

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ
«МОСКОВСКИЙ ОБЛАСТНОЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
КЛИНИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ им. М.Ф. Владимирского»**

На правах рукописи

СТРУГАЙЛО

Евгений Владимирович

**«Превентивные реконструктивные хирургические вмешательства при
дисфункции постоянного сосудистого доступа для гемодиализа»**

3.1.15 – «сердечно-сосудистая хирургия»

**Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

**Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент
А. Б. Зилькарнаев**

Москва – 2022 г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ПОСТОЯННЫЙ СОСУДИСТЫЙ ДОСТУП ДЛЯ ГЕМОДИАЛИЗА. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ (обзор литературы)	19
1.1. Распространенность хронической болезни почек.	19
1.2. Основные типы сосудистого доступа для гемодиализа и выживаемость пациентов.....	21
1.3. Основные виды дисфункций сосудистого доступа для гемодиализа.....	29
1.4. Механизм и факторы риска развития дисфункции сосудистого доступа.	34
1.5. Подходы к профилактике и коррекции дисфункций сосудистого доступа для гемодиализа.	37
1.6. Заключение по обзору литературы.....	47
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	49
2.1. Общая характеристика работы	49
2.2. Характеристика пациентов	50
2.2.1. Ретроспективное исследование.	50
2.2.2. Проспективное исследование.	58
2.3. Хирургические вмешательства.	61
2.4.1. <i>Операции при изолированных стенотических поражениях различных отделов фистульной вены.</i>	<i>61</i>
2.4.2. <i>Операции при аневризматической трансформации фистульной вены I типа.</i>	<i>63</i>
2.4.3. <i>Операции при аневризматической трансформации фистульной вены II типа.</i>	<i>71</i>
2.4.4. <i>Операции при аневризматической трансформации фистульной вены IV типа.</i>	<i>77</i>
2.4. Методы обследования.	78
2.5. Методы статистического анализа.....	81

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДИСФУНКЦИИ ПОСТОЯННОГО СОСУДИСТОГО ДОСТУПА ДЛЯ ГЕМОДИАЛИЗА.....	83
3.1. Распространенность различных вариантов дисфункции.	83
3.2. Изолированные стенозы периферических отделов фистульных вен.	86
3.2.1. <i>Ближайшие результаты лечения.</i>	86
3.2.2. <i>Отдаленные результаты лечения.</i>	92
3.3. Аневризматическая трансформация фистульных вен.	101
3.3.1. <i>Ближайшие результаты лечения.</i>	101
3.3.2. <i>Осложнения раннего послеоперационного периода.</i>	115
3.3.3. <i>Влияние аневризморафии на объемную скорость кровотока по АВФ.</i> ..	117
3.3.4. <i>Отдаленные результаты лечения.</i>	120
3.4. Особенности превентивных операций.	127
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	138
ВЫВОДЫ	159
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	161
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	163
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	164

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования.

Количество больных, нуждающихся в программном гемодиализе (ГД), имеет монотонную тенденцию к росту [6, 15, 52, 188, 189]. Общеизвестно, что оптимальный сосудистый доступ для гемодиализа – это нативная артериовенозная фистула (АВФ), которая, с одной стороны, обеспечивает необходимый дебит крови для перфузии по экстракорпоральному контуру, а с другой стороны – в меньшей степени подвержена развитию осложнений по сравнению с артериовенозным синтетическим сосудистым протезом и центральным венозным катетером [199]. По данным ежегодных отчетов крупных иностранных профессиональных сообществ (Европа, США, Великобритания, Австралия), гемодиализ с использованием АВФ проводится у 75-90% больных.

По данным актуального отчета Российского диализного общества [6], из 22118 больных на программном гемодиализе 96,7% имеют постоянный сосудистый доступ (88,4% - нативная АВФ, 4,2% - сосудистый протез, 4,1% - туннельный центральный венозный катетер). При этом первичная функционирующая АВФ имеется у 64,7%, а у 35,3% - выполнены реконструкции АВФ или сформирована новая фистула. Доля операций по реконструкции сосудистого доступа составляет 39,9% среди всех операций по формированию нативного сосудистого доступа для гемодиализа. Также важным обстоятельством является факт, что у четверти пациентов на гемодиализе в течение года возникает необходимость в имплантации центрального венозного катетера.

