

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

ЛИСЯНСЬКА ОКСАНА ЮРІЇВНА

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

**КАРДІОРЕСПІРАТОРНА НЕДОСТАТНІСТЬ У ПАЦІЄНТІВ З
ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК VД СТАДІЇ ТА ЇЇ КОРЕКЦІЯ**

14.01.02 – внутрішні хвороби

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Полтава – 2026

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Національному університеті охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України (м. Київ).

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор **Кушніренко Стелла Вікторівна**, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України (м. Київ), завідувач кафедри нефрології та нирковозамісної терапії.

Офіційні опоненти:

- доктор медичних наук, професор **Дудар Ірина Олексіївна**, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця МОЗ України (м. Київ), кафедра нефрології та урології, професор кафедри;

- доктор медичних наук, професор **Катеренчук Іван Петрович**, Полтавський державний медичний університет МОЗ України (м. Полтава), кафедри внутрішньої медицини № 2, завідувач кафедри.

Захист дисертації відбудеться «__»_____ 2026 р. о __ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 44.601.02 при Полтавському державному медичному університеті МОЗ України за адресою: 36011, м. Полтава, вул. Шевченка, 23.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Полтавського державного медичного університету (м. Полтава, вул. Шевченка, 23)

Автореферат розіслано «__»_____ 2026 р.

Вчений секретар спеціалізованої
вченої ради Д 44.601.02
доктор медичних наук, професор

Наталія ЧЕКАЛІНА

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми дослідження. Хронічна хвороба нирок (ХХН) у термінальній стадії ниркової недостатності (ТСНН) є однією з провідних проблем серед проблем внутрішньої медицини, що зумовлено високою коморбідністю та складністю ведення таких пацієнтів. Кількість пацієнтів, які потребують програмного гемодіалізу (ГД), неухильно зростає як в Україні, так і в усьому світі. За даними Дослідження глобального тягаря хвороб (Global Burden of Disease Study) та Міжнародного товариства нефрологів (International Society of Nephrology (ISN)) понад 3,9 млн осіб у світі отримують ГД, а чисельність пацієнтів із ТСНН подвоюється кожні 7-10 років (Pecoits-Filho R., 2020). За даними Глобального атласу здоров'я нирок Міжнародного товариства нефрологів, 2023 (ISN Global Kidney Health Atlas, 2023), Україні притаманні одні з найнижчих показників охоплення лікуванням ТСНН у Європі, що свідчить про недостатню виявленість, неповне уявлення про масштаби проблеми та обмежену кількість клінічних спостережень щодо перебігу та ускладнень ХХН V ГД стадії.

Попри значний технічний прогрес у діалізних технологіях, очікувана тривалість життя пацієнтів на ГД залишається обмеженою, а рівень смертності в окремих регіонах досягає 20-35 % на рік (Fernández Lucas M, 2019). Найвищий ризик спостерігається протягом першого року лікування, коли летальність становить 19-21 % (Foley RN, 2020). Провідними причинами смерті залишаються серцево-судинні ускладнення, інфекції та респіраторні розлади (Реєстр діалізу та трансплантації Австралії та Нової Зеландії (Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry), 2019).

Серед численних ускладнень у пацієнтів із ХХН V ГД стадії більше уваги привертає інтрадіалізна гіпоксемія (ІГ) – зниження сатурації артеріальної крові киснем під час процедури, зазвичай до рівня 90 % і менше, із тривалістю однієї третини часу сеансу ГД (Zoccali et al., 2023). За даними проспективних досліджень, пролонговану ІГ виявляють приблизно у 8-12 % пацієнтів (Hartzell et al., 2021). Це порушення асоціюється з підвищеним ризиком госпіталізацій та смертності, що підтверджено великими когортними аналізами (Zhang, H., 2025, Mokhtar et al., 2023). Патофізіологічне значення ІГ підкреслюють дані про зміну коефіцієнта екстракції кисню – Oxygen Extraction Ratio (OER): під час ГД OER зростає на 17-40 %, що свідчить про збільшення потреби тканин у кисні та розвиток діаліз-індукованої тканинної гіпоксії (Rotondi S. et al., 2022). Крім того, сучасні огляди кисневого каскаду при ГД демонструють, що пацієнти з ТСНН мають порушення на всіх етапах доставки та утилізації кисню – від легеневої дифузії до мікроциркуляції, що робить їх особливо вразливими до гіпоксемічних епізодів (Kooman J.P. et al., 2020). Важливо, що ІГ може бути одним із ключових тригерів інтрадіалізної артеріальної гіпертензії (ІАГ) – стійкого підвищення артеріального тиску (АТ) під час або до кінця процедури ГД, яке визначають як приріст систолічного АТ (САТ) ≥ 10 мм рт.

ст. від початку до кінця процедури або наявність постдіалізного САТ, що перевищує предіалізний рівень. ІАГ спостерігається у 19 % пацієнтів і асоціюється з підвищеною смертністю та частотою госпіталізацій (Adejumo Oluseyi et al., 2024, Maimoona Tariq et al., 2025). Механізм ІАГ частково пов'язують з гіпоксемією, що здатна активувати симпатичну нервову систему та стимулювати секрецію ендотеліну-1, сприяючи підвищенню АТ (Rodrigues CIS, et al., 2025, Fotini Iatridi, et al., 2022). Попри фізіологічну доцільність корекції ІГ, наявні дані свідчать, що оксигенотерапія та модифікація діалізного режиму здатні тимчасово покращувати оксигенацію, однак їхній довготривалий вплив на клінічні результати залишається невизначеним (Kooman J.P. et al., 2020).

В Україні відсутні стандартизовані підходи до рутинного моніторингу сатурації киснем периферичної крові (SpO₂) під час ГД та чіткі критерії призначення оксигенотерапії; протокол ведення пацієнтів із ХХН V ГД стадії з ІГ не сформульований у стандартизованому вигляді, а міжнародні рекомендації (Захворювання нирок: покращення глобальних результатів (Kidney Disease: Improving Global Outcomes), Європейська найкраща нефрологічна практика (European Renal Best Practice) окреслюють ці питання лише на концептуальному рівні. У цьому контексті вивчення частоти, клінічного значення та можливостей корекції ІГ, її взаємозв'язку з ІАГ, а також оцінка ефективності неінвазивних методів моніторингу у пацієнтів із ХХН V ГД стадії є актуальним і практично значущими напрямками дослідження.

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

Дисертаційна робота виконана на кафедрі нефрології та нирковозамісної терапії Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України і є фрагментом науково-дослідних робіт кафедри: «Удосконалити та розробити методи лікування пацієнтів з ХХН» (№ державної реєстрації 0114U002216); «Організація та надання нефрологічної допомоги в умовах обмежених ресурсів та воєнного стану» (№ державної реєстрації 0123U101260).

Мета дослідження: 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.

