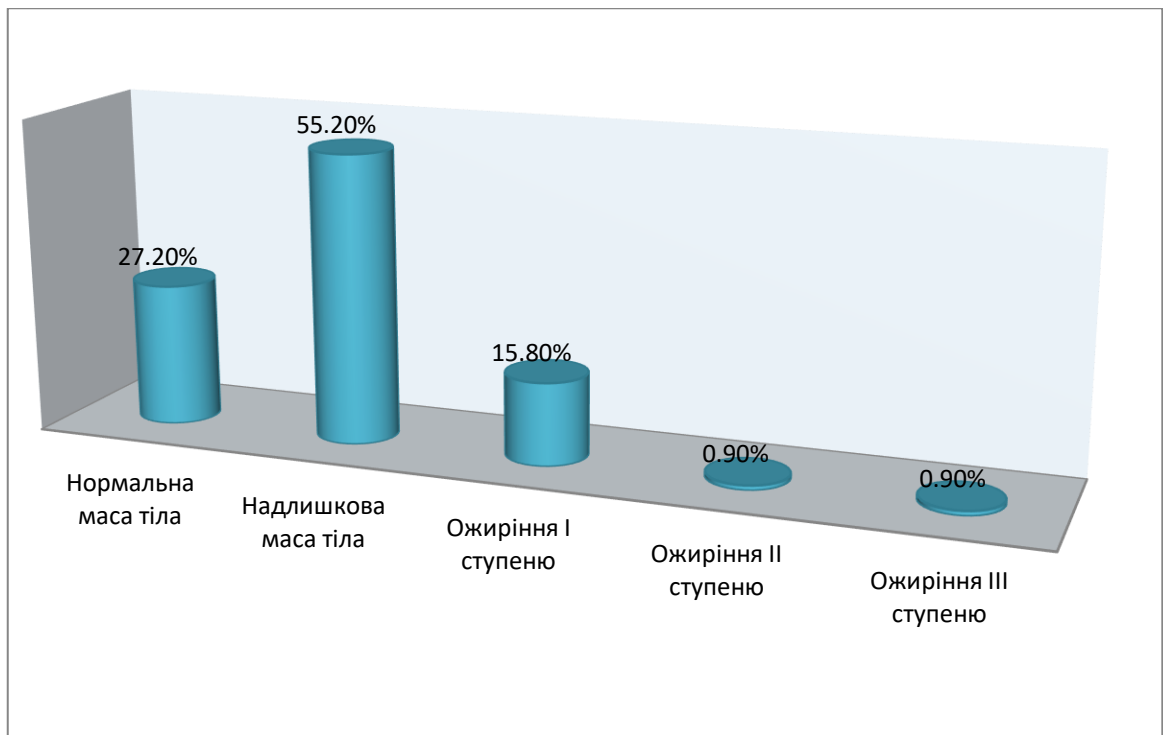


Рисунок 3.1. Розподіл пацієнтів дослідних та контрольних груп за ІМТ

За показником ІМТ у хворих ГД1, нормальна маса тіла (діапазон 18,5 – 24,9 кг/м²) була лише у 3 (15,0%) пацієнтів, надлишкову масу тіла (25,0-29,9 кг/м²) мали 9 (45,0%) пацієнтів, ожиріння I ступеню (30,0-34,9 кг/м²) – 7 (35,0%) пацієнтів, ожиріння II ступеню (35,0-39,9 кг/м²) – жоден пацієнт, ожиріння III ступеню (більше 40,0 кг/м²) – 1 (5,0%) хворий (табл.3.1).

Таблиця 3.1.

Показники ІМТ у дослідних та контрольних групах

Показник	ГД1, n=20	ГД2, n=24	ПД1, n=5	ПД2, n=15	КГ1, n=26	КГ2, n=23
ІМТ, М±m	29,1±4,8	24,3±3,2	26,8±0,8	27,2±1,9	28,2±3,2	24,6±4,0
Нормальна маса тіла, n (%)	3 (15,0%),	11 (45,8%),	-	1 (6,7%)	4 (15,4%),	12 (52,2%),
М±m	23,9±0,8	21,6±2,3			23,8±0,4	21,5±1,9
Надлишкова маса тіла, n (%)	9 (45,0%),	12 (50,0%),	6 (100,0%),	14 (93,3%),	14 (53,8%),	8 (34,8%),
М±m	27,1±1,6	26,4±1,1	26,8±0,8	27,5±1,7	27,3±1,4	26,5±1,0

Ожиріння I ст., n (%), M±m	7 (35,0%), 31,4±0,9	1 (4,2%)	-	-	7 (27,0%), 31,1±0,4	3 (13,0%), 32,1±0,9
Ожиріння II ст., n (%), M±m	-	-	-	-	1 (3,8%)	-
Ожиріння III ст., n (%), M±m	1 (5,0%)	-	-	-	-	-

Достовірно значимої різниці не виявлено при порівнянні дослідних та контрольних груп з урахуванням наявності ЦД, $p > 0,05$. Але, середні показники ІМТ у гемодіалітичних групах (ГД1 і ГД2) у хворих з ЦД вищі, ніж у хворих без ЦД, $29,1 \pm 4,8$ та $24,3 \pm 3,2$ відповідно. У хворих ГД1 8 (40,0%) хворих з ожирінням I та III ступеню, тоді як у ГД2 – 1 (4,2%). У хворих ПД1 та ПД2 відсутні хворі з ожирінням, середні показники незначно вищі у ПД2, аніж у ПД1 $27,2 \pm 1,9$ та $26,8 \pm 0,8$ відповідно.

Для визначення кардіоваскулярного ризику хворим визначали показники ліпідограми (табл.3.2.).

Таблиця 3.2.

Середні показники ліпідограми у хворих дослідних та контрольних групах з урахуванням цукрового діабету 2-го типу

Показники	ГД1, n=20 (M±m)	ГД2, n=24 (M±m)	ПД1, n=6 (M±m)	ПД2, n=15 (M±m)	КГ1, n=26 (M±m)	КГ2, n=23 (M±m)
Холестерин, ммоль/л	$6,7 \pm 1,8$	$5,5 \pm 1,1$	$6,1 \pm 0,7$	$5,9 \pm 1,7$	$7,4 \pm 1,6$	$5,3 \pm 0,9$
ЛПВЩ, ммоль/л	$1,0 \pm 0,2$	$1,0 \pm 0,1$	$0,9 \pm 0,1$	$1,0 \pm 0,2$	$1,1 \pm 0,2$	$1,3 \pm 0,2$

ЛПНЩ, ммоль/л	4,6±1,8	3,6±1,0	4,0±0,8	4,0±1,6	5,2±1,6	3,2±0,9
ТГ, ммоль/л	2,5±0,6	2,0±0,6	1,9±0,3	2,0±0,5	2,5±0,6	1,7±0,4
ІА	6,2±3,4	4,5±1,7	5,5±1,7	5,0±2,1	6,1±2,4	3,0±1,1

Як свідчать дані табл. 3.2, показники ліпідного профілю у дослідних групах не мали статистично значимої різниці ($p>0,05$), але середні показники дають можливість простежити безпосередній вплив ЦД на рівень ліпідного профілю в дослідних групах та контрольних групах, відповідно рівень ЗХ в ГД1 та ГД2 6,7±1,8 та 5,5±1,1 ІА 6,2±3,4 та 4,5±1,7. Подібні зміни відзначаються в групі перитонеального діалізу щодо ІА: 5,5±1,7 та 5,0±2,1 відповідно. У пацієнтів контрольних груп відзначені наступні зміни - рівень ЗХ був у КГ1 та КГ2 7,4±1,6 та 5,3±0,9 відповідно, ІА 6,1±2,4 та 3,0±1,1 відповідно (достовірність).

Всім дослідженим хворим з ЦД 2-го типу визначали рівень глюкози і глікованого гемоглобіну (табл.3.3).

Таблиця 3.3.

Показники глюкози і глікованого гемоглобіну у дослідних та контрольних групах

Групи/ Показники	Рівень глюкози, ммоль/л	Рівень глікованого гемоглобіну, %
ГД1, (M±m)	7,6±0,9	7,7±1,4
ГД2, (M±m)	5,7±0,7	5,2±0,5
ПД1, (M±m)	7,0±0,6	6,6±1,1
ПД2, (M±m)	4,9±0,5	5,4±0,4
КГ1, (M±m)	8,7±1,6	8,5±2,2
КГ2, (M±m)	4,7±0,9	-

При порівнянні показників глікованого гемоглобіну визначено, що достовірно значима різниця відзначається між ГД1 та ГД2, $p < 0,05$. Порівнюючи дослідні групи з КГ1, достовірно значимої різниці не виявлено, $p > 0,05$. Найвищі показники глікованого гемоглобіну у КГ1, що становить $8,5 \pm 2,2$, порівняно з ГД1 та ПД1, $7,7 \pm 1,4$ та $6,6 \pm 1,1$ відповідно. У ГД1 6 (30,0%) пацієнтів мали рівень HbA1C менше 6%, у ПД1 – 2 (33,33%) хворих, КГ1 тільки 2 (7,7%) хворих. До 7% (ознаки компенсованого ЦД) мали у ГД1 2 (10,0%) хворих, ПД1 2 (33,33%) хворих, КГ1 – 6 (23,1%) пацієнтів. Вище 7% HbA1C, що характеризується в потребі корекції лікування рівня глюкози мали у ГД1 – 12 (60,0%) пацієнтів, у ПД1 – 2 (33,33%) та КГ – 18 (69,2%) хворих.

Одним із основних факторів кардіоваскулярного ризику є вторинна анемія, яка виникає у хворих на ХХН та має тенденцію до прогресування з прогресуванням стадії ХХН. Середньоарифметичні показники еритроцитів та гемоглобіну наведені в табл. 3.4.

Таблиця 3.4.

Середньоарифметичні показники аналізу крові для визначення вторинної анемії в дослідних та контрольних групах

Показники	ГД1, (M±m)	ГД2, (M±m)	ПД1, (M±m)	ПД2, (M±m)	КГ1, (M±m)	КГ2, (M±m)
Число еритроцитів $\times 10^{12}/л$	$2,9 \pm 0,3$	$2,9 \pm 0,8$	$3,2 \pm 0,3$	$2,9 \pm 0,6$	$4,0 \pm 0,7$	$4,4 \pm 0,6$
Hb, г/л	$83,1 \pm 12,0$	$84,5 \pm 14,3$	$93,6 \pm 14,6$	$86,6 \pm 19,5$	$118 \pm 19,2$	$133 \pm 17,3$

При порівнянні середніх значень рівня еритроцитів у хворих ГД1, ГД2 та ПД1, ПД2 з КГ1 та КГ2 чітко простежується достовірно значима різниця, $p < 0,05$. При порівнянні між собою дослідних груп ГД1, ГД2 та ПД1 та ПД2 достовірно значимої різниці не було виявлено, $p > 0,05$.

Аналогічна картина була при порівнянні середніх значень рівня Нв. Нами відзначена достовірно значима різниця між дослідними та контрольними групами, $p < 0,05$. Порівнюючи між собою результати середніх значень рівня Нв дослідних груп, достовірно значимої різниці не було виявлено, $p > 0,05$.

Одним із важливих факторів, який негативно впливає на рівень кардіоваскулярного ризику є порушення фосфоро-кальцієвого обміну. Порушення мінерального обміну, стійка гіперфосфатемія та гіпокальціємія призводять до вторинного гіперпаратиреозу. ВГПТ, що розвивається у хворих здебільшого з ХХН IV стадії, призводить не тільки до фіброзно-кістозної остеодистрофії, а й до кальцифікації судин та клапанів серця, гіпертрофії лівого шлуночка, вторинної анемії (внаслідок остеосклерозу кісткового мозку). Середні показники рівня кальцію та фосфору у таблиці 3.5.

Таблиця 3.5.

Показники фосфоро-кальцієвого обміну у дослідних та контрольних групах

Показник	ГД1 ($M \pm m$)	ГД2 ($M \pm m$)	ПД1 ($M \pm m$)	ПД2 ($M \pm m$)	КГ1 ($M \pm m$)	КГ2 ($M \pm m$)
Кальцій, ммоль/л	1,5 \pm 0,5	1,7 \pm 0,5	1,6 \pm 0,6	1,9 \pm 0,5	2,2 \pm 0,3	2,3 \pm 0,2
Фосфор, ммоль/л	2,0 \pm 0,5	2,2 \pm 0,5	1,9 \pm 0,6	2,1 \pm 0,5	1,3 \pm 0,1	1,3 \pm 0,1

Так, у ГД1 у 12 (60,0%) хворих відмічається зниження рівня кальцію від референтних значень (норма загального кальцію в крові 2,1-2,5 ммоль/л) та у 17 (85,0%) хворих підвищення рівня фосфору (норма фосфору в крові 0,8-1,45 ммоль/л). Така тенденція простежується і у ГД2: зниження рівня кальцію – у 13 (54,2%) хворих та ознаки гіперфосфатемії – у 21 (87,5%) пацієнтів. Чотири пацієнти з ПД1 (66,7%) мали знижений рівень кальцію та саме ці 4 пацієнти мали підвищений вміст фосфору в крові. У ПД2 7 пацієнтів (46,7%) мали

зниження рівня кальцію в крові. Гіперфосфатемія була наявною у 13 хворих (86,7%) цієї групи (табл.3.6.).

Таблиця 3.6.

Кількість хворих з ознаками гіперфосфатемії та гіпокальціємії у дослідних та контрольних групах

Групи/Показники	Гіпокальціємія	Гіперфосфатемія
ГД1, n (%) (M±m)	12 (60,0%)	17 (85,0%)
ГД2, n (%) (M±m)	13 (54,2%)	21 (87,5%)
ПД1, n (%) (M±m)	4 (66,7%)	4 (66,7%)
ПД2, n (%) (M±m)	7 (46,7%)	13 (86,7%)
КГ1, n (%) (M±m)	2 (7,7%)	4 (15,3%)
КГ2, n (%) (M±m)	1 (4,3%)	1 (4,3%)

Наслідком порушеного фосфоро-кальцієвого обміну є виникнення ВГПТ. Паратиреоїдний гормон за протоколом 2015 року про «Надання медичної допомоги хворим на ХХН V стадії, які лікуються гемодіалізом» розпочинають контролювати з III стадії ХХН, тому в контрольних групах ми його не визначали. Рівні ПТГ у дослідних групах у таблиці 3.7.

Таблиця 3.7.

Середні показники рівня паратиреоїдного гормону у дослідних групах

Показник	ГД1,	ГД2,	ПД1,	ПД2,
-----------------	-------------	-------------	-------------	-------------

	(M±m)	(M±m)	(M±m)	(M±m)
ПТГ, пг/мл	607±370,4	517,0±334,3	613,6±267,7	558,1±264,9

Діапазон показників ПТГ у ГД1 160-1053 пг/мл, у ГД2 105-1230 пг/мл, тоді як у ПД1 248-974 пг/мл, а в ПД2 190-994 пг/мл. У пацієнтів, що перебувають на НЗТ слід підтримувати рівень ПТГ в межах 150-600 пг/мл. На момент дослідження було виявлено, що у 7 (35,0%) пацієнтів ГД1 рівень ПТГ був вищим від норми. У 12 (50,0%) пацієнтів ГД2 був виявлений підвищений рівень ПТГ. Досліджуючи хворих на ПД виявлено, що у ПД1 4 (66,7%) пацієнти мали високий рівень ПТГ, у ПД2 – 7 (46,7%) хворих, відповідно. Достовірно статистична різниця не простежується, $p>0,05$, але середні показники показують, що у хворих з ЦД рівень ПТГ вищий ніж у хворих без ЦД незалежно від виду НЗТ. Це дає нам можливість прийти до висновку, що ЦД може негативно впливати на рівень ПТГ.

3.2. Загальна структура коморбідної патології у хворих, що перебувають на програмному та перитонеальному діалізі, з урахуванням наявності цукрового діабету 2-го типу.

Під час проведеного дослідження було виявлено, що у жодного хворого, який перебуває на НЗТ відсутня моноозологічна патологія, а виявляються інші коморбідні стани. Найчастішими ускладненнями у хворих на НЗТ є: артеріальна гіпертензія, вторинна анемія, ураження серцево-судинної системи (гіпертрофія лівого шлуночку, різні форми ішемічної хвороби серця, порушення ритму та/або провідності), ВГПТ, захворювання периферичних судин і т.д.(табл. 3.8.).

Таблиця 3.8.

Загальна структура коморбідних патологій у хворих дослідних та контрольних груп

Коморбідні стани	ГД1 (n=20)	ГД2 (n=24)	ПД1 (n=6)	ПД2 (n=15)	КГ 1 (n=26)	КГ 2 (n=23)

	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
ЦД	20 (100,0)	-	6 (100,0)	-	26 (100,0)	-
АГ	19 (95,0)	22 (91,6)	6 (100,0)	15 (100,0)	22 (84,6)	8 (34,8)
Вторинна анемія	20 (100,0)	24 (100,0)	6 (100,0)	15 (100,0)	5 (19,2)	-
СН	15 (75,0)	16 (66,6)	6 (100,0)	15 (100,0)	15 (57,6)	2 (8,7)
ІХС	8 (40,0)	5 (20,8)	4 (66,7)	3 (20,0)	14 (53,8)	3 (13,0)
Порушення ритму/ провідності	6 (30,0)	4 (16,6)	2 (33,3)	1 (6,7)	4 (15,4)	3 (13,0)
ВГПТ	18 (90,0)	20 (83,3)	4 (66,7)	10 (66,7)	-	-
Церебральні порушення	15 (75,0)	14 (58,3)	6 (100,0)	8 (53,3)	11 (42,3)	-
Патологія ШКТ	12 (60,0)	14 (58,3)	1 (16,7)	9 (60,0)	12 (46,1)	2 (8,7)
Патологія судин	8 (40,0)	1 (4,1)	5 (83,3)	-	5 (19,2)	-
Ангіопатія сітківки	13 (65,0)	10 (41,6)	4 (66,7)	3 (20,0)	14 (53,8)	1 (4,3)
Ренальна Остеоартропа тія	3 (15,0)	4 (16,6)	-	-	-	-

У структурі незалежно від наявності чи відсутності ЦД найбільш поширеними коморбідними станами є артеріальна гіпертензія, вторинна анемія, яка спостерігається у всіх досліджуваних групах, та ВГПТ, що посідає третє місце та складає 18 (90,0%) та 20 (83,3%) у ГД1 та ГД2 відповідно та 4 (66,7%) та 10 (66,7%) у ПД1 та ПД2.

Існує різниця у відсотковому співвідношенні ураження серцево-судинної системи, периферичних судин, сітківки та цереброваскулярних уражень. У ГД1 вищі показники уражень цих систем, ніж у ГД2, що свідчить про негативний вплив ЦД на уражені органи та системи (крім уремичної інтоксикації внаслідок ХНН). Аналогічні зміни відзначаються при порівнянні ПД1 та ПД2, а також КГ1 та КГ2.

Досліджено виникнення ССЗ у хворих на програмному гемодіалізі в залежності від діалізного віку. Визначено, що зі збільшенням діалізного віку, прямо пропорційно збільшується кількість ССЗ.

З 20-ти хворих ГД1 14 пацієнтів перебували на НЗТ до 5-ти років, 4 пацієнти – до 10-ти років та 2 пацієнти понад 10 років.

Всі 14 пацієнтів, які перебували на НЗТ до 5-ти років мали ознаки СН, у 6 (42,8%) діагностували різні форми ІХС та порушення серцевого ритму, у 2 – анамнестично ГПМК, у 9 (64,2%) ознаки гіпертензивного серця.

З 4 хворих, які перебували на НЗТ від 5-ти до 10-ти років, у всіх було діагностовано ІХС та наявне гіпертензивне серце, порушення серцевого ритму діагностували у 2 (50,0%) хворих та у 1 хворого (25,0%) виявляли ознаки перенесеного ГПМК.

У 2 хворих, які перебували на НЗТ понад 10 років, відзначали значне збільшення частоти ускладнень серцево-судинного генезу.

Рисунок 3.2. демонструє збільшення частоти ССЗ зі збільшенням тривалості лікування НЗТ.

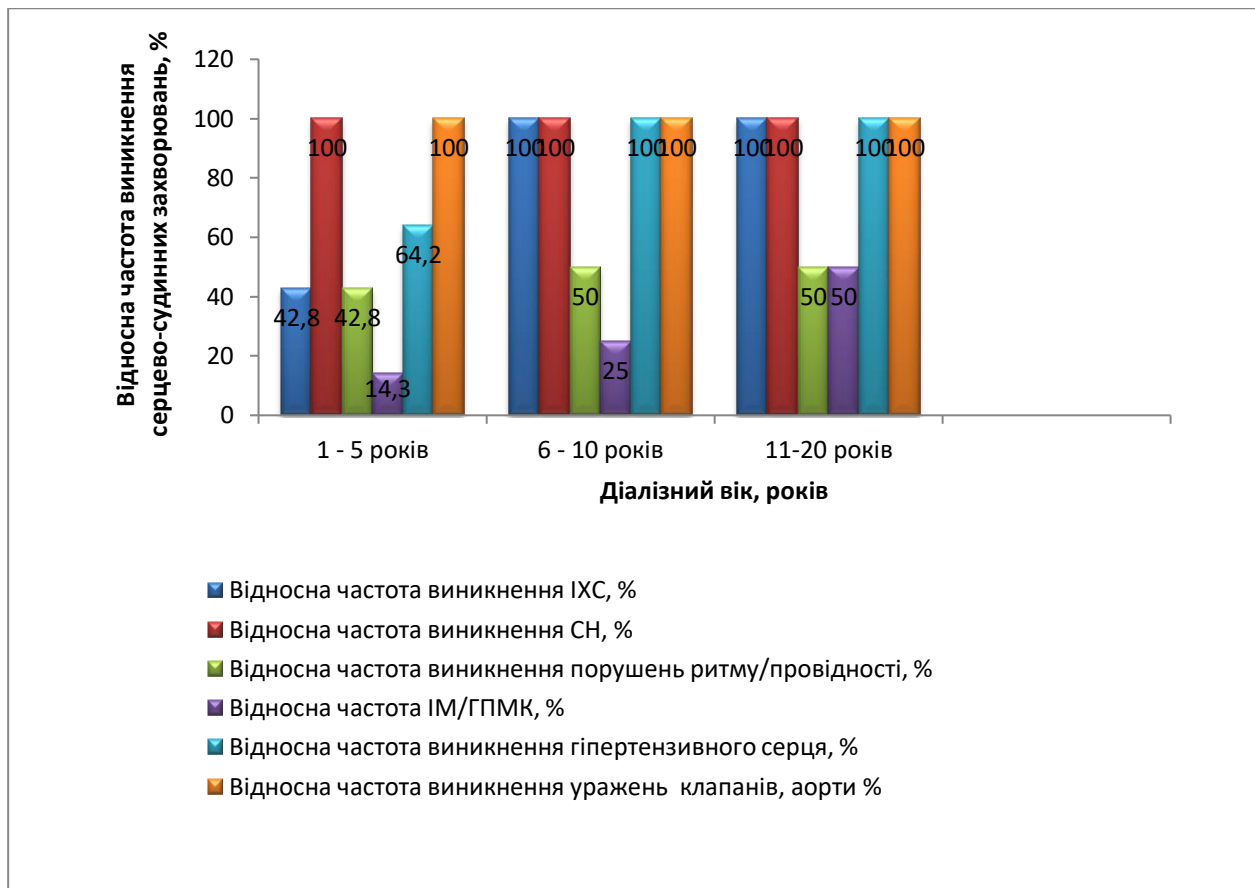


Рисунок 3.2. Відносна частота виникнення серцево-судинних захворювань у хворих, що перебувають на програмному гемодіалізі з цукровим діабетом 2-го типу

Аналогічна картина відзначається в групі ГД2 (рис. 3.3.). Протягом 5-ти років перебувають на програмному гемодіалізі 10 хворих, з яких 4 (40,0%) мають різні форми ІХС, 5 (50,0%) хворих – ознаки СН, 1 (10,0%) пацієнт – з постійною формою ФП, 4 (40,0%) – ознаки гіпертензивного серця, ураження клапанів за даними ЕхоКС діагностували у 7 (70,0%) хворих.

Дев'ять хворих перебувають на діалізній терапії від 6-ти до 10-ти років, з них 7 (77,8%) мають ІХС та СН, 3 (33,3%) – порушення серцевого ритму (суправентрикулярні екстрасистоли та атріовентрикулярна блокада І ст.).

Всі 5 хворих, які перебувають на НЗТ більше 10-ти років, мають різні форми ІХС, СН, ознаки гіпертензивного серця, ураження клапанів за даними ЕхоКС.