Таким образом, у более трети пациентов на программном гемодиализе возникает потребность в реконструкции сосудистого доступа. При этом в большинстве случаев необходима катетеризация центральной вены. В то же время стенозы центральных вен после катетеризации диализным катетером развиваются у 8-9% диализных больных. Инфекции различной локализации

(место выхода катетера, туннельная инфекция, бактеремия и др.), связанные с центральным венозным диализным катетером, развиваются у $\approx 30\%$ больных при использовании туннельного катетера и у $\approx 45\%$ - при использовании нетуннельного катетера [194].

Крупными исследованиями подтверждено, что диализные пациенты, имеющие постоянный сосудистый доступ, подвержены меньшему риску смерти, чем пациенты с временным доступом [13, 108, 202]. Таким образом, сохранение постоянного сосудистого доступа – жизненно важная проблема у пациентов, получающих ГД. Нативная артериовенозная фистула – не только «золотой стандарт», но и «Ахиллесова пята» программного гемодиализа. При этом оптимальным вариантом может быть превентивная хирургическая тактика, направленная на профилактику развития осложнений и утраты постоянного сосудистого доступа, а также на снижение потребности применения центральных венозных катетеров.

Работы, посвященные вопросам диагностики и лечения осложнений постоянного сосудистого доступа, достаточно редки. В основном работы посвящены вопросам обеспечения первичного доступа для гемодиализа.

Основными осложнениями постоянного сосудистого доступа, требующими хирургического вмешательства, являются тромбоз, замедленное или недостаточное «созревание», стенозы (артерио-венозного анастомоза, фистульной вены), аневризмы и псевдоаневризмы, ишемический синдром дистальной гипоперфузии (синдром «обкрадывания»), синдром гиперперфузии (высокопоточковые АВФ) [58].

Наиболее частыми осложнениями постоянного сосудистого доступа являются тромбозы, наибольшая доля (60-70%) которых приходится на первые три месяца после формирования АВФ. В позднем послеоперационном периоде тромбозу АВФ чаще всего предшествует латентный стеноз фистульной вены или вено-артериального анастомоза. Оптимальной тактикой в данном случае может быть реконструкция сосудистого доступа до наступления клинически значимого

стеноза или тромбоза фистулы. Это может быть достигнуто в результате периодического ультразвукового мониторинга и своевременного выявления структурных изменений фистульной вены и артериовенозного анастомоза. Такой подход позволяет улучшить результаты лечения и имеет несомненные финансовые выгоды (снижение годовой стоимости лечения) [120]. Однако такая широкая практика в настоящее время отсутствует, конкретные показания к превентивной реконструкции фистулы не определены. Состоятельность сосудистого доступа, как правило, рутинно оценивается лишь косвенными показателями (например, kT/V или показатель рециркуляции). При таком подходе значительно повышается риск утраты сосудистого доступа в результате прогрессирующего тромбоза и, как правило, возникает потребность в имплантации временного центрального венозного катетера.

Предложены различные терапевтические подходы для профилактики развития осложнений (неоинтимальной гиперплазии – и, как следствие, тромбозов, стенозов), однако основным методом лечения является хирургическая коррекция [84, 146, 158].

Аневризматическая трансформация «фистульных» вен (АТФВ) – одно из широко распространенных осложнений. По данным разных авторов, распространенность АТФВ лежит в широких пределах: от 5% до 39% (!) [56, 159, 190]. Риск формирования аневризматической трансформации и скорость ее прогрессирования определяются несколькими факторами: длительностью функционирования АВФ, особенностями пункции вены, объемной скоростью кровотока, состоянием проксимальных отделов вен (в том числе – и центральных вен), травмой вены и др. [7]. При этом оперативное лечение АТФВ – один из наиболее спорных вопросов, с которым сталкиваются и нефрологи, эксплуатирующие сосудистый доступ, и хирурги, занимающиеся его обслуживанием. Основные сложности связаны с определением показаний к лечению, а также выбора метода операции. Аневризмы АВФ в подавляющем большинстве случаев подлежат хирургическому лечению. Наиболее сложным

вариантом является сочетание аневризм и стенозированных участков фистульной вены. Как правило, в данном случае после удаления аневризмы выполняется или полное разобщение АВФ с последующим формированием нового сосудистого доступа, или протезирование удаленного участка аутовеной или синтетическим протезом [20]. Перспективным подходом в данном случае могут быть двухэтапные хирургические вмешательства, а также комбинированные реконструктивные хирургические вмешательства с использованием собственных сосудов и минимальной потребностью в катетеризации центральной вены для временного сосудистого доступа. Однако принципы выбора метода хирургического лечения при различных вариантах АТФВ в настоящее время не определены.