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 – клінічні (анамнестичні та фізикальні), лабораторні (загально-клінічні та біохімічні показники, кислотно-основний стан), оцінка гідrataційного статусу (визначення «сухої» ваги та міждіалізного приросту маси тіла (Interdialytic Weight Gain (IDWG)), анкетування пацієнтів із використанням валідованих опитувальників (опитувальник (EuroQol 5-Dimensions Questionnaire (EQ-5D) для оцінки якості життя за п'ятьма вимірами та переглянута Едмонтонська система оцінки симптомів (Edmonton Symptom Assessment System–revised (ESAS-r), інструментальні (безперервний неінвазивний моніторинг АТ, частоти серцевих скорочень (ЧСС) та SpO₂ під час сеансів програмного ГД; також дослідження функції зовнішнього дихання (ФЗД) методом спірометрії до та після процедури з оцінкою показників форсованої життєвої ємності легень (ФЖЄЛ), об'єму форсованого видиху за 1 секунду (ОФВ₁), співвідношення ОФВ₁/ФЖЄЛ, статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів.

Вперше у пацієнтів із хронічною хворобою нирок V гемодіалізної стадії проведено комплексну оцінку інтрадіалізної гіпоксемії та інтрадіалізної 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 гемодіалізу у пацієнтів із підтвердженою інтрадіалізною гіпоксемією 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 впроваджено 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, аналіз та огляд присвяченої проблемі наукової літератури. Особисто здійснено визначення мети та завдань дослідження, розроблено дизайн дослідження, сформовані групи спостереження, обрані методи досліджень. Дисертантом особисто проводилось клінічне обстеження, спостереження і лікування хворих, інтерпретування даних лабораторних та інструментальних досліджень. Автором самостійно із застосуванням комп'ютерних програм, проведено статистичну обробку та оцінку, проведено їх узагальнення, написані всі розділи роботи.

Усі розділи дисертаційної роботи написано самостійно, разом з науковим керівником сформульовані висновки та практичні рекомендації та

забезпечено впровадження матеріалів дисертації у практичну роботу лікувальних закладів та в навчальний процес.

Апробація результатів дисертації. 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.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 186 сторінках друкованого тексту і складається із анотації, вступу, переліку умовних скорочень, огляду літератури, розділу «Матеріали і методи дослідження», трьох розділів власних досліджень, обговорення отриманих результатів, висновків і практичних рекомендацій, списку використаних джерел, додатків який налічує 252 найменування (252 – англomовні). Робота ілюстрована 16 таблицями, 30 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали і методи дослідження. Дослідження проводилося на базі КНП КОР «Київська обласна клінічна лікарня» з 2016 по 2019 рр. Лабораторні дослідження виконувалися в клініко-діагностичній лабораторії цього ж закладу. Дизайн роботи – одноцентрове аналітичне проспективне когортне дослідження з ретроспективною частиною. До вибірки включено 120 пацієнтів із ХХН V ГД стадії. Критеріями включення були: 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 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. На скринінговому етапі проводили комплексний неінвазивний моніторинг АТ, ЧСС і SpO₂ під час сеансів ГД із використанням сертифікованого багатофункціонального монітора G3H (Shenzhen General Meditech Inc., Китай). АТ вимірювалось осцилометричним методом кожні 30 хвилин, ЧСС реєстрували синхронно з вимірюванням АТ, SpO₂ реєструвалася безперервно фотоплетизмографічним датчиком.

ФЗД оцінювали за допомогою портативного спірометра SP10 відповідно до рекомендацій ATS/ERS. Дослідження проводили у сидячому положенні, виконуючи щонайменше три валідні спроби. Визначали такі показники: ФЖЕЛ, ОФВ₁ та співвідношення ОФВ₁/ФЖЕЛ. Спірометрію проводили до та після сеансу ГД з метою оцінки змін вентиляційної функції на тлі коливань гідратаційного статусу. ІАГ визначали як стійке підвищення САТ \geq 10 мм рт. ст. наприкінці сеансу порівняно з початком, підтверджене щонайменше у 3 послідовних сеансах ГД. ІГ діагностували за зниженням SpO₂ \leq 94 %, що тривало від 20 до 30 хвилин та спостерігалось у щонайменше 2 із 5–6 послідовних сеансів під час повторного моніторингу. Оксигенотерапію проводили кисневим концентратором Неасо М50. Зволожений кисень подавали через носову канюлю потоком 2–4 л/хв протягом усього сеансу ГД (180–200 хв). На першому етапі пацієнтів розподілили за стажем ГД на три групи: I – до 12 місяців, II –13–60 місяців, III – більше 60 місяців.

Проводили детальну клініко-лабораторну та анамнестичну характеристику когорти з аналізом етіології ХХН, структури коморбідності, провідних скарг, антропометричних показників. Оцінювали якість життя за опитувальником EQ-5D та вираженість симптомів – за шкалами ESAS-r та Борга.

Після завершення скринінгу сформовано порівняльні групи залежно від наявності або відсутності ІГ та/або ІАГ. Сформовані групи включали: 1) пацієнтів із підтвердженою ІАГ (n=19) та контрольну групу без ІАГ (n=101); 2) пацієнтів із підтвердженою ІГ (n=26) та групу без ІГ (n=94). Ці групи використовували для порівняння клінічних характеристик, аналізу коморбідності, частоти госпіталізацій і виживаності.

На наступному етапі здійснено аналіз факторів ризику розвитку ускладнень та смертності з використанням методів виживаності Каплана-Мейєра та моделі пропорційних ризиків Кокса для оцінки внеску клінічних, гемодинамічних та лабораторних показників, а також інтрадіалізних порушень у прогноз пацієнтів із ХХН V ГД стадії.

Інтервенційний етап включав 20 пацієнтів із підтвердженою ІГ (SpO₂

≤94 %), серед яких особи з супутньою ІАГ (n=9) та клінічними ознаками зниженої толерантності до ГД (n=3). Спостереження проводили у трьох періодах: дотерапевтичному (1 тиждень), терапевтичному (1 тиждень оксигенотерапії 2–4 л/хв під час ГД) та післятерапевтичному (2 тижні). Кисень подавали через назальну канюлю за допомогою кисневого концентратора, починаючи з початку сеансу або з моменту розвитку гіпоксемії, з підтриманням цільового рівня SpO₂ не нижче 94 %. Оцінку динаміки оксигенації та гемодинаміки проводили до початку оксигенотерапії, під час її проведення, після завершення сеансу та на наступному контрольному сеансі без кисневої підтримки. Оцінювали зміни SpO₂, АТ, ЧСС, тривалості сеансу ГД, клінічного самопочуття та якості життя. Загальна тривалість інтервенційного етапу становила 23-25 тижнів, а дослідження в цілому – близько 18 місяців. Статистичну обробку даних проводили з використанням IBM SPSS Statistics v.22.0 та Microsoft Excel 2010. Нормальність розподілу оцінювали критеріями Колмогорова-Смирнова та Шапіро–Уїлка. Для порівняння незалежних вибірок застосовували t-критерій Стьюдента або U-критерій Манн-Уїтні, для пов'язаних – парний t-критерій. Для порівняння кількох груп використовували однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA). Аналіз категоріальних змінних здійснювали χ^2 -критерієм Пірсона. Для оцінки кореляцій використовували коефіцієнт кореляції Пірсона (r). Логістичний регресійний аналіз застосовували для визначення факторів, асоційованих із розвитком ІГ та ІАГ; множинний лінійний регресійний аналіз – для оцінки впливу індексу маси тіла (ІМТ) та стажу ГД на респіраторні показники. Аналіз виживаності проводили методом Каплана–Мейера з порівнянням кривих логранговим тестом. Ризики смертності оцінювали за моделлю Кокса з визначенням некоригованих і скоригованих коефіцієнтів ризику (HR). Розмір терапевтичного ефекту інтервенцій визначали за коефіцієнтом Когена (Cohen's d). Рівень статистичної значущості приймали при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. У дослідження було включено 120 пацієнтів із ХХН V ГД стадії. Середній вік становив 48,4±11,1 року, що відображає переважання відносно молодшої популяції. У структурі вибірки домінували пацієнти молодого віку (37,5 %) та середнього віку (36,7 %), тоді як частка літніх пацієнтів становила 25,8 %, осіб старше 75 років не було. Жінки становили 56,7% вибірки.