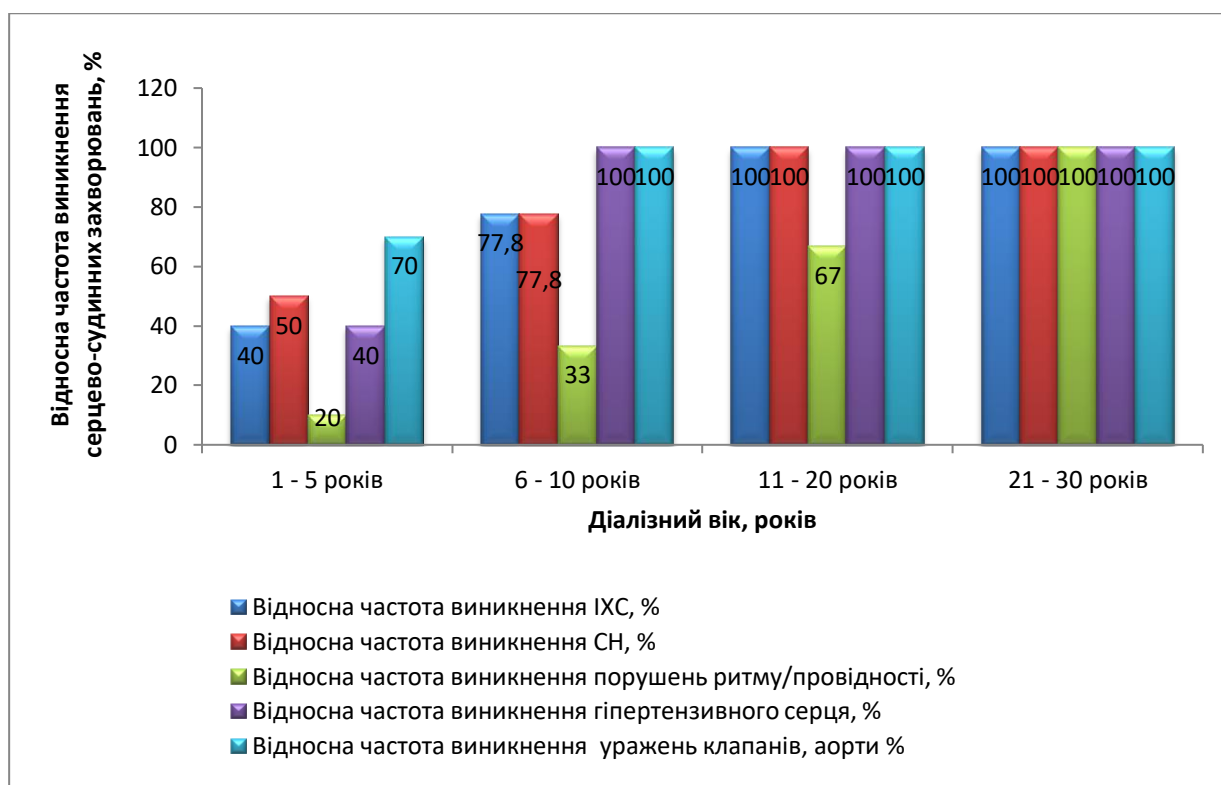


Рисунок 3.3. Відносна частота виникнення серцево-судинних захворювань у хворих, що перебувають на програмному гемодіалізі без цукрового діабету 2-го типу.

Аналогічні дослідження у хворих на ПД1 та ПД2 не проводили через короткі терміни діалітичного віку. У ПД1 5 пацієнтів перебувають на НЗТ до 2-х років ($1,7 \pm 0,2$), та 1 пацієнт – 7 років).

Розраховані середні показники індексу коморбідності для визначення прогностичного показника 10-річної виживаності.

Середні показники індексу коморбідності з віком мають тенденцію до збільшення як у чоловіків так у жінок. Найбільші середні показники визначаються у ГД1 у жінок та чоловіків старше 50 років ($8,3 \pm 0,8$ та $8,6 \pm 1,3$ відповідно). Достовірно значима різниця у ГД1 та КГ1 у жінок до 50-ти років та старше 50-ти років, $p < 0,05$. Аналогічна картина і в ПД1 та КГ1, $p < 0,05$. Достовірно значима різниця у ГД1 та ПД1 у жінок до 50-ти років та старше 50-ти років, $p < 0,05$. Достовірно значима різниця у ГД1 та КГ1 у чоловіків до 50-ти років та старше 50-ти років, $p < 0,05$. Аналогічна картина і в ПД1 та КГ1, $p < 0,05$.

Достовірно значимої різниці у ГД2 та ПД2 у чоловіків до 50-ти років та старше 50-ти років не виявлено, $p > 0,05$, (табл. 3.9.).

Таблиця 3.9.

Середні показники індексу коморбідності Charlson у дослідних та контрольних групах в залежності вік віку та статті

Вік хворих/стать	ГД1 (n=20), M±m	ГД2 (n=24), M±m	ПД1 (n=5), M±m	ПД2 (n=15), M±m	КГ 1 (n=26), M±m	КГ 2 (n=23), M±m
Всі досліджувані	7,7±1,2	6,0±1,4	6,8±1,1	5,1±1,2	5,2±1,4	1,5±1,8
Жінки в тому числі:	7,5±1,1	6,1±1,7	5,5±0,7	5,7±1,1	5,3±1,5	1,8±1,9
До 50 років	6,7±0,5	4,6±1,3	5,5±0,7	-	3,5±0,7	0,6±0,6
Старші 50 років	8,3±0,8	7,3±1,1	-	6,0±0,9	5,5±1,4	4,1±1,6
Чоловіки, в тому числі:	8,0±1,3	6,0±1,2	7,5±0,5	4,6±0,9	5,0±1,2	0,6±0,8
До 50 років	7,3±0,9	5,3±1,2	-	4,5±1,0	3,5±0,7	0,6±0,8
Старші 50 років	8,6±1,3	6,8±0,8	7,5±0,5	4,7±1,2	5,7±0,5	-

За результатами обчислення індексу коморбідності для визначення 10-річної виживаності виявлено, що в ГД1, незалежно від віку та статі, 100,0% пацієнтів мають низький відсоток 10-річної виживаності - 21% та нижче. Результати аналізу ГД2 дещо різняться по відношенню до ГД1. Так 1 (4,2%) пацієнт має 77% 10-літньої виживаності, 3 (12,5%) пацієнта мають 53% 10-річної виживаності. У хворих ПД1 всі 6 (100,0%) хворих мають низьку 10-літню виживаність (табл. 3.10.).

Таблиця 3.10.

Прогностичні показники 10-річної виживаності по індексу коморбідності за Charlson у дослідних та контрольних групах

10-літня виживаність	ГД1 n (%)	ГД2 n (%)	ПД1 n (%)	ПД2 n (%)	КГ1 n (%)	КГ2 n (%)
21% та нижче	20 (100%)	20 (83,3%)	6 (100,0%)	11 (73,3%)	9 (34,6%)	2 (8,7%)
53%	-	3 (12,5%)	-	3 (20,0%)	12 (46,2%)	1 (4,3%)
77%	-	1 (4,2%)	-	1 (6,7%)	5 (19,2%)	3 (13,0%)
90%	-	-	-	-	-	2 (8,7%)
96%	-	-	-	-	-	7 (30,4%)
99%	-	-	-	-	-	8 (34,9%)

3.3. Особливості вегетативних порушень у хворих на програмному та перитонеальному діалізі з урахуванням наявності цукрового діабету 2-го типу

Вегетативна нервова система (ВНС) бере активну участь у процесах адаптації та патогенезі більшості соматичних захворювань, у тому числі і при ХХН. У нашому дослідженні визначали вегетативні порушення за допомогою шкали О.М. Вейна. (табл.3.11.).

Таблиця 3.11.

Показники вегетативних порушень у дослідних та контрольних групах (n (%); M±m; p)

Показники	ГД1, n; %	ГД2, n; %	ПД1, n; %	ПД2, n; %	КГ1, n; %	КГ2, n; %
Схильність до почервоніння чи блідості	8 (40,0)	9 (37,5)	2 (33,3)	6 (40,0)	3 (11,5)	2 (8,7)

обличчя при будь-якому хвилюванні						
Онiмiння чи похолодiння пальцiв стоп, кистей, чи цiлком	9 (45,0)	7 (29,1)	2 (33,3)	4 (26,7)	6 (23,0)	2 (8,7)
Змiна забарвлення шкiри пальцiв кистей, стоп, чи цiлком	16 (80,0)	11 (45,8)	1 (16,7)	2 (13,3)	4 (15,3)	3 (13,0)
Пiдвищена пiтливість	15 (75,0)	14 (58,3)	3 (50,0)	6 (40,0)	6 (23,0)	4 (17,4)
Вiдчуття серцебиття, «завмирання», перебої в роботi серця	19 (95,0)	21 (87,5)	4 (66,7)	9 (60,0)	12 (46,0)	11 (47,8)
Вiдчуття утруднення дихання	14 (70,0)	10 (41,6)	1 (16,7)	1 (6,7)	4 (15,3)	4 (17,4)
Порушення функцiї органiв ШКТ	17 (85,0)	15 (62,5)	2 (33,3)	4 (26,7)	1 (3,8)	3 (13,0)
Випадки втрати свiдомостi, чи вiдчуття, що	3 (15,0)	2 (8,3)	-	1 (6,7)	-	-

можете знепритомніти						
Головний біль	20 (100,0)	22 (91,6)	6 (100,0)	15 (100,0)	11 (42,3)	4 (17,4)
Зниження працездатності	20 (100,0)	20 (83,3)	5 (83,3)	13 (86,7)	3 (11,5)	1 (4,3)
Порушення сну	15 (75,0)	11 (45,8)	2 (33,3)	5 (33,3)	2 (7,7)	2 (8,7)
M±m; p	46,1±9,1, p<0,05	34,8±4,6, p<0,05	26,8±6,2, p<0,05	24,7±2,9, p<0,05	11,4±3,1, p<0,05	9,4±2,5, p<0,05

До складових дезадаптаційних процесів, які викликані тривогою та/чи депресією і мають спільні соматовегетативні ознаки належать неспецифічні скарги з боку серцево-судинної системи (відчуття перебоїв у роботі серця, за грудинний біль, тахікардія чи брадикардія), швидка втомлюваність, зниження працездатності, що було виявлено у максимального числа хворих дослідних груп.

За результатами анкетування пацієнтів за стандартизованим опитувальником О.М. Вейна встановлено, що у хворих з ЦД, які перебувають на програмному гемодіалізі у сукупності відповідей хворих ознаки вегетативних розладів оцінювалися у (46,1±9,1) балів при мінімально-максимальних значеннях (19-58), у ПД1 26,8±6,2, при мінімально-максимальних значеннях (22-39), тоді як у КГ1 (11,4±3,1) балів, при мінімально-максимальних значеннях (7-18), $p<0,001$. Достовірно значима різниця і між ГД1 та ПД1, $p<0,05$. Аналогічні показники отримано і при порівнянні ГД2 - (34,8±4,6) балів, при мінімально-максимальних значеннях (17-43), ПД2 24,7±2,9, при мінімально-максимальних значеннях (21-29), КГ2 (9,4±2,5) балів, при мінімально-максимальних значеннях (7-15), $p<0,001$.

Достовірно значима різниця і між ГД1 та ПД1, $p < 0,05$. Частота виникнення вегетативної дисфункції у ГД1 та ГД2 не мала статистично значимої різниці ($p > 0,05$), але сама вегетативна дисфункція у групах відрізнялася за структурою. У ГД1 частіше виникав синдром периферійних судинних порушень – схильність до почервоніння/блідість обличчя (40,0% та 37,5% відповідно), оніміння/похолодіння пальців (45,0% та 29,1% відповідно), зміна забарвлення шкіри рук, стоп (80,0% та 45,8% відповідно).

3.4. Особливості психологічного статусу хворих, що перебувають на програмному та перитонеальному діалізі з урахуванням наявності цукрового діабету 2-го типу.

Для оцінки психологічного статусу використовували госпітальну шкалу тривоги та депресії (HADS). Достовірно значиму різницю виявляли у хворих без ознак тривоги у групах ГД1 та КГ1, ГД2 та КГ2, ПД1 та КГ1, ПД2 та КГ2, ГД2 та ПД2, $p < 0,05$ відповідно (табл.3.12.).

Таблиця 3.12.

Показники тривоги та депресії в дослідних та контрольних групах

Показник/ групи	ГД1, n (%), M±m, p	ГД2, n (%), M±m, p	ПД1, n (%), M±m, p	ПД2, n(%), M±m, p	КГ 1, n (%), M±m, p	КГ 2, n (%), M±m, p
Без ознак тривоги	7 (35,0) 4,6±0,4	14 (58,3) 4,7±0,4	2 (33,3) 5,5±0,7	10 (66,7) 6,7±0,8	18 (69,3) 3,2±0,4	18(78,3)) 1,7±0,5
Достовірність, p	$p_1 < 0,01$; $p_2 > 0,05$	$p_1 < 0,001$ $p_3 < 0,05$	$p_1 < 0,001$	$p_1 < 0,001$	$p_1 < 0,001$	$p_1 < 0,001$
Субклінічна стадія тривоги	11 (55,0) 9,1±0,3	10 (41,7) 8,3±0,5	3 (50,0) 8,7±0,6	5 (33,3) 9,2±0,8	8 (30,7) 7,2±0,5	5 (21,7) 7,2±0,4
Достовірність, p	$p_1 < 0,05$; $p_2 > 0,05$	$p_1 < 0,05$ $p_3 > 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$
Клінічна стадія тривоги	2 (10,0) 12,5±0,5	-	1 (16,7)	-	-	-
Без ознак депресії	14 (70,0) 4,4±0,4	14 (58,3) 5,3±0,8	5 (83,3) 6,4±0,9	12 (80,0) 6,0±1,1	21 (80,8) 3,8±0,8	22 (95,7) 1,8±0,7
Достовірність, p	$p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$	$p_1 < 0,001$ $p_3 > 0,05$	$p_1 < 0,001$	$p_1 < 0,001$		

Субклінічна стадія депресії	5 (25,0) 9,6±0,4 p ₂ < 0,05	10 (41,7) 7,3±0,5	1 (16,7%)	3 (20,0%) 9,3±0,6	5 (19,2) 8,4±0,5	1 (4,3)
Достовірність, р	p ₁ < 0,05	p ₃ < 0,05				
Клінічна стадія депресії	1(5,0)	-	-		-	-

Примітка: p₁,- достовірна різниця між дослідними та контрольними групами, p₂ – між ГД1 та ПД1, p₃ – достовірна різниця між ГД2 та ПД2

Частота виявлення субклінічної стадії тривоги у пацієнтів ГД1 та КГ1 та у ПД1 та КГ1 мала достовірно значиму різницю (p < 0,001). Статистично значиму різницю мали також і показники субклінічної стадії тривоги у пацієнтів ГД2 та КГ2 p ≤ 0,05, ПД2 та КГ2 p < 0,05. Частота виявлення субклінічної стадії депресії у пацієнтів ГД1 та КГ1 мала статистично значиму різницю (p < 0,05).

3.5. Порівняльна оцінка якості життя хворих, що перебувають на програмному та перитонеальному діалізі, з урахуванням наявності цукрового діабету 2-го типу.

Якість життя визначали за анкетною оцінкою якості життя (SF-36). Фізичне функціонування відображає ступінь фізичної активності, що обмежує виконання фізичних навантажень. Між ГД2 та КГ2 p < 0,001, тоді як ГД1 та КГ1 p ≥ 0,05 відповідно. ПД1 та КГ1 p ≤ 0,005, ПД2 та КГ2 p < 0,001 (табл. 3.13.).

Таблиця 3.13.

Показники якості життя у дослідних та контрольних групах

Показник ЯЖ	ГД1 (n=20)	ГД2 (n=24)	ПД1 (n=6)	ПД2 (n=15)	КГ1 (n=26)	КГ2 (n=23)
PF, M±m	59,0±15,3	54,2±7,7	55,1±6,3	53,7±6,1	81,9±6,6	98,0±4,5
Достовірність, р	p > 0,05 ¹ p > 0,05 ³	p < 0,001 ¹ p > 0,05 ³	p ≤ 0,005 ² p > 0,05 ³	p < 0,001 ² p > 0,05 ³	p > 0,05 ¹ p ≤ 0,005 ²	p < 0,001 ¹ p < 0,001 ²
RP, M±m	66,0±29,6	66,7±19, 0	54,2±7,4	51,0±6,0	100,0	91±19,3

Достовірність, p	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p<0,05 ²	p>0,05	p>0,05, p<0,05 ²
BP, M±m	54,3±13,9	55,8±11, 9	68,1±6,6	59,7±8,6	93,2±8,0	95,0±7,5
Достовірність, p	p<0,01 ¹	p<0,05 ¹	p<0,05 ²	p<0,05 ²	p<0,01 ¹ p<0,05 ²	p<0,05 ¹ , p<0,05 ²
GH, M±m	19,0±10,5	18,3±7,3	34,8±3,8	30,6±4,6	48,9±3,4	56,0±7,2
Достовірність, p	p<0,005 ¹	p<0,001 ¹	p<0,005 ²	p<0,001 ²	p<0,005 ¹ p<0,005 ²	p<0,001 ¹ p<0,001 ²
VT, M±m	31,0±13,1	32,5±11, 5	55,7±3,2	57,7±7,0	87,3±5,1	81,0±16, 3
Достовірність, p	p<0,001 ¹ p<0,05 ³	p<0,01 ¹ p<0,05 ³	p<0,001 ² p<0,05 ³	p<0,01 ² p<0,05 ³	p<0,001 ¹ p<0,001 ²	p<0,01 ¹ p<0,01 ²
SF, M±m	64,0±19,9	55,9±17, 2	67,2±6,2	61,9±9,9	99,5±2,3	100,0
Достовірність, p	p<0,05 ¹ p>0,05 ³	p>0,05 ³	p<0,05 ² p>0,05 ³	p>0,05 ³	p<0,05 ¹ p<0,05 ²	
RE, M±m	67,0±39,1	36,0±33, 9	55,4±16, 9	52,8±16, 7	100,0	97,0±13, 9
Достовірність, p	p>0,05 ^{1,3}	p>0,05 ^{1,3}	p>0,05 ^{2,3}	p>0,05 ^{2,3}		p>0,05 ^{1,2}
MH, M±m	38,0±16,8	53,7±11, 3	60,1±3,2	58,9±3,5	79,0±3,2	83,0±1,9
Достовірність, p	p=0,01 ¹ p>0,05 ³	p<0,01 ¹ p>0,05 ³	p<0,001 ² p>0,05 ³	p<0,001 ² p>0,05 ³	p=0,01 ¹ p<0,001 ²	p<0,01 ¹ p<0,001 ²

Примітка:¹ – достовірність між ГД1 і ГД2 з КГ1 та КГ2, ² – достовірність між ПД1 і ПД2 з КГ1 та КГ2, ³ – достовірність між ГД1 і ГД2 з ПД1 та ПД2

Рольове фізичне функціонування вказує на вплив фізичного стану на повсякденну рольову діяльність. У ГД1 та КГ1, ГД2 та КГ2, ПД1 та ПД1 статистично значимої різниці не виявлено, $p > 0,05$. Достовірно значима різниця у ПД2 та КГ2 ($p < 0,05$). По шкалі інтенсивності болю у ГД1 та КГ1 простежується статистично достовірна різниця $p < 0,01$. Достовірно значима різниця у ПД1 та КГ1 ($p < 0,05$). У ГД2 та КГ2 також є статистично достовірна різниця, що складає $p < 0,05$, ПД2 та КГ2 $p < 0,05$. Шкала «загальне здоров'я» характеризує стан хворих на даний момент та подальшу перспективу. Виявлено достовірно значиму різницю як і в ГД1 з КГ1 так і ПД1 з КГ1 $p \leq 0,005$ та $p < 0,005$, ГД2 та КГ2, а також ПГ2 і КГ2 $p < 0,001$. По шкалі «життєва активність» простежується статистично достовірна різниця між ГД1 та КГ1, ПД1 та КГ1 $p < 0,001$ та ГД2 та КГ2 $p < 0,01$. По шкалі «соціальне функціонування» статистично значима різниця у ГД1 та КГ1 та ПД1 та КГ1 $p < 0,05$. За шкалою «рольове емоційне функціонування» не виявлено достовірності, $p > 0,05$ у групах ГД2 та КГ2, ПД2 та КГ2. Шкала «психологічне здоров'я» характеризує наявність ознак тривоги та/чи депресії, ознаки позитивних емоцій. Простежується статистично значима різниця як і ГД1 з КГ1 так і ГД2 з КГ2, $p = 0,01$ та $p < 0,01$ відповідно. У хворих з ПД1 та КГ1 $p < 0,001$, ПД2 та КГ2 також $p < 0,001$.

Таблиця 3.14.

Показники фізичного та психологічного компонентів у дослідних та контрольних групах

Компоненти	ГД1	ГД2	ПД1	ПД2	КГ1	КГ2
ЯЖ	(n=20)	(n=24)	(n=6)	(n=15)	(n=26)	(n=23)
Фізичний компонент здоров'я	49,5±8,4	48,7±5,4	52,8±14, 0	49,0±12, 9	81,0±3,5	85,2±6,6
Достовірність, p	$p > 0,05^3$	$p > 0,05^3$	$p > 0,05^3$	$p > 0,05^3$	$p < 0,001^1$ $p < 0,05^2$	$p < 0,001^1$ $p < 0,05^2$

Психологічний компонент здоров'я	49,7±11,5	44,5±10,6	59,2±5,6	58,0±3,7	91,4±2,1	90,1±8,2
Достовірність, р	p>0,05 ³	p>0,05 ³	p>0,05 ³	p>0,05 ³	p<0,001 ¹ p<0,001 ²	p<0,001 ¹ p<0,001 ²

Примітка:¹ – достовірність між ГД1 і ГД2 з КГ1 та КГ2, ² – достовірність між ПД1 і ПД2 з КГ1 та КГ2, ³ – достовірність між ГД1 і ГД2 з ПД1 та ПД2

Достовірно значимої різниці між ГД1 та ГД2, а також ПД1 та ПД2 не простежується. Але, порівнюючи між собою ГД1 з КГ1, ПД1 з КГ1 та ГД2 з КГ2, ПД2 з КГ2 спостерігається статистично достовірна різниця. Як і фізичний так і психічний компоненти у ГД1 з КГ1 та ГД2 з КГ2 мають високий ступінь достовірності, p<0,001. Так і в групах ПД1 з КГ1 та ПД2 із КГ2 p<0,05 – фізичний компонент, психологічний – ПД1 з КГ1 та ПД2 з КГ2 - p<0,001.

3.6. Оцінка прихильності до лікування хворих, що перебувають на програмному та перитонеальному діалізі з урахуванням наявності цукрового діабету 2-го типу.

Для визначення прихильності до лікування використовували шкалу Моріскі-Грін з 8-ми питань. Високу прихильність до лікування визначали, якщо хворий набрав максимально 8 балів. Відповідно, у ГД1 6 (30,0%) хворих мали високу прихильність до лікування. Тоді як, у КГ1 4 (15,4%), КГ2 – 2 (8,7%) пацієнта (табл. 3.15.).

Таблиця 3.15.

Прихильність до лікування хворих дослідних та контрольних груп

Показник	ГД1, n(%)	ГД2, n(%)	ПД1, n(%)	ПД2, n(%)	КГ1, n(%)	КГ2, n(%)
Загальна прихильність до лікування	6,6±1,1	6,0±1,4	5,8±1,8	6,0±1,3	5,6±1,5	4,3±2,3
Висока	6	5	2	3	4	2

прихильність, M±m	(30,0%)	(20,8%)	(33,3%)	(20,0%)	(15,4%)	(8,7%)
Середня прихильність, M±m	12 (60,0%) , 6,2±0,4	12 (50,0%), 6,1±0,3	1 (16,7%)	8 (53,3%), 6,1±0,3	11 (42,3%), 6,2±0,4	7 (30,4%), 6,4±0,5
Низька прихильність, M±m	2 (10,0%) 4,5±0,3	7 (29,2%), 4,2±0,4	3 (50,0%), 4,3±0,5	4 (26,7%), 4,2±0,5	11 (42,3%), 4,1±0,7	14 (60,9%), 2,7±1,4
Достовірність, p	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05

Виявлено достовірно значиму різницю всередині груп ГД1, ГД2, ПД1, ПД2, КГ1 та КГ2 з середнім та низьким рівнем комплаєнсу, $p<0,05$. Як видно з таблиці 3.15. у пацієнтів КГ1 та КГ2 порівняно з дослідними групами нижчий рівень комплаєнсу. Більше всього такі показники внаслідок рідкої комунікації між лікарем та пацієнтом, відповідно, низький рівень контролю за здоров'ям як пацієнтом так і лікарем. Низький рівень комплаєнсу пацієнтів КГ1 та КГ2 визначає подальший прогноз, трудову дієздатність та тривалість життя, як наслідки недостатньої замісної терапії.

3.7. Вплив тривожно-депресивних розладів на рівень кардіоваскулярного ризику у хворих на програмному та перитонеальному діалізі з урахуванням наявності цукрового діабету 2-го типу.

Кожна дослідна група з ЦД 2-го типу на програмному та перитонеальному діалізі була розподілена на дві підгрупи: хворі з наявністю/відсутністю тривоги/депресії (табл. 3.16.).

Вплив тривожно-депресивних розладів на рівень кардіовакулярного ризику у гемодіалізній групі.

Показник	ГД1 (7 пацієнтів без ознак тривоги/депресії)	ГД1 (13 пацієнтів з ознаками тривоги/депресії)
Холестерин, ммоль/л	5,0±1,0	7,6±1,5
ЛПВЩ	1,1±0,3	0,9±0,1
ЛПНЩ	2,9±0,9	5,4±1,3
ТГ	2,0±0,3	2,8±0,5
ІА	3,4±0,9	7,8±3,2
Глікований гемоглобін	6,0±0,9	7,7±1,2
ІМТ	25,0±1,2	31,0±4,7
Прихильність до лікування	6 (85,7%) пацієнтів мають високий рівень прихильності 1 (14,3%) – середній рівень	1 (7,7%) пацієнт має середній рівень прихильності 12 (92,3%) – низький рівень
Якість життя		
PF	72,1±10,0	51,2±12,0
RP	78,6±27,0	59,6±30,0
BP	67,4±8,8	46,9±10,0
GH	31,4±6,3	12,7±4,8
VT	42,1±12,0	24,8±8,6
SF	84,1±17,0	53,1±11,0
RE	90,4±25,0	53,6±40,0
MH	57,7±13,0	27,1±3,7

У лабораторних методів обстеження достовірно значимої різниці між двома підгрупами ГД1 не виявлено, $p>0,05$, але середні показники демонструють, що у хворих з тривожно-депресивними розладами показники вищі, аніж у групі без тривожно-депресивних розладів. Достовірно значима різниця виявлена при дослідженні компонентів якості життя, а саме загальне здоров'я і психологічне, $p<0,05$.

Таблиця 3.17.

