



МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ВАРНА
„ПРОФ. Д-Р ПАРАСКЕВ СТОЯНОВ”

Факултет „Медицина“
Катедра „Обща медицина“

Д-р Магдалена Иванова Бошева

ДВИГАТЕЛНА АКТИВНОСТ
ПРИ ПАЦИЕНТИ НА ХЕМОДИАЛИЗА
И ВЪЗМОЖНОСТИ ЗА ОПТИМИЗИРАНЕТО ѝ

АВТОРЕФЕРАТ

на дисертационен труд
за присъждане на образователна и научна степен „доктор”

Научен ръководител:

Проф. д-р Валентина Маджова, д.м.

Варна
2025 г.

Дисертационният труд съдържа 146 страници и е онагледен със 17 таблици, 33 фигури и едно приложение. Литературната справка включва 356 литературни източника, от които 13 на кирилица и 343 на латиница.

Дисертационният труд е обсъден и насочен за защита на катедрен съвет на Катедра по обща медицина при Медицински университет "Проф. Д-р Параскев Стоянов" Варна.

НАУЧНО ЖУРИ

Външни членове:

1. Проф. д-р Емил Паскалев Димитров, д.м.н.
2. Проф. д-р Радост Спиридонова Асенова, д.м.н.
3. Проф. д-р Кирил Стефанов Славейков, д.м.

Резервен външен член:

1. Проф. д-р Арман Шнорк Постаджиян, д.м.

Вътрешни членове:

1. Проф. д-р Светла Василева Стайкова, д.м.н.
2. Доц. д-р Жения Русева Петрова, д.м.

Резервен вътрешен член

1. Доц. д-р Евгения Петрова Димова, д.м.

Официалната защита на дисертационния труд ще се състои на 26.11 от 13 часа в Докторантско училище към МУ-Варна на открито заседание на Научното жури.

Материалите по защитата са на разположение в Научия отдел и са публикувани на интернет страницата на МУ-Варна.

СЪДЪРЖАНИЕ

I. ВЪВЕДЕНИЕ	1
II. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ	5
III. ХИПОТЕЗА	7
IV. МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ	8
V. РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ	16
VI. ЗАКЛЮЧЕНИЕ	56
VII. ИЗВОДИ	57
VIII. ПРИНОСИ	59
IX. ПУБЛИКАЦИИ	60

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

Съкращения на кирилица

АФ – Алкална фосфатаза
ВхПТ – Вторичен
хиперпаратиреоидизъм
ГФ – Гломерулна филтрация
ЕхоКГ – Ехокардиография
КМН-ХБЗ – Костно-минерални
нарушения при хронично бъбречно
заболяване
КПТ – Кардио пулмонални тестове
КТ – Компютърна томография
СГФ – Скорост на гломерулна
филтрация
СЗО – Световна здравна организация
СК – Съдова калцификация
ССП – Сърдечно-съдови промени
ХБЗ – Хронично бъбречно заболяване
ХБН – Хронична бъбречна
недостатъчност
ХД – Хемодиализа

Съкращения на латиница

ANOVA – Варианти на анализа
AR – Остро бъбречно увреждане
Ca – Калций
CaSR – Калций чувствителния рецептор
CPET – Симптоми на
кардиопулмонално натоварване
CV – Сърдечни васкуларизации
DASI – Индекс на функционалното
състояние
EDTA – Етилендиаминтетраоцетна
киселина
ELISA – Ензимно-свързан
имунсорбентен тест, базиран на плака,
предназначен за откриване на
специфични биомолекули в биологични
проби
ESKD – Краен стадий на бъбречно
заболяване
FGF-23 – Фибробластен растежен
фактор-23
HD – Хемодиализа
HDF – Хемодиафилтрация
HRQoL – Качество на живот, свързано
със здравето
KDIGO – Бъбречно заболяване,
подобряващо глобалните резултати
KDQoL-SF – Качество на живот при
бъбречно заболяване
LV – Лява камера
MBD – Минерални и костни нарушения
MBD- CKD- Минерални и костни
нарушения- Хронично бъбречно
заболяване
OPG – Остеопротегерин OPG
PTH – Паратиреоиден хормон
QOL – Качество на живот
RANKL – Рецепторен активатор на NF-
κB лиганд
ROD – Бъбречна остео дистрофия
VO2 peak – Връх на кислородната
консумация
P – Фосфор
USRDS – Система за бъбречни данни на
Съединените щати

I. ВЪВЕДЕНИЕ

Хроничната бъбречна недостатъчност (ХБН) представлява клинично-лабораторен симптомокомплекс, свързан с прогресивно намаляване на бъбречната функция в резултат на необратима нефросклероза. Това води до загуба на основните бъбречни функции – екскреторна, регулаторна и инкреторна и до нарушения във функционирането на всички органи и системи в организма.

През последните години все по-широко приложение намира терминът хронично бъбречно заболяване (ХБЗ), който отразява континуитета и прогресивността на бъбречното увреждане. Средната световна честота на ХБЗ е около 10–12%, с тенденция към нарастване. Данните сочат, че всяка година приблизително 300–400 пациенти на 1 000 000 население достигат терминален стадий на ХБН, налагащ започване на хемодиализно лечение. В България честотата на ХБЗ е около 26%, като също се наблюдава нарастваща тенденция.

ХБЗ представлява сериозен глобален здравен проблем, асоцииран с намалена продължителност на живота. При пациентите в терминален стадий на ХБЗ (ESKD), подложени на хемодиализа (ХД), преживяемостта е с около 75% по-ниска в сравнение с тази на връстниците им. Наблюдава се и значително намален физически функционален капацитет – около 70% от този на клинично здрави лица, като след започване на ХД стойностите спадат до приблизително 50%. Пациентите на хемодиализа често страдат и от висока степен на инвалидизация, резултат от усложненията на ХБЗ и обездвижения начин на живот, който допълнително ограничава способността им да извършват ежедневни дейности.

Клиничната изява на ХБЗ включва различни прояви и усложнения, сред които водещо място заемат костно-минералните нарушения (КМН). Развива се бъбречна костна болест, характеризираща се с болки в костите и патологични фрактури.

Вследствие на нарушената хомеостаза се наблюдават задръжка на фосфор, хипокалциемия, повишени нива на фибробластен растежен фактор-

23 (FGF-23) и паратиреоиден хормон (PTH), чупливост на костите и васкуларна калцификация. Тези промени водят до патологични изменения в костната обмяна и до формирането на съдови и мекотъканни калцификати. Това оказва значително влияние върху качеството на живот и е водещ фактор за трайно инвалидизиране на пациентите.

Всички тези процеси обособяват синдрома на костно-минералните нарушения при ХБЗ (КМН-ХБЗ). Синдромът се развива вторично вследствие на прогресивна загуба на нефрони и намаляване на бъбречната функция. Постепенно се нарушава способността на бъбреците да елиминират P и да синтезират калцитриол, като настъпват и нарушения в калциевата хомеостаза. Последователността на патологичните промени включва:

Хиперфосфатемия → Вторичен хиперпаратиреоидизъм → Костни нарушения

ХБЗ води до сериозни усложнения, които често предизвикват инвалидизация на пациентите. Това поставя в центъра на вниманието необходимостта от действия, насочени към подобряване на тяхното качество на живот. През последните години се обръща все по-голямо внимание на ролята на физическата активност и бъбречната рехабилитация, с цел преодоляване на двигателните нарушения, свързани с ХБЗ.

Мотивирането на пациентите и психоемоционалната им устойчивост има ключова роля за ефективното им участие в рехабилитационни програми. Необходимо е преодоляване на страха и съпротивата, стимулиране на позитивното мислене и ангажираност в упражненията, насочени към подобряване на двигателната функция и справяне с последствията от ХБЗ. Това налага необходимостта от екипна работа между нефролози и специалисти по физикална и рехабилитационна медицина, с фокус върху разработването и прилагането на иновативни методи за справяне с КМН при ХБЗ.

От изключително важно значение за пациентите в различни стадии на ХБЗ е тяхната физическа активност. КМН водят до негативно повлияване на функционалния и физически капацитет на болните, и до влошено качество

на живот. Подходяща методика за положително повлияване на ниската двигателна активност при пациенти с ESKD е въвеждането на интрадиализни упражнения в болничните заведения чрез специално монтирано към леглото на пациента колело. Интрадиализните упражнения демонстрират голяма приемственост от страна на пациентите. Още с извършването на първа интрадиализна тренировка се подпомага преодоляването на страховете и притесненията на пациентите, свързани с извършването на физически дейности. Аеробните упражнения със специално монтиран велосипед подобряват кръвообръщението, мускулния тонус и физическата издръжливост, намаляват уморемостта и мускулните спазми (крампи), които се появяват в края на диализната процедура. Те способстват за превенцията на загуба на мускулната маса и малнутрицията като по този начин повлияват качеството на живот и психическото състояние на пациентите на ХД.

С оглед преодоляване на описаните промени и усложнения през последните години интрадиализните упражнения се считат за подходящ избор за пациенти на диализа. Препоръчва се прилагането им по време на ХД.

През годините не е отделяно достатъчно внимание върху бъбречната рехабилитация. Тя представлява координирана, многостранна интервенция, предназначена да оптимизира физическото, психологическото и социално функциониране на пациента. Бъбречната рехабилитация е ефективна, осъществима и безопасна стратегия за вторична превенция на КМН- ХБН. В бъдеще усилията трябва да се съсредоточат върху ефектите от програмите за рехабилитация и упражнения, тъй като тези теми и видове упражнения не са проучени достатъчно, както сърдечно-съдовата и белодробна рехабилитация. Новата рехабилитационна концепция е да добави живот към годините и години към живота на пациентите с ХБН.

В чуждата литературата съществуват проучвания за осъществяване на бъбречна рехабилитация при пациенти на хроничен диализа, които показват добри резултати по отношение на биохимичните показатели и функционалното състояние на долните крайници [Bae et. al., 2015, Chigira

et., al., 2017, Blaine et. al. 2015, Clarcson et. al.,2019, Elshinnawy et. al. 2021, Hargrove et. al., 2021, Bernier et. al., 2022, Konsuki M., 2024]. У нас липсват проучвания в тази област.

II. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

Цел на проучването

Цел на настоящата дисертационна разработка е да се докаже, че чрез използване на специализирана интрадиализна кинезитерапия се подобряват двигателната активност, социалната рехабилитация и качеството на живот при пациенти в краен стадий на бъбречното заболяване (ESKD).

Задачи на проучването

За изпълнение на тази цел ние си поставихме следните задачи:

1. Проучване на двигателната активност на две групи (експериментална и контролна) пациенти с ХБЗ на диализно лечение чрез:
 - Duke Activity Status Index (DASI) – докладвана от пациента оценка на функционалния капацитет, максималната кислородна консумация ($VO_2 \max$) и максимален метаболитен еквивалент на задачите (METs). Максималната кислородна консумация ($VO_{2\max}$) е доказан предиктор за смъртността на болните на хемодиализа;
 - 6-минутен тест на вървене (6MWT) – клинична оценка на нарушенията на походката и статичното и динамично равновесие;
 - Sit to stand test (STS60) – клинична оценка на функционалната сила на долните крайници.
2. Проучване на влиянието на хронидиализното лечение при двете групи пациенти с ESKD върху двигателната им активност и индивидуалното качество на живот чрез адаптирана версия на стандартизиран въпросник за качество на живот на пациенти с бъбречно заболяване (KDQOL-SF).
3. Оценяване на влиянието на специализирани кардио-вело упражнения върху клиничния статус на пациентите на хронидиализа, обективизиран чрез изследване на лабораторни показатели за костно-минерални нарушения.
4. Създаване и прилагане на иновативен специализиран въпросник с цел установяване на основните причини за влошаване на двигателната

активност на пациентите с ESKD и стратификация на рисковите фактори.

5. Създаване на оригинален алгоритъм за осъществяване на интрадиализни упражнения и с цел оптимизиране на рутинната клинична практика, профилактика на усложнения на основното заболяване, подобряване мениджмънта на болестта, рехабилитация и качество на живот на пациентите с ESKD.

III. ХИПОТЕЗА

- Двигателната активност при пациенти с ХБЗ G 5 е силно нарушена.
- Кардио-велоупражненията имат потенциал да подобрят костно минералния статус, обективизиран чрез показателите за Са/ Р обмяна.
- Дозираната двигателна активност подобрява качеството на живот при пациентите на хроничен диализ.
- Информираността на пациентите с ХБЗ се повишава в резултат на специализирано здравно образование от медицинските специалисти.

IV. МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

За постигане на целта и задачите на дисертационния труд проведохме експериментално проучване с паралелен дизайн, спазвайки предварително разработения детайлен протокол, одобрен от КЕНИ при МУ Варна с решение N 129/ 06. 04. от 2023 год.

Материали

Проучването е проведено в периода месец май 2023 г. – месец ноември 2024 г. в Клиника по Нефрология и диализа, дейност диализно лечение на УМБАЛ „Св. Марина“ Варна. Тя е водещ център сред всички 4 диализни центъра в града и предлага извършването на диагностични и терапевтични процедури на пациенти, нуждаещи се от хемодиализа от Североизточна България.

Генералната съвкупност са всички пациенти с ХБЗ G5 стадий на хронично хемодиализа. Подборът на изследваните лица бе направен от пациентите с ХБЗ преминали лечение през 2023-2024 г. в диализния център към УМБАЛ „Св. Марина“ Варна – най-големият на територията на града и Североизточна България . От тях в извадката са включени 81 лица, които представляват 45 % от проведените хемодиализно лечение за периода от месец май 2023 г. – месец ноември 2024 г.

Критерии за включване на лицата:

- Лица 31-74 год. възраст;
- Лица, подписали информирано съгласие;
- Лица с доказано ХБЗ G 5, провеждащи диализно лечение
- Пациенти със съдов достъп AV фистула или постоянен съдов катетър.

Критерии за изключване на лицата:

- Лица под 18 г. възраст;
- Лица, които не са подписали информирано съгласие;
- Клинично състояние, непозволяващо провеждане на физически упражнения, като лица с автоимунни, онкологични заболявания, с ампутирани крайници, със сърдечни заболявания (нестабилна

ангина пекторис, ритъмни нарушения, честа хипотензия по време на диализа, диспнея в спокойно състояние).

Покана за включване в проучването е отправена към 119 пациенти. От тях не отговаряха на критериите 39 пациента. Не приеха да подпишат информирано съгласие 5 пациенти.

Според протокола и оценката на размера на извадката бе планирано да се достигне до 80 участника, което би гарантирало мощност от 80% за установяване на разлика в размер $\delta > 1$ и статистическа значимост 5% при двустранни статистически тестове. Подборът бе осъществен до достигане на 81 участника в проучването. От тях 47 мъже и 34 жени с ESKD. Участниците са рандомизирани на случаен принцип, следвайки метода на проста случайна рандомизация в две паралелни групи. Работната група включва 42 пациенти, а контролната група – 39 пациенти.

Табл. 1. Описание на изследваните лица: по пол, възраст, образование

		Брой	%
Пол	Мъже	47	58.0
	Жени	34	42.0
Възраст	До 54	30	37.0
	55-69	35	43.2
	70+	16	19.8
Средна възраст	Среда и SD	59.3	11.9
Образование	Основно	17	20.9
	Средно	50	61.7
	Висше	14	17.3
Общо		81	100

При сравняване на статистическият анализ между контролна и експериментална група пациенти е установена сигнификантност по отношение на образованието ($p = 0,02$).

**Табл. 2. Описание на изследваните лица, разделени в две групи:
контролна и експериментална**

Характеристика		Общо	Експериментална	Контролна	p value
Пол	Мъже	47(58.0)	24 (57.1)	23 (59.0)	0.867
	Жени	34 (42.0)	18 (42.9)	16 (41.0)	
Възраст	до 54	30 (37.0)	16 (38.1)	14 (35.9)	0.975
	55-69	35 (43.2)	18 (42.9)	17 (43.6)	
	70+	16 (19.8)	8 (19.0)	8 (20.5)	
Средна възраст	средна (SD)	59.3 (11.9)	58.6 (11.94)	59.9 (12.1)	0.613
Образование	Основно	17 (20.9)	13 (31.0)	4 (10.2)	0.02
	Средно	50 (61.7)	25 (59.5)	25 (64.1)	
	Висше	14 (17.3)	4 (9.5)	10 (25.6)	
Общо		81 (100.0)	42 (100.0)	39 (100.0)	

Методи

За всички участници са предвидени и осъществени изследвания:

- Подробна анамнеза;
- Физикален статус;

Включва измерване на артериално налягане при стандартни условия. Артериалното кръвно налягане се измерва след период на покой (10 минути), на нивото на мишницата, в седнало/легнало положение преди хемодиализната процедура, по време и след интрадиализна кардио-вело тренировка и в края на диализната процедура.

Лабораторни изследвания:

Паратиреоиден хормон (PTH): Серумните концентрации на модифицирания интактен iPTH са определяни количествено с двустъпалния автоматичен хемилуминесцентен имунен тест (CLIA), при използване на две поликлонални антители като приложение на LIAISON/ DIASORIN;

Калций (Ca): Серумните концентрации на калция са определяни количествено по автоматизирания фотометричен метод Арсеназо III;

Серумен (P): Серумните концентрации на неорганичния фосфор са определяни количествено по автоматизирания метод с фосфомолибдат/UV,

адаптирани на напълно автоматичен биохимичен анализатор ADVIA 1800, Siemens;

CRP в mg/ l: имуно-турбидиметричен анализ; биохимичен анализатор ADVIA chemistry 1800, Siemens. Линеиност на метода: 0,12 – 164 mg/l. Референтни граници: 0,5 mg/l. Долна детектабилна стойност (LOD): 0,04 mg/l.

Изследвания за функционален статус:

- Оценка на функционалния капацитет (DASI), изчислен по стандартизирана формула;
- Максимална кислородна консумация (VO₂ max), изчислена по стандартизирана формула;
- Максимален метаболитен еквивалент на задачите чрез справочник (METs), изчислен по стандартизирана формула.
- 6 минутен тест за вървене (6 MTWT). Оценка на нарушенията на походката и статичното и динамично равновесие. Тестът за 6-минутно ходене оценява физическия капацитет на пациента. Той определя разстоянието на ходене, покрито от пациента в рамките на 6 минути на равен терен и определен маршрут. Пациентът се инструктира преди теста посредством стандартен информационен текст, че трябва да измине възможно най-голямото разстояние за 6 минути. Преди теста за ходене трябва да се спазва период на почивка около 5 минути, през които не трябва да се извършва нито ходене, нито бягане. По време на теста за ходене се допускат промени в темпото и паузите като пациентът определя собствената си скорост;
- 1 минутен тест седене до изправяне (STS60): оценка на функционалната сила на долните крайници. Тестът оценява колко пъти за 1 минута пациентът е в състояние да се изправи и да седне на стол, стандартизиран за височина.