Первинні захворювання нирок виявлено у 33,2 % пацієнтів, переважно хронічний гломерулонефрит та вроджені вади розвитку нирок і сечовивідних шляхів. Вторинні нефропатії встановлено у 29,2% випадків, головним чином діабетичну та гіпертензивну нефропатію. Первинні ураження частіше реєструвалися у молодих пацієнтів, тоді як у старших вікових групах домінували вторинні нефропатії (N=29,202, $p < 0,00001$). Середня тривалість ХХН при первинних нефропатіях становила 18,7±7,4 року.

У пацієнтів відзначалася висока коморбідність: цукровий діабет (ЦД 1 типу – 12 %, ЦД 2 типу – 11,6 %), хронічна серцева недостатність (ХСН)

(12,5 %), ішемічна хвороба серця (ІХС) – 19 %, цереброваскулярні захворювання (ЦВЗ) – 12,5 % та ХОЗЛ – 10 %, застійна пневмонія – 3,3 % та поодинокі випадки екстрасистолії – 1,6 %. Гіпертензивна нефропатія, зумовлена тривалим перебігом АГ ($28 \pm 18,3$ років), виявлена у 10,8 % пацієнтів. Епізоди гіпоглікемії під час ГД спостерігалися у 20,5 % хворих на ЦД. Виявлено статистично значущий розподіл за віком: ІХС, ХСН, ЦВЗ та ХОЗЛ переважають у старших пацієнтів ($p < 0,001$). ХОЗЛ асоційоване з чоловічою статтю ($p = 0,047$).

Найпоширенішими 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 (12,5 %) та серцебиття (12,5 %). Середній вік пацієнтів зі скаргами становив $54 \pm 15,1$ року. Статевих відмінностей щодо більшості симптомів не виявлено, однак набряки частіше реєструвалися у жінок ($p = 0,0208$). Чоловіки мали достовірно вищу фактичну масу тіла ($p < 0,001$) та більший IDWG як у абсолютних ($p = 0,018$), так і у відносних показниках ($p = 0,029$). Статевих відмінностей за ІМТ не виявлено ($p > 0,05$).

Середній стаж ГД досліджуваної когорти становив $58,16 \pm 50,4$ міс. У групі пацієнтів зі стажем ГД до 12 місяців (І група, $n = 38$, 16 чоловіків) середній стаж становив $6 \pm 0,63$ міс; у групі зі стажем 13-60 місяців (ІІ група, $n = 55$, 28 чоловіків) – $48 \pm 8,76$ міс; у пацієнтів зі стажем понад 60 місяців (ІІІ група, $n = 27$, 8 чоловіків) – $130,8 \pm 34,8$ міс. У пацієнтів ІІ групи встановлено статистично значущу статеву різницю за віком ($U = 229,0$, $p = 0,012$): чоловіки були молодшими порівняно з жінками. Частота кардіореспіраторних скарг (задишка, серцебиття, кашель, біль у грудній клітці, втома) відрізнялася між групами: 60,5 % у пацієнтів зі стажем ГД < 12 міс, 30,9 % – при 13-60 міс та 48,1 % – більше 60 міс, що відображає етапи адаптації та формування віддалених ускладнень. Попри різницю частот, статистично значущих міжгрупових відмінностей не виявлено ($p > 0,05$), як і зв'язку зі статтю ($p > 0,3$). Зі збільшенням стажу ГД частіше реєстрували ІХС ($p = 0,02$), ЦВЗ ($p = 0,01$), ХСН ($p = 0,03$) та ХОЗЛ ($p = 0,005$), що свідчить про накопичення кардіореспіраторної патології в процесі тривалої діалітичної терапії.

За критерієм Краскела–Уолліса встановлено достовірні відмінності ІМТ між групами ($H = 10,03$, $p = 0,0066$): у пацієнтів ІІІ групи за стажем ГД ІМТ був нижчим ($24,9 \pm 3,92$) порівняно з І ($27,18 \pm 1,98$) та ІІ ($26,3 \pm 3,5$). Середні значення IDWG також зменшувалися від І до ІІІ групи (2,58, 2,33, 2,14 кг відповідно), проте статистично значущих відмінностей між групами не виявлено ($p > 0,05$).

За результатами EQ-5D встановлено виражене зниження якості життя у більшості пацієнтів із ХХН V ГД стадії насамперед у доменах «звичні активності», «біль/дискомфорт» та «тривога/депресія» (понад 90 % мали ті чи інші порушення). Виявлено гендерні відмінності: жінки частіше повідомляли про обмеження рухливості, самообслуговування та інтенсивніший біль, а також мали вищий рівень тривоги/депресії ($p < 0,05$). Зі збільшенням віку

якість життя достовірно погіршується у всіх доменах EQ-5D ($p < 0,001$): у пацієнтів віком понад 60 років найчастіше фіксувалися порушення рухливості, самообслуговування, звичних активностей, сильний біль та високий рівень емоційних розладів. Зведений індекс якості життя за EQ-5D достовірно знижувався зі збільшенням віку: від 0,52 у групі молодого віку до 0,15 у групі літнього віку ($p < 0,001$). Оцінку симптомів у пацієнтів із низькою толерантністю до ГД проведено за шкалами ESAS-r ($n=6$, середній вік 51,6 року, стаж ГД 24 міс). Найвираженішими були слабкість (8,6 бала), втома (8,2) та гіпотензія (5,6), найменш вираженою – нудота (3,8). Дані свідчать про значний фізичний і психоемоційний дискомфорт та потребу індивідуалізації діалізної програми. Відзначено тенденцію до вищої інтенсивності симптомів у молодших пацієнтів, що потребує подальші дослідження на більшій вибірці.

За результатами спірометрії у пацієнтів із ХХН V ГД стадії виявлено достовірне зниження ФЖЄЛ і ОФВ₁ порівняно з передбачуваними значеннями – відповідно на 28 % і 33 % ($p < 0,0001$), показник ОФВ₁/ФЖЄЛ залишався відносно збереженим, що відповідає рестриктивному типу вентиляційних порушень. Зниження вентиляційної функції легень відзначено в обох статевих групах, причому у жінок воно було вираженішим, ніж у чоловіків. Оцінка ФЗД до та через 30-60 хв після сеансу ГД не виявила достовірних змін основних спірометричних показників (усі $p > 0,05$), що свідчить про відсутність гострого впливу процедури на ФЗД. У міжгруповому порівнянні за стажем ГД показник ОФВ₁ знижувався у II групі з подальшим підвищенням у III групі, що свідчить про нелінійний характер змін; відмінності між групами статистично значущі ($p < 0,05$) (рис. 1).