Вплив тривожно-депресивних розладів на рівень кардіовакулярного ризику у хворих на перитонеальному діалізі

Показник	ПД1 (2 хворих без ознак тривоги/депресії)	ПД1 (4 хворих з ознаками тривоги/депресії)	Достовірність, р
Холестерин, ммоль/л	5,4±0,3	6,3±0,6	$p>0,05$
ЛПВЩ	1,0±0,1	0,8±0,2	$p>0,05$
ЛПНЩ	3,2±0,1	4,5±0,5	$p<0,05$
ТГ	1,7±0,1	2,1±0,4	$p>0,05$
ІА	3,9±0,2	6,4±1,5	$p<0,05$
Глікований гемоглобін	5,2±0,4	7,3±0,5	$p<0,05$
ІМТ	26,1±0,07	27,2±0,8	$p>0,05$
Прихильність до лікування	2 пацієнта мають високий рівень прихильності	1 пацієнт має середній рівень прихильності 3 – низький рівень	
Якість життя			
PF	62,5±3,5	51,3±2,5	$p<0,05$
RP	60,0±7,1	51,3±7,5	$p>0,05$

BP	68,0±8,5	68,0±6,9	p>0,05
GH	35,0±7,1	33,8±2,5	p>0,05
VT	57,5±3,5	53,8±2,5	p>0,05
SF	69,0±8,5	66,0±6,0	p>0,05
RE	49,5±23,0	41,3±16,5	p>0,05
MH	62,0±2,8	58,0±2,3	p>0,05

Достовірно значиму різницю виявлено при визначенні ЛПНЩ, ІА, глікованого гемоглобіну, $p<0,05$. В інших показниках достовірно значимої різниці не виявлено, але середні показники як і в ГД1 показали, що у хворих з ознаками тривоги та/чи депресії вищі, аніж у хворих без тривожно-депресивних розладів.

Визначали кореляційний зв'язок між тривогою, депресією, та САТ, фізичним (ФКЯЖ) та психічним компонентами ЯЖ (ПКЯЖ), та прихильністю до лікування. Кореляційний аналіз проводили у дослідних групах як з ЦД 2-го типу так і без ЦД 2-го типу (рис.3.4, 3.5).

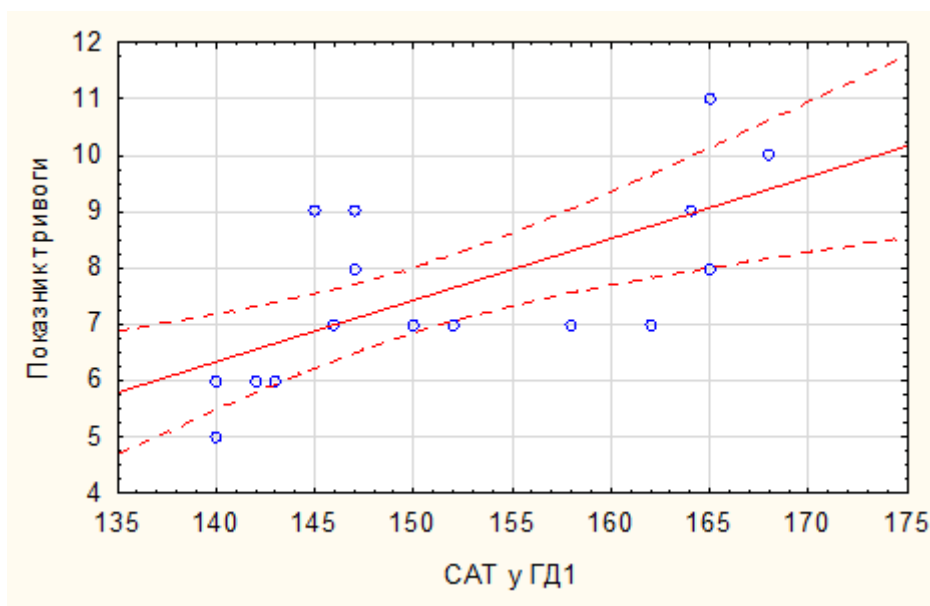


Рисунок 3.4. Кореляційна залежність САТ і тривоги у ГД1 ($r=0,6626$)

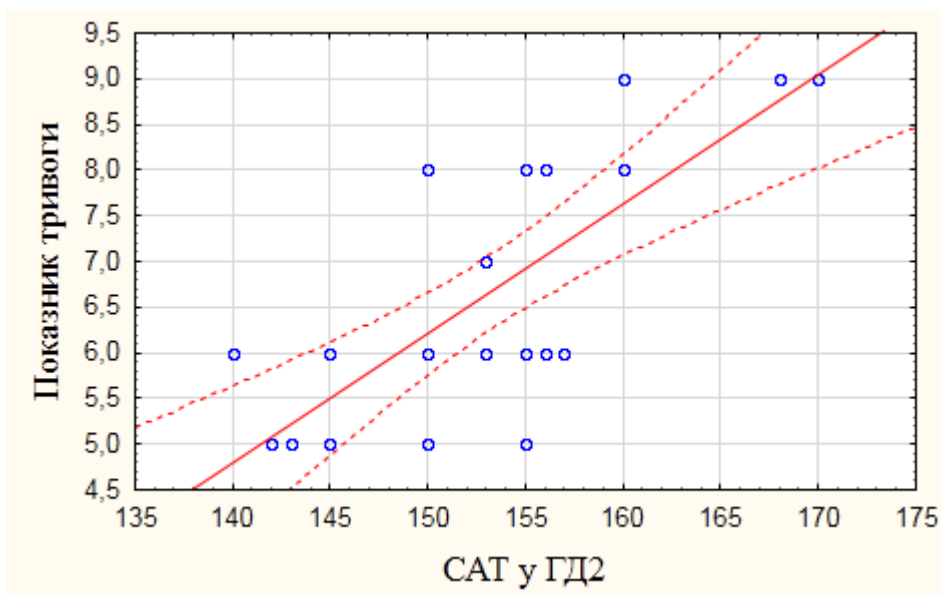


Рисунок 3.5. Кореляційна залежність САТ і тривоги у ГД2 ($r=0,74741$)

У групах ГД1 та ГД2 виявлено значний і сильний зворотні зв'язки (рис.3.4, 3.5), що дає змогу ствержувати про вплив тривоги на рівень САТ.

Подібні зміни також були виявлені і в групах, що знаходяться на перитонеальному діалізі (рис. 3.6. та 3.7.).

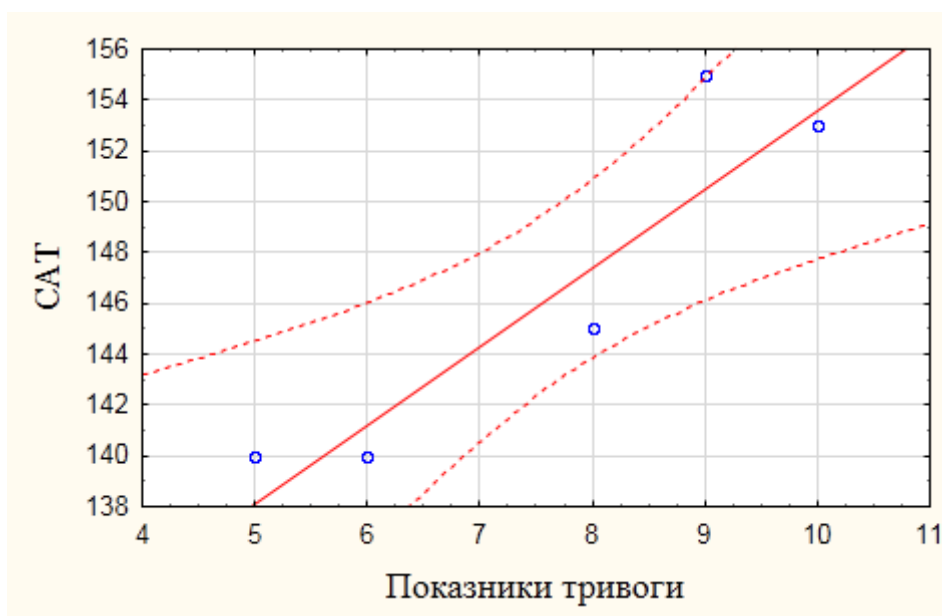


Рисунок 3.6. Кореляційна залежність САТ і тривоги у ПД1 ($r=0,93908$)

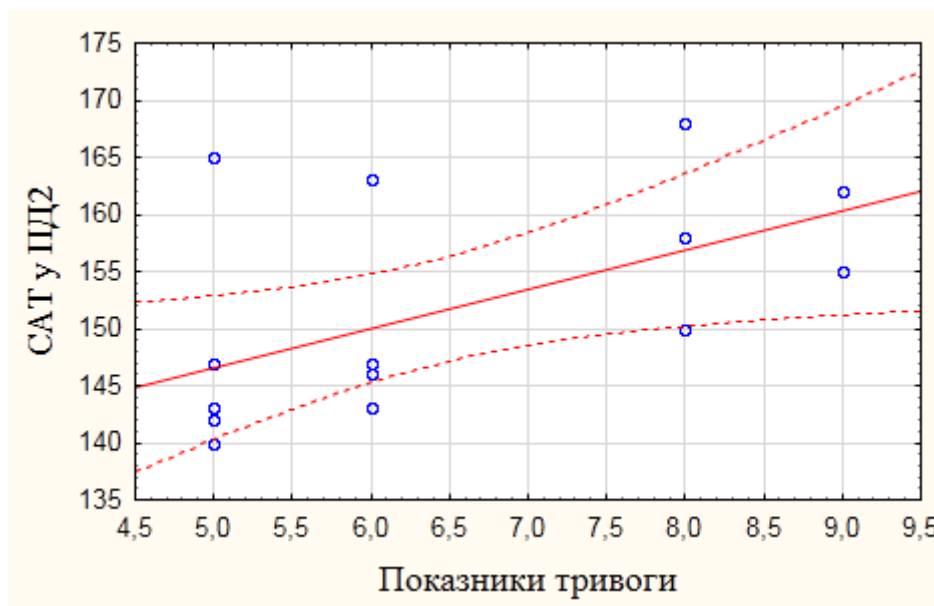


Рисунок 3.7. Кореляційна залежність САТ і тривоги у ПД2 ($r=0,55707$)

Кореляційні зв'язки між САТ, тривогою, депресією, ФКЯЖ, ПКЯЖ та прихильністю лікування наведені у таблиці 3.18.

Таблиця 3.18.

Кореляційний зв'язок між складовими кардіоваскулярного ризику у гемодіалізній та перитонеальній групах

Показник	Тривога	Депресія	ФКЯЖ	ПКЯЖ	Комплаєнс
ГД 1					
САТ	0,6626	0,6042	-0,8722	-0,8891	-0,6609
Тривога			-0,4907	-0,6906	-0,6393
Депресія			-0,5058	-0,7263	-0,6299
Комплаєнс			0,3684	0,6327	
ГД2					
САТ	0,7474	0,5238	-0,9214	-0,8164	-0,8247
Тривога			-0,7939	-0,7040	-0,7324
Депресія			-0,5970	-0,6593	-0,4499
Комплаєнс			0,8081	0,8363	
ПД1					

САТ	0,9039	0,4918	-0,9027	-0,7210	-0,8619
Тривога			-0,9037	-0,8771	-0,9147
Депресія			-0,7042	-0,6428	-0,8280
Комплаєнс			0,7969	0,9006	
	ПД2				
САТ	0,5570	0,6842	-0,8496	-0,6617	-0,9379
Тривога			-0,3125	-0,3050	-0,5141
Депресія			-0,4704	-0,5309	-0,5824
Комплаєнс			0,8524	0,7024	

Таблиця 3.18 ілюструє зворотній кореляційний зв'язок між САТ та з показниками ЯЖ і прихильністю до лікування і прямий кореляційний зв'язок між САТ з тривогою і депресією. Зі збільшенням показників ТДР, зменшуються показники як ЯЖ так і прихильності до лікування. Цей зв'язок має двосторонній характер, тобто, в свою чергу зі зменшенням показників ЯЖ і прихильності до лікування можуть негативно вплинути на рівень ТДР та збільшити їхні показники.

Матеріали даного розділу опубліковані в наступних наукових працях

1. Рустамян СТ, Катеренчук ІІ. Особливості перебігу вегетативних порушень у хворих, які перебувають на програмному гемодіалізі з урахуванням наявності у них цукрового діабету 2-го типу. Здобутки клінічної і експериментальної медицини, 2020;2(42):156-160.
2. Рустамян СТ. Особливості перебігу коморбідної патології у хворих, що перебувають на програмному гемодіалізі з урахуванням наявності цукрового діабету 2-го типу. Вісник проблем біології і медицини; 2021;1(159):120-124.
3. Рустамян СТ, Катеренчук ІІ. Порівняльний аналіз клінічних проявів тривоги та депресії у хворих, які перебувають на нирково-замісній терапії, з урахуванням наявності у них цукрового діабету 2-го типу. Світ медицини та біології, 2021;1(75):144-148.
4. Рустамян СТ, Катеренчук ІІ. Якість життя хворих, які отримують нирковозамісну терапію з урахуванням наявності цукрового діабету 2-го типу. Здобутки клінічної і експериментальної медицини; 2021(4):156-160.
5. Катеренчук ІІ, Рустамян СТ. Оцінка прихильності до лікування хворих, що перебувають на нирково-замісній терапії з урахуванням наявності цукрового діабету 2-го типу. Світ медицини та біології; 2021;3(77):073-077.
6. Рустамян СТ, Катеренчук ІІ. Порівняльна характеристика якості життя хворих, що перебувають на програмному та перитонеальному діалізі з урахуванням наявності цукрового діабету 2-го типу. Вісник проблем біології і медицини; 2022;1(163):157-161.
7. Рустамян СТ, Катеренчук ІІ. Серцево-судинні фактори ризику у хворих на програмному гемодіалізі з урахуванням цукрового діабету 2 типу. Терапевтика; 2021;2(2):61-65.

РОЗДІЛ 4. ЕФЕКТИВНІСТЬ КОРЕКЦІЇ ПСИХОСОЦІАЛЬНИХ ФАКТОРІВ ЯК СКЛАДОВОЇ КАРДІОВАСКУЛЯРНОГО РИЗИКУ У КОМОРБІДНИХ ПАЦІЄНТІВ НА ПРОГРАМНОМУ ТА ПЕРИТОНЕАЛЬНОМУ ДІАЛІЗІ ЧЕРЕЗ 12 МІСЯЦІВ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

4.1. Динаміка змін САТ і ДАТ через 12 місяців спостереження.

Повторний огляд хворих, який проводили через 12 місяців після первинного огляду, включав загальний огляд хворого, вимірювання артеріального тиску, визначення ІМТ, проведення загальноклінічних аналізів крові, біохімічного аналізу крові. Хворим проводили повторне анкетування для визначення тривоги/депресії, прихильності до лікування, якості життя.

З 114 пацієнтів дослідження були відібрані 42 пацієнти, які дали згоду на дане дослідження для проведення немедикаментозної корекції тривожно-депресивних розладів, а також для можливого специфічного методу підвищення комплаєнсу між лікарем та пацієнтом. Пацієнти розподілилися таким чином: по 7 пацієнтів з ГД1 та ГД2, 3 пацієнта з ПД1, 6 - ПД2, 11 пацієнтів з КГ1 та 8 – КГ2 (рис.4.1.).

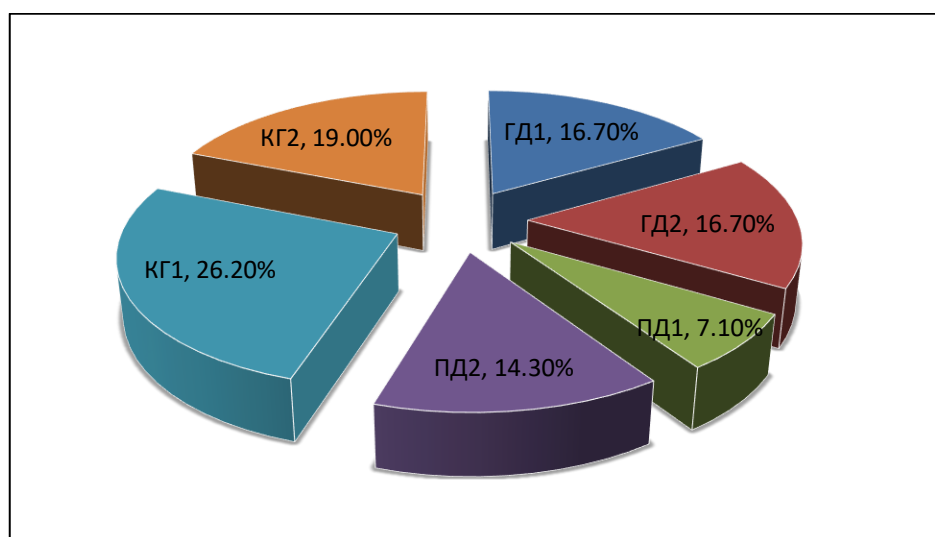


Рисунок 4.1. Розподіл пацієнтів, які брали участь у дослідженні протягом 12 місяців

З 42 пацієнтів субклінічну стадію тривоги та/чи депресії мали 34 (80,9%) хворих, клінічну стадію – 1 (2,4%) хворий, без ознак тривожно-депресивних розладів були 7 (16,7%) пацієнтів. За прихильністю до лікування хворі розподілилися таким чином: 14 (33,3%) хворих мали низьку прихильність та 28 (66,7%) хворих – середню.

Одним з завдань нашого дослідження було виявити вплив арт-терапії на ступінь тривожно-депресивних розладів та прихильності до лікування, для чого 42 пацієнтам перед початком дослідження проведено анкетування щодо вибору різновидів арт-терапії. Метою анкетування було виключити будь-які тригерні фактори, які могли б в тій чи іншій мірі погіршити стан хворого. Як варіант арт-терапії використовували ізотерапію, яка передбачала використання художніх картин, позначених окремими номерами. Даний напрямок становить фундамент арт-терапії. Ізо-терапія активізує важливі психічні функції та забезпечує зв'язок між ними. Психокорекційні можливості ізо-терапії полягають у вивченні і дослідженні особливостей спектру емоцій, подій, ситуацій, збільшенню рівню самосприйняття. Ізо-терапія найбільш розповсюджений метод арт-терапії. Щоб повністю відобразити внутрішні емоції, використовували максимально кольорову палітру. Робота з фарбами дає максимальну свободу розкріпачення, що дуже важливо на початку терапії. Під час заняття не потрібно було прагнути до створення максимально точного гарного малюнку. Робота з картинами дозволяла пацієнтам зосереджуватися на малюванні. За допомогою ізо-терапії вирішувалися такі задачі: звільнення від тривоги, депресій, страху, психологічної зажатості, агресії; стабілізація психічного та емоційного стану; позбавлення від хронічного стресу; підйом самооцінки на новий рівень; самореалізація; виплескування на поверхню неусвідомленого скритого; Арт-терапія з картинами займала 3 години на тиждень. Результати арт-терапевтичного процесу проявляються на трьох основних рівнях: внутрішньоособистісному (зміни в стані, установках, способах психічного реагування на різноманітні ситуації); міжособистісному (зміни у відносинах пацієнта і найближчого оточення: сім'я, друзі); соціальному

(зміни у відносинах особистості з професійним і більш широким соціальним довкіллям). Регулярно зміни лабораторних показників у пацієнтів, яким проводили арт-терапію, оцінювали тільки у пацієнтів ГД1 та ГД2.

У пацієнтів, які перебували на перитонеальному діалізі аналогічні обстеження проводили 1 раз на місяць, а пацієнтам контрольної групи 1 раз на рік одночасно з їх обстеженням і комплексною оцінкою стану здоров'я.

При повторному огляді пацієнтів виявлено, що показники САТ та ДАТ у хворих яким проводили арт-терапію були достовірно нижче, ніж у тих яким така терапія не проводилась. (4.1.).

Таблиця 4.1.

Середні показники САТ та ДАТ у пацієнтів дослідних та контрольних груп в/поза дослідженні через 12 місяців спостереження

Групи/Показник	САТ, мм.рт.ст.	Достовірність	ДАТ, мм.рт.ст.	Достовірність
ГД1, М±m, p	151,0±9,7		95,8±6,2	
ГД1 ¹ , М±m, p	141,3±3,0	p ₁ <0,05	88,3±1,9	p ₁ <0,05
ГД1 ² , М±m, p	154,8±3,2	p ₂ <0,05; p ₃ >0,05	96,8±2,6	p ₂ <0,05; p ₃ >0,05
ГД2, М±m, p	153,0±7,8		96,3±7,7	
ГД2 ¹ , М±m, p	143,2±3,3	p ₁ <0,05	88,1±1,9	p ₁ <0,05
ГД2 ² , М±m, p	154,0±4,0	p ₂ <0,05; p ₃ >0,05	97,2±3,0	p ₂ <0,05; p ₃ >0,05
ПД1, М±m, p	146,0±7,3		91,8±5,5	
ПД1 ¹ , М±m, p	139,2±2,5	p ₁ <0,05	88,3±0,6	p ₁ <0,05
ПД1 ² , М±m, p	151,0±5,1	p ₂ <0,05; p ₃ >0,05	93,6±1,1	p ₂ <0,05; p ₃ >0,05
ПД2, М±m, p	153,0±10,6		92,8 ±3,9	
ПД2 ¹ , М±m, p	141,0±1,3	p ₁ <0,05	88,8±1,3	p ₁ <0,05
ПД2 ² , М±m, p	152,0±4,1	p ₂ <0,05;	94,2±2,0	p ₂ <0,05;

		$p_3 > 0,05$		$p_3 > 0,05$
КГ1, $M \pm m$, p	124,0 \pm 9,9		77,7 \pm 4,8	
КГ1 ¹ , $M \pm m$, p	121,3 \pm 2,5	$p_1 > 0,05$	75,4 \pm 1,9	$p_1 > 0,05$
КГ1 ² , $M \pm m$, p	123,0 \pm 4,0	$p_2 > 0,05$; $p_3 > 0,05$	76,2 \pm 2,4	$p_2 > 0,05$; $p_3 > 0,05$
КГ2, $M \pm m$, p	120,0 \pm 5,8		74,2 \pm 5,3	
КГ2 ¹ , $M \pm m$, p	119,4 \pm 2,8	$p_1 > 0,05$	73,6 \pm 2,9	$p_1 > 0,05$
КГ2 ² , $M \pm m$, p	124,0 \pm 3,1	$p_2 > 0,05$; $p_3 > 0,05$	76,0 \pm 2,2	$p_2 > 0,05$; $p_3 > 0,05$

Примітка: Показник ¹ - демонструє результат через 12 місяців у групах, що брали участь в арт-терапії, ² – результат через 12 місяців у хворих, що не брали участь в арт-терапії. p_1 – достовірність у групах, що брали участь в арт-терапії, p_2 – достовірність між групами з арт-терапією та без; p_3 – достовірність у групах, яким не проводили арт-терапії

Як видно з таблиці 4.1. достовірно значимі різниця САТ та ДАТ в групах ГД1, ГД2, ПД1 та ПД2, що брали участь у дослідженні, $p < 0,05$. У пацієнтів КГ1 та КГ1 $p > 0,05$, достовірно значимої різниці не виявлено.

Показники ІМТ визначали у хворих, які брали участь у дослідженні (табл.4.2.).

Таблиця 4.2.

Показники ІМТ у досліджених хворих через 12 місяців спостереження

Групи	При первинному огляді	Через 12 місяців
ГД1 ¹ , $M \pm m$	29,1 \pm 1,9	28,2 \pm 1,6
ГД1 ² , $M \pm m$	31,4 \pm 4,8	32,3 \pm 4,6
ГД2 ¹ , $M \pm m$	25,3 \pm 2,9	24,9 \pm 2,6
ГД2 ² , $M \pm m$	30,7 \pm 3,1	31,0 \pm 2,9
ПД1 ¹ , $M \pm m$	27,3 \pm 1,0	26,9 \pm 1,1
ПД1 ² , $M \pm m$	27,7 \pm 1,7	27,4 \pm 1,8
ПД2 ¹ , $M \pm m$	26,2 \pm 1,7	25,9 \pm 1,5

ПД2 ² , M±m	27,3±1,4	27,9±1,2
КГ1 ¹ , M±m	26,7±1,8	25,0±1,4
КГ1 ² , M±m	28,4±3,1	28,5±2,7
КГ2 ¹ , M±m	25,9±4,9	24,9±2,8
КГ2 ² , M±m	27,5±4,3	27,1±3,6

Примітка: Показник ¹ - демонструє результат через 12 місяців у групах, що брали участь в арт-терапії, ² – результат через 12 місяців у хворих, що не брали участь в арт-терапії.

Достовірно значимої різниці немає в жодній із груп, $p > 0,05$. Але, середні показники мають тенденцію до зниження ІМТ у всіх пацієнтів через 12 місяців спостереження, що брали участь у дослідженні з арт-терапією.

4.2. Динаміка змін анкетних даних через 12 місяців спостереження

Повторно хворі проходили анкетування за допомогою госпітальної шкали тривоги та депресії. У КГ1 з 11 пацієнтів 3 (7,1%) на початку дослідження не мали ознак тривоги та депресії, але мали низьку прихильність до лікування, що становила $4,3 \pm 0,6$. У КГ2 4 (9,5%) пацієнти брали участь у дослідженні без ознак тривоги та/чи депресії та з низькою прихильністю до лікування, $5,2 \pm 0,5$ (табл.4.3).

Таблиця 4.3.

Показники тривоги та депресії у досліджених хворих

Показник	ГД1, M±m	ГД2, M±m	ПД1, M±m	ПД2, M±m	КГ1, M±m	КГ2, M±m
Показник тривоги при первинному обстеженні	9,2±0,9	8,5±0,5	8,7±0,5	8,5±0,5	6,7±2,4	6,7±1,3
Через 12	6,2±1,2	6,5±1,3	5,3±0,5	5,6±1,5	4,9±1,7	3,8±0,8

місяців						
Достовірність, р	p<0,05	p>0,05	p<0,05	p<0,05	p>0,05	p<0,05
Показник депресії при первинному обстеженні	7,5±1,6	8,4±0,5	7,3±0,6	7,6±0,8	5,4±0,5	5,7±0,4
Через 12 місяців	6,4±1,5	6,1±0,8	5,3±0,5	5,1±0,4	4,8±0,4	4,9±0,3
Достовірність, р	p>0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p>0,05	p>0,05

Як видно з таблиці 4.3. достовірно значима різниця простежується у всіх групах, окрім КГ1, p<0,05.