Оценка на качеството на живот чрез:

Пряка анкета за влиянието на хроничодиализното лечение върху двигателната активност и качеството на живот чрез адаптирана версия на стандартизиран справочник за качество на живот на пациенти с бъбречно

заболяване (KDQOL-SF). Пряка анкета за установяване на основните причини за влошаване на двигателната активност на пациентите с ESKD. ;

Иновативен специализиран въпросник с цел установяване на основните причини за влошаване на двигателната активност на пациентите с ESKD и сратификация на рисковите фактори.

Протоколът на експерименталната група включва аеробна програма за двигателна активност чрез велоергометър – каране на колело.

Работната (експериментална) група провежда интрадиализни упражнения, състоящи се в „каране на колело“ в началото на диализната процедура с нисък интензитет на натоварване. Използваният за нуждите на настоящето проучване уред представлява специализирано колело и е продукт на датската компания LEMCO MOBILITY, създаваща прецизно проектирани, високоефективни тренажори за болнични легла за пациенти на диализа, с физически увреждания или с неврологични заболявания. Устройството предлага ценни решения за лица, изложени на риск от загуба на мобилност. Колелото улеснява осъществяване на адаптирани физически упражнения, позволяващи подобряване качеството на живот на пациентите. Нефармакологичната интервенция е безопасна и лесна за прилагане, като интегрирането на упражненията в режимите на диализата, показва значителни подобрения в резултатите от лечението.

Уредът е с добро качество, издръжлив, лесен за обслужване, като позволява бързи и лесни настройки. Според здравните експерти упражненията в болничното легло по време на диализа не само оптимизират лечението, но и подобряват цялостното здравословно състояние на пациентите.

Колелото е специализирано за използване от хора в легнало положение, като се натоварват долните крайници. Прилаганите интрадиализни упражнения обхващат началото на диализната процедура и се характеризират с нисък интензитет на натоварване.



Фиг. 1. Lemko Mobility за интрадиализни упражнения

Съгласно техническите спецификации тренажорът е с тегло 9,3 кг, гаранция 1 година, захранване – 1хAA батерия 3,6 V, предназначен е за потребители с тегло до 120 кг. и представлява сертифицирано спортно устройство. На дисплея се отразяват продължителността на тренировката, изминатото разстояние и регистрираната скорост. С оглед максимално удобно съхранение, съществува като опция закачалка за стената. Поради малкото си тегло, колелото се придвижва лесно и безпроблемно се монтира в края на болничното легло. Дизайнът на уреда е пригоден специално за нуждите и ограниченията на пациентите на диализа, като насърчава активен начин на живот, без да прави компромис с ефективността на лечението.

Тренажорите, разработени от компанията, включват собствена технология – BEAT – Body Energy Accumulating Technology. Тази иновация дава възможност на хората с физически увреждания да извършват здравословни упражнения, използвайки силата на собствените си мускули.

Редовните упражнения повлияват множеството странични ефекти, свързани с липсата на движение: намаляват крампите по време на движение, поддържат добро кръвообращение, повишават нивото на енергия на пациента между диализните сесии, намаляват значително наблюдаваните при някои пациенти депресивни епизоди и когнитивни нарушения.

Контролната група пациенти са изследвани по отношение на биохимичните показатели, въпросници и анкетни методи. Те не изпълняват

интрадиализни упражнения, като това дава основание да бъдат сравнени с пациентите от експерименталната група.

Статистически методи

Използваните статистически методи са съобразени със спецификата на поставените задачи, вида на изучаваните променливи величини и скалите за измерването им.

При статистическата обработка на данните са приложени следните методи:

- **Дескриптивен анализ:**

Вариационен анализ – за обобщаване на количествено измеримите данни са използвани средна аритметична стойност $\pm$ стандартно отклонение ($\text{mean} \pm \text{SD}$) при нормално разпределение; медиана и интерквартилен обхват, при отклонение от нормалното разпределение;

Алтернативен анализ – за обобщаване на качествено измерими данни каквито са част от изучаваните демографски и клинични характеристики са използвани оценка на относителния дял в (%);

Проверката на нормалността на разпределението на данните е правена графично и количествено. За графичната оценка са създавани хистограми с криви на нормалното разпределение и графики квантили (Q-Q plots). За количествена оценка е прилаган тестът на Колмогоров – Смирнов.

За проверка на хипотези са прилагани:

- **Параметрични методи** – при нормално разпределени количествени променливи:
 - t-критерий на Student при тестване на хипотези за наличие на значимо различие между две независими извадки (напр. за сравнения по пол);
 - t-test за зависими (свързани) извадки при сравняване на средните стойности на количествените показатели преди и след интервенцията;
 - Дисперсионен анализ (one-way Anova) при тестване на хипотези за наличие на статистически значимо различие между средните стойности на повече от две количествени нормално разпределени променливи;

- Корелационен анализ на Пирсън за оценка на наличие на линейна зависимост между количествени променливи с нормално разпределение.
- Непараметрични методи – за проверка на хипотези при променливи отклоняващи се от нормалното разпределение и качествени величини:
 - χ^2 – критерий на Пирсън при многократни таблици, а за сравнение на пропорции тестът на Фишер;
 - тест на Ман-Уитни (Mann-Whitney U test) за две независими извадки;
 - тест на Спирман, при търсене на корелация между количествени променливи, които се отклоняват от нормалното разпределение;
 - Тест на Крускал-Уолис при сравняване на повече от две независими извадки.

За ниво на значимост на нулевата хипотеза е прието $\alpha = 0.05$.

Всички статистически тестове са двустранни.

Таблични и графични методи за онагледяване на получените резултати:

Резултатите са представени в обобщен вид в таблици и са илюстрирани с подходящи графики: тип кутия (бокс плот), стълбовидни графики и др.

Обработката и анализът на данните са извършени със статистическия пакет IBM SPSS ver. 21, а графиките са построени в Microsoft Excel for Windows.

V. РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

Задача 1.

Проучване двигателната активност на две групи пациенти с ХБЗ на диализно лечение чрез:

Duke Activity Status Index (DASI): докладвана от пациента оценка на функционалния капацитет, максимална кислородна консумация (VO₂ max) максимални метаболитен еквивалент на задачите (METs). Максималната кислородна консумация (VO₂ max) е доказан предиктор за смъртността на болните на хемодиализа. Този метод е приложен при пациентите от двете групи с помощта на специфичен калкулатор, като се сравнява функционалния им капацитет. Положителните отговори се сумират, за да се получи общ резултат, който варира от 0-58.2. По-високите резултати показват по-висок функционален капацитет.

С изпълнението на първа задача се цели оценка на функционалния капацитет в началото и в края на проучването, както и влиянието на двигателната активност върху него. Функционалният капацитет е оценен субективно от участниците в проучването чрез инструмента DASI. Той дава информация за предвидено и реално VO₂ max и METs.

Табл. 3. Сравнителен анализ между двете групи пациенти (експериментална и контролна) в началото и на 6-ия месец от проучването

Показател	Експериментална група			Контролна група		
	Начало	Край	p value	Начало	Край	p value
DASI	25.1 (12.2)	30.7 (11.5)	<0.001	16.7 (9.3)	17.2 (10.2)	,057
Predicted VO2	19.5 (6.0)	21.2 (6.3)	<0.001	17.8 (1.1)	17.8 (1.1)	,480
Real VO2	19.5 (6.0)	22.5 (6.3)	<0.001	18.6 (1.1)	18.6 (1.1)	1
Predicted Mets	5.9 (1.6)	6.5 (1.5)	<0.001	5.5 (0.3)	5.6 (0.3)	,168
Real METS	5.9 (1.6)	7.6 (1.8)	<0.001	5.5 (0.3)	5.5 (0.3)	,797

**Табл. 4. Резултати от изследвания при двете групи пациенти
(експериментална и контролна)**

Показател	Групи	Брой	Средна	SD	P
DASI	Контролна	39	15,4	8,48	<0.001
	Експериментална	42	25,5	11,60	
Очаквано VO2	Контролна	39	16,6	6,84	0.028
	Експериментална	42	19,8	5,73	
Реално VO2max	Контролна	39	18,1	6,46	0.191
	Експериментална	42	19,9	5,71	
Очаквано METs	Контролна	39	5,2	1,72	0.077
	Експериментална	42	5,8	1,49	
Реално METs	Контролна	39	5,2	1,73	0.049
	Експериментална	42	5,9	1,51	

Резултатите от проведения анализ показват, че при пациентите от експерименталната група се постига значимост по отношение на всички показатели, докато при контролната група не се отчита такава. Капацитетът на физическата активност при пациенти на хронична диализа G5 се повишава чрез провеждане на интрадиализни упражнения.

При сравнителния анализ по пол (мъже и жени) статистически значими разлики между експерименталната и контролна група се установиха за показателя DASI. При другите показатели поради намаляване броя на участниците в групите не постигна статистически значима разлики.

Табл. 5. Резултати от изследвания при мъже за двете групи пациенти

Групи		Брой	Средна	SD	p value
DASI	Контролна	23	16,2	9,05	0,000
	Експериментална	24	28,8	12,74	0,000
Очаквано VO2	Контролна	23	17,1	7,56	0,087
	Експериментална	24	20,7	6,73	0,088
Реално VO2max	Контролна	23	17,9	5,84	0,104
	Експериментална	24	20,9	6,62	0,103
Очаквано METs	Контролна	23	5,6	1,93	0,214
	Експериментална	24	6,3	1,63	0,216
Реално METs	Контролна	23	5,6	1,94	0,185
	Експериментална	24	6,3	1,67	0,187

Табл. 6. Резултати от изследвания при жени за двете групи пациенти

Групи		Брой	Средно	SD	p value
DASI	Контролна	16	14,4	7,74	0,019
	Експериментална	18	21,2	8,33	0,019
Очаквано VO2	Контролна	16	15,9	5,83	0,146
	Експериментална	18	18,5	3,85	0,158
Реално VO2max	Контролна	16	18,4	7,45	0,960
	Експериментална	18	18,5	3,95	0,961
Очаквано METs	Контролна	16	4,6	1,20	0,104
	Експериментална	18	5,3	1,09	0,106
Реално METs	Контролна	16	4,7	1,21	0,063
	Експериментална	18	5,5	1,12	0,064

От получените резултати при експерименталната група се установява, както за мъже, така и за жени, статистическа значима разлика между predicted VO2, а при контролната група не е намерена такава корелация. Чрез тези тестове се доказва, че интрадиализните упражнения подобряват физическата издръжливост и функционалното състояние на пациента.

При група пациенти на ХД е извършено 6 месечно циклично обучение по време на диализни сесии. Анализирани са следните данни: 6MWT и STS60.

Оценката на двата теста беше направена между двете групи и във всяка група преди и след започване на проучването.

Табл. 7. Резултати от двата теста при контролна група в началото и на 6-ти месец от проучването

		Средно	Брой	Стандартно отклонение	P value
Двойка 1	MWT6_start	228,08	39	71,3	0,156
	MWT6_6month	253,97	39	84,9	0,065
Двойка 2	STRS60_strat	18,05	39	7,9	0,112
	STS60_6m	22,69	39	11,2	0,089

Анализ на двата теста, проведени при контролната група:

При проведените тестове: 6MWT и STS60 на контролната група не се установява статистическа значимост между началния период и след 6 мес.

Табл. 8. Резултати от двата теста при експериментална група в началото и на 6-ти месец от проучването

		Средно	Брой	Стандартно отклонение	p value
Двойка 1	MWT6_start	236,90	42	34,1	0,001
	MWT6_6month	253,10	42	40,4	0,001
Двойка 2	STRS60_strat	18,57	42	15,38	0,001
	STS60_6m	21,24	42	18,63	0,001

Анализ на двата теста, проведени при експерименталната група

От проведеният статистически анализ при експерименталната група се доказва корелация в началния период и след 6 месеца в нашето проучване по отношение на 6MWT и STS60 (p value = 0,001).

Табл. 9. Обобщен сравнителен анализ между двете групи пациенти при провежданите тестове

Група		Брой	Средно	Стандартно отклонение	p value
MWT6_start	контролна	39	228,1	71,32	0,156
	експериментална	42	236,9	54,10	0,001
MWT6_6month	контролна	39	254,0	84,92	0,065
	експериментална	42	253,1	60,35	0,001
STRS60_strat	контролна	39	18,1	8,00	0,112
	експериментална	42	18,6	10,32	0,001
STS60_6m	контролна	39	22,69	11,19	0,089
	експериментална	42	21,24	13,63	0,001

В експерименталната група участниците са постигнали по-добри резултати в проследяването на 6 месец както за 6MWT така и за теста STS60. Разликите преди и след оценени чрез t - тест за свързаните извадки е статистически значим.

Разлика е установена при експерименталната група между началото на експеримента и 6 месец след интрадиализните упражнения. При контролната група такава не бе отчетена. Резултатите съвпадат с провежданите изследвания в тази област от други автори [Broers et. al. 2017, Brito, et. al. 2022].

Нашето проучване показва ролята на гореспоменатите тестове за подобряване функционалното състояние на долните крайници. Данните се потвърждават и от други проучвания [Assawasaksakul et.al.2021, Bernier et., al. 2022, Bennet et., al., 2022], които показват, че при 6MWT увеличението на скоростта на ходене е 4% (3,56 km/h преди и 3,73 km/h след тренировка с циклични упражнения ($p < 0,01$)). Тези проучвания демонстрират, че при ъглова скорост (AV) от 60°/s, пиковият въртящ момент на екстензия в колянната става се повишава със 7% и при AV от 300°/s с 4% ($p = 0,04$). Пиковият въртящ момент на флексия при AV от 180°/s се увеличава с 13% ($p = 0,0005$). Програмата не влияе върху параметрите на хранене или възпаление. Не са наблюдавани усложнения, пряко свързани с упражненията.

Цикличните упражнения по време на диализа са безопасни дори при по-възрастни пациенти с HD с множество съпътстващи заболявания. Това се потвърждава и от други проучвания [Martins et., al., 2021, Bishop et., al., 2023]. Това води до значително повишаване на общата способност за ходене на пациента и до увеличаване на мускулната сила на долните крайници. Стойностите се увеличават до 6 месеца и за двата теста, както в експерименталната така и в контролната групи (разликите са статистически значими). Наблюдава се, че в експерименталната група увеличението е по-малко (като абсолютна стойност) спрямо контролната група.

От получените резултати беше установено, че при пациентите, провеждащи интрадиализни упражнения е значително по-висок капацитетът, отколкото пациентите от контролната група. При провеждане на 6MWT и STS60 тестовете при над 80% от пациентите от експерименталната група се отчитат сравнително значими по-високи резултати. Тези наши резултати съвпадат и с правени други проучвания в тази насока [Painter et., a., 2013, Chiriga et., al., 2017, Manfredini et., al, 2017].

Те показват значимостта на провежданите тестове за подобряване на функционалната активност на долните крайници при пациенти с ESKD.

Задача 2.

Проучване на оценката за влиянието на хроничното диализно лечение при двете групи пациенти с ESKD върху двигателната им активност и индивидуалното им качество на живот чрез адаптирана версия на стандартизиран въпросник за качество на живот на пациенти с бъбречно заболяване (KDQOL-SF).

В клиника по нефрология, дейност диализно лечение на УМБАЛ “Св.Марина” – Варна се проведе сравнителен анализ, за да се проучат факторите, влияещи върху свързаното със здравето качество на живот (HRQoL) и двигателна активност при пациенти на диализно лечение.

Използвахме въпросник за изследване и оценка KDQoL-SF-36 след модификация на проф. Св. Стайкова. Този инструмент има редица предимства – валидизиран на български език, с лесна интерпретация, възможност за изчисляване на два обобщени показателя за физическо и психично здраве, сравняване на получените данни с други популации и др.

Въпросникът включва 8 скали, оценяващи различни аспекти на здравето:

1. физическа активност;
2. физическа издръжливост;
3. емоционална стабилност;
4. социална активност;
5. психично здраве;
6. телесна болка;
7. жизненост (енергия/умора);
8. възприятие върху общото здраве.

Отговорите включват да / не / не мога да преценя.

Въпросникът се попълва самостоятелно, което отнема 5-10 минути.

При попълнена карта, SF-36 въпросите се оценяват чрез разработени критерии за изчисляване значимостта на отделните отговори, посредством точкова система.

В групата, в която е провеждана интервенцията е установено значимо подобряване състоянието на пациентите за периода преди и в края на експеримента по следните въпроси:

Самооценка за здравето се подобрява значително в експерименталната група:

- Преди експеримента: 31% от участниците са самооценили здравето си като добро;
- След експеримента: 57% оценяват здравето си като по-добро спрямо началото ($p = 0,002$).

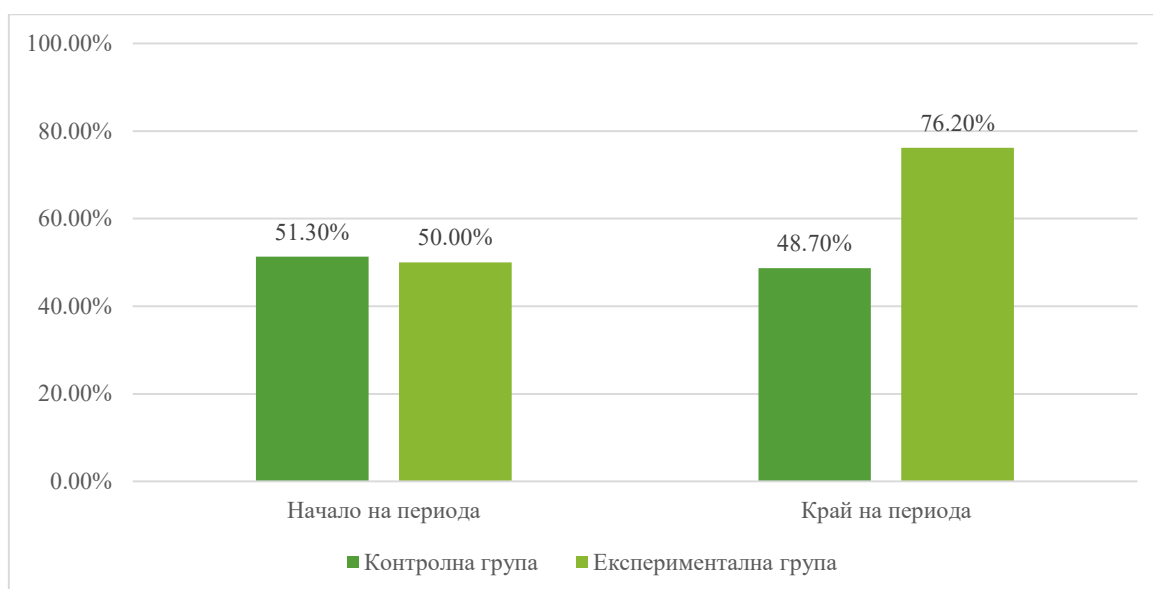
При контролната група, която не провежда упражнения:

- Делът на участниците, които оценяват здравето си като добро се запазва (28,2 % се чувстват добре в началото на периода, а 30,8% в края на периода ($p = 1.0$)).

