

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
УКРАЇНИ ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА
ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
МОЗ УКРАЇНИ**

Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису

ЛИСЯНСЬКА ОКСАНА ЮРІЇВНА

УДК 616.1-005.4:616.2-008.64:616.61-008.64-089.843:616-073.97:615.835

**ДИСЕРТАЦІЯ
КАРДИОРЕСПІРАТОРНА НЕДОСТАТНІСТЬ У ПАЦІЄНТІВ З
ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК УД СТАДІЇ ТА ЇЇ КОРЕКЦІЯ**

14.01.02 – внутрішні хвороби

Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук
Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідні джерела

_____ Лисянська О. Ю.

Науковий керівник: Кушніренко Стелла Вікторівна, доктор медичних наук,
професор

Київ 2026

АНОТАЦІЯ

Лисянська О.Ю. Кардіореспіраторна недостатність у пацієнтів з хронічною хворобою нирок VД стадії та її корекція. - Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук 14.01.02 – внутрішні хвороби. Робота виконана в Національному університеті охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України, м. Київ. Захист дисертації відбудеться на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 44.601.02 при Полтавському державному медичному університеті МОЗ України, м. Полтава, 2026.

Дисертаційну роботу присвячено удосконаленню підходів до діагностики та корекції інтрадіалітичних оксигенаційно-гемодинамічних ускладнень у пацієнтів з хронічною хворобою нирок (ХХН) V гемодіалітичної (ГД) стадії з урахуванням коморбідної патології. Обґрунтовано доцільність включення показників неінвазивного моніторингу периферичної сатурації крові киснем (SpO_2), артеріального тиску та його варіабельності до системи рутинного контролю оксигенаційно-гемодинамічного статусу пацієнтів під час сеансів програмного гемодіалізу (ГД). У роботі проведено комплексну оцінку взаємозв'язків між рівнем SpO_2 , показниками функції зовнішнього дихання (ФЗД), параметрами гемодинаміки, структурою коморбідної патології та клінічними наслідками з визначенням прогностичного значення інтрадіалітичної гіпоксемії (ІГ) й інтрадіалітичної артеріальної гіпертензії (ІАГ), а також оцінкою ефективності оксигенотерапії у пацієнтів із ХХН V ГД стадії на тлі коморбідної патології. Встановлено, що систематичний неінвазивний контроль периферичної сатурації крові киснем (SpO_2) та артеріального тиску під час сеансів гемодіалізу дає змогу своєчасно виявляти епізоди інтрадіалітичної гіпоксемії, інтрадіалітичної артеріальної гіпертензії та інші прояви оксигенаційно-гемодинамічної нестабільності, які нерідко залишаються не діагностованими за умов стандартного клінічного спостереження. Запропоновано алгоритм виявлення чинників ризику та

корекції інтрадіалітичних оксигенаційно-гемодинамічних порушень, що передбачає індивідуалізовану тактику моніторингу та застосування оксигенотерапії за показаннями. Використання цього алгоритму сприяє підвищенню клінічної ефективності ведення пацієнтів із ХХН V ГД стадії на тлі коморбідної патології, зменшенню частоти інтрадіалітичних ускладнень, покращенню переносимості процедури гемодіалізу та показників якості життя. Дисертаційна робота спланована та проведена як одноцентрове аналітичне проспективне когортне дослідження з ретроспективною частиною. Дослідження проведено на базі Комунального закладу Київської обласної ради «Київська обласна клінічна лікарня» – нині Комунальне некомерційне підприємство Київської обласної ради «Київська обласна клінічна лікарня». Набір пацієнтів, їх клінічне спостереження та збір первинних клінічних даних здійснювалися протягом 2016-2019 років. Дослідження було схвалене Комісією з питань етики Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика – нині Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика. Згідно з протоколом засідання Комісії з питань етики № 2 від 01 лютого 2016 року, було прийнято рішення схвалити та надати дозвіл на проведення цього клінічного дослідження як такого, що відповідає чинному законодавству України, сучасним етичним нормам та принципам проведення клінічних досліджень. Крім того, згідно з протоколом засідання Комісії з питань етики № 7 від 28 листопада 2025 року, отримано висновок про схвалення завершеного клінічного дослідження як такого, що відповідає чинному законодавству України, сучасним етичним нормам та принципам проведення клінічних досліджень.

У дослідження було включено 120 пацієнтів віком 18-74 роки із ХХН V ГД стадії та мали різний профіль коморбідної патології, зокрема цукровий діабет (ЦД), хронічну серцеву недостатність (ХСН), хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) та інші супутні захворювання. Усі учасники надали письмову інформовану згоду. Пацієнти перебували

під динамічним наглядом у КЗ КОР «Київська обласна клінічна лікарня». Кінцевими точками дослідження визначено частоту та клініко-функціональні характеристики інтрадіалізної гіпоксемії (ІГ) й інтрадіалізної артеріальної гіпертензії (ІАГ), їх прогностичне значення щодо 12-місячних клінічних результатів з урахуванням коморбідної патології, а також оцінку ефективності й безпечності оксигенотерапії під час ГД у пацієнтів із підтвердженою ІГ за динамікою SpO_2 , показниками гемодинаміки, переносимості процедури та якості життя. Для аналізу клініко-функціональних особливостей і прогностичної значущості інтрадіалізних порушень сформовано групи порівняння: пацієнти з ІГ (n=26) і без ІГ (n=94), а також з ІАГ (n=19) і без ІАГ (n=101). Додатково для оцінки впливу тривалості нирковозамісної терапії пацієнтів було стратифіковано на три групи залежно від стажу програмного ГД. Порівнювали демографічні та клінічні характеристики, структуру коморбідності, гідратаційний статус, стаж ГД, параметри інтрадіалізної гемодинаміки та 12-місячні клінічні результати (госпіталізація та/або смерть) і виживаність. Інтервенційне втручання (оксигенотерапія під час ГД) проведено у підгрупі пацієнтів із підтвердженою ІГ (n=20); ефективність оцінювали за динамікою SpO_2 , показниками гемодинаміки та варіабельності АТ, переносимістю процедури та якістю життя (EQ-5D).

Наукова новизна полягає в тому, що вперше в Україні проведено комплексну клініко-функціональну та прогностичну оцінку ІГ й ІАГ у пацієнтів із ХХН V ГД стадії з урахуванням коморбідності. Розроблено та впроваджено етапну модель рутинного неінвазивного клінічного моніторингу оксигенаційно-гемодинамічного статусу під час ГД, що включає контроль SpO_2 , АТ та оцінку варіабельності АТ. Встановлено інформативність зазначеного моніторингу для раннього виявлення малосимптомних інтрадіалізних порушень і стратифікації ризику 12-місячних несприятливих клінічних подій (госпіталізація та/або смерть). Доповнено наукові дані щодо можливостей корекції інтрадіалізних

порушень: показано, що застосування оксигенотерапії під час ГД у пацієнтів з ХХН V ГД стадії з ІГ супроводжується покращенням показників оксигенації та якості життя без негативного впливу на системну гемодинаміку.

Практичне значення дослідження полягає у впровадженні вдосконалених методів стратифікації ризику та індивідуалізації ведення пацієнтів із ХХН V ГД стадії. Зокрема, на основі запатентованої розробки – патенту України на корисну модель № 120215 від 27.04.2017 р. – запропоновано спосіб виявлення чинників ризику розвитку ускладнень у цієї категорії хворих, що дає змогу своєчасно модифікувати лікувальну тактику та сприяти поліпшенню клінічного прогнозу. Крім того, запропоновано метод профілактики інтрадіалізних оксигенаційно-гемодинамічних порушень і покращення переносимості процедури гемодіалізу, реалізований у вигляді способу, захищеного патентом України на корисну модель № 118925 від 28.08.2017 р. Запропонований метод передбачає індивідуалізацію параметрів діалізної програми з урахуванням показників периферичної сатурації крові киснем, артеріального тиску та респіраторної відповіді пацієнта. Його застосування сприяє підвищенню гемодинамічної стабільності під час сеансів гемодіалізу, покращенню переносимості процедури та показників якості життя.

З огляду на значну частоту ІГ у пацієнтів із ХХН V ГД стадії доцільно розглядати оксигенотерапію як підтримувальне втручання у хворих із підтвердженими епізодами ІГ. Попри відсутність уніфікованих рекомендацій щодо рутинного застосування, оптимізація оксигенації під час сеансу може сприяти покращенню переносимості процедури та підвищенню гемодинамічної стабільності.

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, гемодіаліз, інтрадіалізна гіпоксемія, інтрадіалізна артеріальна гіпертензія, варіабельність артеріального тиску, оксигенотерапія, виживаність, госпіталізація, термінальна стадія ниркової недостатності.

SUMMARY

Lysianska O.Yu. Cardiorespiratory dysfunction in patients with end-stage kidney disease on maintenance hemodialysis and its management. – Qualifying scientific work on manuscript rights.

The dissertation for the scientific degree of Candidate of Medical Sciences in the specialty 14.01.02 – Internal Medicine. The work was performed at the Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv. The dissertation will be defended at a meeting of the Specialized Academic Council D 44.601.02 at Poltava State Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Poltava, 2026.

The dissertation is devoted to improving approaches to the diagnosis and correction of intradialytic oxygenation-hemodynamic complications in patients with stage 5D chronic kidney disease (CKD 5D) receiving maintenance hemodialysis, taking into account comorbid pathology. The study substantiates the feasibility of incorporating non-invasive monitoring parameters of peripheral blood oxygen saturation (SpO_2), blood pressure, and its variability into the system of routine assessment of the oxygenation-hemodynamic status of patients during maintenance hemodialysis sessions.

The study provides a comprehensive assessment of the relationships between SpO_2 levels, pulmonary function parameters, hemodynamic parameters, the structure of comorbid pathology, and clinical outcomes, with determination of the prognostic significance of intradialytic hypoxemia (IH) and intradialytic arterial hypertension (IAH), as well as evaluation of the efficacy of oxygen therapy in patients with CKD 5D on hemodialysis against the background of comorbid pathology.

It was established that systematic non-invasive monitoring of peripheral blood oxygen saturation (SpO_2) and blood pressure during hemodialysis sessions enables timely detection of episodes of intradialytic hypoxemia, intradialytic arterial hypertension, and other manifestations of oxygenation-hemodynamic instability, which often remain undiagnosed under standard clinical observation.

An algorithm for identifying risk factors and correcting intradialytic disturbances (including an individualized monitoring strategy and the use of oxygen therapy when indicated) has been proposed, contributing to improved clinical effectiveness of patient management, reduced complication rates, better procedure tolerance, improved quality of life, and optimization of prognosis. The dissertation study was designed and conducted as a single-center analytical prospective cohort study with a retrospective component. The study was carried out at the Kyiv Regional Clinical Hospital (a municipal institution of the Kyiv Regional Council; currently – a municipal non-commercial enterprise of the Kyiv Regional Council «Kyiv Regional Clinical Hospital»). Patient recruitment, follow-up, and collection of primary clinical data were performed during 2016-2019. The study was approved by the Ethics Committee of the P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education (currently – Shupyk National Healthcare University of Ukraine): on February 1, 2016, the Ethics Committee approved and granted permission to conduct this clinical study in accordance with current legislation of Ukraine, modern ethical standards, and principles of clinical research (Ethics Committee protocol No. 2); additionally, on November 28, 2025, a conclusion approving the completed clinical study was obtained, confirming its compliance with current legislation of Ukraine, modern ethical standards, and principles of clinical research (Ethics Committee protocol No. 7). The study included 120 patients aged 18-74 years with CKD G5D receiving maintenance hemodialysis, who had different profiles of comorbid pathology, including diabetes mellitus, chronic heart failure, chronic obstructive pulmonary disease, and other concomitant diseases. All participants provided written informed consent. The patients were under dynamic clinical follow-up at the Municipal Institution of the Kyiv Regional Council «Kyiv Regional Clinical Hospital». The study endpoints included the frequency and clinical-functional characteristics of intradialytic hypoxemia (IH) and intradialytic arterial hypertension (iHTN), their prognostic significance for 12-month clinical outcomes taking into account comorbid pathology, as well as the assessment of

the efficacy and safety of oxygen therapy during hemodialysis in patients with confirmed IH, based on the dynamics of SpO₂, hemodynamic parameters, procedure tolerance, and quality of life. To analyze the clinical-functional features and prognostic significance of intradialytic disorders, comparison groups were formed: patients with IH (n = 26) and without IH (n = 94), as well as patients with iHTN (n = 19) and without iHTN (n = 101). Additionally, to assess the impact of the duration of renal replacement therapy, patients were stratified into three groups according to hemodialysis vintage. Demographic and clinical characteristics, the structure of comorbid pathology, volume status, hemodialysis vintage, intradialytic hemodynamic parameters, 12-month clinical outcomes, including hospitalization and/or death, and survival were compared. The interventional component, consisting of oxygen therapy during hemodialysis, was performed in a subgroup of patients with confirmed IH (n = 20). Its efficacy was assessed based on the dynamics of SpO₂, hemodynamic parameters and blood pressure variability, procedure tolerance, and quality of life measured using the EQ-5D questionnaire. The scientific novelty lies in the fact that, for the first time in Ukraine, a comprehensive clinical-functional and prognostic assessment of IH and iHTN in patients with CKD 5D on hemodialysis has been performed, taking into account comorbidity. A stepwise model of routine noninvasive clinical monitoring of oxygenation–hemodynamic status during HD has been developed and implemented, including monitoring of SpO₂, arterial blood pressure (BP), and assessment of BP variability. The informativeness of this monitoring for early detection of low-symptom intradialytic disturbances and for risk stratification of 12-month adverse clinical events (hospitalization and/or death) has been established. The scientific data on the possibilities of correcting intradialytic disturbances have been expanded: it has been demonstrated that the use of oxygen therapy during HD in patients with CKD 5D on hemodialysis and IH is associated with improvement in oxygenation parameters and quality of life without a negative impact on systemic hemodynamics. The practical significance of the study lies in the

implementation of improved methods for risk stratification and individualized management of patients with CKD 5D on hemodialysis.

In particular, on the basis of a patented development — Utility Model Patent of Ukraine No. 120215 dated April 27, 2017 — a method for identifying risk factors for complications in this patient population was proposed, enabling timely modification of treatment strategies and potentially contributing to improved clinical outcomes. In addition, a method for preventing intradialytic oxygenation-hemodynamic disturbances and improving tolerance of the hemodialysis procedure was proposed. This method is protected by Utility Model Patent of Ukraine No. 118925 dated August 28, 2017. The proposed method involves individualization of dialysis program parameters taking into account peripheral blood oxygen saturation (SpO₂), arterial blood pressure (BP), and the patient's respiratory response. Its application contributes to improved hemodynamic stability during hemodialysis sessions, better tolerance of the procedure, and improved quality-of-life indicators.

Given the clinically significant prevalence of intradialytic hypoxemia (IH) in patients with CKD G5D receiving maintenance hemodialysis, oxygen therapy may be considered as a supportive intervention in patients with confirmed IH episodes. Although unified recommendations for its routine use are currently lacking, optimization of oxygenation during hemodialysis sessions may contribute to better procedure tolerance and improved hemodynamic stability.

Keywords: chronic kidney disease, hemodialysis, intradialytic hypoxemia, intradialytic hypertension, blood pressure variability, oxygen therapy, survival, hospitalization, end-stage kidney disease.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Праці, в яких опубліковані наукові результати дисертації

1. Лисянська О. Ю. Виявлення функціональних порушень у хворих на хронічну хворобу нирок VД стадії на програмному гемодіалізі. Збірник наукових праць НМАПО імені П. Л. Шупика. 2017. № 27. С. 281-286.

2. Лисянська О. Ю. Оцінка змін рівня сатурації крові в пацієнтів на програмному гемодіалізі. Український журнал нефрології та діалізу. 2017. № 3(55). С. 80-83.
3. Лисянська О. Ю. Варіабельність артеріального тиску у хворих на хронічному амбулаторному гемодіалізі. Збірник наукових праць НМАПО імені П. Л. Шупика. 2018. № 32. С. 409-414.
4. Лисянська О. Ю. Клініко-лабораторні та функціональні порушення в пацієнтів із хронічною хворобою нирок на першому сеансі гемодіалізу. Збірник наукових праць НМАПО імені П. Л. Шупика. 2019. № 33. С. 128-136.
5. Кушніренко С. В., Лисянська О. Ю. Клінічне значення інтрадіалізного моніторингу SpO₂ під час програмного гемодіалізу у пацієнтів із ХХН VД стадії. Лікарська справа. 2024. № 1. С. 71-76. DOI: 10.31640/LS-2024-1-08. *Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, заборі матеріалу для подальших лабораторних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*
6. Кушніренко С. В., Лисянська О. Ю. Гетерогенність клінічних та антропометричних характеристик пацієнтів із ХХН VД стадії, які отримують лікування гемодіалізом. Лікарська справа. 2024. № 4. С. 83-88. DOI: 10.31640/LS-2024-4-10. *Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, заборі матеріалу для подальших лабораторних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*
7. Кушніренко С. В., Лисянська О. Ю. Приховані інтрадіалізні ускладнення гемодіалізу: гіпоксемія та гемодинамічна нестабільність. Лікарська справа. 2025. № 3. С. 15-19. DOI: 10.31640/LS-2025-3-02. *Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, заборі матеріалу для подальших лабораторних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*
8. Кушніренко С. В., Лисянська О. Ю. Клінічний профіль та прогностичне значення інтрадіалізної гіпоксемії у пацієнтів із ХХН V стадії, які

лікуються методом гемодіалізу. Український журнал нефрології та діалізу. 2025. № 4(88). С. 55-62. DOI: 10.31450/ukrjnd.4(88).2025.07. *Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, зборі матеріалу для подальших лабораторних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

9. Кушніренко С., Лисянська О. Фактори, що визначають якість життя та вентиляційні порушення у пацієнтів із ХХН VД стадії, які отримують лікування гемодіалізом. Лікарська справа. 2025. № 4. С. 208-214. DOI: 10.31640/LS-2025-4-23. *Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, зборі матеріалу для подальших лабораторних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

Опубліковані праці апробаційного характеру

1. Лисянська О. Ю. Інтрадіалізна гіпоксемія у пацієнтів на хронічну хворобу нирок VД стадії. Матеріали 40-вої ювілейної науково-практичної конференції молодих вчених НМАПО імені П. Л. Шупика з міжнародною участю, присвяченої Дню науки «Інновації в медицині: досягнення молодих вчених» (Київ, 18 травня 2017 р.). Київ : НМАПО імені П. Л. Шупика, 2017. С. 41-43.
2. Лисянська О. Ю. Метод корекції гіпоксемії у хворих на гемодіалізі. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «European Biomedical Young Scientist Conference NMAPE» (Київ, 19–21 квітня 2018 р.; до 100-річчя заснування НМАПО імені П. Л. Шупика МОЗ України). Київ : НМАПО імені П. Л. Шупика, 2018. С. 30-32.
3. Лисянська О. Ю. Артеріальна гіпертензія як фактор ризику кардіоваскулярних ускладнень у пацієнтів на замісній нирковій терапії методом гемодіалізу. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених-медиків та фармацевтів «У міжнародний науковий простір: сьогодення та перспективи» (Київ, 16-17 травня 2019 р.). Київ : НМАПО імені П. Л. Шупика, 2019. С. 45-47.

4. Kushnirenko S., Savytska L., Lysianska O. Therapeutic approach to the management of intradialytic complications: from combating hypoxemia to improving hemodialysis tolerance. In: 62nd Congress of the European Renal Association (ERA) (Vienna, Austria, 4-7 June 2025). Nephrology Dialysis Transplantation. 2025. Vol. 40, Suppl. 1. Abstract 840. *Участь здобувача полягає у проведенні досліджень, збір матеріалу, статистичний аналіз та інтерпретацію результатів, підготовка тексту тез.*
5. Kushnirenko S., Lysianska O., Savytska L. Hemodialysis in focus: patient survival through the lens of time and hazard factors. In: 62nd Congress of the European Renal Association (ERA) (Vienna, Austria, 4-7 June 2025). Nephrology Dialysis Transplantation. 2025. Vol. 40, Suppl. 1. Abstract 841. *Участь здобувача полягає у проведенні досліджень, збір матеріалу, статистичний аналіз та інтерпретацію результатів, підготовка тексту тез.*

Апробація результатів дослідження виконана на міжнародному, національному та регіональному рівнях: 40-ва ювілейна науково-практична конференція молодих вчених НМАПО імені П. Л. Шупика з міжнародною участю, присвячена Дню науки «Інновації в медицині: досягнення молодих вчених» (Київ, 18 травня 2017 р.); науково-практична конференція з міжнародною участю «European Biomedical Young Scientist Conference NMAPE», присвячена 100-річчю заснування НМАПО імені П. Л. Шупика (Київ, 19-21 квітня 2018 р.); міжнародна науково-практична конференція молодих вчених, присвячена 25-річчю Національної академії медичних наук України (Київ, 23 березня 2018 р.); Всеукраїнська науково-практична конференція молодих учених, присвячена Дню науки «Інтеграція здобутків молодих учених-медиків та фармацевтів у міжнародний науковий простір: сьогодення та перспективи» (Київ, 16-17 травня 2019 р.); 62nd Congress of the European Renal Association (ERA) – усні та постерні доповіді (Відень, Австрія, 4-7 червня 2025 р.).

ЗМІСТ

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	16
ВСТУП.....	18
1 РОЗДІЛ 1. КАРДІОРЕСПІРАТОРНІ ПОРУШЕННЯ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ У ХВОРИХ З ХХН V ГД СТАДІЇ: МЕХАНІЗМИ, КЛІНІЧНІ АСПЕКТИ ТА ЛІКУВАННЯ.....	25
1.1 Вживаність пацієнтів на ГД: основні причини смертності.....	25
1.2 Вплив стажу ГД на адаптаційні реакції організму та ризик кардіореспіраторної недостатності	30
1.3 Серцево-легенево-нирковий синдром: патофізіологічні механізми та клінічне значення.....	34
1.4 Гіпоксія та ІГ у хворих з ХХН V ГД стадії: патофізіологічне, клінічне значення	36
1.4.1. Патофізіологічні механізми гіпоксії та гіпоксемії у хворих на ГД.....	36
1.4.2. Респіраторна недостатність у пацієнтів з ХХН V ГД стадії	43
1.4.3. ХСН як мішень і детермінанта гіпоксії у пацієнтів на ГД.....	44
1.4.4. Оцінка гіпоксемії та тканинної гіпоксії при ГД: клінічні маркери та стратегії корекції.....	46
1.5. ІАГ як ускладнення: патофізіологічні механізми, роль гіпоксемії та клінічне значення.....	49
2 РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	52
2.1 Дизайн дослідження та критерії включення пацієнтів.....	52
2.2 Методика клініко-лабораторних досліджень.....	54
2.3 Процедура хронічного ГД: характеристика, моніторинг.....	59
2.3.1 Характеристика процедури хронічного амбулаторного ГД.....	59
2.3.2. Моніторинг ключових параметрів та адаптація ГД відповідно до клінічного статусу пацієнта.....	61
2.4 Методика оцінки функціональних порушень у пацієнтів із ХХН V ГД стадії	63

2.4.1 Спірометричне обстеження функціонального стану дихальної системи як компонент оцінки кардіореспіраторної недостатності у пацієнтів із ХХН V ГД стадії	63
2.4.2 Безперервний моніторинг у пацієнтів з ХХН V ГД стадії АТ, ЧСС та SpO ₂ під час ГД.....	65
2.5 Оксигенотерапія як метод корекції гіпоксемічних станів.....	69
2.6 Методи статистичного аналізу.....	71
3 РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ	
КОМПЛЕКСНА ОЦІНКА КАРДІОРЕСПІРАТОРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У	
ПАЦІЄНТІВ З ХХН V ГД СТАДІЇ: КЛІНІЧНІ, РЕСПІРАТОРНІ ТА	
ГЕМОДИНАМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ.....	
3.1 Загальна клінічна характеристика пацієнтів.....	73
3.2 Якість життя пацієнтів з ХХН V ГД стадії: гендерні і вікові особливості.....	80
3.2.1 Вплив ХХН V ГД стадії на якість життя: оцінка за EQ-5D.....	80
3.2.2. Кількісна оцінка симптомів у пацієнтів із низькою толерантністю до ГД за допомогою шкал ESAS-r	84
3.3 Оцінка ФЗД у пацієнтів з ХХН V ГД стадії	85
3.3.1 Вентиляційна здатність легень при ТСНН: результати спірометрії, зміни показників після діалізу.....	85
3.3.2 Порівняння спірометричних показників до та після ГД.....	87
3.3.3 Кореляційний зв'язок показників спірометрії, групи пацієнтів за стажем ГД та IDWG...../.....	88
3.3.4 ФЗД та респіраторні симптоми при різному стажу ГД.....	91
3.4 Динаміка сатурації кисню в артеріальній крові під час ГД: вікові та гендерні особливості.....	93
3.5 Динаміка АТ та гемодинамічних показників у пацієнтів з ХХН V ГД стадії.....	97
3.5.1. Моніторинг динаміки АТ та ЧСС у пацієнтів з ХХН V ГД стадії.....	97

3.5.2 Інтрадіалізна варіабельність АТ та її оцінка за показниками Δ САТ, Δ ДАТ	i
CV.....	100
3.5.3 Динаміка АТ та інтрадіалізнi гемодинамічні порушення	104
РОЗДІЛ 4 ІАГ ТА ІГ ЯК ПРОЯВИ ГЕМОДИНАМІЧНОЇ НЕСТАБІЛЬНОСТІ: КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ І ВПЛИВ НА ВИЖИВАНІСТЬ.....	108
4.1 Динаміка АТ у пацієнтів із ІАГ: вплив ІМТ, віку та коморбідності.....	108
4.2 Аналіз відмінностей між пацієнтами з ІГ та нормальним рівнем SpO ₂ ..	111
4.3 Госпіталізації та виживаність пацієнтів із ХХН V ГД стадії.....	115
5 РОЗДІЛ 5. ОЦІНКА ФАКТОРІВ РИЗИКУ КАРДІОРЕСПІРАТОРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ТА СМЕРТНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ З ХХН V ГД СТАДІЇ: РОЛЬ ІГ ТА ГЕМОДИНАМІЧНИХ ПОРУШЕНЬ. МЕТОДИ КОРЕКЦІЇ ГІПОКСЕМІЧНИХ СТАНІВ.....	120
5.1 Оцінка факторів ризику кардіореспіраторної недостатності у пацієнтів з ХХН V ГД стадії.....	120
5.2 Клінічна характеристика та результати у пацієнтів з ІГ, яким надавалась оксигенотерапія	122
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ.....	127
ВИСНОВКИ.....	146
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	149
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	150
ДОДАТКИ.....	179

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ:

АГ – артеріальна гіпертензія

АТ – артеріальний тиск

ГД – гемодіаліз

ДАТ – діастолічний артеріальний тиск

ДІ – довірчий інтервал

ІАГ – інтрадіалізна артеріальна гіпертензія

ІГ – інтрадіалізна гіпоксемія

ІМТ – індекс маси тіла

ЛГ – легенева гіпертензія

ОФВ1 – об'єм форсованого видиху за 1 секунду

РААС – ренін-ангіотензин-альдостеронова система

РН – респіраторна недостатність

САТ – систолічний артеріальний тиск

ТСНН – термінальна стадія ниркової недостатності

УФ – ультрафільтрація

ФЗД – функції зовнішнього дихання

ФЗЄЛ – форсована життєва ємність легень

ХОЗЛ – хронічне обструктивне захворювання легень

ХСН – хронічна серцева недостатність

ХХН – хронічна хвороба нирок

ЦД – цукровий діабет

ЧСС – частота серцевих скорочень

ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації

2,3-DPG – 2,3-дифосфогліцерат (2,3-ДФГ)

AV – артеріовенозний доступ / артеріовенозна фістула

BNP – натрійуретичний пептид типу B

DOPPS – Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study, Дослідження практики та результатів діалізу

ESAS-r – Edmonton Symptom Assessment System – Revised, шкала оцінки симптомів)

eKt/V – ефективний показник адекватності діалізу

EQ-5D–EuroQol-5 Dimensions, опитувальник оцінки якості життя

ERA – European Renal Association, Європейська ниркова асоціація

ET-1 – ендотелін-1

FGF-23 – фактор росту фібробластів 23

Gal-3 – галектин-3

Hb – гемоглобін

HCT – гематокрит

HIF – фактор, індукований гіпоксією (hypoxia-inducible factor)

KIM-1 – молекула ушкодження нирок-1 (Kidney Injury Molecule-1)

MAP – mean arterial pressure, середній артеріальний тиск

NGAL – нейтрофільний желатиназ-асоційований ліпокалін

OER – oxygen extraction ratio, коефіцієнт екстракції кисню

PaO₂ – парціальний тиск кисню в артеріальній крові

Pmp – mean pulmonary artery pressure, середній тиск у легеневій артерії

PLT – кількість тромбоцитів

RBC – кількість еритроцитів

ROS – reactive oxygen species, активні форми кисню

SaO₂ – сатурація артеріальної крові киснем

SpO₂ – периферична (пульсоксиметрична) сатурація киснем

ВСТУП

Актуальність теми дослідження. Термінальна стадія ниркової недостатності (ТСНН) у пацієнтів із ХХН залишається однією з найвагоміших медико-соціальних проблем сучасної нефрології та внутрішньої медицини [1, 2]. Це зумовлено не лише прогресуючим характером ХХН і високою поширеністю супутньої патології, а й необхідністю тривалого застосування методів ниркозамісної терапії, значними витратами ресурсів системи охорони здоров'я та суттєвим впливом на якість життя й прогноз пацієнтів [3, 4]. За даними досліджень глобального тягара хвороб (Global Burden of Disease Study, GBD) та узагальнених оцінок Міжнародного товариства нефрологів (International Society of Nephrology (ISN), 2023), кількість пацієнтів, які отримують ниркозамісну терапію у світі, обчислюється мільйонами і має стійку тенденцію до зростання; при цьому чисельність пацієнтів із ТСНН подвоюється приблизно кожні 7-10 років, що відображає як старіння популяції, так і зростання поширеності ключових причин ХХН – цукрового діабету, артеріальної гіпертензії, атеросклеротичних серцево-судинних захворювань та ожиріння [1, 3, 6]. Відповідно, зростає й попит на програмний ГД, а також на ефективні клінічні підходи, здатні підвищити безпечність і переносимість процедури та покращити коротко- й довгострокові результати лікування. Україна належить до країн з низькими показниками охоплення лікуванням ТСНН: поширеність лікування ТСНН становить 244 пацієнти на 1 млн населення, що істотно нижче за глобальний орієнтир близько 822,8 на 1 млн населення [6].

Попри значний технічний прогрес у діалітичних технологіях, очікувана тривалість життя пацієнтів на ГД залишається обмеженою, а рівень смертності в окремих регіонах досягає 20-35 % на рік [16, 17]. Найвищий ризик летальності спостерігається протягом першого року лікування, коли смертність становить 19-21 % [20, 21, 72]. Провідними причинами летальності залишаються серцево-судинні ускладнення, інфекції та респіраторні розлади [25-28].

Серед численних ускладнень у пацієнтів на ГД набуває дедалі більшого значення ІГ – зниження сатурації артеріальної крові киснем під час проведення процедури, що виявляється приблизно у 10-20 % пацієнтів [150]. ІГ має асоціацію з підвищеним ризиком серцево-судинних, респіраторних та метаболічних ускладнень [140, 156]. Результати низки досліджень свідчать, що зниження сатурації $SpO_2 < 90\%$ протягом $\geq 30\%$ часу діалізу є незалежним предиктором підвищеної смертності. [144, 201].

Також значущим ускладненням є ІАГ, що проявляється стійким підвищенням АТ під час процедури, у сучасній літературі ІАГ дедалі частіше розглядається як багатофакторне ускладнення, у патогенезі якого важливу роль відіграють симпатична активація, ендотеліальна дисфункція та порушення об'ємного статусу; при цьому гіпоксемічні епізоди можуть виступати одним із тригерів цих змін. [237-238].

Незважаючи на ці дані, в Україні відсутні стандартизовані підходи до рутинного моніторингу SpO_2 під час ГД та доцільного використання оксигенотерапії. Наразі обґрунтування, протокол ведення та критерії призначення кисневої підтримки для пацієнтів на ГД із ІГ не є формалізованими, а в міжнародних гайдлайнах (KDIGO, ERBP) ці питання лише окреслено без конкретних рекомендацій [135, 211].

Отже, вивчення частоти, клінічного значення та можливостей корекції ІГ і пов'язаної з нею кардіореспіраторної недостатності у пацієнтів із ХХН V ГД стадії є актуальним, науково обґрунтованим і практично значущим завданням сучасної внутрішньої медицини. Його реалізація сприятиме підвищенню безпечності діалізної терапії, покращенню гемодинамічної стабільності та якості життя пацієнтів, а також потенційному зниженню рівня ранньої смертності в цій когорті хворих.

Метою дослідження було встановити клініко-функціональні особливості інтрадіалізної гіпоксемії та інтрадіалізної артеріальної гіпертензії у пацієнтів із хронічною хворобою нирок V гемодіалізної стадії

з урахуванням коморбідної патології, визначити їх прогностичне значення, оцінити інформативність неінвазивного моніторингу та ефективність оксигенотерапії.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота виконана відповідно до науково-дослідних робіт кафедри нефрології та нирковозамісної терапії Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л.Шупика МОЗ України «Удосконалити та розробити методи лікування пацієнтів з ХХН», номер державної реєстрації 0114U002216, термін виконання 2014-2018 рр, та «Організація та надання нефрологічної допомоги в умовах обмежених ресурсів та воєнного стану», державний реєстраційний номер 0123U101260, термін виконання: 2023-2024 рр.

Автор є співвиконавцем теми і виконував її фрагмент, присвячений вивченню частоти, клінічного значення та можливостей корекції ІГ й ІАГ у пацієнтів з ХХН V стадії, які перебувають на програмному ГД. Робота спрямована на підвищення ефективності виявлення кардіореспіраторної недостатності в рутинній клінічній практиці та обґрунтування доцільності використання оксигенотерапії як інтервенційного методу корекції гемодинамічної нестабільності під час діалізу.

Завдання дослідження:

1. Охарактеризувати клінічні скарги, показники якості життя, респіраторні показники та структуру коморбідності у пацієнтів із хронічною хворобою нирок V гемодіалізної стадії залежно від віку, статі та стажу гемодіалізу.

2. Дослідити особливості перебігу інтрадіалізної гіпоксемії та артеріальної гіпертензії у пацієнтів із цукровим діабетом, хронічною серцевою недостатністю, хронічним обструктивним захворюванням легень та хронічною хворобою нирок V гемодіалізної стадії залежно від стажу гемодіалізу, віку, статі й об'ємного статусу, з оцінкою змін периферичної

сатурації артеріальної крові киснем та гемодинамічних параметрів під час сеансу.

3. Встановити клінічні та клініко-прогностичні відмінності між пацієнтами із наявністю та відсутністю інтрадіалізної артеріальної гіпертензії й інтрадіалізної гіпоксемії у хворих на хронічну хворобу нирок V гемодіалізної стадії, у тому числі залежно від структури коморбідної патології.

4. Визначити прогностичне значення інтрадіалізної гіпоксемії, інтрадіалізної артеріальної гіпертензії та коморбідної патології у пацієнтів із хронічною хворобою нирок V гемодіалізної стадії щодо 12-місячних клінічних результатів (гемодинамічні події, госпіталізації, виживаність).

5. Оцінити ефективність оксигенотерапії у пацієнтів із хронічною хворобою нирок V гемодіалізної стадії з інтрадіалізною гіпоксемією та/або інтрадіалізною артеріальною гіпертензією за динамікою показників периферичної сатурації киснем, варіабельності артеріального тиску, тривалості діалізного сеансу та показниками якості життя.

Об'єкт дослідження – хронічна хвороба нирок V гемодіалізної стадії у коморбідних пацієнтів.

Предмет дослідження – інтрадіалізні порушення оксигенації й гемодинаміки, їх клініко-прогностичні характеристики, інформативність неінвазивного моніторингу (периферичної сатурації киснем і варіабельності артеріального тиску) та ефективність терапевтичної корекції у пацієнтів із хронічною хворобою нирок V гемодіалізної стадії з коморбідною патологією.

Методи дослідження. У дослідженні застосовано комплекс загальноклінічних, інструментальних, лабораторних методів. Клінічні методи включали збір анамнезу, об'єктивне обстеження та визначення гідратаційного статусу (суха вага, міждіалізний приріст маси тіла), анкетування пацієнтів за шкалами EQ-5D та ESAS-r. Інструментальний моніторинг передбачав безперервне вимірювання АТ, ЧСС та SpO₂ під час ГД, а також спірометрію до і після процедури (ФЖЄЛ, ОФВ₁, ОФВ₁/ФЖЄЛ).

Лабораторні методи охоплювали визначення газового складу артеріальної крові (рН, рO₂, рCO₂, HCO₃⁻, SaO₂) та основних показників крові (гемоглобін, загальний білок, альбумін, тромбоцити). У межах терапевтичного втручання пацієнтам призначалася оксигенотерапія під час сеансів ГД з використанням сертифікованого кисневого концентратора, відповідно до затверджених технічних і клінічних протоколів. Статистичний аналіз виконано в SPSS v.22.0 та Excel із використанням тестів Колмогорова–Смирнова, Шапіро–Уїлка, t-критерію Стюдента, U-критерію Манна–Уїтні, критерію Вілкоксона, коефіцієнта Пірсона, χ^2 -тесту, логістичної регресії (OR, 95 % CI), методу Каплана–Майєра з логранговим тестом та обчисленням Cohen's d; рівень значущості $p < 0,05$.

Наукова новизна дослідження. Вперше у пацієнтів із ХХН V ГД стадії проведено комплексну оцінку інтрадіалісної гіпоксемії та інтрадіалісної артеріальної гіпертензії в контексті коморбідної патології, зокрема серцево-судинних, респіраторних і метаболічних захворювань. Встановлено клініко-функціональні та прогностичні особливості інтрадіалізних порушень оксигенації й гемодинаміки залежно від структури коморбідності, віку, статі, стажу гемодіалізу та об'ємного статусу. Вперше обґрунтовано інформативність неінвазивного моніторингу SpO₂ та артеріального тиску для виявлення малосимптомних порушень у коморбідних пацієнтів із ХХН V ГД стадії. Вперше доведено клінічну ефективність і безпечність оксигенотерапії під час ГД у пацієнтів із підтвердженою ІГ на тлі коморбідної патології.

Практичне значення одержаних результатів. . Результати роботи мають безпосереднє відношення до практичної діяльності лікарів-терапевтів, лікарів загальної практики сімейної медицини, лікарів-нефрологів і спрямовані на підвищення ефективності діагностики та лікування пацієнтів із ХХН V ГД стадії.

Визначено, що ІГ та ІАГ із ХХН V ГД стадії мають різні клініко-функціональні прояви залежно від коморбідної патології, що дозволяє проводити більш точну стратифікацію ризику під час програмного ГД.

Запропоновано алгоритм оцінки факторів ризику та корекції діалізної програми з урахуванням індивідуальних показників оксигенації й гемодинаміки (патенти України №120215 та №118925).

Обґрунтовано доцільність застосування оксигенотерапії в пацієнтів із ХХН V ГД стадії з підтвердженою ІГ, що сприяє стабілізації гемодинаміки, покращенню переносимості ГД та якості життя без негативного впливу на системний кровообіг.

Результати дослідження впроваджені в навчальний процес кафедри нефрології та нирковозамісної терапії Національного університету охорони здоров'я імені П. Л. Шупика. Удосконалені схеми лікування впроваджені в лікувально-діагностичний процес КНП КОР «Київська обласна клінічна лікарня», КНП «Черкаська обласна лікарня Черкаської обласної ради», КНП ОМР «Обухівська багатoproфільна лікарня інтенсивного лікування», КНП БМР «Білоцерківська міська лікарня № 2». Отримано свідоцтво України про реєстрацію авторського права на твір № 137730. 2025 Лип. 7.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота виконана безпосередньо автором. Дисертантом самостійно проведено інформаційно-патентний пошук за темою дисертації, здійснено аналіз та узагальнення наукової літератури, присвяченої досліджуваній проблемі.

Автором особисто визначено мету та завдання дослідження, розроблено дизайн дослідження, сформовано групи спостереження, обрано методи дослідження. Дисертанткою особисто проведено клінічне обстеження, спостереження та лікування хворих, а також інтерпретацію даних лабораторних та інструментальних досліджень.

Автором самостійно, із застосуванням комп'ютерних програм, проведено статистичну обробку отриманих результатів, здійснено їх оцінку та узагальнення. Усі розділи дисертаційної роботи написано самостійно.

Разом із науковим керівником сформульовано висновки та практичні рекомендації, забезпечено впровадження матеріалів дисертації у практичну роботу лікувальних закладів та в навчальний процес.

Апробація результатів: Основні положення дисертаційної роботи доповідались та обговорювались на науково-практичних конференціях: 40-ва ювілейна науково-практична конференція молодих вчених НМАПО імені П. Л. Шупика з міжнародною участю, присвячена Дню науки «Інновації в медицині: досягнення молодих вчених» (Київ, 18 травня 2017 р.); науково-практична конференція з міжнародною участю «European Biomedical Young Scientist Conference NMAPE», присвячена 100-річчю заснування НМАПО імені П. Л. Шупика (Київ, 19-21 квітня 2018 р.); міжнародна науково-практична конференція молодих вчених, присвячена 25-річчю Національної академії медичних наук України (Київ, 23 березня 2018 р.); Всеукраїнська науково-практична конференція молодих учених, присвячена Дню науки «Інтеграція здобутків молодих учених-медиків та фармацевтів у міжнародний науковий простір: сьогодення та перспективи» (Київ, 16-17 травня 2019 р.); 62nd Congress of the European Renal Association (ERA) – усні та постерні доповіді (Відень, Австрія, 4-7 червня 2025 р.).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 17 наукових праць, з них – 8 статей у фахових наукових виданнях, рекомендованих МОН України, 1 – в журналі, що входить до наукометричної бази Scopus, 2 патенти України на корисну модель та 1 свідоцтво України про реєстрацію авторського права на твір, які повністю відповідають змісту проведених досліджень.

РОЗДІЛ 1

КАРДІОРЕСПІРАТОРНІ ПОРУШЕННЯ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ У ХВОРИХ З ХХН V ГД СТАДІЇ: МЕХАНІЗМИ, КЛІНІЧНІ АСПЕКТИ ТА ЛІКУВАННЯ

1.1 Виживаність пацієнтів на ГД: основні причини смертності.

ХХН залишається однією з актуальних медико-соціальних та соціально-економічних проблем сучасної системи охорони здоров'я. Це зумовлено як високою поширеністю патології – згідно з епідеміологічними даними, близько 10 % дорослого населення мають різні ступені ураження нирок із тенденцією до незворотного прогресування, – так і несприятливим прогнозом для пацієнтів із термінальними стадіями. За оцінками, кількість хворих на термінальну стадію ХХН подвоюється кожні 7-10 років. Прогресування ХХН супроводжується значним зростанням витрат на лікування, зокрема на проведення замісної ниркової терапії (ЗНТ), тоді як прогноз виживаності пацієнтів без належного лікування суттєво погіршується [1-2, 6].

Нині у світі понад 850 млн людей страждають від захворювань нирок, серед яких понад 5 млн – із термінальною стадією нирковою недостатністю (ТСНН), і 3 млн із них отримують ГД [Global Burden of Disease Study]. Щорічна захворюваність на ТСНН становить 130-170 випадків на 1 млн населення. Найпоширенішим методом позаниркового очищення крові залишається ГД, на який припадає приблизно 69 % усієї ЗНТ та 89 % усіх діалізних процедур [3-5].

Згідно з оцінками Міжнародного товариства нефрології (International Society of Nephrology (ISN)), у 2023 році понад 3,9 мільйона осіб у світі отримують ГД, що свідчить про сталу тенденцію до зростання кількості пацієнтів із ТСНН, які потребують ЗНТ. Між країнами з різним рівнем економічного розвитку спостерігаються суттєві відмінності у доступі до ЗНТ: найвищий рівень доступу до ГД зафіксовані у високорозвинених країнах, зокрема в Японії, США та державах Західної Європи. За даними ISN Global

Kidney Health Atlas 2023, Україна входить до групи країн з найнижчими показниками поширеності лікування ТСНН – менше ніж 556 пацієнтів на 1 млн населення, що істотно нижче за глобальний середній рівень ($\approx 822,8$ рпр) [6]. ГД залишається домінуючим методом ЗНТ: 66,4 рпр пацієнтів в Україні отримують саме цей вид терапії, тоді як перитонеальний діаліз застосовується вкрай обмежено – лише 2,44 рпр, що також значно поступається середньому світовому показнику (21,0 рпр).

Примітно, що середній вік пацієнтів, які отримують діаліз в Україні, становить 42 роки, що є істотно нижчим порівняно з країнами Європейського Союзу, де цей показник наближається до 64 років. Така різниця може бути зумовлена відмінностями в епідеміології ХХН, доступності до ранньої діагностики та терапії, а також структурними особливостями системи охорони здоров'я [7].

Протягом понад шістдесятирічного розвитку ГД як основного методу ЗНТ відбулися значні технологічні вдосконалення, особливо в країнах із високим рівнем економічного розвитку. Водночас очікувана тривалість життя пацієнтів, які отримують ГД, залишається обмеженою, а ризик розвитку системних ускладнень – високим. Це зумовлює підвищені показники смертності у цій когорті порівняно із загальною популяцією [8-11].

У державах із високим рівнем доходу, таких як Японія, країни Європейського Союзу та США, спостерігається тенденція до поступового зниження рівнів загальної смертності серед хворих на ГД [12,13]. Водночас у країнах із середнім та низьким доходом показники смертності або значно варіюють, або обмежено представлені в звітності [14].

Згідно з наявними епідеміологічними даними, щорічна смертність пацієнтів на ГД становить 5 % у Марокко, 6,6 % – у Японії, 15,6 % – у країнах Європи та 21,7 % – у США [15]. В окремих регіонах світу цей показник є вкрай високим: в Ірані він сягає 35 %, а в Перу – майже 62 % [16]. За результатами багатьох досліджень, кориговані показники смертності серед

хворих на діалізі у 6,3-8,2 раза перевищують відповідні показники в загальній популяції [17].

Вживаність хворих із ТСНН, які отримують ГД, визначається сукупністю клінічних та організаційних чинників. До предикторів несприятливого прогнозу належать: знижений індекс маси тіла (ІМТ), вік понад 60 років, гіпоальбумінемія (рівень альбуміну <4 г/дл), наявність супутньої патології (зокрема, ССЗ, ЦД), пізні звернення за спеціалізованою нефрологічною допомогою, низький рівень комплаєнтності до лікування, неадекватна переддіалізна підготовка, а також тип судинного доступу – зокрема, використання центрального венозного катетера, що асоціюється з вищим ризиком інфекційних ускладнень та смертності. Крім того, ключову роль відіграє ефективність проведення діалітичних процедур, включаючи адекватність очищення, контроль за об'ємом рідини та стабільність гемодинаміки [18-19].

Особливе значення у прогнозуванні виживаності хворих на ГД має тривалість перебування на ЗНТ. За даними епідеміологічних досліджень, загальний рівень однорічної виживаності серед пацієнтів на ГД становить приблизно 79 %. Проте після 90-го дня від початку ЗНТ цей показник становить 83 %, що свідчить про особливу уразливість пацієнтів у ранній фазі лікування [20]. Саме рання смертність, яка виникає протягом перших 120 днів від початку ГД, є ключовим чинником зниження загального рівня виживаності.

Ретроспективне когортне дослідження, проведене в межах програми Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) на вибірці з 4802 пацієнтів у США, підтвердило, що ризик летальних ускладнень є найбільш вираженим упродовж перших чотирьох місяців від початку ЗНТ.

Аналіз узагальненої бази даних DOPPS, що включає 86 886 пацієнтів із 11 країн (Австралія, Нова Зеландія, Бельгія, Канада, Франція, Німеччина, Італія, Японія, Швеція, Велика Британія, США), показав, що показник

загальної смертності у ранній період (<120 днів) досягає 26,7 випадків на 100 пацієнто-років [21].

Підходи, спрямовані на покращення виживаності хворих, які перебувають на ГД, фокусуються переважно на вдосконаленні методики проведення самої процедури. Серед досліджуваних напрямів – підвищення частоти та тривалості діалізних сеансів, а також використання високопоточних або низькопоточних мембран на відміну від традиційних діалізаторів. Згідно з даними Європейського нефрологічного реєстру ERA 2019 року, пацієнти, які проходили розширений ГД із тривалістю сеансу 6 годин, мали достовірно нижчий рівень смертності порівняно зі стандартним режимом лікування [22].