При визначенні показників ЯЖ опитувальником SF-36 на анкетування дали згоду, окрім 42 пацієнтів, 37 (51,4%) пацієнтів із 72, які не брали участь у дослідженні з арт-терапією (табл. 4.4.).

Таблиця 4.4.

Показники якості життя у дослідних та контрольних групах

Показник	ГД1	ГД2	ПД1	ПД2	КГ1	КГ2
PF, M±m	59,0±15,3	54,2±7,7	55,1±6,3	53,7±6,1	81,9±6,6	98,0±4,5
PF ¹ , M±m	65,7±3,4	63,5±6,9	71,6±2,9	61,7±5,1	85,4±2,6	99,1±2,0
PF ² , M±m	51,1±12,1	51,5±4,2	51,6±2,9	51,1±4,8	79,0±4,3	95,1±2,1
RP, M±m	66,0±29,6	66,7±19,0	54,2±7,4	51,0±6,0	100,0	91,0±19,3
RP ¹ , M±m	75,0±20,4	67,8±12,1	61,6±5,8	56,7±2,5	100,0	94,5±7,5
RP ² , M±m	59,6±29,8	60,3±15,4	53,3±7,6	47,8±3,6	100,0	83,1±13,2
BP, M±m	54,3±13,9	55,8±11,9	68,1±6,6	59,7±8,6	93,2±8,0	95,0±7,5
BP ¹ , M±m	51,4±10,0	58,8±5,3	77,3±5,8	71,3±4,8	97,1±6,4	97,1±6,4

BP ² , M±m	46,9±10,4	51,4±2,6	70,0±6,9	54,2±4,4	93,6±8,1	92,4±4,2
GH, M±m	19,0±10,5	18,3±7,3	34,8±3,8	30,6±4,6	48,9±3,4	56,0±7,2
GH ¹ , M±m	29,3±4,5	32,1±3,9	46,6±2,9	43,3±2,6	57,4±5,2	70,1±2,5
GH ² , M±m	12,7±4,8	15,0±2,5	33,3±2,9	27,2±2,6	49,3±3,7	59,1±8,1
Достовірність, p	p _{1,2} <0,05	p _{1,2} <0,05	p _{1,2} <0,05	p _{1,2} <0,05	p _{1,2} >0,05	p _{1,2} >0,05
VT, M±m	31,0±13,1	32,5±11,5	55,7±3,2	57,7±7,0	87,3±5,1	81,0±16, 3
VT ¹ , M±m	49,3±5,3	47,8±5,6	71,6±2,7	64,2±4,9	90,9±3,0	88,6±3,9
VT ² , M±m	24,2±8,6	27,4±6,8	53,3±2,9	60,6±3,9	87,0±5,2	84,0±4,1
SF, M±m	64,0±19,9	55,9±17,2	67,2±6,2	61,9±9,9	99,5±2,3	100,0
SF ¹ , M±m	73,4±17,0	64,2±13,3	71,1±6,8	67,0±6,2	98,9±3,6	100,0
SF ² , M±m	53,0±10,6	46,5±5,6	67,0±6,9	58,4±10,9	99,2±3,0	100,0
RE, M±m	67,0±39,1	36,0±33,9	55,4±16,9	52,8±16,7	100,0	97,0±13, 9
RE ¹ , M±m	75,8±25,4	56,5±16,1	55,3±19,1	60,5±13,5	100,0	96,9±10, 2
RE ² , M±m	53,6±39,8	19,4±16,7	44,0±19,0	44,0±16,5	100,0	92,6±5,7
MH, M±m	38,0±16,8	53,7±11,3	60,1±3,2	58,9±3,5	79,0±3,2	83,0±1,9
MH ¹ , M±m	57,1±8,5	67,4±5,8	70,6±2,3	68,7±1,6	82,5±2,6	88,3±4,1
MH ² , M±m	27,0±3,7	48,5±9,0	57,3±2,3	56,9±1,7	78,6±2,8	81,0±2,4
Достовірність, p	p _{1,2} <0,05	p _{1,2} <0,05	p _{1,2} <0,05	p _{1,2} <0,05	p _{1,2} >0,05	p _{1,2} >0,05

Примітка: Показник ¹ - демонструє результат через 12 місяців у групах, що брали участь в арт-терапії, ² – результат через 12 місяців у хворих, що не брали участь в арт-терапії, p_{1,2} – достовірність між групами пацієнтів з арт-терапією та без

За фізичним компонентом, а саме загальне здоров'я (GH) достовірно значима різниця, p<0,05 у пацієнтів дослідних груп. Психологічне здоров'я (MH) достовірно значима різниця простежується у ГД1, ГД2, ПД1 та ПД2.

Останнім опитувальником для досліджуваних пацієнтів був Моріскі-Грін. Через 12 місяців спостереження за хворими середні показники прихильності до лікування значно підвищилися (4.5.).

Таблиця 4.5.

Середні показники прихильності до лікування хворих дослідних та контрольних груп через 12 місяців спостереження

Показник	ГД1, n(%)	ГД2, n(%)	ПД1, n(%)	ПД2, n(%)	КГ1, n(%)	КГ2, n(%)
Загальна прихильність, M±m	5,8±0,3	5,7±0,4	5,3±0,5	5,6±0,5	5,3±0,9	5,6±0,5
Загальна прихильність ¹ , M±m	7,3±0,4	6,5±1,2	7,3±0,5	7,3±0,8	6,7±1,3	6,8±1,1
Достовірність, p	p<0,05	p>0,05	p<0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05

Примітка: Показник ¹ - демонструє результат через 12 місяців

Аналізуючи структуру прихильності до лікування звертає на себе увагу кількість хворих, які протягом року з низького та середнього комплаєнсу поступово переходили на середній та високий ступінь (4.6.).

Таблиця 4.6.

Структура прихильності хворих до лікування за період спостереження

Показник	Низька прихильність	Середня прихильність	Висока прихильність
Пацієнти ГД1			
На початку дослідження	1 (14,3%)	6 (85,7%)	-

В кінці дослідження	-	5 (71,4%)	2 (28,6%)
Пацієнти ГД2			
На початку дослідження	2 (28,6%)	5 (71,4%)	-
В кінці дослідження	1 (14,3%)	3 (42,85%)	3 (42,85%)
Пацієнти ПД1			
На початку дослідження	2 (66,7%)	1 (33,3%)	-
В кінці дослідження	-	2 (66,7%)	1 (33,3%)
Пацієнти ПД2			
На початку дослідження	2 (33,3%)	4 (66,7%)	-
В кінці дослідження	-	3 (50,0%)	3 (50,0%)
Пацієнти КГ1			
На початку дослідження	4 (36,4%)	7 (63,6%)	-
В кінці дослідження	2 (18,2%)	5 (45,4%)	4 (36,4%)
Пацієнти КГ2			
На початку дослідження	3 (37,5%)	5 (62,5%)	-
В кінці дослідження	1 (12,5%)	4 (50,0%)	3 (37,5%)

4.3. Динаміка змін лабораторних даних через 12 місяців спостереження

Через 12 місяців після початку дослідження хворим проводили контроль ліпідограми, глікованого гемоглобіну. Отримані дані показують незначну позитивну динаміку у всіх параметрах ліпідограми (табл.4.7.).

Таблиця 4.7.

Середні показники ліпідограми та глікованого гемоглобіну у досліджуваних хворих.

Показник	ГД1	ГД2	ПД1	ПД2	КГ1	КГ2
ЛПВЩ, ммоль/л	0,9±0,1	0,9±0,1	1,0±0,05	0,9±0,1	1,0±0,1	1,2±0,2
ЛПВЩ ¹ , ммоль/л	1,0±0,09	1,0±0,1	1,1±0,05	0,9±0,07	1,2±0,09	1,3±0,1
ЛПНЩ, ммоль/л	4,2±1,5	4,9±0,4	4,1±1,1	4,4±1,6	5,9±2,3	2,8±1,0
ЛПНЩ ¹ , ммоль/л	3,7±0,7	3,9±0,2	3,7±0,7	3,9±0,7	3,8±0,6	2,4±0,3
ХС, ммоль/л	6,2±1,7	7,1±0,4	6,2±0,9	6,5±1,8	8,1±2,5	4,9±0,9
ХС ¹ , ммоль/л	5,7±0,8	6,1±0,1	5,8±0,5	5,9±0,8	5,9±0,5	4,5±0,3
ТГ, ммоль/л	2,3±0,4	2,9±0,3	2,2±0,6	2,5±0,4	2,4±0,6	1,7±0,4
ТГ ¹ , ммоль/л	2,0±0,1	2,5±0,2	1,9±0,4	2,1±0,2	2,0±0,1	1,6±0,3
ІА, ммоль/л	5,6±2,1	6,9±1,1	4,8±0,9	6,2±2,0	5,1±3,3	2,9±1,1
ІА ¹ , ммоль/л	4,4±0,8	4,9±0,7	4,1±0,6	5,0±0,9	3,9±0,7	2,4±0,3

НbA1c, ммоль/л	6,9±1,3	5,4±0,4	7,2±0,9	5,2±0,5	8,2±1,7	-
НbA1c ¹ , ммоль/л	6,4±0,6	5,3±0,4	6,2±0,3	5,1±0,3	6,5±0,5	-

Примітка: Показник ¹ - демонструє результат через 12 місяців

При оцінюванні індексу атерогенності у ГД2 виявлена достовірно значима різниця через 12 місяців дослідження, $p < 0,05$, тоді як у інших групах зміни були недостовірно значимими (ГД1, ПД1, ПД2, КГ1 та КГ2), $p > 0,05$. Однак середні величини засвідчили позитивну динаміку змін.

Також досліджено і показники еритроцитів та гемоглобіну (табл.4.8.).

Таблиця 4.8.

Середні показники еритроцитів, гемоглобіну у досліджених пацієнтів

Показник	ГД1, М±m	ГД2, М±m	ПД1, М±m	ПД2, М±m	КГ1, М±m	КГ2, М±m
Еритроцити, 10 ¹² /л	2,9±0,3	2,9±0,8	3,2±0,3	2,9±0,6	4,0±0,7	4,4±0,6
Еритроцити ¹ , 10 ¹² /л	3,1±0,3	3,4±0,3	3,2±0,3	3,0±0,5	4,6±0,2	4,3±0,2
Нb, г/л	83,1±12, 0	84,5±14,3	93,6±14, 6	86,6±19, 5	118±19, 2	133±17,3
Нb ¹ , г/л	95,2±9,2	103,1±10, 6	99,0±9,1	94,8±13, 9	135,5±2, 6	131,8±6,0

Примітка: Показник ¹ - демонструє результат через 12 місяців

Достовірно значимої різниці не виявлено, $p > 0,05$, але середні показники демонструють кращий результат у пацієнтів, яким проводили арт-терапію.

Таким чином, проведений аналіз змін показників тривожності та депресії, а також визначення ступеню прихильності до лікування у хворих, що перебувають на НЗТ з урахуванням ЦД 2-го типу з використанням

немедикаментозного методу лікування, дозволив виявити не тільки необхідність їх визначення у діалізних хворих для більш точного контролю ведення даних пацієнтів, але й доцільність їх корекції у процесі тривалої діалізної терапії як важливої складової зменшення кардіоваскулярного ризику, покращення якості життя та досягнення комплаєнсу між лікарем та пацієнтом.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

В Україні, як і в усьому світі, невпинно зростає кількість хворих з ХХН, яка у подальшому прогресує та обумовлює необхідність переведення пацієнта на нирковозамісну терапію, варіантами якої є програмний гемодіаліз, перитонеальний діаліз та трансплантація нирки. Одночасно зі зростанням числа хворих з ХХН зростає число пацієнтів, яким проводять процедури діалізу терапії. Так, якщо у 2006 році кількість хворих з ХХН V стадії, яким вперше розпочали процедуру ГД лікування склало 618 осіб, то у 2015 році їх було вже 849, а у 2020 році – 1092 хворих. У Полтавській області станом на 2016 рік на лікуванні методами НЗТ вперше перебувало 229 хворих, з них 36 хворих з ДН, а вже у 2020 році – 340 хворих, з яких 55 з діабетичною нефропатією, що свідчило про зростання вкладу цукрового діабету у збільшення числа пацієнтів, які потребували проведення діалізу терапії [4, 5].

Пацієнти з термінальною стадією ниркової недостатності потребують особливого лікування нирок, а щоб вижити гемодіаліз для них є одним із поширених методів лікування. Статистичні дані засвідчують, що у світі налічується близько 1 мільйона пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі. І, якщо проблема виживання та подальшого життя таких пацієнтів може вважатись вирішеною, проблема розвитку ускладнень, пов'язаних з високим кардіоваскулярним ризиком до цього часу залишається актуальною [17, 20].

У даний час чітко визначені основні модифіковані та немодифіковані фактори кардіоваскулярного ризику, які є початковими складовими серцево-судинного континууму та є причиною прогресування серцево-судинної патології, погіршення якості життя та зниження його тривалості, передчасної смерті пацієнтів. Немає сумнівів, що ці фактори ризику індукуються нирковою патологією, однак механізми цієї індукції повністю не з'ясовані, а пацієнти з захворюваннями нирок, особливо ті, що перебувають на діалізу терапії, частіше помирають не від власне захворювання нирок, а від серцево-судинних ускладнень [25, 26, 33].

В останні роки все частіше з'являються статті науковців, що у пацієнтів на НЗТ тригерну роль також відіграє психологічний стан пацієнтів, вплив якого може реалізуватись як самостійно, так і через активацію загальних факторів ризику. Все частіше проводяться дослідження впливу психологічних факторів у хворих на ХХН V стадії [136, 139, 241, 242].

Оскільки процес діалізу часто призводить до інвалідності пацієнтів та обмежує їхню повсякденну діяльність, це викликає у них високий рівень психічної напруженості, тривоги та депресії. Ці ускладнення призводять до зниження ЯЖ, збільшення кількості госпіталізацій, підвищення витрат на охорону здоров'я та ранньої смертності. Моллахаді та співавт. у дослідженні порівняння стресу, тривоги та депресії серед пацієнтів на гемодіалізі та пацієнтів із трансплантованою ниркою у Тегерані показали, що рівень стресу становить 51,7% та 38,4% у пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі та трансплантованою ниркою, відповідно. Це дослідження показує, що поширеність стресу була високою як серед пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі, так і серед пацієнтів із трансплантованою ниркою, хоча вона була більшою серед пацієнтів на гемодіалізі. Тривалість лікування та дефекти підтримуючої системи пацієнтів призводять до втрати працездатності пацієнтів у стресових ситуаціях і, як наслідок, до підвищеної тривожності, з дуже високою поширеністю серед пацієнтів із фізичними захворюваннями, так що їх захворювання завжди розглядається як потенційний фактор вторинної тривоги. Ця проблема спостерігається серед пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі, оскільки різні дослідження повідомляють, що рівень тривожності серед цих пацієнтів становить від 27 до 45,7% [243].

Статистичні дані показують, що пацієнти, які перебувають на гемодіалізі, втягуються в депресію (близько 20–70% пацієнтів на гемодіалізі). Можна сказати, що депресія є однією з найпоширеніших психологічних проблем. З часом психічні розлади у цих пацієнтів посилюються через зміну їхнього способу життя та зниження соціальних функцій. Тому проведення необхідних втручань є важливим для лікування цих пацієнтів. Оскільки кількість ліків, які

вживаються цими пацієнтами, велика і ціліком в основному виводяться через нирки пацієнтів, додавання інших ліків для лікування їхніх психічних ускладнень може призвести до нових проблем. Тому відчувається необхідність пошуку немедикаментозних методів лікування цих пацієнтів [160, 162, 163].

Враховуючи вищевикладене, метою нашого дослідження було визначити особливості психосоціальних факторів як складової кардіоваскулярного ризику у хворих, що перебувають на НЗТ з урахуванням наявності ЦД 2-го типу, а також визначити ефективність арт-терапії як одного з методів немедикаментозного лікування даних порушень з підвищенням прихильності до лікування.

Артеріальна гіпертензія, як у пацієнтів з хронічною хворобою нирок, загалом, так і у пацієнтів, які перебувають на нирковій замісній терапії, зокрема, є основною причиною розвитку і прогресування ішемічного пошкодження серця і цереброваскулярних ускладнень, які визначають ступінь кардіоваскулярного ризику та рівень смертності від хвороб системи кровообігу [56, 57,58].

За даними різних дослідників підвищений артеріальний тиск на різних етапах розвитку ХХН виявляється у 85-100% випадків. Серед пацієнтів, які перебувають на НЗТ методом програмного гемодіалізу, артеріальна гіпертензія діагностується у 60-80% випадків, іноді досягаючи 100% в популяції цих хворих [244]. І оскільки у зв'язку з вдосконаленням технологій проведення НЗТ середня тривалість життя пацієнтів значно збільшилась, одночасно АГ залишається провідним фактором ризику виникнення серцево-судинних ускладнень у діалізних пацієнтів, визначає прогноз захворювання, тривалість і якість життя, залишаючись однією з провідних причин смерті у пацієнтів на гемодіалізі. Тому контроль за рівнем артеріального тиску і його нормалізація у пацієнтів, що перебувають на НЗТ є надзвичайно актуальною проблемою.

При аналізі величин АТ та оцінці середніх показників, а також при порівнянні цих величин у різних групах встановлено наступне. У пацієнтів контрольних груп (КГ1 і КГ2) середні величини АТ знаходились у межах

норми (відповідно $124,0 \pm 9,9 / 77,7 \pm 4,8$ та $120,0 \pm 5,8 / 74,2 \pm 5,3$ мм рт.ст.). Це значною мірою обумовлено тим, що цим пацієнтам проводилась адекватна антигіпертензивна терапія, яка, як у пацієнтів з ХХН, так і у пацієнтів з ХХН, поєднаною з ЦД 2 типу забезпечувала ефективний контроль артеріального тиску. Одночасно, у пацієнтів, які перебували на НЗТ, незалежно від діалізу (програмний чи перитонеальний), а також чи ХХН була поєднана з цукровим діабетом 2 типу чи ні, медикаментозна терапія не забезпечувала зниження артеріального тиску до норм, визначених міжнародними і національними стандартами, що створювало передумови для підвищення ступеня кардіоваскулярного ризику. Так, середні показники САТ у ГД1 $151,0 \pm 9,7$ мм рт.ст., у ГД2 $153,0 \pm 7,8$ мм рт.ст., у ПД1 $146,0 \pm 7,3$ мм рт.ст., ПД2 $153,0 \pm 10,6$ мм рт.ст.

Істотну роль у патогенезі АГ у пацієнтів, які перебувають на НЗТ відіграє ендотеліальна дисфункція, яка приводить до інтенсифікації процесів атерогенезу. З розвитком і прогресуванням ниркової недостатності з'являються специфічні для уремії атерогенні фактори, зокрема, дисліпідемія та активація цитокінового комплексу. У ряді досліджень встановлено, що атеросклеротичні бляшки наявні у 50-60% пацієнтів, які перебувають на програмному діалізі [63, 64].

У свою чергу, пацієнти з ЦД схильні до підвищеного ризику ХНН та високого кардіоваскулярного ризику в зв'язку з мікро- та макросудинними ускладненнями при цьому захворюванні [245]. У пацієнтів з ЦД більш ймовірно виникнення АГ з розвитком діабетичної нефропатії, може призвести до виникнення змін в клубочковому апараті, які сприяють виникненню протеїнурії та зниженню клубочкової фільтрації. Якщо вчасно не лікувати зниження клубочкової функції та гіпертензію ці процеси здатні ще більше посилити дисфункцію нирок і збільшити ризик серцево-судинної патології.

Пацієнти з ХНН, включаючи хворих на ЦД, з найбільшою вірогідністю мають дисліпідемію, яка збільшує ризик серцево-судинних захворювань. Підвищений ризик серцево-судинних захворювань в поєднанні зі змінами

рівнів тригліцеридів та ЛПВЩ є характерними особливостями хворих на ХХН без діабету. У даної когорти пацієнтів може бути підвищений рівень ЛПНЩ, але підвищення рівня тригліцеридів та зниження ЛПВЩ є більш характерними рисами ХНН. Аналіз атеросклеротичних бляшок у хворих із ХНН дозволив виявити відмінність між пацієнтами з або без ХНН. У пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю атеросклеротичні бляшки більш дифузні та з більшою кількістю включень кальцію (кальцинатів) [63, 246].

Збільшення тригліцеридів та зменшення ЛПВЩ призводять до появи патологічних ліпопротеїнів, тим самим збільшуючи запальні процеси та створюючи умови для виникнення оксидантного стресу. Останній в свою чергу підвищує ризик серцевого нападу.

Дисліпідемія є основним фактором ризику виникнення атеросклерозу і розвитку серцево-судинних ускладнень. Пов'язаний з ХНН ризик серцево-судинних захворювань стає дуже високим. Звідси зацікавленість до скринінгу ліпідних розладів у пацієнтів з ХХН V стадії. У проведених раніше дослідженнях виявлено високу поширеність дисліпідемії, як фактора серцево-судинного ризику, що спонукає до кращого проведення профілактики серцево-судинних захворювань. Дисліпідемію необхідно виявляти у пацієнтів з сприятливими факторами, оскільки вона несе високий серцево-судинний ризик.

При аналізі показників ліпідограми було відзначено підвищення рівня загального холестерину у пацієнтів з поєднаним перебігом хронічної хвороби нирок асоційованої з ЦД 2-го типу, тобто наявність ЦД 2-го типу обумовлювала порушення ліпідного балансу. У пацієнтів дослідних груп, тобто тих, що перебували на перитонеальному чи програмному гемодіалізі незалежно від наявності чи відсутності діабету відзначалось підвищення рівня загального холестерину крові. Тобто, можна стверджувати, що термінальна стадія ХНН обумовлювала порушення ліпідного обміну, а присутність цукрового діабету не впливала на показники ліпідограми. Підтвердженням такої точки зору були аналогічні зміни показників ліпопротеїдів високої і низької щільності, тригліцеридів та індексу атерогенності. Хоча, все таки варто відзначити, що у

пацієнтів з ЦД, які перебували на діалізній терапії показники порушень ліпідного обміну були більш вираженими, ніж у пацієнтів без ЦД, однак ці зміни не були статистично значимими. Так, середні показники дають можливість простежити безпосередній вплив ЦД на рівень ліпідного профілю в дослідних групах та контрольних групах: рівень ЗХ в ГД1 та ГД2 $6,7 \pm 1,8$ та $5,5 \pm 1,1$ відповідно, ІА - $6,2 \pm 3,4$ та $4,5 \pm 1,7$. Аналогічні зміни виявлені в групах ПД1 та ПД2: ЗХ у ПД1 $6,1 \pm 0,7$, ПД2 $5,9 \pm 1,7$, ІА - $5,5 \pm 1,7$ та $5,0 \pm 2,1$, відповідно. Ще більш виразними виявились результати, отриманні при обстеженні пацієнтів КГ1 та КГ2. Так, рівень ЗХ у КГ1 та КГ2 був $7,4 \pm 1,6$ та $5,3 \pm 0,9$, ІА $6,1 \pm 2,4$ та $3,0 \pm 1,1$ відповідно.

Наявність анемії у пацієнтів на діалізі підвищує кардіоваскулярний ризик, так як вона підсилює гіпоксію міокарда і відіграє провідну роль у патогенезі мікро- та макросудинних ускладнень. З іншого боку, у пацієнтів за наявності цукрового діабету анемічний синдром виявляють у 66,0% випадків і рівень гемоглобіну напряму залежить від показника ШКФ і зворотно від стадії ХХН і тривалості ЦД [247].

Анемічний синдром значною мірою поглиблює розвиток кардіоваскулярних ускладнень у пацієнтів на гемодіалізі. Ряд авторів вказують, що анемія при вмісту гемоглобіну нижче 110 г/л є незалежним фактором розвитку гіпертрофії лівого шлуночка. Призначення еритропоєтину, яке визначено золотим стандартом, обумовлює нову або погіршує вже існуючу артеріальну гіпертензію. Існуючі вивчені патогенетичні механізми не замикають ланцюг взаємодії і диктують необхідність подальшого вивчення невідомих ефектів та шляхів корекції при використанні еритропоєтинів як у діалізних пацієнтів так і загалом при хронічній хворобі нирок [94-96].

При порівнянні середніх значень рівня еритроцитів і концентрації гемоглобіну у пацієнтів контрольної і дослідних груп відзначено статистично значиме зниження числа еритроцитів і концентрації гемоглобіну незалежно були ці пацієнти на перитонеальному чи програмному гемодіалізі. При порівнянні середніх значень рівня еритроцитів у хворих ГД1, ГД2 та ПД1, ПД2

з КГ1 та КГ2 чітко простежується достовірно значима різниця, $p < 0,05$. Застосовуючи препарати заліза тастимулятори еритропоезу, вдавалось досягти корекції анемії у пацієнтів контрольної групи, тоді як у пацієнтів дослідних груп така терапія була недостатньо ефективною.

Паратгормон, будучи універсальним уремичним токсином, відіграє важливу роль у патогенезі артеріальної гіпертензії. Розвиток артеріальної гіпертензії при цьому пов'язують з хронічною гіперкальціємією. Експериментальні і клінічні дані засвідчили, що як гіперкальціємія, так і гіпокальціємія можуть привести до артеріальної гіпертензії.

Важливими є результати, отримані у діалізному центрі Тассина, Франція, де було встановлено, що у пацієнтів, які перебували на програмному діалізі одночасно досягалась корекція анемії і гіперфосфатемії, що у свою чергу сприяло нормалізації артеріального тиску [248].