Табл. 10. Влияние на интервенцията върху самооценката на здравето на участниците в проучването. (Отговор на въпроса „Как оценявате здравето си?“ е даван преди интервенцията /начало на периода/ и година след интервенцията /край на периода/)

Изследвана група	Здравето ми е по-добро сега		
	Начало на периода	Край на периода	p
Контролна група	28.20%	30.80%	1.00
Експериментална група	31.00%	57.10%	0.002
Общо	29.60%	44.40%	0.001

Подобряване в експерименталната група, но не и в контролната е установено по отношение на възможността за изкачване на стълби. Делът на участниците, споделили, че изкачват стълби без проблеми е нарастнал от 50% до 76,2% в края на интервенционния период ($p=0,001$).



Фиг. 2. Дял на участници, изкачващи стълби без проблем в началото и края на интервенцията за експериментална и контролна групи

Делът на пациентите в експерименталната група, изпитващи нетърпими болки е намалял за проследявания период от 41,4% на 20,7% ($p=0,029$). Делът на пациентите в контролната група с нетърпими болки за същия период на експеримента се увеличава.

Табл. 11. Относителен дял на участниците, изпитващи нетърпими болки преди интервенцията /начало на периода/ и година след интервенцията – (край на периода)

Изследвана група	Изпитващи нетърпими болки		
	Начало на периода	Край на периода	p
Контролна група	34.60%	46.20%	0.41
Експериментална група	41.40%	20.70%	0.029
Общо	38.20%	32.70%	0.176

В експерименталната група е намалял статистически значимо делът на хората, ограничили заниманията си с професионална работа и други дейности от 78.6% на 71.4% ($p=0,046$), докато в контролната група, делът на тези хора се е запазил ($p=0.223$).

Впечатляваща разлика между контролната и експерименталната групи е, установена при отговор на въпроса „Чувствахте ли се щастлив? В контролната група делът на отговорилите позитивно са 1/3, докато за тези в експерименталната група делът им е нарастнал от 54,8% на 76,2% ($p=0,002$).

Табл. 12. Относителен дял на участниците, споделили, че се чувстват щастливи преди интервенцията /начало на периода/ и година след интервенцията – /край на периода/

Изследвана група	Чувстват се щастливи		
	Начало на периода	Край на периода	p
Контролна група	35.20%	64.10%	0.001
Експериментална група	54.80%	76.20%	0.002
Общо	45.70%	70.40%	0.001

Установихме системно подобряване в клиничната симптоматика за експерименталната група, като делът на неусещащите мускулни болки се увеличил от 19 на 33% ($p=0,02$). В контролната група няма подобна статистически значима разлика.

Табл. 13. Промени в клиничната симптоматика преди и след интервенцията за експерименталната и контролната групи

Показател	Експериментална		p	Контролна група		p
	Начало	Край		Начало	Край	
Нямат болки в мускулите	19.00%	33.30%	0.02	17.90%	33.30%	0.05
Нямат болки и тежест в гърдите	35.70%	73.80%	<0.001	76.90%	59.00%	0.08
Нямат мускулни крампи	11.90%	26.20%	0.03	12.80%	25.60%	0.04
Нямат задух	50.00%	69.00%	0.005	51.30%	59.00%	0.13
Нямат сърбеж по кожата	19.00%	54.80%	0.001	46.20%	48.70%	0.14
Нямат припадъци	38.00%	52.40%	0.014	25.60%	35.90%	0.05
Нямат гадене	52.40%	66.70%	0.03	33.30%	41.00%	0.08

Делът на хората, които нямат болка и тежест в гърдите се е увеличил от 35,7 на 73,8% ($p<0,001$). В контролната група няма подобна разлика.

Подобен е позитивният резултат за мускулните крампи при делът на пациентите в експерименталната група. Техният дял се увеличава от 11,9 на 26,2% ($p=0,03$).

Подобрява се състоянието по отношение на задух. Делът на пациентите без задух в експерименталната група се увеличава от 50 на 69% ($p=0,005$).

Чувството за сърбеж кожата като показател за висока азотна задръжка се подобрява значимо в експерименталната група ($p < 0,001$). Делът на пациенти без сърбеж нараства от 19 на 54,8%. В контролната група не се отчита подобрене.

Подобрява се и състоянието по отношение на гърчовата симптоматика. Делът на пациенти без такава нараства в експерименталната група от 38 на 52,4% ($p = 0,014$).

Подобрява се статуса по отношение на стомашно-чревната симптоматика, отново свързан с интервенцията. Делът на участниците без гадене и повръщане нараства от 52,4 на 66,7% ($p = 0,03$). Подобни промени не се наблюдават в контролната група.

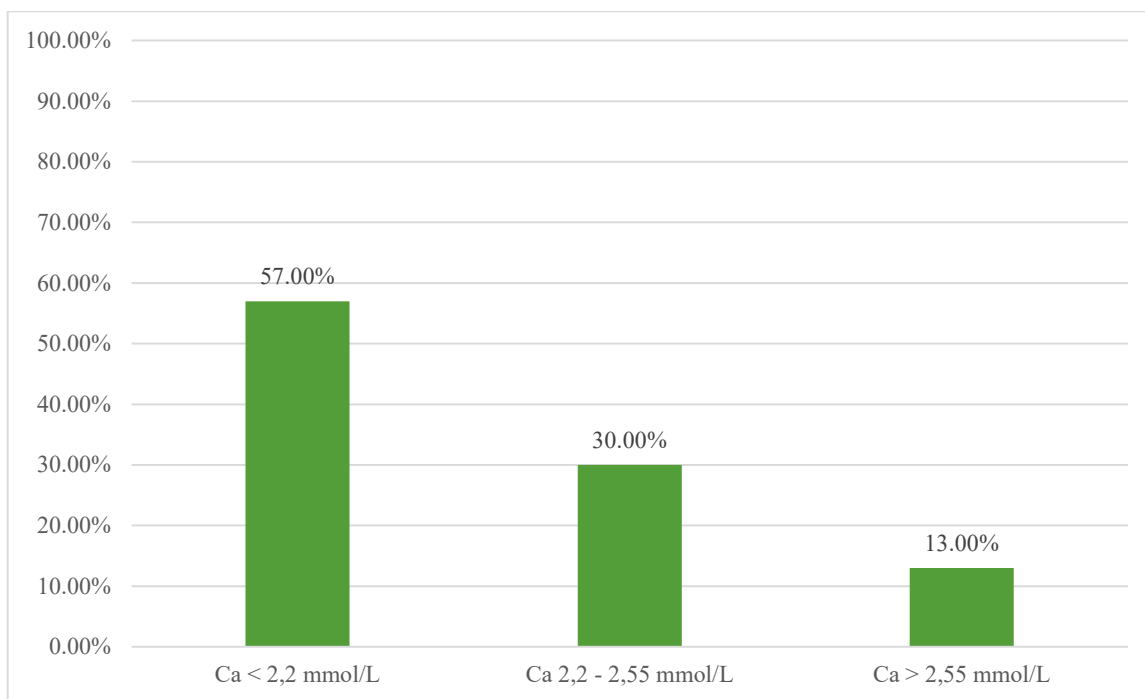
Субективната оценка на участниците в експерименталната група за ефекта на бъбречните заболявания в ежедневието им не е толкова позитивна в края на периода на наблюдение. Проучването показва, че участниците в експерименталната група са се адаптирали към необходимостта да приемат по-малко течности и делът на онези, които сочат ограничения им прием като проблем намалява от 83,3% на 60% ($p = 0,006$).

Позитивен ефект е отчетен в експерименталната група по отношение на продължителността на съня. Делът на участниците, които са споделили, че спят достатъчно е нарастнал от 39% на 54% ($p = 0,031$).

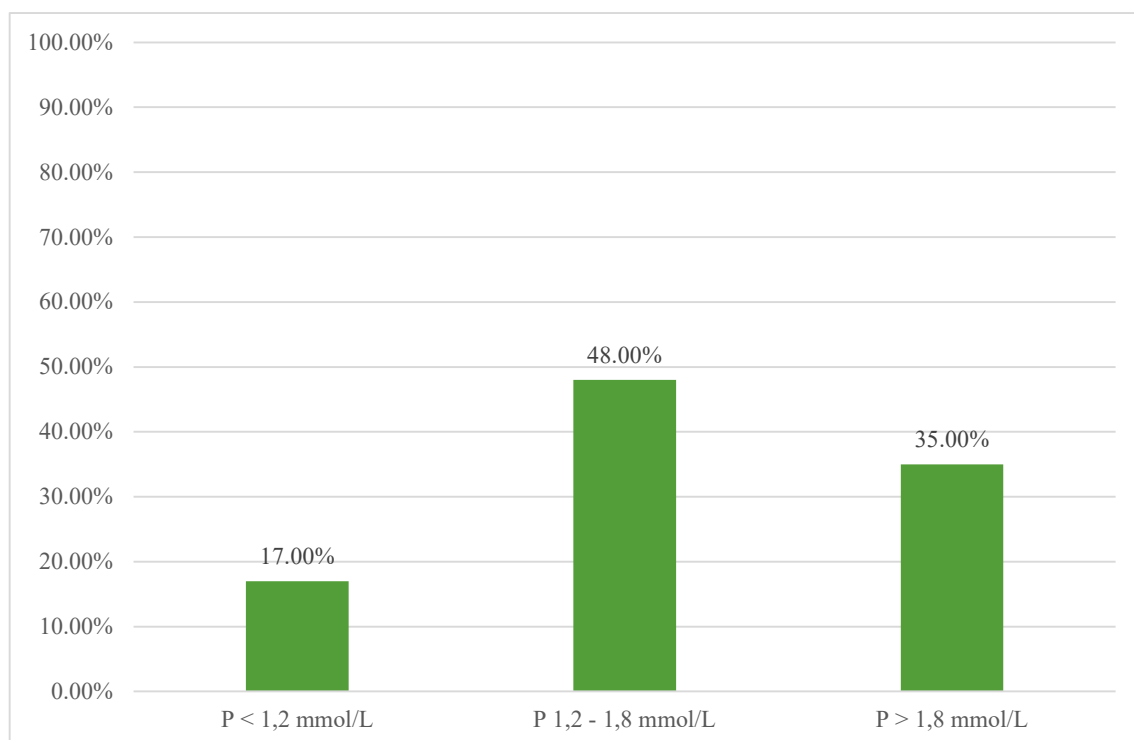
Въпросите, свързани с ограничени възможности за пътуване, ограничаване на диетичното разнообразие, емоционалния стрес, сексуалния живот не показват подобряване за наблюдавания период и в двете групи.

Поради нарушения в серумния калций, фосфор и iPTH разпределихме пациентите допълнително в три групи:

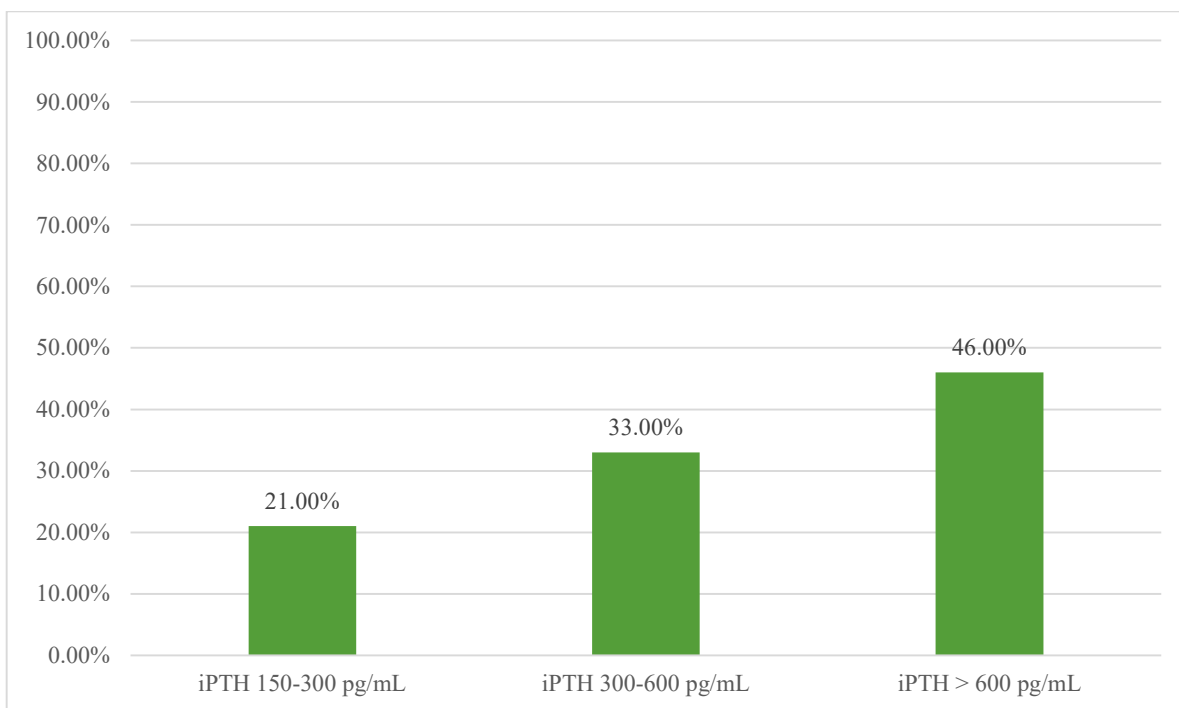
- според стойностите на серумния Ca ($\text{Ca} < 2,2 \text{ mmol/l}$; $\text{Ca } 2,2\text{-}2,55 \text{ mmol/l}$ и $\text{Ca} > 2,55 \text{ mmol/l}$);
- според серумните концентрации на P ($\text{P} < 1,2 \text{ mmol/l}$; $\text{P } 1,2\text{-}1,8 \text{ mmol/l}$ и $\text{P} > 1,8 \text{ mmol/l}$)
- според стойностите на PTH (iPTH $150\text{-}300 \text{ pg/ml}$; iPTH – $300\text{-}600 \text{ pg/ml}$ и iPTH над 600 pg/ml).



Фиг. 3. Разпределение на болните според стойностите на серумния калций

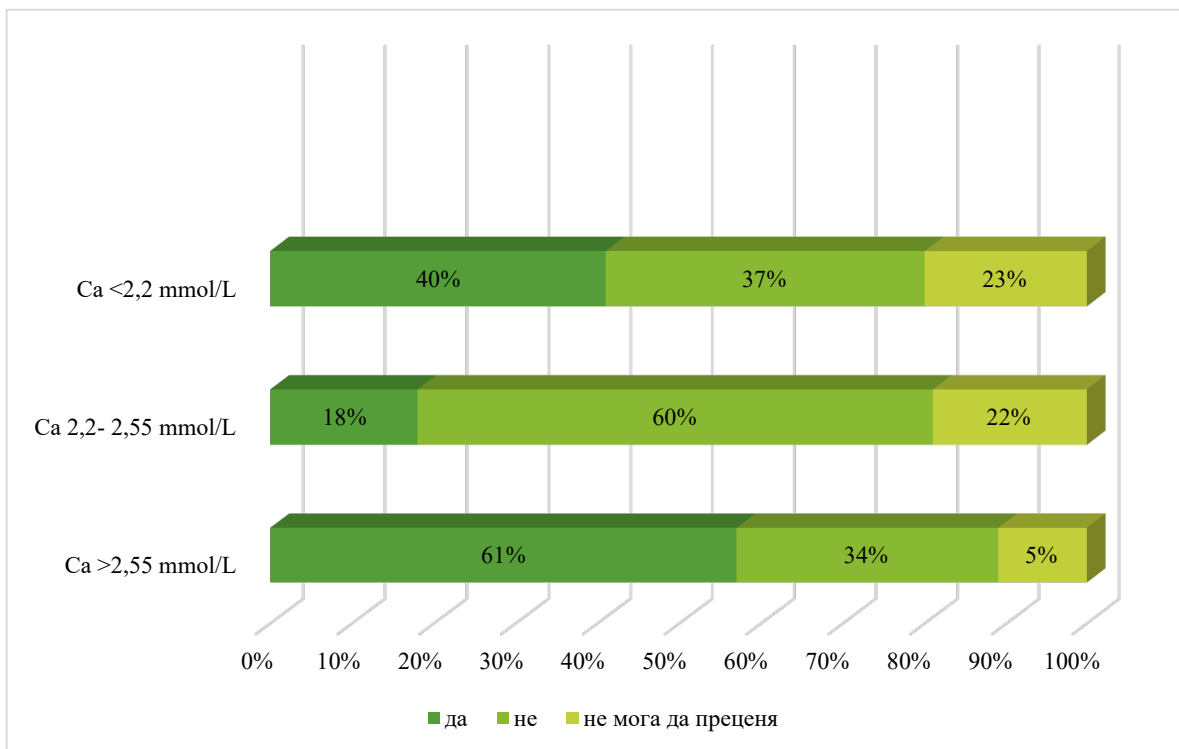


Фиг. 4. Разпределение на болните според стойностите на серумния фосфор



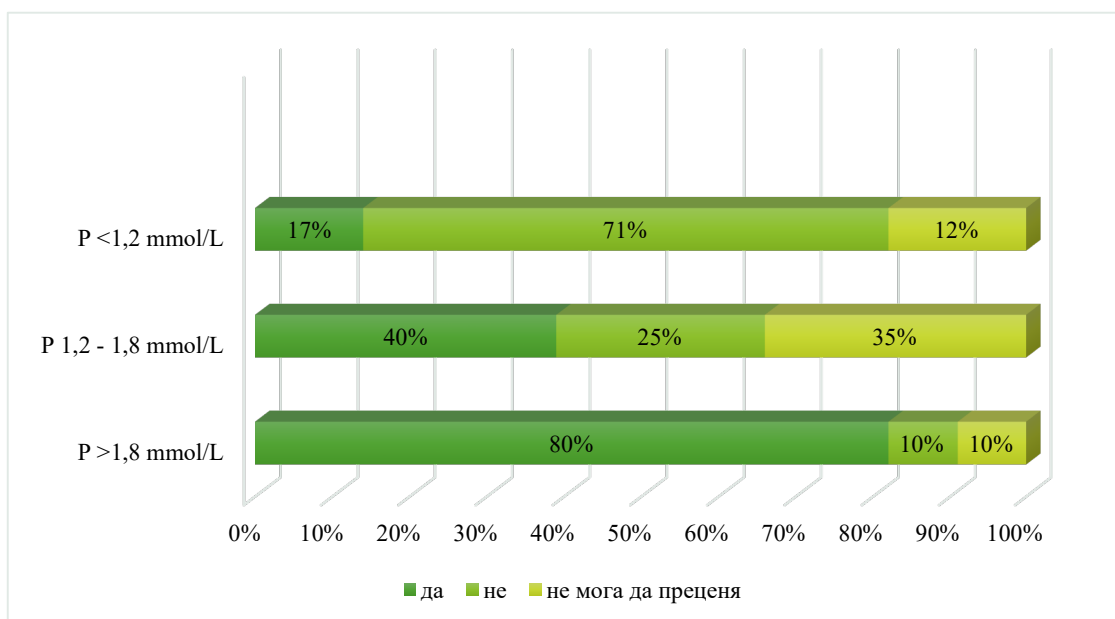
Фиг. 5. Разпределение на болните според стойностите на iPTH

На следващите фигури се демонстрира разпределенията на конкретните отговори на болните от въпросите от анкетата.