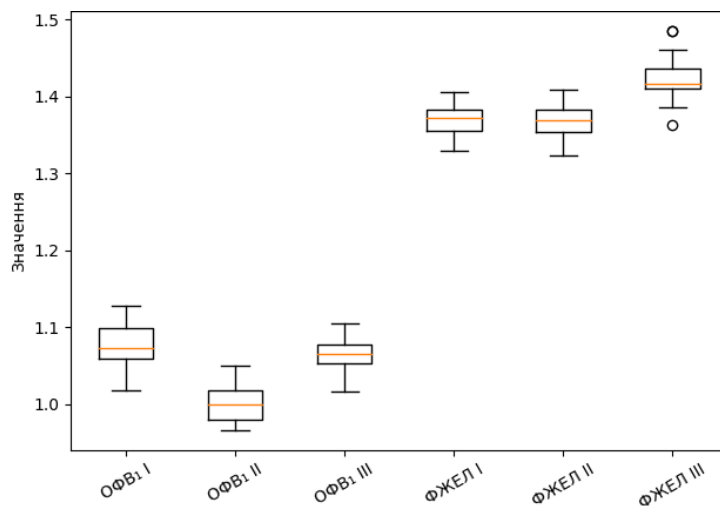


Рисунок 1 – Порівняння показників ОФВ₁ та ФЖЄЛ у пацієнтів із різним стажем ГД

ФЖЄЛ залишалася відносно стабільною між групами, статистично значущих відмінностей не виявлено. Водночас у пацієнтів із підвищеним IDWG встановлено достовірно нижчі показники ФЖЄЛ та ОФВ₁ ($p < 0,001$),

що може свідчити про вплив гіпергідратації на вентиляційну функцію легень. Ширші 95 % ДІ для ФЖЄЛ (1,18-1,86 л) та ОФВ₁ (0,94-1,40 л) відображають більшу варіабельність ступеня вентиляційних порушень у цій групі, тоді як у пацієнтів без гіпергідратації показники були стабільнішими. Подібні значення співвідношення ОФВ₁/ФЖЄЛ в обох групах свідчать про переважно рестриктивний характер порушень без ознак вираженої бронхообструкції.

У пацієнтів із ХХН V ГД стадії переважали рестриктивні порушення вентиляції (75,8 %). Обструктивний та змішаний типи зустрічалися рідше – 10,0 % і 8,3 % відповідно, а нормальні показники ФЗД спостерігалися лише у 5,8 % пацієнтів. Розподіл типів вентиляційних порушень у чоловіків і жінок характеризувався однаковою структурою ($\chi^2=0,27$, $p=0,965$): рестриктивні порушення становили 75% і 76,5%; обструктивні – 11,5 % і 8,8 %; змішані – 7,7 % і 8,8 %; нормальні показники – 5,8 % і 5,9 % відповідно. Рестриктивний тип переважав у I (78,9%) та II (80,0%) групах і знижувався у III (59,3%). Частка обструктивних і змішаних порушень зростала від 10,5 % у I групі за стажем ГД до 29,6 % – у III. Нормальні показники ФЗД переважно у пацієнтів III групи. Задишка за шкалою Борга була найбільш вираженою в I групі й поступово зменшувалась у III, тоді як кашель частіше відзначався серед пацієнтів із тривалим стажем ГД. Поширеність IDWG >4-5 % була найвищою у I групі та знижувалася зі збільшенням стажу лікування, що може свідчити про покращення адаптації та ефективніший контроль об'ємного статусу. Кореляційний аналіз Спірмена виявив статистично значущий зв'язок між стажем ГД та частотою обструктивних і змішаних змін ($r=0,6$, $p=0,015$), тоді як інші показники (рестриктивні порушення, кашель, гіпергідратація) демонстрували лише тенденції до змін зі збільшенням стажу ГД без статистичної значущості.

Аналіз за критерієм χ^2 підтвердив значущий зв'язок лише для гіпергідратації ($\chi^2=8,65$, $p=0,013$, $r=0,190$), що узгоджується зі зменшенням IDWG у пацієнтів III групи. Для типів порушень ФЗД ($\chi^2=1,79$, $p=0,409$) та частоти кашлю ($\chi^2=0,95$, $p=0,623$) значущого зв'язку не встановлено, однак спостерігалася тенденція до зменшення частоти рестриктивних та збільшення обструктивних порушень і частоти кашлю зі збільшенням стажу ГД, що може відображати прогресуюче ураження легеневої системи. Нормальні показники ФЗД частіше реєструвались у пацієнтів зі стажем ГД понад 60 місяців ($\chi^2=6,72$, $p=0,035$), що може вказувати на потенційні адаптаційні зміни або вищу прихильність до лікування (рис.2).

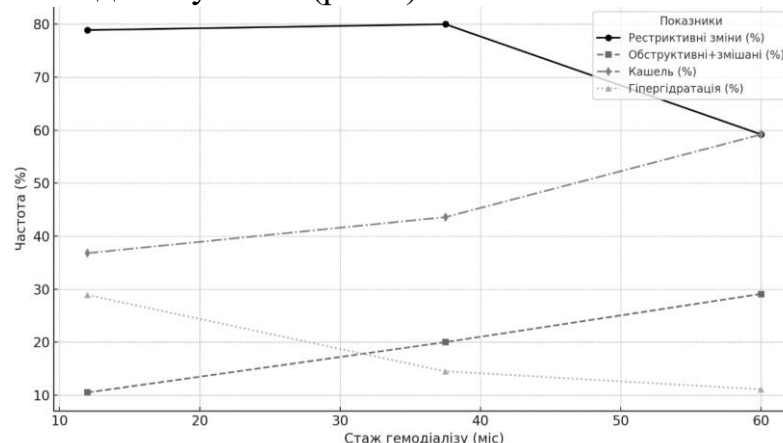


Рисунок 2 – Динаміка частоти респіраторних симптомів та змін за даними функціональних досліджень залежно від стажу ГД

У когорті з 120 пацієнтів, для яких проаналізовано 720 сеансів ГД, середнє інтрадіалізне SpO_2 становило $94,6 \pm 1,9$ %. Під час сеансу відзначалося статистично значуще підвищення SpO_2 до $95,2 \pm 1,8$ % ($t=3,55$, $p=0,00055$). Під час базового скринінгу ІГ ($SpO_2 \leq 94\%$) виявлено у 32 пацієнтів (26,7 %). Після повторного моніторингу та підтвердження до групи ІГ остаточно включено 26 пацієнтів (21,7 %). Показники SpO_2 менше 90 % реєструвалися у 12 (10 %) обстежених, що свідчить про наявність епізодів вираженої гіпоксемії. Пацієнти віком понад 60 років характеризувалися достовірно нижчими значеннями SpO_2 ($p=0,0032$). У жінок встановлено значущий негативний кореляційний зв'язок між віком і SpO_2 ($r=-0,373$, $p=0,0076$), тоді як у чоловіків такої залежності не зафіксовано ($p=0,533$) (рис.3).