Значительное негативное системное влияние АВФ, как правило, связано с синдромом гиперперфузии в результате образования высокопоточковых фистул. Формирование АВФ сопровождается рядом облигатных взаимосвязанных эффектов: изменением частоты сердечных сокращений, артериального давления, сердечного выброса, легочной и системной гемодинамики, периферического сосудистого сопротивления, активности продукции вазоактивных молекул, а также способствует структурным изменениям эндотелия сосудов и массы левого желудочка. Наибольшее значение это имеет у пациентов с предшествующей сердечно-сосудистой патологией. Именно сердечно-сосудистые осложнения остаются основной причиной смерти диализных пациентов. Закономерно, что часто у пациентов с аневризматически измененной фистульной веной отмечается значительное увеличение объемной скорости кровотока по АВФ, которая может достигать и превышать 30% от минутного объема кровообращения. Методами коррекции гиперпоточковых фистул являются дистализация и сужение дистальной части путем наложения бандажа или ушивания. Тем не менее оптимальные сроки и техника операций в настоящее время не определены [9, 11].

Существующая в настоящее время практика хирургического обеспечения постоянного сосудистого доступа для программного гемодиализа, определенная,

как правило, национальными рекомендациями [64, 126, 167], содержит исчерпывающие предписания по формированию первичного доступа. Однако нет единого мнения относительно профилактики и лечения осложнений.

Не вызывает сомнений тот факт, что для эффективной профилактики осложнений постоянного сосудистого доступа необходимо мониторировать функцию АВФ. Оценка состоятельности сосудистого доступа позволяет предотвратить большинство как местных, так и системных осложнений. Описаны показатели «идеального» сосудистого доступа, однако конкретные показания для своевременного превентивного хирургического вмешательства в настоящее время не определены [98]. Активная хирургическая тактика, направленная на профилактику осложнений, может значительно улучшить результаты лечения больных на программном гемодиализе [60, 99, 131].

Приведенные нами данные, указывают, что несмотря на большую востребованность подобных исследований, множество вопросов остаются неразрешенными. Это, несомненно, свидетельствует об актуальности настоящей работы.

Степень разработанности темы диссертации.

Если в отношении оптимального вида сосудистого доступа для ГД и сроков его формирования достигнуто приемлемое согласие между исследователями, то реконструктивная хирургия является наиболее спорной стороной обеспечения пациентов сосудистым доступом.

При изолированном стенозе центральных вен может быть выполнена пластика пораженного сегмента, протезирование с использованием ССП, переключение кровотока в другую систему вен и другие операции. При отсутствии предписаний в актуальных клинических рекомендациях [64, 126, 167] эти операции выполняются в случае развития дисфункции АВФ, препятствующей проведению нормального ГД. Это повышает необходимость в использовании ЦВК и связанных с этим осложнений.

Дискутабельным остается вопрос необходимости превентивной коррекции поражений различных отделов АВФ (до тромбоза). При всей концептуальной привлекательности данного подхода эффективность его не доказана. Более того, проведенный недавно мета-анализ показал, что превентивная коррекция стеноза АВФ может повышать первичную проходимость, тем не менее влияние на вторичную проходимость не ясно [152]. В связи с этим вопрос о необходимости превентивной коррекции стеноза различных отделов АВФ остается неразрешенным. Несмотря на то, что данный подход можно признать перспективным, имеющихся данных недостаточно для того, чтобы рекомендовать его в рутинной практике.

Менее изученным является другое осложнение – аневризматическая трансформация фистульной вены. Истинная распространенность АТФВ неизвестна, что главным образом обусловлено отсутствием единого определения. Было предложено несколько критериев диагностики АТФВ: трехкратное увеличение диаметра сегмента вены по сравнению с дистальным и проксимальным прилежащими сегментами [121, 145], трехкратное увеличение диаметра «фистульной вены» с минимальным диаметром дилатированного сегмента 20 мм [156], локальное увеличение просвета вены более 40 мм [87]. Такой подход представляется нам несколько спорным. Если минимально приемлемый диаметр вены, согласно основным клиническим рекомендациям 6 мм [64, 126, 167], то расширение «фистульной» вены до 19 мм уже можно формально охарактеризовать как АТФВ.