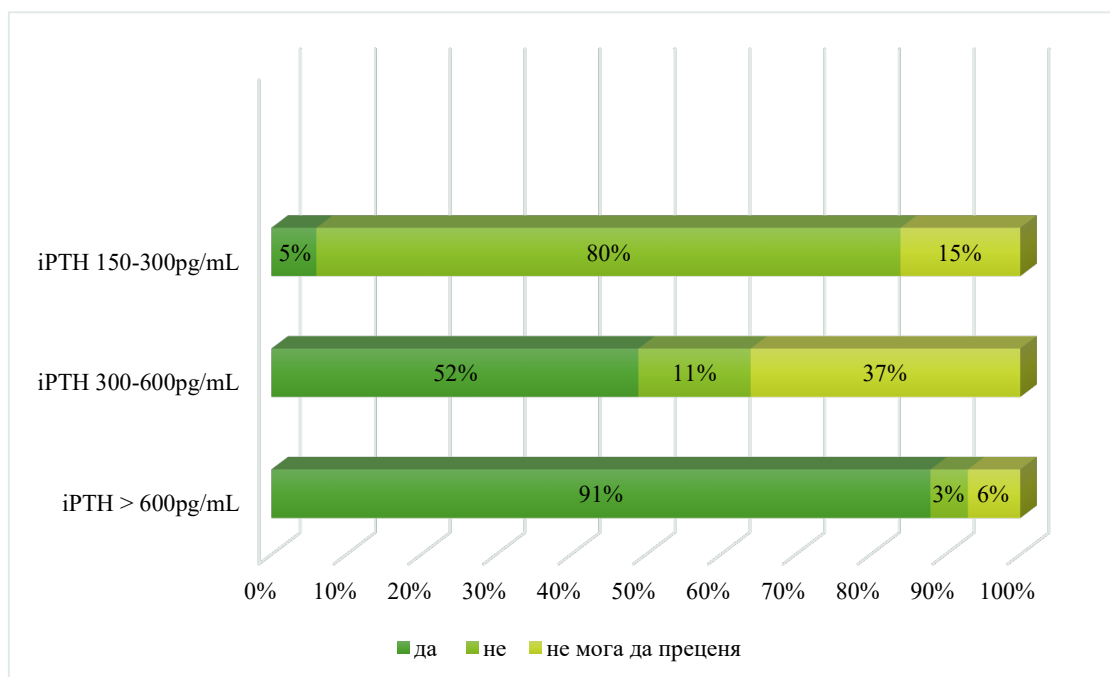
Фиг. 6. Оценка на влиянието на хемодиализата върху физическата активност и издръжливост според стойностите на серумния калций

Отчете се статистически значима стойност ($p=0,039$) при пациенти на ХД със серумна концентрация на Са над $2,55\text{mmol/l}$.



Фиг. 7. оценка на влиянието на хемодиализата върху физическата активност и издръжливост според стойностите на серумния фосфор

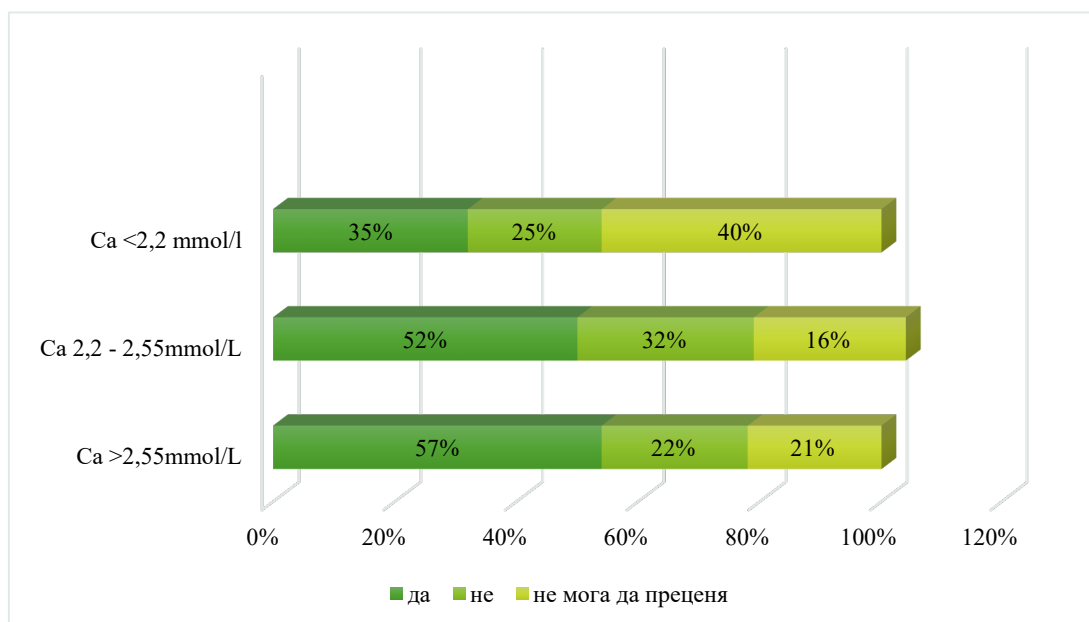
Влиянието е значително по-изразено при болните на ХД с стойности на серумния фосфор над $1,8\text{mmol/l}$.



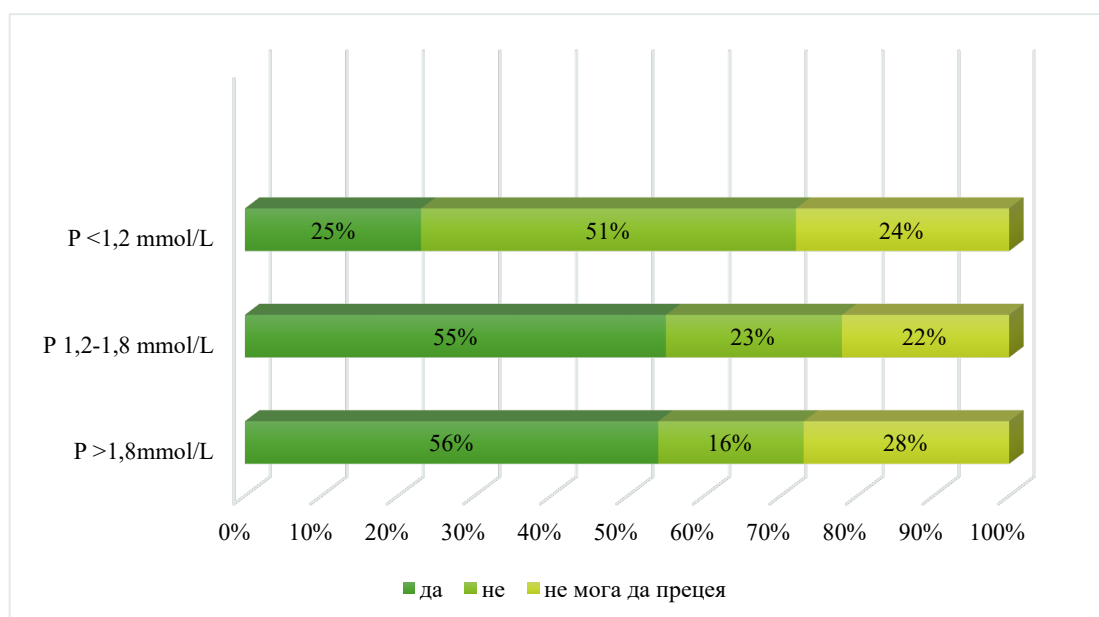
Фиг. 8. оценка на влиянието на хемодиализата върху физическата активност и издръжливост според стойностите на iPTH

При повече от половината пациенти със стойности на PTH > 600pg/ml, ХД влияе върху физическата активност и издръжливост, което се отразява върху качеството им на живот ($p=0,022$).

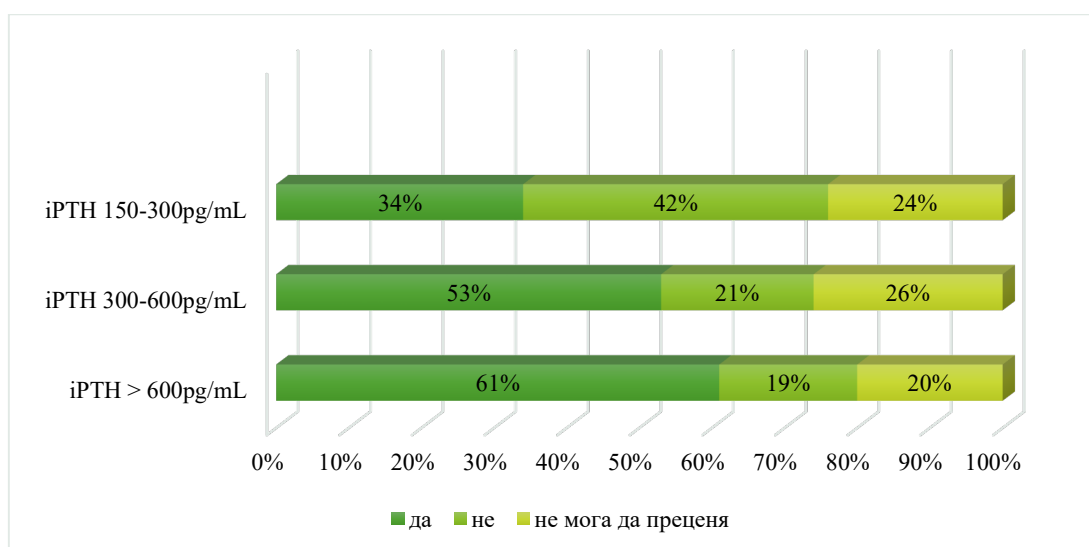
Проследи се влиянието на болката върху работната среда и качеството на живот при пациентите на диализа според стойностите на Ca, P и iPTH.



Фиг. 9. Оценка на влиянието на болката върху работната среда и качеството на живот според стойностите на серумния калций



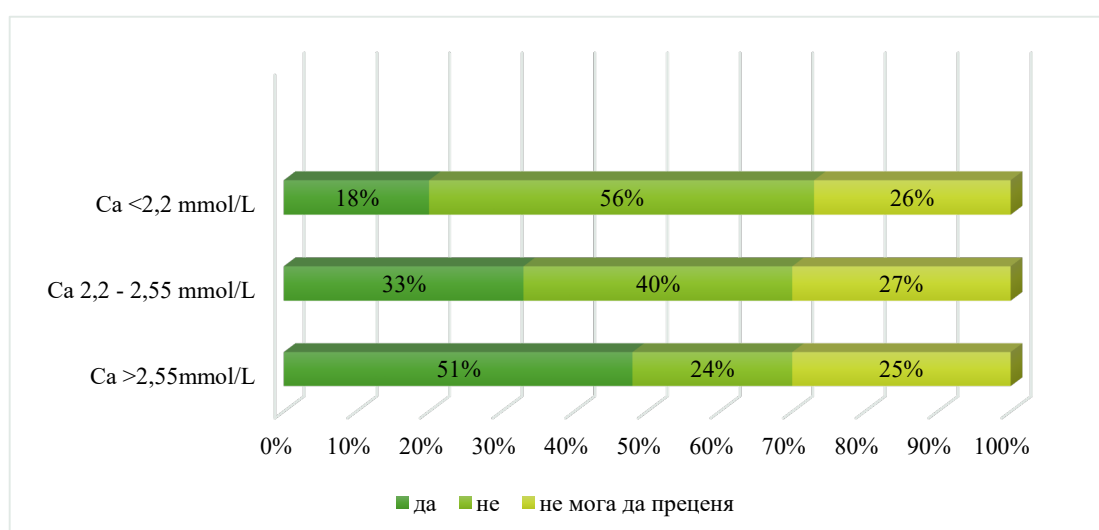
Фиг. 10. Оценка на влиянието на болката върху работната среда и качеството на живот според стойностите на серумния фосфор



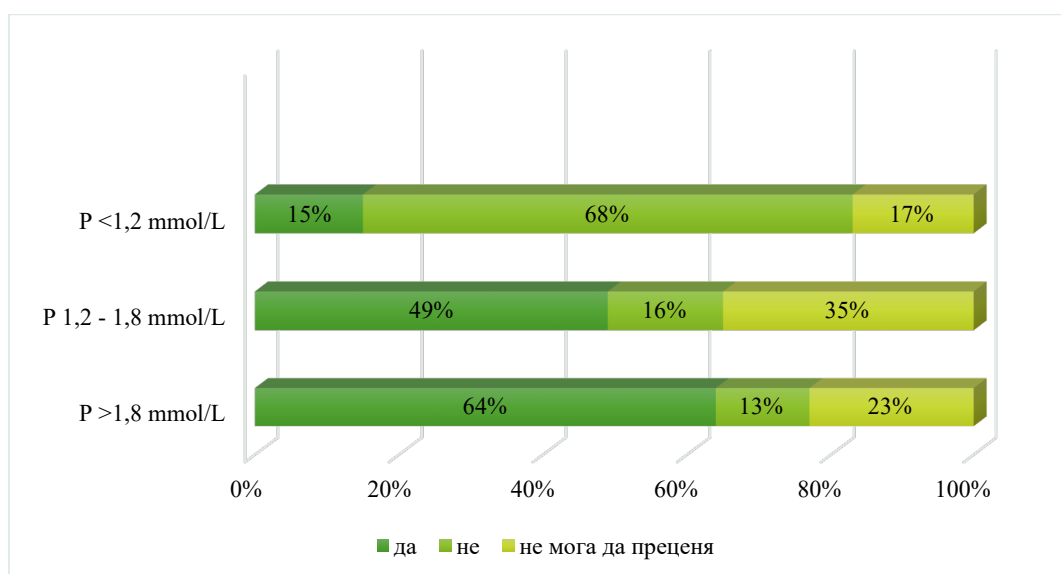
Фиг. 11. Оценка на влиянието на болката върху работната среда и качеството на живот според стойностите на iPTH.

Установи се, че при повече от 50% от пациентите с хиперкалциемия, хиперфосфатемия и високи стойности на iPTH, болковият синдром повлиява работната среда. Установява се статистическа значимост по отношение на качеството им на живот ($p=0,025$).

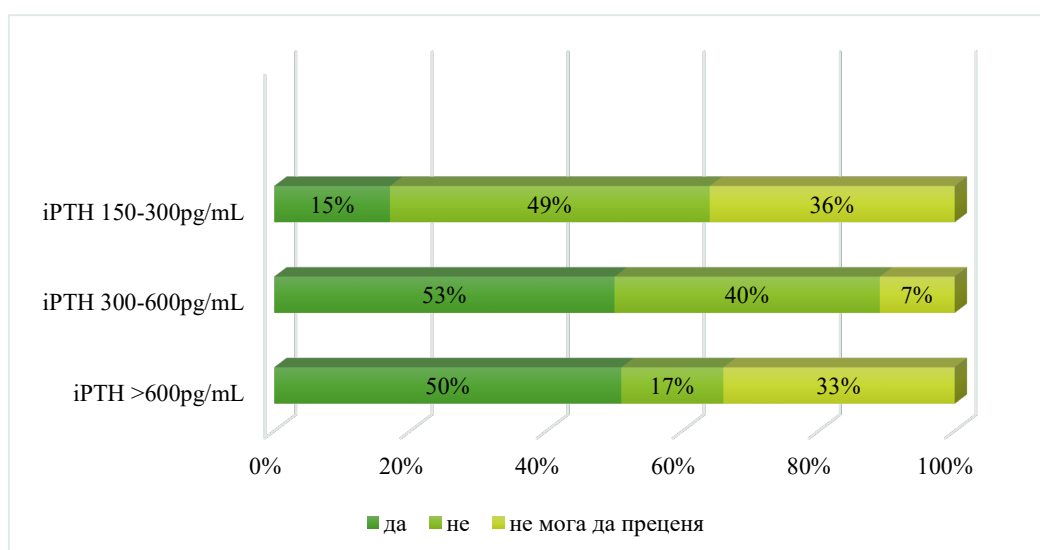
Резултатите от сравнителния анализ на отговорите на пациентите относно оценката им за влиянието на ХД върху възприятието им за общото здраве според стойностите на Ca, P и iPTH са илюстрирани на фигури: 12, 13, 14.



Фиг. 12. Оценка на влиянието на ХД върху възприятието за общото здраве според стойностите на серумния калций



Фиг. 13. Оценка на влиянието на ХД върху възприятието за общото здраве според стойностите на серумния фосфор



Фиг. 14. Оценка на влиянието на ХД върху възприятието за общото здраве според стойностите на iPTH.

Значителна част от пациентите от групите с високи стойности на iPTH, Са и Р споделят, че ХД и усложненията ѝ имат влияние върху възприятието им за общо здраве ($p=0,003$).

Отчете се най-високо HRQoL при пациенти с концентрация на РТН 150 до 300pg/ml, Са 2,10-2,55 mmol/l и концентрация на серумен Р <1.2mmol/l

ХД оказва най-често умерено влияние върху физическата активност на болните, както и възприятието им за общо здраве.

При изследване на качеството на живот при хронични заболявания основно значение има субективното усещане за собственото състояние, независимо от обективните резултати и мнението на медицинските специалисти.

Концепцията за качество на живот разширява традиционната представа за здраве, а това дава възможност да бъдат удовлетворени специфични физически и психични здравни нужди на тези пациенти от службите в системите на здравеопазването и социалната помощ.