Результати канадського рандомізованого клінічного дослідження ACTIVE (The Alberta Clinical Trial in Intensive Dialysis) також підтвердили позитивний ефект інтенсивних режимів діалізу. Проведення частішого (5-6 разів на тиждень) або нічного гемодіалізу асоціювалося зі зменшенням маси міокарда лівого шлуночка, зниженням рівнів систолічного артеріального тиску, сироваткового фосфату та паратиреоїдного гормону [23]. У двох дослідженнях, де порівнювали смертність серед пацієнтів на частому ГД (5-6 разів на тиждень) та стандартному режимі (три рази на тиждень по 3-4 години), було встановлено, що частий ГД асоціюється зі зниженням ризику смертності [24]. Зокрема, у дослідженні, опублікованому в *Kidney International*, частота смертності серед хворих, які отримували ГД чотири рази на тиждень, становила 10,8 випадків на 100 пацієнто-років, порівняно з 12,6 випадками у групі з трьома сеансами на тиждень. Інше дослідження показало, що інтенсивний режим ГД може зменшити ризик смертності на 25 % порівняно зі стандартним режимом. Основними причинами летальності у пацієнтів, які перебувають на ГД, залишаються серцево-судинні ускладнення та інфекції. Більше 50 % пацієнтів із ХХН мають серцево-судинні

захворювання (ССЗ), і серед них близько 40-50% смертей спричинені саме цими ускладненнями [25].

За сучасними даними, серцево-судинна смертність залишається провідною причиною летальних випадків серед пацієнтів, які отримують ГД. У Сполучених Штатах Америки ССЗ спричиняють близько 40-45 % усіх випадків смерті серед пацієнтів із ТСНН, що перебувають на ЗНТ [29]. Натомість в Австралії та Новій Зеландії цей показник є нижчим і не перевищує 30 % [27].

Клінічний спектр серцево-судинної патології у пацієнтів на ГД охоплює атеросклеротичні захворювання (інфаркт міокарда, ішемічний інсульт), хронічну серцеву недостатність (ХСН), фатальні та нефатальні аритмії, а також гемодинамічні порушення, зокрема інтрадіалізну артеріальну гіпотензію. Найчастішою безпосередньою причиною серцево-судинної смертності є раптова серцева смерть, яка, ймовірно, асоціюється з інтрадіалізною гіпотензією, змінами в електролітному балансі (особливо калію) та порушеннями реполяризації міокарда [27-29].

Незважаючи на певне зниження захворюваності та смертності від гострого інфаркту міокарда (внаслідок впровадження сучасних реперфузійних методів і антитромбоцитарної терапії), частка смертей від ХСН (5 %) і раптової серцевої смерті залишається стабільним на рівні 26% у структурі летальності [30-31]. Часте ураження серцево-судинної системи у пацієнтів із ХХН зумовлене поєднанням традиційних факторів ризику (АГ, ЦД, дисліпідемія, паління, літній вік) та нетрадиційних факторів, таких як анемія, запалення, оксидативний стрес, порушення метаболізму кальцію та фосфору, а також уремичні токсини. Ці нетрадиційні фактори є особливо значущими у пацієнтів із ХХН і можуть сприяти високому ризику серцево-судинних захворювань у цій популяції [32-33].

Попри численні зусилля, спрямовані на модифікацію традиційних факторів ризику ССЗ у хворих із ТСНН, результати залишаються обмеженими. Зокрема, втручання, орієнтовані на контроль АТ, не

продемонстрували значного зниження серцево-судинної смертності [34-35]. Однією з причин цього є системне виключення пацієнтів на ГД з рандомізованих клінічних досліджень, унаслідок чого відсутні чіткі, науково обґрунтовані рекомендації щодо кардіопротекції саме для цієї категорії хворих [36-38]. Крім того, нині бракує ефективних терапевтичних підходів, націлених на усунення нетрадиційних факторів ризику, зокрема уремічної інтоксикації, яка значною мірою сприяє прогресуванню серцево-судинної патології [39]. Інші чинники, характер первинного ураження нирок, наявність супутніх станів (дисліпідемія, цереброваскулярні захворювання), хронічні інфекції (гепатити В і С) не мали істотного впливу на прогноз.

У нещодавньому систематичному огляді, проведеному Nazara та Bhandari, було встановлено, що наявність ЦД не є незалежним предиктором ранньої смертності (протягом перших 180 днів) у пацієнтів, які розпочинають ГД. Аналіз даних з 26 досліджень, що охоплюють понад 1 мільйон пацієнтів, показав, що хоча деякі дослідження вказували на підвищений ризик смертності у пацієнтів з ЦД, інші не виявили статистично значущого зв'язку. Зокрема, у дослідженні Robinson та співавт. (DOPPS) не було виявлено підвищеного ризику ранньої смертності у пацієнтів з діабетичною нефропатією порівняно з іншими етіологіями захворювання нирок [40-42].

Опанування патогенетичних механізмів уремії, а також детальне розуміння процесів, що лежать в основі розвитку серцево-судинних ускладнень у пацієнтів, які перебувають на ГД, є ключовим чинником для створення нових, більш ефективних стратегій профілактики та лікування. Такі стратегії мають бути спрямовані не лише на зниження частоти ускладнень, а й на покращення загальної виживаності та якості життя пацієнтів із ТСНН. Водночас фактори, що визначають ризик смертності на ранніх етапах початку діалісної терапії, залишаються недостатньо вивченими. З огляду на це, удосконалення терапевтичних підходів саме у перші місяці лікування може мати вирішальне значення як для

короткострокового, так і довготривалого прогнозу в цій клінічно вразливій групі хворих [43-44].

1.2 Вплив стажу ГД на адаптаційні реакції організму та ризик кардіореспіраторної недостатності.

Патофізіологія уремії дає змогу краще зрозуміти наслідки втрати ниркових функцій, які за нормальних умов забезпечують регуляцію сольового та водного гомеостазу, регуляцію судинного тонуусу через ренін-ангіотензин-альдостеронову систему (РААС), утворення еритроцитів (синтез еритропоєтину), кістково-мінеральний обмін, регуляцію концентрації калію і виведення токсичних метаболітів [45-54]. Порушення будь-якої з цих функцій може сприяти ССЗ, зокрема через вплив уремичних токсинів (індоксилсульфат, р-крезилсульфат, кінцеві продукти глікації та інші середньо- та низькомолекулярні уремичні токсини), які викликають системне запалення, оксидативний стрес, ендотеліальну дисфункцію, що поглиблює розвиток коронарних ускладнень і ХСН [55-57].

Серед головних патофізіологічних чинників у пацієнтів на ГД виділяють: розлади волюмо- й осморегуляції, анемію, порушення кісткового й мінерального метаболізму, гіперкаліємію та уремичну інтоксикацію. Зокрема, порушення водно-електролітного балансу зумовлює гіперволемію, АГ, підвищення серцевого викиду та активацію симпатичної нервової системи й РААС, що сприяє прогресуванню серцевої недостатності [58-59]. Анемія, пов'язана зі зниженням утворення еритропоєтину, призводить до тканинної гіпоксії, ремоделювання лівого шлуночка та підвищення ризику серцевої декомпенсації [60]. Порушення метаболізму кальцію та фосфору збільшує ризик судинної кальцифікації, фіброзу міокарда й жорсткості артерій [61]. Гіперкаліємія чинить несприятливий вплив на серцеву провідність та асоціюється з вищим ризиком фатальних аритмій [62]. Уремичні токсини, зокрема індоксилсульфат, стимулюють запальний каскад і оксидативний стрес, що значно прискорює прогресування ССЗ (рис. 1.1) [63].



Рисунок 1.1 – Взаємозв'язок патологічних станів при ХХН та ГД.

Адаптація пацієнтів до лікування ГД істотно залежить від стажу ЗНТ; ранній період асоціюється з підвищеною смертністю, обумовленою сукупністю метаболічних і гемодинамічних порушень [64].

Найвищий ризик смертності серед хворих, які розпочинають програмний ГД, спостерігається протягом першого року лікування. Згідно з даними, смертність у цей період становить приблизно 19-21 %, що пов'язано з недостатньою адаптацією до процедури, високою частотою ускладнень, зокрема серцево-судинних, інфекційних та метаболічних порушень, а також із застосуванням тимчасових судинних доступів [65].

У пацієнтів зі стажем 1-5 років спостерігається нижчий рівень смертності серед пацієнтів, які пережили початковий період лікування, що зумовлено стабілізацією фізіологічного стану, покращенням контролю за об'ємом рідини, АТ, анемією та мінерально-кістковими порушеннями. П'ятирічна виживаність у цій групі становить близько 50-60 %.

Пацієнти, які перебувають на ГД понад 5 років, демонструють відносно кращі показники виживаності, однак залишаються вразливими до хронічних ускладнень, таких як анемія, судинна кальцифікація, СН та кальцифікація.

Деякі дослідження вказують на підвищення смертності після п'ятирічного періоду лікування [66].

У процесі адаптації до ГД виділяють кілька фаз:

Початковий період (до 1 місяця): характеризується активацією компенсаторних механізмів, що часто супроводжується нестабільністю АТ та перевантаженням рідиною. Період 1-3 місяці: відзначається зниженням частоти гострих ускладнень і формуванням звички пацієнтів до режиму діалізу. Період 3-6 місяців: стан пацієнтів відносно стабілізується, однак можуть з'являтися прояви артеріальної гіпертензії, анемії та легеневої гіпертензії. Період понад 60 місяців (5 років): хоча багато пацієнтів демонструють стабільність, саме в цей час частіше проявляються хронічні ускладнення, зокрема кальцифікація судин, прогресуюча серцева недостатність та кальцифікація; у частини хворих спостерігається повторне підвищення ризику летальних подій [67].

Незважаючи на поетапну адаптацію пацієнтів до ГД, що включає зменшення частоти гострих ускладнень і відносну стабілізацію клінічного стану, спектр ризиків залишається широким упродовж усього періоду лікування. Ускладнення можуть проявлятися як у вигляді хронічних патологічних змін, пов'язаних із багаторічною діалізною залежністю, так і у формі гострих порушень ще на початкових фазах [68]. Одним із ключових синдромів, що інтегрує серцеві, респіраторні й гематологічні дисфункції, є кардіореспіраторна недостатність.

Кардіореспіраторна недостатність постає комплексним ускладненням, що поєднує розлади серцевої та легеневої функції, зумовлюючи недостатнє постачання кисню до тканин [69-70]. Вона може виникати внаслідок ХСН (через гіперволемію, гіпертрофію лівого шлуночка, атеросклероз), респіраторних порушень (зокрема набряк легень, хронічна обструктивна хвороба легень), анемії й артеріальної гіпертензії [71]. Основні клінічні симптоми (задишка, набряки, втома, ортопноє, ціаноз, тахіпноє, тахікардія) відображають порушення роботи серця й легень. У лікуванні та профілактиці

кардіореспіраторної недостатності першочергове значення має контроль об'єму рідини (моніторинг маси тіла, УФ на діалізі), підтримання належного рівня оксигенації за наявності гіпоксемії (оксигенотерапія), корекція серцевої недостатності (інгібітори АПФ, бета-блокатори, діуретики), анемії (препарати еритропоєтину й заліза), артеріальної гіпертензії (антигіпертензивні засоби) [72-74]. Важливо також обмежувати надмірне споживання солі й рідини, проводити регулярну фізичну активність і своєчасно коригувати виявлені відхилення. Ефективна адаптація до ГД та контроль ключових ускладнень (гіперволемії, анемії, гіпертензії, порушень мінерального обміну) мають вирішальне значення для поліпшення виживаності та підвищення якості життя хворих із термінальною нирковою недостатністю [75].

1.3 Серцево-легенево-нирковий синдром: патофізіологічні механізми та клінічне значення.

Взаємодія між органами-мішенями – серцем, легенями та нирками – відіграє ключову роль у підтриманні системного гомеостазу. Порушення функції одного з цих органів ініціює каскад патологічних змін в інших через активацію системного запалення, імунної дисрегуляції, нейрогуморальних механізмів та процесів фіброзу. Це формує складну міжорганну патофізіологічну відповідь, яка лежить в основі розвитку поліорганних синдромів та визначає тяжкість клінічного перебігу захворювання.

Найбільш вивченими є кардіоренальний, легенево-нирковий та гепаторенальний синдроми, однак у реальній клінічній практиці ці порушення рідко існують ізольовано, а формують єдиний взаємопов'язаний патологічний континуум. У сучасній літературі дедалі частіше використовується узагальнене поняття серцево-легенево-нирковий синдром, що відображає комплексне порушення гемодинаміки, газообміну та екскреторної функції нирок.

Важливим аспектом є те, що порушення в межах цього континууму мають взаємопосилюючий характер: гемодинамічна нестабільність сприяє

розвитку тканинної гіпоксії, яка, у свою чергу, поглиблює дисфункцію міокарда, легеневу гіпертензію та ниркову недостатність. Крім того, активація симпатoadреналової системи, РААС та вивільнення прозапальних цитокінів відіграють ключову роль у підтриманні цього патологічного кола [76-77].

У цьому контексті актуальною є запропонована TNM-подібна класифікація серцевої недостатності, яка враховує ураження серця (H), легень (L) та інших органів, зокрема нирок (M). Залучення всіх трьох систем супроводжується тяжким перебігом і високою летальністю навіть при первинному ураженні лише однієї з них, що зумовлюється гемодинамічними, нейрогуморальними та молекулярними механізмами [78].

Ключовими патогенетичними процесами при ЛГення. Серед основних молекулярних медіаторів – галектин-3 (Gal-3) та трансформувальний фактор росту $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) [79]. У серцевій патології використовують біомаркери BNP, FGF-23, sST2, а для ранньої діагностики ураження нирок – NGAL і KIM-1 [80-82].

Типовими ускладненнями ХСН і ХХН є ремоделювання легневих судин і розвиток фіброзу, що клінічно проявляється зниженням дифузійної здатності легень, навіть після корекції анемії [83-85]. У цьому процесі беруть участь трансформувальний фактор росту бета-1 і білок Klotho, експресія якого знижується при ХХН, сприяючи прогресуванню фіброзу [86-87].

Хронічна гіпоксія та судинний фіброз створюють умови для розвитку вторинної прекапілярної легеневої гіпертензії (ЛГ), що може набувати фіксованого характеру і є незалежним предиктором летальності [88-89]. Встановлено, що ЛГ має прогресуючий перебіг, з остеобластичною трансформацією судин і відкладенням гідроксиапатиту, що підвищує ригідність судинної стінки [90].

У сучасних дослідженнях (зокрема з 2013 року) ХХН розглядається як незалежний фактор ризику розвитку ЛГ, поширеність якої зростає зі зниженням ШКФ. Основні патогенетичні чинники: ендотеліальна

дисфункція, дефіцит оксиду азоту, надмірна продукція ET-1, перевантаження об'ємом і артеріовенозні (AV) фістули, що сприяють легеневому судинному ремоделюванню [91-92].

Фіброзні зміни в серці, легенях і нирках підтверджують участь нейрогуморальних і оксидативно-запальних шляхів у поліорганній дисфункції. Ремоделювання лівого шлуночка серця – із дилатацією, апоптозом і зменшенням щільності капілярів – асоціюється з аритміями, порушеннями провідності та раптовою смертю [93-97].

Активація РААС супроводжується підвищенням синтезу Gal-3 і TGF- β , оксидативним стресом і фібротичними змінами [98-99]. Ще у 1951 році Bass та співавт. описали зв'язок між гіпертрофією міокарда, дисфункцією лівого шлуночка і порушенням ниркової функції [100]. Спочатку це пов'язували з гіпоперфузією, але нині встановлено, що венозний застій навіть при нормальному АТ є критичним фактором зниження ШКФ [101-102]. Підвищений центральний венозний тиск знижує перфузійний градієнт, сприяє набряку паренхіми та рефрактерній ХСН [103].

З огляду на ХХН, також відзначають зниження дифузійної здатності легень, дисфункцію дрібних дихальних шляхів і зменшення пікового споживання кисню, що свідчить про системне ураження [104-106]. На тлі прискореного атеросклерозу формується уремична кардіоміопатія – із гіпертрофією, фіброзом і електрофізіологічною нестабільністю [107-110].

СРР-синдром залишається складним клінічним феноменом, що потребує глибокого розуміння патогенезу, міжорганної взаємодії та ролі молекулярних маркерів. Перспективним є проведення тривалих клінічних досліджень для покращення прогнозу та зниження летальності.

1.4 Гіпоксія та ІГ у хворих з ХХН V ГД стадії: патофізіологічне, клінічне значення.

1.4.1. Патофізіологічні механізми гіпоксії та гіпоксемії у хворих на ГД.

Гіпоксія – це патологічний стан, при якому надходження або утилізація кисню клітинами стає недостатнім для забезпечення нормального

функціонування органів і тканин. У пацієнтів з термінальною ХХН, які отримують програмний ГД, гіпоксія набуває складного патогенетичного характеру, часто комбінуючи декілька її типів одночасно. Найбільш поширеними варіантами є: анемічна, гіпоксична (респіраторна), циркуляторна (ішемічна) та тканинна (гістотоксична) гіпоксії.

Анемічна гіпоксія розвивається внаслідок зниження здатності крові транспортувати кисень через дефіцит гемоглобіну (Hb) або зменшення кількості еритроцитів. Цей стан є характерним для пацієнтів, які перебувають на програмному ГД, і має мультифакторний генез. Основними причинами є дефіцит ендogenous еритропоетину внаслідок втрати функціональної ниркової паренхіми, хронічне системне запалення, що пригнічує еритропоез, а також функціональний дефіцит заліза, обумовлений підвищеним рівнем гепсидину та порушенням його мобілізації з депо.

Додатковими факторами, що сприяють розвитку анемії у цієї категорії пацієнтів, є хронічні крововтрати під час діалітичних процедур, зниження тривалості життя еритроцитів, дефіцит вітамінів (зокрема фолієвої кислоти та вітаміну B₁₂), а також вплив уремічних токсинів на кістковий мозок. Сукупність цих механізмів призводить до зниження кисневої ємності крові, що, у свою чергу, обмежує доставку кисню до тканин і сприяє розвитку системної гіпоксії.

Клінічно анемічна гіпоксія проявляється зниженням толерантності до фізичного навантаження, підвищеною втомлюваністю, а також поглибленням кардіореспіраторних порушень. Вона відіграє важливу роль у прогресуванні серцевої недостатності, ремоделюванні міокарда та підвищенні серцево-судинного ризику у пацієнтів із ХХН V ГД стадії [111-114].

Гіпоксична гіпоксія зумовлена порушенням оксигенації в легенях або альвеолярно-капілярного газообміну. У пацієнтів, які перебувають на програмному ГД, цей тип гіпоксії має багатофакторний характер і часто пов'язаний із наявністю супутньої легеневої патології. До найбільш поширених причин належать обструктивні та рестриктивні зміни легень,

обструктивне апное сну, інтерстиціальні ураження, а також хронічний легеневий застій, обумовлений перевантаженням об'ємом.

Додаткову роль відіграють уремичні зміни, включаючи кальцифікацію грудної клітки та легеневої паренхіми, що обмежують рухливість грудної клітки та знижують ефективність вентиляції. Порушення вентиляційно-перфузійних співвідношень, зменшення дифузійної здатності легень і розвиток мікроциркуляторних змін у легеневому руслі призводять до зниження парціального тиску кисню в артеріальній крові.

Умови ГД можуть додатково посилювати ці порушення за рахунок швидких змін об'єму циркулюючої крові, гемодинамічної нестабільності та активації запальних механізмів. У результаті формується стійкий або транзиторний дефіцит оксигенації, що сприяє розвитку системної гіпоксії та поглиблює перебіг кардіореспіраторних ускладнень у пацієнтів із ХХН V ГД стадії [115-116].

Циркуляторна (ішемічна) гіпоксія виникає внаслідок зниження перфузії тканин, що призводить до недостатньої доставки кисню на мікроциркуляторному рівні навіть за нормального насичення крові киснем [117]. У пацієнтів із хронічною хворобою нирок V стадії цей тип гіпоксії має мультифакторний характер і часто пов'язаний із розвитком уремичної кардіоміопатії, зниженням серцевого викиду та порушенням діастолічної функції. Важливу роль відіграють інтрадіалізні гемодинамічні коливання, зокрема епізоди гіпотензії, які супроводжуються транзиторним зменшенням органної перфузії. Додатковими механізмами є системна вазоконстрикція, ендотеліальна дисфункція та порушення регуляції тону судин, що обмежують адекватну адаптацію кровообігу до умов ультрафільтраційного стресу. Порушення мікроциркуляції, включаючи капілярну дисфункцію, підвищення в'язкості крові та зміни реологічних властивостей, також сприяють неефективному використанню кисню тканинами. У результаті формується тканинна ішемія, яка поглиблює метаболічні порушення, сприяє

прогресуванню органної дисфункції та підвищує ризик серцево-судинних ускладнень у цієї категорії пацієнтів.

Тканинна (гістотоксична) гіпоксія пов'язана з порушенням клітинної утилізації кисню внаслідок мітохондріальної дисфункції, оксидативного стресу, уремичної інтоксикації та зниження активності ферментів дихального ланцюга [118-120].

На сьогоднішній день відсутні уніфіковані клінічні настанови щодо цільових рівнів сатурації киснем, вимірної методом пульсоксиметрії (SpO_2) у пацієнтів, які перебувають на програмному ГД. Водночас, з огляду на клінічну значущість діаліз-асоційованої гіпоксемії та її потенційні ускладнення, доцільним є орієнтування на загальноприйняті критерії відповідно до загальноприйнятих клінічних підходів та застосовувані в анестезіологічній та інтенсивній практиці. Зокрема, рівень SpO_2 92-94 % розглядається як ознака потенційної гіпоксемії, тоді як значення <90 % класифікується як критичне та таке, що потребує невідкладного втручання [121].

Згідно з усталеною патофізіологічною класифікацією, гіпоксемія (тобто зниження вмісту кисню в артеріальній крові) оцінюється за двома основними показниками: парціальним тиском кисню в артеріальній крові (PaO_2), мм рт. ст.; насиченням гемоглобіну киснем в артеріальній крові (SaO_2) або SpO_2 (%) [122-124]. Клінічно значущі рівні цих параметрів наведено в таблиці 1.1.

Таблиця 1.1

Класифікація гіпоксемії за рівнем PaO_2 та сатурації киснем (SaO_2 , SpO_2)

Рівень гіпоксемії	PaO_2 , мм рт ст	SaO_2 , SpO_2 , %
Нормальний	80–100	Більше 95
М'яка гіпоксемія	70–80	90–94
Помірна гіпоксемія	60–69	85–89
Виражена гіпоксемія	Менше 60	Менше 85

Критична гіпоксемія	Менше 40	Менше 80
---------------------	----------	----------

На тлі ХХН, особливо на термінальній її стадії, гіпоксемія може мати багатофакторне походження та системні наслідки. Водночас, одним із найменш діагностованих, але патофізіологічно важливих варіантів цього стану є ІГ – зниження рівня оксигенації артеріальної крові, що виникає безпосередньо під час процедури ГД [125]. Цей феномен часто перебігає малосимптомно або взагалі не має клінічних проявів, що зумовлює його недооцінку в рутинній практиці, попри асоціацію з підвищеним ризиком серцево-судинних, респіраторних та метаболічних ускладнень. Саме тому ІГ розглядається як малосимптомний, але клінічно значущий чинник ризику, що заслуговує на окрему увагу у веденні пацієнтів, які перебувають на програмному ГД [126-127].

Вперше гіпоксемию, асоційовану з ГД, було описано ще у 1980-х роках. Основними причинами цього феномену на той час вважали гіповентиляцію, що виникала внаслідок метаболічного впливу ацетатного діалізу та втрати CO₂ під час діалізу через дифузію в діалізаторі, а також активацію комплементу й лейкоцитопенію, що призводили до лейкостазу в легневих капілярах і порушення співвідношення вентиляції та перфузії [128-130]. Хоча в подальшому клінічна практика зазнала значних змін – зокрема, майже повсюдно було впроваджено бікарбонатний діаліз, який суттєво зменшив метаболічні побічні ефекти ацетату, – проблема гіпоксемії не була повністю усунена. Дані сучасних досліджень підтверджують, що гіпоксемія продовжує реєструватися навіть при застосуванні бікарбонатного діалізу, що свідчить про її поліетіологічну природу та необхідність комплексного підходу до моніторингу та корекції цього ускладнення [131-136].

Згодом дослідники зосередили увагу не лише на механізмах, але й на клінічних наслідках гіпоксемії під час ГД. Зокрема, у дослідженні Meuring-Wösten та співавт. (2016) було встановлено, що в частини пацієнтів ІГ набуває не лише епізодичного, а й пролонгованого характеру: близько 10 % осіб, які перебувають на програмному ГД, мають рівень сатурації кисню <90

% упродовж понад третини тривалості кожного сеансу [137-139]. Ці пацієнти мали вищу частоту супутніх серцево-легеневих захворювань (зокрема ХОЗЛ і ХСН), нижчі рівні Нв й альбуміну, а також ознаки системного запалення. Пролонгована ІГ, як показав подальший аналіз, була незалежним предиктором підвищеної смертності – ризик смерті в цій групі був майже вдвічі вищим порівняно з пацієнтами без гіпоксемії [140].

У багатьох випадках ІГ розвивається на тлі термінальних стадій хронічних патологій, таких як обструктивні або рестриктивні захворювання легень, апное сну [124, 142-147], перевантаження рідиною [148], легеневий застій чи кальцифікація [141, 149]. Додатково, гіповентиляція, спричинена виведенням CO_2 у діалізат (особливо при використанні розчинів з високою концентрацією бікарбонату – 36 ммоль/л), сприяє ще більшому зниженню артеріального парціального тиску кисню [151-154]. До інших факторів, що ускладнюють оксигенацію, належать тяжка анемія (Нв <6 г/дл), зменшення серцевого викиду, коливання інтрадіалізного АТ (гіпотензія/гіпертензія) та розвиток інтрадіалісної алкалемії [155-159].

Окрім зазначених фізіологічних механізмів, у пацієнтів із ХХН вплив на оксигенацію мають також порушення на метаболічному та мікроциркуляторному рівнях. Так, унаслідок фосфатного виснаження спостерігається зниження рівня 2,3-дифосфогліцерату (2,3-DPG), що підвищує афінність Нв до кисню й ускладнює його вивільнення в тканинах [160-162]. У нормі компенсаторне зниження 2,3-DPG у відповідь на гіпоксію має бути врівноважене ефектом Бора – підвищенням спорідненості гемоглобіну до O_2 унаслідок зменшення парціального тиску CO_2 . Однак при ГД цей механізм може порушуватись, що ще більше знижує ефективність постачання кисню до периферичних тканин [129].

У відповідь на гіпоксію також активуються гіпоксієіндуковані фактори (HIF), особливо HIF-1 α та HIF-2 α , які регулюють транскрипцію генів, відповідальних за гомеостаз кисню, включно з еритропоєтином [163-164]. У пацієнтів на ГД, попри активацію HIF-сигналіngu, компенсаторна відповідь

на хронічну гіпоксемію обмежена. Це може бути пов'язано з хронічним запаленням, дисфункцією ендотелію та дефіцитом субстратів для адаптивного еритропоезу.

Погіршення мікроциркуляції – зокрема зменшення кількості перфузованих капілярів, втрата координації між макро- та мікрогемодинамікою, набряк тканин – додатково обмежує доставку кисню до клітин. Важливу роль відіграє й зниження генерації оксиду азоту [165-168], а також зменшення синтезу ангіогенних факторів, таких як судинний ендотеліальний фактор росту і ангіопоетин-2 [169-170], що обмежує адаптаційні можливості судинного русла та сприяє розвитку тканинної ішемії.

На клітинному рівні важливу роль у прогресуванні гіпоксії відіграють порушення енергетичного метаболізму, зокрема зниження кількості та функціональної активності мітохондрій [171-173]. Ці зміни сприяють формуванню хронічного запального фенотипу та розвитку так званого «уремічного старіння» [174-175]. Інтермітуюча гіпоксія, наближена за механізмами до апное, асоціюється з підвищеним онкологічним ризиком [176-177], тоді як короткотривалі ішемічні епізоди можуть спричинити інтрадіалізну гіпотензію. Сукупність зазначених факторів призводить до ще більшого погіршення постачання кисню до органів, що, у свою чергу, пришвидшує розвиток ускладнень і погіршує загальний прогноз у пацієнтів на програмному ГД. Рисунок 1.2 ілюструє основні патофізіологічні механізми розвитку гіпоксемії, індукованої гемодіалізом. Наведені чинники охоплюють як порушення газообміну в легенях (зниження вентиляції/перфузії, гіповентиляція), так і системні зміни – активацію запалення, оксидативного стресу, лейкостазу в мікроциркуляторному руслі, втрату CO₂ через діалізатор та дисфункцію еритроцитів. Сукупна дія цих факторів зумовлює зниження оксигенації артеріальної крові та підвищення потреби в кисні, що сприяє розвитку тканинної гіпоксії, особливо у пацієнтів із супутньою серцевою або респіраторною патологією [140].

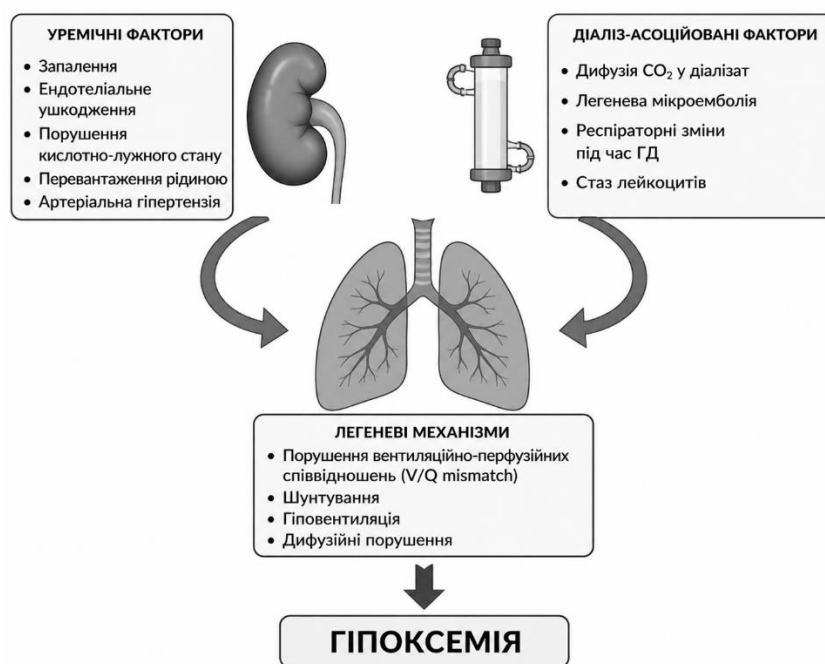


Рисунок 1.2 – Причини гіпоксемії на ГД

1.4.2. Респіраторна недостатність у пацієнтів з ХХН V ГД стадії

Респіраторна недостатність (РН) – це стан, за якого система зовнішнього дихання не забезпечує адекватний газообмін, що призводить до гіпоксемії, гіперкапнії або обох порушень одночасно [181, 183]. У пацієнтів, які перебувають на програмному ГД, – РН може мати гострий, підгострий або хронічний перебіг і відображати поліетіологічні зміни від структурної патології легень до функціональних порушень, спричинених процедурою ГД [180, 182]. У пацієнтів на ГД найчастіше зустрічаються гіпоксемічна (I тип), гіперкапнічна (II тип) та змішана РН [178-180].

РН I типу (гіпоксемічна) розвивається при зниженні $P_{aO_2} < 60$ мм рт. ст. без підвищення рівня вуглекислого газу. У пацієнтів на ГД цей тип найчастіше пов'язаний із: перевантаженням об'ємом, що призводить до інтерстиціального або альвеолярного набряку легень і порушення вентиляційно-перфузійного співвідношення; легневим застоєм або розвитком діаліз-індукованого капілярного витoku; мікроемболізацією та активацією імунної системи, що спричиняє запальні ураження альвеоло-капілярної мембрани; зниженням дифузійної здатності легень на тлі кальцифікації або рестриктивних змін.

Підтвердженням порушення оксигенації є збільшення альвеолярно-артеріальної різниці PaO_2 протягом першої години ГД, навіть при використанні сучасних полімерних мембран і бікарбонатного діалізату. Цей феномен свідчить про збереження діаліз-асоційованого впливу на порушення газообміну в легенях і вентиляційно-перфузійну невідповідність [152]. РН II типу (гіперкапнічна) характеризується підвищенням $PaCO_2 > 50$ мм рт. ст., яке зазвичай супроводжується гіпоксемією. Цей тип може формуватись у пацієнтів на ГД за рахунок гіповентиляції, зумовленої порушенням дихального драйву, зокрема внаслідок швидкої корекції метаболічного ацидозу та розвитку діаліз-індукованого метаболічного алкалозу. Додатковими чинниками є обструктивне апное сну, м'язова слабкість і саркопенія, а також центральне пригнічення дихального центру на тлі тяжких метаболічних порушень або медикаментозного впливу. [179, 183-184].

У ряді випадків може спостерігатись змішаний тип РН, коли одночасно наявні як гіпоксемія, так і гіперкапнія. Такий стан зазвичай вказує на мультифакторну природу патології та тяжкий клінічний перебіг.

1.4.3. ХСН як мішень і детермінанта гіпоксії у пацієнтів на ГД.

За даними сучасних досліджень, приблизно 50 % пацієнтів із ХСН мають супутню ХХН, тоді як до 70 % хворих із ХХН і понад третина пацієнтів із термінальною нирковою недостатністю, які отримують діаліз, мають діагностовану ХСН [185-189].

При хронічній гіпоксемії, перевантаженні рідиною, анемії та діаліз-асоційованих змінах серце не лише зазнає наслідків системної гіпоксії, але й у свою чергу відіграє активну роль у формуванні та підтриманні порушень оксигенації [184].

ГД є незалежним і добре описаним у літературі серцево-судинним стресовим чинником, здатним індукувати повторювану ішемію міокарда під час процедури. Це спричиняє прогресуючу дисфункцію лівого шлуночка, розвиток феномену "сплячого" міокарда (hibernation) та фіброзу, що зрештою призводить до формування ХСН [190-193].

Також згідно з даними U.S. Renal Data System, ГД розглядається як самостійний фактор ризику розвитку первинної (de novo) ХСН. Після встановлення відповідного діагнозу прогноз залишається несприятливим: двохрічна летальність серед пацієнтів може досягати 51 % [194].

Формування AV доступу супроводжується значними гемодинамічними змінами: зниженням судинного опору, підвищенням серцевого викиду, дилатацією правого шлуночка та лівого передсердя, що може призводити до розвитку ХСН. Стале перевантаження об'ємом сприяє гіпертрофії лівого шлуночка та ремоделюванню міокарда. Навіть за умов адекватного контролю гідратації та АТ, СН у пацієнтів із ХХН часто має прогресуючий характер. Розвиток ХСН поглиблює порушення перфузії й доставки кисню до тканин, сприяючи формуванню стійкої ІГ [195-196].

Останні дослідження підтверджують, що у пацієнтів із ХСН доставка кисню до тканин може бути зниженою навіть при нормальній сатурації SpO₂. Це пов'язано з порушенням насосної функції міокарда, що обмежує серцевий викид [145, 197]. ХСН також спричиняє порушення вентиляційно-перфузійного співвідношення через застій у легенях і інтерстиціальний набряк, зумовлюючи гіпоксичну гіпоксію [198]. Гіпертрофія лівого шлуночка, характерна для хворих із ХХН, призводить до діастолічної дисфункції, зменшення ударного об'єму та подальшого обмеження доставки кисню [199].

Анемія, поширена у пацієнтів на ГД, знижує киснепереносну здатність крові та активує симпатoadреналову систему, збільшуючи серцеве навантаження [200]. У ГД популяції хронічна гіпоксія не лише поглиблює вже наявну ХСН, а й виступає тригером її декомпенсації. Це відбувається шляхом активації HIF-залежних механізмів – через стимуляцію еритропоезу, ангиогенезу та метаболічну адаптацію [201].

Проте в умовах ХХН, особливо на термінальній стадії, ця компенсаторна відповідь виявляється неефективною. Уремичне середовище, системне запалення, оксидативний стрес та дефіцит необхідних субстратів

обмежують здатність HIF-сигнального шляху реалізувати свої захисні функції. Унаслідок цього гіпоксія стає не адаптивним чинником, а патогенетичним елементом, що сприяє фіброзу міокарда, мікроциркуляторній дисфункції, прогресуванню анемії та загостренню діастолічної дисфункції [202-203].

1.4.4. Оцінка гіпоксемії та тканинної гіпоксії при ГД: клінічні маркери та стратегії корекції

Кардіореспіраторна недостатність у пацієнтів на програмному ГД формується як наслідок комплексної взаємодії між серцевою та легеневою дисфункцією. Центральним патофізіологічним механізмом при цьому виступає гіпоксемія – недостатнє насичення крові киснем, що може бути як наслідком, так і тригером прогресування як ХСН, так і РН.

ХСН знижує ефективність перфузії доставки кисню до тканин, тоді як легеневі порушення – зменшують його надходження до крові. У пацієнтів із ХХН патофізіологічний цикл ускладнюється анемією, гіперволемією та мікроциркуляторними порушеннями, що робить гіпоксемію важливою клінічною мішенню та індикатором кардіореспіраторної декомпенсації.

Показники сатурація кисню в центральній вензній крові ($ScvO_2$) та коефіцієнта екстракції кисню (OER) дозволяють оцінити баланс між доставкою та споживанням кисню на системному рівні та виявити приховану тканинну гіпоксію навіть за нормальних значень SpO_2 . Зниження $ScvO_2$ та підвищення OER є прогностично несприятливими ознаками, що свідчать про неадекватну перфузію та метаболічний дистрес, особливо в умовах супутньої СН або анемії [156, 207-208, 211]. У клінічних дослідженнях встановлено, що зниження рівня $ScvO_2$ асоціюється з підвищеним ризиком летальних наслідків. За даними багатоцентрових спостережень, у понад 60 % пацієнтів на програмному ГД значення $ScvO_2$ під час процедури залишаються нижчими за 60 %, тоді як цільовим вважається рівень понад 70 %. Такий дефіцит оксигенації відображає порушення центральної гемодинаміки, тканинної перфузії та балансу доставки/споживання кисню, і розглядається

як маркер високого ризику клінічних ускладнень, включно з серцево-судинною та респіраторною декомпенсацією [155-156]. У 2023 році Jan Silverio Rotondi та співавтори запропонували використання нового прогностичного показника для пацієнтів, які отримують програмний ГД – OER. OER відображає баланс між доставкою кисню та його споживанням, а значне підвищення OER (понад 40 %) під час діалізу асоціюється з вищим ризиком летальних ускладнень. Зниження ScvO₂ вказує на підвищену потребу в кисні або недостатню перфузію, що може залишатися субклінічним [207].

Наявність анемії, ХСН або легеневої дисфункції значною мірою сприяє розвитку гіпоксії у пацієнтів із ХХН. Моніторинг OER дозволяє виявляти ранні ознаки критичної тканинної десатурації, що має суттєве прогностичне значення.

Важливим неінвазивним методом моніторингу оксигенації у пацієнтів із ХХН V ГД стадії є пульсоксиметрія. Рутинне вимірювання SpO₂ під час діалізного сеансу дозволяє виявити ранні ознаки гіпоксемії та динаміку оксигенаційного статусу.

Особливу цінність має безперервний моніторинг за допомогою системи Crit-Line®, яка в режимі реального часу визначає SpO₂, гематокрит та відносні зміни об'єму плазми. Це дозволяє оцінити ефективність УФ, уникати гіповолемії та водночас виявляти критичне зниження насичення киснем, яке може залишатися непоміченим за короткотривалого спостереження [206].

У дослідженнях було показано, що зниження SpO₂ під час ГД є частим, але недооціненим явищем, особливо у пацієнтів із ХСН або супутніми легневими захворюваннями [145, 204-205].

У поєднанні з оцінкою ScvO₂ та OER, пульсоксиметрія формує трикутник спостереження за доставкою, споживанням та системною сатурацією кисню, забезпечуючи цілісну картину оксигенаційного статусу.

З огляду на складну багатофакторну патофізіологію у пацієнтів із ХХН, міждисциплінарний підхід до лікування є ключовим чинником покращення клінічного прогнозу. Нефармакологічні стратегії:

- Оптимізація УФ та параметрів ГД. Зниження темпу УФ та збільшення тривалості сеансів ГД дозволяє досягти більш стабільного гемодинамічного профілю та зменшити ризик гіперперфузії й гіпоксії [216].
- Використання прохолодного діалізату. Проведення діалізу за температури діалізату 35-36 °С асоціюється з кращою гемодинамічною стабільністю, зменшенням частоти епізодів гіпотензії та зниженням оксигенаційного дефіциту [215].
- Контроль сухої ваги та натрієвого балансу. Точне визначення «сухої ваги» пацієнта та індивідуалізоване регулювання вмісту натрію в діалізаті є ключовими чинниками для запобігання гіповолемії та відповідної тканинної гіпоксії [157, 183, 216].

Фармакологічні стратегії:

- Корекція анемії. Використання еритропоез-стимулювальних препаратів дозволяє підвищити рівень Hb, тим самим покращуючи киснепереносну здатність крові та знижуючи ризик тканинної гіпоксії [209-212].
- Контроль АТ. Раціональний підбір антигіпертензивної терапії сприяє підтриманню адекватної системної перфузії, що особливо актуально в умовах зниженого серцевого викиду під час ГД [197].
- Гіпоксично-індукована ендотеліальна дисфункція. Інтермітуюча гіпоксія здатна індукувати вазоконстрикцію та підвищення АТ через ендотелін-залежні механізми, що відіграють роль у формуванні гіпертензії та мікроциркуляторних порушень [217].
- Агоністи ядерного фактора, пов'язаного з еритроїдним фактором 2 – здатні знижувати оксидативний стрес, індукований гіпоксією, та покращувати ендотеліальну функцію. Частина з них є природними метаболітами поліфенолів, які утворюються внаслідок мікробного

розщеплення в кишківнику [218-222]. Їхній профіль безпеки потребує подальшого вивчення [223].

- Донори оксиду азота – потенційно перспективні завдяки здатності покращувати мікроциркуляцію; адаптивна продукція оксиду азота виявлена у тибетців [224]. Клінічна ефективність у пацієнтів на ГД поки що не підтверджена.
- Інгібітори пролілгідроксилази – стабілізують HIF1 α , зменшують оксидативний стрес, посилюють ангиогенез і можуть захищати тканини від гіпоксичного ураження [225-226]. HIF має як протективні, так і потенційно прозапальні ефекти [229].
- HIF у клінічних моделях – експресія HIF1 α асоціюється з раннім відновленням функції трансплантата [227], але підвищення HIF1 α /VEGF у перитонеальному діалізі може сприяти розвитку фіброзу [228].

Окремо варто підкреслити роль оксигенотерапії у пацієнтів із пролонгованою ІГ ($\text{SaO}_2 < 90\%$ протягом більшої частини або всього сеансу). У таких випадках доцільним є застосування інтраназального кисню в дозі 2-4 л/хв. Декілька невеликих клінічних досліджень продемонстрували, що така терапія може сприяти нормалізації рівня насичення киснем, покращенню системної гемодинаміки та загального самопочуття пацієнтів [140, 157]. Проте, з огляду на обмежену доказову базу, наразі не існує достатньо високоякісних доказів щодо довготривалої користі цієї стратегії. Подальші багатоцентрові дослідження, зокрема дослідження SOPHIE (NCT06327373), спрямовані на оцінку ефективності, безпечності та клінічної доцільності оксигенотерапії у пацієнтів, які перебувають на програмному ГД, з особливим акцентом на хворих із легеневою гіпертензією та стійкою гіпоксемією

1.5. ІАГ як ускладнення: патофізіологічні механізми, роль гіпоксемії та клінічне значення.

Хворі на програмному ГД часто зазнають значних коливань АТ під час процедур, що є проявом гемодинамічної нестабільності та суттєво впливає на

клінічний прогноз [231]. Серед таких порушень ІАГ є менш вивченим, але клінічно значущим фенотипом, який відображає складні розлади судинної реактивності та регуляції об'єму [230]. ІАГ характеризується парадоксальним підвищенням АТ під час діалізу, незважаючи на УФ, яка зазвичай сприяє його зниженню [232-233]. Інтрадіалізна артеріальна гіпертензія (ІАГ) характеризується парадоксальним підвищенням артеріального тиску під час ГД, незважаючи на ультрафільтрацію, яка зазвичай сприяє його зниженню [232-233]. На сьогодні відсутнє уніфіковане визначення ІАГ, однак у більшості досліджень вона визначається як підвищення систолічного артеріального тиску ≥ 10 мм рт. ст. від початку до завершення сеансу ГД. Для підвищення діагностичної достовірності також враховується повторюваність явища – зокрема, підвищення АТ під час більш ніж 50 % діалізних процедур або його наявність у кількох послідовних сеансах. У ряді досліджень додатково використовується критерій підвищення середнього артеріального тиску ≥ 15 мм рт. ст. під час сеансу ГД [234].

За деякими даними, понад 90 % пацієнтів мають підвищення АТ хоча б один раз за сеанс, а в когортному дослідженні з понад 100 000 осіб 10 % мали стабільне зростання САТ ≥ 10 мм рт. ст. під час ГД [235-238].

Провідним механізмом ІАГ вважається вазоконстрикція з ключовою роллю ендотеліну-1, секреція якого активується за умов ендотеліальної дисфункції та високого вмісту натрію в діалізаті, що знижує біодоступність оксиду азоту [245-246]. Серед клінічних предикторів ІАГ – літній вік, низький ІМТ, гіпоальбумінемія, зниження креатиніну та поганий контроль АТ. Також залучаються активація РААС та симпатичної нервової системи [244, 247].

Ретроспективне дослідження Renal Research Institute (982 пацієнти, 17 центрів, США) виявило зворотний зв'язок між зниженням SaO_2 та підвищенням АТ (інтрадіалізна та постдіалізна гіпертензія), що вказує на гіпоксемію як потенційний тригер вазоконстрикції та симпатичної активації при ІАГ. На основі літератури виділяють наступні механізми розвитку ІАГ:

1. Гіпоксія та активація симпатичної нервової системи. Зниження SaO₂ під час діалізу викликає тканинну гіпоксію, яка активує периферичні хеморецептори (каротидні тільця), стимулюючи симпатичну активацію: підвищується судинний тонус, ЧСС та рівень катехоламінів. Цей механізм посилений у пацієнтів з обструктивним апное сну [243-245].
2. Оксидативний стрес та секреція ET-1. Гіпоксія індукує утворення ROS, що стимулюють експресію ET-1. Одночасно знижується біодоступність оксиду азота, що призводить до порушення вазодилатації та зміщення балансу оксиду азота до ET-1 у бік вазоконстрикції [246-248].
3. Хронічна гіпоксемія та запальне ремоделювання. Повторна інтермітуюча гіпоксія підвищує рівень ET-1 та спричиняє запальне ремоделювання судинної стінки, сприяючи стабільній гіпертензії [249].
4. Ендотеліальна дисфункція. Характеризується зниженням продукції оксиду азота, підвищеною чутливістю до вазоконстрикторів (ET-1, ангіотензин II) і порушенням регуляції судинного тонусу [250-251].
5. Натрієвий дисбаланс. Надмірний натрій у діалізаті пригнічує продукцію оксиду азота, стимулює секрецію ET-1 та сприяє натрійзалежній вазоконстрикції [251-252].

- Праці, в яких опубліковані наукові результати дисертації:

1. Лисянська О. Ю. Виявлення функціональних порушень у хворих на хронічну хворобу нирок VД стадії на програмному гемодіалізі. Збірник наукових праць НМАПО імені П. Л. Шупика. 2017. № 27. С. 281-286
2. Лисянська О. Ю. Оцінка змін рівня сатурації крові в пацієнтів на програмному гемодіалізі. Український журнал нефрології та діалізу. 2017. № 3(55). С. 80-83.
3. Кушніренко С. В., Лисянська О. Ю. Приховані інтрадіалізні ускладнення гемодіалізу: гіпоксемія та гемодинамічна нестабільність. Лікарська справа. 2025. № 3. С. 15–19. DOI: 10.31640/LS-2025-3-02.

РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Дизайн дослідження та критерії включення пацієнтів.

Метою дослідження було встановити клініко-функціональні особливості ІГ та ІАГ у пацієнтів із ХХН V ГД стадії з урахуванням коморбідної патології, визначити їх прогностичне значення, оцінити інформативність неінвазивного моніторингу та ефективність оксигенотерапії. Дослідження виконано за методом одноцентрового аналітичного проспективного когортного дослідження з ретроспективною частиною.

Етап 1. Теоретико-аналітичний. На першому етапі проведено всебічний аналіз сучасної наукової літератури, клінічних настанов та результатів патентного пошуку з метою визначення ключових предикторів кардіореспіраторних ускладнень у пацієнтів, які перебувають на програмному ГД. Особливу увагу приділено механізмам розвитку ІАГ та ІГ, а також потенційним профілактичним і терапевтичним підходам, включно з методами оксигенотерапії.

Етап 2. Скринінговий моніторинг. На другому етапі до дослідження включено 120 пацієнтів, які перебували на програмному ГД. У кожного пацієнта під час сеансу здійснювали комплексний моніторинг АТ, частоти серцевих скорочень (ЧСС), SpO₂ та показників спірометрії для оцінки ФЗД. Метою етапу було виявлення пацієнтів з ознаками ІГ (SpO₂ ≤94 %) та ІАГ (підвищення систолічного АТ ≥10 мм рт. ст. наприкінці діалізу). Скринінг проводився послідовно протягом 8 тижнів із урахуванням графіка роботи відділення (20 змін на тиждень: 4 зміни – Пн/Ср/Пт, 2 зміни – Вт/Чт/Сб).