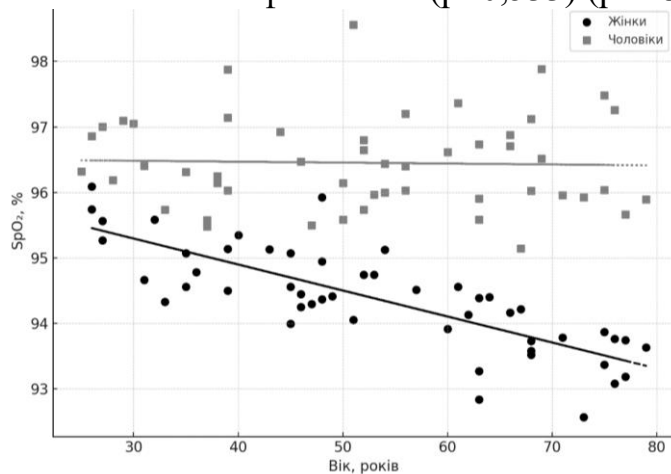


Рисунок 3 – Кореляція між віком та рівнем SpO_2 під час ГД: гендерні відмінності

Гіпоксемія асоціювалася з ХОЗЛ ($OR=3,84$, $p=0,0398$) та демонструвала тенденцію до зв'язку із ХСН ($OR=2,36$) і ЦД ($OR=2,65$). Отримані дані вказують на мультифакторний характер інтрадіалізного зниження SpO_2 , у формуванні якого поєднуються вікові, статеві та коморбідні чинники.

Медіанні (Me) значення систоличного, діастолічного, середнього, пульсового АТ та ЧСС на початку й наприкінці сеансу ГД не мали статистично значущих відмінностей ($p>0,05$). Міжгруповий аналіз гемодинамічних параметрів за Н-критерієм Краскела–Уолліса виявив достовірні відмінності між пацієнтами з різним стажем ГД. Найвищі значення САТ до процедури спостерігалися в I групі 156 (138; 172,5) мм рт. ст., тоді як у II та III групах вони були нижчими – 148 (129; 168,7) мм рт. ст. та 126 (119,5; 123,5) мм рт. ст. відповідно ($p<0,0001$). Подібна тенденція зберігалася й після завершення сеансу ГД ($p=0,008$). Для ДАТ відзначено поступове підвищення зі збільшенням стажу лікування з достовірними

відмінностями до ($p=0,019$) та після ГД ($p=1,1 \times 10^{-5}$). Найбільш виражені міжгрупові коливання встановлено для ЧСС до ГД ($p \approx 4,5 \times 10^{-9}$): максимальні значення у I групі та мінімальні у III; після ГД тенденція зберігалася, але не була статистично значущою ($p=0,065$). Середній АТ (МАТ) залишався стабільним, достовірних міжгрупових відмінностей не виявлено ($p=0,837$).

Погодинний моніторинг АТ (1-4 година) продемонстрував виражену гемодинамічну нестабільність у загальній вибірці пацієнтів: Ме Δ САТ становила 35 (25,5; 58) мм рт.ст., Ме Δ ДАТ – 21 (15; 25,5) мм рт. ст., обидва показники достовірно перевищували фізіологічний діапазон ($p < 0,0001$). САТ у I та II групах залишався стабільно підвищеним 150 (147,7; 151,9) мм рт. ст., тоді як у III групі був достовірно нижчим 130,2 (129,7; 134,3) мм рт. ст., $p < 0,05$. Показники ДАТ змінювалися в межах 82 (71,6; 84,1) мм рт. ст. без статистично значущих міжгрупових відмінностей ($p > 0,05$).

Оцінка коефіцієнта варіації (CV) виявила різний ступінь гемодинамічної стабільності: у I групі CV САТ становив 13-17 %, CV ДАТ – 2-4 %; у II групі CV САТ досягав 18 – 19 %, CV ДАТ – 3-5 %, що відображає найбільшу варіабельність; у III групі CV САТ перебував у межах 16-19 %, CV ДАТ – 2-4 %, що характеризує помірну нестабільність. Максимальні міжгрупові відмінності спостерігалися у середині сеансу. На другій годині за критерієм Манна-Уїтні встановлено значущі розбіжності між I та II групами ($U=869,5$, $p=0,0024$) та між I і III групами ($U=808,5$, $p=0,0197$). На третій годині достовірні відмінності за CV зберігалися між I та II ($U=118,5$, $p=0,0041$) і між II та III групами ($U=335,5$, $p=0,033$). На четвертій годині значущих розбіжностей не виявлено, що може свідчити про тенденцію до гемодинамічної стабілізації наприкінці процедури. Аналіз амплітуди коливань АТ (Δ АТ) підтвердив закономірності варіабельності: у I групі Δ АТ становить 18-21 мм рт. ст., у II – до 27 мм рт. ст., у III – 20-24 мм рт. ст., що свідчить про помірній гемодинамічній нестабільності.

АТ $< 140/90$ мм рт. ст. до сеансу ГД виявлено у 55,8 % пацієнтів, тоді як АГ 1, 2 та 3 ступенів – у 20,6 %, 11,7 % та 11,9 % відповідно. Після ГД частка нормотензивних зросла до 66%, а частота АГ 3 ступеня зменшилася удвічі (з 12,0 % до 6,0 %). Встановлено статистично значущі зміни у структурі ступенів АГ після процедури ($\chi^2=8,63$, $p=0,035$), що свідчить про зниження тяжкості АГ. Статистично значущих відмінностей у структурі ступенів АГ між групами за стажем ГД як до, так і після сеансу не виявлено (відповідно $\chi^2=6,63$, $p=0,577$, $\chi^2=5,16$, $p=0,523$). IDWG є вагомим чинником підвищення АТ ($B=5,23$, $p=0,012$), тоді як вік пацієнтів має зворотний зв'язок із рівнем АТ ($B=-0,34$, $p=0,035$).

Частота підвищення АТ під час ГД перевищувала 60 % у всіх групах, при цьому найбільша середня кількість епізодів спостерігалася у пацієнтів II групи (0,245 епізоду на сеанс). Інтрадіалізна гіпотензія загалом 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 свідчить про

прогресуюче зниження судинної ауторегуляції та адаптаційних можливостей із збільшенням стажу лікування.

З метою визначення клінічних особливостей ІАГ проведено порівняльний аналіз двох груп: пацієнтів з підтвердженою ІАГ (n=19) та контрольної групи без ІАГ (n=101). Пацієнти з ІАГ були статистично достовірно старшими: Ме віку становила 55,3 (48,7; 64,8) роки порівняно з 52 (38; 59) роками у групі без ІАГ (p=0,013). У пацієнтів із ІАГ також виявлено достовірно вищий ІМТ – 27,9±6,5 кг/м² проти групи без ІАГ 25,6±2,5 кг/м² (p=0,045), що вказує на асоціацію надмірної маси тіла з ризиком розвитку ІАГ.

Особливістю гемодинамічного профілю пацієнтів з ІАГ було достовірно нижче значення початкового САТ – 128,0 мм рт. ст. проти 150,9 мм рт. ст. у контрольній групі (p<0,001), тоді як наприкінці процедури САТ у групі ІАГ був 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.) та підтверджує наявність ІАГ у пацієнтів цієї групи.