Качеството на живот отразява субективното мнение на боледуващия за повлияването на неговата болест върху ежедневието му.

Минерално-костните нарушения повлияват благосъстоянието и качеството на живот при болните на хроничен диализ. Често срещани симптоми са болка и скованост в ставите, болки в мускулите, сухота на кожата и пруритус.

Не отдавна проведено проучване демонстрира намалена физикална функция и увеличена болка при пациентите на диализа с повишени нива на РТН. Отделен и важен принос за общото намалено качество на живот при пациентите на диализа има високата честота на клинични събития със значителен ефект върху благосъстоянието на пациентите. Свързаните с ВхПТ събития, включително фрактурите и СС събитията, носят краткосрочни и дългосрочни негативни последици за качеството на живот. Качеството на живот, свързано със здравето (HRQoL) в този модел се отчита от стойности за полезност, които оценяват човешкия живот и дават здравния резултат QALYs. Стойностите на полезност, използвани в модела на анализа, са взети от публикувания анализ на EVOLVE. В него HRQoL е оценено с EuroQoL (EQ)-5D инструмент, който измерва общото здраве и здравно състояние в рамките на пет измерения (подвижност, самообслужване, обичайни дейности, болка/дискомфорт и тревожност/депресия), с помощта на скала с 3 нива (няма проблем, някакъв проблем и изключителен проблем). EQ-5D инструмента е приложен след определено от проучването клинично събитие и на предварително

определена, планирана визита по изпитването. Наборът за анализ включва пациенти, които са имали изходно EQ-5D измерване и най-малко едно измерване след изходното. Всички събития показват резултати в очакваната посока (събития, свързани с намалено HRQoL), като повечето от коефициентите са големи по мащаб и значителни, акцентиращи на въздействието на събитията върху HRQoL. Единственото изключение е дългосрочното въздействие на паратиреоидектомията, като коефициентът е относително малък и незначителен.

Съгласно последните проучвания, слабата физическа активност на болните с ХБЗ е свързана със смъртността, заболяемостта, мускулната атрофия, нарушеното качество на живот, сърдечно-съдовите усложнения и депресията [B. Afsar и съавт., 2018]. Доказан е ефектът от прилагането на различни програми с физически упражнения с цел подобряване на обективното състояние на болните и повишаване на качеството им на живот.

Костно-минералните нарушения са усложнение на хронично бъбречно заболяване (ХБЗ). Прогнозата е лоша, като се увеличават рисковете от усложнения и фатален изход при тези пациенти. Тези нарушения се считат за важен фактор, засягащ HRQoL. Въз основа на проучвания на пациенти, които провеждат хемодиализа е доказано, че стойностите на серумния фосфор (P) и интактния парашитовиден хормон (iPTH), които са твърде високи или твърде ниски са свързани с ниско HRQoL. Въпреки това, предишни проучвания, проведени по тази тема са фокусирани главно върху ефектите на отделни биохимични показатели на КМН- ХБЗ върху HRQoL, но тези изследвания не са разгледали комбинацията от стойностите на серумен фосфор, серумен калций и iPTH при оценка на тяхната корелация с HRQoL. Има тясна връзка и взаимодействие между тези три фактора.

Ние направихме анализ, за да се проучат факторите, влияещи върху свързаното със здравето качество на живот (HRQoL) при пациенти с КМН-ХБЗ на хемодиализно лечение и двигателната им активност. Този анализ има за цел да наблюдава взаимоотношенията между различните комбинации от нивата на серумни Ca, P и iPTH и HRQoL при пациенти, на

екстракорпорално лечение и да проучи свързаните с тях фактори, засягащи HRQoL при тези пациенти.

Установихме, че КМН засягат значително HRQoL. Коригирането на абнормните стойности на серумен фосфор, серумен калций и iPTH е от огромно значение за подобряване качеството на живот при пациенти с КМН- ХБЗ на диализно лечение, както и физическата им активност.

Широкото използване на този въпросник е свързано не само с неговата универсална приложимост при различни заболявания, но и с общото схващане на отделни аспекти на здравето, като цяло – физическо, психично и социално.

Хиперфосфатемията показва силна корелация със смъртността при пациенти на диализа. Провеждани са редица проучвания в тази насока. Събрани са данни от 7970 пациенти, които провеждат ХД лечение в центъра за хемодиализа Fresenius в Европа. Резултатите показват корелациите сред нивата на iPTH, серумния Ca, и серумния P с относителния риск от смъртност, което разкрива, че изходните серумни фосфорни нива повишават риска от смъртност, с изключение на групата с нива от 1,13 до 1,78 mmol/L. Корелацията между серумните фосфорни нива и риска от смъртност е анализирана с течение на времето. Рискът от смъртност показва значително увеличение, когато нивото на серумния P е $>2,25$ mmol/L. Fouque et al. изследват корелациите между iPTH, серумни нива на Ca и P с относителния риск от смъртност сред 8377 пациенти на ХД, и значително повишен риск от смъртност се наблюдава сред пациенти със серумно ниво $p < 0.71$ mmol/L или $p > 1.98$ mmol/L. Въз основа на патофизиологията е доказано, че повишаването на серумните нива на фосфор при пациенти на ХД в рамките на определен диапазон е компенсаторен механизъм на заболяването.

Задача 3.

Създаване на иновативен специализиран въпросник с цел установяване на основните причини за влошаване на двигателната активност на пациентите с ESKD и стратификация на рисковите фактори.

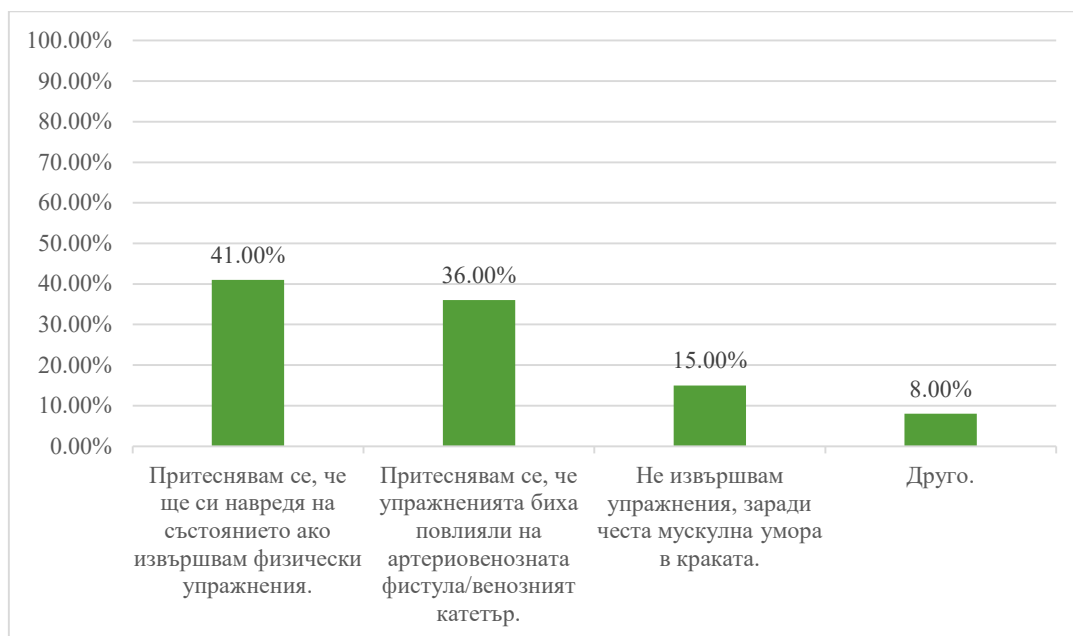
В клиника по нефрология, дейност диализно лечение на УМБАЛ „Св.Марина“ Варна се проведеха преки анкети при двете групи пациенти, чрез създаденият иновативен въпросник, с цел да установим основните причини за влошаване на двигателната активност на пациентите с ESKD и стратификация на рисковите фактори.

За нашето проучване е използвана медицинска литература за последните години касаеща отношението на пациентите на хемодиализа към физическата активност при изработването на специализиран въпросник, използващ четириточкова Ликертова скала.

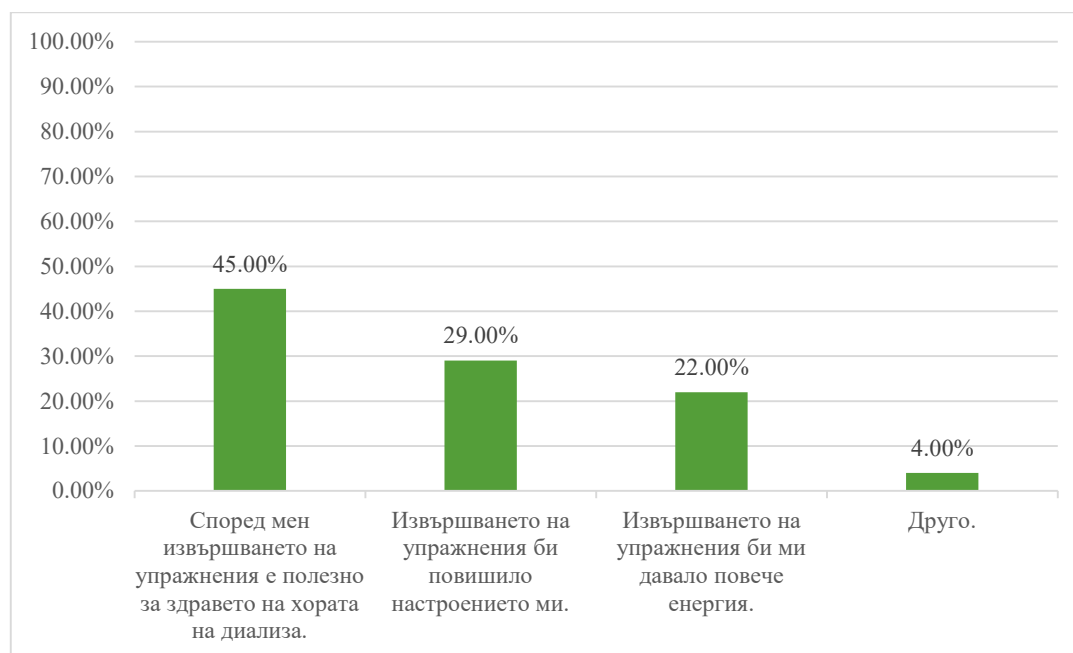
Въпросникът е одобрен от Комисия по етика на научните изследвания към Медицински университет – Варна за използване в рамките на проучването. Този въпросник оценява важността на 33 твърдения свързани с потенциални мотивиращи и демотивиращи фактори за повишаване на физическата активност и извършването на упражнения. Въпросникът е попълнен от пациенти, подложени на рутинна хемодиализа в УМБАЛ „Св. Марина“. Въпросникът беше раздаден по време на рутинните диализни сесии на всички пациенти, след запознаване с проучването и даване на съгласие да участват в него.

Терапията с физически упражнения по време на диализа понастоящем се препоръчва от някои автори, тъй като е лесна за спазване от пациентите и води до висок процент на участие. В множество проучвания упражненията за пациенти с бъбречни заболявания или такива, нуждаещи се от диализа, подобряват толерантността им към упражненията, без да оказват негативно влияние върху бъбречната им функция, като по този начин повишават ефективността на диализата

От анализираните данни, установяваме, че при контролната група надделяват отказа и притеснение от провеждане на физически упражнения, докато при експерименталната ни група пациенти (провеждащи интрадиализни физически упражнения) доминира позитивна настройка за общото и физическото им здраве именно, извършвайки физически упражнения.



Фиг. 15. Обобщени резултати на контролната група пациенти от въпросник Приложение А.



Фиг. 16. Обобщени резултати на експерименталната група пациенти от въпросник. Приложение А.

Въпросникът е иновативен и доказва отношението на двете групи към възприятието им за извършването на физически упражнения. Забелязва се позитивно отношение при експерименталната група при извършване на тези упражнения.

Голяма част от пациентите с диагноза краен стадий на бъбречно заболяване, се нуждаят от бъбречнозаместителна терапия – поддържаща хемодиализа. Въпреки че хемодиализното лечение удължава живота на пациентите с ХБЗ, то само по себе си не гарантира запазване на качеството на живот (QOL). Пациентите, подложени на хемодиализа, обикновено страдат от значително влошаване на QOL в сравнение със здравите си връстници или тези с успешна бъбречна трансплантация.

Пациентите, засегнати от краен стадий на бъбречно заболяване, показват доста по-ниска физическа активност и двигателен капацитет в сравнение със здравите хора, а липсата на активност е свързана с множество допълнителни увреждания и по-висока смъртност.

Мускулната сила и аеробният капацитет са изключително ограничени при пациентите на хемодиализа (ХД). Уремичната интоксикация, анемията, минералните и метаболитните аномалии, сърдечносъдовите съпътстващи заболявания могат да обяснят ниската физическа работоспособност при пациентите с ХБЗ.

Освен това заседналият начин на живот е благоприятстван от липсата на конкретни съвети за прилагане на физически упражнения в условията на здравните грижи.

Планираните физически упражнения, включващи аеробни и съпротивителни тренировки, са добре познати в научната литература като терапевтична интервенция, която доказано облекчава част от оплакванията съпътстващи тяхното лечение (например лесна уморяемост), подобряване на физическата форма и здравето, намаляване на психическото натоварване и подобряване на качеството на живот (QoL).

Ползите от повишаването на двигателната активност на пациентите в краен стадий на бъбречна недостатъчност, подложени на хемодиализа, са добре установени в световните научни среди. Извършването на физически упражнения се препоръчва в редица актуални ръководства и гайдлайни, но разбиранията и възприятията на пациентите са от съществено значение за прилагането на тези препоръки. .

Интрадиализните упражнения обикновено съчетават аеробни (за издръжливост) и съпротивителни тренировки и се провеждат под надзора на

лекари по физикална медицина и рехабилитация или кинезитерапевти, докато пациентите преминават през рутинната си сесия за хемодиализа.

Много автори [Kouidi et., al., 2004, Kraus et. al., 2016, Mallamaci et., a., 2020, Martinis et., al. 2020, Moenzadeh et., al., 2022] съобщават, че тези програми се понасят добре от участниците, като не се наблюдават проблеми, свързани с безопасността на пациентите.

Въпреки че извършването на физически упражнения в диализни условия обикновено е ограничено до долните крайници, тренировъчната терапия по време на диализа дава възможност на пациентите безопасно да правят упражнения, докато се лекуват 3 пъти седмично.

Нашето проучване доказва необходимостта от мултидисциплинарна колаборация с цел повлияване на разбиранията на пациентите по отношение на двигателната активност чрез по-добра информираност. Потвърждава се необходимостта от консултиране със специалисти по физикална медицина и рехабилитация по отношение на това какви упражнения са най-полezni и как най-правилно и ефективно те да бъдат извършвани. Чрез съвместна работа на мултидисциплинарните екипи е възможно изработването на всеобхватен, ориентиран към пациента подход за промяна на погрешните възприятия и на цялостното поведение към физическите упражнения, позволяващ на пациентите чрез повишаване на тяхната двигателна активност да постигнат по-добро качество на живот.

Задача 4.

Оценяване влиянието на специализирани кардио-вело упражнения върху клиничния статус на пациентите на хроничен диализ, обективизиран чрез изследване на лабораторни показатели за костно-минерални нарушения.

В клиника по нефрология, дейност диализно лечение на УМБАЛ “Св.Марина” – Варна направихме оценка за влиянието на кардио-вело упражненията върху клиничния статус на пациентите на хемодиализа, обективизиран чрез изследване на лабораторните показатели – серумен фосфор, серумен калций, iPTH и CRP.

Изследвахме общо 69 пациенти – разделени в две групи – контролна (n=32) и експериментална (n=37). Стойностите на серумния фосфор, калций

и CRP са изследвани и при двете групи в началото, на 3-ти и на 6-ти месец, а стойностите на iPTH в началото и на 6-тия месец.

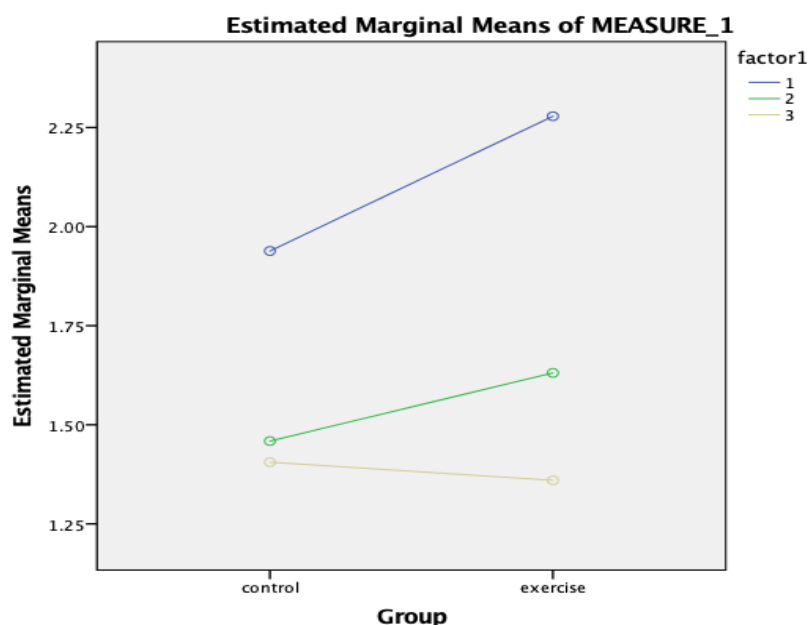
Табл. 13. Разпределение на пациентите по групи: контролна и експериментална

Група			Брой
	0	Контролна	32
	1	Експериментална	37

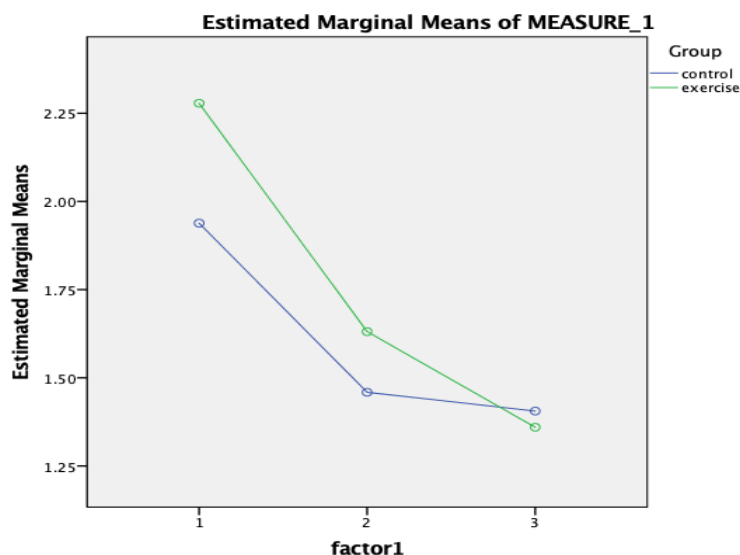
Табл. 14. Сравняване стойностите на P при двете групи пациенти

	Общо n = 69	Експериментална група n = 37	Контролна група n = 32	p value
Начално измерване	1.78 (0.460)	1.85(0.427)	1.71(0.491)	0,569
Стойност на 3 м.	1.61(0.447)	1.54(0.358)	1.69(0.524)	0,161
Стойност на 6 м.	1.45(0.343)	1.38(0.225)	1.55(0.425)	0,633

Установява се статистически значима разлика и в двете групи по отношение на стойностите P при начално измерване, както и на 3-ти и 6-ти месец.