Етап 3. Верифікація діагнозу. Пацієнтам, у яких під час скринінгу виявлено порушення – ІГ (n=26) та/або ІАГ (n=19), проведено 6-8 повторних сеансів ГД із розширеним моніторингом. Це дозволило підтвердити сталість виявлених змін, оцінити варіабельність АТ та динаміку SpO₂. Тривалість цього етапу становила близько 10 тижнів.

Етап 4. Прогностичний аналіз. На четвертому етапі проведено оцінку кардіореспіраторної недостатності у пацієнтів із підтвердженими порушеннями. Проаналізовано ступінь гіпоксемії, рівень та варіабельність АТ, тривалість перебування на програмному ГД, клінічні характеристики супутніх станів, а також інші потенційні фактори ризику несприятливого перебігу. Паралельно здійснено аналіз 12-місячної виживаності пацієнтів з урахуванням наявності ІГ та ІАГ як можливих предикторів несприятливого прогнозу.

Етап 5. Інтервенційний. До інтервенційного етапу включено 20 пацієнтів із вираженою ІГ, ІАГ та низькою толерантністю до ГД. Їм призначено терапевтичну оксигенотерапію під час діалізу. Спостереження проводили у три періоди:

- дотерапевтичний (1 тиждень) – збір вихідних даних до початку кисневої підтримки;
- терапевтичний (1 тиждень) – проведення оксигенотерапії (через носову канюлю, 2–4 л/хв);
- післятерапевтичний (2 тижні) – спостереження після припинення кисневої підтримки.

Оцінювали динаміку показників SpO₂, стабільність АТ, гемодинамічну переносимість діалізу та частоту летальних ускладнень. Загальна тривалість п'ятого етапу становила 23-25 тижнів (близько 5-6 місяців). Загальна тривалість дослідження: близько 18 місяців (1,5 року).

До критеріїв включення в дослідження: вік ≥ 18 років, проведення ГД, рівень гемоглобіну ≥ 75 г/л, альбумін ≥ 4 г/дл, гематокрит 20-55 %, можливість ефективної співпраці з пацієнтом під час обстеження.

До критеріїв виключення із дослідження належали: відмова від участі, дозу діалізу (eKt/V) $\leq 1,2$, тривалість ГД < 12 год/тиждень, тромбоцитопенія, психічні розлади, активний туберкульоз легень, гостра серцева недостатність, гострі інфекції (включно з пневмонією інфекційної етіології), некомпенсована бронхіальна астма, гемодинамічна нестабільність, стани, що

перешкождали коректному неінвазивному моніторингу (тромбоз, судинні ураження, біль, тремор, травми шкіри, лак на нігтях), постійні порушення ритму, легенева кровотеча, тяжкий соматичний стан, гіповентиляція чи гіперкапнія, трансплантація нирки в анамнезі та виражена артеріальна гіпотензія.

Дослідження затверджено комісією з біоетики Національного університета охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика та проведено з дотриманням етичних норм, визначених Гельсінською декларацією «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини» та «Загальною декларацією про біоетику та права людини» (ЮНЕСКО). Усі учасники надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні.

2.2 Методика клініко-лабораторних досліджень

Під час первинного огляду проводилася комплексна оцінка клінічного стану пацієнтів з метою виявлення кардіореспіраторних симптомів та можливих ускладнень, пов'язаних із перебуванням на програмному ГД. Огляд включав аналіз суб'єктивних скарг, збір анамнезу, оцінку загального вигляду хворого, стану шкіри, органів дихання, серцево-судинної системи та органів черевної порожнини.

Під час опитування особливу увагу приділяли скаргам на задишку, втомлюваність, біль або дискомфорт у ділянці грудної клітки, кашель, серцебиття, запаморочення, набряки нижніх кінцівок, а також симптоми, що виникали під час або безпосередньо після сеансів ГД. При зборі анамнезу уточнювали тривалість перебування на програмному ГД, первинну етіологію ХХН, наявність супутніх серцево-судинних, легневих чи ендокринних захворювань. Додатково реєстрували застосовану медикаментозну терапію, зокрема антигіпертензивні засоби, β -блокатори, еритропоетини, препарати заліза, вітаміну D та кальциміметики.

Об'єктивне обстеження включало оцінку кольору шкіри та слизових оболонок (блідість, ціаноз, гіпергідроз), частоти дихання, характеру аускультативних змін у легенях (наявність хрипів, ослаблене або жорстке

дихання) та серці (оцінка ритму, частоти, можливих шумів). Проводилася пальпація живота з визначенням розмірів печінки, наявності асцитів або болісності у ділянці ниркових проєкцій.

Суб'єктивну вираженість задишки визначали за модифікованою шкалою Борга (CR10), що дозволяла кількісно оцінити інтенсивність відчуття утрудненого дихання у балах від 0 («немає задишки») до 10 («виражена диспное, що обмежує фізичну активність»).

Демографічні, анамнестичні та клінічні дані фіксували за стандартизованою формою первинного обліку пацієнта. До неї вносили вік, стать, тривалість перебування на програмному ГД, клінічну характеристику основного та супутніх захворювань.

Перед кожною процедурою програмного ГД проводили клінічне обстеження пацієнтів із метою оцінки їхнього функціонального стану та виявлення можливих ознак порушення водного балансу. Обстеження включало оцінку об'єму позаклітинної рідини, яка здійснювалася шляхом огляду на наявність периферичних набряків, перкусії та аускультативної грудної клітки для визначення застійних явищ у легенях, а також вимірювання маси тіла, АТ та ІМТ до і після сеансу ГД. Особливу увагу приділялось виявленню клінічних проявів гіперволемії – периферичних або генералізованих набряків, появи або посилення вологих хрипів у легенях, підвищення АТ, збільшення маси тіла порівняно з попереднім сеансом. Ознаками гіповолемії вважали артеріальну гіпотензію, ортостатичні реакції, загальну слабкість, судоми, запаморочення чи відчуття нестачі повітря.

«Суха вага» пацієнта визначалась індивідуально на підставі комплексної клінічної оцінки гідратаційного статусу, динаміки АТ, наявності або відсутності набряків, суб'єктивного рівня задишки та змін маси тіла між сеансами діалізу. Орієнтиром для досягнення «сухої ваги» вважалася маса тіла, за якої не спостерігалось клінічних ознак гіперволемії (периферичні набряки, артеріальна гіпертензія, застій у легенях) чи гіповолемії (гіпотензія,

ортостатичні реакції, м'язові судоми, астенія), а самопочуття пацієнта залишалось стабільним протягом усього діалізного сеансу.

Міждіалізний приріст маси тіла (IDWG, interdialytic weight gain) є загальноприйнятим показником оцінки гідратаційного статусу пацієнтів, які отримують програмний ГД. Цей показник відображає об'єм рідини, накопиченої в організмі з моменту завершення попереднього сеансу діалізу до початку наступного, і тісно корелює з дотриманням пацієнтом водно-сольового режиму. Для кількісної оцінки IDWG використовували два підходи:

1. Абсолютне значення (IDWG, кг) – розраховувалося як різниця між масою тіла пацієнта безпосередньо перед черговим сеансом ГД та індивідуально визначеною «сухою» вагою:

$$\text{IDWG} = \text{вага перед ГД} - \text{суха вага}$$

2. Відносне значення (IDWG, %) – визначалося як відсоткове співвідношення між приростом маси тіла та «сухою» вагою пацієнта:

$$\text{IDWG} = \frac{\text{Фактична вага} - \text{Суха вага}}{\text{Суха вага}} \times 100 \%$$

Використання IDWG, % дозволяє стандартизувати оцінку гідратаційного статусу пацієнтів із різною сухою масою тіла та рекомендоване у міжнародних клінічних настановах KDOQI та KDIGO. Оптимальним вважається рівень IDWG не вище 4–4,5 % від сухої маси тіла. Перевищення цього порогу асоціюється з підвищеним ризиком артеріальної гіпертензії (АГ), гіпертрофії лівого шлуночка, зростанням перед- і післядіалізного тиску та погіршенням переносимості діалізу [KDOQI, 2015; KDIGO, 2021].

Оцінка якості життя та толерантності до сеансів ГД у цьому дослідженні проводилася із застосуванням стандартизованого опитувальника EQ-5D, який є одним із найбільш валідованих, надійних і простих у використанні інструментів для визначення стану здоров'я серед широких популяцій пацієнтів, включно з особами, які страждають на ХХН. Використання EQ-5D забезпечує можливість універсальної оцінки якості

життя та дозволяє здійснювати порівняльний аналіз між різними групами пацієнтів і популяційними вибірками.

Опитування проводили методом особистого інтерв'ю під час перебування пацієнта у відділенні ГД. Структурно EQ-5D складається з двох основних компонентів. Перший компонент являє собою описову частину, яка охоплює п'ять доменів стану здоров'я: рухливість, самообслуговування, звичні види активності, біль/дискомфорт, тривога/депресія. Кожен домен оцінюється за шкалою EQ-5D-5L (п'ять градацій тяжкості стану). Другий компонент – це візуально-аналогова шкала, за допомогою якої пацієнт самостійно оцінює свій поточний стан здоров'я за шкалою від 0 (найгірший можливий стан) до 100 (найкращий можливий стан).

Для оцінки клінічних симптомів у пацієнтів із низькою переносимістю процедури ГД (тривалість сеансу <4 годин через погіршення самопочуття) застосовували шкалу ESAS-r (Edmonton Symptom Assessment System – Revised). Цей інструмент є одним із найпоширеніших та найкраще валідованих методів кількісної оцінки інтенсивності симптомів у пацієнтів із хронічними захворюваннями, у тому числі серед осіб, які перебувають на програмному ГД.

Опитування здійснювали у форматі індивідуального інтерв'ю або самостійного заповнення анкети під наглядом медичного персоналу, що забезпечувало високу достовірність даних та врахування індивідуальних особливостей пацієнта. Базова версія шкали ESAS-r включає 10 основних симптомів: біль, втому, нудоту, депресію, тривогу, сонливість, порушення апетиту, задишку, дискомфорт під час діалізу та загальне самопочуття. Для пацієнтів із ХХН V ГД стадії шкалу розширено шляхом додавання додаткових параметрів, характерних для діалізної процедури: судоми під час діалізу, епізоди артеріальної гіпотензії, виражена слабкість після процедури. Кожен симптом оцінювали за 11-бальною візуально-аналоговою шкалою: 0 балів – відсутність симптомів, 10 балів – максимальна їхня вираженість. Симптоми з інтенсивністю 4-6 балів кваліфікували як помірно виражені, а

понад 7 балів – як тяжкі. Отримані дані за шкалами EQ-5D та ESAS-r використовували для інтегральної оцінки якості життя, клінічної переносимості сеансів ГД та суб'єктивного сприйняття пацієнтом власного стану здоров'я.

У межах проведення дослідження на базі центру нефрології та діалізу КНП КОР «КОКЛ» здійснювалася оцінка основних лабораторних показників, що мають клінічне значення у пацієнтів із ХХН V ГД стадії. Дослідження включало визначення рівня Hb, кількості еритроцитів (RBC), гематокриту (HCT) та тромбоцитів (PLT) із використанням фотометричного SLS-методу на автоматичному гематологічному аналізаторі Pentra 80. Біохімічні показники – концентрацію альбуміну та загальний білок – визначали за допомогою біохімічного аналізатора Vitalab Selectra 2. Крім того, проводилося дослідження газів артеріальної крові (pH, pO₂, pCO₂, SO₂, HCO₃⁻, BE) із застосуванням автоматичного аналізатора критичних станів OPTI CCA-TS2. Отримані результати використовувалися для оцінки оксигенаційного статусу, кислотно-лужного балансу та показників білкового обміну у досліджуваних пацієнтах. Інші біохімічні параметри (електроліти, сечовина, креатинін тощо) визначалися у рамках стандартного клінічного обстеження, однак не включалися до основного статистичного аналізу в межах цього дослідження.

Усі лабораторні вимірювання проводилися відповідно до вимог метрологічного контролю, з обов'язковим калібруванням і технічним обслуговуванням аналітичного обладнання згідно з регламентами виробників. Якість лабораторних досліджень забезпечувалася шляхом проведення внутрішнього контролю точності та участі у зовнішніх програмах оцінки якості відповідно до чинних національних та міжнародних стандартів.

2.3 Процедура хронічного ГД: характеристика, моніторинг

2.3.1 Характеристика процедури хронічного амбулаторного ГД.

У досліджуваній когорті пацієнтів програмний хронічний амбулаторний ГД проводився три рази на тиждень тривалістю 4-5 годин за стандартним графіком. Процедури виконували на діалітичних системах «Fresenius 5008 S» (Німеччина), обладнаних системою точного волюметричного контролю ультрафільтрації, що забезпечувала стабільність гідробалансу пацієнта протягом усього сеансу. У більшості випадків застосовувалися високопоточні полісульфонові діалізати типу FX-60 classic та FX-80 classic (Fresenius Medical Care), які характеризуються високою біосумісністю та оптимальними параметрами очищення середньомолекулярних токсинів. Для проведення гемодіафільтрації (ГДФ) використовувалися апарати з інтегрованими онлайн-блоками конвективної заміни, що дозволяло виконувати процедуру в режимі онлайн-ГДФ з контролем об'єму заміщення.

У межах дослідження було проаналізовано 720 сеансів програмного ГД, із яких 368 (87,5 %) становили процедури стандартного високопоточного гемодіалізу, а 52 (12,5 %) – сеанси гемодіафільтрації. Середня швидкість кровотоку під час процедур становила $288,4 \pm 22,84$ мл/хв, тоді як швидкість подачі діалізуючого розчину підтримувалася на рівні 500 мл/хв. Для сеансів ГД та ГДФ застосовували три типи стандартних бікарбонатних діалітів, диференційованих за концентрацією іонізованого кальцію (Ca^{2+}). Вибір діалітату здійснювався індивідуально — з урахуванням рівня сироваткового Ca^{2+} , концентрації паратиреоїдного гормону та клінічних особливостей пацієнта, що відповідало актуальним міжнародним рекомендаціям KDIGO (2020).

Порівняльна характеристика діалізуючих розчинів наведена в таблиці 2.1.

Таблиця 2.1

Діалізуючі розчини, які викоористовувалися в досліджуваній когорті пацієнтів

Параметр	Granudial AF81	Granudial AF83	Granudial AF11
Калій (K ⁺)	Середній рівень	Вищий	Низький
Бікарбонат (HCO ₃ ⁻)	32-34 ммоль/л	32-34 ммоль/л (посилена корекція ацидозу)	32-34 ммоль/л
Кальцій (Ca ²⁺)	1,5 ммоль/л	1,75 ммоль/л	1,25 ммоль/л
Клінічні показання	Для пацієнтів без значних ускладнень	Для пацієнтів з гіпокальціємією	Для пацієнтів із ризиком електролітних порушень

Антикоагуляційна терапія під час сеансів ГД індивідуалізується відповідно до клінічного стану пацієнта. У більшості випадків для профілактики тромбоутворення в екстракорпоральному контурі застосовували нефракціонований гепарин у стартовій дозі 50 МО/кг маси тіла з подальшою постійною інфузією в межах 250-2000 МО/год. У пацієнтів з підвищеним ризиком кровотеч або гепариніндукованою тромбоцитопенією застосовувалися низькомолекулярні гепарини згідно з діючими клінічними протоколами. Введення антикоагулянтів припиняли за 30 хвилин до завершення сеансу діалізу з метою зниження ризику післядіалізної кровотечі.

Температура діалізуючого розчину встановлювалась індивідуально, з урахуванням температури тіла пацієнта, гемодинамічної стабільності та температури навколишнього середовища. Такий підхід дозволяв забезпечити оптимальні умови для ефективного очищення крові та сприяв зменшенню діалізного стресу і покращенню переносимості процедури. Під час кожного сеансу ГД на моніторі апарата фіксувалися наступні параметри: час

тривалості діалізу, швидкість потоку крові (в мл/хв), швидкість потоку діалізату (мл/хв), суха вага тіла (кг), об'єм ультрафільтрації (кількість рідини, вилученої за сеанс, мл), температура діалізату (°C). Ці параметри дозволяють індивідуалізувати лікування та забезпечити ефективність і безпеку кожного сеансу. Надлишок рідини визначався як різниця між масою тіла до початку сеансу та встановленою сухою масою. Відповідно, об'єм ультрафільтрації (УФО) відображав кількість рідини, яку необхідно видалити впродовж діалізу. Швидкість УФ розраховувалася за формулою:

$$\text{Швидкість УФ} = \frac{\text{УФО, мл}}{\text{Тривалість діалізу, години}}$$

УФО — це кількість рідини, яку необхідно видалити під час гемодіалізу для досягнення сухої маси пацієнта.

Оцінка адекватності ГД здійснювалася шляхом розрахунку показника $spKt/V$ для кожного сеансу за допомогою автоматизованої системи Online Clearance Monitoring (OCM), вбудованої в апарат «Fresenius 5008S». Показник $spKt/V$ (single-pool Kt/V) відображає ефективність видалення сечовини з плазми крові під час одного сеансу діалізу, базуючись на однокамерній моделі. Розрахунок виконується на основі даних про іонну провідність діалізату, швидкість кровотоку, об'єм ультрафільтрації та тривалість процедури. Зазначений параметр є стандартним індикатором адекватності діалізу, який рекомендовано до використання міжнародними протоколами Ініціатива щодо покращення якості результатів діалізу (Dialysis Outcomes Quality Initiative (DOQI)). Саме $spKt/V \geq 1,4$ рекомендовано міжнародними гайдлайнами як мінімальний цільовий показник. Разом із тим, для більш точного відображення постдіалізної рівноваги у тканинах може застосовуватися скоригований показник eKt/V (equilibrated Kt/V), який враховує перерозподіл сечовини з екстравасального простору після завершення сеансу. Значення eKt/V нижче за $spKt/V$ на 0,2-0,3 одиниці.

2.3.2. Моніторинг ключових параметрів та адаптація ГД відповідно до клінічного статусу пацієнта. Згідно з сучасними клінічними

рекомендаціями, максимально допустима швидкість УФ під час ГД не перевищує 10-13 мл/кг/год (KDOQI, 2015; KDIGO, 2020). Подолання цього рівня асоціюється з підвищеним ризиком розвитку гемодинамічної нестабільності, ішемії органів та зниженням виживаності пацієнтів. У разі появи ознак гіпотензії, м'язових судом або інших ускладнень швидкість видалення рідини зменшували або тимчасово припиняли УФ до стабілізації стану. У ситуаціях важкого перевантаження рідиною (наприклад, набряк легень) сеанс ГД подовжували для забезпечення поступової, контрольованої корекції гідратаційного статусу пацієнта.

Під час процедури ГД здійснювався моніторинг об'єму циркулюючої крові (Blood Volume Monitoring), що дозволяло в режимі реального часу оцінювати зміни гідратації та своєчасно коригувати інтенсивність УФ.

Усі пацієнти були розподілені за типом судинного доступу наступним чином: артеріо-венозна фістула – 107 осіб (89,1%); катетер у підключичній вені – 10 осіб (8,3 %); судинний протез – 3 пацієнта (2,5%).

Під час кожного сеансу ГД проводився моніторинг таких життєво важливих показників:

- АТ – реєструвався до, під час та після діалізу з метою своєчасного виявлення гіпотензії або гіпертензії;
- SpO₂ – контролювалась особливо ретельно у пацієнтів із супутніми серцево-легеневими захворюваннями;
- ЧСС – оцінювалась для виявлення потенційних аритмій або тахікардії.

У пацієнтів із супутніми захворюваннями (ХСН, ЦД, анемія) або нестабільним гемодинамічним статусом схема проведення ГД адаптувалась індивідуально. За потреби застосовувалась медикаментозна підтримка:

- для корекції електролітного балансу – внутрішньовенне введення натрію, калію, кальцію або відповідних замінників;
- для лікування анемії – призначення ЕПО препарати та препаратів заліза;

- для стабілізації АТ – застосування антигіпертензивних або вазопресорних засобів за показаннями.

2.4 Методика оцінки функціональних порушень у пацієнтів з ХХН V ГД стадії.

2.4.1 Спірометричне обстеження функціонального стану дихальної системи як компонент оцінки кардіореспіраторної недостатності у пацієнтів з ХХН V ГД стадії.

У пацієнтів із ХХН V ГД стадії спірометрія використовується як додатковий метод оцінки кардіореспіраторної функції. Це особливо актуально в умовах затримки рідини, АГ та наявної або прихованої СН. Моніторинг ФЗД дає змогу виявити субклінічні порушення вентиляційної здатності легень, які можуть поглиблюватися на тлі гіпергідратації.

Дослідження ФЗД проводилося з використанням портативного спірометра SP10, що призначений для амбулаторного застосування та забезпечує оперативну оцінку ключових дихальних параметрів. Зазначений пристрій має відповідну сертифікацію згідно з Переліком продукції, що підлягає обов'язковій сертифікації в Україні (свідоцтво про державну реєстрацію № 11755/2012 від 13.07.2012), а також допущений до клінічного використання метрологічною службою НУОЗ України імені П. Л. Шупика. Перед кожним дослідженням проводилася перевірка калібрування пристрою відповідно до інструкцій виробника.

Перед тестом вимірювалися основні життєві показники (АТ, ЧСС), щоб виключити наявність тимчасових протипоказань до проведення проби, зокрема гіпотензії. Пацієнтам рекомендували утриматись від фізичних навантажень та прийому їжі щонайменше за 30 хвилин до дослідження. У програму спірометра попередньо вносилися дані про анамнез куріння, прийом лікарських засобів, вік, стать, зріст, вага, раса, дата обстеження. Перед початком обстеження кожному пацієнту надавали стандартизований інструктаж відповідно до міжнародних рекомендацій щодо техніки виконання спірометричної проби.

Дослідження проводилися у стандартизованих умовах: пацієнт перебував у сидячому положенні з випрямленою спиною, що забезпечувало оптимальне розкриття легенів і достовірність отриманих результатів.

Під час дослідження пацієнт щільно охоплював мундштук спірометра губами, злегка притискаючи його зубами. Після глибокого вдиху виконувався максимально швидкий і потужний форсований видих, тривалістю не менше шести секунд – до повного вивільнення легеневого об'єму. З метою мінімізації повітряного витоку носові ходи перекривалися носовим затискачем, який накладався поверх індивідуальної серветки.

Усі вимірювання здійснювались відповідно до загальноприйнятих стандартів Європейського респіраторного товариства (ERS) та Американського торакального товариства (American Thoracic Society (ATS)).

Кожен тест повторювався щонайменше тричі і не більше восьми разів, що дозволяло забезпечити надійність та відтворюваність результатів. Для подальшого аналізу використовували найкраще значення з усіх валідних спроб. З метою профілактики перехресного інфікування у кожному випадку застосовувався одноразовий стерильний мундштук.

Спірометрія проводилась двічі – до початку та після завершення чотиригодинного сеансу ГД. Це дозволяло оцінити динаміку функціонального стану дихальної системи пацієнтів на тлі змін гідратаційного статусу.

Вимірювання проводили з використанням портативного спірометра SP10, який дозволяє в режимі реального часу виводити цифрові та графічні дані на екран. Пристрій має вбудовану пам'ять для збереження до 100 спроб, що забезпечує можливість подальшого аналізу або повторної оцінки результатів. Оцінювані показники включали: ФЖЄЛ – форсована життєва ємність легень); ОФВ1 – об'єм форсованого видиху за 1 секунду); ОФВ1/ФЖЄЛ – співвідношення об'єму форсованого видиху за 1 секунду до форсованої життєвої ємності легень. Інтерпретація результатів спірометрії проводилася відповідно до загальноприйнятих діагностичних критеріїв. У

таблиці 2.2 подано типові зміни ключових параметрів функції зовнішнього дихання для основних типів вентиляційних порушень.

Таблиця 2.2

Критерії оцінки типів порушень функції зовнішнього дихання за даними спірометрії

Показник	Норма	Обструктивний	Рестриктивний	Змішаний
ОФВ1	$\geq 80\%$	↓	↓ або норма	↓↓↓
ФЖЄЛ	$\geq 80\%$	норма або ↓	↓↓↓	↓↓↓
ОФВ1/ФЖЄЛ	$\geq 70\%$	↓ < 70%	норма або ↑	↓ < 70%

На основі отриманих результатів було встановлено типи вентиляційних порушень у пацієнтів: рестриктивний тип – у 75,8 % випадків (91 пацієнт), обструктивний – у 10 % (12 пацієнтів), змішаний тип – у 8,3 % (10 пацієнтів), нормальна спірометрія – у 5,8 % (7 пацієнтів).

Слід зазначити, що діагностика змішаного типу порушень вентиляції ґрунтувалася на комбінації знижених значень ОФВ1, ФЖЄЛ та ОФВ1/ФЖЄЛ, однак через відсутність даних про загальну ємність легень – ці результати варто розглядати як орієнтовні. Примітно, що нормальні показники функції зовнішнього дихання (ФЗД) спостерігалися переважно у молодших пацієнтів, а також у осіб, які перебували на програмному ГД понад 10 років. Така тенденція може свідчити про формування адаптивних компенсаторних механізмів дихальної системи або вищу прихильність до лікування та режиму діалісної терапії, що позитивно впливає на стабільність респіраторної функції.

2.4.2 Безперервний моніторинг АТ, ЧСС та SpO₂ у пацієнтів з ХХН V ГД стадії під час ГД.

Інтрадіалізний моніторинг АТ, ЧСС та SpO₂ здійснювався неінвазивним методом із використанням багатофункціонального монітора пацієнта G3H (Shenzhen General Meditech Inc., Китай). Монітор G3H сертифікований відповідно до вимог ДП "Укрметртестстандарт" (сертифікат

відповідності № UA-MI/1-3084-2014 від 04.08.2014 р.) та схвалений метрологічним відділом Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика. Прилад відповідає встановленим нормативам безпеки, технічним характеристикам та стандартам експлуатації в умовах клінічної практики згідно з вимогами ДСТУ. Для підвищення достовірності отриманих результатів вимірювання проводили регулярну оцінку точності приладу, яка включає візуальний контроль технічного стану та щомісячне порівняння показників АТ із результатами, отриманими за допомогою стандартного медичного тонометра методом аускультатії. Похибка вимірювань відповідає вимогам міжнародного стандарту ANSI/AAMI SP-10:2002+A1:2003+A2:2006. Повірка монітора проводиться щорічно згідно зі стандартними протоколами метрологічного контролю. Дані, зібрані під час моніторингу, зберігаються у внутрішній пам'яті пристрою з можливістю їх подальшого експорту на персональний комп'ютер через інтерфейсне з'єднання. Пристрій здатний функціонувати як від зарядної підставки, так і в автономному режимі на акумуляторі. Моніторинг АТ, ЧСС та SpO₂ здійснювався автоматично у вигляді єдиного цифрового протоколу з часовою синхронізацією, що дозволяло достовірно та одночасно оцінювати динаміку показників упродовж усього сеансу ГД.

Для вимірювання АТ використовувалася плечова манжета відповідного розміру, індивідуально підібрана згідно з окружністю плеча пацієнта. З метою запобігання ускладненням з боку судинного доступу, манжету накладали виключно на верхню кінцівку, протилежну до AV-фістули. Манжета щільно прилягала до плеча таким чином, щоб між її дистальним краєм і поверхнею шкіри могла вміститись не більше двох пальців. Дистальна частина манжети розташовувалася на відстані 1-2 см вище ліктьової ямки. Для забезпечення точності вимірювань руці створювали фіксовану опору у вигляді підлокітника, завдяки чому середина манжети знаходилась на рівні серця пацієнта.

Перед початком процедури пацієнт перебував у стані фізіологічного спокою не менше кількох хвилин з метою стабілізації гемодинамічних показників. Положення тіла під час вимірювання відповідало типовому для проведення ГД – сидяче або напівлежаче. Особлива увага приділялася положенню руки, на якій розміщувалася манжета: вона мала бути повністю розслабленою, без м'язового напруження, що могло б вплинути на точність вимірювання.

Осцилометричне вимірювання АТ проводилося із фіксованим інтервалом у 30 хвилин, що дозволяло виявляти ранні ознаки гемодинамічної нестабільності та оцінювати ефективність УФ в реальному часі. Під час кожного циклу вимірювання аналізувалися коливання тиску повітря в манжеті при її поступовому розтисканні після нагнітання. САТ, ДАТ та МАР визначалися відповідно до внутрішніх алгоритмів обробки пульсових осциляцій. Пульсоксиметричний датчик встановлювався на палець тієї ж кінцівки, що й манжета, або, у разі неможливості отримання стабільного сигналу, – на альтернативну анатомічну ділянку (вушну раковину або палець нижньої кінцівки). Для забезпечення достовірності показників виключалися артефакти, зумовлені компресією судин у процесі вимірювання АТ. Безперервна реєстрація SpO_2 здійснювалася у режимі реального часу за допомогою фотоплетизмографічної технології. ЧСС визначалась за допомогою аналізу пульсових хвиль, зареєстрованих фотоплетизмографічним методом, на основі періодичних змін оптичної щільності тканин, асоційованих із серцевими скороченнями.

При вимірюванні сатурації крові слід враховувати такі фактори: місце накладання датчика (виключити кінцівку з судинним доступом); яскраве освітлення (сонячне або штучне); рухи пацієнта, тремтіння, нестійке положення руки; гіпотензія або аритмія (слабкий пульс); зниження температури кінцівок (взюконстрикція, слабкий сигнал). Початковий рівень SpO_2 визначався як середнє значення впродовж 5-20 хвилин після початку ГД для уникнення впливу промивання системи. Кінцевий рівень SpO_2

обчислювався за останні 20-5 хвилин процедури, що відображало стабільний оксигенаційний статус наприкінці сеансу. Усі отримані дані зберігалися у внутрішній пам'яті пристрою з можливістю подальшого експорту на комп'ютер для ретроспективного аналізу. У дослідженні оцінювались ключові показники гемодинамічного статусу пацієнтів під час сеансів ГД, зокрема визначалась наявність ІАГ, варіабельність АТ, а також розраховувався коефіцієнт варіації САТ та ДАТ.

ІАГ наразі не має єдиного загальноприйнятого визначення у клінічній практиці. У різних дослідженнях критерії її діагностики можуть варіювати залежно від методики вимірювання, динаміки тиску та обраного порогового значення. У даного дослідження ІАГ визначалась як стійке підвищення САТ на ≥ 10 мм рт. ст. після завершення сеансу ГД порівняно з початковим рівнем упродовж 6-8 сеансів ГД (Flythe JE, Inrig JK). Частота виявлення ІАГ для кожного пацієнта обраховувалась як відсоткове співвідношення кількості сеансів із наявністю гіпертензії до загальної кількості проведених процедур. Значення ІАГ = 100 % свідчить про наявність гіпертензії під час кожного сеансу, ІАГ = 50 % – у половині випадків, а ІАГ = 20 % – про її епізодичний характер. Високий ІАГ вказує на схильність до стійкої гіпертензії, що може потребувати перегляду терапевтичного підходу. Варіабельність АТ у пацієнтів оцінювалася за кількома параметрами: амплітудою (Δ АТ), загальною варіабельністю (SD, IQR). Оцінка варіабельності АТ дозволяє виявити не лише факт гіпертензії, а й ступінь гемодинамічної нестабільності під час ГД. Δ АТ характеризує вираженість коливань тиску, що має клінічне значення у зв'язку з ризиком гіпоперфузії органів або гострої перевантажувальної реакції. Δ АТ визначалася згідно з формулою: Δ АТ = АТ_{max} – АТ_{min}. Коефіцієнт варіації АТ (CV) – це відносна міра нестабільності артеріального тиску, яка допомагає оцінити ступінь коливань тиску між сеансами діалізу або під час одного сеансу.

Разраховується за формулою:

$$CV = \left(\frac{\text{Стандартне відхилення (SD)}}{\text{Середнє значення (Mean)}} \right) \times 100\%$$

Стандартне відхилення (SD) та інтерквартильний розмах (IQR) відображають загальну стабільність або нестабільність тиску протягом сеансу. Підвищені значення цих параметрів асоціюються з підвищеним ризиком серцево-судинних подій та нижчою толерантністю до процедури.

Використання цих показників дозволяє глибше охарактеризувати гемодинамічну відповідь пацієнта на діаліз та доповнює оцінку інтрадіалісної гіпертензії як окремого клінічного явища. У зв'язку з відсутністю єдиних стандартів щодо порогу сатурації для діагностики інтрадіалісної гіпоксемії, у дослідженні використано критерій SpO₂ <94 %, що зберігається протягом 20-30 хвилин у 2 із 3 послідовних сеансів ГД. Такий рівень насичення киснем розглядається як гіпоксемія у клінічній практиці анестезіології, інтенсивної терапії та згадується у настановах British Thoracic Society (2017) і BOO3 як поріг для втручання у пацієнтів з респіраторними порушеннями [256-257].

Цей підхід дозволяє виявляти стійкі порушення оксигенації та приховану гіпоксемію у пацієнтів із високим кардіореспіраторним ризиком, що має прогностичне значення і обґрунтовує необхідність індивідуалізованого спостереження та терапії.

2.5 Оксигенотерапія як метод корекції гіпоксемічних станів.

Оксигенотерапію застосовували у пацієнтів із підтвердженою ІГ, яку визначали за стійким зниженням периферичної сатурації киснем (SpO₂ ≤94 %) під час сеансу ГД. До інтервенційного етапу включали пацієнтів із відтворюваними епізодами ІГ, а також хворих із поєднанням ІГ та ІАГ або зі зниженою толерантністю до програмного ГД.

Для проведення оксигенотерапії використовували пересувний кисневий концентратор М50 «Неасо», який забезпечував подачу зволоженого кисню через назальну канюлю. Початкова швидкість подачі кисню становила 2 л/хв. Надалі потік індивідуально титрували в межах 2–4 л/хв залежно від

вихідного рівня SpO₂, її динаміки під час сеансу, клінічного стану пацієнта та переносимості процедури.

Оксигенотерапію розпочинали на початку сеансу ГД або в перші 15-30 хвилин процедури у разі вихідно зниженого рівня SpO₂. У середньому кисень подавали протягом близько 80 % часу діалізного сеансу. Тривалість оксигенотерапії становила приблизно 180-200 хвилин, залежно від тривалості процедури.

Ефективність оксигенотерапії контролювали за допомогою безперервного неінвазивного моніторингу SpO₂ протягом усього сеансу ГД. Додатково оцінювали АТ, ЧСС, суб'єктивне самопочуття пацієнта та переносимість процедури.

Оцінку ефективності оксигенотерапії проводили в кілька етапів: до початку кисневої підтримки, під час її проведення, після завершення сеансу, а також під час наступного контрольного сеансу ГД без кисневої підтримки.

Метою оксигенотерапії було досягнення і підтримання рівня SpO₂ не нижче 94 %, оптимально – у межах 95-98 %, без ознак клінічно значущої гемодинамічної нестабільності. У разі збереження SpO₂ <94 % потік кисню збільшували в межах 2–4 л/хв. За умови стабілізації сатурації та задовільної переносимості обраний режим оксигенотерапії зберігали до кінця сеансу.

Ефективність оксигенотерапії оцінювали за такими критеріями: підвищення середнього рівня SpO₂ під час ГД, зменшення частоти, тривалості та вираженості епізодів гіпоксемії, збереження вищого рівня сатурації на наступному сеансі гемодіалізу без кисневої підтримки, покращення суб'єктивного самопочуття та показників якості життя за EQ-5D, тенденція до кращої переносимості ГД у пацієнтів зі зниженою толерантністю до процедури.

Безпечність оксигенотерапії визначали за відсутністю: інтрадіалісної гіпотензії, клінічно значущої тахікардії або брадикардії, погіршення загального стану під час подачі кисню, необхідності дострокового припинення сеансу ГД, необхідності зменшення

ультрафільтрації у зв'язку з погіршенням переносимості процедури. Також оцінювали стабільність гемодинамічних показників і відсутність побічних ефектів під час проведення кисневої підтримки. Такий підхід дозволив оцінити не лише безпосередній вплив кисневої підтримки на оксигенацію, але й її клінічну переносимість, гемодинамічну безпечність та вплив на якість життя пацієнтів.

2.6 Методи статистичного аналізу.

Для статистичної обробки отриманих результатів застосовувалися параметричні та непараметричні методи аналізу залежно від характеру розподілу даних. Нормальність розподілу перевіряли за допомогою критеріїв Колмогорова–Смирнова та Шапіро–Уїлка. Показники з нормальним розподілом описували як середнє значення (M) та стандартне відхилення (SD), тоді як у разі відхилення від нормальності – за допомогою медіани (Me) та міжквартильного розмаху (IQR).

Порівняння середніх значень між двома незалежними групами здійснювали із використанням t-критерію Стьюдента (для незалежних вибірок) або U-критерію Манна-Уїтні (для ненормального розподілу). Для пов'язаних вибірок застосовували парний t-критерій Стьюдента. Порівняння частотних (категоріальних) змінних проводили із використанням χ^2 -критерію Пірсона. Для оцінки сили та напрямку зв'язку між безперервними величинами обчислювали коефіцієнт лінійної кореляції Пірсона (r). Зокрема, аналізували взаємозв'язок між ступенем гіпоксемії, рівнем ІАГ та тривалістю перебування пацієнтів на програмному ГД. Для оцінки динаміки функціональних показників (зокрема параметрів ФЗД) до та після процедури ГД використовували парний t-критерій Стьюдента. Порівняння середніх значень індексу EQ-5D між віковими категоріями здійснювали за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA).

Вживаність пацієнтів аналізували методом Каплана–Майєра із подальшим порівнянням кривих виживаності між групами за допомогою логарифмічного рангового (логрангового) критерію. Для визначення

факторів, асоційованих із розвитком ПГ, застосовували логістичний регресійний аналіз із розрахунком коефіцієнтів регресії (В) та 95 % довірчих інтервалів (95 % ДІ). Множинний лінійний регресійний аналіз використовували для оцінки впливу індексу маси тіла (ІМТ) та стажу перебування на ГД на формування респіраторних порушень.

Оцінку ризику смертності від усіх причин проводили за допомогою моделі пропорційних ризиків Кокса, із визначенням некоригованих та скоригованих коефіцієнтів ризику (HR). Розмір терапевтичного ефекту окремих інтервенцій оцінювали за допомогою коефіцієнта ефекту Когена (Cohen's d), який розраховували для таких показників, як SpO₂, частота епізодів ІАГ, ступінь втоми та індекси якості життя. Статистичну обробку даних виконували з використанням ліцензованого програмного забезпечення IBM SPSS Statistics v. 22.0 та Microsoft Excel, що забезпечувало належну точність розрахунків і відтворюваність результатів. Рівень статистичної значущості приймався на рівні $p < 0,05$.

Праці, в яких опубліковані наукові результати дисертації:

1. Лисянська О.Ю. Виявлення функціональних порушень у хворих на хронічну хворобу нирок VД стадії на програмному гемодіалізі. Збірник наукових праць НМАПО імені П.Л. Шупика. 2017. №. 27. С.281-286
2. Лисянська О. Ю. Клініко-лабораторні та функціональні порушення в пацієнтів із хронічною хворобою нирок на першому сеансі гемодіалізу. Збірник наукових праць НМАПО імені П. Л. Шупика. 2019. № 33. С. 128-136.
3. Кушніренко С. В., Лисянська О. Ю. Гетерогенність клінічних та антропометричних характеристик пацієнтів із ХХН VД стадії, які отримують лікування гемодіалізом. Лікарська справа. 2024. № 4. С. 83-88. DOI: 10.31640/LS-2024-4-10.

РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

КОМПЛЕКСНА ОЦІНКА КАРДІОРЕСПІРАТОРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ З ХХН V ГД СТАДІЇ: КЛІНІЧНІ, РЕСПІРАТОРНІ ТА ГЕМОДИНАМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ

3.1. Загальна клінічна характеристика пацієнтів.

Дисертаційне дослідження проводилося в центрі нефрології та діалізу на базі «Київської обласної клінічної лікарні» (нині комунальне некомерційне підприємство Київської обласної ради «Київська обласна клінічна лікарня»), що є клінічною базою кафедри нефрології та нирковозамісної терапії НУОЗ України імені П. Л. Шупика. Дослідження здійснено як одноцентрове когортне проспективне з 2015 по 2019 рік. Спостереження за пацієнтами здійснювалося протягом 12 місяців від початку обстеження.

Усі пацієнти надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні. Протокол дослідження був схвалений комісією з питань етики НУОЗ України імені П. Л. Шупика. Проведення роботи відповідало основним принципам біоетики та вимогам чинного законодавства, зокрема Гельсінській декларації Всесвітньої медичної асоціації (редакції 2000-2008 рр.), належній клінічній практиці (GCP, 1996), Основам законодавства України про охорону здоров'я (1992) та Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину (1997).

У дослідження включено 120 пацієнтів із ХХН V ГД стадії у КЗ КОР «КОКЛ». Середній вік становив $48,4 \pm 11,1$ років, медіана (Me) – 52 роки, міжквартильний розмах (IQR) – 21 рік (38; 59), що свідчить про лівосторонню асиметрію вікового розподілу. Відповідно до класифікації ВООЗ (2015), пацієнти були розподілені за віковими групами: молодого віку (18-44 роки) – 45 осіб (37,5 %), середнього віку (45–59 років) – 44 особи (36,7 %), літнього віку (60-74 роки) – 31 особа (25,8 %); пацієнтів старечого віку (>75 років) не зафіксовано. Пацієнти молодого та середнього віку представлені у вибірці в приблизно рівних пропорціях, тоді як частка пацієнтів літнього віку є нижчою, а пацієнти старше 75 років – відсутні. Це

може свідчити про знижену виживаність у літньому віці серед хворих на ТСНН. За статтю у вибірці переважали жінки – 56,7 % (n=68), тоді як чоловіки становили 43,3 % (n=52). Таким чином, жінки були представлені у вибірці частіше, ніж чоловіки.

Етіологічний спектр ХХН у досліджуваній когорті пацієнтів визначався відповідно до класифікації, затвердженої на V з'їзді нефрологів України (2017 року). Найбільшу частку становили пацієнти з ТСНН неуточненого походження – 45 осіб (37,5 %). Первинні ураження нирок діагностовано у 40 пацієнтів (33,2 %), серед яких переважали випадки хронічного гломерулонефриту – 21 (17,5 %), вроджені вади розвитку нирок і сечовивідних шляхів – 14 (11,7 %), а також тубулоінтерстиціального нефриту – 5 (4,2 %). Вторинні нефропатії були встановлені у 35 пацієнтів (29,2 %), при цьому найчастішими етіологічними чинниками були діабетична нефропатія – 20 випадків (16,7 %) та гіпертензивна нефропатія – 13 випадків (10,8 %). Окремо у частини пацієнтів в анамнезі відзначалися системні захворювання сполучної тканини та сечокам'яна хвороба. Структура розподілу пацієнтів за етіологічними формами ХХН представлена на рис. 3.1

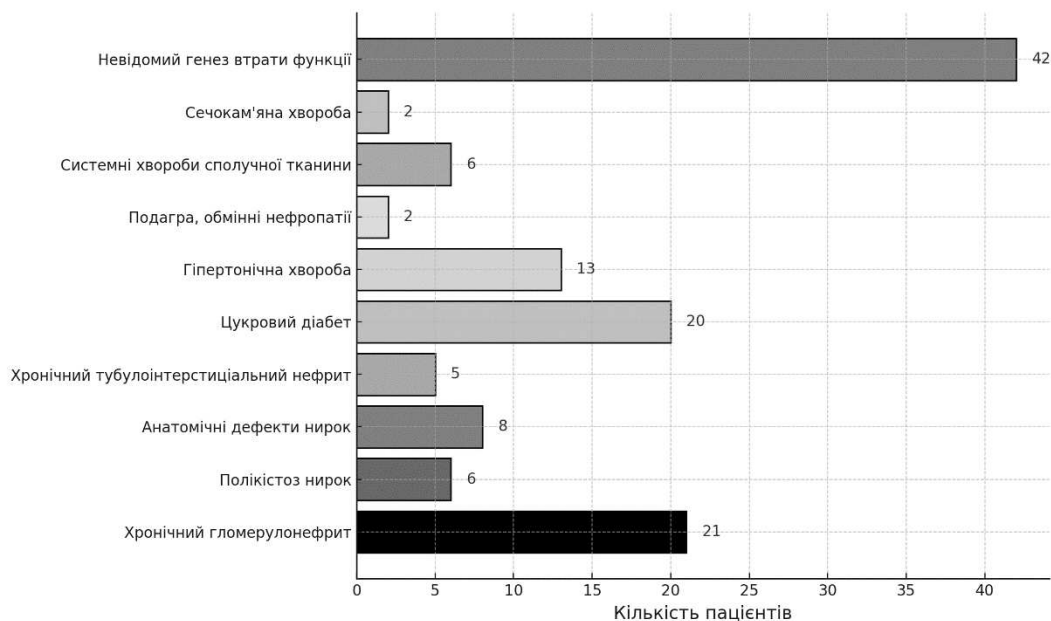


Рисунок 3.1 – Розподіл пацієнтів за причинами ТСНН

У віковій групі 18-44 роки (n=45) переважали первинні нефропатії – 24 випадки (53,3 %); вторинні нефропатії становили 6 випадків (13,3 %), а

неуточнена ТСНН – 15 випадків (33,4 %). У групі 45-59 років (n=44) частка первинних нефропатій зменшувалась до 11 випадків (25,0 %), тоді як вторинні нефропатії зростали до 14 випадків (31,8 %); найбільшою була частка неуточненої ТСНН – 19 випадків (43,2 %). У віці 60-74 роки (n=31) найчастіше реєстрували вторинні нефропатії – 15 випадків (48,4 %), тоді як первинні нефропатії становили 5 випадків (16,1 %), а неуточнена ТСНН – 11 випадків (35,5 %). Загальна тенденція полягала у зменшенні частки первинних нефропатій із віком та зростанні частки вторинних нефропатій у старших вікових групах (рис. 3.2).

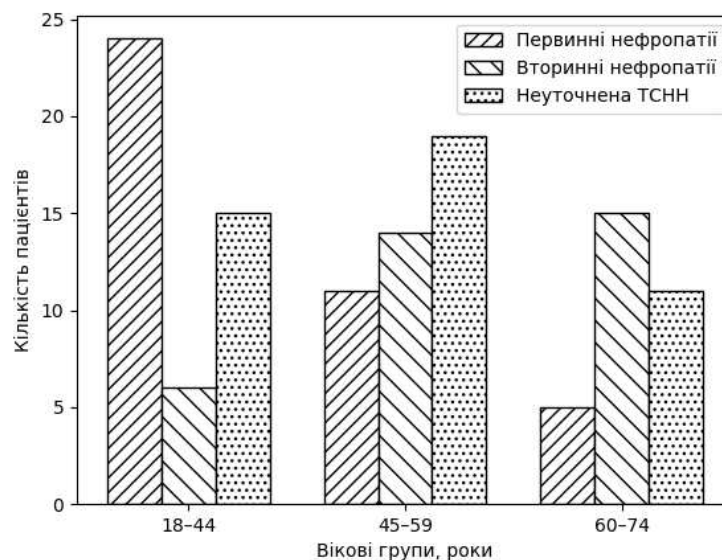


Рисунок 3.2 – Розподіл етіологічних форм ХХН за віковими групами

Первинні ураження частіше реєструвалися у молодих пацієнтів, тоді як у старших вікових групах домінували вторинні нефропатії (N=29,202; $p < 0,00001$). Згідно з анамнезом, у пацієнтів із первинними нирковими захворюваннями середня тривалість ХХН до розвитку ТСНН становила $18,7 \pm 7,4$ років. Найпоширенішими супутніми станами були ЦД, ХСН, ХОЗЛ та АГ. ЦД 1 типу встановлено у 15 пацієнтів (12 %), середня тривалість захворювання – $20 \pm 4,3$ років, рівень HbA1c – $8,2 \pm 0,6$ %; усі перебували на інсулінотерапії. ЦД 2 типу виявлено у 14 пацієнтів (11,6 %), тривалість – $9,3 \pm 5,6$ років, середній HbA1c – $8,0 \pm 0,5$ %; інсулін призначався 10 особам.