В актуальных на сегодняшний день клинических рекомендациях по сосудистому доступу для ГД крупных профессиональных сообществ (European Society for Vascular Surgery (ESVS) – Clinical Practice Guidelines [167], National Kidney Foundation – Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) guidelines [126] и European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association – European renal best practice (ERBP) guidelines [64]) определение АТФВ приводится как дилатация вены, в которую вовлечены все ее слои.

Вторым спорным аспектом остаются подходы к коррекции АТФВ, а именно показания к хирургическому лечению и тип вмешательства. Согласно рекомендациям ESVS, показаниями к неотложному оперативному вмешательству при АТФВ являются истончение и эрозия прилежащей кожи (угрожающие разрывом), кровотечение. При этом отмечено, что диаметр аневризматического расширения сам по себе не связан с осложнениями. Стеноз проксимальных сегментов вены (которые во многих случаях и являются основной причиной развития АТФВ) должен быть подвергнут коррекции, в том числе и с применением эндоваскулярных вмешательств. В отношении остальных случаев указано, что хирургическое лечение аневризм сосудистого доступа рекомендуется, если это позволит сохранить функциональный сегмент (приемлемой длины и диаметра). Рекомендации ERBP не содержат конкретных рекомендаций, относящихся к лечению АТФВ, однако подчеркивают необходимость мониторинга АВФ с целью своевременного выявления осложнений (в особенности – гемодинамически значимых стенозов). Необходимость тщательного мониторинга, а также активной хирургической тактики при высоком риске кровотечения отмечена и в KDOQI. Кроме того, в этих рекомендациях, так же как в рекомендациях ESVS, указано, что сама по себе АТФВ при отсутствии симптомов не является показанием для хирургического лечения.

Таким образом, показания к хирургическому лечению определяются наличием сопутствующих осложнений (или высоким риском их развития). Предложено множество способов лечения АТФВ: «открытые» операции – лигирование приносящего и отводящего сегментов «фистульной» вены (что равносильно разобщению АВФ), аневризморафия, удаление аневризматически измененного сегмента, протезирование синтетическим протезом или аутовеной и др., а также эндоваскулярные вмешательства – использование стент-графта, эмболизация вены и др. В силу того что сосудистый ресурс нативных вен, пригодных для формирования АВФ, у пациента ограничен, наиболее

целесообразными считают операции, которые подразумевают сохранение функциональности АВФ, т.е. – сохранение функционального сегмента «фистульной» вены, пригодного и достаточного для проведения ГД.

В рекомендациях ESVS и ERBP отсутствуют указания о выборе метода лечения АТФВ. Авторы KDOQI считают целесообразным отдавать предпочтение «открытым» хирургическим вмешательствам, когда это возможно. Эндovasкулярные же вмешательства рассматриваются как альтернатива только при особых обстоятельствах.

Несмотря на то, что физикальные методы обследования обладают неплохой информативностью [14], авторы KDOQI рекомендуют не ограничиваться этим и применять ультразвуковое исследование: оценку артериовенозного анастомоза, просвета «фистульной» вены (для выявления стенозов и пристеночных тромбов без клинической манифестации), а также измерение скорости объемного кровотока по АВФ (Qa). Значение измерения Qa нельзя недооценивать. В настоящее время проблема сердечной недостаточности с высоким сердечным выбросом хорошо известна [22, 151, 195] и активно изучается не только в контексте сосудистого доступа для гемодиализа [82, 154, 176]. При этом кровоток по АВФ является наиболее легко управляемым фактором риска нежелательных кардиоваскулярных событий. Редукция кровотока по АВФ часто сопровождается быстрым значительным снижением клинических симптомов, улучшает качество жизни и по силе эффекта превышает возможности медикаментозной терапии в снижении рисков нежелательных кардиоваскулярных событий у большинства пациентов [9, 86, 151, 153, 160].