Оцінюючи форсфорно-кальцієвий обмін, ми отримали наступні результати. У пацієнтів групи ГД1 у 12 (60,0%) хворих відмічається зниження рівня кальцію від референтних значень (норма загального кальцію в крові 2,1-2,5 ммоль/л) та у 17 (85,0%) хворих підвищення рівня фосфору (норма фосфору в крові 0,8-1,45 ммоль/л). Така тенденція простежувалась і у групі ГД2: зниження рівня кальцію – у 13 (54,2%) хворих та ознаки гіперфосфатемії – у 21 (87,5%) пацієнтів. У 4 пацієнтів з ПД1 (66,7%) відзначали зниження рівня кальцію та підвищення вмісту фосфору в крові. У 7 пацієнтів групи ПД2 (46,7%) відзначали зниження рівня кальцію в крові. Гіперфосфатемія виявлена у 13 (86,7%) хворих цієї групи. Діапазон показників ПТГ у ГД1 склав 160-1053 пг/мл, у ГД2 105-1230 пг/мл, тоді як у ПД1 248-974 пг/мл, а в ПД2 190-994 пг/мл, $p < 0,001$. Встановлено, що у 7 (35,0%) пацієнтів ГД1 рівень ПТГ був вищим від норми. У 12 (50,0%) пацієнтів ГД2 був виявлений підвищений рівень ПТГ. Досліджуючи хворих на ПД виявлено, що у ПД1 4 (66,7%) пацієнти мали високий рівень ПТГ, у ПД2 – 7 (46,7%) хворих, відповідно. Достовірно статистична різниця не простежується, $p > 0,05$, але середні показники показують, що у хворих з ПД рівень ПТГ вищий ніж у хворих без ПД

незалежно від виду НЗТ. Це дає нам можливість прийти до висновку, що ЦД може негативно впливати на рівень ПТГ.

Високий рівень поширеності тривоги та депресії у пацієнтів із ХХН порівняно з іншими хронічними захворюваннями викликає серйозну стурбованість. Прикро, що порівняно з іншими хронічними захворюваннями, такими як ішемічна хвороба серця та рак, вивчення ХХН та пов'язаних із ними психологічних розладів є набагато меншим. Існуючі епідеміологічні дослідження виявили низку різноманітних факторів, сприяючих розвитку тривоги та депресії у пацієнтів із ХХН. Виявилось, що пацієнти з певними соціальними, психологічними та клінічними характеристиками більш схильні до тривожності та депресії [162, 163]. Усвідомлення цих фактів диктує необхідність ефективнішого виявлення та оцінки психологічних порушень з метою ефективного впливу на них. Цим пацієнтам необхідно приділяти додаткову увагу, щоб сприяти прихильності до лікування та подолати прояви хвороби та збільшити сприйняття лікування [164].

Тривогу розглядають як психопатологію, що часто зустрічається у пацієнтів з ХХН. Тривога - це емоційний стан, при якому людина відчуває сильний страх, невпевненість і жах від очікування загрозованої ситуації. Тривожні розлади, на відміну від короткочасних тривожних станів, спричинених стресовими подіями, тривають щонайменше 6 місяців, є поширеними та можуть посилюватися без лікування. Однак у порівнянні з депресією зв'язки між тривогою та ХХН вивчені відносно менше. Тривожні розлади часто оцінюють за допомогою коротких, але добре перевірених шкал, таких як HADS, шкала тривожності Бека і генералізована тривожність [167, 168]. Ми у нашому дослідженні використали шкалу HADS.

Клінічні результати, пов'язані з тривогою, вивчені набагато менше, ніж при депресії. Помічено, що наявність тривожного розладу у пацієнтів, які перебувають на ГД, призводить до значно нижчої якості життя, ніж у пацієнтів без психопатології, і навіть до нижчої якості життя, ніж у пацієнтів із лише депресивним розладом [249]. Що стосується інших клінічних результатів,

декілька невеликих досліджень виявили тенденцію симптомів тривоги, що призводять до несприятливих клінічних подій. Наявність симптомів тривоги може вплинути на пацієнтів із ХХН, які спочатку не потребували діалізу. Наприклад, Loosman et al виявили, що серед пацієнтів з ХХН, які ще не перебувають на діалізі, наявність симптомів тривоги свідчить про тенденцію до смерті або початку діалізу [250].

У недавньому огляді проведення діалізу за індивідуальними програмами було відзначено, що симптоми депресії та тривоги більше корелюють зі сприйняттям хвороби, ніж зі станом здоров'я [251].

У нашому дослідженні на додіалізній стадії (контрольні групи) ознаки тривоги були виявлені у 21,7% пацієнтів з хронічною хворобою нирок та 30,7% пацієнтів з хронічною хворобою нирок, поєднаною з цукровим діабетом 2-го типу. У всіх цих пацієнтів діагностували субклінічну стадію тривоги.

Слід зазначити, що в літературних джерелах вказують на підвищення рівня тривожності у пацієнтів з ХХН, який оцінювали приблизно від 12% до 52%. Однак точна поширеність залишається неясною, в основному через обмежену кількість досліджень, різну популяцію вибірки та різні методи скринінгу. Дослідження, які використовували SCID для діагностики тривожних розладів, виявили, що рівень поширеності коливається від 0% до 45,7% [252].

У пацієнтів з ХХН без ЦД, які перебували на перитонеальному діалізі, тривожність була відсутня у 66,7% , що було аналогічним з групами пацієнтів на додіалізній терапії. Однак число пацієнтів з ХХН, поєднаною з ЦД без ознак тривоги було значно меншим і склало 33,3%, одночасно у цій групі субклінічна стадія тривоги була у 50% та клінічна стадія тривоги у 16,7%.

Аналогічні за спрямованістю зміни відзначали у пацієнтів, що перебували на програмному гемодіалізі. Не визначали ознак тривоги у ГД1 та ГД2 у 35,0% та 58,3% відповідно. Субклінічна стадія тривоги – 55,0% та 41,7% відповідно. Клінічна стадія визначалася тільки у ГД1 - 2 (10,0%) пацієнтів.

Термінальна стадія захворювання нирок є кінцевою стадією хронічної хвороби нирок. Вона визначається розрахунковою швидкістю клубочкової

фільтрації < 15 мл/хв/1,73 м². Пацієнти з термінальною стадією захворювання нирок є полісимптомними та відчувають важкі симптоми, включаючи втому, свербіж, біль, нудоту, сексуальну дисфункцію та м'язову слабкість, що може суттєво вплинути на якість життя. Основними методами лікування термінальної стадії захворювання нирок є замісна ниркова терапія та трансплантація нирки. Гемодіаліз є складним і тривалим лікуванням, яке вимагає від пацієнтів відвідування лікарні до трьох разів на тиждень приблизно по 4 години кожен раз. Пацієнти, які отримують гемодіаліз, мають нижчу якість життя, ніж загальна популяція. Низька ЯЖ асоціюється з підвищенням захворюваності та смертності у пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі. Пацієнти, які перебувають на гемодіалізі, також мають більш високий рівень тривоги та депресії, приблизно 20–50% популяції пацієнтів відчувають депресію та/або тривожність [253].

Депресія є незалежним предиктором смертності в популяціях на гемодіалізі. Депресія може призвести до поганої прихильності до лікування, неадаптивної поведінки щодо здоров'я, самоушкодження та підвищеного ризику суїциду. Лікування термінальної стадії ниркової недостатності передбачає обширний і складний режим лікування, включаючи дотримання сеансів діалізу, прийом ліків, обмеження рідини та дієти. Недотримання таких схем може підвищити ризик смертності — пропуск одного сеансу діалізу щомісяця збільшує ризик смерті на 30%. Депресія є фактором, що сприяє недотримання режиму лікування пацієнтів, які отримують гемодіаліз [254].

Ознаки депресії були відсутні у понад 80% пацієнтів, що перебували на додіалізній терапії та на перитонеальному діалізі. Однак, число пацієнтів без ознак депресії, що перебували на програмному діалізі було значно меншим і склало 58,3% пацієнтів ГД2 та 70% пацієнтів з ГД1.

Субклінічна стадія депресії була діагностована у 41,7% пацієнтів ГД2 та 25% пацієнтів ГД1, 16,7% - ПД1, 20,0% - ПД2. Клінічну стадію тривоги була діагностовано тільки в 1 (5,0%) пацієнта ГД1.

Удосконалення методів замісної терапії ХХН, зокрема застосування сучасних діалізних технологій, впровадження в клінічну практику нових методів, що забезпечують адекватне та щадне лікування, як і введення в клінічну практику еритропоєтину, забезпечило значне зниження інтеркурентної захворюваності та смертності хворих із ХНН. На перший план виходить проблема якості життя таких пацієнтів [255]. У хворих із ХХН, які отримують ниркову замісну терапію, відмічається зниження якості життя. Проведення діалізу за індивідуальними програмами сприяє покращенню якості життя пацієнтів, зокрема, появі тенденцій покращення середніх значень ЯЖ за всіма показниками, включаючи психічну складову здоров'я (поліпшення емоційного стану хворих, їх соціальна адаптація тощо). Все це викликає необхідність подальшого вивчення зв'язку уремічних, гематологічних показників, їх кореляційних зв'язків із показниками якості життя, кластеризації груп спостереження. Саме в такому випадку стане можливим розроблення математичних моделей індивідуальних програм діалізу, що, безумовно, вплине на прогноз виживання хворих, успішність їх реабілітації [256].

Під час анкетування хворих та вивчення показників якості життя отримані наступні дані. У пацієнтів на діалізній терапії порівняно з пацієнтами, які не перебували на діалізній терапії відзначали зниження практично всіх показників якості життя. Так, зокрема, у однаковій мірі у пацієнтів на перитонеальному та програмному діалізі знижувались показники фізичного функціонування, рольового фізичного функціонування, інтенсивності болю. Однак, такі показники як загальне здоров'я, життєва активність та ментальне здоров'я були максимально зниженими у пацієнтів, які перебували на програмному гемодіалізі.

Прихильність до лікування визначається як «ступінь, до якої поведінка людини відповідає узгодженим рекомендаціям лікаря щодо прийому ліків, дотримання рекомендованої дієти та/або зміни способу життя». Недотримання режиму діалізу призводить до таких небажаних наслідків, як демінералізація

кісток, набряк легенів, порушення обміну речовин і призводить до розвитку серцево-судинних розладів і, нарешті, до смерті [257].

Пацієнти на діалізі повинні взяти на себе відповідальність за багато аспектів свого лікування, щоб успішно керувати цим хронічним захворюванням. Ці аспекти включають дотримання дієти та обмеження рідини, дотримання ліків та відвідування всіх сеансів діалізоної терапії. Дотримання дієти та обмеження рідини має вирішальне значення для успішного лікування, а невдача може призвести до збільшення частоти ускладнень (і пов'язаних з ними витрат) і зниження виживаності.

Результати проведених досліджень засвідчили зв'язок між неприхильністю та соціально-демографічними факторами, такими як вік, стать та рівень освіти, а також статус соціальної підтримки, тривалість діалізу, використовуваний судинний доступ, тривожність, депресія, куріння та вживання алкоголю з недотриманням режиму [258].

Розуміння факторів, які можуть вплинути на результати лікування у пацієнтів на діалізої терапії є важливим для надання оптимальної медичної допомоги. Однак кількість досліджень, які досліджували вплив соціально-демографічного та психосоціального статусів пацієнтів на прихильність, є недостатньою. Крім того, вплив тривоги на пацієнтів, що перебувають на діалізі невідомий і жодне дослідження не досліджувало зв'язок між тривогою та прихильністю пацієнтів на діалізої терапії. Депресія пов'язана з недотриманням дієти, прийому рідини та ліків, а також з пропущеними сеансами гемодіалізу та перитонеальним діалізом [259, 260].

Основні рекомендації щодо лікування ХНН зосереджені на лікуванні ранніх стадій, щоб сповільнити прогресування хвороби і щоб використовувати спосіб життя, уважність до режиму харчування, а також фармакологічне лікування з метою зниження ризику ССЗ (АГ, дисліпідемія і т.д.) і лікування цукрового діабету, при його наявності. Деякі підходи до лікування можуть мати позитивний вплив на прогресування ХНН і ризик ССЗ.

У низці проведених досліджень їх автори намагались з'ясувати патогенез підвищеного ризику ССЗ у пацієнтів з депресією та тривогою, хоча двонаправлений характер таких асоціацій робить це складним [170-172]. Декілька досліджень виявили зв'язок між депресією чи тривогою та підвищеним ризиком розвитку ожиріння, діабету, гіпертонії та дисліпідемії, усіх добре визнаних факторів ризику ССЗ. Однак інші дослідження виявили докази зворотного зв'язку, коли фактори ризику ССЗ вказують на підвищену ймовірність майбутнього розвитку депресії або тривоги [261]. Лабораторні наслідки депресії та тривоги, включаючи підвищені запальні біомаркери та цитокіни, можуть ще більше підвищити ризик ССЗ незалежно від традиційних шляхів, хоч асоціації також можуть бути двонаправленими. Інші потенційні біологічні механізми включають зміни у функції симпатичної нервової системи, підвищений окислювальний стрес, активацію тромбоцитів та ендотеліальну дисфункцію [262].

На додаток до традиційних факторів ризику та біологічних змін, деякі поведінкові та психосоціальні фактори можуть сприяти підвищенню ризику ССЗ. Пацієнти з тривогою та депресією рідше займаються фізичними вправами на основі як самооцінки, так і об'єктивних даних. Хоча необхідні додаткові дослідження, очевидно, що поєднання біологічних змін і зміну поведінки може сприяти ризику ССЗ у пацієнтів з депресією та тривогою.

У 1991 році Dzau сформулював серцево-судинний континуум, який обґрунтовує ризик розвитку, послідовність і динаміку розвитку серцево-судинних ускладнень у хворих з серцево-судинними захворюваннями [263]. Схематична модель цього ризику на рис. 5.1.

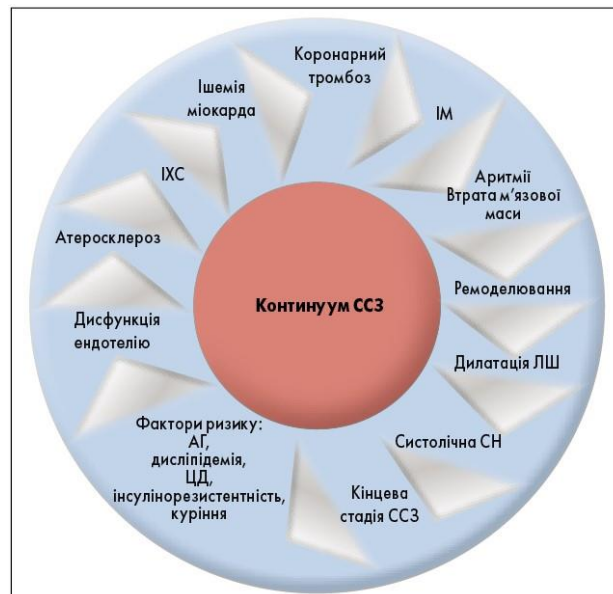


Рисунок 5.1. Схематична модель серцево-судинного континууму

Нами, на підставі проведених досліджень, ця модель адаптована до факторів кардіоваскулярного ризику у пацієнтів, які перебувають на програмному та перитонеальному діалізі (рис.5.2.).

Як видно з представленої моделі, у пацієнтів, що перебувають на програмному чи перитонеальному діалізі, ініціюючими факторами кардіоваскулярного ризику, крім таких традиційних, як артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, цукровий діабет, додатково виступають такі фактори, як анемія та гіперфосфатемія, які у сукупності можуть збільшувати кардіоваскулярний ризик у пацієнтів, що перебувають на діалізній терапії.

Однак, у пацієнтів на діалізній терапії наявна низка складових, які суттєво збільшують кардіоваскулярний ризик і усунення яких може значно покращити ефективність терапії пацієнтів на діалізі та зменшити ступінь кардіоваскулярного ризику. Цими факторами є тривожність та депресія, якість життя та прихильність до лікування. Вони органічно пов'язані між собою і суттєво впливають на провідні фактори кардіоваскулярного ризику і, в першу чергу, на артеріальну гіпертензію.

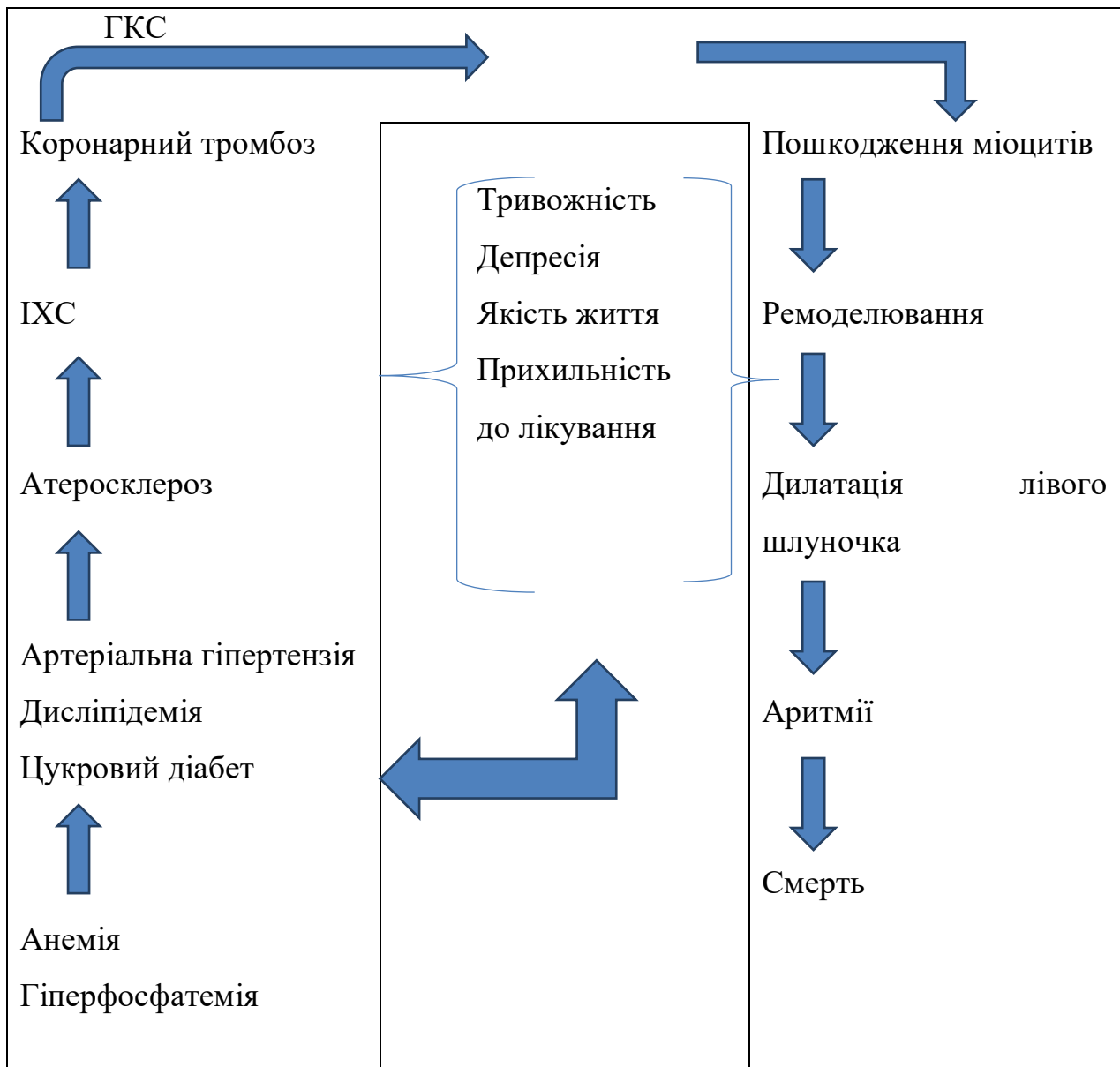


Рисунок 5.2. Гіпотетична модель впливу психосоціальних факторів на кардіоваскулярний ризик у пацієнтів на нирково-замісній терапії

Зокрема, тривога може вплинути на фізичне здоров'я пацієнтів, які отримують гемодіаліз, оскільки симптоми тривоги мають значний зв'язок із працездатністю. Симптоми як тривоги і депресії мають потенційний вплив на фізичне самопочуття пацієнтів, які отримують гемодіаліз.

Інший колективний зв'язок існує між ЯЖ, тривогою та депресією у пацієнтів, які отримують гемодіаліз. Когортні дослідження у Великобританії та Ірландії, виявили, що депресія, тривожність і стрес значно корелюють з ЯЖ [264]. Систематичний огляд літератури показав, що 100% ідентифікованих статей показали статистично значущий зв'язок між тривогою, депресією та ЯЖ.

Нами було визначено тісний зворотній кореляційний зв'язок між тривогою та депресією з показниками ЯЖ і комплаєнсу. Так в ГД1 визначили коефіцієнт кореляції між тривогою та фізичним, психічним компонентами ЯЖ з комплаєнсом, що склали: $r=-0,4907$, $r=-0,6906$, $r=-0,6393$ відповідно. Коефіцієнт кореляції між даними показниками та депресією мав також високий негативний кореляційний зв'язок: $r=-0,5058$, $r=-0,7263$, $r=-0,6299$ відповідно. Подібні зміни виявлені і в групах, що перебувають на перитонеальному діалізі. Так, визначили негативний середній та високий кореляційний зв'язок між тривогою та показниками ЯЖ і комплаєнсом, наприклад у ПД1 ($r=-0,9037$, $r=-0,8771$, $r=-0,9147$); депресією та показниками ЯЖ і комплаєнсом ($r=-0,7042$, $r=-0,6428$, $r=-0,8280$ відповідно).

Клінічна депресія по-різному впливає на якість життя, включаючи настрій та мотивацію. Як описано раніше, депресія може призвести до поганої прихильності до лікування, що збільшує тягар симптомів. Симптоми, які відчувають пацієнти з термінальною стадією захворювання нирок, впливають на настрій і посилюють симптоми депресії [265].

Взаємозв'язок між ЯЖ, тривогою та депресією переплетений, але тривога та депресія залишаються недостатньо діагностованими та недостатньо лікованими у пацієнтів на гемодіалізі. Однією з причин такої складної динаміки є перекриття між тривогою, депресією та уремичним станом; багато симптомів депресії та тривоги, такі як анорексія, порушення сну, втрата апетиту, втома, та сексуальна дисфункція, ідентичні симптомам уремії, що ускладнює диференціацію тривоги чи депресії від клінічної картини термінальної стадії захворювання нирок.

Усвідомлення важливості своєчасної діагностики депресії сприяє своєчасному виявленню та лікуванню, оскільки пацієнти неохоче погоджуються на психіатричне обстеження [266].

Таким чином, ЯЖ, тривожність і депресію не можна розглядати окремо один від одного при догляді за пацієнтами з термінальною стадією захворювання нирок.

Оскільки пацієнти, які перебувають на діалізній терапії часто приймають велику кількість ліків, нами було проведено пошук щодо застосування ефективних немедикаментозних методів корекції тривоги і депресії, покращуючих якість життя та збільшуючих прихильність до подальшої терапії.

Застосування мистецтва в охороні здоров'я нещодавно викликало інтерес через його потенціал покращити результати лікування пацієнтів та зменшити витрати охорони здоров'я. Втручання, засновані на мистецтві, передбачають виконання мистецьких заходів у контексті охорони здоров'я для надання творчого досвіду [267]. Показано, що вони покращують якість життя, симптоматичне навантаження та психічне здоров'я, хоча існує нестача доказів, що вивчають їх вплив на ниркові популяції [268]. Дослідження, що вивчають інтервенції, засновані на мистецтві, є невеликими за масштабом, не мають тривалого спостереження і зосереджуються на рецептивних втручаннях, таких як прослуховування музики. У цих дослідженнях бракує послідовних показників результатів, але є деякі докази того, що втручання, засновані на мистецтві, можуть мати широкий спектр корисних ефектів, таких як зменшення болю та інших неприємних симптомів, зниження тривоги, покращення ЯЖ [268].

Результати проведеного нами дослідження засвідчили, що у пацієнтів, яким у комплексне лікування включали арт-терапію, через 12 місяців від початку терапії відзначали статистично достовірне зниження тривожності і депресії, покращення показників якості життя, у них збільшувалась прихильність до проводимої терапії.

Одночасно у пацієнтів, які перебували на діалізній терапії виявили статистично достовірне зниження як систолічного, так і діастолічного артеріального тиску, що, безумовно, зменшувало ступінь кардіоваскулярного ризику. Тобто, арт-терапія, завдяки позитивному впливу на психоемоційну компоненту, якість життя та прихильність до лікування здійснювала позитивний вплив на провідні фактори кардіоваскулярного ризику.

ВИСНОВКИ

У дисертації представлено теоретичне узагальнення і нове вирішення актуальної задачі сучасної медицини, а саме розроблені концептуальні заходи, спрямовані на удосконалення терапії та зменшення ступеня кардіоваскулярного ризику на підставі визначення предикторів кардіоваскулярного ризику, діагностики тривожно-депресивних розладів, як складової кардіоваскулярного ризику та впровадження у комплексне лікування арт-терапії, як методу, зменшуючого тривожність та депресію, покращуючого прихильність до лікування та покращуючого якість життя.

1. Провідними факторами кардіоваскулярного ризику у пацієнтів на діалізі є артеріальна гіпертензія, дисліпопротеїнемія, анемія та вторинний гіперпаратиреоз. Величина систолічного і діастолічного артеріального тиску, зміни показників ліпідограми та анемії, які не залежать від типу діалізу (програмний чи перитонеальний), погіршуються при поєднанні хронічної хвороби нирок з цукровим діабетом 2-го типу ($p < 0,05$).

2. Розповсюдженість тривоги і депресії у пацієнтів, що перебувають на діалізі, незалежно від типу діалізу вище, ніж у пацієнтів у додіалізі (до діалізу) періоді ($p < 0,05$). Рівень тривожності вище у пацієнтів з цукровим діабетом, ніж у пацієнтів без цукрового діабету, а рівень депресії вище у пацієнтів без цукрового діабету.

3. У пацієнтів, що перебувають на програмному і перитонеальному діалізі знижуються показники якості життя, переважно за рахунок зниження загального здоров'я ($p < 0,005$ та $p < 0,001$) та зменшується прихильність до проводимої терапії ($p < 0,05$).

4. У пацієнтів без супутнього цукрового діабету на діалізі існує пряма кореляційна залежність між величиною АТ та рівнем тривоги у пацієнтів без цукрового діабету ($r = 0,7474$) та з цукровим діабетом ($r = 0,6626$), а також з рівнем депресії (відповідно $r = 0,5238$ та $r = 0,6042$). Аналогічні зміни наявні у пацієнтів, які перебувають на перитонеальному діалізі. У пацієнтів на програмному та перитонеальному діалізі з наявністю та без наявності

супутнього цукрового діабету існує виражений зворотний кореляційний зв'язок між величиною САТ та компонентами якості життя і комплаєнсом.