Частка пацієнтів із ЦД, у яких спостерігались епізоди гіпоглікемії під час ГД, становила 20,5 %. У 13 пацієнтів (10,8 %) ТСНН асоціювалась із гіпертензивною нефропатією, обумовленою тривалою АГ. Середня тривалість АГ до початку ГД становила $28 \pm 18,3$ років. Усі пацієнти з цієї групи отримували комбіновану антигіпертензивну терапію, що включала препарати принаймні двох фармакологічних класів. Серед супутньої патології у досліджуваних пацієнтів найчастіше виявляли ІХС – у 23 осіб (19 %) та ХСН – у 15 пацієнтів (12,5 %). Цереброваскулярна патологія була діагностована у 15 пацієнтів (12,5 %), ХОЗЛ – у 12 (10 %), застійна пневмонія спостерігалась у 4 осіб (3,3 %). Аритмії були зареєстровані у 2 випадках (1,6 %). Наявність багатьох супутніх захворювань відображає високу коморбідність контингенту та ускладнює ведення пацієнтів на програмному ГД. При аналізі вікових особливостей коморбідної патології встановлено статистично значуще зростання частоти ІХС, ХСН, цереброваскулярної патології та ХОЗЛ у пацієнтів старших вікових груп ($p < 0,001$). Окрім того, ХОЗЛ частіше реєструвалося у чоловіків, що підтверджувалося статистично значущою асоціацією з чоловічою статтю ($p = 0,047$). На момент первинного огляду пацієнти з ХХН V ГД стадії найчастіше скаржилися на задишку, хронічну втому, набряки нижніх кінцівок, біль у грудній клітці, серцебиття та кашель. Ці скарги можуть відображати прояви ХСН, супутньої легеневої патології та порушення кардіореспіраторної адаптації у хворих із ТСНН. Вікові та статеві характеристики пацієнтів зі скаргами наведено в табл. 3.1

Таблиця 3.1

Вікові та статеві характеристики пацієнтів із основними клінічними скаргами

Скарги	Кількість пацієнтів, n (%)	Вік, роки, Me (Q1;Q3)	Стать, ч/ж
Задишка при	41 (34,1 %)	56,5 (38,0; 62)	25/16

фізичному навантаженні			
Задишка у стані спокою	15 (12,5 %)	62,8 (58,0; 64,0)	8/7
Втома	114 (95%)	52 (38,0; 58,0)	48/66
Набряки	37 (30,8 %)	56 (35,5; 63,0)	11/26
Біль в грудній клітці	17 (14,1%)	54 (42,0; 66,0)	10/7
Кашель	19 (15,8%)	53,5 (44,0; 59,0)	12/7
Серцебиття	15 (12,5%)	53 (44,0; 64,0)	9/6

Примітка. n – кількість пацієнтів, ч – чоловіки, ж – жінки.

Серед обстежених пацієнтів найчастішими клінічними скаргами виявилися: втома (95 %), задишка при фізичному навантаженні (34,1 %), набряки (30,8 %), кашель (15,8 %), біль в грудній клітці (14,1%), задишка у спокої (12,5 %) та серцебиття (12,5 %). Середній вік пацієнтів зі скаргами становив $54 \pm 15,1$ року.. Скарги були представлені в обох статях, проте набряки статистично частіше реєструвалися у жінок, ніж у чоловіків (Fisher-test, $p=0,0208$). Для інших симптомів достовірних відмінностей за статтю не виявлено ($p>0,05$). Основні клініко-лабораторні та антропометричні показники пацієнтів на ГД представлені в таблиці 3.2.

Таблиця 3.2

Загальна характеристика досліджуваної групи.

Показники	Результати (M \pm SD)
Клініко- лабораторні дані:	
Гемоглобін г/л	90,32 \pm 12,66
Гематокрит, %	27,87 \pm 2,87
Загальний білок/Альбумін (г/л)	62,13 \pm 0,97/30,9 \pm 1,41
Креатинін (мкмоль/л)	970 \pm 340
Сечовина (ммоль/л)	29,7 \pm 10,34
Калій (ммоль/л)	5,2 \pm 0,38

Натрій (ммоль/л)	137±0,54		
Кальцій (ммоль/л)	1,98±0,34		
Фосфор (ммоль/л)	2,03±0,46		
spKt/V (M ±SD)	1,57±0,27		
УФО, мл	2415±516		
Стаж ГД (міс)	58,16 ± 50,4		
Антропометричні дані:			
	Чоловіки	Жінки	p- значення
Кількість	52	68	
Фактична вага тіла (кг)	68,31±1,24	64,12±1,82	<0,001
Суха вага (кг)	65,9 ± 0,43	62,21±0,58	<0,001
IDWG (кг)	2,41±1,16	1,91±1,09	0,018
IDWG (%) приріст до ГД	3,35±1,32	3,07±1,17	0,029
ІМТ (кг/м ²)	26,9±3,68	25,8±4,47	0,16

Примітка. Дані наведено у вигляді $M \pm SD$, де M – середнє значення, SD – стандартне відхилення. p -значення – рівень статистичної значущості відмінностей між чоловіками та жінками. $spKt/V$ – показник адекватності гемодіалізу. Статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

Чоловіки мали як вищу фактичну масу тіла ($p < 0,001$), так і більший IDWG у абсолютних ($p = 0,018$), так і у відносних показниках ($p = 0,029$). Це свідчить про більшу схильність до накопичення рідини в міждіалізний період або меншу прихильність до водно-сольового режиму порівняно з жінками. Статевих відмінностей за ІМТ не виявлено ($p > 0,05$), однак врахування статі залишається важливим при оцінці ризиків, пов'язаних із надмірною вагою.

У когорті середній стаж на програмному ГД становив $58,16 \pm 50,4$ міс. Для подальшого аналізу пацієнтів із ХХН V ГД стадії стратифіковано за стажем ГД: до 12 міс. (період початкової адаптації), від 13 до 60 міс. (період

відносної стабілізації) та понад 60 міс (фаза розвитку віддалених кардіометаболічних ускладнень).

Усі пацієнти із ХХН V ГД стадії згруповані відповідно до стажу ГД, статі та віку. До I групи увійшли пацієнти зі стажем ГД до 12 місяців ($n = 38$), із них 16 чоловіків та 22 жінки. Медіана віку чоловіків становила 47 (41;52) років, у жінок – Ме 48 (30; 66) років. Середній стаж ГД становив $6 \pm 0,63$ міс.

До II групи включено пацієнтів зі стажем ГД від 1 до 5 років ($n=55$), із них: 28 чоловіків та 27 жінок. Ме віку у чоловіків становила 45 (33,5;57) років; та 27 жінок – 54 (39; 60,5) років. Середній стаж ГД у цій групі становив $48 \pm 8,76$ міс. III групу склали пацієнти зі стажем ГД понад 5 років ($n=27$), із них 8 чоловіків та 19 жінок. Ме віку чоловіків становила 54 (45; 56) років, у жінок – Ме 50 (39; 65) років. Середній загальний стаж ГД становив $130,8 \pm 34,8$ міс.

У пацієнтів II групи виявлено статистично значущу статеву різницю у віковій структурі ($U=229,0$; $p=0,012$), при цьому чоловіки були молодшими за жінок. У I та III групах статистично значущих відмінностей за віком між чоловіками та жінками не встановлено ($p>0,05$).

Кардіореспіраторні скарги, зокрема кашель, задишка, серцебиття, біль у грудній клітці, набряки та втома, мали різну частоту залежно від стажу ГД. Виявлена динаміка може відображати етапність адаптації пацієнтів до нирковозамісної терапії: високу частоту скарг у пацієнтів I групи – 60,5 %, зниження їх частоти у II групі – 30,9 % та повторне підвищення у пацієнтів III групи – 48,1 %. Результати χ^2 -тесту не виявили статистично значущих відмінностей у частоті кардіореспіраторних скарг між групами за стажем ГД ($p>0,05$). Тест Фішера також не продемонстрував статистично значущого зв'язку між статтю та наявністю скарг у жодній із груп: для I групи $p=0,306$, для II групи $p=0,347$, для III групи $p=0,412$.

Водночас зі збільшенням стажу програмного ГД частіше реєстрували ІХС ($p = 0,02$), ЦВЗ ($p = 0,01$), ХСН ($p = 0,03$) та ХОЗЛ ($p = 0,005$), що може свідчити про накопичення кардіореспіраторної патології в процесі тривалої

діалізної терапії. За результатами статистичного аналізу із застосуванням критерію Краскела–Уолліса встановлено достовірні відмінності показників ІМТ залежно від стажу ГД ($N=10,03$, $p=0,0066$). Зниження середнього ІМТ у пацієнтів III групи ($24,9\pm 3,92$ кг/м²) порівняно з I групою ($27,18\pm 0,98$ кг/м²) та II групою ($26,3\pm 3,5$ кг/м²) може свідчити про поступове погіршення нутритивного статусу або розвиток саркопенічних змін при довготривалій діалізній терапії (рис. 3.3).

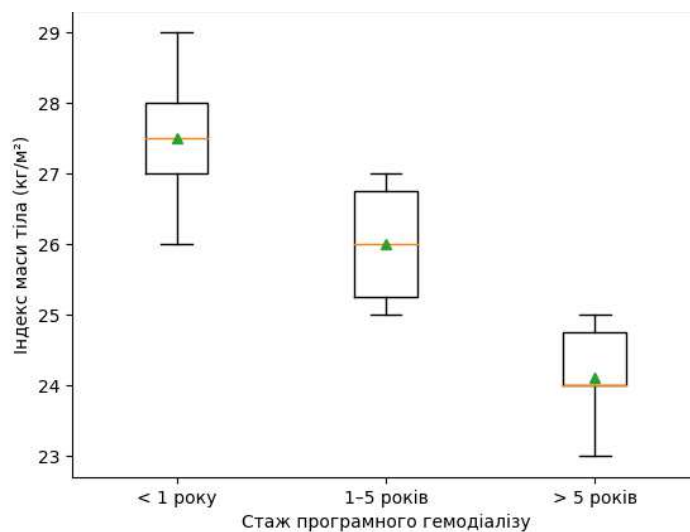


Рисунок 3.3. – Динаміка ІМТ у пацієнтів із ХХН V ГД стадії залежно від стажу ГД

Середні значення IDWG демонстрували тенденцію до зниження зі збільшенням стажу програмного ГД: у пацієнтів I групи IDWG становив $2,58\pm 1,22$ кг, або $3,51\pm 1,39$ % сухої маси тіла; у II групі – $2,33\pm 1,10$ кг, або $3,23\pm 1,28$ %; у III групі – $2,14\pm 1,06$ кг, або $3,07\pm 1,17$ %. Водночас статистично значущих відмінностей між групами не виявлено ($p>0,05$).

3.2 Якість життя пацієнтів з ХХН V ГД стадії: гендерні і вікові особливості.

3.2.1 Вплив ХХН V ГД стадії на якість життя: оцінка за EQ-5D.

За результатами опитування за шкалою EQ-5D встановлено, що значна частка пацієнтів із ХХН V ГД стадії мають зниження якості життя у всіх досліджуваних доменах. Найбільші негативні зміни відзначено в сферах «звичні активності», «біль/дискомфорт» та «тривога/депресія», де понад 93 %

респондентів повідомили про наявність проблем легкого, помірною або тяжкого ступеня. У домені «самообслуговування» у більшості пацієнтів не спостерігалось виражених обмежень, тоді як у домені «звичні активності» переважали легкі або помірні порушення без домінування тяжких форм обмеження. Помірна інтенсивність болю/дискомфорту фіксувалась у більш ніж двох третин пацієнтів (71,7 %), тоді як прояви тривоги або депресії відзначались майже у всіх (95,8 %).

Отримані результати підтверджують наявність гендерних відмінностей у сприйнятті й переносимості симптомів, а також у функціональному та емоційному стані пацієнтів із ХХН V ГД стадії. Зокрема, у домені «рухливість» достовірно більше чоловіків (72 %) не мали обмежень, тоді як серед жінок таких було лише 58 %. Значні труднощі з рухливістю частіше відзначалися саме жінки (30 % проти 15 % у чоловіків, $p=0,03$). Це може бути зумовлено як анатомо-фізіологічними чинниками (менша м'язова маса, більша частота остеоартрозу та остеопорозу у жінок), так і нижчим рівнем фізичної активності.

У домені «самообслуговування» 95 % чоловіків не мали проблем, тоді як серед жінок – 88 %. Значні труднощі із самообслуговуванням частіше відзначалося у жінок (8% проти 2%, $p=0,05$). Це може свідчити про більшу функціональну вразливість жінок на тлі ХХН.

У домені «звичні активності» 85 % чоловіків спостерігали лише незначні або помірні обмеження, тоді як серед жінок цей показник був достовірно нижчим (70 %), $p=0,04$. Можливим поясненням є не лише фізичні, а й емоційні чинники, зокрема – більша психоемоційна втома, соціальна рольове навантаження та менший рівень підтримки.

Больовий синдром мав різну інтенсивність за статевою належністю: хоча помірний біль частіше вказували чоловіки (75 % проти 65 %), сильний біль був достовірно частішим серед жінок (25 % проти 15 %, $p=0,01$).

У домені «тривога/депресія» високий рівень емоційних розладів частіше фіксувався серед жінок (92 % проти 85 %, $p=0,02$). Жінки на діалізі в

цілому схильні до більшої психоемоційної лабільності, що частково пов'язано з гормональним фоном, а частково – з соціальними чинниками (ізоляція, тривожність за майбутнє, менше доступу до ресурсів підтримки). Результати гендерних відмінностей за опитувальником якості життя представлені на рис. 3.2.

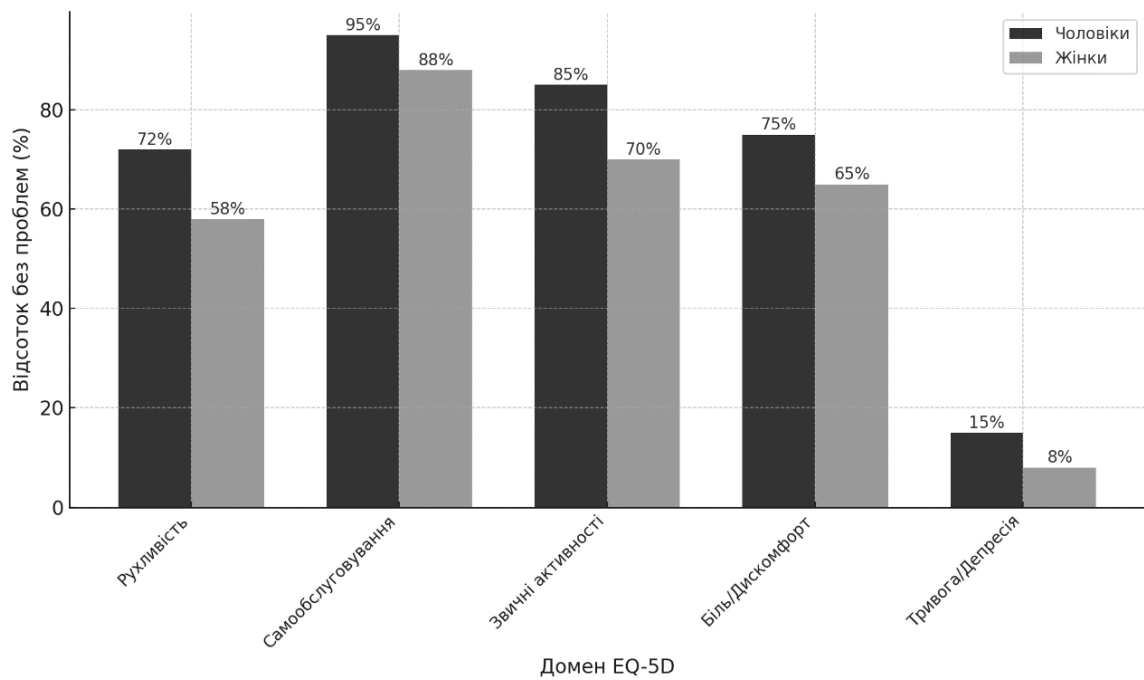


Рисунок 3.4 – Гендерні відмінності у показниках EQ-5D у пацієнтів на ГД

Отримані результати демонструють наявність вираженої чіткої тенденції до погіршення якості життя зі збільшенням віку. У всіх п'яти доменах опитувальника EQ-5D відзначено статистично значущі відмінності залежно від вікової категорії, причому найгірші показники спостерігаються серед пацієнтів віком 60 років і старше. Фізичне функціонування: зі зростанням віку значно знижується здатність до рухливості та самообслуговування. Частка молодих пацієнтів, які не мали труднощів із рухливістю складає 80 %, тоді як у групі середнього віку таких пацієнтів було 60 %, а у літніх – лише 40 %. Серед пацієнтів віком понад 60 років значні труднощі з рухливістю спостерігалися достовірно частіше (35 %,

$p=0,02$), при цьому рівень повної залежності від сторонньої допомоги у сфері самообслуговування становив 10 % ($p=0,04$).

У домені самообслуговування відсутність проблем відзначили 92 % молодих пацієнтів, 85 % осіб середнього віку та 70 % літніх. Значні обмеження у повсякденній активності спостерігались у 10 %, 25 % і 40 % відповідно, що підтверджує статистично значущі вікові відмінності ($p=0,03$).

Інтенсивність больового синдрому зростає зі збільшенням віку – сильний біль відзначено у 30 % пацієнтів віком старші 60 років, що достовірно перевищує показники молодших груп ($p=0,01$). Це може бути зумовлено накопиченням соматичної патології, зокрема з боку опорно-рухового апарату, а також підвищеною чутливістю до болю на тлі ХХН.

Високий рівень тривоги або депресії спостерігався у 75 % пацієнтів молодого віку, 90 % – середнього, та 95 % – літнього віку ($p=0,05$). Отримані результати підтверджують, що саме пацієнти віком 60 років і старше демонструють найгірші показники за всіма доменами EQ-5D: рухливість, самообслуговування, повсякденна активність, біль/дискомфорт і тривога/депресія. Зведений індекс якості життя за EQ-5D (інтегральний числовий показник) у різних вікових групах наведено із розрахунком 95 % довірчих інтервалів (95 % ДІ) в таблиці 3.3.

Таблиця 3.3

Індекс якості життя (EQ-5D) та 95 % ДІ у пацієнтів на програмному ГД залежно від вікової групи.

Вікова група	EQ-5D Index, M	95 % ДІ
Молодий вік	0,52	0,43-0,61
Середній вік	0,34	0,23-0,45
Літній вік	0,15	0,04-0,26

Для порівняння середніх значень індексу EQ-5D між віковими групами було застосовано однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA). Отримане

значення $p < 0,001$ свідчить про наявність статистично значущих відмінностей між віковими групами за рівнем якості життя, вимірним за шкалою EQ-5D.

Отримані дані підтверджують наявність вираженої тенденції до зниження якості життя зі збільшенням віку, з найгіршими показниками серед пацієнтів літнього віку.

3.2.2. Кількісна оцінка симптомів у пацієнтів із низькою толерантністю до ГД за допомогою шкал ESAS-r.

Оцінку вираженості клінічних симптомів у хворих за шкалою ESAS-r проведено у групі з шести пацієнтів із зниженою толерантністю до ГД. До вибірки увійшли 4 чоловіки та 2 жінки. Середній вік пацієнтів становив $51,6 \pm 4,72$ року. Середній стаж ГД на момент обстеження становив $24 \pm 8,49$ місяця.

Серед оцінених за шкалою ESAS-r симптомів найвищу середню інтенсивність мали слабкість під час процедури (8,6 бала), втома (8,2 бала) та артеріальна гіпотензія (5,6 бала). Найменш вираженим симптомом у досліджуваній групі була нудота, середній бал якої становив 3,8. Загальні результати опитування представлені в таблиці 3.4

Таблиця 3.4

Показники вираженості симптомів за шкалою ESAS-r у пацієнтів зі зниженою толерантністю до ГД

Показник	Me (IQR) бал
Біль	5,0 (5,0;6,0)
Втома	8,2 (8,0; 9,0)
Тривога	5,0 (4,0; 5,0)
Депресія	6,2 (6,0; 8,0)
Нудота	3,8 (3,0; 4,0)
Анорексія	4,0 (4,0; 5,0)
Загальне самопочуття	7,0 (7,0; 8,0)
Задишка	5,0 (5,0; 5,0)

Судоми	4,8 (3,0; 5,0)
Артеріальна гіпотензія	5,6 (5,0; 6,0)
Слабкість під час процедури	8,6 (8,0; 9,0)

Отримані результати свідчать про виражений фізичний і психоемоційний дискомфорт у пацієнтів із непереносимістю ГД, що потребує мультидисциплінарного підходу – поєднання корекції параметрів ГД, лікування анемії та метаболічних порушень, психологічної підтримки й індивідуалізації діалізної програми для підвищення переносимості та якості життя. Інтегральний показник (середній бал) за всіма пунктами ESAS-r демонстрував тенденцію до більшої вираженості симптомів у пацієнтів молодого віку: $6,63 \pm 2,77$ бала (95 % ДІ 5,29-7,97). У пацієнтів середнього віку цей показник становив $4,65 \pm 3,30$ бала (95 % ДІ 3,11-6,19), а у пацієнтів літнього віку – $4,82 \pm 3,43$ бала (95 % ДІ 2,51-7,12).

3.3. Оцінка ФЗД у пацієнтів з ХХН V ГД стадії.

3.3.1 Вентиляційна здатність легень при ТСНН: результати спірометрії, зміни показників після діалізу.

У таблиці 3.5 представлено середні ФЗД у досліджуваної когорти пацієнтів із ХХН V ГД стадії. Отримані результати свідчать про високу поширеність порушень вентиляційної здатності легень у даної категорії хворих.

Таблиця 3.5

Показники ФЗД у пацієнтів із ХХН V ГД стадії порівняно з передбачуваними значеннями, стратифіковані за статтю

Кількість пацієнтів (n)	ФЖЄЛ (л)/ ФЖЄЛп (л)	ОФВ1(л)/ ОФВ1п(л)	ОФВ1/ФЖЄл
Всього (120)	$2,34 \pm 0,62$ / $3,24 \pm 0,45^*$	$2,04 \pm 0,58$ / $3,06 \pm 0,57^*$	$0,87 \pm 0,32$ / $0,944 \pm 0,16$
Жінки (68)	$2,26 \pm 0,34$ / 	$1,7 \pm 0,42$ / 	$0,86 \pm 0,14$ / $0,88 \pm 0,32$

	3,08±0,27*	2,66±0,57*	
Чоловіки (52)	2,44±0,56/ 3,53±0,57*	2,22±0,54/ 3,56±0,37*	0,91±0,63/1,0±0,35

Примітка. ФЖЄЛ – форсована життєва ємність легень; ОФВ1 – об’єм форсованого видиху за 1 секунду; п – передбачуване значення;* – статистично значуща відмінність порівняно з показниками норми, $p < 0,0001$.

Порівняння фактичних показників ФЗД із належними величинами засвідчило їх статистично значуще зниження в усіх обстежених пацієнтів ($p < 0,0001$). Зокрема, середнє значення ФЖЄЛ становило 2,34 л порівняно з належним показником 3,24 л, що відповідає зниженню приблизно на 28 %. Середній показник ОФВ1 дорівнював 2,04 л при належному значенні 3,06 л, тобто був нижчим приблизно на 33 %. Водночас співвідношення ОФВ1/ФЖЄЛ становило в середньому 0,87, що свідчить про відсутність вираженого обструктивного компонента та підтримує припущення щодо переважно рестриктивного характеру вентиляційних порушень. Отримані дані можуть відображати зниження легеневого об’єму у пацієнтів із тривалим перебігом ХХН V ГД стадії. та вказують на наявність клінічно значущих порушень ФЗД у цієї категорії хворих.

На рисунку 3.5 представлено порівняння фактичних і передбачуваних показників ФЗД у чоловіків і жінок, які перебувають на програмному ГД. Зниження фактичних значень ФЖЄЛ та ОФВ1 у порівнянні з передбачуваними, як у чоловіків, так і у жінок. Ці відхилення пов’язані з респіраторними захворюваннями або впливом ГД на функцію легень.

У жінок відхилення від норми більш виражене (ФЖЄЛ – 2,26 л проти 3,08 л; ОФВ1 – 1,7 л проти 2,66 л), тоді як у чоловіків – менше, що, ймовірно, відображає різницю в м’язовій масі, об’ємі грудної клітки та еластичності легеневої тканини.

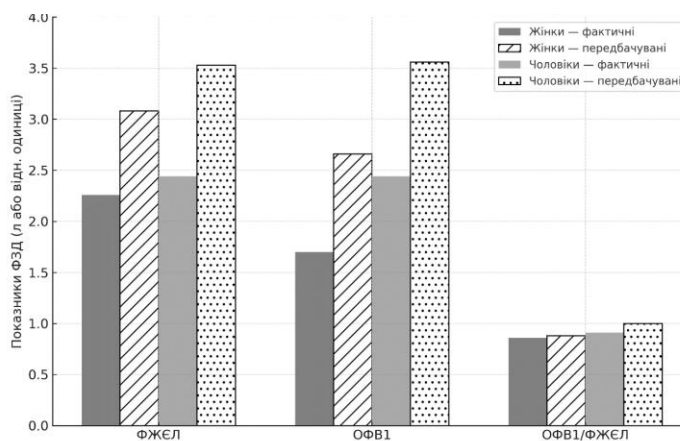


Рисунок 3.5 – Порівняння фактичних і передбачуваних показників ФЗД за статтю у пацієнтів на програмному ГД.

3.3.2 Порівняння спірометричних показників до та після ГД.

З метою оцінки можливого гострого впливу процедури ГД на ФЗД проведено спірометричне дослідження до та через 30-60 хвилин після завершення сеансу ГД. Такий інтервал обрано для забезпечення стабілізації гемодинамічних та обмінних параметрів (зокрема водно-електролітного та кислотного-лужного балансу). Результати наведено у таблиці 3.6

Таблиця 3.6

Показники ФЗД у пацієнтів до та після процедури ГД

Функція легень	Перед ГД	Після гемодіалізу	p-значення
ФЖЄЛ (л)	2,34±0,62	2,28±0,79	0,137
ОФВ1 (л)	2,03±0,51	2,03±0,96	0,986
ОФВ1/ФЖЄЛ	0,88±0,06	0,87±0,14	0,165

Примітка. Дані наведено у вигляді $M \pm SD$, де M – середнє значення, SD – стандартне відхилення. Статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

Статистичний аналіз не виявив достовірних змін жодного з основних показників ФЗД після проведення сеансу ГД (усі $p > 0,05$). Це свідчить про відсутність вираженого гострого впливу одномоментного ультрафільтраційного навантаження на вентиляційну функцію легень. Така

стабільність обумовлена хронічним, незворотним характером ураження дихальної системи у пацієнтів із ТСНН.

3.3.3 Кореляційний зв'язок показників спірометрії, групи пацієнтів за стажем ГД та IDWG.

Для оцінки зв'язку між групами за стажем ГД та відхиленням фактичних спірометричних показників від передбачених норм проведено кореляційний аналіз за методом Пірсона. Встановлено статистично значущий зв'язок для ОФВ₁ у I та III групах ($p < 0,05$), що вказує на чутливість цього показника до тривалості діалітичної терапії. Для ФЖЄЛ достовірного зв'язку не виявлено. У таблиці 3.7 продемонстровано кореляційний аналіз між групами за стажем ГД та відхиленням спірометричних показників.

Таблиця 3.7

Взаємозв'язок між стажем ГД та відхиленням ОФВ₁ і ФЖЄЛ від передбачених значень

Групи за стажем ГД (n)	ОФВ1 п- ОФВ1	ФЖЄЛп-ФЖЄЛ
I (38)	1,08±0,07 ($r=+0,93$, $p=0,015$)	1,37±0,04 ($r=-0,487$, $p=0,424$)
II (55)	1,0±0,47 ($r=+0,172$ $p=0,509$)	1,37±0,45 ($r=-0,1185$, $p=0,619$)
III (27)	1,06±0,72 ($r=+0,766$, $p=0,00595$)	1,42±0,54 ($r=-0,347$, $p=0,289$)

Примітка ФЖЄЛ – форсована життєва ємність легень; ОФВ₁ – об'єм форсованого видиху за 1 секунду; п – передбачуване значення; значення подані як $M \pm SD$; p – статистична значущість; r – коефіцієнт кореляції.

Отримані результати свідчать про наявність статистично значущого позитивного кореляційного зв'язку між стажем ГД та величиною відхилення ОФВ₁ від передбаченого значення у пацієнтів I та III груп. Так, у I групі коефіцієнт кореляції становив $r = +0,93$ при $p = 0,015$, а у III групі – $r = +0,766$ при $p = 0,00595$. Це може свідчити про те, що зі збільшенням тривалості

перебування на програмному ГД нарастає різниця між належним і фактичним значенням $ОФВ_1$, тобто формується більш виражене зниження показника бронхолегеневої функції. У пацієнтів II групи достовірного зв'язку між стажем ГД та відхиленням $ОФВ_1$ не виявлено ($r = +0,172$; $p = 0,509$), що може свідчити про неоднорідність впливу тривалості діалізної терапії на функціональний стан дихальної системи. Щодо ФЖЄЛ, статистично значущої залежності її відхилення від передбачених значень від стажу ГД не встановлено в жодній із досліджуваних груп: у I групі $r = -0,487$; $p = 0,424$, у II групі $r = -0,1185$; $p = 0,619$, у III групі $r = -0,347$; $p = 0,289$. Зниження ФЖЄЛ у пацієнтів із ХХН VД стадії може бути зумовлене не лише тривалістю перебування на ГД, а й іншими чинниками, зокрема гіпергідратацією, анемією, гіпоальбумінемією, серцево-судинною коморбідністю, зниженням сили дихальної мускулатури та індивідуальними анатомо-конституційними особливостями.

На рисунку 3.6 представлена динаміка середніх значень $ОФВ_1$ та ФЖЄЛ у пацієнтів залежно від тривалості ГД. $ОФВ_1$ має U-подібну форму змін із мінімальним значенням у II групі, тоді як ФЖЄЛ залишається відносно стабільною з незначною тенденцією до зростання. Це знову підтверджує більшу чутливість $ОФВ_1$ до функціональних змін легеневої вентиляції при ГД.

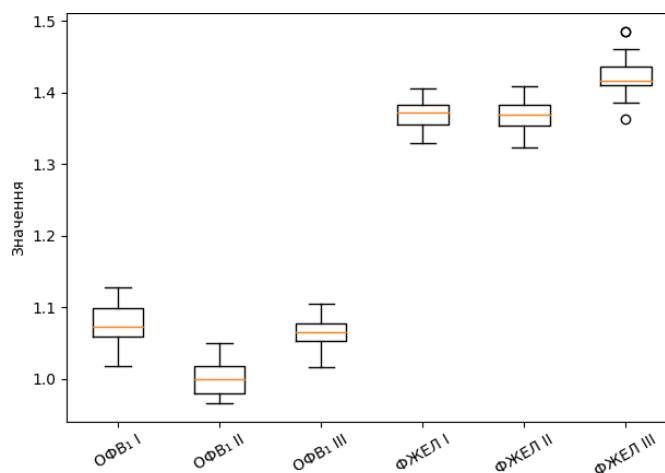


Рисунок 3.6 – Зміни середніх значень $ОФВ_1$ та ФЖЄЛ у групах пацієнтів за стажем ГД

З метою оцінки впливу об'ємного перевантаження на функціональний стан дихальної системи було проаналізовано спірометричні показники у пацієнтів із IDWG, що перевищував допустимий рівень, порівняно з пацієнтами без ознак перевантаження об'ємом. Результати аналізу представлено в таблиці 3.8

Таблиця 3.8

Показники ФЗД у пацієнтів залежно від IDWG

Група пацієнтів (n)	ФЖЄЛ (95 % ДІ)	ОФВ ₁ (95% ДІ)	ФЖЄЛ/ОФВ ₁ (95 % ДІ)
З гіпергідратацією (22)	1,52±0,76 (1,18-1,86)	1,17±0,52 (0,94-1,40)	0,89±0,08 (0,85-0,93)
Без гіпергідратації (72)	2,34±0,61 (2,20-2,48)	2,03±0,51 (1,91-2,15)	0,88±0,09 (0,86-0,90)
p-level	<0,001	<0,001	0,568

Примітка. n – кількість пацієнтів, ДІ – довірчий інтервал, статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

Отримані результати засвідчують достовірне зниження показників ФЖЄЛ та ОФВ₁ у пацієнтів з підвищеним IDWG, що супроводжувалося високим рівнем статистичної значущості ($p < 0,001$). Це свідчить про негативний вплив перевантаження об'ємом на ФЗД. Водночас, співвідношення ОФВ₁/ФЖЄЛ залишалось стабільним між групами ($p = 0,568$), що дозволяє трактувати наявні порушення як переважно рестриктивного типу, без ознак бронхообструкції. Значна ширина ДІ у групі з надлишковим IDWG вказує на виражену міжіндивідуальну варіабельність, що підкреслює необхідність ретельного моніторингу об'ємного статусу у цієї категорії пацієнтів.

Для візуалізації впливу IDWG на показники ФЗД побудовано порівняльну діаграму (рис.3.7), де продемонстровано достовірне зниження показників вентиляційної функції легень у групі з підвищеним IDWG, при

збереженому співвідношенні ОФВ1/ФЖЄЛ, що узгоджується з рестриктивним характером порушень.

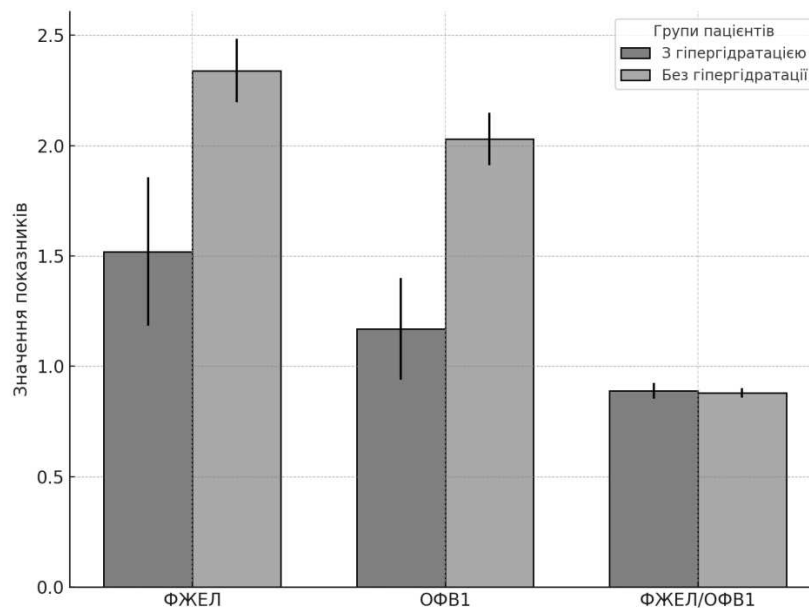


Рисунок 3.7 – Показники ФЖЄЛ, ОФВ1 та їх співвідношення у пацієнтів залежно від IDWG.

3.3.4 ФЗД та респіраторні симптоми при різному стажу ГД.

Аналіз структури вентиляційних порушень у пацієнтів із ХХН V ГД стадії засвідчив переважання рестриктивного типу змін (91 пацієнтів) у досліджуваній вибірці. Водночас обструктивні та змішані порушення реєструвалися суттєво рідше (22 пацієнта), а частка пацієнтів із нормальними показниками ФЗД була мінімальною (7 пацієнтів). Розподіл типів порушень ФЗД за статевою ознакою також продемонстрував домінування рестриктивного типу в обох групах. Зокрема, рестриктивні порушення зафіксовано у 75,0 % чоловіків (n=39) та 76,5 % жінок (n=52). Обструктивний тип виявлено у 11,5 % чоловіків (n=6) та 8,8 % жінок (n=6), змішані порушення у 7,7 % чоловіків (n=4) та 8,8 % жінок (n=6). Нормальні показники спірометрії мали 5,8 % чоловіків (n=3) та 5,9 % жінок (n=4). Таким чином, найбільш поширеним типом вентиляційних порушень у пацієнтів незалежно від статі є рестриктивний, тоді як інші варіанти (обструктивний, змішаний або відсутність порушень) зустрічаються значно рідше.

Результати χ^2 -аналізу не виявили статистично значущих відмінностей у розподілі типів спірометричних порушень між чоловіками та жінками ($\chi^2=0,27$, $p=0,965$). Частоту вентиляційних порушень і респіраторних симптомів додатково проаналізовано залежно від стажу ГД у трьох групах (рис. 3.8). Рестриктивний тип залишався домінуючим у всіх групах: 78,9 % – у I групі, 80,0 % – у II групі та 59,3 % – у III групі. При більшому стажі ГД простежувалася тенденція до зменшення частки рестриктивних порушень.

Зі збільшенням стажу ГД зростала частка обструктивних і змішаних вентиляційних порушень: з 10,5 % у I групі до 20,0 % у II та 29,6 % у III групі. Частота кашлю також підвищувалася – відповідно 36,8 %, 43,6 % і 59,3 %. Водночас частота гіпергідратації зменшувалася з 28,9 % до 14,5 % та 11,1 %, що може відображати кращий контроль об'ємного статусу при більш тривалому перебуванні на програмному ГД. Отримані результати свідчать про можливий вплив діалізного стажу на формування обструктивних змін і наведені на рисунку 3.8.

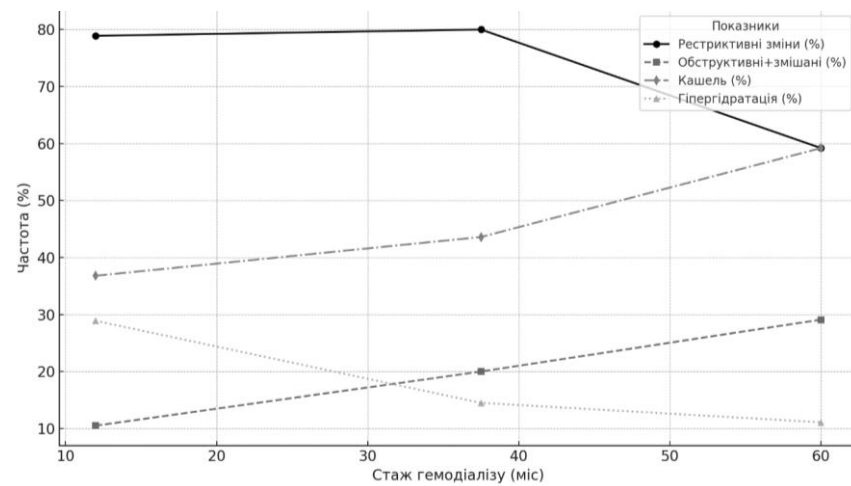


Рисунок 3.8 – Динаміка частоти респіраторних симптомів та змін за даними функціональних досліджень залежно від стажу ГД

Для оцінки зв'язку між стажем ГД та клініко-функціональними характеристиками проведено аналіз за критерієм χ^2 Пірсона. Виявлено статистично значущий, але слабкий за силою зв'язок між стажем ГД та частотою надлишкового міждіалізного приросту маси тіла за критерієм IDWG > 4–5 % сухої маси тіла ($\chi^2 = 8,65$; $p = 0,013$; V Крамера = 0,190),

частота якого зменшувалася у пацієнтів із більшим стажем лікування. Для загального розподілу типів порушень ФЗД залежно від стажу ГД статистично значущої залежності не встановлено ($\chi^2 = 1,79$; $p = 0,409$). Також не виявлено достовірного зв'язку між стажем ГД та частотою кашлю ($\chi^2 = 0,95$; $p = 0,623$). Водночас простежувалася тенденція до зменшення частки рестриктивних порушень, зростання частки обструктивних і змішаних змін, а також до частішої реєстрації кашлю у пацієнтів із більшим стажем ГД. Додатково проведений кореляційний аналіз Спірмена виявив статистично значущий прямий зв'язок між стажем програмного ГД та частотою обструктивних і змішаних вентиляційних порушень ($r = +0,60$; $p = 0,015$). Це свідчить про наявність напрямкової тенденції до зростання частки обструктивно-змішаних змін при збільшенні тривалості діалісної терапії, навіть за відсутності статистично значущих відмінностей у загальному розподілі типів ФЗД за критерієм χ^2 .

В окремому бінарному аналізі нормальні показники ФЗД частіше реєструвалися у пацієнтів із більшим стажем ГД порівняно з пацієнтами, які мали будь-які вентиляційні порушення ($\chi^2 = 6,72$; $p = 0,035$). Це може відображати адаптаційні механізми, ефективніший контроль об'ємного статусу або вищу прихильність до лікування в цій когорті.

3.4 Динаміка сатурації кисню в артеріальній крові під час ГД: вікові та гендерні особливості.

Під час базового скринінгу зниження $SpO_2 \leq 94\%$ первинно виявлено у 32 пацієнтів (26,7 %). Після повторного моніторингу протягом 5-6 сеансів ГД та підтвердження відтворюваності епізодів у 2-3 послідовних процедурах до групи ІГ включено 26 пацієнтів (21,6 %); у 6 пацієнтів епізоди десатурації не підтвердилися.

У загальній когорті 120 пацієнтів, які сумарно пройшли 720 сеансів програмного ГД, Ме інтрадіалісної SpO_2 становила 94,6 % (90,43; 97,0), а середній рівень SpO_2 під час сеансу підвищувався від $94,6 \pm 1,9\%$ на початку процедури до $95,2 \pm 1,8\%$ наприкінці сеансу ($t=3,55$, $p=0,00055$). (рис. 3.9).

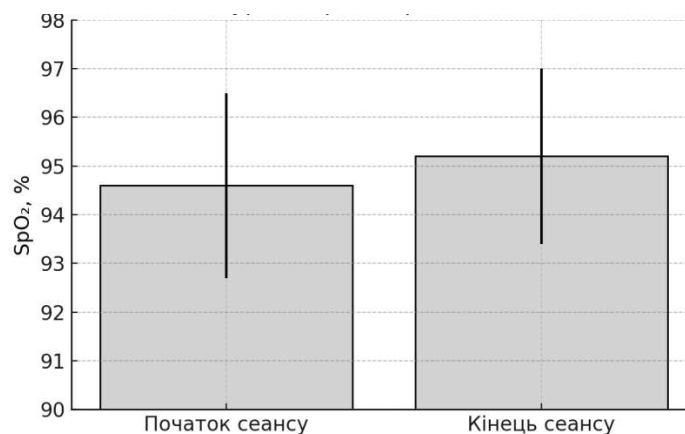


Рисунок 3.9 – Динаміка середнього рівня сатурації крові (SpO₂) під час сеансу ГД

Механізмами цього ефекту є покращення гемодинаміки малого кола кровообігу, зменшення гіпергідратації та уремичної інтоксикації, а також часткова корекція метаболічного ацидозу, що сприяє підвищенню насичення гемоглобіну киснем.

При порівнянні показників інтрадіалісної SpO₂ між віковими групами встановлено, що у пацієнтів молодого віку рівень SpO₂ достовірно не відрізнявся від показників пацієнтів середнього віку ($p=0,184$). Водночас у пацієнтів літнього віку SpO₂ достовірно нижчою ($p=0,0032$), що може свідчити про вікове зниження ефективності газообміну під час ГД. Чинниками цього є зменшення еластичності легеневої тканини, порушення вентиляційно-перфузійного співвідношення та вікові зміни нейром'язової регуляції дихання. Узагальнені дані наведено на рис.3.10.

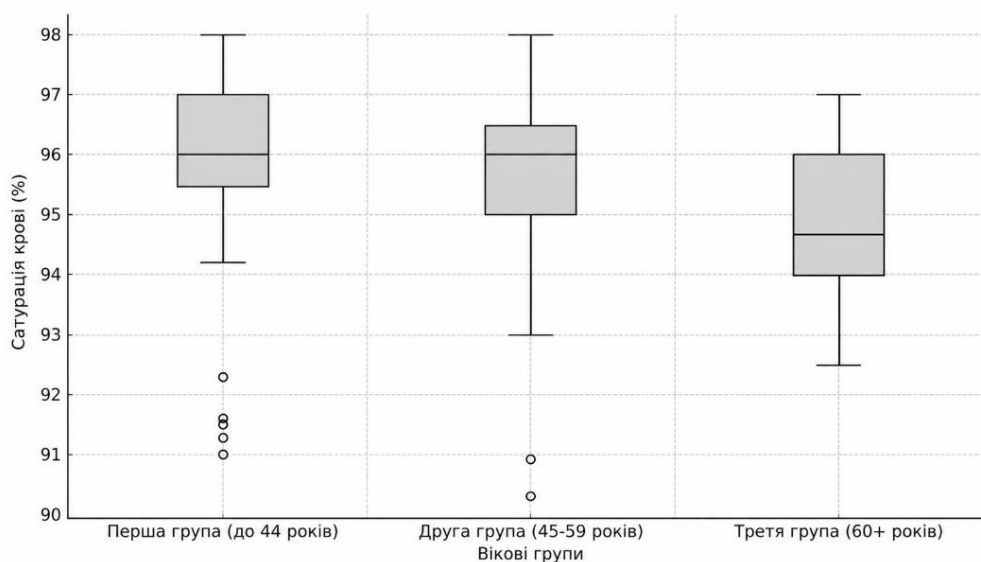


Рисунок 3.10 – Рівень SpO₂ за віковими групами

Реєструвалися епізоди гіпоксемії (SpO₂ ≤ 94 %) у 26 (21,6 %) хворих, серед яких більшість становили чоловіки (57,6 %), із Me віком 55 (33,25;61,75) років. У 12 пацієнтів (10 %) рівень сатурації знижувався нижче 90 %; також переважали чоловіки (58,3 %), із Me віку 57 (47,25; 61,75) років. Отримані результати свідчать, що ризик розвитку гіпоксемії під час діалізу підвищується не лише у старших, а й у частини пацієнтів середнього віку, особливо чоловіків (рис. 3.11).

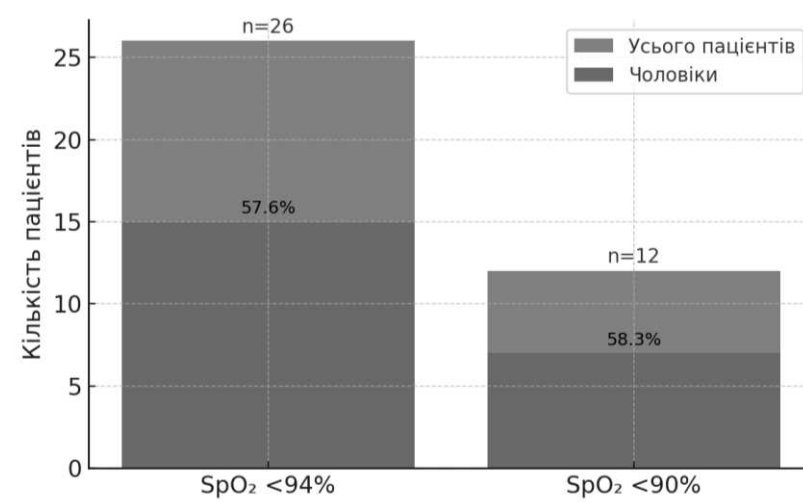


Рисунок 3.11 – Розподіл гіпоксемії під час діалізу з урахуванням частки чоловіків у кожній групі.

За результатами кореляційного аналізу Спірмена встановлено гендерні відмінності зв'язку між віком і рівнем SpO₂. У жінок виявлено статистично

значущий помірний негативний зв'язок між віком і сатурацією ($r=-0,373$, $p=0,0076$), що свідчить про тенденцію до зниження SpO_2 зі збільшенням віку. У чоловіків такого зв'язку не встановлено ($r=-0,104$, $p=0,533$). Отримані дані можуть свідчити про відмінності вікової динаміки оксигенації залежно від статі та потребують подальшого вивчення у більших вибірках. (рис.3.12).

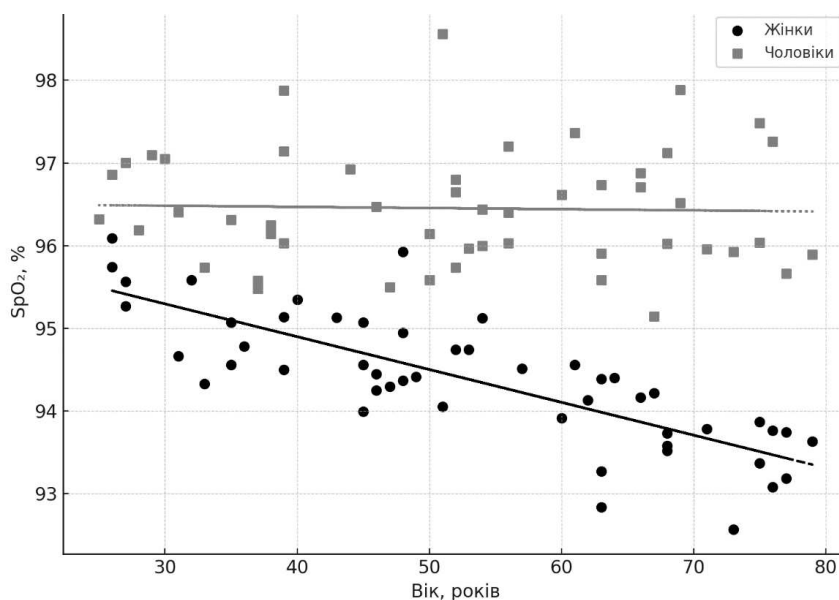


Рисунок 3.12. – Кореляція між віком та рівнем SpO_2 під час ГД:
гендерні відмінності

Крім того, у пацієнтів із гіпоксемією ($SpO_2 \leq 94\%$) виявлено статистично значущий зв'язок із наявністю ХОЗЛ ($OR=3,84$, $p=0,0398$), а також тенденцію до підвищеної частоти ХСН ($OR=2,36$, $p=0,164$) і ЦД ($OR=2,65$, $p=0,055$), що свідчить про зниження сатурації у діалізних пацієнтів і має мультифакторний характер, у якому поєднуються вікові, статеві та коморбідні чинники (рис.3.13).