Фиг. 17. Стойности на P при двете групи в началото на проучването



Фиг. 18. Стойности на P на 6-ти месец от проучването

От сравнителния анализ по отношение на стойностите на CRP между двете групи не се отчита сигнификантна разлика, но има статистическа значимост при сравняване, изследвано на 3-ия месец.

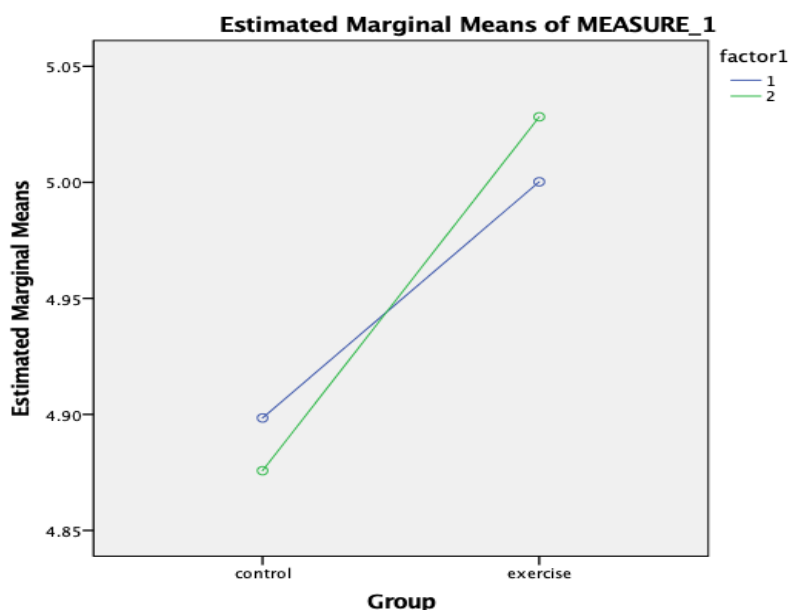
Табл. 15. Сравняване стойностите на CRP

	Общо n = 69	Експериментална група n = 37	Контролна група n = 32	p value
Начално измерване средна (SD)	17.4 (26.28)	17.1 (18.26)	17.7 (28.89)	0,001
Стойност на 3 м. средна (SD)	13.6 (26.25)	12.4 (27.27)	15.1 (26.28)	0,001
Стойност на 6 м средна (SD)	7.3 (9.10)	6.8 (8.59)	7.9 (9.77)	0,001

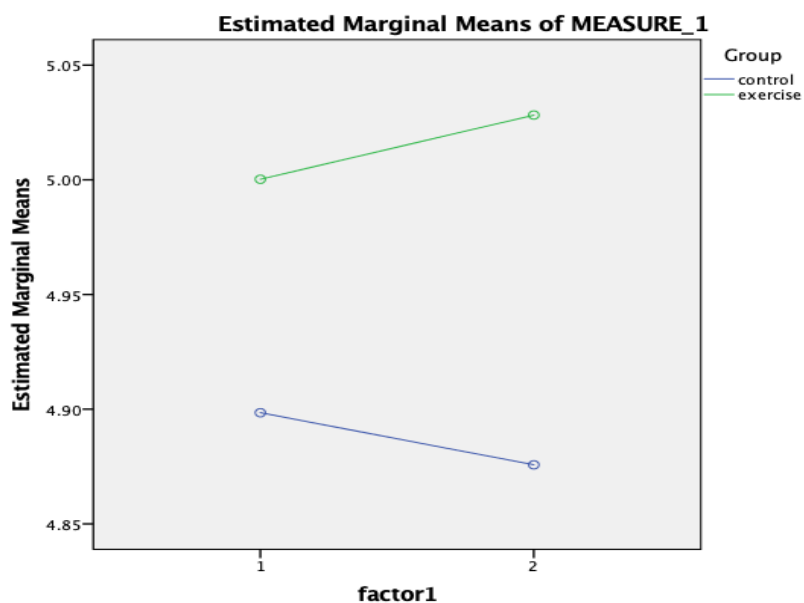
Направихме сравнителен анализ по отношение стойностите на iPTH, както между двете групи пациенти, така и за период от 6 месеца, статистическа значимост не се установи при изследваните лица и в двете групи.

Табл. 16. Сравняване стойностите на iPTH

	Общо	Експериментална група	Контролна група	p value
	n=69	n=37	n=32	
Начално измерване средна (SD)	347.9 (535.16)	423.4 (625.20)	260.5 (399.52)	0,21
Стойност на 6 м средна (SD)	340.7 (560.95)	407.1(616.37)	263.9 (487.55)	0,294



Фиг. 19. Стойности на iPTH при двете групи пациенти в началото на проучването



Фиг. 20. Стойности на iPTH при двете групи пациенти на 6-ти месец на проучването

Сравнихме се стойностите на серумния калций в началото, на 3 и 6-ти месец при двете групи пациенти.

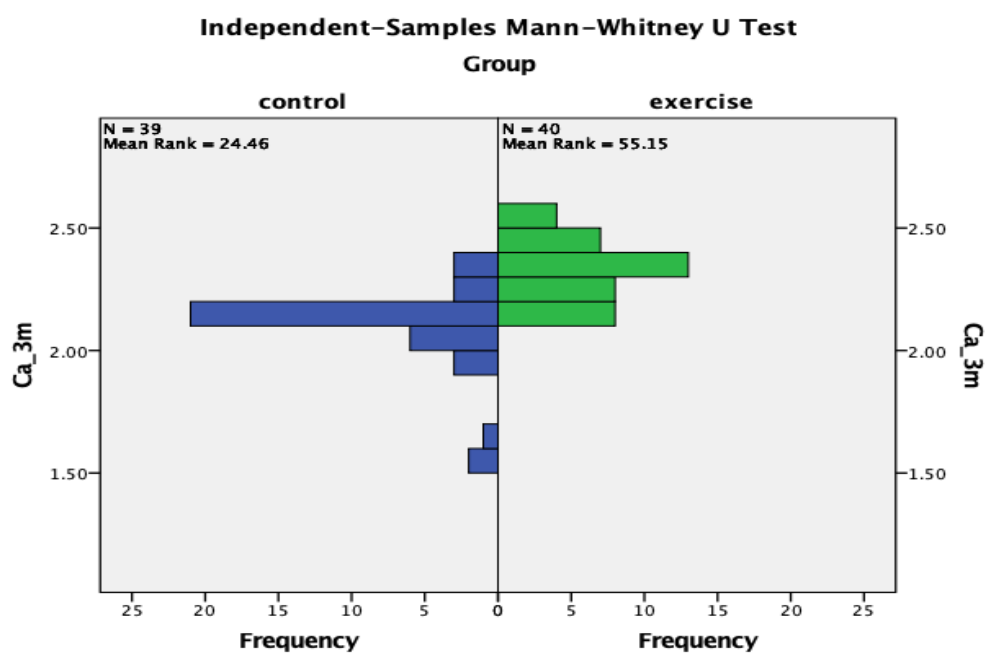
Табл. 17. Сравняване стойностите на серумния калций

	Общо n=69	Експериментална група n=37	Контролна група n=32	p value
Начално измерване средна (SD)	2.1 (0.104)	2.1(0.100)	2.1 (0.109)	0,916
Стойност на 3 м. средна (SD)	2.2 (0.167)	2.3(0.119)	2.1 (0.149)	0,680
Стойност на 6 м средна (SD)	2.2 (0.237)	2.4(0.089)	2.0(0.244)	0,633

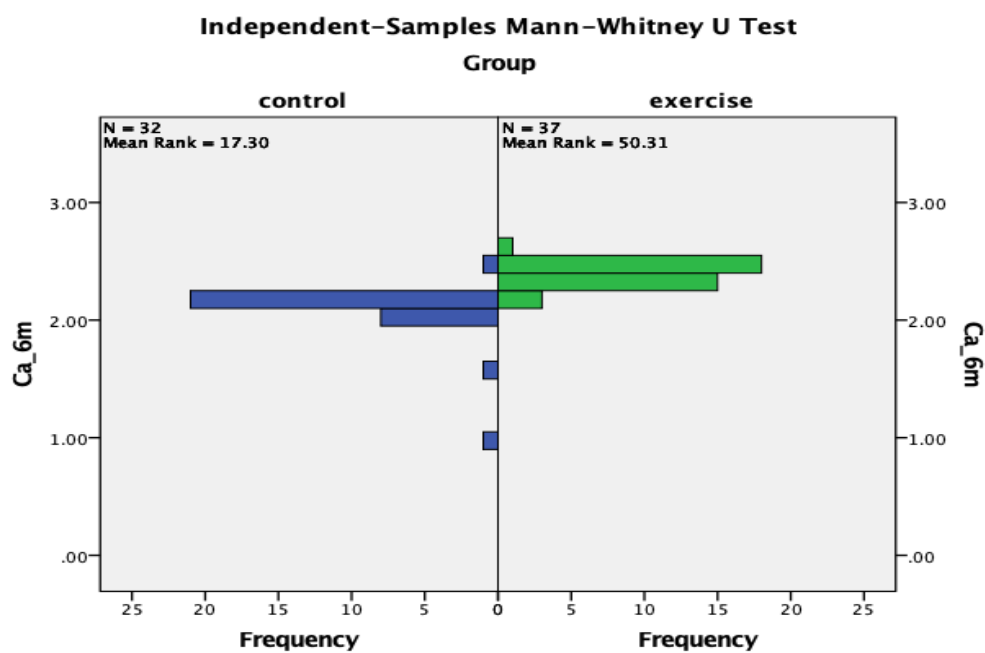
От получените резултати установяваме сигнификантост при експерименталната ни група пациенти, а при контролната група – не се отчита значимост. Статистическата достоверност при експерименталната група се доказва още на 3-я месец от провеждане на кардио-вело физическите упражнения.



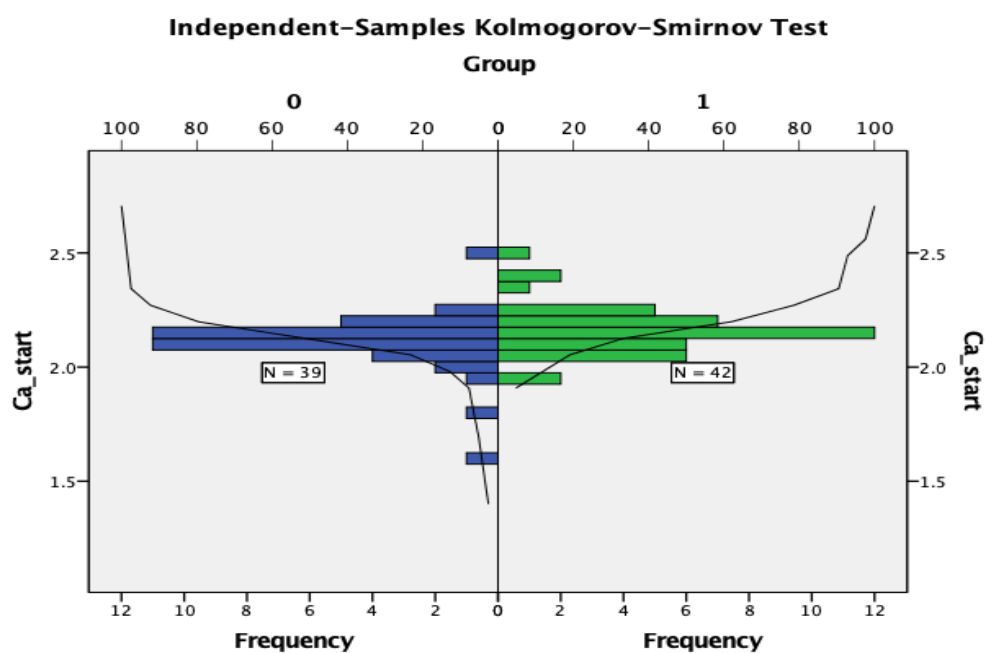
Фиг. 21. Анализ на Са при двете групи пациенти в началото на проучването чрез статистически метод – Mann-Whitney U Test



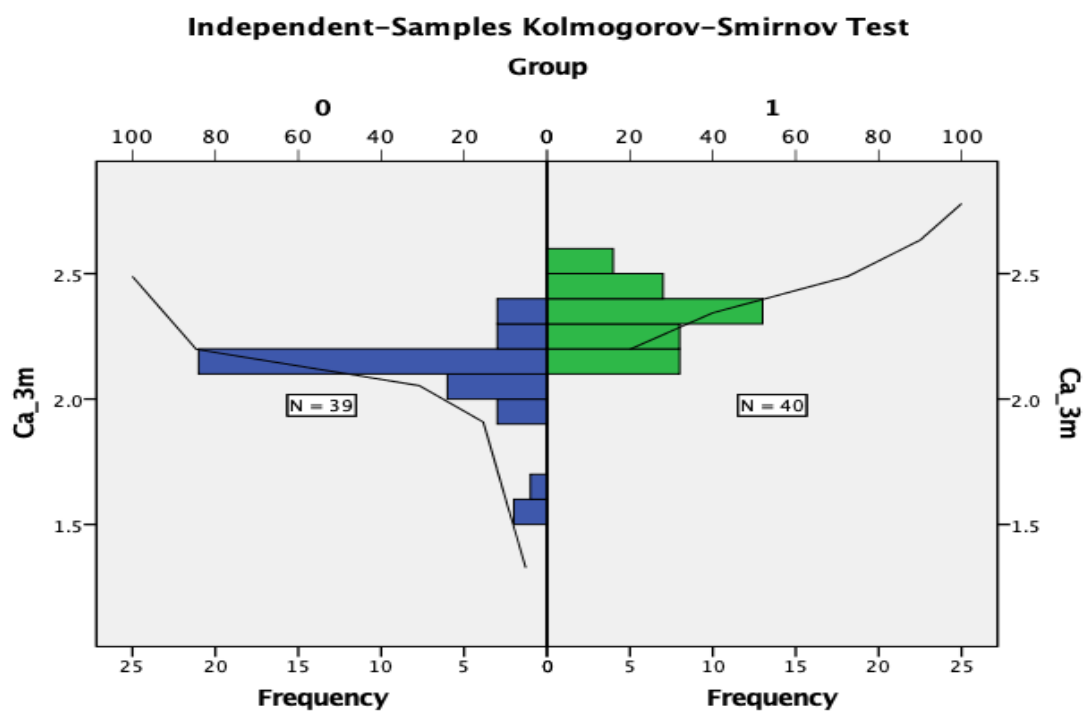
Фиг. 22. Анализ на Са при двете групи на 3- ти месец на проучването чрез статистически метод – Mann-Whitney U Test



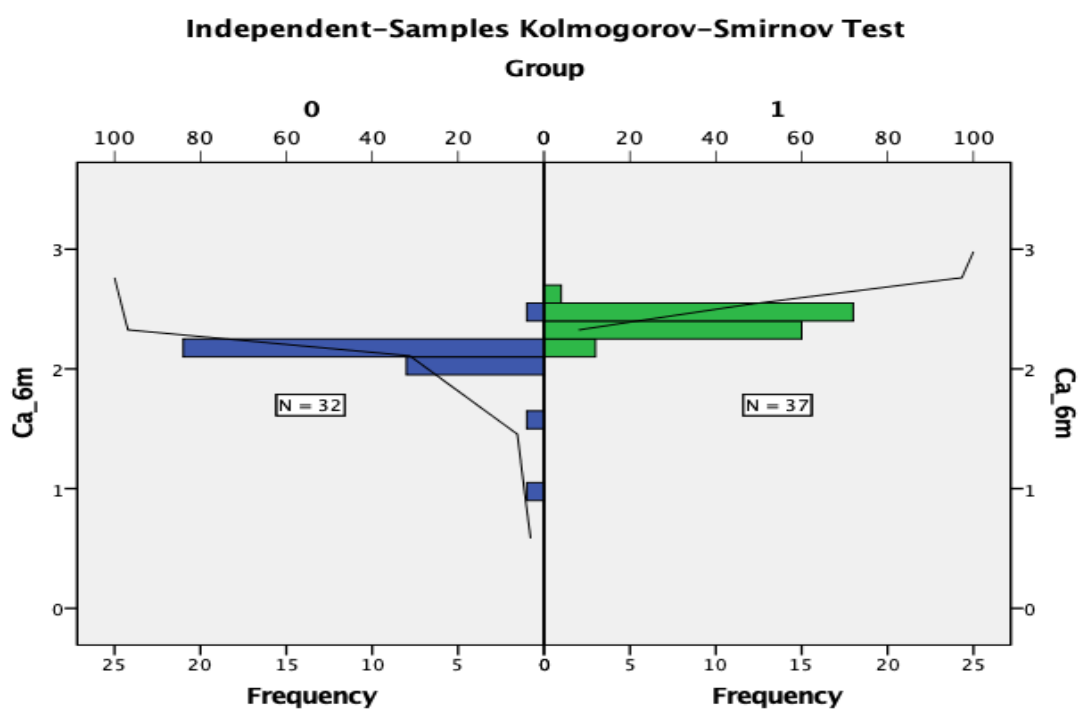
Фиг. 23. Анализ на Са при двете групи на 6- ти месец на проучването чрез статистически метод – Mann-Whitney U Test



Фиг. 24. Анализ на Са при двете групи в началото на проучването чрез статистически метод – Kolmogorov – Smirnov Test