Статистично значущих відмінностей між групами за статтю, стажем ГД, а також ІDWG (у кг та % сухої маси тіла) не встановлено (p>0,05), що свідчить про те, що не підтверджує визначального впливу надлишку рідини на формування ІАГ у даній когорті та допускає участь інших механізмів, зокрема пов'язаних із порушеннями судинної регуляції. 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), що підкреслює потенційну роль кардіометаболічних чинників у формуванні ІАГ.

Розподіл пацієнтів на групи за наявністю ІГ показав, що ІГ (SpO₂ ≤94 %) діагностовано у 26 осіб (21,7%). У групі ІГ (n=26, SpO₂ ≤94 %) частка чоловіків становила 46,2%, середній стаж ГД – 62±51,7 міс., що не відрізнялося від показників групи без ІГ (n=94, SpO₂ >94 %), у якій частка чоловіків становила 42,6 %, а стаж ГД – 49±50,3 міс. (p>0,05). Ключові лабораторні та газометричні маркери достовірно відрізнялися між групами: у пацієнтів з ІГ реєстрували нижчий рівень альбуміну (29±1,21 г/л проти 31±1,4 г/л, p<0,001) та достовірно знижений РаО₂ (58,9±10,2 мм рт. ст. проти 73,2±5,2 мм рт. ст., p<0,0001). Рівень НСО₃⁻ був вищим у пацієнтів з ІГ (21,36±4,8 проти 19±3,37 ммоль/л, p=0,005), що свідчить про компенсаторний метаболічний механізм при хронічній гіпоксемії. Показники оксигенації підтвердили наявність виражених порушень: середнє SpO₂ становило 92,1±1,6 % у групі ІГ проти 95,2±1,3 % у групі без ІГ (p<0,001), а частка часу із сатурацією SpO₂≤94 % була суттєво вищою – 62,6±19,1 % проти 5,1±7,5 % (p<0,001). ІАГ значно частіше реєструвалася у пацієнтів з ІГ – 34,6 % порівняно з 11,8 % у пацієнтів без ІГ (p = 0,0078); абсолютна різниця становила 23,98 % (95 % ДІ 4,66-43,30). Це підкреслює взаємозв'язок між гіпоксемією та патологічними реакціями судинної регуляції під час ГД. За іншими клінічними параметрами (Нб, Нт, ІDWG, час процедури, УФО,

функціональні респіраторні показники) статистично значущих відмінностей між групами не виявлено. У структурі супутньої патології у пацієнтів з ІГ частіше реєстрували ХСН (19,2 % проти 6,3 %, $p=0,044$), тоді як щодо ХОЗЛ і ЦД відмінності були несуттєвими. Кореляційний аналіз виявив принципово різні асоціації між ІМТ та САТ: у пацієнтів з ІГ – зворотний зв'язок ($r=-0,45$, $p<0,001$), що свідчить про роль нутритивного виснаження, катаболічних процесів та порушень гідратації в патогенезі ІГ; у контрольній групі – позитивний зв'язок ($r=+0,52$, $p<0,001$), типовий для осіб із надмірною масою тіла та кардіометаболічними порушеннями.

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 інтрадіалізної гіпоксемії ($SpO_2 >94$ %) 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). Летальність у групі з ІГ була вищою – 23,1 % проти 6,4 % у групі без ІГ; за точним критерієм Фішера різниця між групами була статистично значущою ($p=0,022$), що свідчить про асоціацію ІГ із гіршим однорічним прогнозом.

Частка летальних випадків залежно від стажу перебування на ГД була найвищою у пацієнтів I групи – 6 із 38 пацієнтів (15,8 %), нижчою у II групі – 5 із 55 пацієнтів (9,1 %) та найменшою у III групі – 1 із 27 пацієнтів (3,7 %). За кривими Каплана-Мейєра 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. Найсприятливіший профіль виживаності відзначено у пацієнтів III групи, що може відображати ефект селекції та кращу довгострокову адаптацію до програмного ГД (рис. 4).

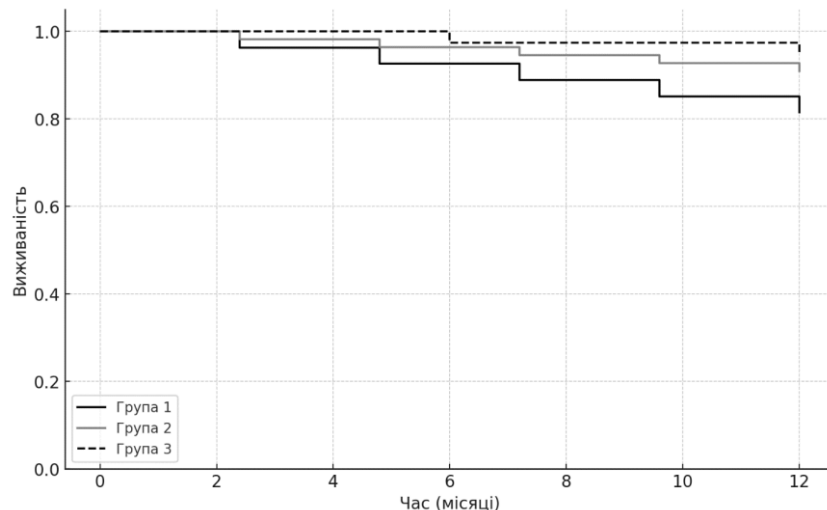


Рисунок 4 – Крива виживаності пацієнтів залежно від стажу ГД (Каплана–Мейєра)

У структурі причин смертності у пацієнтів на програмному ГД переважали серцево-судинні події – 7 випадків (58,3 %). Інсульт спричинив смерть у 5 пацієнтів (41,7 %), раптова позалікарняна зупинка серця – у 2 (16,7

%), сепсис – у 2 (16,7 %). У 3 випадках (25,0 %) причина смерті залишилася невстановленою через відсутність патологоанатомічного підтвердження. Статистично значущих міжгрупових відмінностей у структурі причин смертності не виявлено ($p=1,0$).

Протягом 12 місяців у когорті зареєстровано 175 госпіталізацій, що відповідає середній частоті 1,46 випадку на одного пацієнта на рік. Частота госпіталізацій була вищою у пацієнтів з ІГ ($\approx 1,7$ випадку на пацієнта на рік) порівняно з групою без ІГ ($\approx 1,4$). Найвищі значення ($\approx 2,0$ випадку на пацієнта на рік) відзначалися при поєднанні ІГ та ІАГ. За відсутності ІГ наявність ІАГ також асоціювалася з підвищенням частоти госпіталізацій порівняно з пацієнтами без ІАГ. Міжгрупові відмінності були статистично значущими ($p < 0,001$).

Для оцінки прогностичних чинників застосовано модель Кокса для часу до першої події (перша госпіталізація або смерть). За результатами аналізу найзначущими предикторами стали надлишковий IDWG $> 3,5$ кг (HR=1,8 (95 % ДІ 1,5-2,2), $p=0,0002$) та поєднання ІАГ з ІГ (HR=1,78 (95 % ДІ 1,61-2,16)). ІГ також асоціювалася з вищим ризиком події (HR=1,645 (95 % ДІ 1,35-2,08), $p = 0,015$). ЦД був незалежним предиктором ризику (HR=1,7 (95 % ДІ 1,3-2,21), $p=0,001$), а ІАГ супроводжувалася додатковим збільшенням ризику (HR =1,5, 95 % ДІ 1,1-2,0, $p=0,03$). Варіабельність артеріального тиску $\Delta AT > 10$ мм рт. ст. демонструвала прикордонну статистичну значущість (HR = 1,2 (95% ДІ 1,0-1,4), $p=0,05$) (рис. 5).