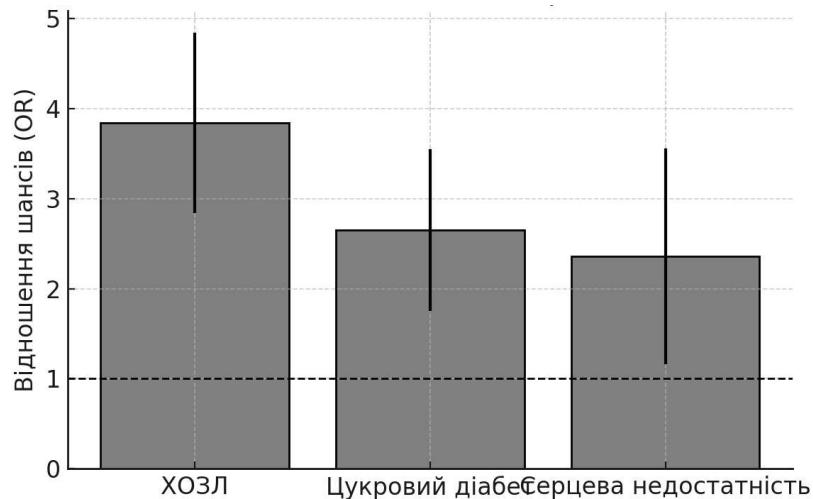


Рисунок 3.13 – Відношення шансів (OR) гіпоксемії залежно від наявності супутніх захворювань

3.5 Динаміка АТ та гемодинамічних показників у пацієнтів з ХХН V ГД стадії.

3.5.1. Моніторинг динаміки АТ та ЧСС у пацієнтів з ХХН V ГД стадії.

Для узагальнення змін гемодинамічних показників під час сеансу програмного ГД проведено порівняння основних параметрів АТ та ЧСС на початку і наприкінці процедури.

На початку сеансу ГД Ме САТ становила 146 (122,75; 166,75) мм рт. ст., Ме ДАТ 74 (67; 80) мм рт. ст., Ме середнього артеріального тиску (МАТ) дорівнювала 100,3 (86,75; 111,92) мм рт. ст., Ме пульсового артеріального тиску (ПАТ) 64 (51; 78) мм рт. ст., Ме ЧСС перед діалізом становила 73 уд./хв [67-80].

Наприкінці сеансу ГД спостерігалось незначне підвищення гемодинамічних показників: медіана САТ становила 147 (121,75; 164,0) мм рт. ст., Ме ДАТ – 74 (66,5; 86) мм рт. ст., Ме середнього артеріального тиску (МАТ) – 108,33 (87,3; 110,5) мм рт. ст., Ме пульсового артеріального тиску (ПАТ) – 74 (43; 92) мм рт. ст., Ме ЧСС також зросла до 79 (67; 85) уд./хв.

Динаміку артеріального тиску та ЧСС до і після ГД наведено на рисунку 3.14.

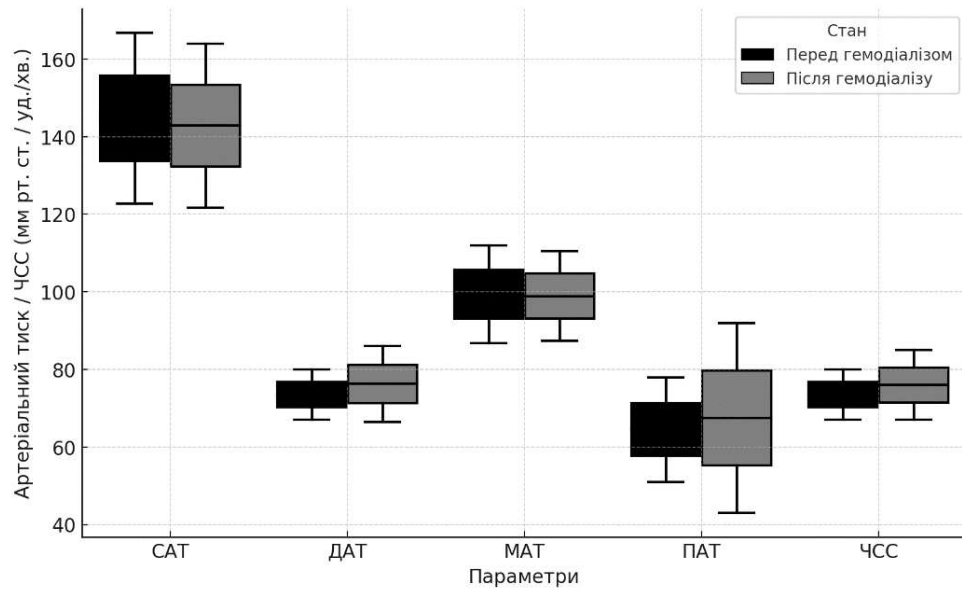


Рисунок 3.14 – Розподіл гемодинамічних параметрів на ГД

Парне статистичне порівняння гемодинамічних показників до та після процедури ГД не виявило достовірних змін САТ, ДАТ, МАТ, ПАТ та ЧСС ($p > 0,05$ для всіх показників). Це свідчить про відсутність значущої загальногрупової динаміки АТ та ЧСС під час сеансу ГД. Водночас окремі індивідуальні коливання показників можуть відображати різну реакцію пацієнтів на ультрафільтрацію, об'ємний статус та судинну реактивність. Загалом отримані результати вказують на відносну стабільність гемодинаміки у дослідженій когорті.

З метою оцінки впливу стажу програмного ГД на гемодинамічний профіль пацієнтів проведено порівняння показників САТ, ДАТ, МАТ, ПАТ та ЧСС у трьох групах за тривалістю перебування на діалізованому лікуванні. Медіанні значення показників із міжквартильним розмахом наведено в таблиці 3.9. Міжгрупові відмінності оцінювали за допомогою Н-критерію Краскела–Уолліса.

Таблиця 3.9

Результати оцінки АТ та ЧСС залежно від стажу перебування на програмному ГД

Показник	I група, n=38	II група, n=55	III група, n=27	p-level
САТ				
ДАТ				
МАТ				
ПАТ				
ЧСС				

МАТ, мм рт. ст.	102 (86; 110,2)	100,07 (89; 109,3)	95,3 (83,6; 112,8)	0,837
САТ до ГД, мм рт. ст.	156 (138; 172,5)	148 (129; 168,7)	123 (119,5; 123,5)	<0,0001
САТ після ГД, мм рт. ст.	150,5 (126; 164,75)	148 (133; 163,3)	129 (114,5; 159,0)	0,008
ДАТ до ГД, мм рт. ст.	82 (72; 92)	74 (72; 91)	78 (71; 90)	0,019
ДАТ після ГД, мм рт. ст.	76,5 (66,75; 83,25)	78 (72; 93)	72 (68,5; 89,5)	<0,0001
ЧСС до ГД, уд./хв	81 (71,5; 95,25)	72 (68; 76)	71 (64; 81)	<0,0001

Примітка. Дані наведено як Ме (Q1; Q3). p-level – рівень статистичної значущості міжгрупових відмінностей за Н-критерієм Краскела–Уолліса. ГД – гемодіаліз; САТ – систолічний артеріальний тиск; ДАТ – діастолічний артеріальний тиск; МАТ – середній артеріальний тиск; ЧСС – частота серцевих скорочень.

Статистичний аналіз за Н-критерієм Краскела-Уолліса виявив достовірні відмінності між групами пацієнтів за стажем ГД. Зокрема, САТ до ГД значуще відрізнявся між групами ($p < 0,0001$), що, ймовірно, пов'язано з гіперволемією на ранніх етапах та розвитком судинної дисфункції при тривалому ГД. Також зафіксовано статистично значущі відмінності у САТ після ГД ($p = 0,008$), ДАТ до ГД ($p = 0,019$) та ДАТ після ГД ($p = 1,1 \times 10^{-5}$), що свідчить про поступову зміну судинного тонузу.

Найбільш значущі відмінності спостерігалися у ЧСС до ГД ($p \approx 4,5 \times 10^{-9}$), що, зумовлено зниженням симпатичної активності та впливом медикаментозної терапії. ЧСС після ГД не досягла статистичної значущості ($p = 0,065$), хоча мала тенденцію до змін. МАТ залишався стабільним незалежно від стажу діалізу ($p = 0,837$).

3.5.2 Інтрадіалізна варіабельність АТ та її оцінка за показниками Δ САТ, Δ ДАТ і CV

У межах дослідження варіабельності артеріального тиску було проведено погодинну оцінку змін САТ і ДАТ упродовж сеансу програмного ГД: на початку процедури, через 1, 2, 3 години та безпосередньо після її завершення. Оскільки динаміка систолічного та діастолічного артеріального тиску може відрізнятися за напрямком і вираженістю, аналіз проводили окремо для кожного з показників. Як інтегральний показник інтрадіалізної варіабельності АТ використовували амплітуду коливань САТ і ДАТ — Δ САТ і Δ ДАТ, яку розраховували як різницю між максимальним і мінімальним значенням відповідного показника під час сеансу ГД.

Ме Δ САТ становила 35 (25,5; 58) мм рт. ст., що перевищувало умовно прийнятий референтний діапазон 20-30 мм рт. ст. За результатами непараметричного статистичного аналізу встановлено достовірне перевищення Δ САТ порівняно з референтним рівнем ($p < 0,0001$). Це свідчить про виражену інтрадіалізну варіабельність САТ та може відображати нестабільність гемодинамічної відповіді на процедуру ГД.

Ме Δ ДАТ становила 21 (15; 25,5) мм рт. ст. і перебувала на межі умовного фізіологічного діапазону. Водночас статистично значуща відмінність від референтних значень ($p < 0,0001$) свідчить про неоднорідність інтрадіалізної динаміки ДАТ: у частини пацієнтів відзначалися ознаки зниженої судинної реактивності, тоді як в інших — більш виражені коливання діастолічного тиску. Це підкреслює потенційну клінічну та прогностичну значущість оцінки Δ ДАТ під час програмного ГД. Результати наведено на рисунку 3.15.

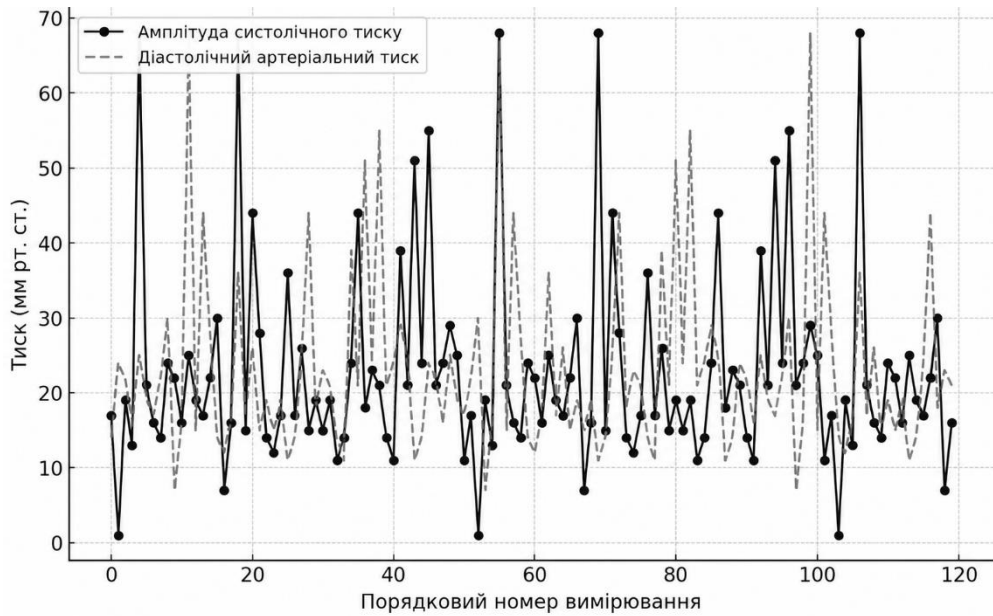


Рисунок 3.15 – Амплітуда коливань систолічного та діастолічного артеріального тиску під час сеансу програмного ГД

На рисунку 3.16 представлено розподіл амплітуди коливань САТ залежно від стажу перебування пацієнтів на програмному ГД. У I групі за стажем ГД $Me \Delta SAT$ становила приблизно 36-37 мм рт. ст., у II групі – близько 28-30 мм рт. ст., у III групі – близько 39 мм рт. ст. Найбільший розкид значень спостерігався у III групі, тоді як у II групі наявні поодинокі екстремальні значення амплітуди. Отримані дані вказують, що у частини пацієнтів незалежно від стажу ГД зберігається виражена інтрадіалізна варіабельність САТ.

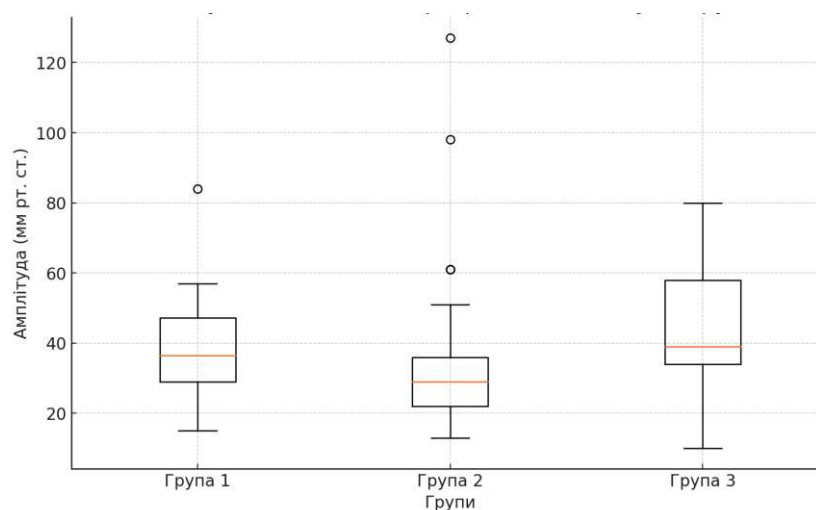


Рисунок 3.16 – Амплітуда коливань САТ залежно від стажу перебування на програмному ГД

Для оцінки ступеня гемодинамічної нестабільності та прогнозування серцево-судинного ризику було використано коефіцієнт варіації (CV), який дозволяє кількісно оцінити відносну варіабельність АТ незалежно від абсолютних значень. Показники САТ та ДАТ, їхні середньоквадратичні відхилення (σ) та CV наведено в таблиці 3.10 для кожної години чотиригодинного моніторингу у трьох групах пацієнтів залежно від стажу перебування на програмному ГД.

Таблиця 3.10

Показники САТ та ДАТ, середньоквадратичного відхилення і коефіцієнти варіації для пацієнтів з різним стажем ГД впродовж сеансу

Група за стажем ГД	Час сеансу ГД, година	САТс, мм рт. ст.	σ	CV (%)	ДАТс, мм рт. ст.	σ	CV (%)
I	1	151,83	25,74	17	81	3,4	4
I	2	151,94	20,91	14	80,4	3,08	4
I	3	150,31	18,82	13	78,9	2,1	3
I	4	147,71	21,16	14	81	1,25	2
II	1	149,54	24,57	18	77,6	1,43	2
II	2	145,39	25,73	18	80,5	2,2	3
II	3	145,74	27,31	19	83,44	3,05	4
II	4	150,11	24,54	18	84,1	4,1	5
III	1	130,42	20,46	16	71,6	2,6	4
III	2	129,71	24,02	19	71,9	2,08	3
III	3	130,92	20,84	16	72,4	1,3	2
III	4	134,28	23,44	17	72,6	1,14	2

Примітка. САТсер. – середній систолічний артеріальний тиск; ДАТсер. – середній діастолічний артеріальний тиск; σ – середньоквадратичне відхилення; CV – коефіцієнт варіації

Отримані результати продемонстрували погодинну динаміку середніх значень САТ і ДАТ, а також їхньої варіабельності у групах пацієнтів із різним стажем перебування на програмному ГД. Оцінка коефіцієнта варіації (CV) виявила різний ступінь гемодинамічної стабільності залежно від тривалості діалітичної терапії: у I групі CV САТ становив 13-17 %, CV ДАТ – 2-4 %; у II групі CV САТ досягав 18-19 %, CV ДАТ – 2-5 %, що відображало найбільшу варіабельність; у III групі CV САТ перебував у межах 16-19 %, CV ДАТ – 2-4 %, що характеризувало помірну нестабільність. Максимальні міжгрупові відмінності спостерігалися у середині сеансу ГД. За результатами попарного порівняння варіабельності САТ із застосуванням критерію Манна–Уїтні на другій годині моніторингу встановлено статистично значущі відмінності між I та II групами ($U=869,5$, $p=0,0024$), а також між I та III групами ($U=808,5$, $p=0,0197$). На третій годині достовірні відмінності зберігалися між I та II групами ($U=118,5$, $p=0,0041$) і між II та III групами ($U=335,5$, $p=0,033$). На четвертій годині статистично значущих міжгрупових відмінностей не виявлено, що може свідчити про тенденцію до часткової гемодинамічної стабілізації наприкінці процедури.

Порівняльний аналіз середніх значень САТ показав, що у пацієнтів I та II груп показники залишалися стабільно підвищеними – у межах 145-152 мм рт. ст., тоді як у III групі вони були нижчими – 130-134 мм рт. ст. Це може свідчити про відмінності гемодинамічного профілю залежно від стажу ГД, зокрема особливості контролю АТ, об'ємного статусу та судинної реактивності.

ДАТ у I групі залишався відносно стабільним і коливався від 81,0 мм рт. ст. на 1-й годині до 78,9 мм рт. ст. на 3-й годині при CV 2-4 %. У II групі ДАТ поступово підвищувався з 77,6 до 84,1 мм рт. ст., а CV становив 2-5 %. У III групі значення ДАТ були нижчими та відносно стабільними – 71,6-72,6 мм рт. ст. при CV 2-4 %. Статистично значущих міжгрупових відмінностей за ДАТ не виявлено ($p > 0,05$).

Аналіз варіабельності за показником Δ САТ підтвердив зазначені закономірності: у I групі коливання становили 18-21 мм рт. ст., у II групі досягали 27 мм рт. ст., а в III групі перебували в межах 20-24 мм рт. ст. Загалом отримані дані вказують на різний характер інтрадіалісної гемодинамічної адаптації залежно від стажу перебування на програмному ГД.

3.5.3 Динаміка АТ та інтрадіалісні гемодинамічні порушення.

У межах дослідження проаналізовано динаміку АТ на початку та наприкінці сеансу програмного ГД з урахуванням класифікації його рівнів відповідно до ступенів АГ. До початку процедури рівень АТ <140/90 мм рт. ст. спостерігався у 67 пацієнтів (55,8 %). У 20,6 % зафіксовано рівень АТ, що відповідав АГ 1 ступеня, у 11,7 % – АГ 2 ступеня, ще у 11,9 % – АГ 3 ступеня.

Після ГД частка нормотензивних пацієнтів зросла до 66%, а частота АГ 3 ступеня зменшилася удвічі (з 12,0 % до 6,0 %) (рис. 3.17).

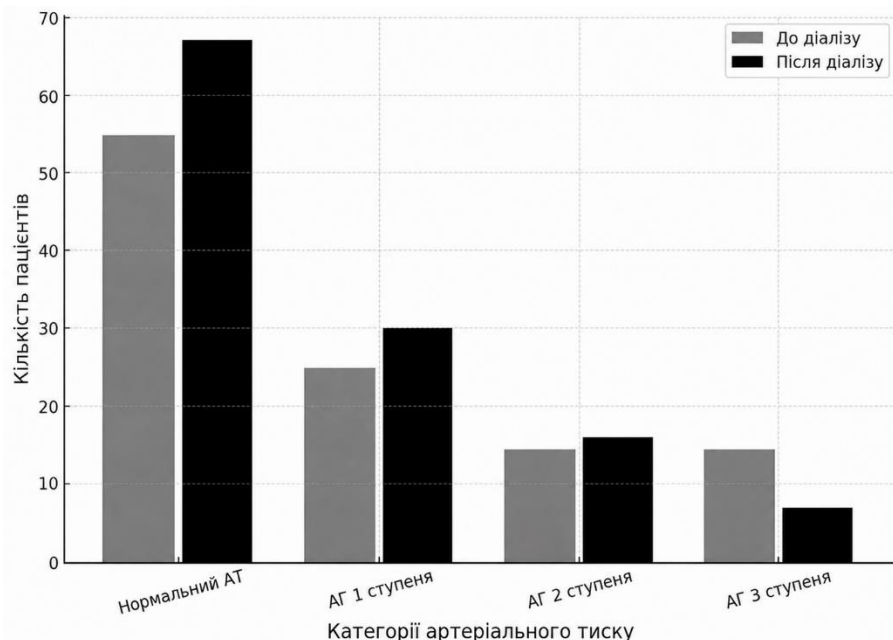


Рисунок 3.17 – Розподіл АТ до і після ГД у досліджуваній когорти

За результатами χ^2 -аналізу встановлено статистично значущі відмінності у розподілі категорій АТ до та після процедури ГД ($\chi^2=8,63$, $p=0,035$). Після сеансу спостерігалось зменшення частки пацієнтів із рівнем

АТ, відповідним АГ 3 ступеня, водночас зросла частка пацієнтів із рівнями АГ 1 та 2 ступеня. Така динаміка може свідчити про перерозподіл пацієнтів із категорії тяжчого підвищення АТ до помірніших рівнів, однак не вказує на повну нормалізацію гемодинамічного профілю після ГД. Аналіз зв'язку між стажем перебування на ГД та рівнем АТ за χ^2 -критерієм не виявив статистично значущих асоціацій як до, так і після процедури ($\chi^2=6,63$, $p=0,577$ та $\chi^2=5,16$, $p=0,523$ відповідно). Це свідчить, що ступінь підвищення АТ не мав прямої залежності від тривалості перебування на програмному ГД.

Множинний лінійний регресійний аналіз показав статистично значущий зв'язок між IDWG та рівнем АТ ($B=+5,23$, $p=0,012$). Це означає, що кожен додатковий кілограм міждіалізного приросту маси тіла асоціювався зі збільшенням АТ у середньому на 5,23 мм рт. ст., що підкреслює клінічну значущість контролю об'ємного статусу для менеджменту гіпертензії у діалізній популяції.

Також встановлено статистично значущий зворотний зв'язок між віком і рівнем АТ ($B=-0,34$, $p=0,035$). Це може відображати вплив вікових особливостей коморбідності, антигіпертензивної терапії, нутритивного статусу, об'ємного навантаження та індивідуальної переносимості ультрафільтрації у пацієнтів старшого віку. (рис.3.18).

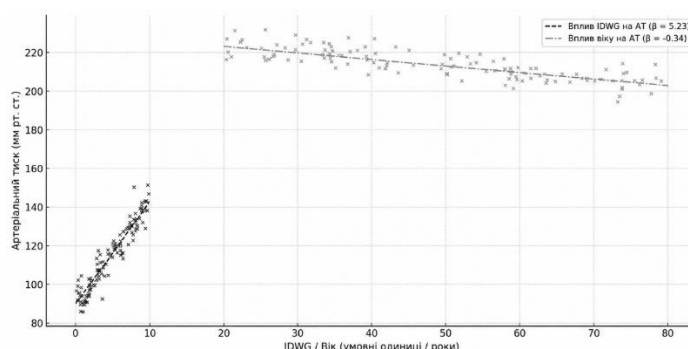


Рисунок 3.18 – Вплив IDWG та віку на рівень АТ у пацієнтів на ГД

Частота епізодів підвищення АТ під час ГД залишалася високою в усіх трьох групах незалежно від стажу лікування: більш ніж у 60 % пацієнтів реєструвалися епізоди підвищення АТ. Найбільша середня кількість таких

епізодів спостерігалася у пацієнтів II групи – 0,245 епізоду на сеанс. Інтрадіалізна гіпотензія не реєструвалася у пацієнтів I групи за стажем ГД, тоді як у II та III групах її частота становила 7,2 % і 29,6 % відповідно. Така динаміка може свідчити про прогресуюче зниження судинної ауторегуляції та адаптаційних можливостей зі збільшенням стажу лікування. (рис. 3.19).

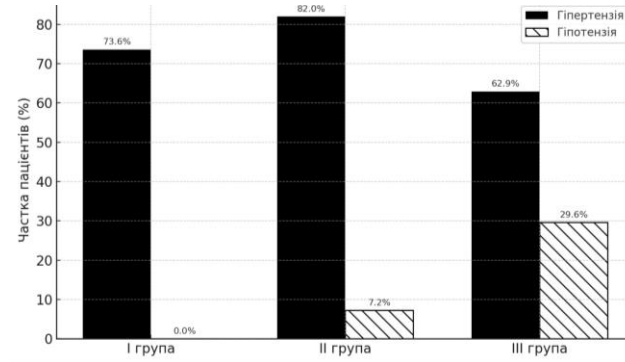


Рисунок 3.19 – Частота АГ та гіпотензії за стажем ГД

Праці, в яких опубліковані наукові результати дисертації:

1. Лисянська О. Ю. Інтрадіалізна гіпоксемія у пацієнтів на хронічну хворобу нирок VД стадії. Матеріали 40-вої ювілейної науково-практичної конференції молодих вчених НМАПО імені П. Л. Шупика з міжнародною участю, присвяченої Дню науки «Інновації в медицині: досягнення молодих вчених» (Київ, 18 травня 2017 р.). Київ : НМАПО імені П. Л. Шупика, 2017. С. 41-43.
2. Лисянська О. Ю. Виявлення функціональних порушень у хворих на хронічну хворобу нирок VД стадії на програмному гемодіалізі. Збірник наукових праць НМАПО імені П. Л. Шупика. 2017. № 27. С. 281-286.
3. Лисянська О. Ю. Оцінка змін рівня сатурації крові в пацієнтів на програмному гемодіалізі. Український журнал нефрології та діалізу. 2017. № 3(55). С. 80-83.
4. Лисянська О. Ю. Варіабельність артеріального тиску у хворих на хронічному амбулаторному гемодіалізі. Збірник наукових праць НМАПО імені П. Л. Шупика. 2018. № 32. С. 409-414.

5. Лисянська О. Ю. Артеріальна гіпертензія як фактор ризику кардіоваскулярних ускладнень у пацієнтів на замісній нирковій терапії методом гемодіалізу. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених-медиків та фармацевтів «У міжнародний науковий простір: сьогодення та перспективи» (Київ, 16-17 травня 2019 р.). Київ : НМАПО імені П. Л. Шупика, 2019. С. 45-47.

6. Кушніренко С. В., Лисянська О. Ю. Клінічне значення інтрадіалізного моніторингу SpO₂ під час програмного гемодіалізу у пацієнтів із ХХН VД стадії. Лікарська справа. 2024. № 1. С. 71-76. DOI: 10.31640/LS-2024-1-08.

Кушніренко С., Лисянська О. Фактори, що визначають якість життя та вентиляційні порушення у пацієнтів із ХХН VД стадії, які отримують лікування гемодіалізом. Лікарська справа. 2025. № 4. С. 208-214. DOI: 10.31640/LS-2025-4-23.

РОЗДІЛ 4

ІАГ ТА ІГ ЯК ПРОЯВИ ГЕМОДИНАМІЧНОЇ НЕСТАБІЛЬНОСТІ:
КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ І ВПЛИВ НА ВИЖИВАНІСТЬ**4.1 Динаміка АТ у пацієнтів із ІАГ: вплив ІМТ, віку та коморбідності**

З метою виявлення клінічних особливостей ІАГ було проведено порівняльний аналіз двох груп пацієнтів: основної групи з підтвердженою ІАГ (n=19) та контрольної групи без ознак ІАГ (n=101). Такий підхід дозволив оцінити, які демографічні, клінічні та коморбідні характеристики можуть бути асоційовані з розвитком підвищення АТ під час сеансу програмного ГД.

До аналізу було включено основні демографічні показники, наявність супутніх захворювань, параметри АТ, показники міждіалізного приросту маси тіла, а також інші клінічно значущі характеристики, які потенційно можуть впливати на гемодинамічну відповідь під час ГД. Особливу увагу приділяли факторам, пов'язаним з об'ємним статусом, з коморбідністю та метаболічними порушеннями, оскільки саме вони можуть визначати схильність пацієнтів до інтрадіалізного підвищення АТ.

У таблиці 4.1 представлено порівняння демографічних характеристик, супутніх захворювань та ключових клінічних показників між пацієнтами з ІАГ і контрольною групою. Отримані дані дозволяють оцінити потенційні клінічні маркери, що можуть бути пов'язані з розвитком ІАГ у пацієнтів із ХХН VД стадії, які перебувають на програмному ГД.

Таблиця 4.1

Порівняння клінічних характеристик пацієнтів з ІАГ та без ІАГ

Показники	Група з ІАГ n=19 (15, 8 %)	Контрольна n=101 (84, 2 %)	Δ 95 % ДІ	p- значення
Стать, чоловіки	9 (47,3)	43 (42,5)	4,8 (-24,5; - 29,4) в.п.	0,893

n(%)				
Вік, Ме (Q1;Q3)	55,3 (48,7; 4,8)	52 (38;59)	3,3	0,013*
Стаж ГД, міс, M ± SD	54,16 ± 51,4	68,16 ± 50,4	-14,0 (-39,12; 11,12)	0,285
ІМТ, кг/м ² , M ± SD	27,9 ± 6,5	25,58±2,5	2,32 (0,13; 4,51)	0,045*
САТп, Ме (Q1;Q3)	128,04 (115,75 – 145,75)	150,92(147,43 – 154,41)	-22,88 (-27,91; -17,85)	<0,001*
САТк, Ме (Q1;Q3)	157,08 (145,41 – 173,89)	142,68 (111,61 – 159,76)	14,4 (9,26; 19,54)	<0,001*
IDWG, кг, M ± SD	2,136±1,3	2,524±1,1	-0,39 (– 0,85; 0,08)	0,109
IDWG, % сухої маси тіла), M ± SD	3,211±1,4	3,416±1,3	-0,21 (– 0,74; 0,33)	0,456

Примітка. Дані наведено як n (%), M±SD або Ме (Q1; Q3) залежно від типу показника. Δ – різниця між групою ІАГ та контрольною групою; ДІ – довірчий інтервал; в.п. – відсоткові пункти; САТп – початковий САТ, САТк – кінцевий САТ; * – статистично значуща відмінність між групами, p <0,05.

Пацієнти з ІАГ були статистично значущо старшими порівняно з контрольною групою: Ме віку становила 55,3 (48,7; 64,8) року проти 52 (38; 59) років відповідно (p=0,013). У групі з ІАГ також відзначався достовірно вищий ІМТ – 27,9±6,5 кг/м² проти 25,58±2,5 кг/м² у контрольній групі (p=0,045), що може свідчити про потенційний зв'язок надмірної маси тіла з ризиком розвитку ІАГ.

Особливістю гемодинамічного профілю пацієнтів з ІАГ було достовірно нижче значення початкового САТ порівняно з контрольною групою – 128,04 (115,75; 145,75) мм рт. ст. проти 150,92 (147,43; 154,41) мм рт. ст. ($p < 0,001$), тоді як наприкінці сеансу ГД САТ у групі з ІАГ був достовірно вищим – 157,08 (145,41; 173,89) мм рт. ст. проти 142,68 (111,61; 159,76) мм рт. ст. ($p < 0,001$). Різниця між кінцевим і початковим САТ у групі з ІАГ становила приблизно +29 мм рт. ст., що відповідає характерному профілю інтрадіалізного підвищення артеріального тиску.

Статистично значущих відмінностей між групами за статтю, стажем ГД, а також показниками IDWG у кг і % сухої маси тіла не виявлено ($p > 0,05$). Це не підтверджує визначального впливу надлишку рідини або тривалості діалізного лікування на формування ІАГ у цій когорті та допускає участь інших механізмів, зокрема пов'язаних із порушеннями судинної регуляції, надмірною масою тіла та коморбідною патологією на рис. 4.1.

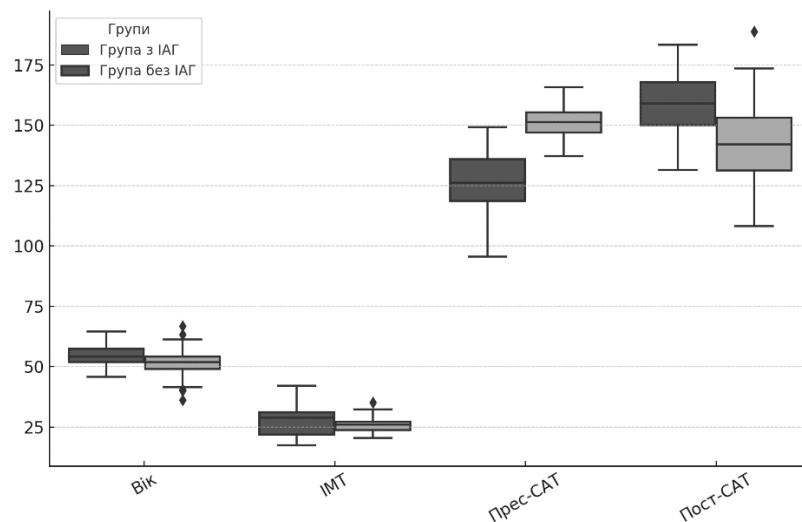


Рисунок 4.1 – Порівняння віку, ІМТ та показників САТ у пацієнтів з ІАГ та без ІАГ

У пацієнтів з ІАГ частіше фіксувалася наявність супутньої ХСН, ХОЗЛ та ЦД. Кореляційний аналіз показав помірні позитивні зв'язки між ІАГ та ХСН ($r=+0,32$, $p=0,002$), ХОЗЛ ($r=+0,24$, $p=0,01$) і ЦД ($r=+0,28$, $p=0,004$). Це свідчить, що інтрадіалізне підвищення АТ формується не ізольовано, а в

межах складного коморбідного профілю пацієнта, де поєднуються серцево-судинні, респіраторні та метаболічні чинники.

Наявність ХСН може посилювати нестабільність гемодинамічної відповіді під час ГД через порушення насосної функції серця, зміну об'ємного статусу та обмежену здатність до адаптації на тлі ультрафільтрації. ХОЗЛ може погіршувати оксигенацію та сприяти додатковому навантаженню на мале коло кровообігу, а ЦД – асоціюватися з ендотеліальною дисфункцією, артеріальною ригідністю та порушенням автономної регуляції судинного тону.

4.2 Аналіз відмінностей між пацієнтами з ІГ та нормальним рівнем SpO₂.

Із 120 пацієнтів, які пройшли первинний скринінг SpO₂ під час ГД, до групи інтрадіалізної гіпоксемії (ІГ) було включено 26 осіб із підтвердженим зниженням SpO₂ ≤94 %. У групі ІГ 46,2 % становили чоловіки, а середній стаж ГД дорівнював 62±51,7 міс. У контрольній групі без ІГ (n=94) частка чоловіків становила 42,6 %, а середній стаж ГД – 49±50,3 міс. Статистично значущих відмінностей між групами за цими показниками не встановлено (p>0,05). За даними таблиці 4.2, пацієнти з ІГ не мали статистично значущих відмінностей від контрольної групи за стажем перебування на ГД, рівнем Hb, Ht, рН, PaCO₂, IDWG, УФО, тривалістю процедури, показниками ФЗД та ЧСС. Це свідчить, що розвиток ІГ не був безпосередньо пов'язаний лише з тривалістю діалізного лікування, міждіалізним приростом маси тіла або базовими спірометричними показниками.

Водночас у групі ІГ встановлено статистично значуще нижчий рівень альбуміну порівняно з контрольною групою – 29±1,21 г/л проти 31±1,4 г/л (p<0,001), що може вказувати на більшу вираженість білково-енергетичних порушень, системного запалення або загального коморбідного навантаження. Також у пацієнтів з ІГ відзначалося достовірне зниження PaO₂ – 58,9 ± 10,2 мм рт. ст. проти 73,2±5,2 мм рт. ст. у контрольній групі (p<0,0001), що підтверджує наявність більш виражених порушень оксигенації. Рівень HCO₃⁻

у групі ІГ був статистично значущо вищим – $21,36 \pm 4,8$ ммоль/л проти $19 \pm 3,37$ ммоль/л ($p=0,005$), що може відображати особливості кислотно-лужного стану та компенсаторні метаболічні механізми на тлі хронічної гіпоксемії. Середній рівень SpO_2 був достовірно нижчим у пацієнтів з ІГ – $92,1 \pm 1,6$ % проти $95,2 \pm 1,3$ % ($p < 0,001$), а частка часу з $SpO_2 \leq 94$ % була значно вищою – $62,6 \pm 19,1$ % проти $5,1 \pm 7,5$ % ($p < 0,001$).

Серед супутніх захворювань у групі ІГ статистично значущо частіше реєструвалася ХСН – $19,23$ % проти $6,3$ % у контрольній групі ($p = 0,044$). Для ХОЗЛ спостерігалася тенденція до більшої частоти у пацієнтів з ІГ – $19,23$ % проти $7,0$ % ($p=0,076$), однак ця різниця не досягала рівня статистичної значущості. Частота ЦД достовірно не відрізнялася між групами.

Окремо слід відзначити, що ІАГ частіше реєструвалася у пацієнтів з ІГ — $34,6$ % проти $11,8$ % у контрольній групі ($p = 0,0078$); абсолютна різниця становила $23,98$ % (95 % ДІ $4,66$ – $43,30$). Це може свідчити про взаємозв'язок між порушеннями оксигенації та патологічними реакціями судинної регуляції під час ГД. Загалом отримані дані вказують, що ІГ має мультифакторний характер і асоціюється не лише зі зниженням сатурації, а й із гіршим білково-метаболічним статусом, нижчим PaO_2 , більшою частотою ХСН та вищою поширеністю ІАГ.

Таблиця 4.2

Клінічні, лабораторні та функціональні відмінності між пацієнтами з ІГ та без ІГ

Показники	Група з ІГ, n=26 (21,6 %)	Контрольна, n=94 (78,3 %)	Δ 95 % ДІ	p-значення
Стаж ГД, міс	$62 \pm 51,7$	$49 \pm 50,3$	$13,0$ (-9,3; – 35,3)	0,249
Нв, г/л	$91,1 \pm 11,7$	$90,1 \pm 12,9$	$1,0$ (-4,2; – 6,2)	0,722

Нt, %	28,1±3,1	27,8±2,8	0,3 (-1,0;-1,6)	0,638
Альбумін, г/л	29±1,21	31±1,4	-2,0 (-2,59;-1,41)	<0,001*
pH	7,37±0,04	7,38±0,06	-0,01 (-0,030;-0,010)	0,425
PaO ₂ мм рт ст	58,9±10,2	73,2±5,2	-14,30 (-18,36;-10,24)	<0,0001*
PaCO ₂ , мм рт ст	37,8±10,3	34,2±10,44	3,60 (-0,89;-8,09)	0,121
HCO ₃ ⁻ , ммоль/л	21,36±4,8	19±3,37	2,36 (0,39;-4,33)	0,005*
Задихка за шкалою Borg бал Me (IQR)	2,5 (1-3)	1,5(1-2)	1,0 (-0,5; 2,5)	0,507
ХОЗЛ, n (%)	5 (19,23%)	7 (7%)	11,78 (-4,27;-27,84)	0,076
ХСН, n (%)	5 (19, 23%)	6 (6, 3%)	12,93 (0,3; 25,4)	0,044*
ЦД, n(%)0	4 (15, 38 %)	17 (18, 08%)	-2,7 (-19,2-13,8)	0,748
IDWG, кг, M ± SD	2,5±0,9	2,4±0,8	0,1 (-0,28-0,48)	0,584
IDWG, % сухої маси тіла, M±SD	2,9±1,0	2,8±1,0	0,10 (-0,33-0,53)	0,653
Час процедури ГД, хв, M±SD	225,7±28,3	228,0±25,1	-2,30 (-14,30-9,70)	0,688
УФО, л, M±SD	2,6±1,2	2,4±1,0	0,20 (-0,30-0,70)	0,390
spKt/V	1,5±0,1	1,5±0,3	0	
SpO ₂ , %, M±SD	92,1±1,6	95,2±1,3	-3,10 (-3,77;-	<0,001*

			2,43)	
Час із SpO ₂ <94 %, % часу	62,6±19,1	5,1±7,5	57,5 (46,59; 68,41)	<0,001*
ОФВ ₁ , л	1,99±0,54	2,04±0,61	-0,05 (-0, 33; 0,14)	0,41
ФЖЄЛ, л	2,35±0,61	2,34±0,86	0,01 (-0,42;0,44)	0,96
ОФВ ₁ /ФЖЄЛ	0,84±0,08	0,87±0,09	-0,03(-0,067; 0,007)	0,107
САТ до ГД, мм рт. ст., Ме (Q1; Q3)	146 (122,75 – 166,75)	147 (121,75 – 164,0)	-1 (-15;13)	0,89
САТ після ГД, мм рт. ст., Ме (Q1; Q3)	149 (121,75 – 164,0)	140 (123,75 – 160,5)	9 (-5,3; 23,3)	0,19
Частка пацієнтів з ІАГ, n (%) ч/ж	9 (34,6), 5/4	10 (10,6) 4/6	23,98 (4,66; 43,3)	0,0078*
ЧСС, уд/хв	73,5 (66;80)	74,5 (68; 82)	-1,0 (-5,50;3.50)	0,316

Примітка. Дані наведено як $M \pm SD$, Ме (Q1; Q3) або n (%), залежно від типу показника. Δ – різниця між групою з ІГ та контрольною групою; ДІ – довірчий інтервал; IDWG – міждіалізний приріст маси тіла; УФО – об'єм ультрафільтрації; * – статистично значуща відмінність між групами, $p < 0,05$.

У пацієнтів із ІГ виявлено статистично значущий зворотний кореляційний зв'язок між САТ та ІМТ ($r = -0,45$, $p < 0,001$). Це свідчить, що у цій групі вищий ІМТ асоціювався з нижчими значеннями САТ, що може відображати особливості гемодинамічного профілю пацієнтів із порушеннями оксигенації, зокрема вплив нутритивного статусу, об'ємного

навантаження, судинної реактивності та індивідуальної переносимості ультрафільтрації.

Натомість у контрольній групі, де епізоди ІГ не реєструвалися, встановлено позитивний кореляційний зв'язок між САТ та ІМТ ($r=+0,52$, $p<0,001$). Така асоціація є більш типовою для пацієнтів із надмірною масою тіла, інсулінорезистентністю та кардіометаболічним профілем, при якому збільшення ІМТ часто супроводжується вищими значеннями АТ.

Різноспрямований характер зв'язку між САТ та ІМТ у групах з ІГ і без ІГ може свідчити про відмінності механізмів гемодинамічної регуляції залежно від наявності інтрадіалітичних порушень оксигенації. Отримані результати не дозволяють встановити причинно-наслідковий зв'язок, однак підкреслюють доцільність комплексної оцінки ІМТ, об'ємного статусу, показників оксигенації та гемодинамічної відповіді під час ГД. Дані представлено на рис. 4.2.

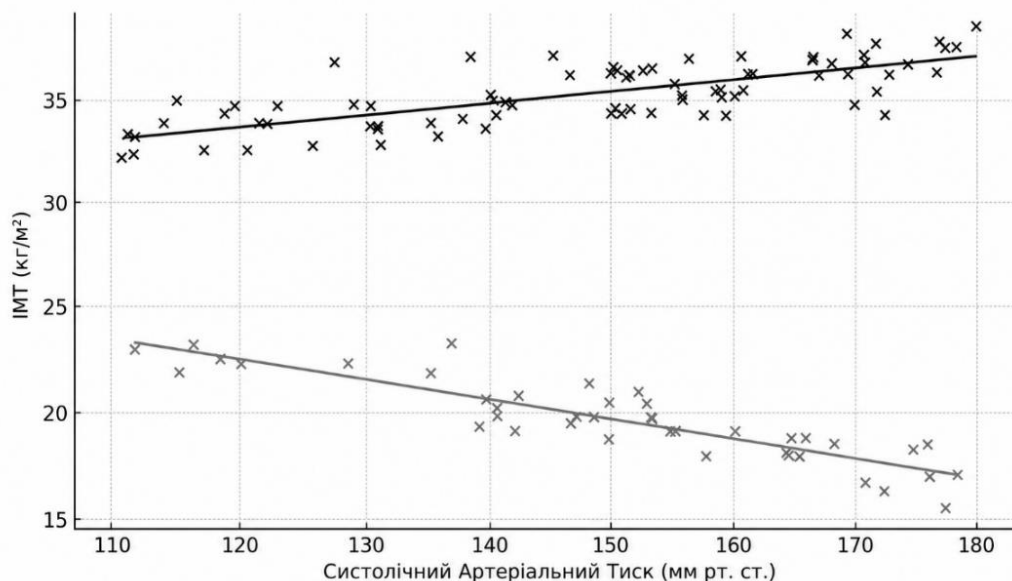


Рисунок 4.2 – Кореляція між САТ та ІМТ у пацієнтів із ІГ (сіра лінія) та без ІГ (чорна лінія)

4.3 Госпіталізації та виживаність пацієнтів із ХХН V ГД стадії.

Протягом 12 місяців у досліджуваній когорті зареєстровано 175 госпіталізацій, що відповідало середній частоті 1,46 випадку на одного

пацієнта на рік. Частота госпіталізацій була вищою у пацієнтів з ІГ – приблизно 1,7 випадку на пацієнта на рік порівняно з 1,4 випадку у групі без ІГ. Найвищу частоту госпіталізацій відзначено у пацієнтів із поєднанням ІГ та ІАГ – близько 2,0 випадку на пацієнта на рік.

Навіть за відсутності ІГ ($SpO_2 > 94\%$) наявність ІАГ асоціювалася з більшою частотою госпіталізацій – приблизно 1,7 проти 1,4 випадку на пацієнта на рік. Порівняння між фенотипними групами ІГ/ІАГ за критерієм Краскела–Уолліса виявило статистично значущі відмінності ($p < 0,001$), що свідчить про більшу частоту госпіталізацій у пацієнтів із поєднанням ІГ та ІАГ. Частка летальних випадків залежно від стажу перебування на ГД була найвищою у пацієнтів І групи – 6 із 38 пацієнтів (15,8 %), нижчою у ІІ групи – 5 із 55 пацієнтів (9,1 %) та найменшою у ІІІ групі – 1 із 27 пацієнтів (3,7 %). Така динаміка може свідчити про вищий ризик несприятливих наслідків у ранній період перебування на програмному ГД, однак потребує обережної інтерпретації з огляду на невелику кількість летальних подій.

Однорічна виживаність пацієнтів із ХХН V ГД стадії становила 90,0 % – 108 із 120 пацієнтів; летальність – 10,0 % (12 із 120 пацієнтів). У групі без ІГ ($SpO_2 > 94\%$) однорічна виживаність становила 93,6 % (88 із 94 пацієнтів), тоді як у пацієнтів з ІГ ($SpO_2 \leq 94\%$) – 76,9 % (20 із 26 пацієнтів) (рис.4.3.). Летальність у групі з ІГ була вищою – 23,1 % проти 6,4 % у групі без ІГ. За точним критерієм Фішера різниця однорічної летальності між групами була статистично значущою ($p = 0,022$), що свідчить про асоціацію ІГ із гіршим однорічним прогнозом. Водночас отримані результати потребують обережної інтерпретації через невелику кількість летальних подій. За даними аналізу виживаності залежно від стажу ГД статистично значущих міжгрупових відмінностей за кривими Каплана–Мейєра не встановлено ($\chi^2 = 4,35$, $p = 0,114$).

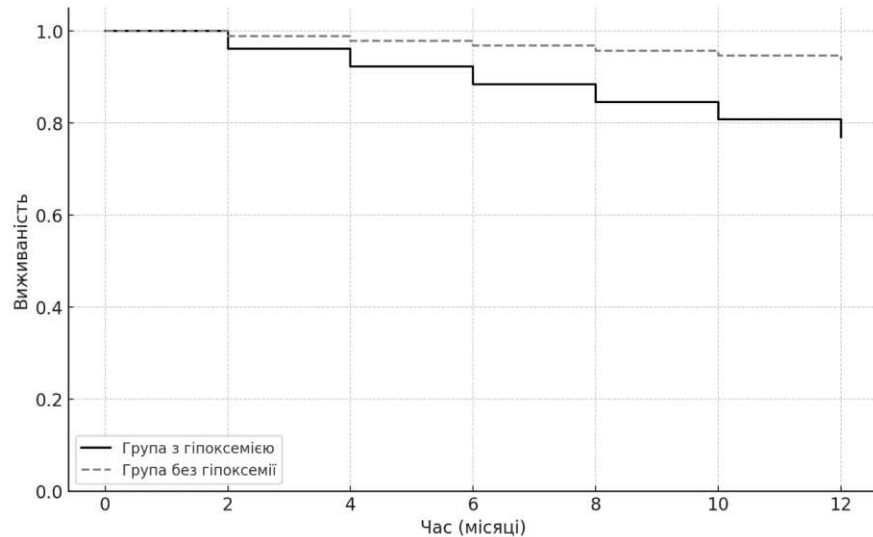


Рисунок 4.3. – Криві Каплана–Мейєра однорічної виживаності пацієнтів з ІГ та без ІГ

Водночас простежувалася тенденція до кращої виживаності у пацієнтів із більшим стажем програмного ГД. Найсприятливіший профіль виживаності відзначено у пацієнтів III групи, що може відображати ефект селекції та кращу довгострокову адаптацію до програмного ГД (рис. 4.4).