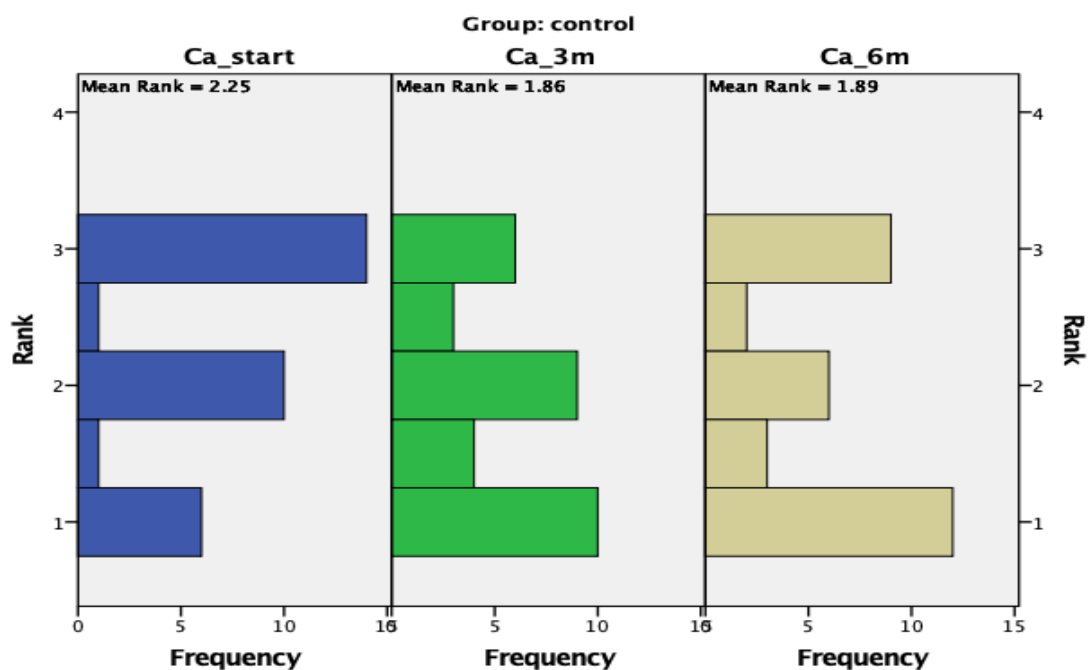


Фиг. 25 Анализ на Са при двете групи на 3 месец на проучването чрез статистически метод – Kolmogorov – Smirnov Test



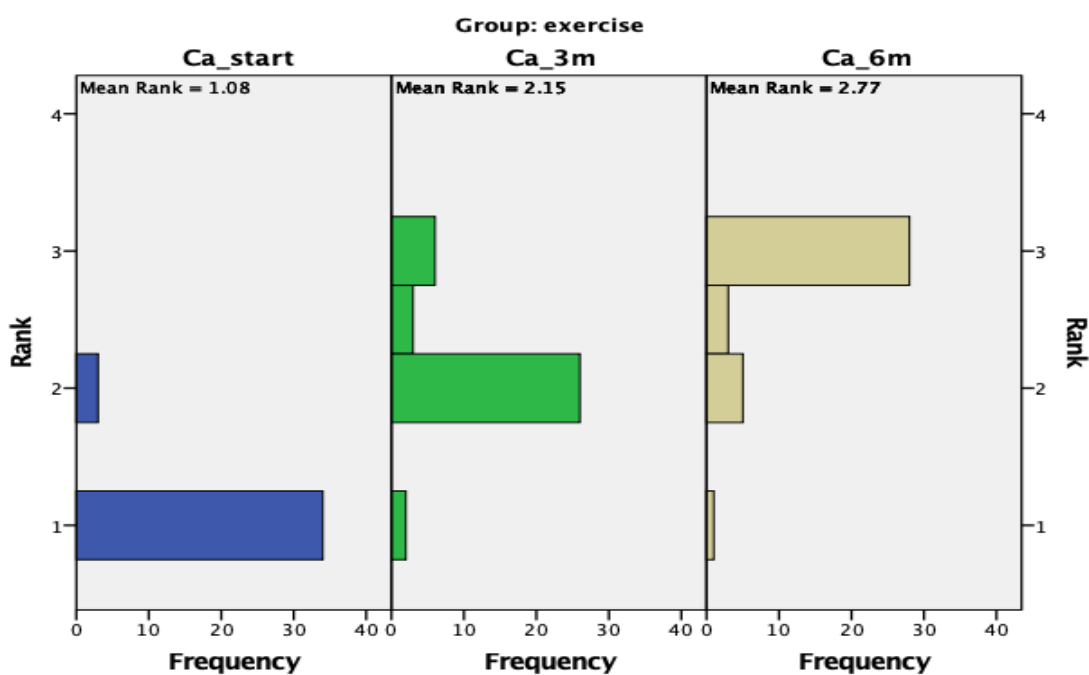
Фиг. 26. Анализ на Са при двете групи на 6 месец на проучването чрез статистически метод – Kolmogorov – Smirnov Test

Related-Samples Friedman's Two-Way Analysis of Variance by Ranks

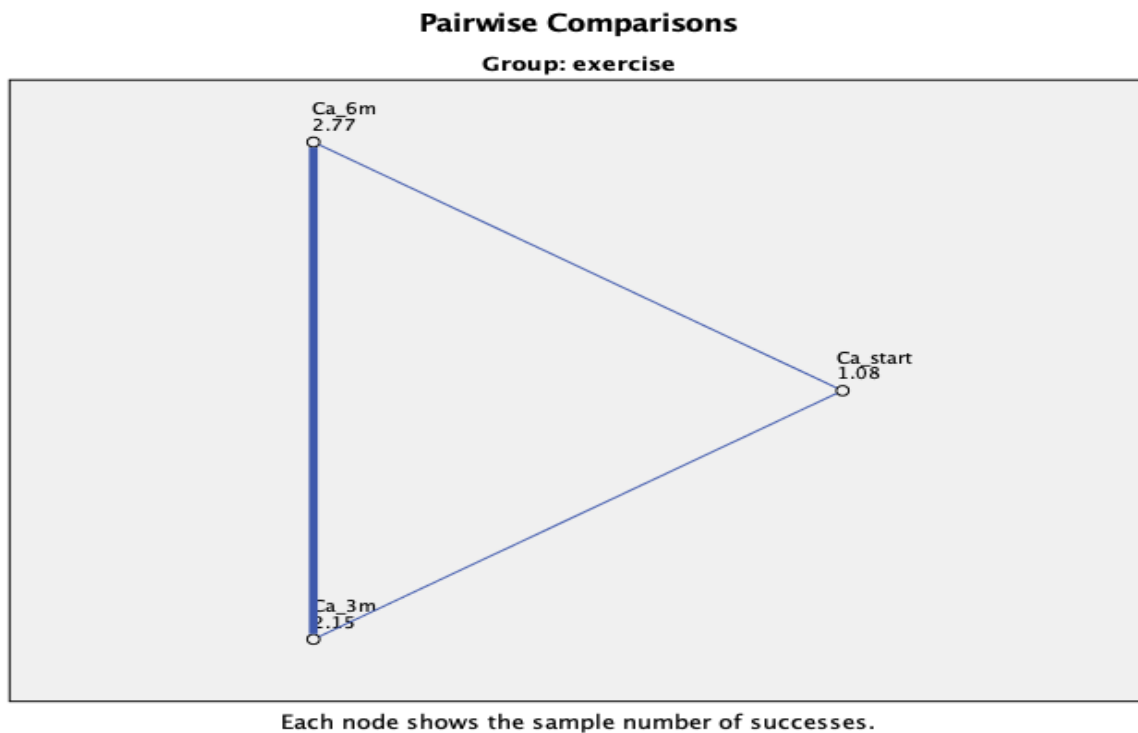


Фиг. 27 Анализ на нивата на Са при контролната група

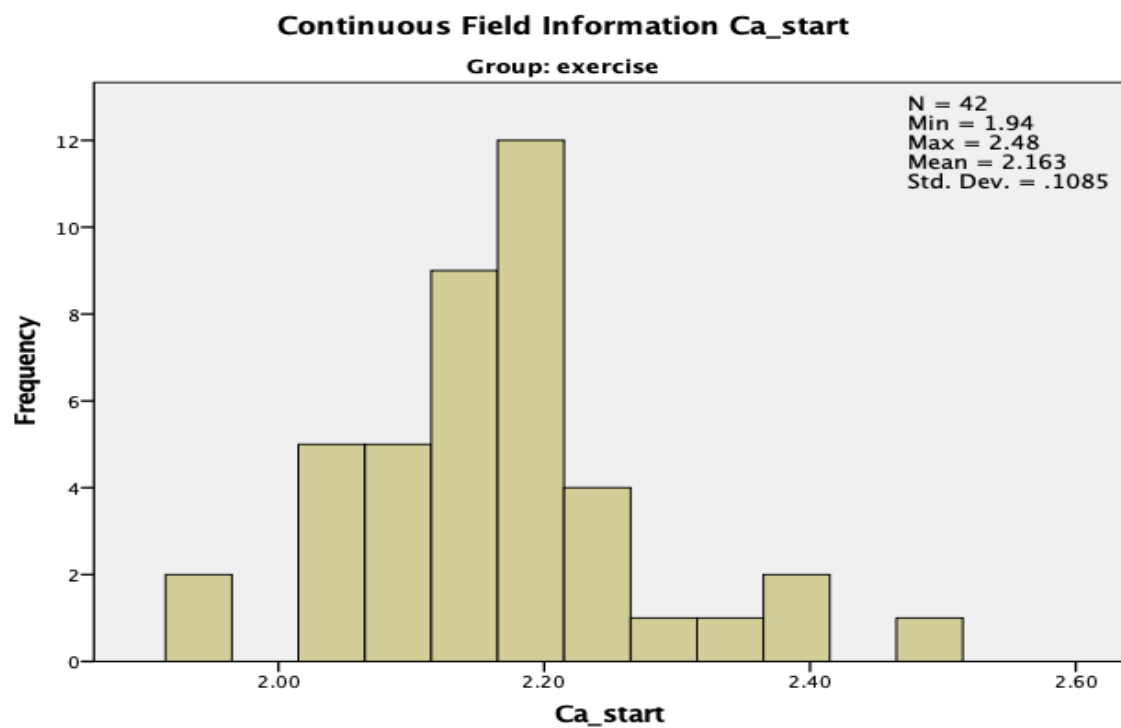
Related-Samples Friedman's Two-Way Analysis of Variance by Ranks



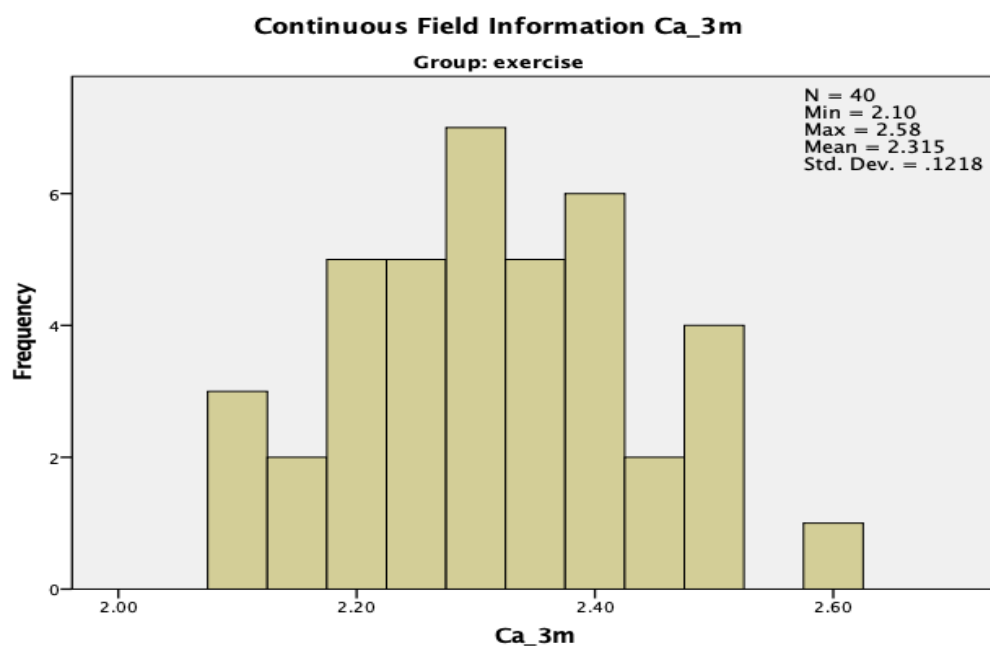
Фиг. 28. Анализ на нивата на Са при експерименталната група



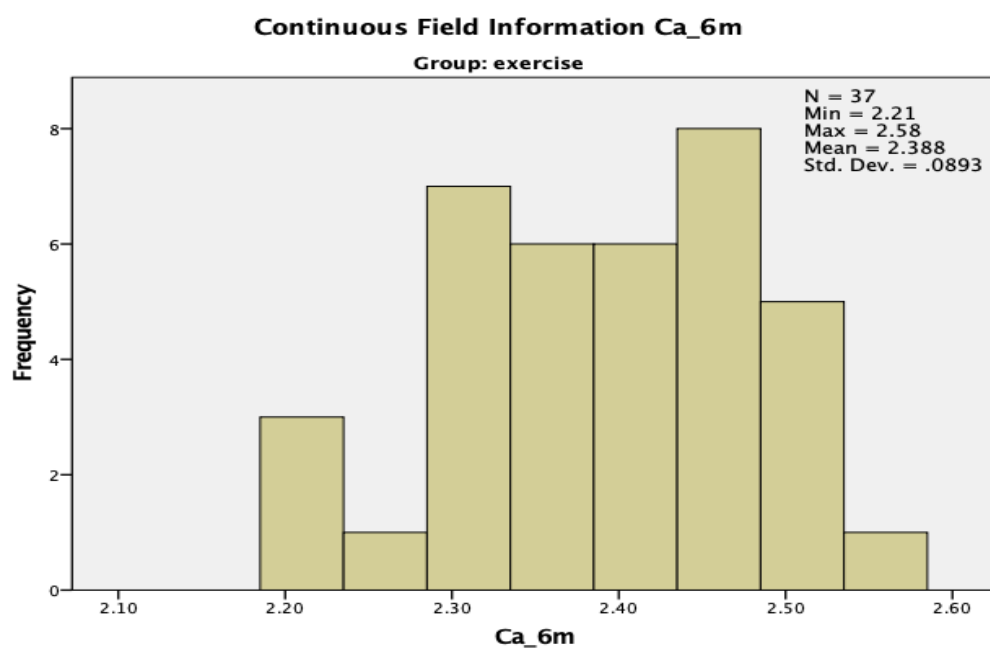
Фиг. 29. Pairwise анализ за нивата на Са за експерименталната група



Фиг. 30. Continious Field анализ за нивата на Са за експерименталната група в началото на проучването



Фиг. 31. Continious Field анализ за нивата на Са за експерименталната група на 3 месец на проучването

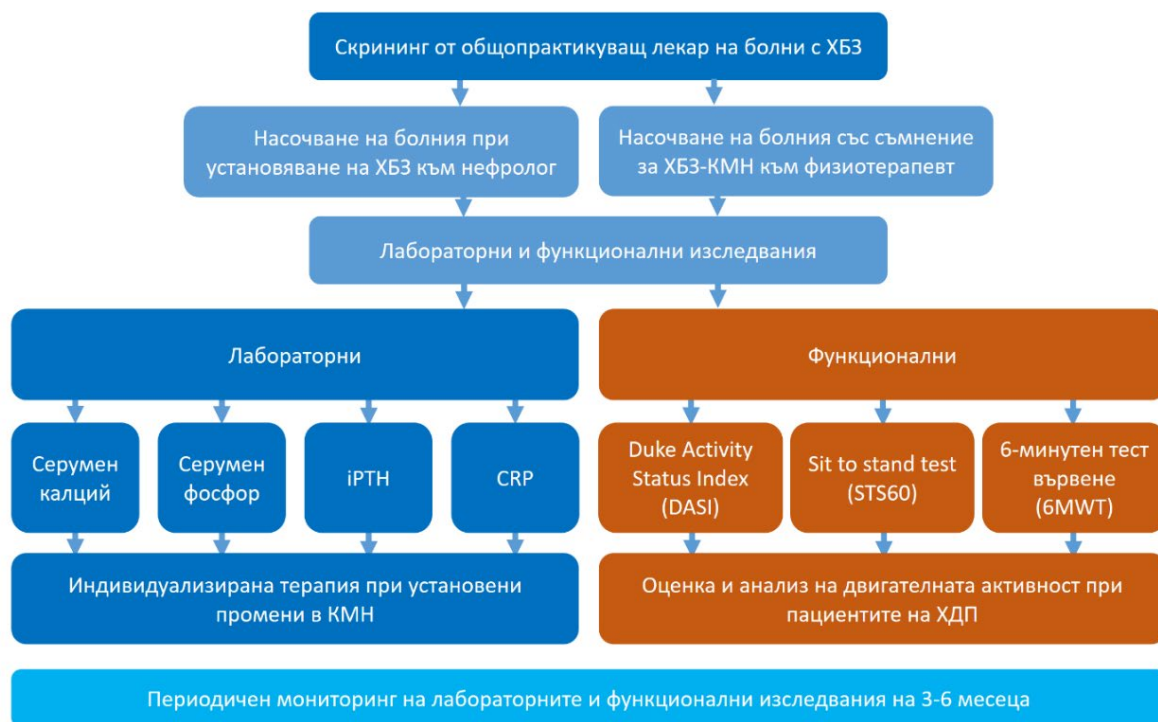


Фиг. 32. Continious Field анализ за нивата на Са за експерименталната група на 6 месец на проучването

От анализираниите данни се доказва, че при пациентите на ХД, провеждащи интрадиализни упражнения се подобряват костно минералните показатели по отношение на Са и Р, но не и тези за РТН. Най-висока корелация се установява при серумния Са.

Задача 5.

Създаване на оригинален алгоритъм за осъществяване на интрадиализни упражнения и внедряването му в рутинната клинична практика с оглед профилактика на усложнения на основното заболяване, подобрен мениджмънт на болестта, рехабилитация и качество на живот на пациентите с ESKD.



Фиг. 33. Алгоритъм за осъществяване на интрадиализни упражнения и внедряване в рутинна клинична практика

В изработеният алгоритъм се подчертава ролята на общопрактикуващият лекар, който трябва да насочи болния при установяване на ХБЗ към нефролог. При КМН- ХБЗ, болният се насочва към физиотерапевт. Описани са необходимите лабораторни и функционални изследвания, чрез които може да се докаже степента на заболяването. Разграничена и индивидуализирана е ролята на специалистите: нефролог и физиотерапевт. Нефрологът индивидуализира терапията при установени промени в КМН, а специалистът физиотерапевт оценява и анализира двигателната активност при пациентите с ХБЗ. Работата в екип показва

много добри резултати и налага периодичен мониторинг на лабораторните и функционални изследвания на 3-6 месеца.

Описаният от нас иновативен алгоритъм е изработен за първи път в България и има за цел да подобри качеството на живот, физическата активност и издръжливост на пациентите с КМН- ХБЗ.