5. Використання арт-терапії у комплексному лікуванні пацієнтів на програмному та перитонеальному діалізі сприяло збільшенню прихильності пацієнтів до медикаментозної терапії, зменшенню тривоги та депресії, покращення якості життя та досягнення комплаєнсу між лікарем і пацієнтом, що, у свою чергу, обмежує несприятливий вплив факторів кардіоваскулярного ризику та зменшує рівень серцево-судинних ускладнень у пацієнтів на програмному та перитональному діалізі.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Для зменшення ступеня кардіоваскулярного ризику у пацієнтів, що перебувають на програмному або перитонеальному діалізі рекомендувати:

1. Пацієнтам, що перебувають на програмному або перитонеальному діалізі проводити моніторинг розвитку тривоги та депресії, використовуючи для цього госпітальну шкалу тривоги та депресії HADS.

2. Для прогностичної оцінки ефективності лікування основного захворювання та ускладнень у хворих, що перебувають на НЗТ з урахуванням наявності ЦД 2-го типу рекомендовано з одночасним проведенням загальноклінічних, біохімічних досліджень крові, інструментальних методів дослідження проводити визначення прихильності до лікування за допомогою анкети Моріскі-Грін, та визначати оцінку якості життя за стандартним опитувальником SF-36.

3. Для корекції тривожно-депресивних розладів, підвищення якості життя пацієнтів та збільшення їх прихильності до лікування призначати арт-терапію, застосування якої одночасно зменшує тривожність та депресію, збільшує прихильність до лікування та покращує якість життя.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Bulletin of the World Health Organization 2018; 96:414-422. DOI:<http://dx.doi.org/10.2471/BLT.17.206441>
2. Wang H, Naghavi M, Allen C, Barber RM, Bhutta ZA, Carter A, et al. GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016;388(10053):1459–544. DOI:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31012-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31012-1)
3. Liyanage T, Ninomiya T, Jha V, Neal B, Patrice HM, Okpechi I, et al. Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review. *Lancet*. 2015;385(9981):1975–82. DOI:10.1016/S0140-6736(14)61601-9.
4. Козлюк НІ, Ніколаєнко СС, Разважаєва ОО. Національний реєстр хворих на хронічну хворобу нирок та пацієнтів з гострим пошкодженням нирок. ДУ «Інститут нефрології НАМН України»; гол.ред. Колесник МО – К, 2017. 201 с.
5. Козлюк НІ, Разважаєва ОО. Національний реєстр хворих на хронічну хворобу нирок та пацієнтів з гострим пошкодженням нирок. ДУ «Інститут нефрології НАМН України»; гол.ред. Колесник МО – К, 2021. 180 с.
6. International Diabetes Federation [Internet]. Available from: <https://idf.org/aboutdiabetes/what-is-diabetes/facts-figures.html>
7. Liebman S, Li N-C, Lacson E. Change in quality of life and one-year mortality risk in maintenance dialysis patients. *Qual Life Res*; 2016;25:2295–2306. DOI:10.1007/s11136-016-1257-y.
8. Carswell C, Reid J, Walsh I, McAnaney H and Noble H. Implementing an arts-based intervention for patients with end-stage kidney disease whilst receiving haemodialysis: a feasibility study protocol. *Pilot Feasibility Stud*. 2019;5: 1. DOI:10.1186/s40814-018-0389-y

9. Gerogianni G, Polikandrioti M, Babatsikou F, Zyga S, Alikari V, Vasilopoulos G et al. Anxiety–Depression of Dialysis Patients and Their Caregivers. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55(5):168. DOI:10.3390/medicina55050168
10. Chan L, Tummalapalli SL, Ferrandino R, Poojary P, Saha A, Chauhan K et al. The Effect of Depression in Chronic Hemodialysis Patients on Inpatient Hospitalization Outcomes. *Blood Purif* 2017;43:226-234. DOI:<https://doi.org/10.1159/000452750>.
11. Lozano R, Naghavi M, Foreman K. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012.380: 2095–2128
12. Колесник МО. Національний реєстр хворих на хронічну хворобу нирок та пацієнтів з гострим пошкодженням нирок: 2015 рік; Державна установа «Інститут нефрології НАМН України»; 2016: 200 с.
13. Колесник МО. Козлюк НІ, Ніколаєнко СС. Національний реєстр хворих на хронічну хворобу нирок. Державна установа «Інститут нефрології НАМН України». 2015: 202 с.
14. Колесник МО, Сайдакова НО, Козлюк НІ. Доступність лікування методом гемодіалізу в Україні хворих на ХХН V (2006-2015рр.). *Український журнал нефрології та діалізу*. 2016.4(52): 3-12.
15. Guerra F, Di Giacomo D, Ranieri J, Tunno M, Piscitani L, Ferri C. Chronic Kidney Disease and Its Relationship with Mental Health: Allostatic Load Perspective for Integrated Care. *J Pers Med*. 2021;11(12):1367. DOI: 10.3390/jpm11121367.
16. Jesus NM, Souza GF, Mendes-Rodrigues C, Almeida Neto OP, Rodrigues DDM, Cunha CM. Quality of life of individuals with chronic kidney disease on dialysis. *J Bras Nefrol*. 2019;41(3):364-374. DOI: 10.1590/2175-8239-JBN-2018-0152
17. Yang CW, Harris DCH, Luyckx VA, Nangaku M, Hou FF, Garcia Garcia G, et al. Global case studies for chronic kidney disease/end-stage kidney

disease care. *Kidney Int Suppl* (2011). 2020;10(1):24-48. DOI: 10.1016/j.kisu.2019.11.010

18. Lin MY, Cheng LJ, Chiu YW, Hsieh HM, Wu PH, Lin YT, et al. Effect of national pre-ESRD care program on expenditures and mortality in incident dialysis patients: A population-based study. *PLoS One*. 2018;13(6):0198387. DOI: 10.1371/journal.pone.0198387.

19. Saran R, Robinson B, Abbott KC, Bragg-Gresham J, Chen X, Gipson D, et al. US Renal Data System 2019 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. *Am. J. Kidney Dis*. 2020;75:6–7. DOI:10.1053/j.ajkd.2019.09.003.

20. Heidarigorji A, Davanloo AA. The efficacy of relaxation training on stress, anxiety, and pain perception in hemodialysis patients. *Indian J. Nephrol*. 2014;24:356–361. DOI:10.4103/0971-4065.132998.

21. van Sandwijk MS, Al Arashi D, van de Hare FM, van der Torren JMR, Kersten M-J, A Bijlsma J, Berge IJMT, et al. Fatigue, anxiety, depression and quality of life in kidney transplant recipients, haemodialysis patients, patients with a haematological malignancy and healthy controls. *Nephrol. Dial. Transplant*. 2018;34:833–838. DOI: 10.1093/ndt/gfy103.

22. International Society of Nephrology. 2019 United Nations High Level Meeting on UHC: Moving Together to Build Kidney Health worldwide; 2019

23. Foreman KJ, Marquez N, Dolgert A. Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016–40 for 195 countries and territories. *Lancet*. 2018;392:2052–2090.

24. Essue BM, Laba TL, Knaul F. Economic burden of chronic ill health and injuries for households in low-and middle-income countries. *Disease Control Priorities Improving Health and Reducing Poverty*. 3rd Washington, DC: World Bank; 2018:121–143.

25. Chirakarnjanakorn S, Sankar D, Navaneethan, Gary S, Francis, W.H. Wilson Tang. Cardiovascular Impact in Patients Undergoing Maintenance

Hemodialysis: Clinical Management Considerations. *Int J Cardiol.* 2017; 232: 12–23. DOI:10.1016/j.ijcard.2017.01.015

26. Rossignol P, Agarwal R, Canaud B, Charney A, Chatellier G, Craig JC, et al. Cardiovascular outcome trials in patients with chronic kidney disease: challenges associated with selection of patients and endpoints *Eur Heart J.* 2019; 40(11):880–886. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx209

27. Vanholder R, Annemans L, Brown E. Reducing the costs of chronic kidney disease while delivering quality health care: a call to action. *Nat Rev Nephrol.* 2017;13:393–409.

28. Centers for Disease Control and Prevention. *Chronic Kidney Disease in the United States, 2021.* Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention; 2021. DOI: <https://nccd.cdc.gov/CKD>. Accessed 2/19/2021.

29. Bitencourt L, Pedrosa AL, de Brito SBS, Fontoura Fróes AC, de Carvalho ST, Fonseca GG, et al. COVID-19 and Renal Diseases. An Update. *Curr Drug Targets.* 2021;22(1):52-67. DOI: 10.2174/1389450121999201013151300.

30. Bosdriesz JR, Semenov VV, Kuryata OV. The association of coronary artery calcium score with glomerular filtration rate and the influence of sex, age, blood pressure, and cholesterol. *Medicni perspektivi* 2020. 3(25):71-76. DOI: <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2020.3.214809>

31. Jankowski J, Floege J, Fliser D, Böhm M, Marx N. Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease: Pathophysiological Insights and Therapeutic Options. *Circulation.* 2021;143(11):1157-1172. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050686.

32. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic kidney disease. *Lancet.* 2017;389:1238–1252. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)32064-5.

33. Kuo IY, Chapman AB. Polycystins, ADPKD, and Cardiovascular Disease. *Kidney Int Rep.* 2019;5(4):396-406. DOI: 10.1016/j.ekir.2019.12.007.

34. Moisi MI, Rus M, Bungau S, Zaha DC, Uivarosan D, Fratila O, et al. Acute Coronary Syndromes in Chronic Kidney Disease: Clinical and Therapeutic

Characteristics. *Medicina (Kaunas)*. 2020;56(3):118. DOI: 10.3390/medicina56030118.

35. Milojevic M, Head SJ, Mack MJ. The impact of chronic kidney disease on outcomes following percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with complex coronary artery disease: Five-year follow-up of the SYNTAX trial. *Eur Interv*. 2018;14:102–111. DOI: 10.4244/EIJ-D-17-00620.

36. Zhang R, Ma S, Shanahan L, Munroe J, Horn S, Speedie S. Discovering and identifying New York heart association classification from electronic health records. *BMC Med. Inform. Decis. Mak*. 2018;18:48. DOI: 10.1186/s12911-018-0625-7.

37. Gaman MA, Dobrica EC, Pascu EG, Cozma MA, Epingeac ME, Gaman AM, et al. Cardiometabolic risk factors for atrial fibrillation in type 2 diabetes mellitus: Focus on hypertension, metabolic syndrome and obesity. *J. Mind Med. Sci*. 2019;6:157–161. DOI: 10.22543/7674.61.P157161.

38. Vanholder R, Van Laecke S, Glorieux G, Verbeke F, Castillo-Rodriguez E, Ortiz A. Deleting Death and Dialysis: Conservative Care of Cardio-Vascular Risk and Kidney Function Loss in Chronic Kidney Disease (CKD). *Toxins (Basel)*. 2018;10(6):237. DOI: 10.3390/toxins10060237.

39. Vanholder R, Annemans L, Brown E, Gansevoort R, Gout-Zwart JJ, Lameire N, et al. Reducing the costs of chronic kidney disease while delivering quality health care: A call to action. *Nat. Rev. Nephrol*. 2017;13:393–409. DOI: 10.1038/nrneph.2017.63.

40. He J, Shlipak M, Anderson A, Roy JA, Feldman HI, Kallem RR, et al. CRIC (Chronic Renal Insufficiency Cohort) Investigators. Risk Factors for Heart Failure in Patients With Chronic Kidney Disease: The CRIC (Chronic Renal Insufficiency Cohort) Study. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(5):005336. DOI: 10.1161/JAHA.116.005336.

41. Turakhia MP, Blankestijn PJ, Carrero JJ, Clase CM, Deo R, Herzog CA, et al. Conference Participants. Chronic kidney disease and arrhythmias: conclusions

from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Eur Heart J*. 2018;39(24):2314-2325. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy060.

42. Königsbrügge O, Posch F, Antlanger M, Kovarik J, Klauser-Braun R, Kletzmayer J, et al. Prevalence of Atrial Fibrillation and Antithrombotic Therapy in Hemodialysis Patients: Cross-Sectional Results of the Vienna InVestigation of Atrial Fibrillation and Thromboembolism in Patients on HemoDIalysis (VIVALDI). *PLoS One*. 2017;12(1):0169400. DOI: 10.1371/journal.pone.0169400.

43. Shang W, Li L, Huang S, Zeng R, Huang L, Ge S, et al. Chronic Kidney Disease and the Risk of New-Onset Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *PLoS One*. 2016;11(5):0155581. DOI: 10.1371/journal.pone.0155581.

44. Denic A, Glassock RJ, Rule AD. Structural and Functional Changes With the Aging Kidney. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2016;23(1):19-28. DOI: 10.1053/j.ackd.2015.08.004.

45. Gansevoort RT, Correa-Rotter R, Hemmelgarn BR, Jafar TH, Heerspink HJ, Mann JF, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention. *Lancet*. 2013;382:339–352. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60595-4.

46. Freeman AM, Morris PB, Aspary K, Gordon NF, Barnard ND, Esselstyn CB. A clinician's guide for trending cardiovascular nutrition controversies: part II. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72:553–568. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.05.030.

47. Pallazola VA, Davis DM, Whelton SP, Cardoso R, Latina JM, Michos ED, et al. A Clinician's Guide to Healthy Eating for Cardiovascular Disease Prevention. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes*. 2019;3(3):251-267. DOI: 10.1016/j.mayocpiqo.2019.05.001.

48. Arnett, Donna K. “2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines.” *Journal of the American College of Cardiology* 2019;10(74): 177-232. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.03.010

49. Rossignol P, Agarwal R, Canaud B, Charney A, Chatellier G, Craig JC et al. Cardiovascular outcome trials in patients with chronic kidney disease: challenges associated with selection of patients and endpoints. *Eur Heart J*. 2019;40(11):880-886. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx209.
50. Inaguma D, Koide S, Takahashi K, Hayashi H, Hasegawa M, Yuzawa Y. Relationship between history of coronary heart disease at dialysis initiation and onset of events associated with heart disease: a propensity-matched analysis of a prospective cohort study. *BMC Nephrol*. 2017;18: 79. DOI: 10.1186/s12882-017-0495-8
51. Junior SGB, Fuentes AF, Nangaku M, Remuzzi G, Ronco C. Nephrology and Public Health Worldwide. *Contrib Nephrol*. Basel, Karger, 2021(199):71–79. DOI: <https://doi.org/10.1159/000517704>
52. Marco LD, Cortez M, Salazar M, Lima-Martínez M, Bermúdez V. Epicardial adipose tissue: a cardiovascular risk marker to evaluate in chronic kidney disease. *Clin Invest Arterioscler*. 2020;32:129–34. DOI: 10.1016/j.artere.2020.05.004
53. Huang N, Mao EW, Hou NN, Liu YP, Han F, Sun XD. Novel insight into perirenal adipose tissue: a neglected adipose depot linking cardiovascular and chronic kidney disease. *World J Diabetes*. 2020;11:115–25. DOI: 10.4239/wjd.v11.i4.115
54. Liu BX, Sun W, Kong XQ. Perirenal fat: a unique fat pad and potential target for cardiovascular disease. *Angiology*. 2019;70:584–93. DOI: 10.1177/0003319718799967
55. Koo BK, Denenberg JO, Wright CM, Criqui MH, Allison MA. Associations of perirenal fat thickness with renal and systemic calcified atherosclerosis. *Endocrinol Metab*. 2020;35:122–31. DOI: 10.3803/EnM.2020.35.1.12
56. Wang Q, Wang Y, Wang J, Zhang L, Zhao MH; Chinese Cohort Study of Chronic Kidney Disease (C-STRIDE). White-coat hypertension and incident end-stage renal disease in patients with non-dialysis chronic kidney disease: results from

the C-STRIDE Study. *J Transl Med.* 2020;18(1):238. DOI: 10.1186/s12967-020-02413-w.

57. Drawz PE, Alper AB, Anderson AH, Brecklin CS, Charleston J, Chen Jet al. Masked hypertension and elevated nighttime blood pressure in CKD: prevalence and association with target organ damage. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016;11:642–652. DOI: 10.2215/CJN.08530815.

58. Scheppach JB, Raff U, Toncar S, Ritter C, Klink T, Stork S et al. Blood pressure pattern and target organ damage in patients with chronic kidney disease. *Hypertension.* 2018;72:929–936. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11608.

59. Lv L, Wang J, Gao B, Wu L, Wang F, Cui Z et al. Serum uromodulin and progression of kidney disease in patients with chronic kidney disease. *J Transl Med.* 2018;16:316. DOI: 10.1186/s12967-018-1693-2.

60. Yuan Q, Wang J, Peng Z, Zhou Q, Xiao X, Xie Yet al. C-STRIDE study group. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and incident end-stage renal disease in Chinese patients with chronic kidney disease: results from the Chinese Cohort Study of Chronic Kidney Disease (C-STRIDE). *J Transl Med.* 2019;17(1):86. DOI: 10.1186/s12967-019-1808-4.

61. Podkowińska A, Formanowicz D. Chronic Kidney Disease as Oxidative Stress- and Inflammatory-Mediated Cardiovascular Disease. *Antioxidants (Basel).* 2020;9(8):752. DOI: 10.3390/antiox9080752.

62. GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* 2020;395(10225):709-733. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30045-3.

63. Poudel B, Rosenson RS, Bittner V, Gutiérrez OM, Anderson AH, Woodward Met al. Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study Investigators. Atherosclerotic Cardiovascular Disease Events in Adults With CKD Taking a Moderate- or High-Intensity Statin: The Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study. *Kidney Med.* 2021;3(5):722-731.e1. DOI: 10.1016/j.xkme.2021.04.008.

64. Bajaj A, Xie D, Cedillo-Couvert E, Charleston J, Chen J, Deo R et al. CRIC Study Investigators. Lipids, Apolipoproteins, and Risk of Atherosclerotic Cardiovascular Disease in Persons With CKD. *Am J Kidney Dis.* 2019;73(6):827-836. DOI: 10.1053/j.ajkd.2018.11.010.
65. Ricardo AC, Anderson CA, Yang W, Zhang X, Fischer MJ, Dember LMet al. CRIC Study Investigators. Healthy lifestyle and risk of kidney disease progression, atherosclerotic events, and death in CKD: findings from the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study. *Am J Kidney Dis.* 2015;65(3):412-24. DOI: 10.1053/j.ajkd.2014.09.016.
66. Cano Megías M, Guisado Vasco P, Bouarich H, Aguilera IL, de Arriba-de la Fuente Get al. Tejido graso epicárdico, calcificación arterial coronaria y mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada y hemodiálisis. *Nefrología.* 2021;41(2):172–81. DOI: 10.1016/j.nefro.2020.09.005
67. Song G, Qiao W, Liu K, Yu X. Epicardial adipose tissue in patients with chronic kidney disease: a meta-analysis study and trial sequential analysis. *Int Urol Nephrol.* 2020;52:2345–55. DOI: 10.1007/s11255-020-02575-y.
68. Березинец ОЛ, Россоловский АН, Блюмберг БИ. Современные аспекты развития и прогрессирования ишемической болезни сердца у больных хронической болезнью почек (обзор). *Бюллетень медицинских интернет-конференций.* 2014;1(4):72–75.
69. Shorikov EI, Zaliavska OV, Shorikova DV, Nika OM, Shorikov PE, Khukhlina OS. Associations of polymorphisms nos3-t-786c, mthfr-c667t, p2ry12-t-744c, (gpib α) -c482t and gene interactions in macroangiopathies in patients with combined hypertension and type diabetes mellitus 2. *Wiadomości Lekarskie,* 2022;75(4):1002-1008. DOI: 10.36740/WLek20220420115.
70. Kashihara N, Nangaku M, Ito S. The Sendai declaration for the eradication of kidney disease. *Clin Exp Nephrol.* 2018;22(1):1–2. DOI: 10.1007/s10157-018-1535-9.

71. Lytvyn Y, Bjornstad P, van Raalte DH, Heerspink HL, Cherney DZI. The New Biology of Diabetic Kidney Disease-Mechanisms and Therapeutic Implications. *Endocr Rev.* 2020;41(2):202–31. DOI: 10.1210/edrv/bnz010.
72. Warren AM, Knudsen ST, Cooper ME. Diabetic nephropathy: an insight into molecular mechanisms and emerging therapies. *Expert Opin Ther Targets.* 2019;23(7):579–591. DOI: 10.1080/14728222.2019.1624721.
73. Heerspink HJL, Parving HH, Andress DL. SONAR Committees and Investigators. Atrasentan and renal events in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease (SONAR): a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2019;393(10184):1937–1947. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)30772-X.
74. Cherney D, Perkins BA, Lytvyn Y, Heerspink H, Rodríguez-Ortiz ME, Mischak H. The effect of sodium/glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibition on the urinary proteome. *PLoS One.* 2017;12(10):0186910. DOI: 10.1371/journal.pone.0186910.
75. León Jiménez D, Cherney DZI, Bjornstad P, Castilla-Guerra L, Miramontes González JP. Antihyperglycemic agents as novel natriuretic therapies in diabetic kidney disease. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2018;315(5):1406-1415. DOI: 10.1152/ajprenal.00384.2017.
76. Eickhoff MK, Dekkers CCJ, Kramers BJ, Laverman GD, Frimodt-Møller M, Jørgensen NR et al. Effects of Dapagliflozin on Volume Status When Added to Renin-Angiotensin System Inhibitors. *J Clin Med.* 2019;8(6):779. DOI: 10.3390/jcm8060779.
77. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, De Zeeuw D, Fulcher G, Erondu Net al. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2017(7);377:644–657. DOI: 10.1056/NEJMoa1611925.
78. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Bonaca O, Kato ET, Cahn A et al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2019;380(4):347–357. DOI: 10.1056/NEJMoa1812389.

79. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, Bompoint S, Heerspink JL, Charytan DM et al. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. *N. Engl. J. Med.* 2019;380(24):2295-2306. DOI: 10.1056/NEJMoa1811744.
80. Chawla R, Madhu SV, Makkar BM, Ghosh S, Saboo B, Kalra S; RSSDI-ESI Consensus Group. RSSDI-ESI Clinical Practice Recommendations for the Management of Type 2 Diabetes Mellitus 2020. *Indian J Endocrinol Metab.* 2020;24(1):1-122. DOI: 10.4103/ijem.IJEM_225_20.
81. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in diabetes-2019. *Diabetes Care.* 2019; 42(1):13-28. DOI: 10.2337/dc19-S002.
82. Lo C, Toyama T, Wang Y, Lin J, Hirakawa Y, Jun M et al. Insulin and glucose-lowering agents for treating people with diabetes and chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;9(9):CD011798. DOI: 10.1002/14651858.CD011798.pub2.
83. Guo J, Zheng HJ, Zhang W, Lou W, Xia C, Han XT et al. Accelerated Kidney Aging in Diabetes Mellitus. *Oxid Med Cell Longev.* 2020:1234059. DOI: 10.1155/2020/1234059.
84. Thomas MC, Cooper ME, Zimmet P. Changing epidemiology of type 2 diabetes mellitus and associated chronic kidney disease. *Nature Reviews. Nephrology.* 2016;12(2):73–81. DOI: 10.1038/nrneph.2015.173.
85. Anders HJ, Huber TB, Isermann B, Schiffer M. CKD in diabetes: diabetic kidney disease versus nondiabetic kidney disease. *Nature Reviews Nephrology.* 2018;14(6):361–377. chronic kidney disease. *Nature Reviews. Nephrology.* 2016;12(2):73–81. DOI: 10.1038/s41581-018-0001-y.
86. Vashistha H, Marrero L, Reiss K. Aging phenotype (s) in kidneys of diabetic mice are p66ShcA dependent. *American Journal of Physiology. Renal Physiology.* 2018;315(6):1833–1842. DOI: 10.1152/ajprenal.00608.2017.
87. Sanajou D, Ghorbani Haghjo A, Argani H, Aslani S. AGE-RAGE axis blockade in diabetic nephropathy: current status and future directions. *European*

Journal of Pharmacology. 2018;833:158–164.chronic kidney disease. Nature Reviews. Nephrology. 2016;12(2):73–81. DOI: 10.1016/j.ejphar.2018.06.001.

88. Matoba K, Takeda Y, Nagai Y, Kawanami D, Utsunomiya K, Nishimura R. Unraveling the role of inflammation in the pathogenesis of diabetic kidney disease. International Journal of Molecular Sciences. 2019;20(14):3393. chronic kidney disease. Nature Reviews. Nephrology. 2016;12(2):73–81. DOI: 10.3390/ijms20143393.

89. Fang M, Echouffo-Tcheugui JB, Selvin E .Burden of complications in U.S. Adults with young-onset type 2 or type 1 diabetes. Diabetes Care 2020;43(4):47–49. DOI: 10.2337/dc19-2394.

90. Helve J, Sund R, Arffman M, Harjutsalo V, Groop PH, Grönhagen-Riska C et al. Incidence of End-Stage Renal Disease in Patients With Type 1 Diabetes. Diabetes Care 2018; 41(3): 434-439. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc17-2364>

91. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 9th edition. Brussels, Belgium, International Diabetes Federation, 2019. Accessed 22 November 2020 [Internet]. Available from <https://www.idf.org/e-library/epidemiology-research/diabetes-atlas/159-idf-diabetes-atlas-ninth-edition-2019.html>

92. Kristófi R, Bodegard J, Norhammar A, Thuresson M, Nathanson D, Nyström T et al. Cardiovascular and Renal Disease Burden in Type 1 Compared With Type 2 Diabetes: A Two-Country Nationwide Observational Study. Diabetes Care 2021;44(5):1211-1218. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc20-2839>

93. Lousa I, Reis F, Beirão I, Alves R, Belo L, Santos-Silva A. New Potential Biomarkers for Chronic Kidney Disease Management-A Review of the Literature. Int J Mol Sci. 2020;22(1):43. DOI: 10.3390/ijms22010043.