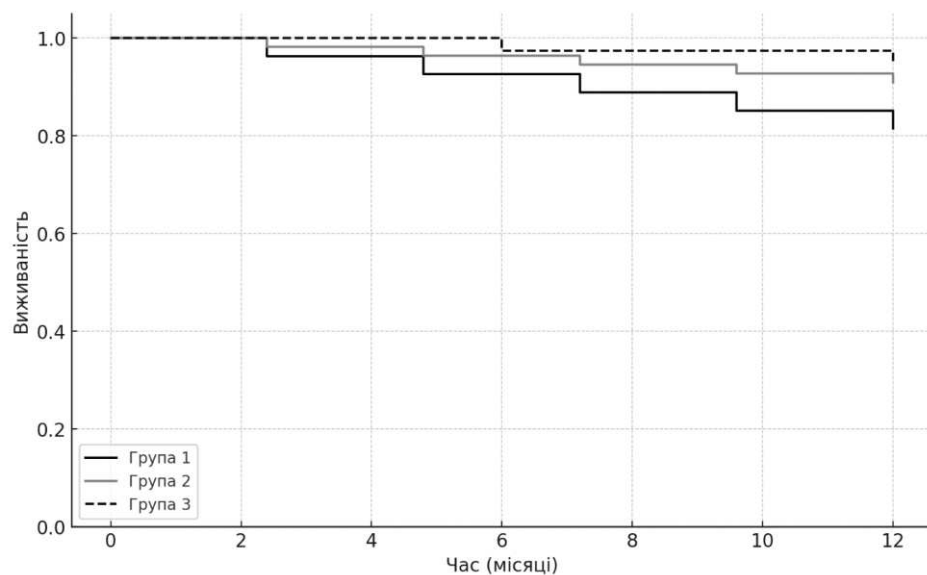


Рисунок 4.4 – Крива виживаності пацієнтів залежно від стажу ГД (Каплана–Мейєра)

Аналіз причин смертності серед пацієнтів, які перебували на програмному ГД, засвідчив переважання серцево-судинних подій — 7 випадків із 12 летальних наслідків (58,3 %). Найбільш частою причиною

смерті був інсульт, зареєстрований у 5 пацієнтів (41,7 %). Раптова позалікарняна зупинка серця стала причиною смерті у 2 пацієнтів (16,7 %). У 2 випадках (16,7 %) смерть настала внаслідок сепсису. Ще у 3 пацієнтів (25,0 %) причина смерті залишилася невстановленою через відсутність патологоанатомічного дослідження. Статистично значущих міжгрупових відмінностей у структурі причин смертності не виявлено ($p=1,0$). Розподіл причин смерті наведено на рис. 4.5. За результатами χ^2 -аналізу достовірних відмінностей у розподілі причин смерті між групами не виявлено ($p>0,05$)

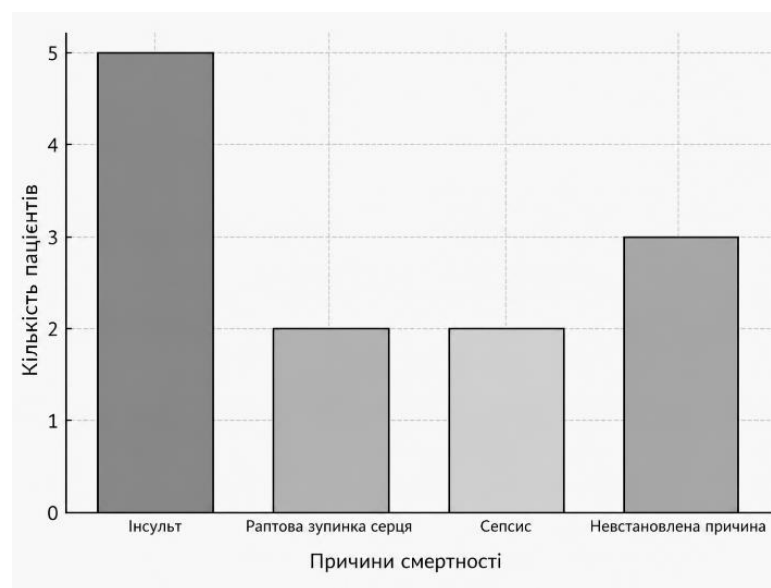


Рисунок 4.5 – Розподіл пацієнта за причиною смертності.

Праці, в яких опубліковані наукові результати дисертації:

1. Лисянська О. Ю. Інтрадіалізна гіпоксемія у пацієнтів на хронічну хворобу нирок VД стадії. Матеріали 40-вої ювілейної науково-практичної конференції молодих вчених НМАПО імені П. Л. Шупика з міжнародною участю, присвяченої Дню науки «Інновації в медицині: досягнення молодих вчених» (Київ, 18 травня 2017 р.). Київ : НМАПО імені П. Л. Шупика, 2017. С. 41-43.
2. Лисянська О. Ю. Артеріальна гіпертензія як фактор ризику кардіоваскулярних ускладнень у пацієнтів на замісній нирковій терапії методом гемодіалізу. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених-медиків та фармацевтів «У міжнародний

науковий простір: сьогодення та перспективи» (Київ, 16-17 травня 2019 р.). Київ : НМАПО імені П. Л. Шупика, 2019. С. 45–47.

3. Кушніренко С. В., Лисянська О. Ю. Клінічне значення інтрадіалізного моніторингу SpO₂ під час програмного гемодіалізу у пацієнтів із ХХН VД стадії. Лікарська справа. 2024. № 1. С. 71-76. DOI: 10.31640/LS-2024-1-08.

4. Кушніренко С. В., Лисянська О. Ю. Приховані інтрадіалізні ускладнення гемодіалізу: гіпоксемія та гемодинамічна нестабільність. Лікарська справа. 2025. № 3. С. 15-19. DOI: 10.31640/ls-20253-02

5. Кушніренко С. В., Лисянська О. Ю. Клінічний профіль та прогностичне значення інтрадіалізної гіпоксемії у пацієнтів із ХХН V стадії, які лікуються методом гемодіалізу. Український журнал нефрології та діалізу. 2025. № 4(88). С. 55-62. DOI: 10.31450/ukrjnd.4(88).2025.07.

РОЗДІЛ 5.

ОЦІНКА ФАКТОРІВ РИЗИКУ КАРДІОРЕСПІРАТОРНОЇ
НЕДОСТАТНОСТІ ТА СМЕРТНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ З ХХН V ГД стадії:
РОЛЬ ІГ ТА ГЕМОДИНАМІЧНИХ ПОРУШЕНЬ. МЕТОДИ КОРЕКЦІЇ
ГІПОКСЕМІЧНИХ СТАНІВ.

5.1 Оцінка факторів ризику несприятливих клінічних подій у пацієнтів з ХХН V ГД стадії

Для оцінки прогностичних чинників настання несприятливих подій у пацієнтів на програмному ГД застосовано багатofакторну модель пропорційних ризиків Кокса з аналізом часу до першої події. Як кінцеву точку розглядали першу госпіталізацію або смерть. Такий підхід дозволяє одночасно врахувати як факт настання події, так і тривалість періоду спостереження до її виникнення, що є принципово важливим для клінічної інтерпретації ризику.

Отримані результати продемонстрували, що найбільш вагомим предиктором підвищення ризику композитної події був надлишковий міждіалізний приріст маси тіла IDWG>3,5 кг, який асоціювався майже з дворазовим зростанням ризику (HR=1,8 (95 % ДІ 1,5-2,2), p=0,0002). Це узгоджується з уявленням про ключову роль об'ємного перевантаження у формуванні гемодинамічного стресу під час ультрафільтрації, підвищенні міокардіального навантаження та зростанні ймовірності декомпенсації супутньої серцево-судинної патології, що клінічно реалізується більшою частотою госпіталізацій та летальних подій.

Важливе значення мав також фенотип поєднання ІАГ та ІГ, який асоціювався з найбільшим приростом ризику серед гемодинамічно-респіраторних характеристик, HR=1,785 (95 % ДІ 1,61-2,16). Така комбінація відображає мультисистемне навантаження під час сеансу ГД: поєднання порушень оксигенації та несприятливої судинної відповіді на ультрафільтрацію може бути маркером нижчої толерантності до діалізного

стресу, більшої лабільності автономної регуляції, а також вищої ймовірності субклінічної дисфункції міокарда чи легенево-судинного компонента.

Окремо ІГ також залишалася асоційованою з підвищенням ризику настання події (HR=1,645 (95 % ДІ 1,35-2,08) $p=0,015$). Це підкреслює, що навіть за відсутності явної клінічної симптоматики епізоди зниження сатурації можуть мати прогностичне значення як індикатор порушення балансу між доставкою та споживанням кисню, потенційної легеневої гіпергідратації, мікроателектазування або кардіопульмональної взаємодії під час діалізу. У практичному вимірі цей результат підтримує доцільність регулярного моніторингу SpO₂ та виділення пацієнтів із відтворюваною інтрадіалізною гіпоксемією в когорті підвищеного ризику.

Серед метаболічних чинників незалежним предиктором події був ЦД, що супроводжувався зростанням ризику на 70 % (HR=1,7 (95 % ДІ 1,3-2,21), $p=0,001$). Цей зв'язок є очікуваним, оскільки у пацієнтів із ЦД частіше наявні генералізоване ураження судин, діабетична кардіоміопатія, автономна нейропатія та схильність до інфекційних ускладнень, що можуть збільшувати потребу в госпіталізаціях і погіршувати виживаність.

Інтрадіалізна артеріальна гіпертензія також асоціювалася з додатковим приростом ризику (HR=1,5 (95 % ДІ 1,1-2,0), $p=0,03$). Це може відображати як хронічне об'ємне перевантаження, так і підвищену судинну жорсткість, ендотеліальну дисфункцію та порушення регуляції судинного тону, які посилюють несприятливі ефекти діалізної терапії.

Показник варіабельності АТ, визначений як $\Delta\text{АТ}>10$ мм рт. ст., демонстрував прикордонну статистичну значущість (HR=1,2 (95 % ДІ 1,0-1,4), $p=0,05$). Це може вказувати на потенційне прогностичне значення гемодинамічної нестабільності під час сеансу ГД, однак потребує обережної інтерпретації та підтвердження у більших вибірках або за умови точнішої стратифікації типів варіабельності: епізодична чи стійка, у напрямку гіпо- або гіпертензії, з урахуванням швидкості ультрафільтрації та

антигіпертензивної терапії. Результати дослідження представлено на рисунку 5.1.

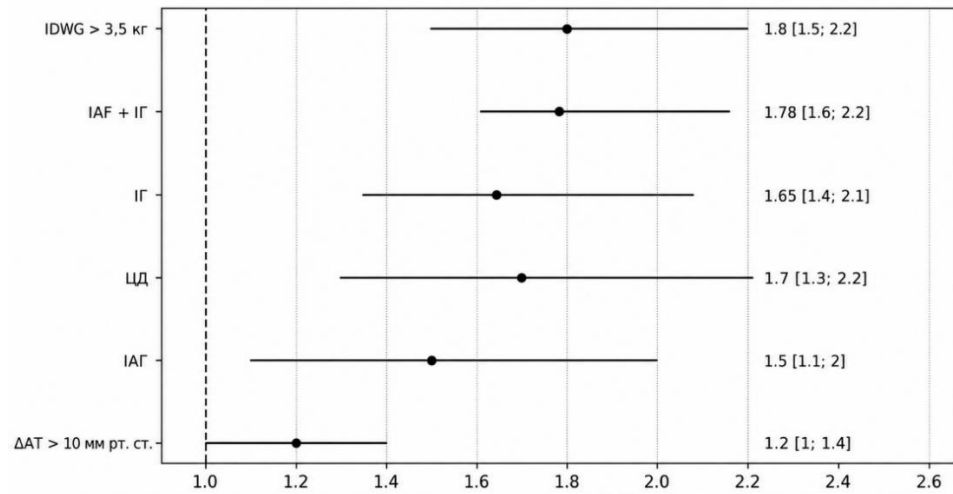


Рисунок 5.1 – Фактори ризику: Соx-модель

Після корекції за ключовими клінічними факторами — статтю, віком, IDWG та супутніми станами (ХСН, ЦД, ХОЗЛ) – ІГ залишалася незалежно асоційованою з підвищенням ризику несприятливих клінічних подій: скоригований HR становив 2,01 (95 % ДІ 1,22-3,55), $p=0,04$) (рис. 5.2).

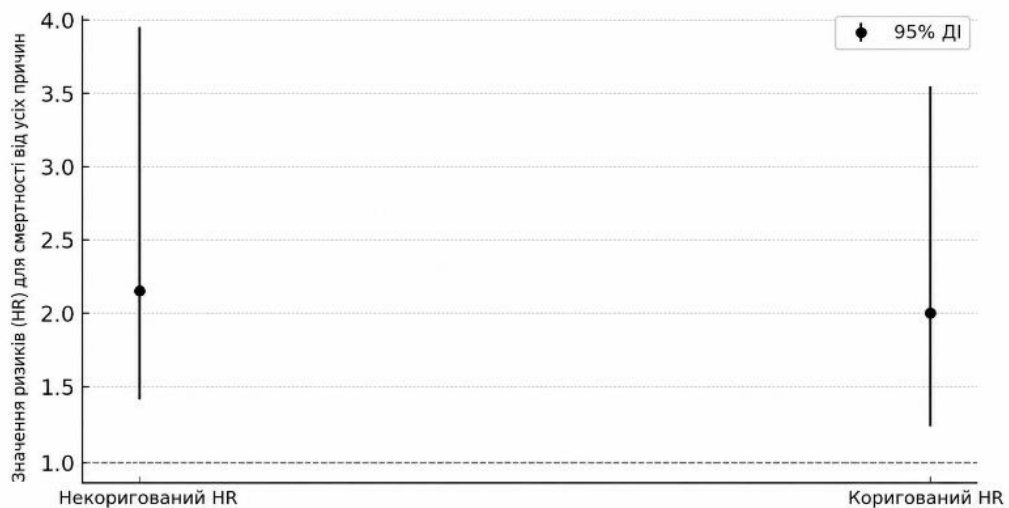


Рисунок 5.2 – Скореговані та нескореговані HR

5.2 Клінічна характеристика та результати у пацієнтів з ІГ, яким надавалась оксигенотерапія.

У проспективному когортному дослідженні взяли участь 20 пацієнтів з інтермітуючою гіпоксемією, серед яких у 9 діагностовано ІАГ (5 чоловіків і

4 жінки), а у 3 пацієнтів відзначалася знижена толерантність до програмного ГД (середня тривалість сеансу $210,6 \pm 32,5$ хв). У структурі коморбідної патології розрахунково очікувалось близько 4 пацієнтів із ХОЗЛ, 4 – із ХСН та 3 – із цукровим діабетом. Загалом у групі було 9 чоловіків та 11 жінок. Усім пацієнтам проводили кисневу терапію (2-4 л/хв) протягом близько 80% часу діалізного сеансу.

Медіана віку пацієнтів становила 51 (43; 57) років. До початку лікування середній рівень SpO_2 складав $92,1 \pm 1,25$ %, що відповідало вихідному рівню гіпоксемії. У період терапії сатурація підвищилася до $98,04 \pm 0,40$ %, що свідчило про статистично значуще покращення на 6,04 % ($p=0,0004$). Низьке стандартне відхилення ($\pm 0,40$) вказувало на стабільність показників під час лікування. У контрольному вимірюванні на наступному сеансі ГД без кисневої підтримки середній рівень SpO_2 становив $95,54 \pm 0,872$ % ($p=0,001$), залишаючись вищим за початковий рівень (+3,54 %), що вказувало на часткове збереження терапевтичного ефекту. Показники представлені в таблиці 5.1.

Таблиця 5.1

Вплив кисневої терапії на параметри SpO_2 , гемодинаміки, переносимості ГД та якості життя у пацієнтів із ІГ

Параметри	1 тиждень до кисневої терапії	2 тижні кисневої терапії	1 тиждень після кисневої терапії	p-значення
SpO_2 , %	$92,1 \pm 1,25$	$98,04 \pm 0,40$	$95,54 \pm 0,872$	Збільшення на 6,04% ($p=0,0004$)
Епізоди ІАГ	$17,0 \pm 1,41$	$11,9 \pm 1,34$	$14,75 \pm 1,55$	Зменшення під час терапії ($p < 0,0001$)
Низька толерантність	$8,07 \pm 1,07$	$5,24 \pm 0,69$	$6,9 \pm 0,92$	Зменшення на 35 % ($p < 0,001$)

до ГД (шкала ESAS-r)				
Якість життя (EQ-5D)	0,68±0,05	0,82 ± 0,06	0,71 ± 0,05	20% improvement (p=0,008)

Примітки. p – рівень статистичної значущості відмінностей показників до, під час та після проведення кисневої терапії. Значення $p < 0,05$ вважали статистично значущим.

На рисунку 5.3. показано середні зміни рівня сатурації крові залежно від періоду спостереження: до початку кисневої терапії, під час її проведення та після завершення.

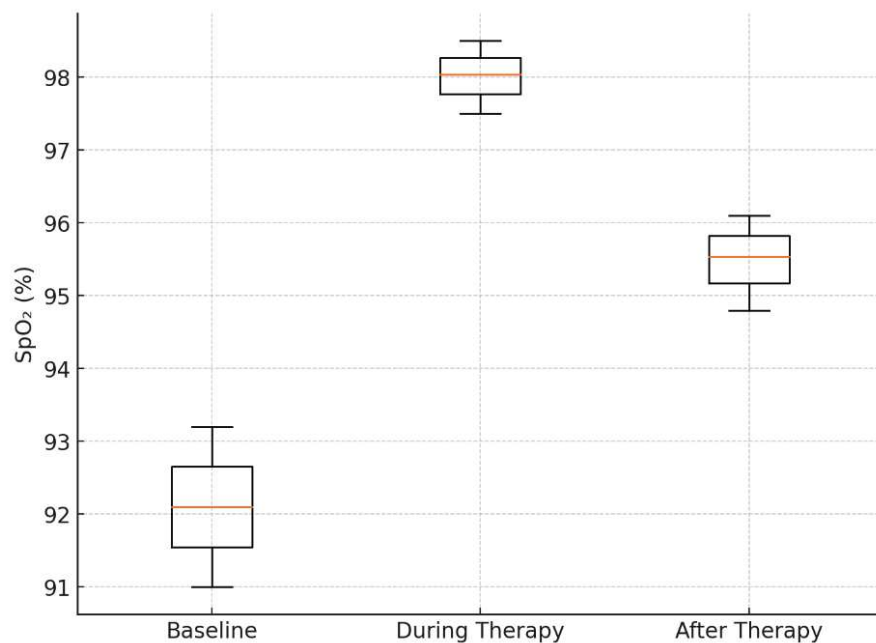


Рисунок 5.3 – Розподіл рівнів SpO₂ у різні періоди призначення кисневої терапії

Розрахований коефіцієнт Когена ($d=3,69$) свідчив про значний вплив лікування, однак високе значення цього показника може бути частково зумовлене невеликою вибіркою. Дані результатів представлені на графіку 5.4.

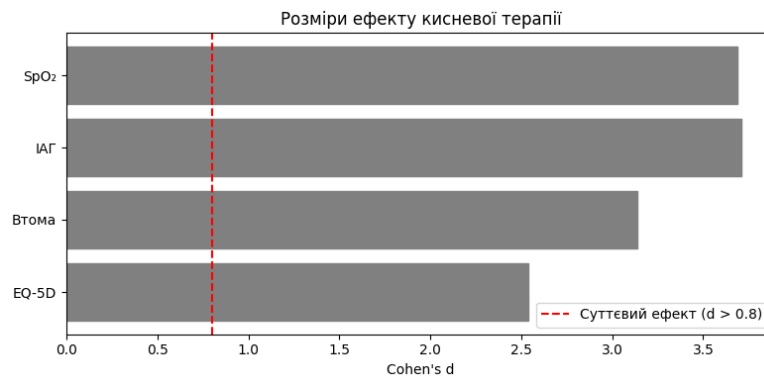


Рисунок 5.4 – Ефект терапії за коефіцієнтом Когена

У підгрупі пацієнтів зі зниженою толерантністю до ГД (n=3) тривалість сеансу під час оксигенотерапії збільшувалася до $229,6 \pm 19,3$ хв, а після її завершення становила $218,3 \pm 21,3$ хв. Однак ці зміни не досягали статистичної значущості ($p=0,51$ та $p=0,57$ відповідно), що не дозволяє зробити однозначний висновок щодо впливу кисневої підтримки на переносимість процедури. Показники якості життя за індексом EQ-5D продемонстрували виражене покращення: середнє значення зросло з $0,68 \pm 0,05$ до $0,82 \pm 0,06$, що відповідало приросту на 0,14 бала ($p=0,008$). Значення Cohen's $d=2,54$ свідчило про виражений ефект, який, імовірно, був зумовлений як безпосереднім поліпшенням оксигенації, так і вторинним впливом через покращення загального самопочуття та переносимості процедури. Гемодинамічні показники, зокрема ЧСС та ДАТ, залишалися стабільними протягом усього періоду спостереження, без клінічно значущих змін під час або після кисневої терапії. Епізодів інтрадіалісної гіпотензії, симптомної тахікардії чи брадикардії, необхідності зниження ультрафільтрації або переривання сеансів не відзначено. Побічні ефекти оксигенотерапії не спостерігались.

Праці, в яких опубліковані наукові результати дисертації

1. Лисянська О. Ю. Метод корекції гіпоксемії у хворих на гемодіалізі. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «European Biomedical Young Scientist Conference NMAPE» (Київ, 19–

21 квітня 2018 р.; до 100-річчя заснування НМАПО імені П. Л. Шупика МОЗ України). Київ : НМАПО імені П. Л. Шупика, 2018. С. 30-32.

2. Кушніренко С. В., Лисянська О. Ю. Клінічне значення інтрадіалізного моніторингу SpO₂ під час програмного гемодіалізу у пацієнтів із ХХН VД стадії. Лікарська справа. 2024. № 1. С. 71–76. DOI: 10.31640/LS-2024-1-08.

3. Kushnirenko S., Savytska L., Lysianska O. Therapeutic approach to the management of intradialytic complications: from combating hypoxemia to improving hemodialysis tolerance. In: 62nd Congress of the European Renal Association (ERA) (Vienna, Austria, 4-7 June 2025). Nephrology Dialysis Transplantation. 2025. Vol. 40, Suppl. 1. Abstract 840.

4. Kushnirenko S., Lysianska O., Savytska L. Hemodialysis in focus: patient survival through the lens of time and hazard factors. In: 62nd Congress of the European Renal Association (ERA) (Vienna, Austria, 4-7 June 2025). Nephrology Dialysis Transplantation. 2025. Vol. 40, Suppl. 1. Abstract 841.

5. Кушніренко С. В., Лисянська О. Ю. Клінічний профіль та прогностичне значення інтрадіалісної гіпоксемії у пацієнтів із ХХН V стадії, які лікуються методом гемодіалізу. Український журнал нефрології та діалізу. 2025. № 4(88). С. 55-62. DOI: 10.31450/ukrjnd.4(88).2025.07.

6. Кушніренко С., Лисянська О. Фактори, що визначають якість життя та вентиляційні порушення у пацієнтів із ХХН VД стадії, які отримують лікування гемодіалізом. Лікарська Справа. 2025. № 4. С. 208-214. DOI: 10.31640/LS-2025-4-23.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Кардіореспіраторна недостатність у пацієнтів із ХХН, які отримують програмний ГД, формується внаслідок порушення інтегрованої взаємодії серцево-судинної, дихальної та ниркової систем. Дисфункція одного з компонентів супроводжується активацією системного запалення, симпатoadреналової та ренін–ангіотензин–альдостеронової систем, оксидативного стресу й фібротичних процесів, що сприяє розвитку поліорганних порушень, зокрема серцево-легенево-ниркового синдрому [87-90]. У межах цієї взаємодії гіпоксемія та тканинна гіпоксія розглядаються як центральні патофізіологічні чинники, які одночасно є наслідком і фактором прогресування серцево-дихальної декомпенсації [145-147].

Гіпоксія у пацієнтів на програмному ГД має багатofакторний генез і зумовлюється анемією, об'ємним перевантаженням, вентиляційними порушеннями, зниженням дифузійної здатності легень, а також діаліз-індукованими механізмами: втратою CO_2 , активацією комплементу, лейкостазом і вентиляційно-перфузійною невідповідністю [148-156]. Системна гіпоксемія асоціюється з активацією периферичних хеморецепторів, підвищенням симпатичного тону, зростанням секреції ендотеліну-1 та зниженням біодоступності оксиду азоту, що сприяє вазоконстрикції та прогресуванню АГ [243-248]. Порушення оксигенації має самостійне прогностичне значення. Оцінка SpO_2 , ScvO_2 та OER дозволяє виявляти ознаки тканинної гіпоксії навіть за відсутності вираженої артеріальної гіпоксемії [155-156, 208-211]. За даними літератури, підвищення OER > 40 % або зниження ScvO_2 < 60 % під час сеансу ГД асоціюється з підвищеним ризиком кардіореспіраторної декомпенсації та несприятливих клінічних наслідків [207].

Корекція гіпоксії у пацієнтів на програмному ГД має враховувати її багатокомпонентне походження та включати оптимізацію УФО, контроль сухої маси тіла й натрієвого балансу, використання прохолодного діалізату [215-216], а також корекцію анемії, стабілізацію АГ, зниження оксидативного

стресу та вплив на НІФ-залежні адаптивні механізми [212, 218-226]. Контрольована оксигенотерапія 2-4 л/хв інтраназально розглядається як додатковий метод підтримки оксигенації та гемодинамічної стабільності у пацієнтів із пролонгованою гіпоксемією [140, 157, 217]. ІАГ, яка реєструється приблизно у 19 % пацієнтів, тісно пов'язана з гіпоксемією та асоціюється з підвищеною симпатичною активністю, оксидативним стресом і гіперпродукцією ендотеліну-1 [233-240].

У цьому контексті кардіореспіраторна недостатність у пацієнтів на програмному ГД може розглядатися як прояв єдиного поліорганного патологічного процесу, в якому гіпоксія відіграє ключову патогенетичну роль. Це обґрунтовує використання ІГ та ІАГ як додаткових прогностичних маркерів поряд із традиційними показниками гемодинамічної стабільності, анемії та водно-сольового балансу [145-147, 233-240]. У дослідження включено 120 пацієнтів із ХХН V гемодіалізної стадії, які отримували програмний гемодіаліз у КЗ КОР «Київська обласна клінічна лікарня». Усі пацієнти підписали інформовану згоду. Дослідження проведено як одноцентрове когортне аналітичне спостереження з поєднанням проспективної та ретроспективної складових. Під час скринінгового моніторингу у всіх пацієнтів оцінювали артеріальний тиск, частоту серцевих скорочень, периферичну сатурацію крові киснем (SpO_2) та показники функції зовнішнього дихання з метою виявлення ІГ та ІАГ.

Окремо аналізували вплив коморбідної патології, зокрема цукрового діабету, ХСН, ХОЗЛ та інших супутніх захворювань, на оксигенаційно-гемодинамічний статус пацієнтів. Відповідно до завдань дослідження сформовано групу з ІГ – 26 пацієнтів із $SpO_2 \leq 94$ % під час ГД, групу з ІАГ – 19 пацієнтів, а також відповідні контрольні групи: пацієнти без ознак гіпоксемії та 101 пацієнт без ІАГ. Окремо виділено інтервенційну підгрупу – 20 пацієнтів із підтвердженою ІГ, яким проводили оксигенотерапію під час гемодіалізу.

Додатково оцінювали зв'язок коморбідності з частотою ІГ, ІАГ, показниками гемодинаміки, переносимістю процедури ГД та 12-місячними клінічними результатами.

Пацієнтів стратифіковано за стажем програмного ГД: I група – до 12 міс, 38 осіб (31,7 %); II група – 13-60 міс, 55 осіб (45,8 %); III група – понад 60 міс, 27 осіб (22,5 %). Такий розподіл дав змогу оцінити зв'язок тривалості ГД зі структурою коморбідності, частотою ІГ та ІАГ, гемодинамічними особливостями й клінічним перебігом. Кінцевими точками були асоціації ІГ та ІАГ з клінічним перебігом, виживаністю, а також ефективність контрольованої оксигенотерапії щодо SpO₂ та стабільності АТ.

Середній вік пацієнтів становив 48,4±11,13 року, медіана – 52 роки. У вибірці переважали пацієнти молодого та середнього віку: 37,5 % і 36,7 % відповідно; частка осіб літнього віку становила 25,8 %, пацієнтів старше 75 років не було. За статтю незначно переважали жінки – 56,7 % (n=68), чоловіки становили 43,3 % (n=52). Етіологічна структура ХХН характеризувалася значною часткою неуточненої ТСНН – 37,5 %. Первинні ураження нирок встановлено у 33,2 % пацієнтів, вторинні нефропатії – у 29,2 %. У молодших пацієнтів частіше переважали первинні нефропатії, тоді як у старших вікових групах зростала частка вторинних уражень нирок ($\chi^2=20,87$, $p=0,00034$).

Досліджувана когорта характеризувалася високим рівнем коморбідності. Серед найпоширеніших супутніх станів виявлено ЦД, АГ, ІХС, ХСН, цереброваскулярну патологію та ХОЗЛ, що формувало несприятливе кардіореспіраторне тло й створювало передумови для розвитку інтрадіалізних оксигенаційно-гемодинамічних порушень. Клінічно у пацієнтів переважали симптоми, що відображали кардіореспіраторне навантаження, об'ємний дисбаланс і знижену толерантність до ГД. Найчастішими скаргами були втома – 95 %, задишка при фізичному навантаженні – 34,1 %, набряки – 30,8 %, кашель – 15,8 %, біль у грудній клітці – 14,1 %, задишка у спокої та серцебиття – по 12,5 %. Ме віку

пацієнтів зі скаргами становила 53 роки (52; 63), що може свідчити про більшу клінічну маніфестацію симптомів у старших вікових групах. Скарги реєструвалися у пацієнтів обох статей, однак набряки достовірно частіше спостерігалися у жінок (Fisher-test, $p=0,0208$), тоді як для інших симптомів статевих відмінностей не встановлено ($p>0,05$). Чоловіки мали достовірно вищу фактичну масу тіла ($p<0,001$) та більший IDWG як в абсолютних ($p=0,018$), так і у відносних показниках ($p=0,029$), що може свідчити про більшу схильність до інтердіалізного накопичення рідини або нижчу прихильність до водно-сольового режиму. Статевих відмінностей за ІМТ не виявлено ($p>0,05$).

Середній стаж програмного ГД у досліджуваній когорті становив $58,16\pm 50,4$ міс, що відображає значну неоднорідність пацієнтів за тривалістю нирковозамісної терапії. Частота кардіореспіраторних скарг мала U-подібну тенденцію залежно від стажу ГД: 60,5 % у пацієнтів зі стажем до 12 міс, 30,9 % – при стажі 12-60 міс і 48,1 % – при стажі понад 60 міс. Водночас статистично значущих міжгрупових відмінностей за частотою скарг не виявлено ($p>0,05$), як і зв'язку зі статтю. Зі збільшенням стажу програмного ГД частіше реєстрували ІХС, ЦВЗ, ХСН та ХОЗЛ, що свідчить про поступове накопичення кардіореспіраторної коморбідності в процесі тривалої діалізної терапії. Отже, клінічний профіль досліджуваної когорти визначався високою коморбідністю, значним кардіореспіраторним навантаженням, водно-сольовим дисбалансом і різною індивідуальною толерантністю до процедури ГД. Це обґрунтовує необхідність подальшого аналізу ІГ та гемодинамічної нестабільності як взаємопов'язаних клініко-патофізіологічних феноменів у пацієнтів із ХХН VД стадії. Отримані дані обґрунтовують необхідність динамічного моніторингу не лише діалізної адекватності, а й серцево-судинного, респіраторного та об'ємного статусу пацієнтів.

Окремо встановлено достовірні відмінності ІМТ залежно від стажу програмного ГД ($H=10,03$, $p=0,0066$): найнижчі значення спостерігалися у пацієнтів зі стажем понад 60 міс. Це може свідчити про поступове

погіршення нутритивного статусу, саркопенічні зміни або білково-енергетичну недостатність при довготривалій діалізній терапії [69, 179-180].

Показники IDWG мали тенденцію до зниження зі збільшенням стажу ГД: від $2,58 \pm 1,22$ кг у I групі до $2,14 \pm 1,06$ кг у III групі, однак статистично значущих відмінностей між групами не встановлено ($p > 0,05$). Це свідчить, що інтердіалізне накопичення рідини, ймовірно, більшою мірою залежить від індивідуальних чинників: залишкового діурезу, водно-сольового режиму, параметрів діалізної програми, прихильності до рекомендацій та коморбідності [174].

За результатами EQ-5D пацієнти із ХХН V ГД стадії мали суттєве зниження якості життя в усіх доменах, найбільше – щодо звичних активностей, болю/дискомфорту та тривоги/депресії. Виявлено гендерні відмінності: жінки частіше повідомляли про обмеження рухливості, труднощі самообслуговування, сильніший біль і вищий рівень тривоги/депресії. Якість життя достовірно погіршувалася зі збільшенням віку: зведений індекс EQ-5D знижувався від 0,52 у пацієнтів молодого віку до 0,34 у групі середнього віку та 0,15 у пацієнтів літнього віку (ANOVA, $p < 0,001$).

Найгірші показники у пацієнтів віком 60 років і старше підтверджують необхідність індивідуалізації діалізної програми, реабілітаційної підтримки та уваги до психоемоційного стану цієї категорії хворих. У підгрупі пацієнтів із низькою толерантністю до гемодіалізу додатково проведено оцінку симптомного навантаження за шкалою ESAS-r. Найбільш вираженими проявами були слабкість і втома; суттєвими також були погіршення загального самопочуття та прояви інтрадіалізної артеріальної гіпотензії. Найменш вираженою була нудота. Отримані результати узгоджуються з даними [20], де синдром втоми розглядається як одна з провідних причин зниження переносимості діалізу.

Отриманий симптомокомплекс відображає високе симптомне навантаження у пацієнтів із непереносимістю ГД і обґрунтовує потребу в

індивідуалізації діалізної програми з корекцією ультрафільтрації, сухої ваги та профілактикою інтрадіалізної гіпотензії, паралельно з оптимізацією лікування анемії, метаболічних порушень і забезпеченням психоемоційної підтримки. Інтегральний середній бал ESAS-r демонстрував тенденцію до вищої вираженості симптомів у молодшій віковій категорії – $6,63 \pm 2,77$ (95 % ДІ 5,29-7,97) – порівняно із середнім віком – $4,65 \pm 3,30$ (95 % ДІ 3,11-6,19) – та літнім віком – $4,82 \pm 3,43$ (95 % ДІ 2,51-7,12). Однак з огляду на малу чисельність підгрупи ці відмінності слід розглядати як описові.

У пацієнтів із ХХН V гемодіалізної стадії встановлено статистично значуще зниження показників ФЗД порівняно з належними величинами. Фактичні значення ФЖЄЛ та ОФВ1 були достовірно нижчими за передбачувані показники ($p < 0,0001$), що свідчить про наявність клінічно значущих вентиляційних порушень у досліджуваній когорті.

Зниження ФЖЄЛ приблизно на 28 % та ОФВ1 приблизно на 33 % при збереженому співвідношенні ОФВ1/ФЖЄЛ близько 0,87 вказує на переважання рестриктивного характеру вентиляційних порушень без вираженого обструктивного компонента. Такий тип змін може бути пов'язаний із хронічним перебігом ТСНН, тривалою діалізною терапією, саркопенією дихальної мускулатури, обмеженням рухомості грудної клітки, інтерстиціальними змінами та системним запаленням [158]. Порівняння показників ФЗД у чоловіків і жінок показало зниження фактичних значень ФЖЄЛ та ОФВ1 в обох статевих групах порівняно з належними величинами. У жінок ці відхилення були більш вираженими, що може відображати статеві відмінності антропометричних параметрів, м'язової маси, об'єму грудної клітки та функціональних резервів дихальної системи. Оцінка спірометричних показників до та через 30-60 хв після завершення сеансу гемодіалізу не виявила статистично значущих змін ФЖЄЛ, ОФВ1 та співвідношення ОФВ1/ФЖЄЛ (усі $p > 0,05$). Це свідчить про відсутність вираженого гострого впливу одного сеансу ГД на вентиляційну функцію легень. Отримані результати дозволяють припустити, що вентиляційні

порушення у пацієнтів із ХХН V ГД стадії мають переважно хронічний структурно-функціональний характер і не демонструють швидкої динамічної відповіді на короткочасні зміни об'ємного статусу після сеансу ГД. Це підкреслює необхідність включення оцінки функції зовнішнього дихання до комплексного моніторингу пацієнтів на програмному ГД, особливо за наявності кардіореспіраторних скарг, ХОЗЛ, ХСН або епізодів інтрадіалізної гіпоксемії.

У досліджуваній когорти встановлено достовірне зниження показників ФЗД порівняно з належними величинами: ФЖЄЛ була нижчою приблизно на 28 %, ОФВ₁ – на 33 % ($p < 0,0001$). При цьому співвідношення ОФВ₁/ФЖЄЛ залишалося відносно збереженим – близько 0,87, що свідчить про переважно рестриктивний характер вентиляційних порушень без вираженого обструктивного компонента. Такий тип змін може бути пов'язаний із хронічним перебігом ТСНН, тривалою діалізною терапією, саркопенією дихальної мускулатури, обмеженням рухомості грудної клітки, інтерстиціальними змінами та системним запаленням [158].

Оцінка ФЗД до та через 30-60 хв після завершення сеансу ГД не виявила достовірних змін ФЖЄЛ, ОФВ₁ та співвідношення ОФВ₁/ФЖЄЛ (усі $p > 0,05$), що свідчить про відсутність вираженого гострого впливу одного сеансу ГД на вентиляційну функцію легень. Отже, виявлені вентиляційні порушення мають переважно хронічний структурно-функціональний характер. У структурі вентиляційних порушень домінував рестриктивний тип – 75,8 %. Обструктивний і змішаний типи траплялися значно рідше – 10,0 % та 8,3 % відповідно, а нормальні показники ФЗД спостерігалися лише у 5,8 % пацієнтів. Розподіл типів порушень у чоловіків і жінок істотно не відрізнявся ($\chi^2 = 0,27$, $p = 0,965$), що свідчить про типовість рестриктивного профілю для всієї досліджуваної когорти незалежно від статі.

Зі збільшенням стажу ГД структура вентиляційних порушень змінювалася: рестриктивний тип залишався провідним у I–II групах, однак у III групі його частка знижувалася, тоді як частота обструктивних і змішаних

змін зростала. Кореляційний аналіз Спірмена підтвердив статистично значущий зв'язок між стажем ГД та частотою обструктивних/змішаних вентиляційних порушень ($r=0,6$, $p=0,015$), що може свідчити про поступове ускладнення респіраторного профілю при тривалій діалізній терапії.

Клінічно це супроводжувалося різною динамікою симптомів: задишка за шкалою Борга була більш вираженою у пацієнтів із коротшим стажем ГД, тоді як кашель частіше реєструвався при тривалішому перебуванні на програмному ГД. Поширеність підвищеного IDWG зменшувалася зі збільшенням стажу ГД, що може відображати кращу адаптацію до водно-сольових обмежень та ефективніший контроль об'ємного статусу. Водночас рестриктивні порушення, кашель і гіпергідратація демонстрували лише тенденції до змін без досягнення статистичної значущості.

У пацієнтів із ХХН V ГД стадії встановлено високу поширеність вентиляційних порушень із домінуванням рестриктивного типу – 75,8 %. Обструктивні та змішані порушення реєструвалися значно рідше, а нормальні показники спірометрії мали лише 5,8 % обстежених. Розподіл типів вентиляційних порушень не відрізнявся між чоловіками та жінками ($\chi^2=0,27$, $p=0,965$), що свідчить про подібний респіраторний профіль незалежно від статі. Зі збільшенням стажу ГД структура вентиляційних порушень змінювалася: рестриктивний тип залишався провідним, однак його частка знижувалася у групі зі стажем понад 60 міс, тоді як частота обструктивних і змішаних змін зростала. Додатковий кореляційний аналіз Спірмена підтвердив зв'язок між стажем ГД та частотою обструктивних/змішаних порушень ($r=+0,6$, $p=0,015$), що може свідчити про поступове ускладнення респіраторного профілю при тривалій діалізній терапії.

Частота кашлю мала тенденцію до зростання зі збільшенням стажу ГД, однак за χ^2 -критерієм достовірної залежності не встановлено. Частота гіпергідратації, оціненої за підвищеним IDWG, навпаки, зменшувалася зі

збільшенням стажу ГД, що може відображати кращу адаптацію до водно-сольових обмежень та ефективніший контроль об'ємного статусу.

Водночас нормальні показники ФЗД частіше реєструвалися у пацієнтів із більшим стажем ГД, що може відображати адаптаційні механізми, кращу прихильність до лікування або селективне збереження пацієнтів із вищими функціональними резервами. Інтрадіалізні порушення оксигенації у досліджуваній когорті мали клінічно значущий характер. Під час базового скринінгу $SpO_2 \leq 94\%$ первинно виявлено у 32 пацієнтів, однак після повторного моніторингу протягом 5-6 сеансів ГД і підтвердження відтворюваності епізодів до групи ІГ остаточно включено 26 пацієнтів, що становило 21,6 % вибірки. Це підкреслює важливість саме динамічного, а не одноразового моніторингу SpO_2 . У 120 пацієнтів було проаналізовано 720 сеансів програмного ГД. Середній рівень SpO_2 достовірно підвищувався під час процедури – з $94,6 \pm 1,9\%$ до $95,2 \pm 1,8\%$ наприкінці сеансу ($t=3,55$, $p=0,00055$), що свідчить про помірне покращення оксигенації на тлі ГД. Водночас у 12 пацієнтів (10,0 %) реєструвалися епізоди більш вираженої десатурації зі зниженням $SpO_2 < 90\%$, що вказує на наявність підгрупи високого оксигенаційного ризику.

Віковий аналіз показав, що у пацієнтів літнього віку рівень SpO_2 був достовірно нижчим ($p=0,0032$), однак епізоди гіпоксемії траплялися не лише у старших, а й у частини пацієнтів середнього віку. У жінок встановлено помірний негативний зв'язок між віком і SpO_2 ($r=-0,373$, $p=0,0076$), тоді як у чоловіків такої залежності не виявлено ($r=-0,104$, $p=0,533$). Це свідчить про можливі гендерні відмінності вікової динаміки оксигенації, які потребують подальшого вивчення.

Коморбідна патологія мала важливе значення у формуванні інтрадіалізної гіпоксемії. Найбільш виражений зв'язок виявлено між гіпоксемією та наявністю ХОЗЛ (OR=3,84, $p=0,0398$), що підтверджує роль хронічної бронхолегеневої патології як значущого чинника ризику десатурації під час ГД. Крім того, встановлено тенденцію до зв'язку

гіпоксемії з ЦД (OR=2,65, p=0,055) та ХСН (OR=2,36, p=0,164), що свідчить про потенційний внесок кардіометаболічних і серцево-судинних механізмів у розвиток оксигенаційної нестабільності. Загальногруппова динаміка АТ та ЧСС під час одного сеансу програмного ГД була відносно стабільною.

Попри незначне підвищення медіанних значень САТ, ПАТ та ЧСС наприкінці процедури, парне порівняння показників до та після ГД не виявило статистично значущих змін САТ, ДАТ, МАТ, ПАТ і ЧСС. Це свідчить про відсутність вираженого односпрямованого гемодинамічного ефекту одного сеансу ГД у загальній когорті. Водночас відсутність значущої загальногруппової динаміки не виключає індивідуальної гемодинамічної нестабільності в окремих пацієнтів.

Коливання АТ і ЧСС під час ГД можуть залежати від об'ємного статусу, темпу ультрафільтрації, судинної реактивності, автономної регуляції, медикаментозної терапії та коморбідної патології. Саме тому оцінка лише середніх або медіанних показників у загальній когорті може не повністю відображати індивідуальні ризики інтрадіалізної гіпотензії чи ІАГ. Міжгруповий аналіз залежно від стажу програмного ГД показав, що тривалість діалізної терапії асоціюється з особливостями гемодинамічного профілю пацієнтів. Найвищі значення САТ до процедури спостерігалися у пацієнтів із найменшим стажем ГД, тоді як у групах із більшим стажем показники САТ були нижчими. Достовірні відмінності САТ до та після ГД можуть відображати різний ступінь об'ємного навантаження, адаптації до діалізної терапії та змін судинної реактивності на різних етапах лікування. Для ДАТ також встановлено статистично значущі міжгрупові відмінності до та після ГД, що може свідчити про поступову трансформацію периферичного судинного тонузу зі збільшенням тривалості діалізної терапії. Такі зміни можуть бути пов'язані з ремоделюванням судинної стінки, артеріальною жорсткістю, автономною дисфункцією, особливостями антигіпертензивної терапії та накопиченням кардіометаболічної коморбідності.

Найбільш виражені міжгрупові відмінності встановлено для ЧСС до ГД: максимальні значення реєструвалися у пацієнтів із коротшим стажем ГД, тоді як у пацієнтів із тривалішим стажем ЧСС була нижчою. Це може відображати різний рівень симпатичної активації, адаптації до процедури ГД, вплив медикаментозної терапії, а також особливості автономної регуляції у пацієнтів із довготривалою діалізною терапією. Після завершення сеансу ГД ця тенденція зберігалася, однак не досягала статистичної значущості. МАТ залишався відносно стабільним незалежно від стажу ГД, що може свідчити про збереження інтегрального перфузійного тиску в більшості пацієнтів попри відмінності окремих компонентів гемодинаміки. Це важливо, оскільки саме МАТ відображає загальний рівень гемодинамічного забезпечення органів і тканин під час процедури. Отримані дані відображають формування адаптаційних змін автономної регуляції серцево-судинної системи у пацієнтів із різною тривалістю лікування.

Загалом ці результати узгоджуються з даними літератури, відповідно до яких у більшості пацієнтів на програмному ГД гемодинамічні показники під час процедури залишаються відносно стабільними, а клінічно значущі коливання артеріального тиску переважно асоціюються з порушеннями водного балансу [148]. У процесі погодинного моніторингу артеріального тиску під час сеансу програмного гемодіалізу встановлено, що інтрадіалізна гемодинамічна відповідь у пацієнтів із ХХН V ГД стадії має неоднорідний характер і залежить від стажу перебування на діалізній терапії. Амплітуда коливань САТ та ДАТ свідчила про наявність підвищеної інтрадіалізної варіабельності АТ, що може відображати нестабільність судинної відповіді на ультрафільтрацію, зміну об'ємного статусу та індивідуальні особливості автономної регуляції.

Показники САТ у пацієнтів I та II груп залишалися стабільно підвищеними протягом сеансу, тоді як у пацієнтів із найбільшим стажем ГД вони були нижчими. Це може свідчити про різні механізми формування гемодинамічного профілю на різних етапах діалізної терапії: від більш

вираженого об'ємного навантаження та меншої адаптації на ранніх етапах до змін судинної реактивності, медикаментозного контролю АТ та адаптаційних механізмів при тривалому перебуванні на ГД.

Оцінка CV показала, що найбільша варіабельність САТ спостерігалася у пацієнтів II групи, особливо в середині сеансу. Саме на другій і третій годинах процедури виявлено найбільш виражені міжгрупові відмінності, що вказує на критичне значення середини діалізного сеансу як періоду максимальної гемодинамічної нестабільності. Наприкінці процедури ці відмінності зменшувалися, що може свідчити про часткову стабілізацію гемодинамічної відповіді. ДАТ у всіх групах залишався відносно стабільним і не демонстрував статистично значущих міжгрупових відмінностей. Це свідчить, що інтрадіалізна нестабільність у досліджуваній когорті більшою мірою проявлялася через коливання систолічного, а не діастолічного артеріального тиску. Така особливість може бути пов'язана з артеріальною жорсткістю, варіабельністю ударного об'єму, змінами судинного тону та об'ємного навантаження під час процедури. Аналіз σ та CV підтвердив, що інтрадіалізна варіабельність САТ не є однаковою у всіх пацієнтів і має різний профіль залежно від стажу ГД. У I групі вона була помірною та мала тенденцію до зниження впродовж перших годин спостереження, у II групі – була найбільш вираженою, тоді як у III групі залишалася помірною, але зберігалася протягом усього періоду моніторингу.