Хронично бъбречното заболяване е световен здравен проблем, засягащ 5 – 10% от населението на света, като по-голямата част от тези пациенти са изложени на повишен риск от развитие на нарушения на костния и минералния метаболизъм. Засегнатите пациенти се проявяват със симптоми като: костна болка, разкъсване на мускулно-сухожилие и висока честота на фрактури. Според Foley et., al., 2003, Burton et., al., 2009, Bover tt., al., 2021, Hsu et., al., 2021 наблюдението и проследяването на тези пациенти показва, че те са предразположени и към сърдечно-съдова калцификация, която определя високата степен на заболяемост и смъртност. В клиничната практика костната биопсия се използва по-рядко. Тя е инвазивна процедура и изисква прецизност в интерпретиране на тъканните проби от висококвалифициран персонал. Поради това водещи при лечението на костно-минералното нарушение са нивата на серумния фосфат, калций, алкална фосфатаза, РТН като маркери на костната плътност [Blayne et., al., 2008, Bellido et., al., 2013, Blaine et., al., 2015, Bover et., al., 2018, Йонова 2018, Стайкова 2018, Атанасова 2022].

КМН като клинично усложнение на ХБЗ продължава да се изследва, с цел подобряване детайлизирането и управлението му. Използват се различни биомаркери, позволяващи серийни измервания на калций, фосфат и РТН. Освен това някои, клинични изпитвания се появиха след насоките за подобряване на бъбречните заболявания в световен мащаб от 2009 г. (KDIGO), което доведе до актуализираните препоръки на KDIGO от 2017 г.

Пациентите, които страдат от ESKD, са с намалена бъбречна функция, която променя метаболизма на калция, фосфора и витамин D. Тези изменения често водят до ВхПТ, който се характеризира с повишени нива на РТН и често се свързва с хиперплазия на паращитовидните жлези. Това хронично и прогресивно заболяване се развива рано в хода на ХБЗ, влошава се с понижаването на бъбречната функция и засяга повечето пациенти с ХБЗ

в напреднал стадий. ВхПТ може да се прояви най-рано при ХБЗ G3, когато скоростта на гломерулна филтрация (GFR) спада под 60 mL/min/1,73 m². ESKD (ХБЗ G5) се дефинира като необходимост от бъбречно-заместителна терапия (диализа или бъбречна трансплантация), при която остатъчна бъбречна функция не съществува или е установено, че е твърде ниска (GFR < 15 mL/min/1,73 m²). При пациенти с ХБЗ и ВхПТ, придружаващите метаболитни нарушения в хомеостазата на калций и фосфор могат да доведат до патологични промени в костната тъкан и съдовете, които може да увеличат риска от костни фрактури и сърдечносъдови събития [Bonewald et., al., 2011, Carillo et., al., 2021]. Високите нива на РТН, калций и фосфор се свързват с увеличение на нивата на смъртност при пациентите с ВхПТ на диализа.

Хиперфосфатемията при ХБЗ е резултат от някои основни фактори: намален фосфорен клирънс, статус на костния оборот, използване на аналози на витамин D, неадекватна употреба на свързващи вещества и прекомерен прием на фосфор. Хиперфосфатемията е сред факторите, допринасящи за развитието на вторичен хиперпаратиреоидизъм (ВхПТ) при пациенти с ХБЗ и е свързана със заболяемост и смъртност при тези пациенти, основно от сърдечно-съдови събития. Механизмите, чрез които задържането на фосфор увеличава риска от сърдечно-съдови събития и смъртност, все още не са напълно изяснени. Тези механизми включват фенотипната трансформация на гладките мускулни клетки на медиалния слой артериални съдове, предизвикани от фосфор или косвено от ефектите на хиперфосфатемията върху РТН, задействайки ВхПТ и съдова калцификация. Рационалното за предотвратяване на фосфорното задържане или лечение на установена хиперфосфатемия се крие в известната му роля в развитието на ВхПТ. Освен това, други недоказани ползи биха били понижен риск от съдова и мекотъканна калцификация, предотвратяване на сърдечно-съдови събития и ХБЗ прогресия.

ВхПТ може да доведе до хиперпаратиреоидно костно заболяване, което е честа причина за болки в костите и ставите при пациентите на диализа, за намаляване на костната маса и респективно повишен риск от костни фрактури. Рискът от фрактури на тазобедрената става е приблизително 3 до 4 пъти по-висок в популацията с ESKD, отколкото в

общата популация от смесени случаи. Според доказателствата, тежкият неконтролиран ВхПТ допринася за по-висок риск от фрактури при пациентите с ESKD: в проучването DOPPS нивата на PTH > 900 pg/mL са свързани със 72% по-висок риск от фрактури в сравнение с PTH в контролирания диапазон от 150 до 300 pg/mL. Счита се, че нарушенията в метаболизма на калция и фосфора при ВхПТ допринасят и за калцификацията на меките тъкани и съдовата система с 50% до 80% превалентност на калцификацията при пациентите на диализа. Отчита се връзката на високите нива на PTH, калций и фосфат със смъртността. Анализът на данни от DOPPS, демонстрира повишен риск от смъртност по всякакви причини и смъртност: свързани със CV събития, хоспитализации най- често свързани със сърдечно-съдови събития и повишени нива на PTH.

В допълнение, проучването COSMOS (текущо управление на симптомите на вторичен хиперпаратиреоидизъм: многоцентрово обсервационно проучване) демонстрира, че промените в биохимичните параметри за контролиране на ВхПТ се свързват с подобрена преживяемост. Едновременният контрол на PTH, калций и фосфат се свързва с по-висока преживяемост в сравнение с отделния контрол на един или два от тези параметри. По подобен начин дългосрочният последователен контрол на тези биомаркери се свързва с по-добра преживяемост в сравнение с епизодичния контрол. Резултатите от скорошно голямо обсервационно проучване с категоризиране на пациентите във фенотипи въз основа на нивата на PTH, калций и фосфат демонстрират, че за фенотипите с повишени нива на PTH и фосфат и за фенотипите с повишени нива на PTH и калций съществува по-висок риск от смърт или хоспитализация, свързана със сърдечно-съдово събитие, в сравнение с фенотипите, при които и трите параметъра са в рамките на таргетните стойности.

Счита се, че някои фактори, секретирани от остеоцитите, играят важна роля в патофизиологията на комплексното заболяване – хронично бъбречно заболяване и нарушен костно-минерален метаболизъм. Изследвана е костната експресия на някои протеини при болни с хронично бъбречно заболяване в стадий G2-3, както и G4 и G5 на диализно лечение, и при здрави лица и анализират в съпоставителен план нивата на различни маркери за ремоделиране на костта при конкретни находки от костната

биопсия. При прогресиране на хроничното бъбречно заболяване се установява намаляване на серумната концентрация на калция и увеличаване нивата на фосфора, алкалната фосфатаза, фибробластния растежен фактор-23, паратиреоидния хормон и остеопротегерина [Йонова 2015, Bergman et., al., 2017, El Baz et., al., 2017, Атанасова 2018, Стайкова 2018, Bover et., al., 2018, Leifheit et., al., 2021, Manou et., al., 2020]. Налице е постепенно нарастване на резорбцията на костната тъкан, свързано с намалено образуване на костен матрикс и нарушена костна минерализация. Костната експресия на склеростина и на рецептор-1 на паратиреоидния хормон нараства през ранните стадии, а тази на нивата на фосфора, алкалната фосфатаза, фибробластния и фосфорилирания β -catenin – през късните стадии на хроничното бъбречно заболяване [Frost et., al., 2003, Garner et., al., 2013, Figurek et., al., 2020].

Подробно са описани нарушенията на костния и минерален метаболизъм при болните с хронични бъбречни заболявания, както и при пациентите на хемодиализно лечение и след бъбречна трансплантация [Йонова 2018, Стайкова 2018, Атанасова 2022]. Систематизирани са новостите в обмяната на калция и фосфора и нейните нарушения при хроничните бъбречни. Представени са някои основни метаболитни нарушения при болните с хронични бъбречни заболявания [Rouf et., al., 2018]. Обсъждат се новите данни за паратиреоидния хормон, С-реактивния протеин и появата на съдови калцификати при болните с хронични бъбречни заболявания, провеждащи диализно лечение [Робева 2018, Йонова 2018, Стайкова 2018, Roetker et., al., 2019]

Предотвратяване на хиперфосфатемия включва диетично ограничение на фосфат, използване на фосфат понижаващи агенти, и диализа за пациенти с ХБЗ срадий G5-D [Sekercioglu et., al., 2017].

Отстраняването на фосфат чрез екстракорпорално лечение е зависимо от вида на диализата и продължителността на диализната сесията.

За продължителност на диализната сесия от 4 часа с честота 3 пъти седмично се отстраняват приблизително 2,3 – 2,6 g фосфор седмично. Ако дължината на сесията е увеличена до 8 часа 3 пъти седмично (както при

нощна диализа), отстраняването на фосфатите се увеличава до 3,0 –3,6 g седмично.

КМН- ХБЗ са също предразполагащ фактор за повишен сърдечно-съдов риск. Това се определя от хиперфосфатемията, съдовата калцификация и повишеният фибробласт растежен фактор-23) са открити в рамките на КМН- КМН през последните десетилетия [Qunibi et., al., 2005, Russo et., al., 2011, Rodelo- Naad et., al., 2018].

Костно-минералните нарушения са усложнение на ХБЗ, което сериозно засяга прогнозата на пациентите на хемодиализа, като увеличава рисковете от смъртността по всяка причина и сърдечно-съдовата смъртност при тези пациенти. Те се считат за важен фактор, засягащ HRQoL [Schwarz et., al., 2000]. Въз основа на проучвания на пациенти, които провеждат хемодиализа, стойностите на серумния P и интактния парациитовиден хормон (iPTH), които са твърде високи или твърде ниски са свързани с ниско HRQoL. Въпреки това, предишни проучвания, проведени по тази тема са фокусирани главно върху ефектите на отделни биохимични показатели на КМН- ХБЗ върху HRQoL, но тези изследвания не са разгледали комбинацията от стойностите на серумен P, серумен Ca и iPTH при оценка на тяхната корелация с HRQoL. Има тясна връзка и взаимодействие сред тези три фактора.

Ние направихме анализ, за да се проучат факторите, влияещи върху свързаното със здравето качество на живот (HRQoL) при пациенти с КМН-ХБЗ на хемодиализно лечение. Този анализ има за цел да наблюдава взаимоотношенията между различните комбинации от нивата на серумни Ca, P и iPTH и HRQoL при пациенти, на екстракорпорално лечение и да проучи свързаните с тях фактори, засягащи HRQoL при тези пациенти, както и интрадиализни упражнения, и физическа издръжливост.

Използвахме въпросник за изследване и оценка след модификация на справочника [Св. Стайкова- KDQoL- SF- 36]. Този инструмент има редица предимства – валидизиран на български език, с лесна интерпретация, възможност за изчисляване на два обобщени показателя за физическо и психично здраве, сравняване на получените данни с други популации и др.

Въпросникът включва 8 скали, оценяващи различни аспекти на здравето: 1) физическа активност; 2) физическа издръжливост; 3) емоционална стабилност; 4) социална активност 5) психично здраве; 6) телесна болка; 7) жизненост (енергия/умора); 8) възприятие върху общото здраве. Отговорите включват да/не/ не мога да преценя.

Въпросникът се попълва самостоятелно, което отнема 5-10 минути. При попълнена карта, SF-36 въпросите се оценяват, чрез разработени критерии за изчисляване значимостта на отделните отговори, посредством точкова система. Точките, които се дават по индивидуалната скала, се използват предимно за предварителна и ориентировъчна оценка. Тази оценка се извършва по основните осем аспекта на анкетната карта и представлява абсолютна оценка на нивото на качеството на живота, получена чрез превръщане на качествени признаци в индивидуална оценъчна скала с определена размерност.

Широкото използване на този въпросник е свързано не само с неговата универсална приложимост при различни заболявания, но и с общото схващане на отделни аспекти на здравето като цяло- физическо и социално.

Проучвания на Segura et., al., 2010, Rossa et., al., 2015, Ryota et., al., 2017, Afsar et., al., 2018, Assawasaksakui et., al., 2021, за провеждане на интрадиализни упражнения при пациенти на хемодиализа установяват ролята им за подобряване на физическата активност. Bernier et., al., 2022, Brito et., al., 2022, Bogataj et., al., 2024, проучват и качеството на живот на тези пациенти и получените резултати говорят в полза на неговото подобрене.

Нашето проучване потвърди ролята на интрадиализните упражнения при пациенти на хемодиализа. Установихме влиянието им върху функционалния капацитет и физическата им активност. Това ни дава основание да препоръчаме тези упражнения в комплекса от лечебни процедури при пациенти на хроничен диализ като превенция на намалената физическа активност на тези пациенти.

VI. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хроничното бъбречно заболяване е глобален проблем. От изключително важно значение е предотвратяване на неговото развитие от една страна, а от друга, при вече развило се да забавим прогресията му. Това налага познаване на причините, които го предизвикват, както и своевременната им превенция. Метод на лечение на ХБЗ е заместителната терапия, включваща хронидиализа. Последната дава възможност за очистване на токсините и в същото време подпомага функцията на отделните органи и системи. Пациенти, които са на продължителна диализа развиват освен симптомите на ХБЗ, така и неговите усложнения. Едно от тежките усложнения на ХБЗ са нарушенията в костно-минералния метаболизъм.

Оценяването на качество на живот при пациенти с ХБЗ G5 позволява по-пълно разбиране на специфичните им потребности и повишаване ефективността на клиничния мениджмънт. Това е потенциална възможност за подобряване качеството и резултатността на оказаните здравни грижи и би следвало да се прилага широко в българската медицинска практика, особено при оценка на качеството на медицинската помощ и на здравното управление.

От изключително важно значение при пациентите на хронидиализа да се осъществява екипен подход, който да включва не само лекари нефролози, но и такива като общо практикуващи лекари и не на последно място лекари по физикална и рехабилитационна медицина.

Много автори [Cheema et., al., 2005, Bae et., al. 2015, Greenwood et., al., 2021, Brito et., al., 2022, Bennet et., al., 2023, Botagaj et., al., 2024] при прилагането на бъбречна рехабилитация като, „Карането на колело“, 6 минутния тест за вървене, sit to stand дават добри резултати. Това изисква да се убедят пациентите в положителността на интрадиализните упражнения с цел подобряване на мускулният им тонус и физическата им активност.

VII. ИЗВОДИ

1. Настоящото проучване за приложение на аеробни интрадиализни упражнения със специализирано колело при пациенти на хроничен диализа се провежда за първи път в България.
2. Изработването на алгоритъм за оценка и повишаване на физическата активност на пациенти на диализно лечение и прилагането му в контролирани болнични/амбулаторни условия представлява реализиране на третична профилактика, целяща предотвратяване развитието на усложнения, свързани с крайния стадий на ХБЗ, поддържане максималния функционален капацитет и подобряване качеството на живот на тези пациенти.
3. Констатирахме, че при пациентите, провеждащи аеробни интрадиализни упражнения със специализирано колело се повлиява функционалният им статус. Това ни дава основание да препоръчаме тези упражнения да се използват за рехабилитация.
4. Доказано е влиянието на хроничното диализно лечение при две групи пациенти с ЕСКД върху двигателната активност и индивидуалното им качество на живот чрез адаптирана версия на стандартизиран справочник за оценка на качеството на живот при пациенти с бъбречно заболяване (KDOOL-SF) по отношение на биохимичните показатели при КМН- ХБЗ.
5. Създаден е иновативен специализиран въпросник с цел установяване на основните причини за влошаване на двигателната активност на пациентите с ЕСКД и стратификация на рисковите фактори.
6. Създаден е оригинален алгоритъм за осъществяване на интрадиализни упражнения и внедряването му в рутинната клинична практика с оглед профилактика на усложненията на основното заболяване, подобрен мениджмънт на болестта, рехабилитация и качество на живот на пациентите с ЕСКД.

7. Костно-минералните нарушения значително повлияват качеството на живот при пациентите с ХБЗ. Прилагането на бъбречна рехабилитация в бъдеще е един от факторите, които ще подобрят качеството на живот при пациенти с КМН-ХБЗ на диализно лечение.

VIII. ПРИНОСИ

Приноси с теоритичен характер:

1. Установява се, че костно-минералните нарушения значително повлияват физическата активност, емоционалната и психична стабилност при болните, както и възприятието за общото им здраве.
2. При пациенти на ХД има значително нарушение във функционалния им статус, което налага обсъждане и приложение на аеробни интрадиализни упражнения.
3. Създаден е оригинален алгоритъм за осъществяване на интрадиализни упражнения и внедряването му в рутинната клинична практика с оглед профилактика на усложненията на основното заболяване, подобрен мениджмънт на болестта, рехабилитация и качество на живот на пациентите с ESKD.

Приноси с практико-приложен характер:

1. За първи път у нас са приложени аеробни интрадиализни упражнения със специализирано колело при пациенти на хроничен диализ.
2. Оценена е ролята на провеждането на интрадиализни аеробни упражнения при пациенти на хроничен диализ, както и влиянието им върху емоционалния статус и самочувствието на пациентите.
3. За първи път в България е разработен алгоритъм за поведение, включващ лабораторни и функционални изследвания при пациенти с КМН-ХБЗ.

IX. ПУБЛИКАЦИИ

Публикации, свързани с дисертационния труд

1. Т. Златева, **М. Близнакова**, Д. Близнакова, Хронично бъбречно заболяване, костни промени и физиотерапия, Актуална нефрология, 2021,1, 62-66.
2. **М. Близнакова**, Ирина Момчева, Ивелина Христова, Ева Христова, Желя Русева, Валентина Маджова, Кинезитерапия при пациенти на хемодиализа, Актуална нефрология, бр. 1, том 16, 2022, 34-37.
3. **М. Близнакова**, Д. Ненова, С. Атанасова, И.Момчева, И.Христова, Е.Христова, Ж. Русева, Св. Стайкова, В. Маджова, Възприятия на хемодиализните пациенти по отношение извършаването на физически упражнения, Нefрология, диализа и трансплантация, година 29, 2023, 3, 64-69.
4. **Magdalena Bliznakova**, Snezhana Atanasova; Research of the impact of chronic dialysis treatment in patients with ckd-bmd on physical activity and individual quality of life; Scripta Scientifica Medica, 2024;56(2):29-33.
5. **Magdalena Bliznakova**, Snezhana Atanasova, Valentina Madjova; Evaluating the impact of specialized cardio-cycling exercises on the clinical status of chronic dialysis patients, objectified by examining laboratory indicators of mineral and bone disorders; Scripta Scientifica Medica, 2024;56(1):40-45.