94. Hanna RM, Streja E, Kalantar-Zadeh K. Burden of Anemia in Chronic Kidney Disease: Beyond Erythropoietin. Adv Ther. 2021;38(1):52-75. DOI: 10.1007/s12325-020-01524-6.

95. Awan AA, Walther CP, Richardson PA, Shah M, Winkelmayr WC, Navaneethan SD. Prevalence, correlates and outcomes of absolute and functional iron

deficiency anemia in nondialysis-dependent chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transpl.* 2021;36(1):129-136. DOI: 10.1093/ndt/gfz192.

96. Toft G, Heide-Jorgensen U, van Haalen H, James G, Hedman K, Birn Het al. Anemia and clinical outcomes in patients with non-dialysis dependent or dialysis dependent severe chronic kidney disease: a Danish population-based study. *J Nephrol.* 2020;33(1):147–156. DOI: 10.1007/s40620-019-00652-9

97. Nolan KA, Wenger RH. Source and microenvironmental regulation of erythropoietin in the kidney. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2018;27(4):277–282. DOI: 10.1097/MNH.0000000000000420.

98. Kurella Tamura M, Vittinghoff E, Yang J, Go AS, Seliger SL, Kusek JW et al. Anemia and risk for cognitive decline in chronic kidney disease. *BMC Nephrol.* 2016;17:13. DOI: 10.1186/s12882-016-0226-6.

99. Sofue T, Nakagawa N, Kanda E, Nagasu H, Matsushita K, Nangaku M et al. Prevalence of anemia in patients with chronic kidney disease in Japan: A nationwide, cross-sectional cohort study using data from the Japan Chronic Kidney Disease Database (J-CKD-DB). *PLoS One.* 2020;15(7):0236132. DOI: 10.1371/journal.pone.0236132.

100. Palaka E, Grandy S, van Haalen H, McEwan P, Darlington O. The Impact of CKD Anaemia on Patients: Incidence, Risk Factors, and Clinical Outcomes-A Systematic Literature Review. *Int J Nephrol.* 2020:7692376. DOI: 10.1155/2020/7692376.

101. Akizawa T, Hirakata H, Tsubakihara Y, Watanabe Y, Hase H, Nishi Set al. A prospective observational study of early intervention with erythropoietin therapy and renal survival in non-dialysis chronic kidney disease patients with anemia: jET-STREAM Study. *Clinical and Experimental Nephrology.* 2016;20(6):885–895. DOI: 10.1007/s10157-015-1225-9.

102. Shen Y, Wang J, Yuan J, Yang L, Yu F, Wang X et al. Chinese Cohort Study of Chronic Kidney Disease (C-STRIDE). Anemia among Chinese patients with chronic kidney disease and its association with quality of life - results from the

Chinese cohort study of chronic kidney disease (C-STRIDE). *BMC Nephrol.* 2021;22(1):64. DOI: 10.1186/s12882-021-02247-8.

103. Cases A, Egocheaga MI, Tranche S, Pallarés V, Ojeda R, Górriz JL et al. Anemia of chronic kidney disease: Protocol of study, management and referral to Nephrology. *Nefrologia.* 2018;1(38):1-108. DOI: 10.1016/j.nefro.2018.01.007

104. Gafter-Gvili A, Schechter A, Rozen-Zvi B. Iron Deficiency Anemia in Chronic Kidney Disease. *Karger. Acta Haematol* 2019;(142):44–50. DOI:https://doi.org/10.1159/000496492

105. Wetmore JB, Li S, Xu H, Peng Y, Sinsakul MV et al. Predialysis anemia management and outcomes following dialysis initiation: A retrospective cohort analysis. *PLoS One.* 2018;13(9):0203767. DOI: 10.1371/journal.pone.0203767

106. Rastogi A, Lerma EV. Anemia management for home dialysis including the new US public policy initiative. *Kidney Int Suppl* 2021;11(1):59–69. DOI: 10.1016/j.kisu.2020.12.005

107. Liang M, Wu Y, Su N, Liu Y, Lin W, Li S et al. Prevalence, associated factors and cardiocerebral vascular prognosis of anaemia among patients on chronic haemodialysis in South Guangdong, China. *J Int Med Res.* 2020;48(11):0300060520965791. DOI: 10.1177/0300060520965791

108. Voelkl J, Egli-Spichtig D, Alesutan I, Wagner CA. Inflammation: a putative link between phosphate metabolism and cardiovascular disease. *Clin Sci (Lond).* 2021;135(1):201–227. DOI: 10.1042/CS20190895

109. Sharaf El Din UA, Salem MM, Abdulazim DO. Vascular calcification: When should we interfere in chronic kidney disease patients and how? *World J Nephrol.* 2016;5(5):398-417. DOI: 10.5527/wjn.v5.i5.398.

110. Habas E Sr, Eledrisi M, Khan F, Elzouki AY. Secondary Hyperparathyroidism in Chronic Kidney Disease: Pathophysiology and Management. *Cureus.* 2021;13(7):16388. DOI: 10.7759/cureus.16388.

111. Naveh-Many T, Silver J. The Pas de Trois of Vitamin D, FGF23, and PTH. *J Am Soc Nephrol.* 2017;28(2):393-395. DOI: 10.1681/ASN.2016090944.

112. Centeno PP, Herberger A, Mun HC, Tu C, Nemeth EF, Chang Wet al. Phosphate acts directly on the calcium-sensing receptor to stimulate parathyroid hormone secretion. *Nat Commun.* 2019;10(1):4693. DOI: 10.1038/s41467-019-12399-9.
113. Shilo V, Mor-Yosef Levi I, Abel R, Mihailović A, Wasserman G, Naveh-Many T et al. Let-7 and MicroRNA-148 Regulate Parathyroid Hormone Levels in Secondary Hyperparathyroidism. *J Am Soc Nephrol.* 2017;28(8):2353-2363. DOI: 10.1681/ASN.2016050585.
114. Hedgeman E, Lipworth L, Lowe K, Saran R, Do T, Fryzek J. International burden of chronic kidney disease and secondary hyperparathyroidism: a systematic review of the literature and available data. *Int J Nephrol.* 2015;2015:184321. DOI: 10.1155/2015/184321.
115. Chandran M, Wong J. Secondary and Tertiary Hyperparathyroidism in Chronic Kidney Disease: An Endocrine and Renal Perspective. *Indian J Endocrinol Metab.* 2019;23(4):391-399. DOI: 10.4103/ijem.IJEM_292_19.
116. Lau WL, Obi Y, Kalantar-Zadeh K. Parathyroidectomy in the Management of Secondary Hyperparathyroidism. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2018;13(6):952-961. DOI: 10.2215/CJN.10390917.
117. Salam SN, Khwaja A, Wilkie ME. Pharmacological management of secondary hyperparathyroidism in patients with chronic kidney disease. *Drugs.* 2016;76(8):841–852. DOI: 10.1007/s40265-016-0575-2.
118. Kawakami K, Takeshita A, Furushima K, Miyajima M, Hatamura I, Kuro-O M et al. Persistent fibroblast growth factor 23 signalling in the parathyroid glands for secondary hyperparathyroidism in mice with chronic kidney disease. *Sci Rep.* 2017;7:40534. DOI: 10.1038/srep40534.
119. Piccoli GB, Moio MR, Fois A, Sofronie A, Gendrot L, Cabiddu G et al. The Diet and Haemodialysis Dyad: Three Eras, Four Open Questions and Four Paradoxes. A Narrative Review, Towards a Personalized, Patient-Centered Approach. *Nutrients.* 2017;9(4):372. DOI: 10.3390/nu9040372

120. Eidman KE, Wetmore JB. Managing hyperparathyroidism in hemodialysis: role of etelcalcetide. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2018;(11): 69–80. DOI: 10.2147/IJNRD.S128252
121. Ho LC, Hung SY, Wang HH, Kuo TH, Chang YT, Tseng CC et al. Parathyroidectomy Associates with Reduced Mortality in Taiwanese Dialysis Patients with Hyperparathyroidism: Evidence for the Controversy of Current Guidelines. *Sci Rep.* 2016;6:19150. DOI: 10.1038/srep19150
122. Lau WL, Obi Y, Kalantar-Zadeh K. Parathyroidectomy in the Management of Secondary Hyperparathyroidism. *CJASN.* 2018;13(6):952-961. DOI: <https://doi.org/10.2215/CJN.10390917>
123. Chen NC, Hsu CY, Chen CL. The Strategy to Prevent and Regress the Vascular Calcification in Dialysis Patients. *Biomed Res Int.* 2017: 9035193. DOI: 10.1155/2017/9035193
124. Chinnadurai R, Huckle A, Hegarty J, Kalra PA, Sinha S. Calciphylaxis in end-stage kidney disease: outcome data from the United Kingdom Calciphylaxis Study. *J Nephrol.* 2021;34(5):1537-1545. DOI: 10.1007/s40620-020-00908-9.
125. Kasai T, Washida N, Muraoka H, Fujii K, Uchiyama K, Shinozuka K et al. Penile calciphylaxis in a patient on combined peritoneal dialysis and hemodialysis. *CEN Case Rep.* 2018;7(2):204-207. DOI: 10.1007/s13730-018-0327-0.
126. Wang L, Cheng H, Zou X, Yuan J, Wu W, Han S et al. Prevalence and Correlates of Cardiovascular Calcification and Its Prognostic Effects Among Patients With Chronic Kidney Disease: Results From the C-STRIDE Study. *Front Public Health.* 2022;9:762370. DOI: 10.3389/fpubh.2021.762370.
127. Sohn SY, Lee E, Lee MK, Lee JH. The Association of Overt and Subclinical Hyperthyroidism with the Risk of Cardiovascular Events and Cardiovascular Mortality: Meta-Analysis and Systematic Review of Cohort Studies. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2020;35(4):786-800. DOI: 10.3803/EnM.2020.728.
128. Bover J, Evenepoel P, Ureña-Torres P, Vervloet MG, Brandenburg V, Mazzaferro S et al. Pro: Cardiovascular calcifications are clinically relevant. *Nephrol Dialy Transplant.* 2015;30:345–51. DOI: 10.1093/ndt/gfv020

129. Kim IY, Kim MJ, Lee DW, Lee SB, Shin MJ, Rhee H et al. Cardiac valve calcification is associated with presence and severity of coronary artery disease in patients with pre-dialysis chronic kidney disease. *Clin Exp Nephrol.* 2015;19(6):1090-7. DOI: 10.1007/s10157-015-1104-4.
130. Wang Z, Jiang A, Wei F, Chen H. Cardiac valve calcification and risk of cardiovascular or all-cause mortality in dialysis patients: a meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord.* 2018;18(1):12. DOI: 10.1186/s12872-018-0747-y.
131. Lewis JR, Schousboe JT, Lim WH, Wong G, Wilson KE, Zhu K et al. Long-Term Atherosclerotic Vascular Disease Risk and Prognosis in Elderly Women With Abdominal Aortic Calcification on Lateral Spine Images Captured During Bone Density Testing: A Prospective Study. *J Bone Miner Res.* 2018;33(6):1001-1010. DOI: 10.1002/jbmr.3405.
132. Rong S, Qiu X, Jin X, Shang M, Huang Y, Tang Z et al. Risk factors for heart valve calcification in chronic kidney disease. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(5):e9804. DOI: 10.1097/MD.00000000000009804.
133. Kraśniak A, Drozd M, Pasowicz M, Chmiel G, Michałek M, Szumilak D et al. Factors involved in vascular calcification and atherosclerosis in maintenance haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22(2):515-21. DOI: 10.1093/ndt/gfl564.
134. Dziubek W, Kowalska J, Kusztal M, Rogowski Ł, Gołębiowski T, Nikifur M et al. The Level of Anxiety and Depression in Dialysis Patients Undertaking Regular Physical Exercise Training - a Preliminary Study. *Karger. Kidney Blood Press Res* 2016;(41):86-98. DOI:<https://doi.org/10.1159/000368548>
135. Natale P, Palmer SC, Ruospo M, Saglimbene VM, Rabindranath KS, Strippoli GFM. Psychosocial interventions for preventing and treating depression in dialysis patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;(12): CD004542. DOI: 10.1002/14651858.CD004542.pub3
136. Senanayake S, Gunawardena N, Palihawadana P, Suraweera C, Karunarathna R, Kumara P. Depression and psychological distress in patients with

chronic renal failure: Prevalence and associated factors in a rural district in Sri Lanka. *J Psychosom Res.* 2018;112:25-31. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2018.06.009.

137. Cruz MC, Andrade C, Urrutia M, Draibe S, Nogueira-Martins LA, Sesso Rde C. Quality of life in patients with chronic kidney disease. *Clinics (Sao Paulo).* 2011;66(6):991-5. DOI: 10.1590/s1807-59322011000600012.

138. Sporinova B, Manns B, Tonelli M, Hemmelgarn B, MacMaster F, Mitchell N et al. Association of Mental Health Disorders With Health Care Utilization and Costs Among Adults With Chronic Disease. *JAMA Netw Open.* 2019;2(8):199910. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.9910.

139. Scott KM, Lim C, Al-Hamzawi A. Association of mental disorders with subsequent chronic physical conditions: world mental health surveys from 17 countries. *JAMA Psychiatry.* 2016;73(2):150-158. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2015.2688

140. Walker ER, McGee RE, Druss BG. Mortality in mental disorders and global disease burden implications: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry.* 2015;72(4):334-341. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2014.2502

141. Aymé S, Bockenhauer D, Day S, Devuyst O, Guay-Woodford LM, Ingelfinger JR et al. Conference Participants. Common Elements in Rare Kidney Diseases: Conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int.* 2017;92(4):796-808. DOI: 10.1016/j.kint.2017.06.018.

142. Natale P, Palmer SC, Ruospo M, Saglimbene VM, Rabindranath KS, Strippoli GF. Psychosocial interventions for preventing and treating depression in dialysis patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;12(12):004542. DOI: 10.1002/14651858.CD004542.pub3.

143. van Loon IN, Goto NA, Boereboom FTJ, Verhaar MC, Bots ML, Hamaker ME. Quality of life after the initiation of dialysis or maximal conservative management in elderly patients: a longitudinal analysis of the Geriatric assessment in OLder patients starting Dialysis (GOLD) study. *BMC Nephrol.* 2019;20(1):108. DOI: 10.1186/s12882-019-1268-3.

144. Bonenkamp AA, van Eck van der Sluijs A, Hoekstra T, Verhaar MC, van Ittersum FJ, Abrahams AC et al. Health-Related Quality of Life in Home Dialysis Patients Compared to In-Center Hemodialysis Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Kidney Med.* 2020;2(2):139-154. DOI: 0.1016/j.xkme.2019.11.005.

145. van Sandwijk MS, Al Arashi D, van de Hare FM. Fatigue, anxiety, depression and quality of life in kidney transplant recipients, haemodialysis patients, patients with a haematological malignancy and healthy controls. *Nephrol Dial Transplant.* 2019;34(5):833-838. DOI: 10.1093/ndt/gfy103.

146. Ghiasi B, Sarokhani D, Dehkordi AH, Sayehmiri K, Heidari MH. Quality of Life of patients with chronic kidney disease in Iran: Systematic Review and Meta-analysis. *Indian J Palliat Care.* 2018;24(1):104-111. DOI: 10.4103/IJPC.IJPC_146_17.

147. Howden EJ, Coombes JS, Strand H, Douglas B, Campbell KL, Isbel NM: Exercise Training in CKD: Efficacy, Adherence, and Safety. *Am J Kidney Dis* 2015;65(4):583-591. DOI: 10.1053/j.ajkd.2014.09.017.

148. Hedayati SS, Daniel DM, Cohen S, Comstock B, Cukor D, Diaz-Linhart Y et al. Rationale and design of A Trial of Sertraline vs. Cognitive Behavioral Therapy for End-stage Renal Disease Patients with Depression (ASCEND). *Contemp Clin Trials.* 2016;47:1-11. DOI: 10.1016/j.cct.2015.11.020.

149. Jain N, Wan F, Kothari M, Adelodun A, Ware J, Sarode R et al. Association of platelet function with depression and its treatment with sertraline in patients with chronic kidney disease: analysis of a randomized trial. *BMC Nephrol.* 2019;20(1):395. DOI: 10.1186/s12882-019-1576-7.

150. Lopez-Vilchez I, Serra-Millas M, Navarro V, Rosa Hernandez M, Villalta J, Diaz-Ricart M et al. Prothrombotic platelet phenotype in major depression: downregulation by antidepressant treatment. *J Affect Disord.* 2014;159:39–45. DOI: 10.1016/j.jad.2014.02.022.

151. Hedayati SS, Gregg LP, Carmody T, Jain N, Toups M, Rush AJ et al. Effect of Sertraline on Depressive Symptoms in Patients With Chronic Kidney

Disease Without Dialysis Dependence: The CAST Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017;318(19):1876-1890. DOI: 10.1001/jama.2017.17131.

152. Shirazian S, Grant CD, Aina O, Mattana J, Khorassani F, Ricardo AC. Depression in Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease: Similarities and Differences in Diagnosis, Epidemiology, and Management. *Kidney Int Rep*. 2016;2(1):94-107. DOI: 10.1016/j.ekir.2016.09.005.

153. Gregg LP, Carmody T, Le D, Martins G, Trivedi M, Hedayati SS. A Systematic Review and Meta-Analysis of Depression and Protein-Energy Wasting in Kidney Disease. *Kidney Int Rep*. 2019;5(3):318-330. DOI: 10.1016/j.ekir.2019.12.009.

154. Oude Voshaar RC, Aprahamian I, Borges MK, van den Brink RHS, Marijnissen RM, Hoogendijk EO et al. Excess mortality in depressive and anxiety disorders. The Lifelines Cohort Study. *Eur Psychiatry*. 2021;64(1):54. DOI: 10.1192/j.eurpsy.2021.2229.

155. Gilman SE, Sucha E, Kingsbury M, Horton NJ, Murphy JM, Colman I. Depression and mortality in a longitudinal study: 1952-2011. *CMAJ*. 2017;189(42):1304-1310. DOI: 10.1503/cmaj.170125.

156. Wang WL, Liang S, Zhu FL, Liu JQ, Wang SY, Chen XM et al. The prevalence of depression and the association between depression and kidney function and health-related quality of life in elderly patients with chronic kidney disease: a multicenter cross-sectional study. *Clin Interv Aging*. 2019;14:905-913. DOI: 10.2147/CIA.S203186.

157. Kim JW, Moon SJ, Kim HJ, Lee DG. Relationship between Chronic Kidney Disease and Depression in Elderly Koreans Using the 2013 Korea National Health and Nutrition Examination Survey Data. *Korean J Fam Med*. 2017;38(3):156-162. DOI: 10.4082/kjfm.2017.38.3.156.

158. Adisa O, Jaar BG, Masud T, Sahlie A, Obadina C, Ang J et al. Association of social worker-assessed psychosocial factors with 30-day hospital readmissions among hemodialysis patients. *BMC Nephrol*. 2018;19:360. DOI: 10.1186/s12882-018-1162-4

159. Palmer S, Vecchio M, Craig JC. Prevalence of depression in chronic kidney disease: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Kidney Int.* 2013;84:179–191. DOI:10.1038/ki.2013.77
160. Yu MK, Katon W, Young BA. Diabetes self-care, major depression, and chronic kidney disease in an outpatient diabetic population. *Nephron Clin Pract.* 2013;124:106–112. DOI: 10.1159/000355551
161. Cohen SD, Cukor D, Kimmel PL. Anxiety in Patients Treated with Hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016;11(12):2250-2255. DOI: 10.2215/CJN.02590316.
162. Holscher CM, Leanza J, Thomas AG, Waldram MM, Haugen CE, Jackson KR et al. Anxiety, depression, and regret of donation in living kidney donors. *BMC Nephrol.* 2018;19(1):218. DOI: 10.1186/s12882-018-1024-0.
163. Melo GAA, Rodrigues AB, Firmeza MA, Grangeiro ASM, Oliveira PP, Caetano JÁ. Musical intervention on anxiety and vital parameters of chronic renal patients: a randomized clinical trial. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2018;26:2978. DOI: 10.1590/1518-8345.2123.2978.
164. Mosleh H, Alenezi M, Al Johani S, Alsani A, Fairaq G, Bedaiwi R. Prevalence and Factors of Anxiety and Depression in Chronic Kidney Disease Patients Undergoing Hemodialysis: A Cross-sectional Single-Center Study in Saudi Arabia. *Cureus.* 2020;12(1):6668. DOI: 10.7759/cureus.6668.
165. Goh ZS, Griva K. Anxiety and depression in patients with end-stage renal disease: impact and management challenges - a narrative review. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2018;11:93-102. DOI: 10.2147/IJNRD.S126615.
166. Assari S. Chronic Kidney Disease, Anxiety and Depression among American Blacks; Does Ethnicity Matter? *Int J Travel Med Glob Health.* 2014;2(4):133-139. PMID: 31396544.
167. Hawamdeh S, Almari AM, Almutairi AS, Dator WLT. Determinants and prevalence of depression in patients with chronic renal disease, and their caregivers. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2017;10:183-189. DOI: 10.2147/IJNRD.S139652.

168. Ng HJ, Tan WJ, Mooppil N, Newman S, Griva K. Prevalence and patterns of depression and anxiety in hemodialysis patients: a 12-month prospective study on incident and prevalent populations. *Br J Health Psychol.* 2015; 20(2):374-95. DOI: 10.1111/bjhp.12106.
169. Rajan EJE, Subramanian S. The effect of depression and anxiety on the performance status of end-stage renal disease patients undergoing hemodialysis. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2016;27(2):331–334. DOI: 10.4103/1319-2442.178555.
170. Chan GC, Ng JK, Chow KM, Kwan BC, Kwong VW, Pang WF et al. Depression does not predict clinical outcome of Chinese peritoneal Dialysis patients after adjusting for the degree of frailty. *BMC Nephrol.* 2020;21(1):329. DOI: 10.1186/s12882-020-01994-4.
171. Veater NL, East L. Exploring depression amongst kidney transplant recipients: a literature review. *J Ren Care.* 2016;42(3):172–184. DOI: 10.1111/jorc.12162.
172. Hou Y, Li X, Yang L, Liu C, Wu H, Xu Y et al. Factors associated with depression and anxiety in patients with end-stage renal disease receiving maintenance hemodialysis. *Int Urol Nephrol.* 2014;46(8):1645–1649. DOI: 10.1007/s11255-014-0685-2.
173. Yoong RK, Mooppil N, Khoo EY, Newman SP, Lee VY, Kang AW et al. Prevalence and determinants of anxiety and depression in end stage renal disease (ESRD). a comparison between ESRD patients with and without coexisting diabetes mellitus. *J Psychosom Res.* 2017;94:68–72. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2017.01.009.
174. Lerma A, Perez-Grovas H, Bermudez L, Peralta-Pedrero ML, Robles-García R, Lerma C. Brief cognitive behavioural intervention for depression and anxiety symptoms improves quality of life in chronic haemodialysis patients. *Psychol Psychother.* 2017;90(1):105–123. DOI: 10.1111/papt.12098.
175. Pascoe MC, Thompson DR, Castle DJ, McEvedy SM, Ski CF. Psychosocial interventions for depressive and anxiety symptoms in individuals with chronic kidney disease: systematic review and meta-analysis. *Front Psychol.* 2017;8:992. DOI: 10.3389/fpsyg.2017.00992.

176. Palmer SC, Natale P, Ruospo M. Antidepressants for treating depression in adults with end-stage kidney disease treated with dialysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2016(5):CD004541. DOI: 10.1002/14651858.CD004541.pub3.
177. Allabadi H, Alkaiyat A, Alkhayyat A, Hammoudi A, Odeh H, Shtayeh J. Depression and anxiety symptoms in cardiac patients: a cross-sectional hospital-based study in a Palestinian population. *BMC Public Health.* 2019;19:232. DOI:10.1186/s12889-019-6561-3
178. Wu P-H, Lin M-Y, Huang T-H, Lin Y-T, Yeh Y-C, Yeh Y-C et al. Depression amongst patients commencing maintenance dialysis is associated with increased risk of death and severe infections: A nationwide cohort study. *PLoS One.* 2019;14(6):0218335. DOI: 10.1371/journal.pone.0218335
179. Tesfaye WH, McKercher C, Peterson GM, Castelino RL, Jose M, Zaidi STR et al. Medication Adherence, Burden and Health-Related Quality of Life in Adults with Predialysis Chronic Kidney Disease: A Prospective Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(1):371. DOI: 10.3390/ijerph17010371
180. Truong VT, Moisan J, Kroger E, Langlois S, Gregoire JP. Persistence and compliance with newly initiated antihypertensive drug treatment in patients with chronic kidney disease. *Patient Prefer. Adherence.* 2016;10:1121–1129. DOI: 10.2147/PPA.S108757
181. Chowdhury R, Khan H, Heydon E, Shroufi A, Fahimi S, Moore C et al. Adherence to cardiovascular therapy: a meta-analysis of prevalence and clinical consequences. *Eur Heart J.* 2013;34(38):2940–2948. DOI: 10.1093/eurheartj/eh295.
182. Ayele AA, Tegegn HG, Ayele TA, Ayalew MB. Medication regimen complexity and its impact on medication adherence and glycemic control among patients with type 2 diabetes mellitus in an Ethiopian general hospital. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2019;7(1):000685. DOI: 10.1136/bmjdr-2019-000685.
183. Baumgartner A, Drame K, Geutjens S, Airaksinen M. Does the Polypill Improve Patient Adherence Compared to Its Individual Formulations? A Systematic Review. *Pharmaceutics.* 2020;12(2):190. DOI: 10.3390/pharmaceutics12020190.