Аналіз категорій АТ до та після сеансу програмного ГД показав, що у пацієнтів із ХХН V ГД стадії процедура супроводжувалася не повною нормалізацією гемодинамічного профілю, а переважно перерозподілом пацієнтів між ступенями підвищення АТ. До початку ГД рівень АТ <140/90 мм рт. ст. спостерігався у 67 пацієнтів (55,8 %), тоді як АГ 1 ступеня мала місце у 25 пацієнтів (20,8 %), АГ 2 ступеня – у 14 пацієнтів (11,7 %), АГ 3 ступеня – також у 14 пацієнтів (11,7 %). Після завершення сеансу ГД рівень АТ <140/90 мм рт. ст. реєструвався у 66,8 %, тоді як частка пацієнтів з АГ 3 ступеня зменшилася до 7 осіб (5,8 %). Це свідчить про часткове зниження

тяжкості гіпертензивного профілю після ГД, однак не вказує на повну нормалізацію гемодинаміки. Статистично значущі зміни у структурі ступенів АГ до та після ГД підтверджено за результатами χ^2 -аналізу ($\chi^2=8,63$, $p=0,035$). Водночас аналіз зв'язку між стажом перебування на ГД та структурою ступенів АГ не виявив достовірних асоціацій ні до, ні після процедури: відповідно $\chi^2=6,63$, $p=0,577$ та $\chi^2=5,16$, $p=0,523$. Це свідчить, що тривалість діалісної терапії сама по собі не була визначальним чинником ступеня підвищення АТ.

Найбільш клінічно значущим модифікованим чинником, пов'язаним із рівнем АТ, виявився IDWG. За даними множинного лінійного регресійного аналізу, кожен додатковий кілограм IDWG асоціювався зі збільшенням рівня АТ у середньому на 5,23 мм рт. ст. ($B=+5,23$, $p=0,012$). Це підкреслює ключову роль контролю об'ємного статусу, водно-сольового режиму та ультрафільтраційної тактики у менеджменті артеріальної гіпертензії в діалізній популяції. Також встановлено статистично значущий зворотний зв'язок між віком і рівнем АТ ($B=-0,34$, $p=0,035$). Це може свідчити про те, що у пацієнтів старших вікових груп нижчі значення АТ не завжди відображають кращий гемодинамічний стан, а можуть бути пов'язані з коморбідністю, нутритивним виснаженням, автономною дисфункцією, особливостями антигіпертензивної терапії та зниженою переносимістю ультрафільтрації. Виявлені вікові особливості відповідають результатам попередніх спостережень, у яких зниження артеріального тиску у пацієнтів літнього віку пояснюється зменшенням судинного тону, зниженням чутливості барорецепторів і порушенням механізмів ауторегуляції кровообігу [192].

Частота епізодів підвищення АТ під час ГД залишалася високою в усіх групах за стажом лікування і перевищувала 60 %. Найбільша середня кількість епізодів підвищення АТ спостерігалася у пацієнтів II групи IDWG – 0,245 епізоду на сеанс. Це може вказувати на особливу гемодинамічну нестабільність у пацієнтів із проміжним стажом діалісної терапії.

На відміну від цього, інтрадіалізна гіпотензія мала інший профіль розподілу: у пацієнтів I групи вона не реєструвалася, тоді як у II групі її частота становила 7,2 %, а в III групі – 29,6 %. Така динаміка може свідчити про поступове зниження судинної ауторегуляції, виснаження адаптаційних можливостей серцево-судинної системи та більшу чутливість до ультрафільтраційного навантаження у пацієнтів із тривалим стажем ГД. Подібна тенденція узгоджується з результатами попередніх досліджень, у яких тривалість діалісної терапії асоціювалася зі змінами судинної реактивності та підвищеною схильністю до гіпотензивних епізодів [147].

У досліджуваній когорті ІАГ була підтверджена у 19 пацієнтів, тоді як контрольну групу без ІАГ становив 101 пацієнт. Пацієнти з ІАГ були статистично старшими: Ме віку становила 55,3 року (48,7; 64,8) проти 52 років (38; 59) у групі без ІАГ ($p=0,013$). Також у цій групі виявлено достовірно вищий ІМТ – $27,9 \pm 6,5$ кг/м² порівняно з $25,6 \pm 2,5$ кг/м² у контрольній групі ($p=0,045$). Це може свідчити про асоціацію надмірної маси тіла з ризиком формування інтрадіалізного підвищення АТ. Особливістю гемодинамічного профілю пацієнтів з ІАГ було нижче початкове САТ на старті процедури – 128,0 мм рт. ст. проти 150,9 мм рт. ст. у контрольній групі ($p<0,001$), але наприкінці сеансу ГД САТ у групі ІАГ було вже достовірно вищим – 157,1 мм рт. ст. проти 142,7 мм рт. ст. ($p<0,001$). Середнє інтрадіалізне підвищення САТ у групі ІАГ становило приблизно 29 мм рт. ст., що суттєво перевищує діагностичний поріг ІАГ ≥ 10 мм рт. ст. і підтверджує виражений характер інтрадіалізного підвищення АТ у цієї підгрупи пацієнтів. Водночас статистично значущих відмінностей між пацієнтами з ІАГ та без ІАГ за статтю, стажем ГД, а також показниками ІDWG у кг і у відсотках сухої маси тіла не встановлено ($p>0,05$). Це свідчить, що у цій когорті формування ІАГ не можна пояснити лише надлишком міждіалізного приросту маси тіла або тривалістю діалізного лікування.

У розвитку ІАГ беруть участь інші механізми, зокрема порушення судинної регуляції, ендотеліальна дисфункція, артеріальна ригідність,

особливості автономної відповіді на ультрафільтрацію та коморбідна патологія. Кореляційний аналіз показав помірні позитивні зв'язки між ІАГ та ключовими коморбідними станами: ХСН ($r=+0,32$, $p=0,002$), ХОЗЛ ($r=+0,24$, $p=0,01$) і ЦД ($r=+0,28$, $p=0,004$). Це узгоджується з літературними даними, згідно з якими ІАГ розглядається як форма дисрегуляторної відповіді, пов'язаної не лише з об'ємним навантаженням, але й з ендотеліальною активацією, вазоконстрикторними ефектами уремічних чинників та порушенням судинної реактивності [192].

Наявність ХСН може сприяти нестабільній гемодинамічній відповіді під час ГД через обмеження насосної функції серця, зміну об'ємного статусу та знижену здатність до адаптації на тлі ультрафільтрації. ХОЗЛ може погіршувати оксигенацію та збільшувати навантаження на мале коло кровообігу. ЦД, своєю чергою, асоціюється з ендотеліальною дисфункцією, артеріальною жорсткістю та порушенням автономної регуляції судинного тону.

У досліджуваній когорті інтрадіалізму гіпоксемію, визначену як $SpO_2 \leq 94\%$ під час програмного ГД, підтверджено у 26 із 120 пацієнтів, що становило 21,6 %. Контрольну групу без ІГ склали 94 пацієнти. Групи не відрізнялися за статтю та стажем ГД: у групі ІГ чоловіки становили 46,2 %, середній стаж ГД – $62 \pm 51,7$ міс, тоді як у групі без ІГ – 42,6 % і $49 \pm 50,3$ міс відповідно ($p > 0,05$). Пацієнти з ІГ не мали достовірних відмінностей від контрольної групи за рівнем Нв, Нт, рН, $PaCO_2$, IDWG, об'ємом ультрафільтрації, тривалістю процедури, показниками ФЗД та ЧСС. Водночас у групі ІГ виявлено достовірно нижчий рівень альбуміну – $29 \pm 1,21$ г/л проти $31 \pm 1,4$ г/л ($p < 0,001$), нижчий PaO_2 – $58,9 \pm 10,2$ мм рт. ст. проти $73,2 \pm 5,2$ мм рт. ст. ($p < 0,0001$), вищий HCO_3^- – $21,36 \pm 4,8$ ммоль/л проти $19 \pm 3,37$ ммоль/л ($p = 0,005$), нижчий середній рівень SpO_2 – $92,1 \pm 1,6\%$ проти $95,2 \pm 1,3\%$ ($p < 0,001$) та значно більшу частку часу з $SpO_2 \leq 94\%$ – $62,6 \pm 19,1\%$ проти $5,1 \pm 7,5\%$ ($p < 0,001$). Коморбідний профіль пацієнтів з ІГ характеризувався достовірно більшою частотою ХСН – 19,2 % проти 6,3 % у

групі без ІГ ($p=0,044$), тоді як для ХОЗЛ відзначалася лише тенденція до більшої поширеності – 19,2 % проти 7,0 % ($p=0,076$). Особливо важливим є те, що ІАГ значно частіше реєструвалася у пацієнтів з ІГ – 34,6 % проти 11,8 % у контрольній групі ($p=0,0078$), з абсолютною різницею 23,98 % (95 % ДІ 4,66-43,30). Окремо встановлено різноспрямований зв'язок між ІМТ та САТ: у групі ІГ він був зворотним ($r=-0,45$, $p<0,001$), тоді як у групі без ІГ – позитивним ($r=+0,52$, $p<0,001$). Це може свідчити про різні механізми гемодинамічної регуляції залежно від наявності інтрадіалізної гіпоксемії.

Упродовж 12-місячного спостереження у когорті пацієнтів із ХХН V ГД стадії зареєстровано 175 госпіталізацій, що відповідало середній частоті 1,46 випадку на одного пацієнта на рік. Частота госпіталізацій була вищою у пацієнтів з інтрадіалізною гіпоксемією – приблизно 1,7 випадку на пацієнта на рік порівняно з 1,4 у групі без ІГ. Найбільше госпіталізацій спостерігалось у пацієнтів із поєднанням ІГ та ІАГ – близько 2,0 випадку на пацієнта на рік. Навіть за відсутності ІГ наявність ІАГ асоціювалася з підвищенням частоти госпіталізацій, що підкреслює самостійне клінічне значення інтрадіалізної гемодинамічної нестабільності. Міжгрупові відмінності за частотою госпіталізацій були статистично значущими ($p<0,001$).

Однорічна виживаність у загальній когорті становила 90,0 %: живими залишилися 108 із 120 пацієнтів, тоді як летальність склала 10,0 % – 12 із 120 пацієнтів. Водночас наявність ІГ була асоційована з гіршим однорічним прогнозом: у групі без ІГ виживаність становила 93,6 % – 88 із 94 пацієнтів, тоді як у групі з ІГ – лише 76,9 % – 20 із 26 пацієнтів. Відповідно, летальність у пацієнтів з ІГ була суттєво вищою – 23,1 % проти 6,4 % у групі без ІГ; різниця була статистично значущою за точним критерієм Фішера ($p=0,022$). Аналіз летальності залежно від стажу перебування на програмному ГД показав, що найбільша частка летальних випадків спостерігалася у пацієнтів I групи – 6 із 38 пацієнтів (15,8 %), нижча – у II групі – 5 із 55 пацієнтів (9,1 %), і найменша – у III групі – 1 із 27 пацієнтів (3,7 %). За кривими Каплана–Мейера статистично значущих міжгрупових відмінностей залежно від стажу

ГД не встановлено ($\chi^2=4,35$, $p=0,114$), однак простежувалася тенденція до кращої виживаності у пацієнтів із більшим стажем програмного ГД. Це може відображати ефект селекції, коли у довготривалій когорті залишаються пацієнти з кращою адаптацією до діалісної терапії та вищими функціональними резервами. У структурі причин смертності переважали серцево-судинні події – 7 із 12 випадків (58,3 %).

Найчастішою причиною смерті був інсульт – 5 випадків (41,7 %), раптова позалікарняна зупинка серця зареєстрована у 2 пацієнтів (16,7 %), сепсис – також у 2 випадках (16,7 %). У 3 пацієнтів (25,0 %) причина смерті залишилася невстановленою через відсутність патологоанатомічного підтвердження. Статистично значущих міжгрупових відмінностей у структурі причин смертності не виявлено ($p=1,0$), що може бути пов'язано з невеликою кількістю летальних подій.

Для оцінки прогностичних чинників несприятливих клінічних подій у пацієнтів із ХХН V ГД стадії застосовано модель пропорційних ризиків Кокса з аналізом часу до першої події, якою вважали першу госпіталізацію або смерть. Отримані результати показали, що найбільш вагомим предиктором був надлишковий IDWG > 3,5 кг, який асоціювався майже з дворазовим підвищенням ризику події: HR=1,8 (95 % ДІ (1,5-2,2), $p=0,0002$). Важливе прогностичне значення мало також поєднання ІАГ та ІГ, що супроводжувалося підвищенням ризику несприятливої події: HR=1,78 (95 % ДІ 1,61-2,16). Окремо ІГ також асоціювалася з вищим ризиком госпіталізації або смерті: HR=1,645 (95 % ДІ 1,35-2,08), $p=0,015$. Це свідчить, що порушення оксигенації під час ГД має самостійне прогностичне значення. Серед коморбідних чинників значущим предиктором був цукровий діабет, який підвищував ризик події на 70 %: HR=1,7 (95 % ДІ 1,3–2,21), $p=0,001$. ІАГ також асоціювалася з додатковим приростом ризику: HR=1,5 (95 % ДІ 1,1-2,0), $p=0,03$. Варіабельність АТ, визначена як $\Delta\text{АТ} > 10$ мм рт. ст., демонструвала прикордонну статистичну значущість: HR=1,2 (95 % ДІ 1,0-1,4), $p=0,05$.

Після корекції за ключовими клінічними факторами – статтю, віком, IDWG та супутніми станами, зокрема ХСН, ЦД і ХОЗЛ, – ІГ залишалася незалежно асоційованою з підвищеним ризиком несприятливих клінічних подій: скоригований HR=2,01 (95 % ДІ 1,22-3,55), $p=0,04$. Наші результати загалом узгоджуються з висновками Н. Zhang, який показав, що інтрадіалізна динаміка SpO₂, рідинного статусу та АТ має клінічне значення і може бути пов'язана з подальшими несприятливими наслідками. У нашій когорті це підтверджується тим, що ІГ асоціювалася з вищою частотою ІАГ, більшою частотою госпіталізацій, нижчою однорічною виживаністю та незалежним підвищенням ризику несприятливих клінічних подій після корекції за ключовими клінічними факторами. У підгрупі пацієнтів із підтвердженою ІГ оцінено ефективність оксигенотерапії як методу корекції порушень оксигенації під час програмного ГД. До проспективного аналізу було включено 20 пацієнтів, яким проводили оксигенотерапію зі швидкістю 2-4 л/хв протягом більшої частини сеансу ГД тривалістю 200-240 хв.

Застосування оксигенотерапії супроводжувалося вираженим і статистично значущим підвищенням SpO₂: із вихідного рівня $92,1 \pm 1,25$ % до $98,04 \pm 0,40$ % під час подачі кисню, що відповідало приросту на 6,04 % ($p=0,0004$). У контрольному вимірюванні на наступному сеансі ГД без кисневої підтримки SpO₂ становила $95,54 \pm 0,87$ % і залишалася на 3,54 % вищою за вихідний рівень ($p=0,001$). Величина ефекту за Cohen's $d=3,69$ свідчила про виражений вплив втручання, хоча її інтерпретація потребує обережності через невеликий обсяг вибірки. У підгрупі пацієнтів зі зниженою толерантністю до ГД ($n=3$) тривалість сеансу під час оксигенотерапії збільшувалася до $229,6 \pm 19,3$ хв, однак після завершення терапії становила $218,3 \pm 21,3$ хв; ці зміни не досягали статистичної значущості ($p=0,51$ та $p=0,57$ відповідно).

Отже, отримані дані не дозволяють однозначно стверджувати про вплив кисневої підтримки на тривалість або переносимість процедури, але демонструють позитивну клінічну тенденцію. Важливим результатом стало

покращення якості життя за індексом EQ-5D: середнє значення зросло з $0,68 \pm 0,05$ до $0,82 \pm 0,06$, тобто на 0,14 бала ($p=0,008$). Значення Cohen's $d=2,54$ вказувало на виражений ефект, який може бути пов'язаний як із безпосереднім поліпшенням оксигенації, так і з покращенням загального самопочуття пацієнтів під час ГД.

Побічні ефекти оксигенотерапії також не спостерігалися, що свідчить про її добру переносимість і безпечність у досліджуваній підгрупі. Оксигенотерапія під час програмного ГД у пацієнтів із ІГ продемонструвала клінічну ефективність щодо підвищення SpO_2 , часткового збереження позитивної динаміки оксигенації після втручання та покращення показників якості життя. Відсутність клінічно значущих небажаних гемодинамічних ефектів підтверджує безпечність такого підходу, однак невеликий обсяг вибірки обґрунтовує необхідність подальших досліджень із більшою кількістю пацієнтів і тривалішим періодом спостереження.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі вирішено актуальне науково-практичне завдання внутрішньої медицини – встановлення клінічних, функціональних та прогностичних особливостей інтрадіалізної гіпоксемії й інтрадіалізної артеріальної гіпертензії у пацієнтів із хронічною хворобою нирок V гемодіалізної стадії на тлі коморбідної патології, а також обґрунтовано доцільність неінвазивного моніторингу та оцінено ефективність оксигенотерапії як методу корекції виявлених порушень.

1. Охарактеризовано клінічні скарги, показники якості життя, респіраторні порушення та структуру коморбідної патології у пацієнтів із ХХН V ГД стадії. У клінічній картині домінували втома (95 %), задишка при фізичному навантаженні (34,1 %) та набряки (30,8 %), а серед коморбідних станів клінічно найбільше значення мали ЦД, ХСН і ХОЗЛ. Респіраторна дисфункція проявлялася зниженням ФЖЄЛ та ОФВ₁ ($p < 0,0001$) з переважанням рестриктивного типу вентиляційних порушень (75,8 %). Встановлено, що у старших пацієнтів частіше реєструвалися ХСН, ХОЗЛ та інші серцево-судинні ускладнення ($p < 0,001$), а також достовірно погіршувалась якість життя за EQ-5D ($p < 0,001$). Зі збільшенням стажу ГД зростала частота ХСН ($p = 0,03$) і ХОЗЛ ($p = 0,005$), що свідчить про наростання кардіореспіраторної коморбідності в процесі тривалої діалізної терапії.

2. Досліджені особливості ІГ та АТ пацієнтів із ХХН V ГД стадії встановили, що що SpO₂ достовірно підвищувалася під час сеансу ГД ($p = 0,00055$), а ІГ (SpO₂ ≤ 94 %) виявлена у 21,6 % пацієнтів і асоціювалася з віком понад 60 років ($p = 0,0032$). У жінок виявлено зворотний зв'язок між віком і SpO₂ ($r = -0,37$, $p = 0,0076$). Серед коморбідних чинників ІГ асоціювалася з ХОЗЛ (OR=3,84, $p = 0,0398$) та демонструвала тенденцію до частішого розвитку при ХСН (OR=2,36, $p = 0,164$) і ЦД (OR=2,65, $p = 0,055$), що підтверджує мультифакторний характер порушень оксигенації. Встановлено достовірні відмінності гемодинамічних показників залежно від стажу ГД: САТ до і після ГД ($p < 0,0001$, $p = 0,008$), ДАТ до і після ГД ($p = 0,019$, $p = 1,1 \times$

10^{-5}), ЧСС до ГД ($p \approx 4,5 \times 10^{-9}$). Виявлено виражену інтрадіалісну варіабельність АТ: Ме Δ САТ – 35 мм рт. ст., Ме Δ ДАТ – 21 мм рт. ст. ($p < 0,0001$). IDWG був чинником підвищення АТ ($B = 5,23$, $p = 0,012$), тоді як вік мав зворотний зв'язок із рівнем АТ ($B = -0,34$; $p = 0,035$).

3. Встановлено клінічні особливості ІАГ у пацієнтів із ХХН V ГД стадії. Пацієнти з ІАГ були старшими ($p = 0,013$), мали вищий ІМТ ($p = 0,045$), достовірно нижчий початковий САТ і вищий кінцевий САТ ($p < 0,001$), що відображає типовий профіль інтрадіалізного підвищення АТ. Відсутність відмінностей за IDWG ($p > 0,05$) свідчить, що формування ІАГ не пояснюється лише волемічним фактором. ІАГ асоціювалася з ХСН, ХОЗЛ і ЦД ($p < 0,05$), що підкреслює роль коморбідного кардіореспіраторного та метаболічного профілю. ІГ супроводжувалася нижчим рівнем альбуміну ($p < 0,001$), нижчим PaO_2 ($p < 0,0001$), нижчим SpO_2 ($p < 0,001$) та більшою часткою часу з $SpO_2 \leq 94\%$ ($p < 0,001$). У групі ІГ частіше реєструвалася ІАГ ($p = 0,0078$); серед коморбідних станів статистично значущою була асоціація з ХСН ($p = 0,044$), для ХОЗЛ відзначено тенденцію ($p = 0,076$), для ЦД достовірних відмінностей не встановлено ($p = 0,748$).

4. Визначено прогностичне значення ІГ та ІАГ для 12-місячних клінічних результатів, де ІГ була пов'язана з підвищеним ризиком госпіталізації або смерті ($HR = 1,645$, $p = 0,015$), ІАГ – із додатковим зростанням ризику ($HR = 1,50$; $p = 0,03$), а їх поєднання – з максимальним ризиком ($HR = 1,785$). Незалежними предикторами подій були IDWG $> 3,5$ кг ($HR = 1,80$, $p = 0,0002$) та ЦД ($HR = 1,70$, $p = 0,001$). Для ХСН і ХОЗЛ незалежного прогностичного впливу не встановлено, а Δ АТ > 10 мм рт. ст. демонструвала тенденцію до асоціації з ризиком ($HR = 1,20$, $p = 0,05$). Однорічна виживаність у загальній когорті становила 90 %.

5. Оцінено ефективність оксигенотерапії у пацієнтів із ХХН V ГД стадії з підтвердженою ІГ та/або ІАГ, у тому числі на тлі коморбідної патології. Оксигенотерапія 2-4 л/хв під час ГД достовірно підвищувала SpO_2 з 92,1 % до 98,04 % ($p = 0,0004$) із частковим збереженням ефекту на наступному сеансі

без кисню. Якість життя за EQ-5D покращилася на 0,14 ($p=0,008$). Статистично значущого подовження сеансу ГД у пацієнтів зі зниженою толерантністю не досягнуто. ЧСС і ДАТ залишалися стабільними, епізодів інтрадіалізної гіпотензії та побічних ефектів не зареєстровано, що підтверджує клінічну ефективність і безпечність оксигенотерапії для корекції П.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для своєчасного виявлення інтрадіалізних порушень у пацієнтів із ХХН V ГД стадії доцільно здійснювати регулярний моніторинг SpO₂ та АТ усього сеансу ГД. ІГ рекомендовано діагностувати за стійким зниженням SpO₂ менше 94 % протягом $\geq 20-30$ хв, що повторюється у ≥ 2 з 5-6 послідовних сеансів. Ознаками гемодинамічної нестабільності доцільно вважати приріст САТ > 10 мм рт. ст. під час процедури, наявність ІАГ або виражені індивідуальні коливання САТ/ДАТ за даними погодинного моніторингу.

2. Для стратифікації ризиків для інтрадіалізних ускладнень пацієнтів із ХХН V ГД стадії з повторними епізодами ІГ або ІАГ, варіабельністю АТ >10 мм рт. ст., віком понад 60 років, а також із ЦД, ХСН чи ХОЗЛ слід відносити до групи підвищеного ризику інтрадіалізних ускладнень. Для цієї категорії доцільно застосовувати індивідуалізований підхід, що передбачає частішу оцінку гемодинамічної відповіді та вентиляційного статусу протягом курсу лікування, а також поглиблену оцінку коморбідності.

3. Оксигенотерапію (2-4 л/хв) доцільно застосовувати у пацієнтів із ХХН V ГД стадії з підтвердженою ІГ, оскільки вона забезпечує достовірне підвищення сатурації без впливу на системну гемодинаміку та супроводжується клінічно значущим покращенням показників якості життя. Ефективність терапії слід оцінювати за динамікою SpO₂ протягом сеансу та за повторюваністю епізодів ІГ у наступних процедурах.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Bikbov B, Purcell CA, Levey AS, Smith M, Abdoli A, Abebe M, et al. 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.
2. Pecoits-Filho R, Okpechi IG, Donner JA, Jha V, Ferraz MB, Patel UD, et al. Capturing and monitoring global differences in untreated and treated end-stage kidney disease, kidney replacement therapy modality, and outcomes. *Kidney Int Suppl* (2011). 2020; 10(1):e3-e9.
3. Bello AK, Levin A, Tonelli M, Okpechi IG, Feehally J, Harris D, et al. Assessment of global kidney health care status. *JAMA*. 2017; 317(18):1864–81.
4. Bello AK, Okpechi IG, Osman MA, Cho Y, Htay H, Jha V, et al. Status of care for end-stage kidney disease in countries and regions worldwide: international cross sectional survey. *BMJ*. 2019; 367:l5873.
5. United States Renal Data System (USRDS). 2023 USRDS Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2023. Available from: <https://usrds-adr.niddk.nih.gov/2023>
6. International Society of Nephrology. ISN–Global Kidney Health Atlas 2023: a report by the International Society of Nephrology [Internet]. 2023
7. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *Lancet*. 2013; 382(9888):260-272. DOI:10.1016/S0140-6736(13)60687-X.
8. Robinson BM, Joffe MM, Pisoni RL, Port FK, Feldman HI. Worldwide, mortality risk is high soon after initiation of hemodialysis. *Kidney Int*. 2014;85(1):158–65. DOI:10.1038/ki.2013.252.
9. Thompson S, James M, Wiebe N, Hemmelgarn B, Manns B, Ravani P, et al. Cause of death in patients with reduced kidney function. *J Am Soc Nephrol*. 2015; 26(10):2504–11. DOI:10.1681/ASN.2014070714.

10. Htay H, Cho Y, Pascoe EM, Darssan D, Johnson DW, Craig JC, et al. Use of and practices surrounding hemodialysis: an international survey study. *Am J Kidney Dis.* 2021; 77(3):326–35.e21. DOI:10.1053/j.ajkd.2020.06.006.
11. United States Renal Data System. 2020 USRDS Annual Data Report: Epidemiology of kidney disease in the United States. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2020.
12. ANZDATA Registry. 43rd Report, Chapter 4: Haemodialysis. Adelaide, Australia: Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry; 2020.
13. Khazaei S, Najafi F, Veisani Y, Mohammadi H, Rahim F. Survival rate and predictors of mortality among hemodialysis patients in West of Iran, 1996-2015. *Int J Prev Med.* 2018;9: 113. DOI:10.4103/ijpvm.IJPVM_337_16.
14. Goodkin DA, Bragg-Gresham JL, Koenig KG, Wolfe RA, Akiba T, Rayner HC, et al. Association of comorbid conditions and mortality in hemodialysis patients in Europe, Japan, and the United States: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *J Am Soc Nephrol.* 2003; 14(12):3270–7.
15. Khazaei S, Najafi F, Veisani Y, Mohammadi H, Rahim F. Survival rate and predictors of mortality among hemodialysis patients in West of Iran, 1996-2015. *Int J Prev Med.* 2018;9: 113. DOI:10.4103/ijpvm.IJPVM_337_16.
16. Fernández Lucas M, Teruel Briones JL, Gomis Couto A, et al. High mortality and cardiovascular burden in hemodialysis patients from Peru: an emerging public health crisis. *Nephrol Dial Transplant.* 2019; 34(5):857-864. DOI:10.1093/ndt/gfy233.
17. Robinson BM, Joffe MM, Pisoni RL, Port FK, Feldman HI. Worldwide, mortality risk is high soon after initiation of hemodialysis. *Kidney Int.* 2014; 85(1):158–65. DOI:10.1038/ki.2013.252.
18. Ravani P, Quinn R, Oliver M, Robinson B, Pisoni R, Pannu N, et al. Examining the association between hemodialysis access type and mortality: the

role of access complications. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017; 12(6):955-964. DOI:10.2215/CJN.12181116.

19. Kalantar-Zadeh K, Ikizler TA, Block G, Avram MM, Kopple JD. Malnutrition-inflammation complex syndrome in dialysis patients: causes and consequences. *Am J Kidney Dis.* 2003;42(5):864–881. DOI:10.1016/j.ajkd.2003.07.016..

20. Bradbury BD, Fissell RB, Albert JM, Anthony MS, Critchlow CW, Pisoni RL, et al. Predictors of early mortality among incident US hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007; 2(1):89-99. DOI:10.2215/CJN.01290306.

21. Jansz TT, Noordzij M, Kramer A, Laruelle E, Couchoud C, Collart F, et al. Survival of patients treated with extended-hours haemodialysis in Europe: an analysis of the ERA-EDTA Registry. *Nephrol Dial Transplant.* 2020; 35(3):488-495. DOI:10.1093/ndt/gfz208.

22. Culeton BF, Walsh M, Klarenbach SW, et al. Effect of Frequent Nocturnal Hemodialysis vs Conventional Hemodialysis on Left Ventricular Mass and Quality of Life: A Randomized Controlled Trial. *JAMA.* 2007; 298(11):1291-1299. DOI:10.1001/jama.298.11.1291.

23. Johansen KL, Zhang R, Huang Y, Chen SC, Blagg CR, Goldfarb-Rumyantzev AS, et al. Survival and hospitalization among patients using nocturnal and short daily compared to conventional hemodialysis: a USRDS study. *Kidney Int.* 2009; 76(9):984-990. DOI:10.1038/ki.2009.29

24. Nesrallah GE, Lindsay RM, Cuerden MS, Garg AX, Port FK, Austin PC, et al. Intensive hemodialysis associates with improved survival compared with conventional hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2012; 23(4):696-705. DOI:10.1681/ASN.2011070676

25. Saran R, Robinson B, Abbott KC, Bragg-Gresham J, Chen JL, Gipson D, et al. US Renal Data System 2016 Annual Data Report: Epidemiology of kidney disease in the United States. *Am J Kidney Dis.* 2017; 69(3 Suppl 1):S1–S686. DOI:10.1053/j.ajkd.2016.12.004.

26. Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry (ANZDATA).

42nd Annual Report. Chapter 3: Mortality. Adelaide, Australia: ANZDATA; 2019. Available from: <https://www.anzdata.org.au>

27. Rocco MV, Lockridge RS Jr, Beck GJ, Eggers PW, Gassman JJ, Greene T, et al. The effects of frequent nocturnal home hemodialysis: the Frequent Hemodialysis Network Nocturnal Trial. *Kidney Int.* 2011;80(10):1080–91. DOI:10.1038/ki.2011.213.

28. Stenvinkel P, Carrero JJ, Axelsson J, Lindholm B, Heimbürger O, Massy ZA. Emerging biomarkers for evaluating cardiovascular risk in the chronic kidney disease patient: how do new pieces fit into the uremic puzzle? *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008;3(2):505–21. DOI:10.2215/CJN.03640907.

29. London GM. Cardiovascular disease in chronic renal failure: pathophysiologic aspects. *Semin Dial.* 2003;16 (2):85–94. DOI:10.1046/j.1525-139X.2003.16024.x.

30. Rogers WJ, Frederick PD, Stoehr E, Canto JG, Ornato JP, Gibson CM, et al. Trends in presenting characteristics and hospital mortality among patients with ST elevation and non-ST elevation myocardial infarction in the National Registry of Myocardial Infarction from 1990 to 2006. *Am Heart J.* 2008;156 (6):1026–34. DOI:10.1016/j.ahj.2008.07.030. PMID: 19033098.

31. Tennankore KK, Na Y, Wald R, Chan CT, Perl J. Short daily-, nocturnal- and conventional-home hemodialysis have similar patient and treatment survival. *Kidney Int.* 2018;93(1):188–94. DOI:10.1016/j.kint.2017.06.014.

32. Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry (ANZDATA). 42nd Annual Report. Chapter 3: Mortality. Adelaide, Australia: ANZDATA; 2019. Available from: <https://www.anzdata.org.au>

33. Agarwal R, Sinha AD. Cardiovascular protection with antihypertensive drugs in hemodialysis patients: systematic review and meta-analysis. *Hypertension.* 2009; 53(5):860-866. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.130310.

34. Herzog CA, Asche SE, Kent DM, Kramer JM, Shimizu S, Solomon SD, et al. The exclusion of patients with chronic kidney disease from clinical trials in cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol.* 2016; 67(20):2459-2468. DOI:10.1016/j.jacc.2016.03.562.

35. Lewis WR, Peterson ED, Cannon CP, Super DM, LaBresh KA, Ornato JP, et al. An organized approach to improvement in guideline adherence for acute myocardial infarction: results with the Get With The Guidelines quality improvement program. *Arch Intern Med.* 2008; 168(16):1813-1819. DOI:10.1001/archinte.168.16.1813. PMID: 18779470.

36. Mehta RH, Montoye CK, Gallogly M, Baker P, Blount A, Faul J, et al; GAP Steering Committee of the American College of Cardiology. Improving quality of care for acute myocardial infarction: the Guidelines Applied in Practice (GAP) Initiative. *JAMA.* 2002; 287(10):1269–76. DOI:10.1001/jama.287.10.1269. PMID: 11886318.

37. Stenvinkel P, Carrero JJ, Axelsson J, Lindholm B, Heimbürger O, Massy ZA. Emerging biomarkers for evaluating cardiovascular risk in the chronic kidney disease patient: how do new pieces fit into the uremic puzzle? *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008; 3(2):505–21. DOI:10.2215/CJN.03640907.

38. Slinin Y, Foley RN, Collins AJ. Calcium, phosphorus, parathyroid hormone, and cardiovascular disease in hemodialysis patients: the USRDS Waves 1, 3, and 4 Study. *J Am Soc Nephrol.* 2005; 16(6):1788–93. DOI:10.1681/ASN.2004070535. PMID: 15872089.

39. Diabetes mellitus as a predictor of early mortality in incident hemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *Nephrology (Carlton).* 2021; 26(5):394–404. DOI:10.1111/nep.13809.

40. Robinson BM, et al. Predictors of early mortality among incident hemodialysis patients: DOPPS. *CJASN.* 2007; 2(1):89-99. DOI:10.2215/CJN.01290306.

41. Charytan DM, Kuntz RE. The exclusion of patients with chronic kidney disease from clinical trials in coronary artery disease. *Kidney Int.* 2006; 70(11):2021-2030. DOI:10.1038/sj.ki.5001932.
42. Coca SG, Krumholz HM, Garg AX, Parikh CR. Underrepresentation of renal disease in randomized controlled trials of cardiovascular disease. *JAMA.* 2006; 296(11):1377-1384. DOI:10.1001/jama.296.11.1377.
43. Konstantinidis I, Nadkarni GN, Yacoub R, et al. Representation of patients with kidney disease in trials of cardiovascular interventions: an updated systematic review. *JAMA Intern Med.* 2016; 176(1):121-124. DOI:10.1001/jamainternmed.2015.5492.
44. Stenvinkel P, Carrero JJ, Axelsson J, Lindholm B, Heimbürger O, Massy ZA. Emerging biomarkers for evaluating cardiovascular risk in the chronic kidney disease patient: how do new pieces fit into the uremic puzzle? *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008; 3(2):505–21. DOI:10.2215/CJN.03640907.
45. Kramer A, Pippias M, Noordzij M, Stel VS, Afentakis N, Ambühl P, et al. The European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA) Registry Annual Report 2015: a summary. *Clin Kidney J.* 2018; 11(1):108–22. DOI:10.1093/ckj/sfx149.
46. Vanholder R, Glorieux G, Eloot S. Uremic toxins and cardiovascular risk in chronic kidney disease. *Toxins (Basel).* 2022; 14(4):280. DOI:10.3390/toxins14040280.
47. Hazara AM, Bhandari S. Age, Gender and Diabetes as Risk Factors for Early Mortality in Dialysis Patients: A Systematic Review. *Clin Med Res.* 2021; 19(2):54-65. DOI:10.3121/cmr.2021.1621.
48. Robinson BM, Zhang J, Morgenstern H, Bradbury BD, Ng LJ, McCullough KP, et al. Worldwide, mortality risk is high soon after initiation of hemodialysis. *Kidney Int.* 2014; 85(1):158-165. DOI:10.1038/ki.2013.252.
49. Bradbury BD, Fissell RB, Albert JM, Anthony MS, Critchlow CW, Pisoni RL, et al. Predictors of early mortality among incident US hemodialysis

patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007; 2(1):89-99. DOI:10.2215/CJN.01170905.

50. Tennankore KK, Na Y, Wald R, Chan CT, Perl J. Short daily-, nocturnal- and conventional-home hemodialysis have similar patient and treatment survival. *Kidney Int.* 2018; 93(1):188-194. DOI:10.1016/j.kint.2017.06.014.

51. Smyth B, Zuo L, Gray NA, Jardine M, Cass A, Gallagher M, et al. Long-term follow-up of a randomized controlled trial of extended-hours hemodialysis: the ACTIVE dialysis study. Presented at: International Society of Nephrology World Congress of Nephrology; 2019 Apr 12-15; Melbourne, Australia

52. Rivara MB, Adams SV, Kuttykrishnan S, Yu C, Scandling JD, Manley HJ, et al. Extended-hours hemodialysis is associated with lower mortality risk in patients with end-stage renal disease. *Kidney Int.* 2016; 90(6):1312-1320. DOI:10.1016/j.kint.2016.07.019.

53. Pisoni RL, Zepel L, Fluck R, Lok CE, Kawanishi H, Tomo T, et al. International differences in the location and use of arteriovenous accesses created for hemodialysis: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis.* 2018; 71(4):469-478. DOI:10.1053/j.ajkd.2017.09.014.

54. Williamson T, Ravani P. Marginal structural models in clinical research: when and how to use them? *Nephrol Dial Transplant.* 2017;32(suppl_2):ii84–ii90. DOI:10.1093/ndt/gfw341.

55. Wong B, Collister D, Muneer M, Pannu N, Manns BJ, Tonelli M, et al. In-center nocturnal hemodialysis versus conventional hemodialysis: a systematic review of the evidence. *Am J Kidney Dis.* 2017; 70(2):218-230. DOI:10.1053/j.ajkd.2016.10.034.

56. El Chamieh C., Liabeuf S., Massy Z. A. Uremic toxins and cardiovascular risk in chronic kidney disease: what have we learned recently beyond the past findings? *Toxins.* 2022. Vol. 14, № 4. Article 280. DOI: 10.3390/toxins14040280.

57. Zoccali C, Moissl U, Chazot C, et al. Chronic fluid overload and mortality in ESRD. *J Am Soc Nephrol.* 2017; 28(8):2491-2497. DOI:10.1681/ASN.2016121341.
58. Stenvinkel P, Carrero JJ, Axelsson J, Lindholm B, Heimbürger O, Massy ZA. Emerging biomarkers for evaluating cardiovascular risk in the chronic kidney disease patient: how do new pieces fit into the uremic puzzle? *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008; 3(2):505–21. DOI:10.2215/CJN.03640907.
59. Vervloet MG, Sezer S, Massy ZA, et al. The role of phosphate in kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2017; 13(1):27-38. DOI:10.1038/nrneph.2016.164.
60. Kovesdy CP, Anderson JE, Kalantar-Zadeh K. Outcomes associated with serum potassium levels in nondialysis-dependent CKD. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009; 4(5):762-769. DOI:10.2215/CJN.04581008.
61. Vanholder R, Glorieux G. The intestine and the kidneys: a bad marriage can be hazardous. *Clin Kidney J.* 2015; 8(2):168-79. DOI:10.1093/ckj/sfu134.
62. Robinson BM, Zhang J, Morgenstern H, et al. Worldwide, mortality risk is high soon after initiation of hemodialysis. *Kidney Int.* 2014; 85(1):158-165. DOI:10.1038/ki.2013.252.
63. London GM. Left ventricular alterations and end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2002; 17 Suppl 1:29–36. DOI:10.1093/ndt/17.suppl_1.29.
64. Banerjee D, Ma JZ, Collins AJ, Herzog CA. Long-term survival of incident hemodialysis patients who are hospitalized for congestive heart failure, pulmonary edema, or fluid overload. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007 Nov; 2(6):1186-1190. DOI:10.2215/CJN.01110307.
65. Sacher F, Jesel L, Borni-Duval C, De Precigout V, Lavainne F, Bourdenx JP, et al. Cardiac rhythm disturbances in hemodialysis patients: early detection using an implantable loop recorder and correlation with biological and

dialysis parameters. *JACC Clin Electrophysiol.* 2018 Mar; 4(3):397-408. DOI:10.1016/j.jacep.2017.08.002.

66. Yamada S, Ishii H, Takahashi H, Aoyama T, Morita Y, Kasuga H, et al. Prognostic value of reduced left ventricular ejection fraction at start of hemodialysis therapy on cardiovascular and all-cause mortality in end-stage renal disease patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010 Oct;5(10):1793–8. DOI:10.2215/CJN.00050110.

67. Vanholder R, Van Biesen W, Lameire N. The Role of Erythropoietin in the Pathogenesis of the Cardiorenal Syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(22):2433-2448. DOI:10.1016/j.jacc.2015.04.024

68. Naeije R, Manes A. The right ventricle in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir Rev.* 2014; 23(134):476-487. DOI: 10.1183/09059180.00007414

69. Pinsky M. R. Cardiopulmonary interactions: physiologic basis and clinical applications. *Ann Am Thorac Soc.* 2018;15(Suppl 1):S45–S48. DOI:10.1513/AnnalsATS.201704-339FR

70. Faul C, Amaral AP, Oskouei B, Hu MC, Sloan A, Isakova T, et al. FGF23 induces left ventricular hypertrophy. *J Clin Invest.* 2011; 121(11):4393-4408. DOI:10.1172/JCI46122.

71. Gaggin HK, Januzzi JL Jr. Soluble ST2 and Galectin-3 in Heart Failure. *Clin Chem.* 2014; 60(1):129-141. DOI:10.1373/clinchem.2013.202606.

72. Zou Y, Wang L, Lei J, Xu J, Tang J, Wang Y, et al. Kidney injury molecule-1 and neutrophil gelatinase-associated lipocalin as biomarkers for early kidney injury. *J Clin Lab Anal.* 2020; 34(11):e23492. DOI:10.1002/jcla.23492.

73. Stavem K, Sandvik L, Erikssen J. Albuminuria and COPD: A population-based study. *Respir Med.* 2019; 147:63-70. DOI:10.1016/j.rmed.2019.01.005.

74. Kaisoglu E, Arslan S, Yildiz G, Kandan F. Factors associated with microalbuminuria in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Adv Clin Exp Med.* 2014; 23(5):749-755.

75. Azarbar S, Dupuis J. Pulmonary capillary damage and repair in left heart disease: a new therapeutic target? *Clin Sci (Lond)*. 2014; 127(2):65-76.
76. Ewert R, Opitz CF, Wensel R, Dandel M, Mütze S, Reinke P. Abnormalities of lung diffusion capacity in long-term survivors after kidney transplantation. *Chest*. 2002; 122(2):639-644.
77. Ravikumar P, Ye J, Zhang J, et al. α -Klotho protects against oxidative damage in pulmonary epithelium. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2014; 307(7):L566-L575.
78. Shin IS, Shin HK, Kim JS, Lee MY. Role of Klotho, an anti-aging protein, in pulmonary fibrosis. *Arch Toxicol*. 2015; 89(5):785-795.
79. Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I, et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 62(25 Suppl):D34-D41.
80. Ronco C, Cicoira M, McCullough PA. Type 1 cardiorenal syndrome: pathophysiological crosstalk leading to combined heart and kidney dysfunction in the setting of acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 60(12):1031-1042. DOI:10.1016/j.jacc.2012.04.051.
81. Salamon JN, Kelesidis I, Msaouel P, et al. Outcomes of World Health Organization Group II pulmonary hypertension: trends in mortality and rehospitalization in systolic and preserved ejection fraction pulmonary hypertension. *J Card Fail*. 2014; 20(6):467-475. DOI:10.1016/j.cardfail.2014.03.005.
82. Cruz DN, Bagshaw SM. Heart-kidney interaction: epidemiology of cardiorenal syndromes. *Int J Nephrol*. 2011; 2011:351291. DOI:10.4061/2011/351291.
83. Virzì GM, Day S, de Cal M, Vescovo G, Ronco C. Heart-kidney crosstalk and the role of humoral signaling in critical illness. *Crit Care*. 2014; 18(1):201. DOI:10.1186/cc13643.
84. Voelkel NF, Quaife RA, Leinwand LA, Barst RJ, McGoon MD, Meldrum DR, et al. Right ventricular function and failure: report of a National

Heart, Lung, and Blood Institute working group on cellular and molecular mechanisms of right heart failure. *Circulation*. 2006; 114(17):1883–1891. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.632208.

85. Alreja G, Bugano D, Lotfi A. Effect of remote ischemic preconditioning on myocardial and renal injury: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Invasive Cardiol*. 2012; 24(2):42-48.

86. Dupont M, Mullens W, Tang WH. Impact of systemic venous congestion in heart failure. *Curr Heart Fail Rep*. 2011; 8(4):233-241. DOI:10.1007/s11897-011-0075-3.

87. Colombo PC, Onat D, Sabbah HN. Acute heart failure as "acute endothelitis": interaction of fluid overload and endothelial dysfunction. *Eur J Heart Fail*. 2008;10 (2):170-175. DOI:10.1016/j.ejheart.2008.01.002.

88. Bellomo R, Prowle JR, Echeverri JE. Diuretic therapy in patients with fluid overload and heart failure. *Contrib Nephrol*. 2010; 164:153-163. DOI:10.1159/000313756.

89. Paulus WJ, Tschöpe C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 62(4):263-271. DOI:10.1016/j.jacc.2013.02.092.

90. Calvier L, Martinez-Martinez E, Miana M, et al. The impact of galectin-3 inhibition on aldosterone-induced cardiac and renal injuries. *J Am Coll Cardiol Heart Fail*. 2015; 3(1):59-67. DOI:10.1016/j.jchf.2014.07.013.

91. Guyton AC, Hall JE. *Textbook of Medical Physiology*. 11th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2006.

92. Dutta D, Calvani R, Bernabei R, Leeuwenburgh C, Marzetti E. Contribution of impaired mitochondrial autophagy to cardiac aging: mechanisms and therapeutic opportunities. *Circ Res*. 2012 Apr 13; 110(8):1125-1138. DOI:10.1161/CIRCRESAHA.111.246108.

93. Maron BA, Leopold JA. The role of the renin-angiotensin-aldosterone system in the pathobiology of pulmonary arterial hypertension (2013 Grover Conference series). *Pulm Circ.* 2014; 4(2):200–10.

94. Miller WL, Mullan BP. Understanding the heterogeneity in volume overload and fluid distribution in decompensated heart failure is key to optimal volume management: Role for blood volume quantitation. *JACC Heart Fail.* 2014; 2(3):298-305. DOI:10.1016/j.jchf.2014.02.007

95. Xie J, Yoon J, An SW, Kuro-O M, Huang CL. Soluble Klotho protects against uremic cardiomyopathy independently of fibroblast growth factor 23 and phosphate. *J Am Soc Nephrol.* 2015 ;26(5):1150-1160. DOI:10.1681/ASN.2014040325.

96. Hu MC, Shi M, Cho HJ, Adams-Huet B, Paek J, Hill K, et al. Klotho and phosphate are modulators of pathologic uremic cardiac remodeling. *J Am Soc Nephrol.* 2015 Jun; 26(6):1290–1302. DOI:10.1681/ASN.2014050465.

97. Oh HJ, Nam BY, Lee MJ, Kim CH, Kim YS, Kang SW, et al. Decreased circulating Klotho levels in patients undergoing dialysis and relationship to oxidative stress and inflammation. *Perit Dial Int.* 2015; 35(1):43-51.

98. Cordenonsi M, Dupont S, Maretto S, et al. Links between TGF- β signaling and fibrosis in chronic heart–lung disease. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2011; 12(4):247–57. DOI:10.1038/nrm3080.

99. Ostermann M, Hall A, Crichton S. Low mean perfusion pressure is a risk factor for progression of acute kidney injury in critically ill patients – a retrospective analysis. *BMC Nephrol.* 2017; 18:151. DOI:10.1186/s12882-017-0568-8

100. Degeling K, Koffijberg H, Franken MD, IJzerman MJ. Comparing strategies for modeling competing risks in discrete-event simulations: a simulation study and illustration in colorectal cancer. *Med Decis Making.* 2019;39(1):57–73. DOI:10.1177/0272989X18814770

101. Sircana A, De Michieli F, Parente R, Framarin L, Leone N, Berruti M, et al. Gut microbiota, hypertension and chronic kidney disease: recent advances. *Pharmacol Res.* 2018; 144:390-408. DOI:10.1016/j.phrs.2018.10.010
102. Collado S, Coll E, Nicolau C, Serón D, Arcos E, Cruzado JM, et al. Serum osteoprotegerin in prevalent hemodialysis patients: associations with mortality, atherosclerosis and cardiac function. *BMC Nephrol.* 2017; 18:290. DOI:10.1186/s12882-017-0700-7
103. Dimkovic N, Schlieper G, Jankovic A, Djuric P, Perovic M, Heine GH, et al. Prognostic value of cardiovascular calcifications in hemodialysis patients: a longitudinal study. *Int Urol Nephrol.* 2018; 50(5):939-946.
104. Vervloet MG, Cozzolino M. Vascular calcification in chronic kidney disease: different bricks in the wall? *Kidney Int.* 2017;91(4):808-817.
105. Lau WL, Waziri ND. Urea, a true uremic toxin: the empire strikes back. *Clin Sci (Lond).* 2017;131(1):3-12. DOI:10.1042/CS20160116
106. Emrich IE, Zawada AM, Martens-Lobenhoffer J, Fliser D, Wagenpfeil S, Heine GH, et al. Symmetric dimethylarginine (SDMA) outperforms asymmetric dimethylarginine (ADMA) and other methylarginines as predictor of renal and cardiovascular outcome in non-dialysis chronic kidney disease. *Clin Res Cardiol.* 2018;107(3):201-213.
107. Liakopoulos V, Roumeliotis S, Gorny X, Dounousi E, Mertens PR. Oxidative stress in hemodialysis patients: a review of the literature. *Oxid Med Cell Longev.* 2017; 2017:3081856. DOI:10.1155/2017/3081856
108. Shivanna S, Kolandaivelu K, Shashar M, Wilkie I, Raj DS, Ahuja TS, et al. The aryl hydrocarbon receptor is a critical regulator of tissue factor stability and an antithrombotic target in uremia. *J Am Soc Nephrol.* 2016;27(1):189-201.
109. Kamiński TW, Pawlak K, Karbowska M, Mysliwiec M, Pawlak D. Indoxyl sulfate—the uremic toxin linking hemostatic system disturbances with the

prevalence of cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease. *BMC Nephrol.* 2017;18:35.