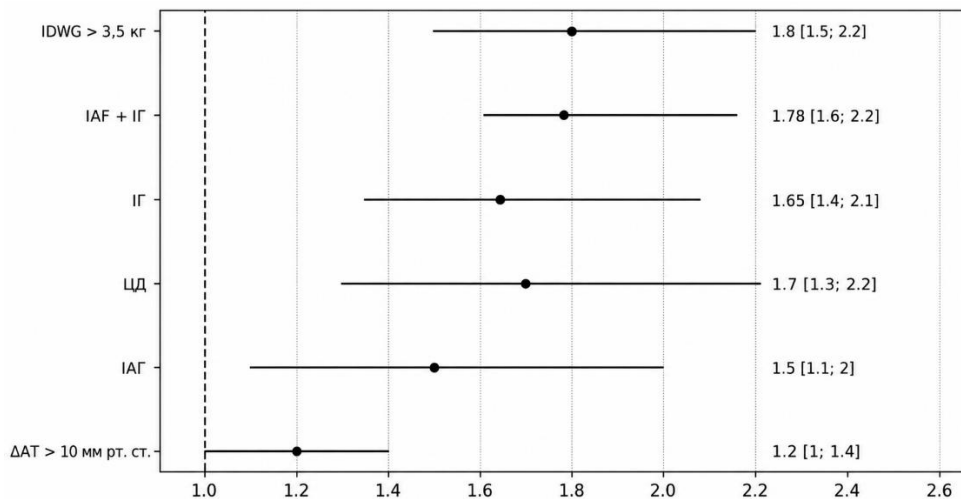


Рисунок 5 – Фактори ризику: Сох-модель

З метою визначення клінічних параметрів та оцінки ефективності оксигенотерапії у пацієнтів з ІГ проведено проспективне одногрупове інтервенційне дослідження, у яке включено 20 пацієнтів із підтвердженою ІГ, із них – 8 чоловіків (40 %), Ме віку – 51 (43; 57) рік. Серед них у 9 пацієнтів діагностовано ІАГ (5 чоловіків, 4 жінки), а у 3 – знижену толерантність до ГД (середня тривалість сеансу ГД $210,6 \pm 32,5$ хв).

Оксигенотерапія (2-4 л/хв) застосовувалася протягом більшої частини сеансу ГД, тривалість якого становила 200–240 хвилин і супроводжувалася достовірним підвищенням середнього рівня SpO₂ (вихідний рівень – до початку подачі кисню на сеансі) з 92,1±1,25 % до 98,04±0,40 % (+6,04 %, p=0,0004). У контрольному вимірюванні на наступному сеансі ГД (без кисневої підтримки) SpO₂ становив 95,54±0,87 % (p=0,001) і залишався на 3,54% вищим за вихідний рівень. Величина ефекту за коефіцієнтом Когена значна (d=3,69), хоча її інтерпретація потребує обережності з огляду на невеликий обсяг вибірки (рис.5). У підгрупі пацієнтів (n=3) зі зниженою толерантністю до ГД тривалість сеансу під час кисневої терапії збільшувалася до 229,6±19,3 хв і зменшувалася після її завершення до 218,3±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±0,05 до 0,82±0,06 (Δ=+0,14, 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 (рис. 6).

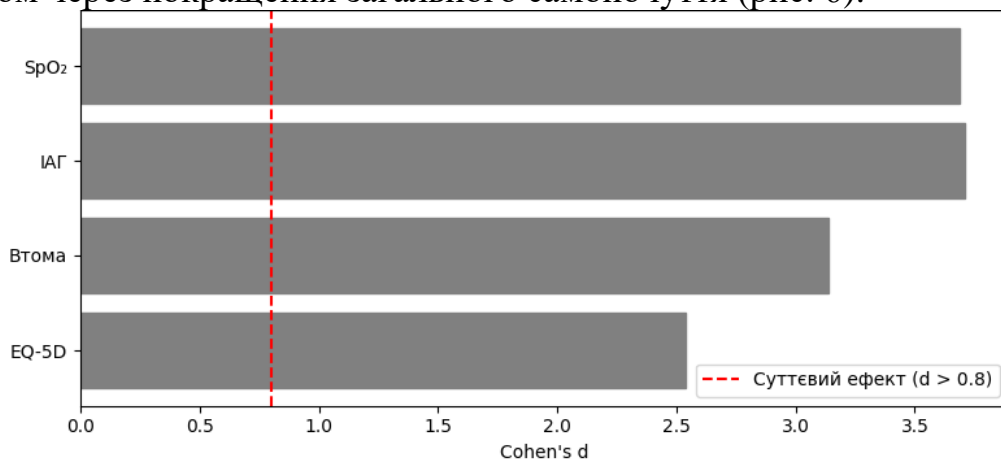


Рисунок 6 – Ефект терапії за коефіцієнтом Когена

Гемодинамічні показники, зокрема ЧСС та ДАТ, залишалися стабільними протягом усього періоду спостереження, без клінічно значущих змін під час або після кисневої терапії. Епізодів інтрадіалізної гіпотензії, симптомної тахікардії/брадикардії, необхідності зниження ультрафільтрації чи переривання сеансів не відзначено. Побічні ефекти оксигенотерапії не спостерігались. Отримані дані свідчать про її клінічну ефективність у корекції ІГ та покращенні якості життя, водночас необхідні подальші дослідження з більшим обсягом вибірки.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі вирішено актуальне науково-практичне завдання внутрішньої медицини – встановлення клінічних, функціональних

та прогностичних особливостей нтрадіалізної 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 SpO_2 достовірно підвищувалася під час сеансу ГД ($p = 0,00055$), а ІГ ($SpO_2 \leq 94$ %) виявлена у 21,6 % пацієнтів і асоціювалася з віком понад 60 років ($p = 0,0032$). У жінок виявлено зворотний зв'язок між віком і SpO_2 ($r = -0,37$, $p = 0,0076$). 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 інтрадіалізну 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 $SpO_2 < 94$ % ($p < 0,001$). 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 ΔАТ >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 SpO₂ 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 ІГ.

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 ≥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 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, зборі 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, зборі 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, зборі 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, заборі 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: сьогоднішня 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.*

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» – Полтавський державний медичний університет МОЗ України, м. Полтава, 2026.