184. Tsioufis K, Kreutz R, Sykara G, van Vugt J, Hassan T. Impact of single-pill combination therapy on adherence, blood pressure control, and clinical outcomes: a rapid evidence assessment of recent literature. *J Hypertens*. 2020;38(6):1016-1028. DOI: 10.1097/HJH.0000000000002381.
185. Boucquemont J, Pai ALH, Dharnidharka VR, Hebert D, Furth SL, Foster BJ. Gender Differences in Medication Adherence Among Adolescent and Young Adult Kidney Transplant Recipients. *Transplantation*. 2019;103(4):798-806. DOI: 10.1097/TP.0000000000002359.
186. Callan JA, Kazantzis N, Park SY, Moore CG, Thase ME, Minhajuddin A et al. A Propensity Score Analysis of Homework Adherence-Outcome Relations in Cognitive Behavioral Therapy for Depression. *Behav Ther*. 2019;50(2):285-299. DOI: 10.1016/j.beth.2018.05.010.
187. Iida H, Fujimoto S, Wakita T, Yanagi M, Suzuki T, Koitabashi K et al. Psychological Flexibility and Depression in Advanced CKD and Dialysis. *Kidney Med*. 2020;2(6):684-691. DOI: 10.1016/j.xkme.2020.07.004.
188. Nakamoto H, Nitta K, Tsuchiya K, Okada H, Hasegawa H. Recent Advances in Dialysis Therapy in Japan. *Contrib Nephrol*. Basel, Karger, 2018, 196:78-82. DOI: 10.1159/isbn.978-3-318-06298-4
189. Han Y, Saran R, Erickson SR, Hirth RA, He K, Balkrishnan R. Environmental and individual predictors of medication adherence among elderly patients with hypertension and chronic kidney disease: A geospatial approach. *Res Social Adm Pharm*. 2020;16(3):422-430. DOI: 10.1016/j.sapharm.2019.06.011.
190. Mehta Nielsen T, Frøjk Juhl M, Feldt-Rasmussen B, Thomsen T. Adherence to medication in patients with chronic kidney disease: a systematic review of qualitative research. *Clin Kidney J*. 2018;11(4):513-527. DOI: 10.1093/ckj/sfx140.
191. Sontakke S, Budania R, Bajait C, Jaiswal K, Pimpalkhute S. Evaluation of adherence to therapy in patients of chronic kidney disease. *Indian J Pharmacol*. 2015;47(6):668-71. DOI: 10.4103/0253-7613.169597.
192. Kefale B, Tadesse Y, Alebachew M, Engidawork E. Management practice, and adherence and its contributing factors among patients with chronic

kidney disease at Tikur Anbessa Specialized Hospital: A hospital-based cross-sectional study. *PLoS One*. 2018;13(7):0200415. DOI: 10.1371/journal.pone.0200415.

193. Parker K, Bull-Engelstad I, Aasebø W, Von der Lippe N, Reier-Nilsen M, Os I et al. Medication regimen complexity and medication adherence in elderly patients with chronic kidney disease. *Hemodial Int*. 2019;23(3):333-342. DOI: 10.1111/hdi.12739

194. Jin J, Sklar GE, Min Sen Oh V, Cheun Li S. Factors affecting therapeutic compliance: A review from the patient's perspective. *Ther Clin Risk Manag*. 2008;4(1):269-86. DOI: 10.2147/tcrm.s1458.

195. Pugh D, Gallacher PJ, Dhaun N. Management of Hypertension in Chronic Kidney Disease. *Drugs*. 2019;79(4):365-379. DOI: 10.1007/s40265-019-1064-1.

196. van Eck van der Sluijs A, Vonk S, van Jaarsveld BC, Bonenkamp AA, Abrahams AC. Good practices for dialysis education, treatment, and eHealth: A scoping review. *PLoS One*. 2021;16(8):0255734. DOI: 10.1371/journal.pone.0255734.

197. Griva K, Lai AY, Lim HA, Yu Z, Foo MW, Newman SP. Non-adherence in patients on peritoneal dialysis: a systematic review. *PLoS One*. 2014;9(2):89001. DOI: 10.1371/journal.pone.0089001.

198. Fotheringham J, Sajjad A, Stel VS, McCullough K, Karaboyas A, Wilkie M et al. The association between longer haemodialysis treatment times and hospitalization and mortality after the two-day break in individuals receiving three times a week haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2019;34(9):1577-1584. DOI: 10.1093/ndt/gfz007.

199. Murali KM, Mullan J, Roodenrys S, Hassan HC, Lambert K, Lonergan M. Strategies to improve dietary, fluid, dialysis or medication adherence in patients with end stage kidney disease on dialysis: A systematic review and meta-analysis of randomized intervention trials. *PLoS One*. 2019;14(1):0211479. DOI: 10.1371/journal.pone.0211479.

200. Ghimire S, Castelino RL, Lioufas NM, Peterson GM, Zaidi ST. Nonadherence to Medication Therapy in Haemodialysis Patients: A Systematic Review. *PLoS One*. 2015;10(12):0144119. DOI: 10.1371/journal.pone.0144119.
201. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016;11(7):0158765. DOI: 10.1371/journal.pone.0158765.
202. Magacho EJ, Ribeiro LC, Chaoubah A, Bastos MG. Adherence to drug therapy in kidney disease. *Braz J Med Biol Res*. 2011; 44(3):258–62. DOI: 10.1590/s0100-879x2011007500013.
203. Eckardt KU, Coresh J, Devuyst O, Johnson RJ, Köttgen A, Levey AS, et al. Evolving importance of kidney disease: from subspecialty to global health burden. *The Lancet*. 2013; 382(9887):158–69. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60439-0.
204. Johnson DW, Atai E, Chan M, Phoon RK, Scott C, Toussaint ND, et al. KHA-CARI Guideline: early chronic kidney disease: detection, prevention and management. *Nephrology*. 2013;18(5):340–50. DOI: 10.1111/nep.12052.
205. Iborra Moltó C, Iborra-Moltó C, López-Roig S, Angeles Pastor Mira MDL, Ángeles Pastor-Mira MDL. Prevalence of adherence to fluid restriction in kidney patients in haemodialysis: objective indicator and perceived compliance. *Nefrologia*. 2012;4(32):0-553. DOI: 10.3265/Nefrologia.pre2012.Feb.11236
206. Duong CM, Olszyna DP, Nguyen PD, McLaws ML. Challenges of hemodialysis in Vietnam: Experience from the first standardized district dialysis unit in Ho Chi Minh City. *BMC Nephrology*. 2015;16(122). DOI: 10.1186/s12882-015-0117-2.
207. Chironda G, Bhengu B. Contributing Factors to Non-Adherence among Chronic Kidney Disease (CKD) Patients: A Systematic Review of Literature. *Medical & Clinical Reviews*. 2016;02(04). DOI: 10.21767/2471-299X.1000038.
208. Mersal FA, El-Sedawy DSED, Mersal NA. Effect of nursing guideline on dietary and fluid compliance among patients undergoing hemodialysis. *Journal of Health, Medicine and Nursing*. 2016;26:35-47

209. Merks P, Cameron J, Bilmin K, Świeczkowski D, Chmielewska-Ignatowicz T, Hareźlak T et al. Medication Adherence and the Role of Pictograms in Medication Counselling of Chronic Patients: *Front Pharmacol.* 2021;12: 582200. DOI: 10.3389/fphar.2021.582200
210. Hsu KL, Fink JC, Ginsberg JS, Yoffe M, Zhan M, Fink W et al. Self-reported Medication Adherence and Adverse Patient Safety Events in CKD. *Am J Kidney Dis.* 2015;66(4):621–629. DOI: 10.1053/j.ajkd.2015.03.026
211. Kishita N, Backhouse T, Mioshi E. Nonpharmacological Interventions to Improve Depression, Anxiety, and Quality of Life (QoL) in People With Dementia: An Overview of Systematic Reviews. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2020;33(1):28–41. DOI: 10.1177/0891988719856690.
212. Baumeister H, Hutter N, Bengel J. Psychological and pharmacological interventions for depression in patients with diabetes mellitus: an abridged Cochrane review. *Diabet Med.* 2014;31(7):773–786. DOI: 10.1111/dme.12452
213. Hu J, Zhang J, Hu L, Yu H, Xu J. Art Therapy: A Complementary Treatment for Mental Disorders. *Frontiers in psychology.* 2021;12:686005. DOI: 10.3389/fpsyg.2021.686005.
214. Abbing A, Ponstein A, van Hooren S, de Sonnevile L, Swaab H, Baars E. The effectiveness of art therapy for anxiety in adults: A systematic review of randomised and non-randomised controlled trials. *PLoS One.* 2018;13(12):0208716. DOI: 10.1371/journal.pone.0208716.
215. Haeyen S. Strengthening the Healthy Adult Self in Art Therapy: Using Schema Therapy as a Positive Psychological Intervention for People Diagnosed With Personality Disorders. *Front Psychol.* 2019;10:644. DOI: 10.3389/fpsyg.2019.00644.
216. Vaartio-Rajalin H, Santamäki-Fischer R, Jokisalo P, Fagerström L. Art making and expressive art therapy in adult health and nursing care: A scoping review. *Int J Nurs Sci.* 2020;8(1):102-119. DOI: 10.1016/j.ijnss.2020.09.011.
217. Yang Q, Shao Q, Xu Q, Shi H, Li L. Art Therapy Alleviates the Levels of Depression and Blood Glucose in Diabetic Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Psychol.* 2021;12:639626. DOI: 10.3389/fpsyg.2021.639626.

218. Cantekin I, Tan M. The influence of music therapy on perceived stressors and anxiety levels of hemodialysis patients. *Ren Fail.* 2013;35(1):105–109. DOI: 10.3109/0886022X.2012.736294.
219. Hou Y-C, Lin Y-J, Lu K-C, Chiang H-S, Chang C-C, Yang L-K. Music therapy-induced changes in salivary cortisol level are predictive of cardiovascular mortality in patients under maintenance hemodialysis. *Ther Clin Risk Manag.* 2017;13:263–272. DOI: 10.2147/TCRM.S127555.
220. Kim KS, Loring S, Kwekkeboom K. Use of art-making intervention for pain and quality of life among cancer patients: a systematic review. *J Holist Nurs.* 2017; 36(4):341-353. DOI: 10.1177/0898010117726633
221. Boyce M, Bungay H, Munn-Giddings C, Wilson C. The impact of the arts in healthcare on patients and service users: a critical review. *Heal Soc Care Community.* 2017; 26(4):458-473. DOI: 10.1111/hsc.12502.
222. Huang S-T, Good M, Zauszniewski JA. The effectiveness of music in relieving pain in cancer patients: a randomized controlled trial. *Int J Nurs Stud.* 2010; 47(11):1354-62. DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2010.03.008.
223. Sonke J, Pesata V, Arce L, Carytsas FP, Zemina K, Jokisch C. The effects of arts-in-medicine programming on the medical-surgical work environment. *Arts Health.* 2015;7(1):27-41. DOI: 10.1080/17533015.2014.966313.
224. Bosgraaf L, Spreen M, Pattiselanno K, van Hooren S. Art Therapy for Psychosocial Problems in Children and Adolescents: A Systematic Narrative Review on Art Therapeutic Means and Forms of Expression, Therapist Behavior, and Supposed Mechanisms of Change. *Front Psychol.* 2020;11:584685. DOI: 10.3389/fpsyg.2020.584685.
225. Carswell CE, Reid J, Walsh I, Johnston W, Lee JB, McAneney H et al. Development of a complex arts-based intervention for patients with end-stage kidney disease whilst receiving haemodialysis. *Pilot Feasibility Stud.* 2021;7(1):127. DOI: 10.1186/s40814-021-00868-2.

226. Gullick J, Monaro S, Stewart G. Compartmentalising time and space: a phenomenological interpretation of the temporal experience of commencing haemodialysis. *J Clin Nurs*. 2017;26(21-22):3382–3395. DOI: 10.1111/jocn.13697.
227. Carswell C, Reid J, Walsh I, McAneney H, Lee JB, Noble H. Complex arts-based interventions for patients receiving haemodialysis: a realist review. *Arts Health*. 2021;13(2):107–133. DOI: 10.1080/17533015.2020.1744173.
228. Rowe N, Jones CH, Seeger L, Greaves G, Holman C, Turner H. Forgetting the machine: patients' experiences of engaging in artwork while on renal dialysis. *J Applied Arts Health*. 2011;2(1):57–72. DOI: 10.1386/jaah.2.1.57_1
229. Ogden J. QALYs and their role in the NICE decision-making process. *Prescriber*. 2017;28(4):41–43. DOI: 10.1002/psb.1562.
230. Chiaranai C. The lived experience of patients receiving hemodialysis treatment for end-stage renal disease: a qualitative study. *J Nurs Res*. 2016;24(2):101–108. DOI: 10.1097/jnr.000000000000100.
231. Kokoszka A, Leszczyńska K, Radzio R, Daniewska D, Łukasiewicz A, Orzechowski WM et al. Prevalence of depressive and anxiety disorders in dialysis patients with chronic kidney disease. *Arch Psychiatry Psychother*. 2016;1:8–13. DOI: 10.12740/APP/61977.
232. Carswell CE, Reid J, Walsh I, Johnston W, Lee JB, McAneney H et al. Development of a complex arts-based intervention for patients with end-stage kidney disease whilst receiving haemodialysis. *Pilot Feasibility Stud*. 2021;7(1):127. DOI: 10.1186/s40814-021-00868-2.
233. Chilcot J, Guirguis A, Friedli K, Almond M, Day C, Da Silva-Gane M et al. Depression symptoms in haemodialysis patients predict all-cause mortality but not kidney transplantation: a cause-specific outcome analysis. *Ann Behav Med*. 2017;52(1):1–8. DOI: 10.1007/s12160-017-9918-9.
234. Carswell C, Reid J, Walsh I, Noble H. Arts-based interventions for hospitalised patients with cancer: a systematic literature review. *Br J Health Manag*. 2018;24(12):611–616. DOI: 10.12968/bjhc.2018.24.12.611.

235. МКХ-10 Клас XIV. Хвороби сечостатевої системи [Інтернет].
Доступно на: <https://medical-club.net/uk/information/mkb-10-klass-xiv-bolezni-mochepolovoj-sistemy/>.

236. Morisky Medication Adherence Scale (MMAS) [Internet]. Available from: <http://psnc.org.uk/greater-manchester-lpc/wp-content/uploads/sites/118/2016/12/Questionnaires.pdf>

237. Методика расчета индекса коморбидности Charlson [Інтернет].
Доступно на: <https://boris.bikbov.ru/2010/08/10/metodika-rascheta-indeksa-komorbidnosti-charlson/>

238. Вейн А.М. Опросник для выявления признаков вегетативных изменений: 1998 [Інтернет]. Доступно на: <https://www.vpsaratov.ru/articles/188/>.

239. Шкала HADS для визначення рівня тривоги і депресії [Інтернет].
Доступно на: <https://vcf.vn.ua/shkala-hads-dlya-viznachennya-rivnya-trivogi-i-depresii/>

240. SF-36 Questionnaire [Internet]. Available from: <https://www.eviq.org.au/getmedia/97326ca3-24bc-4a41-b49e-ec0aed52af61/Self-health-assessment-SF-36.pdf.aspx>

241. Rahimipour M, Shahgholian N, Yazdani M. Effect of hope therapy on depression, anxiety, and stress among the patients undergoing hemodialysis. Iran J Nurs Midwifery Res. 2015;20(6):694-9. DOI: 10.4103/1735-9066.170007.

242. Finkelstein FO, Watnick S, Finkelstein SH, Wuerth D. The treatment of depression in patients maintained on dialysis. J Psychosom Res 2002;53:957-50. DOI: 10.1016/s0022-3999(02)00306-9.

243. Mollahadi M, Tayyebi A, Ebadi A, Daneshmandi M. Comparison of anxiety, depression and stress among hemodialysis and kidney transplantation patients, Iran Journal of Critical Care Nursing 2010;2:153-6.

244. Morse SA, Dang A, Thakur V, Zhang R, Reisin E. Hypertension in chronic dialysis patients: pathophysiology, monitoring, and treatment. Am J Med Sci. 2003;325(4):194-201. DOI: 10.1097/00000441-200304000-00005.

245. Solini A, Ferrannini E. Pathophysiology, prevention and management of chronic kidney disease in the hypertensive patient with diabetes mellitus. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2011;13(4):252-257.
246. Keane WF, Tomassini JE, Neff DR. Lipid abnormalities in patients with chronic kidney disease: implications for the pathophysiology of atherosclerosis. *J Atheroscler Thromb*. 2013;20(2):123-133.
247. Корзун ЮВ, Соколова ЛК, Гирявенко ОЯ. Частота та структура анемічного синдрому у хворих на цукровий діабет. *Ендокринологія*. 2016;21(3):193-198.
248. Charra B, Terrat JC, Vanel T, Chazot C, Jean G, Hurot JM et al. Long thrice weekly hemodialysis: the Tassin experience. *Int J Artif Organs*. 2004;27(4):265-83. DOI: 10.1177/039139880402700403.
249. Cukor D, Ver Halen N, Fruchter Y. Anxiety and quality of life in ESRD. *Semin Dial*. 2013;26(3):265–268.
250. Loosman WL, Rottier MA, Honig A, Siegert CE. Association of depressive and anxiety symptoms with adverse events in Dutch chronic kidney disease patients: a prospective cohort study. *BMC Nephrol*. 2015;16(1):155. DOI: 10.1186/s12882-015-0149-7.
251. Yates T, Smith AC, Chilcot J. Patient's perceptions of chronic kidney disease and their association with psychosocial and clinical outcomes: a narrative review. *Clin Kidney J*. 2016;9(3):494–502. DOI: 10.1093/ckj/sfw014.
252. Preljevic VT, Østhus TB, Sandvik L, Bringager CB, Opjordsmoen S, Nordhus IH et al. Psychiatric disorders, body mass index and C-reactive protein in dialysis patients. *Gen Hosp Psychiatry*. 2011;33(5):454-61. DOI: 10.1016/j.genhosppsy.2011.06.010.
253. Bujang MA, Musa R, Liu WJ, Chew TF, Lim CTS, Morad Z. Depression, anxiety and stress among patients with dialysis and the association with quality of life. *Asian J Psychiatr*. 2015;18:49–52. DOI: 10.1016/j.ajp.2015.10.004.

254. Barros A, Costa BE, Mottin CC, d'Avila DO. Depression, quality of life, and body composition in patients with end-stage renal disease: a cohort study. *Braz J Psychiatry*. 2016;38(4):301-306. DOI: 10.1590/1516-4446-2015-1681.

255. Pompili M, Venturini P, Montebovi F, Forte A, Palermo M, Lamis D a, et al. Suicide risk in dialysis: review of current literature. *Int J Psychiatry Med*. 2013;46:85–108.

256. Кучма ІЛ. Порівняльна оцінка якості життя пацієнтів, які отримують ниркову замісну терапію, при використанні стандартних та індивідуальних програм лікування. *Медична інформатика та інженерія*. 2013;3:24-27.

257. Clark S, Farrington K, Chilcot J. Nonadherence in dialysis patients: prevalence, measurement, outcome, and psychological determinants. *Semin Dial*. 2014;27(1):42-9. DOI: 10.1111/sdi.12159.

258. Mellon L, Regan D, Curtis R. Factors influencing adherence among Irish haemodialysis patients. *Patient Educ Couns*. 2013;92(1):88-93. DOI: 10.1016/j.pec.2013.01.023.

259. Washington TR, Hain DJ, Zimmerman S, Carlton-LaNey I. Identification of Potential Mediators Between Depression and Fluid Adherence in Older Adults Undergoing Hemodialysis Treatment. *Nephrol Nurs J*. 2018;45(3):251-258. PMID: 30304618.

260. Mac Giollabhui N, Ng TH, Ellman LM, Alloy LB. The longitudinal associations of inflammatory biomarkers and depression revisited: systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Mol Psychiatry*. 2021;26(7):3302-3314. DOI: 10.1038/s41380-020-00867-4.

261. Dhar AK, Barton DA. Depression and the Link with Cardiovascular Disease. *Front Psychiatry*. 2016;21;7:33. DOI: 10.3389/fpsy.2016.00033.

262. Chu AHY, van Dam RM, Biddle SJH, Tan CS, Koh D, Müller-Riemenschneider F. Self-reported domain-specific and accelerometer-based physical activity and sedentary behaviour in relation to psychological distress among an urban

Asian population. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2018;15(1):36. DOI: 10.1186/s12966-018-0669-1.

263. Dzau V, Braunwald E. Resolved and unresolved issues in the prevention and treatment of coronary artery disease: a workshop consensus statement. *Am Heart J.* 1991;121(4 Pt 1):1244-63. DOI: 10.1016/0002-8703(91)90694-d.

264. Lowney AC, Myles HT, Bristowe K, Lowney EL, Shepherd K, Murphy M et al. Understanding What Influences the Health-Related Quality of Life of Hemodialysis Patients: A Collaborative Study in England and Ireland. *J Pain Symptom Manage.* 2015;50(6):778-85. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2015.07.010.

265. Farragher JF, Polatajko HJ, Jassal SV. The Relationship Between Fatigue and Depression in Adults With End-Stage Renal Disease on Chronic In-Hospital Hemodialysis: A Scoping Review. *J Pain Symptom Manage.* 2017;53(4):783-803.e1. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2016.10.365.

266. Sonke J, Lee JB, Rollins J, Carytsas F. Talking about arts in health: a white paper addressing the language used to describe the discipline from a higher education perspective. *Centre for Arts in Medicine.* 2017;1–24.

267. Bungay H, Munn-Giddigs C, Wilson C. The value of the arts in therapeutic and clinical interventions: a critical review of the literature. *Arts & Humanities Research Council: Cambridge;* 2014.

268. Shabandokht-Zarmi H, Bagheri-Nesami M, Shorofi SA, Mousavinasab SN. The effect of self-selected soothing music on fistula puncture-related pain in hemodialysis patients. *Complement Ther Clin Pract.* 2017;29:53-57. DOI: 10.1016/j.ctcp.2017.08.002.

ДОДАТОК А

1. Катеренчук ІІ, Рустамян СТ. Вторинний гіперпаратиреоз: особливості перебігу, вплив на ступінь кардіоваскулярного ризику та на якість життя у хворих з хронічною хворобою нирок V стадії. Вісник проблем біології і медицини, 2019;3(152):23-26.

2. Рустамян СТ, Катеренчук ІІ. Особливості перебігу вегетативних порушень у хворих, які перебувають на програмному гемодіалізі з урахуванням наявності у них цукрового діабету 2-го типу. Здобутки клінічної і експериментальної медицини, 2020;2(42):156-160.

3. Рустамян СТ. Особливості перебігу коморбідної патології у хворих, що перебувають на програмному гемодіалізі з урахуванням наявності цукрового діабету 2-го типу. Вісник проблем біології і медицини, 2021;1(159):120-124.

4. Рустамян СТ, Катеренчук ІІ. Якість життя хворих, які отримують нирковозамісну терапію з урахуванням наявності цукрового діабету 2-го типу. Здобутки клінічної і експериментальної медицини; 2021;4(48):156-160.

5. Рустамян СТ, Катеренчук ІІ. Порівняльна характеристика якості життя хворих, що перебувають на програмному та перитонеальному діалізі з урахуванням наявності цукрового діабету 2-го типу. Вісник проблем біології і медицини; 2022;1(163):157-161.

6. Рустамян СТ, Катеренчук ІІ. Порівняльний аналіз клінічних проявів тривоги та депресії у хворих, які перебувають на нирково-замісній терапії, з урахуванням наявності у них цукрового діабету 2-го типу. Світ медицини та біології, 2021;1(75):144-148.

7. Катеренчук ІІ, Рустамян СТ. Оцінка прихильності до лікування хворих, що перебувають на нирково-замісній терапії з урахуванням наявності цукрового діабету 2-го типу. Світ медицини та біології; 2021 3(77):073-077.

Наукові праці, що засвідчують апробацію матеріалів конференції

8. Рустамян СТ, Катеренчук ІІ. Взаємозв'язок між вторинним гіперпаратиреозом та рівнем гемоглобіну і якістю життя у хворих на хронічну хворобу нирок V стадії». Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених «Медична наука в практику охорони здоров'я» Полтава, 22 листопада 2019 р., с. 24-25.

9. Катеренчук ІІ, Рустамян СТ. Порушення серцевого ритму в пацієнтів, які перебувають на програмному гемодіалізі. Аритмологія. 2021;2(38):45-46. Матеріали ХІ Науково-практичної конференції Асоціації аритмологів України, Київ, 19-21.05.2021.

10. Рустамян СТ, Катеренчук ІІ. Особливості впливу психосоціальних факторів на кардіоваскулярну патологію у хворих, що перебувають на нирково-замісній терапії з наявністю цукрового діабету 2-го типу. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених, присвяченої 100-річчю Полтавського державного медичного університету «Медична наука – 2021», 2021:19-20.

11. Катеренчук ІІ, Рустамян СТ. Мікрovasкулярні ураження у коморбідних пацієнтів на програмному гемодіалізі з урахуванням наявності цукрового діабету 2-го типу. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Щорічні терапевтичні читання. Неінфекційні захворювання: профілактика та зміцнення здоров'я в Україні», 22 квітня 2021 року, м. Харків. С. 121.

Наукові праці, які додатково відображають результати дисертації

12. Рустамян СТ, Катеренчук ІІ. Серцево-судинні фактори ризику у хворих на програмному гемодіалізі з урахуванням цукрового діабету 2 типу. Терапевтика; 2021;2(2):61-65.

ДОДАТОК Б

1. Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих учених «Медична наука в практику охорони здоров'я», 22 листопада 2019 року, місто Полтава (теза, усна доповідь).
2. Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Щорічні терапевтичні читання. Неінфекційні захворювання: профілактика та зміцнення здоров'я в Україні», 22 квітня 2021 року, місто Харків (теза, усна доповідь).
3. Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих учених, присвяченої 100-річчю Полтавського державного медичного університету «Медична наука – 2021»; 03 грудня 2021 року, місто Полтава (теза, усна доповідь).
4. Міжнародній науково-практичній онлайн конференції «Актуальні проблеми внутрішньої медицини», 13.12.2021. Андижанський державний медичний університет, Республіка Узбекистан (усна доповідь).
5. Науковому симпозиумі з міжнародною участю «Проблемні питання функціональних розладів органів травлення та коморбідності у загальнолікарській практиці, особливості фармацевтичної опіки» 16-17 грудня 2021 р., місто Тернопіль (усна доповідь).