110. Locatelli F, Bárány P, Covic A, De Francisco A, Del Vecchio L, Goldsmith D, et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes guidelines on anaemia management in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2013; 28(6):1346–1359. DOI:10.1093/ndt/gft033.

111. Cozzolino M, Galassi A, Pivari F, Ciceri P, Conte F, Galassi A, et al. The cardiovascular burden in end-stage renal disease. *Contrib Nephrol.* 2017; 191:44-57.

112. Cozzolino M., Galassi A., Pivari F., Ciceri P., Conte F. The cardiovascular burden in end-stage renal disease. *Contributions to Nephrology.* 2017. Vol. 191. P. 44–57. DOI: 10.1159/000479250

113. Cozzolino M, Mangano M, Stucchi A, Ciceri P, Conte F, Galassi A. Cardiovascular disease in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2018; 33(Suppl_3):iii28–iii34. DOI:10.1093/ndt/gfy174. PMID:30281132; PMCID:PMC6168816.

114. Liakopoulos V, Roumeliotis S, Gorny X, Dounousi E, Mertens PR. Oxidative stress in hemodialysis patients: a review of the literature. *Oxid Med Cell Longev.* 2017; 2017:3081856.

115. Lau WL, Waziri ND. Urea, a true uremic toxin: the empire strikes back. *Clin Sci (Lond).* 2017;131(1):3-12.

116. Emrich IE, Zawada AM, Martens-Lobenhoffer J, Fliser D, Wagenpfeil S, Heine GH, et al. Symmetric dimethylarginine (SDMA) outperforms asymmetric dimethylarginine (ADMA) and other methylarginines as predictor of renal and cardiovascular outcome in non-dialysis chronic kidney disease. *Clin Res Cardiol.* 2018; 107(3):201-213.

117. Sircana A, De Michieli F, Parente R, Framarin L, Leone N, Berruti M, et al. Gut microbiota, hypertension and chronic kidney disease: recent advances. *Pharmacol Res.* 2018; 144:390-408.

118. Dimkovic N, Schlieper G, Jankovic A, Djuric P, Perovic M, Heine GH, et al. Prognostic value of cardiovascular calcifications in hemodialysis patients: a longitudinal study. *Int Urol Nephrol*. 2018; 50(5):939-546.
119. Campos I, Chan L, Zhang H, Deziel S, Vaughn C, Meyring-Wösten A, Kotanko P. Intradialytic hypoxemia in chronic hemodialysis patients. *Blood Purif*. 2016;41(1–3):177-187. DOI:10.1159/000441271. PMID:26765143; PMCID:PMC6109968.
120. World Health Organization. Pulse oximetry training manual [Internet]. Geneva: WHO Press; 2011. 80 p. (WHO Patient Safety). ISBN: 9789241501132. Available from: https://www.who.int/patientsafety/safesurgery/pulse_oximetry/who_ps_pulse_oxymetry_training_manual_en.pdf
121. West JB. *Pulmonary Pathophysiology: The Essentials*. 8th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
122. Guyton AC, Hall JE. *Textbook of Medical Physiology*. 13th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2016.
123. Lumb AB. *Nunn's Applied Respiratory Physiology*. 8th ed. Elsevier; 2017.
124. Meyring-Wösten A, Zhang H, Ye X, Finkelstein FO, Kotanko P. Intradialytic hypoxemia and clinical outcomes in patients on hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016;11(9):1615–23. DOI:10.2215/CJN.00730116.
125. Kuhlmann MK. The importance of intradialytic monitoring: a critical appraisal. *Blood Purif*. 2018;45(1–3):1-5.
126. Chou JA, Kalantar-Zadeh K, Mathew AT. Intradialytic hypotension, blood pressure changes and mortality risk in incident hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2018;13(8):1221-1229. DOI:10.2215/CJN.01810218
127. Meyring-Wösten A, Zhang H, Ye X, Fuertinger DH, Kappel F, Artemyev M, Ginsberg N, Thijssen S, Kotanko P. SP685 Clinical associations of prolonged intradialytic hypoxemia in hemodialysis

patients: results from a population-based study. *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30(Suppl 3): iii605.

128. Hypoxia during maintenance hemodialysis—the critical role of pH. *Clin Kidney J*. 2023; 16(2):262–70. DOI:10.1093/ckj/sfac243

129. Wu HC, Lin YH, Chen YL, Wang CH, Hsu YH, Huang CC, et al. Utility of Central Venous Oxygen Saturation Gradient in Predicting Mortality in Hemodialysis Patients. *Med Sci Monit*. 2025; 31:e947298. DOI:10.12659/MSM.947298

130. Zhang H, Campos I, Chan L, Meyring-Wösten A, Tapia Silva LM, Rivera Fuentes L, et al. Association of Central Venous Oxygen Saturation Variability and Mortality in Hemodialysis Patients. *Blood Purif*. 2019;47(1–3):246–53. DOI:10.1159/000494630.

131. Lin CH, Lurie RC, Lyons OD. Sleep apnea and chronic kidney disease: a state-of-the-art review. *Chest*. 2019;155(4):733–40. DOI:10.1016/j.chest.2018.10.022.

132. Mukai H, Ming P, Lindholm B, Heimbürger O, Barany P, Anderstam B, Stenvinkel P, Qureshi AR. Restrictive lung disorder is common in patients with kidney failure and associates with protein-energy wasting, inflammation and cardiovascular disease. *PLoS One*. 2018; 13(4):e0195585. DOI:10.1371/journal.pone.0195585.

133. Yilmaz S, Yildirim Y, Taylan M, Demir M, Yilmaz Z, Kara AV, Aydin F, Sen HS, Karabulut A, Topcu F. The relationship of fluid overload as assessed by bioelectrical impedance analysis with pulmonary arterial hypertension in hemodialysis patients. *Med Sci Monit*. 2016; 22:488-94. DOI:10.12659/MSM.895686.

134. Buchanan C, Mohammed A, Cox E, Kohler K, Canaud B, Taal MW, Selby NM, Francis S, McIntyre CW. Intradialytic cardiac magnetic resonance imaging to assess cardiovascular responses in a short-term trial of hemodiafiltration and hemodialysis. *J Am Soc Nephrol*. 2017; 28(4):1269-1277. DOI:10.1681/ASN.2016040450.

135. Liakopoulos V, Roumeliotis S, Gorny X, Dounousi E, Mertens PR. Oxidative stress in hemodialysis patients: a review of the literature. *Oxid Med Cell Longev*. 2017; 2017:3081856.
136. Assa S, Hummel YM, Voors AA, Kuipers J, Westerhuis R, Gaillard CA, et al. Hemodialysis-induced reduction in left ventricular end-diastolic volume results in decreased stroke volume. *Nephrol Dial Transplant*. 2013; 28(3):747–55. DOI:10.1093/ndt/gfs458.
137. Lyu L, Long C, Hei F, Ji B, Liu J, Yu K, Chen L, Yao J, Hu Q, Hu J, Gao G. Plasma free hemoglobin is a predictor of acute renal failure during adult venous-arterial extracorporeal membrane oxygenation support. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2016;30(4):891-895. DOI:10.1053/j.jvca.2016.02.003
138. Smogorzewski MJ. Skin blood flow and vascular endothelium function in uremia. *J Ren Nutr*. 2017;27(6):465-469. DOI:10.1053/j.jrn.2017.06.005.
139. Martin DS, Cobb A, Meale P, Mitchell K, Edsell M, Mythen MG, Grocott MP; Xtreme Alps Research Group. Systemic oxygen extraction during exercise at high altitude. *Br J Anaesth*. 2015; 114(5):677-682. DOI:10.1093/bja/aeu419.
140. Campos I, Chan L, Zhang H, Deziel S, Vaughn C, Meyring-Wösten A, Kotanko P. Intradialytic hypoxemia in chronic hemodialysis patients. *Blood Purif*. 2016;41(1-3):177-187. DOI:10.1159/000441271.
141. MacEwen C, Watkinson P, Tarassenko L, Pugh C. Cerebral ischemia during hemodialysis—finding the signal in the noise. *Semin Dial*. 2018; 31(3):199-205. DOI:10.1111/sdi.12688.
142. Polinder-Bos HA, Garcia DV, Kuipers J, Elting JWJ, Aries MJH, Krijnen WP, 889 Groen H, Willemsen ATM, van Laar PJ, Strijkert F, Luurtsema G, Slart R, 890 Westerhuis R, Gansevoort RT, Gaillard C, and Franssen CFM. Hemodialysis Induces 891 an Acute Decline in Cerebral Blood Flow in Elderly Patients. *J Am Soc Nephrol* 29: 1317- 892 1325, 2018

144. Grocott MPW, Montgomery HE, Varies S, eds. *Physiology and Pathophysiology of Oxygen: Transport and Utilization*. 1st ed. Cambridge University Press; 2019. Lumb AB. *Nunn's Applied Respiratory Physiology*. 8th ed. Elsevier; 2017.

145. Regina C, Panatta E, Candi E, Melino G, Amelio I, Balistreri CR, Annicchiarico-Petruzzelli M, Di Daniele N, Ruvolo G. Vascular ageing and endothelial cell senescence: Molecular mechanisms of physiology and diseases. *Mech Ageing Dev*. 2016; 159:14-21. DOI:10.1016/j.mad.2016.04.008.

146. Chandler Z, Streit S, Staiano P, Najjar N. Acute hypercapnic respiratory failure following initiation of hemodialysis. *Crit Care*. 2021 Oct;160(4 Suppl):A950.

147. Yilmaz S, Yildirim Y, Yilmaz Z, Kara AV, Taylan M, Demir M, Coskunsel M, Kadiroglu AK, Yilmaz ME. Pulmonary function in patients with end-stage renal disease: effects of hemodialysis and fluid overload. *Med Sci Monit*. 2016 Aug 7;22: 2779-2784. DOI: 10.12659/MSM.897480. PMID: 27497672; PMCID: PMC4979594.

148. Mokhtari M, Shakiba M, Khosravi A, Shabani S, Panahi F. Evaluation of Pulmonary Gas Exchange in Patients Undergoing Hemodialysis. *Med Sci Monit*. 2021; 27:e897480. DOI:10.12659/MSM.897480

149. Mirabile VS, Shebl E, Sankari A, Burns B. Respiratory failure in adults. [Updated 2023 Jun 11]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441857/>

150. Khan MS, Ahmed A, Greene SJ, Butler J, Bakris GL, Fonarow GC. Managing heart failure in patients on dialysis: state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(23):2890-2903. DOI:10.1016/j.jacc.2021.04.027

151. Vincent JL, Abraham E, Kochanek PM, Moore FA, Fink MP. *Textbook of Critical Care*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2023.

152. West JB, Luks AM. West's Pulmonary Pathophysiology: The Essentials. 10th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2021.

153. Waldum-Grevbo B. What clinicians should know about renal function in patients with heart failure in outpatient settings. *Cardiology*. 2015;131:130-138.

154. Zhang H, Campos I, Chan L, Meyring-Wösten A, Tapia Silva LM, Rivera Fuentes L, et al. Association of Central Venous Oxygen Saturation Variability and Mortality in Hemodialysis Patients. *Blood Purif*. 2019; 47(1-3):246-53. DOI:10.1159/000494630.

155. Yu X, Zhang D, Chen J, Zhang H, Shen Z, Lv S, Wang Y, Huang X, Zhang X, Zhang C. Heart failure with preserved ejection fraction in haemodialysis patients: prevalence, diagnosis, risk factors, prognosis. *BMC Cardiovasc Disord*. 2022; 22:61. DOI:10.1186/s12872-022-02494-4

156. Tovbin D, Heimer D, Mashal A, Degtyar P, Avnon LS. Intradialytic hypercapnic respiratory failure managed by noninvasive assisted ventilation. *Am J Nephrol*. 2001;21(5):383-385.

157. Franco Palacios CR, Altayeh A, Qian Q. Acute hypercapnic respiratory failure associated with hemodialysis. *Dial Transplant*. 2011;40(2):83-85.

158. Fouque D, Floege J, Kanbay M, Ortiz A, London GM, Stenvinkel P, et al. Pathophysiological concepts and screening of cardiovascular disease in dialysis patients. *Front Nephrol*. 2023 Sep 29; 3:1198560. DOI: 10.3389/fneph.2023.1198560

159. Burton JO, Jefferies HJ, Selby NM, McIntyre CW. Hemodialysis-induced repetitive myocardial injury results in global and segmental reduction in systolic cardiac function. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009; 4(12):1925-1931. DOI:10.2215/CJN.04470709.

160. Collins A. J., Foley R. N., Chavers B., Gilbertson D., Herzog C., Johansen K., et al. United States Renal Data System 2011 Annual Data Report: Atlas of chronic kidney disease & end-stage renal disease in the United States.

American Journal of Kidney Diseases. 2012. Vol. 59, № 1 Suppl. 1. P. A7, e1–e420. DOI: 10.1053/j.ajkd.2011.11.015.

161. Reddy YNV, Obokata M, Dean PG, Melenovsky V, Nath KA, Borlaug BA. Long-term cardiovascular changes following creation of arteriovenous fistula in patients with end stage renal disease. *Eur Heart J*. 2017;38(24):1913–23. DOI:10.1093/eurheartj/ehx045

162. Banerjee D, Ma JZ, Collins AJ, Herzog CA. Long-term survival of incident hemodialysis patients who are hospitalized for congestive heart failure, pulmonary edema, or fluid overload. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2007; 2(6):1186–90. DOI:10.2215/CJN.01110307

163. Kooman JP, Stenvinkel P, Shiels PG, Feelisch M, Canaud B, Kotanko P. The oxygen cascade in patients treated with hemodialysis and native high-altitude dwellers: lessons from extreme physiology to benefit patients with end-stage renal disease. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2021;320(3):F249–F261. DOI:10.1152/ajprenal.00540.2020

164. Dunham-Snary KJ, Wu D, Sykes EA, Thakrar A, Parlow LRG, Mewburn JD, Parlow JL, Archer SL. Hypoxic pulmonary vasoconstriction: From molecular mechanisms to medicine. *Chest*. 2017; 151(1):181-192. DOI:10.1016/j.chest.2016.09.001.

165. Lim K, McGregor G, Coggan AR, Lewis GD, Moe SM. Cardiovascular functional changes in chronic kidney disease: integrative physiology, pathophysiology and applications of cardiopulmonary exercise testing. *Front Physiol*. 2020 Sep 15;11:572355. DOI:10.3389/fphys.2020.572355.

166. Alexandrakis MG, Tsirakis G. Anemia in heart failure patients. *Hippokratia*. 2008;12(1):6-9.

167. Faivre A, de Seigneux S. The role of hypoxia in chronic kidney disease: a nuanced perspective. *Kidney Int*. 2024 Apr;105(4):637–640. PMID: 38597413; PMCID: PMC11139247

168. Wang B, Li ZL, Zhang YL, Wen Y, Gao YM, Liu BC. Hypoxia and chronic kidney disease. *EBioMedicine*. 2022 Mar;77:103942. DOI:10.1016/j.ebiom.2022.103942. PMID: 35290825; PMCID: PMC8921539.
169. Liu J, Wei Q, Guo C, Dong G, Liu Y, Tang C, Dong Z. Hypoxia, HIF, and associated signaling networks in chronic kidney disease. *Int J Mol Sci*. 2017 May 4; 18(5):950. DOI:10.3390/ijms18050950. PMID: 28468297; PMCID: PMC5454863.
170. Zhang H, Zhang Y, Yang S, Li Y, Hou Y. Association of prolonged intradialytic hypoxemia with clinical outcomes in maintenance hemodialysis patients. *BMC Nephrol*. 2025;26(1):133. DOI:10.1186/s12882-025-04133-z
171. Preciado P, Maduell F, Ramos R, Vera M, Alcázar R, Martínez-Castelao A. Hypoxemia during hemodialysis: a new predictor of poor outcome in dialysis patients? *Clin Kidney J*. 2021;14(4):1222-1229. DOI:10.1093/ckj/sfaa259
172. Semple D, Smith K, Gleadle JM. Hypoxia and renal disease. *Kidney Int*. 2011;80(3):287-294.
173. Rotondi S, Tartaglione L, Muci ML, Pasquali M, Panocchia N, Aucella F, et al. Oxygen extraction and mortality in patients undergoing chronic haemodialysis treatment: a multicentre study. *J Clin Med*. 2023; 12(1):138. DOI:10.3390/jcm12010138. PMID: 36614939; PMCID: PMC9821439.
174. Rotondi S, Tartaglione L, Muci ML, Farcomeni A, Pasquali M, Mazzaferro S. Oxygen extraction ratio (OER) as a measure of tissue hypoxia induced by hemodialysis: a pilot study. *Sci Rep*. 2018;8:5655. DOI:10.1038/s41598-018-24024-8.
175. De González AB, et al. Intermittent hypoxia and cancer: molecular mechanisms and clinical implications. *Adv Exp Med Biol*. 2020; 1232:25-38.
176. Campos-Rodriguez F, et al. Association between obstructive sleep apnea, intermittent hypoxia and cancer incidence. *Chest*. 2013;143(3):566-573.
177. Chandler Z, Streit S, Staiano P, Najjar N. Acute hypercapnic respiratory failure following initiation of hemodialysis. *Crit Care*. 2021 Oct;16(4 Suppl):A950.

178. Yilmaz S, Yildirim Y, Yilmaz Z, Kara AV, Taylan M, Demir M, Coskunsel M, Kadiroglu AK, Yilmaz ME. Pulmonary function in patients with end-stage renal disease: effects of hemodialysis and fluid overload. *Med Sci Monit.* 2016 Aug 7;22:2779-2784. DOI: 10.12659/MSM.897480. PMID: 27497672; PMCID: PMC4979594.
179. Mokhtari M, Shakiba M, Khosravi A, Shabani S, Panahi F. Evaluation of Pulmonary Gas Exchange in Patients Undergoing Hemodialysis. *Med Sci Monit.* 2021;27:e897480. DOI:10.12659/MSM.897480
180. Mirabile VS, Shebl E, Sankari A, Burns B. Respiratory failure in adults. [Updated 2023 Jun 11]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441857/>
181. Khan MS, Ahmed A, Greene SJ, Butler J, Bakris GL, Fonarow GC. Managing heart failure in patients on dialysis: state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(23):2890-2903. DOI:10.1016/j.jacc.2021.04.027
182. Meyring-Wosten A, Luo Y, Zhang H, Preciado P, Thijssen S, Wang Y, and Kotanko P. Intradialytic hypertension is associated with low intradialytic arterial oxygen saturation. *Nephrol Dial Transplant* 33: 1040-1045, 2018.
183. Vincent JL, Abraham E, Moore FA, Kochanek PM, Fink MP. *Textbook of Critical Care.* 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016.
184. Mirabile VS, Shebl E, Sankari A, Burns B. Respiratory Failure in Adults. [Updated 2023 Jun 11]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441857/>
185. McAlister FA, Ezekowitz J, Tarantini L. Renal dysfunction in patients with heart failure with preserved and reduced ejection fraction: impact on the new CKD-EPI formula. *Heart Fail Clin.* 2012;5:309-314.
186. House AA, Wanner C, Sarnak MJ, et al. Heart failure in chronic kidney disease: conclusions from a KDIGO controversies conference. *Kidney Int.* 2019;95:1304-1317.

187. Waldum-Grevbo B. What clinicians should know about renal function in patients with heart failure in outpatient settings. *Cardiology*. 2015;131:130-138.
188. Bhatti NK, Karimi Galougahi K, Paz Y, et al. Diagnosis and management of cardiovascular disease in advanced and end-stage renal disease. *J Am Heart Assoc*. 2016;5:e003648.
189. Yu X, Zhang D, Chen J, Zhang H, Shen Z, Lv S, Wang Y, Huang X, Zhang X, Zhang C. Heart failure with preserved ejection fraction in haemodialysis patients: prevalence, diagnosis, risk factors, prognosis. *BMC Cardiovasc Disord*. 2022; 22:61. DOI:10.1186/s12872-022-02494-4
190. Tovbin D, Heimer D, Mashal A, Degtyar P, Avnon LS. Intradialytic hypercapnic respiratory failure managed by noninvasive assisted ventilation. *Am J Nephrol*. 2001;21(5):383-385.
191. Franco Palacios CR, Altayeh A, Qian Q. Acute hypercapnic respiratory failure associated with hemodialysis. *Dial Transplant*. 2011;40(2):83-85.
192. Fouque D, Floege J, Kanbay M, Ortiz A, London GM, Stenvinkel P, et al. Pathophysiological concepts and screening of cardiovascular disease in dialysis patients. *Front Nephrol*. 2023 Sep 29;3:1198560. DOI: 10.3389/fneph.2023.1198560
193. Burton JO, Jefferies HJ, Selby NM, McIntyre CW. Hemodialysis-induced repetitive myocardial injury results in global and segmental reduction in systolic cardiac function. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4(12):1925–31. DOI:10.2215/CJN.04470709.
194. Reddy YNV, Obokata M, Dean PG, Melenovsky V, Nath KA, Borlaug BA. Long-term cardiovascular changes following creation of arteriovenous fistula in patients with end stage renal disease. *Eur Heart J*. 2017;38(24):1913–23. DOI:10.1093/eurheartj/ehx045
195. Banerjee D, Ma JZ, Collins AJ, Herzog CA. Long-term survival of incident hemodialysis patients who are hospitalized for

congestive heart failure, pulmonary edema, or fluid overload. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2007; 2(6):1186–90. DOI:10.2215/CJN.01110307

196. Kooman JP, Stenvinkel P, Shiels PG, Feelisch M, Canaud B, Kotanko P. The oxygen cascade in patients treated with hemodialysis and native high-altitude dwellers: lessons from extreme physiology to benefit patients with end-stage renal disease. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2021; 320(3):F249–F261. DOI:10.1152/ajprenal.00540.2020

197. Dunham-Snary KJ, Wu D, Sykes EA, Thakrar A, Parlow LRG, Mewburn JD, Parlow JL, Archer SL. Hypoxic pulmonary vasoconstriction: From molecular mechanisms to medicine. *Chest*. 2017;151(1):181-92. DOI:10.1016/j.chest.2016.09.001.

198. Lim K, McGregor G, Coggan AR, Lewis GD, Moe SM. Cardiovascular functional changes in chronic kidney disease: integrative physiology, pathophysiology and applications of cardiopulmonary exercise testing. *Front Physiol*. 2020 Sep 15; 11:572355. DOI:10.3389/fphys.2020.572355.

199. Alexandrakis MG, Tsirakis G. Anemia in heart failure patients. *Hippokratia*. 2008;12(1):6-9.

200. Faivre A, de Seigneux S. The role of hypoxia in chronic kidney disease: a nuanced perspective. *Kidney Int*. 2024 Apr;105(4):637–640. PMID: 38597413; PMCID: PMC11139247

201. Wang B, Li ZL, Zhang YL, Wen Y, Gao YM, Liu BC. Hypoxia and chronic kidney disease. *EBioMedicine*. 2022 Mar; 77:103942. DOI:10.1016/j.ebiom.2022.103942. PMID: 35290825; PMCID: PMC8921539.

202. Liu J, Wei Q, Guo C, Dong G, Liu Y, Tang C, Dong Z. Hypoxia, HIF, and associated signaling networks in chronic kidney disease. *Int J Mol Sci*. 2017 May 4;18(5):950. DOI:10.3390/ijms18050950. PMID: 28468297; PMCID: PMC5454863.

203. Zhang H, Zhang Y, Yang S, Li Y, Hou Y. Association of prolonged intradialytic hypoxemia with clinical outcomes in maintenance hemodialysis patients. *BMC Nephrol*. 2025;26(1):133. DOI:10.1186/s12882-025-04133-z

204. Preciado P, Maduell F, Ramos R, Vera M, Alcázar R, Martínez-Castelao A. Hypoxemia during hemodialysis: a new predictor of poor outcome in dialysis patients? *Clin Kidney J.* 2021;14(4):1222-1229. DOI:10.1093/ckj/sfaa259
205. Diroll A. The importance of oxygen during hemodialysis. *Renal Support Network.* 2012. Available from: <https://www.rsnhope.org/health-library/importance-oxygen-hemodialysis/>
206. Rotondi S, Tartaglione L, Muci ML, Pasquali M, Panocchia N, Aucella F, et al. Oxygen extraction and mortality in patients undergoing chronic haemodialysis treatment: a multicentre study. *J Clin Med.* 2023; 12(1):138. DOI:10.3390/jcm12010138. PMID: 36614939; PMCID: PMC9821439.
207. Rotondi S, Tartaglione L, Muci ML, Farcomeni A, Pasquali M, Mazzaferro S. Oxygen extraction ratio (OER) as a measure of tissue hypoxia induced by hemodialysis: a pilot study. *Sci Rep.* 2018;8:5655. DOI:10.1038/s41598-018-24024-8.
208. Goodnough LT, Schrier SL. Evaluation and management of anemia in CKD. *N Engl J Med.* 2014;371:183-184
209. Macdougall IC. Update on erythropoiesis-stimulating agents. *Kidney Int Suppl.* 2021;11(1):19-26.
210. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in CKD. *Kidney Int.* 2012;82:279-335.
211. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Anemia Work Group. KDIGO 2025 Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease: Public Review Draft. *Kidney Int Suppl.* 2025. Available from: https://kdigo.org/wp-content/uploads/2024/11/KDIGO-2025-Anemia-in-CKD-Guideline_Public-Review-Draft_Nov42024.pdf
212. Rakotoarison A, Kepinska M, Konieczny A, Władyczak K, Janczak D, Hałoń A, et al. Endothelin inhibitors in chronic kidney disease: new treatment prospects. *J Clin Med.* 2023; 12(20):6056. DOI:10.3390/jcm12206056.

213. Sars B, van der Sande FM, Kooman JP. Intradialytic hypotension: mechanisms and outcome. *Blood Purif.* 2019;48(1):1-10. DOI:10.1159/000502991.
214. Jefferies HJ, Virk B, Schiller B, Moran J, McIntyre CW. Frequent hemodialysis schedules are associated with reduced levels of dialysis-induced cardiac injury (myocardial stunning). *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011 ;6(6):1326-1332. DOI:10.2215/CJN.09761110.
215. O'Driscoll BR, Howard LS, Earis J, Mak V; British Thoracic Society Emergency Oxygen Guideline Group. British Thoracic Society guideline for oxygen use in adults in healthcare and emergency settings. *Thorax.* 2017;72(Suppl 1):ii1–ii90. DOI:10.1136/thoraxjnl-2016-209729.
216. A Feasibility Study of Supplemental Oxygen to Improve Pulmonary Hypertension in People With Intradialytic Hypoxemia (SOPHIE). ClinicalTrials.gov Identifier: При хронічній гіпоксемії, перевантаження рідиною, анемії та діаліз-асоційованих змін серце Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06327373>
217. Arefin S, Buchanan S, Hobson S, Steinmetz J, Alsalhi S, Shiels PG, et al. Nrf2 in early vascular ageing: calcification, senescence and therapy. *Clin Chim Acta.* 2020; 505:108-118. DOI:10.1016/j.cca.2020.02.025.
218. Cao S, Chao D, Zhou H, Balboni G, Xia Y. A novel mechanism for cytoprotection against hypoxic injury: delta-opioid receptor-mediated increase in Nrf2 translocation. *Br J Pharmacol.* 2015;172(8):1869-1881. DOI:10.1111/bph.13030.
219. O'Toole PW, Shiels PG. The role of the microbiota in sedentary lifestyle disorders and ageing: lessons from the animal kingdom. *J Intern Med.* 2020;287(3):271-282. DOI:10.1111/joim.13021.
220. Stenvinkel P, Meyer CJ, Block GA, Chertow GM, Shiels PG. Understanding the role of the cytoprotective transcription factor nuclear factor erythroid 2-related factor 2: lessons from evolution, the animal kingdom and rare

progeroid syndromes. *Nephrol Dial Transplant.* 2019; 34(4):610-617. DOI:10.1093/ndt/gfy353.

221. Shiels PG, Buchanan S, Selman C, Stenvinkel P. Allostatic load and ageing: linking the microbiome and nutrition with age-related health. *Biochem Soc Trans.* 2019;47(4):1165-1172. DOI:10.1042/BST20190061.

222. Stenvinkel P, Painer J, Johnson RJ, Natterson-Horowitz B. Biomimetics: nature's roadmap to insights and solutions for burden of lifestyle diseases. *J Intern Med.* 2019;285(2):187-204. DOI:10.1111/joim.12834.

223. British Thoracic Society:O'Driscoll BR, Howard LS, Earis J, Mak V. BTS guideline for oxygen use in adults in healthcare and emergency settings. *Thorax.* 2017 Jun;72(Suppl 1):ii1–ii90. DOI:10.1136/thoraxjnl-2016-209729.

224. World Health Organization. Oxygen sources and distribution for COVID-19 treatment centres: interim guidance, 4 April 2020. Geneva: WHO; 2020. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/oxygen-sources-COVID19>

225. Yen CL, Chen SC, Lin MY, Hwang SJ, Tsai TJ, Chen HC. Hypoglycemia and related factors in patients with diabetic nephropathy on maintenance hemodialysis: a pilot study. *PLoS One.* 2017;12(3):e0174601. DOI:10.1371/journal.pone.0174601<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0174601>

226. Rogliani P, Cavalli F, Ritondo BL, Calzetta L. Sex differences in adult asthma and COPD therapy: a systematic review. *Respir Res.* 2022;23(1):222. DOI:10.1186/s12931-022-02129-0

227. Huang JT, Cheng HM, Yu WC, Lin Y-P, Sung S-H, Chen C-H. Increased Nighttime Pulse Pressure Variability but Not Ambulatory Blood Pressure Levels Predicts 14-Year All-Cause Mortality in Patients on Hemodialysis. *Hypertension.* 2019 Sep;74(3):660-668. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13204.

228. Ferreira CB, Schoorlemmer GH, Rossi MV, Lopes OU. Brainstem areas activated by intermittent apnea in awake unrestrained rats. *Neuroscience*. 2015; 297:262-271. DOI:10.1016/j.neuroscience.2015.03.063. PMID: 25857402.
229. Prabhakar NR, Kumar GK. Mechanisms of sympathetic activation and blood pressure elevation by intermittent hypoxia. *Respir Physiol Neurobiol*. 2010;174(1-2):156-161. DOI:10.1016/j.resp.2010.08.010. PMID: 20817003; PMCID: PMC2981445.
230. Sulowicz W, Radziszewski A. Pathogenesis and treatment of dialysis-induced hypotension. *Pol Arch Med Wewn*. 2016; 126(2):76-82.
231. Locatelli F, Cavalli A, Tucci B. The growing problem of intradialytic hypertension. *Nat Rev Nephrol*. 2010; 6(1):41-48.
232. Wuerzner G, Pruijm M, Bernier M. Defining intradialytic hypertension: the importance of accurate blood pressure measurement. *Nephrol Dial Transplant*. 2022; 37(10):1783-1785.
233. Inrig JK, Patel UD, Toto RD, Szczech LA. Association of intradialytic hypertension with interdialytic ambulatory blood pressure. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011; 6(7):1684-1691.
234. Sanz J, Jaldo MT, Procaccini F, Chacón E, Albalade M. Intradialysis hypertension, a diagnosis to be discovered. *Nefrología (Engl Ed)*. 2024.
235. Van Buren PN, Inrig JK. Mechanisms and treatment of intradialytic hypertension. *Blood Purif*. 2016;41(1-3):118-122.
236. Nongnuch A, Campbell N, Stern E, El-Kateb S, Kwan BC, Chow KM, et al. Increased postdialysis systolic blood pressure is associated with extracellular overhydration in hemodialysis outpatients. *Kidney Int*. 2015; 87(2):452-457.
237. Zhang H. Dynamics of oxygen saturation, fluid and blood pressure during hemodialysis and their associations with clinical outcomes [dissertation]. Maastricht University; 2018.

238. Yatrudi F, Theodorakopoulou MP, Papagianni A, Sarafidis P. Intradialytic hypertension: epidemiology and pathophysiology of a silent killer. *J Hypertens Res.* 2022;45:1713-1725. DOI:10.1038/s41440-022-01001-3
239. Werner N, Kosiol S, Schiegl T, Ahlers P, Walenta K, Link A, et al. Circulating endothelial progenitor cells and cardiovascular outcomes. *N Engl J Med.* 2005;353(10):999-1007. DOI:10.1056/NEJMoa043814
240. Inrig JK, Patel UD, Toto RD, Szczech LA. Association of blood pressure increases during hemodialysis with 2-year mortality in incident hemodialysis patients... *Am J Kidney Dis.* 2009; 54(5):881-890. DOI:10.1053/j.ajkd.2009.06.021
241. Shell B, Faulk K, Cunningham JT. Neural control of blood pressure in chronic intermittent hypoxia. *Curr Hypertens Rep.* 2016; 18(2):19. DOI:10.1007/s11906-016-0621-4
242. Ferreira CB, Schoorlemmer GH, Rossi MV, Lopes OU. Brainstem areas activated by intermittent apnea in awake unrestrained rats. *Neuroscience.* 2015; 297:262-271. DOI:10.1016/j.neuroscience.2015.03.063
243. Prabhakar NR, Kumar GK. Mechanisms of sympathetic activation and blood pressure elevation by intermittent hypoxia. *Respir Physiol Neurobiol.* 2010; 174(1-2):156–161. DOI:10.1016/j.resp.2010.08.010
244. Kourembanas S, Marsden PA, McQuillan LP, Faller DV. Hypoxia induces endothelin gene expression... *J Clin Invest.* 1991;88(3):1054-1057. DOI:10.1172/JCI115365
245. Chen HC, Guh JY, Shin SJ, Tsai JH. Reactive oxygen species enhance endothelin-1 production... *J Lab Clin Med.* 2000;135(3):309-315. DOI:10.1067/mlc.2000.104879
246. Kanagy NL, Walker BR, Nelin LD. Role of endothelin in intermittent hypoxia-induced hypertension. *Hypertension.* 2001; 37(2):511-515. DOI:10.1161/01.HYP.37.2.511

247. Hoyos CM, Melehan KL, Liu PY, Phillips CL, Grunstein RR. Does obstructive sleep apnea cause endothelial dysfunction? *Sleep Med Rev.* 2015; 20:15-26. DOI:10.1016/j.smrv.2014.06.002
248. Sawatari H, Chishaki A, Nishizaka M, Nagasaka Y, Matsumoto T, Tsuboi T, et al. Cumulative hypoxemia during sleep predicts vascular endothelial dysfunction... *Am J Hypertens.* 2016; 29(4):458-463. DOI:10.1093/ajh/hpv127
249. Nongnuch A, Campbell N, Stern E, El-Kateb S, Kwan BC, Chow KM, et al. Increased postdialysis systolic blood pressure is associated with extracellular overhydration... *Kidney Int.* 2015; 87(2):452-457. DOI:10.1038/ki.2014.282
250. Locatelli F, Cavalli A, Tucci B. The growing problem of intradialytic hypertension. *Nat Rev Nephrol.* 2010; 6(1):41-48. DOI:10.1038/nrneph.2009.198
251. Uduagbamen PK, Kadiri S. Intradialysis hypotension and hypertension. *Ghana Med J.* 2021; 55(1):34-42. DOI:10.4314/gmj.v55i1.6
252. Kourtidou C., Georgianos P. I., Vaios V., Liakopoulos V. Prescribing the optimal dialysate sodium concentration for managing hypertension and volume overload in hemodialysis: one size does not fit to all patients. *Journal of Human Hypertension.* 2024. Vol. 38, № 1. P. 84–87. DOI: 10.1038/s41371-023-00870-6.

ДОДАТКИ



ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з науково-педагогічної роботи
 НУОЗ України імені П.Л. Шупика
 член-кор. НАМН України
 професор

О.К. Толстанов

«_____» 2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва впровадження: Спосіб виявлення факторів ризику ускладнень у пацієнтів, що страждають на хронічну хворобу нирок 5 стадії, на програмному гемодіалізі.

2. Установа, що пропонує впровадження: Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, кафедра нефрології та нирковозамісної терапії, 04112 м.Київ, вул. Дорогожицька, 9. Автор: Лисянська О.Ю.

3. Джерело інформації: Лисянська О. Ю. Клініко-лабораторні та функціональні порушення в пацієнтів із хронічною хворобою нирок на першому сеансі гемодіалізу// Збірник наукових праць НМАПО імені П. Л. Шупика. - 2019. - №. 33. - С.128-136.

4. Впроваджено: в навчально-педагогічний процес кафедри нефрології та нирковозамісної терапії НУОЗ України імені П.Л. Шупика, м.Київ, вул. Загорівська, 1.

5. Термін впровадження: травень 2023 р.- травень 2025 р.

6. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації: результати наукових досліджень використані при формуванні методичного забезпечення процесу викладання семінарських та практичних занять за спеціальністю «нефрологія» для лікарів-спеціалістів – слухачів кафедри нефрології та нирковозамісної терапії. Впровадження новітньої інформації щодо способу виявлення факторів ризику ускладнень у пацієнтів, що страждають на хронічну хворобу нирок 5 стадії, на програмному гемодіалізі дає змогу підвищити рівень підготовки лікарів, покращує теоретичну і практичну складові частини навчання.

7. Зауваження, пропозиції: Пропонується використовувати спосіб виявлення факторів ризику ускладнень у пацієнтів, що страждають на хронічну хворобу нирок 5 стадії, на програмному гемодіалізі для запровадження в навчально-педагогічний процес на кафедрі нефрології та нирковозамісної терапії. Зауважень немає.

Відповідальний за впровадження:

завідувачка кафедри нефрології та
 нирковозамісної терапії
 д.мед.н. професор

С. В. Кушніренко



ВІТВЕРДЖЕНО

 Директор КНП «ЧОЛ
 Черкаської обласної ради»

Віталій ШИЛО

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Назва впровадження:** Спосіб виявлення факторів ризику ускладнень у пацієнтів, що страждають на хронічну хворобу нирок 5 стадії, на програмному гемодіалізі.
- 2. Ким запропоновано, адреса, виконавці:** Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, кафедра нефрології та нирковозамісної терапії, 04112 м.Київ, вул. Дорогожицька, 9. Автор: Лисянська О.Ю.
- 3. Джерело інформації:** Лисянська О. Ю. Клініко-лабораторні та функціональні порушення в пацієнтів із хронічною хворобою нирок на першому сеансі гемодіалізу// Збірник наукових праць НМАПО імені П. Л. Шупика. - 2019. - №. 33. - С.128-136.
- 4. Установа, в якій здійснено впровадження:** КНП «Черкаська обласна лікарня Черкаської обласної ради», м. Черкаси, вул. Святителя-хірурга Луки, 3
- 5. Термін впровадження:** травень 2023 р.- травень 2025 р.
- 6. Загальна кількість спостережень:** 35 пацієнтів з хронічною хворобою нирок 5 стадії на програмному гемодіалізі.
- 7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації:** Розширення науково обґрунтованих підходів до ідентифікації клінічно значущих факторів ризику розвитку ускладнень у пацієнтів із хронічною хворобою нирок 5 стадії, які перебувають на програмному гемодіалізі, що забезпечує підвищення ефективності клінічного моніторингу, своєчасну діагностику загрозливих станів, індивідуалізацію стратегії спостереження та терапії, а також сприяє поліпшенню загального прогнозу захворювання.

Показники	За даними	
	Розробників	Організації, яка впроваджує
Підвищено ефективність діагностики загрозливих станів, оптимізовано клінічний моніторинг (сатурація крові, артеріальний тиск, симптоми) та забезпечено індивідуалізацію стратегії спостереження і корекції терапії у пацієнтів із ХХН 5 стадії.	79,1% — своєчасно зафіксовано епізоди гіпоксемії 70,4% — проведено адаптацію лікування відповідно до клінічного стану пацієнтів 79,5% — оперативно ідентифіковано загрозливі порушення у динаміці показників	82,5% — своєчасно зафіксовано епізоди гіпоксемії 76,2% — проведено адаптацію лікування відповідно до клінічного стану пацієнтів 81,4% — оперативно ідентифіковано загрозливі порушення у динаміці показників

8. Зауваження, пропозиції: Рекомендовано до використання лікарями нефрологічного профілю для оптимізації лікування хворих на хронічну хворобу нирок 5 стадії, на програмному гемодіалізі.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач відділенням нефрології та діалізу

А.М. Руденко

Затверджую

Медичний директор КНП

ОМР «Обухівська БЛІЛ»

Михайло Куцак

19 11 2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва впровадження: Спосіб виявлення факторів ризику ускладнень у пацієнтів, що страждають на хронічну хворобу нирок 5 стадії, на програмному гемодіалізі.

2. Ким запропоновано, адреса, виконавці: Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, кафедра нефрології та нирковозамісної терапії, 04112 м.Київ, вул. Дорогожицька, 9. Автор: Лисянська О.Ю.

3. Джерело інформації: Лисянська О. Ю. Клініко-лабораторні та функціональні порушення в пацієнтів із хронічною хворобою нирок на першому сеансі гемодіалізу// Збірник наукових праць НМАПО імені П. Л. Шупика. - 2019. - №. 33. - С.128-136.

4. Установа, в якій здійснено впровадження: КНП ОМР «Обухівська БЛІЛ», м.Обухів, вул. Каштанова, 52.

5. Термін впровадження: січень 2025 р.- листопад 2025 р.

6. Загальна кількість спостережень: 12 пацієнт з хронічною хворобою нирок 5 стадії на програмному гемодіалізі.

7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації: Розширення науково обґрунтованих підходів до ідентифікації клінічно значущих факторів ризику розвитку ускладнень у пацієнтів із хронічною хворобою нирок 5 стадії, які перебувають на програмному гемодіалізі, що забезпечує підвищення ефективності клінічного моніторингу, своєчасну діагностику загрозливих станів, індивідуалізацію стратегії спостереження та терапії, а також сприяє поліпшенню загального прогнозу захворювання.

Показники	За даними	
	Розробників	Організації, яка впроваджує
Підвищено ефективність діагностики загрозливих станів, оптимізовано клінічний моніторинг (сатурація крові, артеріальний тиск, симптоми) та забезпечено індивідуалізацію стратегії спостереження і корекції терапії у пацієнтів із ХХН 5 стадії.	79,1% — своєчасно зафіксовано епізоди гіпоксемії 70,4% — проведено адаптацію лікування відповідно до клінічного стану пацієнтів 79,5% — оперативно ідентифіковано загрозливі порушення у динаміці показників	82,3% — своєчасно зафіксовано епізоди гіпоксемії 75,8% — проведено адаптацію лікування відповідно до клінічного стану пацієнтів 82,1% — оперативно ідентифіковано загрозливі порушення у динаміці показників

8. Зауваження, пропозиції: Рекомендовано до використання лікарями нефрологічного профілю для оптимізації лікування хворих на хронічну хворобу нирок 5 стадії, на програмному гемодіалізі.

Відповідальний за впровадження:

Відділення екстракорпорального гемодіалізу

С.О. Варібрис

Затверджую

Генеральний директор КНП

БМР «Білоцерківська міська лікарня №2»

ОЛЕКСАНДР ГРУЗИНСЬКИЙ

2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва впровадження: Спосіб виявлення факторів ризику ускладнень у пацієнтів, що страждають на хронічну хворобу нирок 5 стадії, на програмному гемодіалізі.

2. Ким запропоновано, адреса, виконавці: Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, кафедра нефрології та нирковозамісної терапії, 04112 м.Київ, вул. Дорогожицька, 9. Автор: Лисянська О.Ю.

3. Джерело інформації: Лисянська О. Ю. Клініко-лабораторні та функціональні порушення в пацієнтів із хронічною хворобою нирок на першому сеансі гемодіалізу// Збірник наукових праць НМАПО імені П. Л. Шупика. - 2019. - №. 33. - С.128-136.

4. Установа, в якій здійснено впровадження: «Білоцерківська міська лікарня №2», м.Біла Церква, вул. Зінича Ігоря, б. 9

5. Термін впровадження: червень 2023 р.- травень 2025 р.

6. Загальна кількість спостережень: 21 пацієнт з хронічною хворобою нирок 5 стадії на програмному гемодіалізі.

7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації: Розширення науково обґрунтованих підходів до ідентифікації клінічно значущих факторів ризику розвитку ускладнень у пацієнтів із хронічною хворобою нирок 5 стадії, які перебувають на програмному гемодіалізі, що забезпечує підвищення ефективності клінічного моніторингу, своєчасну діагностику загрозливих станів, індивідуалізацію стратегії спостереження та терапії, а також сприяє поліпшенню загального прогнозу захворювання.

Показники	За даними	
	Розробників	Організації, яка впроваджує
Підвищено ефективність діагностики загрозливих станів, оптимізовано клінічний моніторинг (сатурація крові, артеріальний тиск, симптоми) та забезпечено індивідуалізацію стратегії спостереження і корекції терапії у пацієнтів із ХХН 5 стадії.	79,1% — своєчасно зафіксовано епізоди гіпоксемії 70,4% — проведено адаптацію лікування відповідно до клінічного стану пацієнтів 79,5% — оперативно ідентифіковано загрозливі порушення у динаміці показників	85,1% — своєчасно зафіксовано епізоди гіпоксемії 73,2% — проведено адаптацію лікування відповідно до клінічного стану пацієнтів 82,5% — оперативно ідентифіковано загрозливі порушення у динаміці показників

8. Зауваження, пропозиції: Рекомендовано до використання лікарями нефрологічного профілю для оптимізації лікування хворих на хронічну хворобу нирок 5 стадії, на програмному гемодіалізі.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач Міжрайонного центру гемодіалізу з нефрологічними ліжками

Інна Мосійчук

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар КЗ КОР

«Київська обласна клінічна

лікарня»

д.мед.н., професор

Анкін М.Л.

2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** «Спосіб виявлення факторів ризику ускладнень у пацієнтів, що страждають на хронічну хворобу нирок 5 стадії, на програмному гемодіалізі»
2. **Установа, що пропонує впровадження:** Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, кафедра нефрології та нирково-замісної терапії.
3. **Автори:** аспірант Лисянська О.Ю.
4. **Джерела інформації:**
 - Патент на корисну модель № 120215 від 27.04.2017 року: «Спосіб виявлення факторів ризику ускладнень у пацієнтів, що страждають на хронічну хворобу нирок 5 стадії, на програмному гемодіалізі». Автор: Лисянська О.Ю.
 - Лисянська О.Ю. Оцінка змін рівня сатурації крові в пацієнтів на програмному гемодіалізі//Український журнал нефрології та діалізу. – 2017. - №3(55). – С.80-83.
5. **Впроваджено в КЗ КОР «Київська обласна клінічна лікарня», м. Київ,** вул. Багговутівська, 1.
6. **Термін впровадження:** листопад 2018- травень 2019 р.
7. **Загальна кількість спостережень:** 47
8. **Ефективність застосування алгоритмів:**
 - позитивний ефект – 47 (100%)
 - негативний ефект – 0
 - немає ефекту – 0
9. **Ефективність впровадження:** покращення якості діагностики у пацієнтів з хронічною хворобою нирок, оптимізація тактики лікування.
10. **Зауваження, пропозиції** _____

Відповідальні за впровадження:

Доцент кафедри нефрології та

нирково-замісної терапії НМАПО ім. П.Л. Шупика

С.О. Ротова

Зав. центру нефрології та діалізу

С.Д. Білик

«30» травня 2019 р.







СВІДОЦТВО

про реєстрацію авторського права на твір

№ 137730

Науковий твір «Адаптивна киснева терапія в умовах програмного гемодіалізу: показання, алгоритм, критерії включення»

(вид, назва твору)

Автор (співавтори) Лисянська Оксана Юріївна

(прізвище, ім'я, по батькові (за наявності), псевдонім (за наявності))

Авторські майнові права належать повністю Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112

(прізвище, ім'я, по батькові (за наявності) фізичної особи / найменування юридичної особи, адреса)

Дата реєстрації 7 липня 2025 р.

**Виконувач обов'язків
Директора Державної
організації «Український
національний офіс
інтелектуальної власності та
інновації»**

 **Любов МАЙДАНИК**