Дисертаційна робота присвячена оптимізації діагностики, прогнозування та корекції інтрадіалітичних порушень у пацієнтів із ХХН V ГД

стадії шляхом виявлення інтрадіалізної гіпоксемії (ІГ) та інтрадіалізної артеріальної гіпертензії (ІАГ) із використанням неінвазивного моніторингу SpO_2 , артеріального тиску та функції зовнішнього дихання. Встановлено високу частоту ІГ (21,6 %) та ІАГ (15,8 %) і їх асоціацію з кардіореспіраторною нестабільністю, коморбідністю та несприятливими клінічними наслідками. Доведено, що ІГ супроводжується зниженням рівня альбуміну, PaO_2 та змінами кислотно-лужного стану, а ІАГ пов'язана з неволемичними механізмами та коморбідною патологією. Показано, що варіабельність систолічного артеріального тиску є незалежним предиктором смертності, а поєднання ІГ та ІАГ асоціюється зі зростанням частоти госпіталізацій і ризику летального наслідку. Обґрунтовано доцільність використання часових характеристик десатурації для стратифікації ризику. Доведено ефективність оксигенотерапії у корекції ІГ із підвищенням рівня SpO_2 та покращенням якості життя без негативного впливу на гемодинаміку. Отримані результати дозволяють обґрунтувати персоналізовані підходи до моніторингу та лікування інтрадіалізних ускладнень.

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" - Poltava State Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Poltava, 2026.

The dissertation is focused on optimizing the diagnosis, prognostication, and correction of intradialytic disorders in patients with stage 5D chronic kidney disease (CKD 5D) receiving maintenance hemodialysis, through the identification of intradialytic hypoxemia (IH) and intradialytic hypertension (iHTN) using non-invasive monitoring of peripheral oxygen saturation (SpO_2), arterial blood pressure (BP-), and pulmonary function test. The relevance of this problem is driven by the high prevalence of cardiorespiratory instability during hemodialysis, its contribution to hospitalization and mortality risk, and the insufficient standardization of routine SpO_2 monitoring and criteria for corrective interventions in patients with end-stage kidney disease (ESKD) in the national clinical setting. The study aims to develop clinically applicable criteria for early identification of high-risk patients and to substantiate personalized approaches to the prevention and management of intradialytic complications.

In a prospective cohort study with a retrospective component, 120 patients with CKD 5D undergoing maintenance hemodialysis were examined. Intradialytic hypoxemia ($SpO_2 \leq 94\%$) was detected in 21.6% of patients, while episodes of severe hypoxemia ($SpO_2 < 90\%$) occurred in 10%. The mean intradialytic SpO_2

was $94.6 \pm 1.9\%$, with a statistically significant increase by the end of the session to $95.2 \pm 1.8\%$ ($p=0.00055$), indicating heterogeneity of oxygenation profiles during dialysis and the presence of a subgroup with prolonged hypoxemic episodes. Patients aged ≥ 60 years had significantly lower SpO_2 values ($p=0.0032$), and among women a negative correlation between age and SpO_2 was observed ($r=-0.373$, $p=0.0076$), highlighting age- and sex-related determinants of IH and supporting the need for individualized monitoring.

IH was found to be associated with lower serum albumin levels ($p<0.001$), reduced PaO_2 ($p<0.0001$), and higher HCO_3^- concentrations ($p=0.005$), consistent with a compensated metabolic component of chronic hypoxemia and aligned with the concept of dialysis-induced tissue hypoxia. In patients with IH, the proportion of time with $SpO_2 \leq 94\%$ was $62.6 \pm 19.1\%$ compared with $5.1 \pm 7.5\%$ in the control group ($p<0.001$), demonstrating a clear distinction between incidental short desaturation events and clinically meaningful prolonged hypoxemia. These findings suggest that temporal metrics (duration and time-below-threshold) are more informative than the mere presence of low SpO_2 episodes for risk stratification and planning of corrective strategies.

Intradialytic hypertension was identified in 15.8% of patients. It was characterized by a mean increase in systolic BP (SBP) of 29 mm Hg during the session ($p<0.001$) without an association with interdialytic weight gain (IDWG) ($p>0.05$), which reduces the likelihood of hypervolemia as the sole pathophysiological mechanism and underscores the potential role of non-volume-related factors (neurohumoral activation, endothelial dysfunction, and arterial stiffness). iHTN showed significant associations with chronic heart failure ($r=+0.55$, $p<0.001$), chronic obstructive pulmonary disease ($r=+0.45$, $p<0.001$), and diabetes mellitus ($r=+0.48$, $p<0.001$), indicating that comorbidity substantially contributes to intradialytic hemodynamic instability and may inform predictive modeling. Thus, iHTN should be considered not merely a response to ultrafiltration but a manifestation of systemic cardiorespiratory vulnerability under dialysis-related stress.

Systolic BP variability during hemodialysis (ΔSBP 35 mmHg, IQR 25.5 - 58) significantly exceeded physiological limits ($p<0.0001$) and was an independent predictor of all-cause mortality (HR = 1.30 , $p=0.023$). This supports the prognostic value of dynamic BP profiling rather than isolated pre- and post-dialysis measurements and highlights the need for standardized assessment of intradialytic BP patterns. The coexistence of IH and iHTN was associated with an increased hospitalization rate of 2.0 events per patient-year ($p<0.001$) and a higher mortality risk (HR= 1.64 , $p=0.015$), suggesting that these complications represent interrelated components of intradialytic cardiorespiratory instability with a potentially synergistic adverse impact on outcomes.

A separate objective of the study was to evaluate the effectiveness of corrective interventions. Supplemental oxygen therapy during maintenance hemodialysis resulted in a significant increase in SpO_2 from $92.1 \pm 1.25\%$ to $98.04 \pm 0.40\%$ ($p=0.0004$), with partial persistence of the effect after cessation of

the intervention (95.54 ± 0.87 %, $p=0.001$), indicating the feasibility of stabilizing oxygenation profiles at least in the short to medium term. Importantly, oxygen therapy was accompanied by an improvement in health-related quality of life (EQ-5D) from 0.68 ± 0.05 to 0.82 ± 0.06 ($p=0.008$) without adverse effects on hemodynamic parameters, supporting its safety and clinical applicability in patients with confirmed IH. These results substantiate oxygen therapy as a practical tool for IH correction in selected patients and provide a basis for developing clinical criteria for its initiation based on desaturation burden, SpO₂ thresholds, and concomitant cardiorespiratory comorbidity.

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

ПЕРЕЛІК 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

ІХС – ішемічна хвороба серця

ОФВ₁ – об'єм форсованого видиху за 1 секунду

САТ – систолічний артеріальний тиск

ТСНН – термінальна стадія ниркової недостатності

ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка

ФЗД – функція зовнішнього дихання

ФЖЕЛ – форсована життєва ємність легень

ФК – функціональний клас

ХОЗЛ – хронічне обструктивне захворювання легень

ХСН – хронічна серцева недостатність

ХХН – хронічна хвороба нирок

ЦД – цукровий діабет

CV – коефіцієнт варіації

Hb – гемоглобін

HCT – гематокрит

IDWG – міждіалізний приріст маси тіла (interdialytic weight gain)

ISN – International Society of Nephrology

Me – медіана

OER – коефіцієнт утилізації кисню (Oxygen Extraction Ratio)

PaO₂ – парціальний тиск кисню в артеріальній крові

SpO₂ – сатурація периферичної крові киснем

χ^2 – хі-квадрат Пірсона

ПРИМІТКА

Підписано до друку 29.04.2026 р. Формат 60x90 1/16. Папір офсетний. Друк лазерний. Гарнітура Times. Умови др. арк. 0,9

Наклад 100 прим. Зам. № 2904/ 01

Надруковано ФОП Гузік О.М.

Реєстраційний номер №2705814113

м. Київ, вул. Б. Гаврилишина, 16 Тел.: 338-16-61