Спорным и наиболее интересным вопросом является необходимость превентивной коррекции АТФВ. При всей концептуальной привлекательности такого подхода польза от него не столь очевидна. Если аневризматически изменённая «фистульная» вена не грозит скорым разрывом и обильным кровотечением, а также обеспечивает возможность проведения ГД с приемлемыми характеристиками, то необходимость превентивной операции

(например, при нарастающем стенозе или пристеночном тромбозе) может быть поставлена под сомнение.

Таким образом, целесообразность превентивных хирургических вмешательств не доказана, не определены показания для них, а также хирургическая тактика при различных вариантах поражения. Частота встречаемости изолированных стенозов АВФ и аневризматической трансформации фистульной вены не известна. Это и стало поводом для настоящего исследования.

Цель исследования – разработка тактики применения комплекса превентивных хирургических вмешательств при дисфункции постоянного сосудистого доступа для гемодиализа.

Задачи исследования:

1. На основе скринингового ретроспективного исследования оценить частоту возникновения различных вариантов дисфункции постоянного сосудистого доступа у пациентов на ГД.
2. Оценить ближайшие и отдаленные результаты превентивных операций при изолированном стенозе различных отделов фистульных вен.
3. Оценить ближайшие и отдаленные результаты превентивных операций при аневризматической трансформации фистульных вен.
4. Оценить влияние различных вариантов аневризморафии на объемную скорость кровотока по АВФ при аневризматической трансформации фистульной вены I типа.
5. Оценить результаты различных вариантов превентивных операций при частично и тотально тромбированных аневризмах (III и IV тип АТФВ соответственно).

Связь исследования с планом научных исследований, проводимых в институте.

Исследование проведено в рамках темы №55 «Разработка малоинвазивных видеоэндоскопических методов в предупреждении и коррекции хирургических

осложнений до и после трансплантации почки» из перечня тем научно-исследовательских работ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского на 2016 – 2020 гг. и темы №61 «Кардиоваскулярные осложнения хронической болезни почек (ХБП) и сосудистый доступ для диализа: кардиогемодинамический континуум» из перечня тем на 2020 – 2024 гг.

Научная новизна исследования.

На большой выборке пациентов изучена распространенность различных вариантов дисфункции АВФ. Доказано, что существует связь между аневризматической трансформацией фистульной вены и стенотическим ее поражением. Кроме этого выявлена связь между первичной несостоятельностью и органическим поражением различных отделов АВФ в отдаленном послеоперационном периоде.

Проведена оценка эффективности превентивных хирургических вмешательств при изолированных стенозах различных отделов АВФ. Доказано, что превентивные операции позволяют улучшить результаты лечения при поражении функционального или проксимального сегмента фистульной вены, но не поражения ее юктаанастомотического сегмента или протезовенозного анастомоза. Разработана операция при протяженном стенозе проксимального сегмента фистульной вены (патент РФ RU 271651 от 30.09.2019).

Проведена оценка результатов превентивных вмешательств при различных вариантах аневризматической трансформации фистульной вены. Обоснована эффективность и необходимость превентивной интервенции. Доказано, что во всех случаях, когда это возможно, следует отдать предпочтение реконструкциям без использования синтетических сосудистых протезов.

Впервые проведена оценка влияния аневризморафии на объемную скорость кровотока при аневризматической трансформации фистульной вены I типа и развитии гиперпоточковой АВФ. Доказано, что она способствует приведению фистульного кровотока к его оптимальным или субоптимальным значениям.

Проведена оценка различных вариантов превентивных операций аневризматической трансформации III и IV типа. Доказано, что при АТФВ III не следует ограничиваться тромбэктомией, а дополнить ее аневризморафией. При АТФВ IV типа оптимальная превентивная операция, обеспечивающая наилучшие результаты лечения – это переключение или дренирование фистульного кровотока в другую систему вен.

Впервые был предложен алгоритм выбора хирургической тактики (превентивные операции / операции «по требованию») и типа хирургического вмешательства при изолированных стенозах различных отделов АВФ и различных вариантах аневризматической трансформации фистульной вены. Проведена оценка результатов внедрения предложенного алгоритма.

Теоретическая и практическая значимость работы.

Проведенный скрининг позволил обосновать необходимость послеоперационного наблюдения за пациентами, у которых была отмечена первичная несостоятельность АВФ.

Совокупность проведенных исследований позволила обосновать необходимость превентивных операций при различных органических поражениях периферических отделов АВФ. Полученные результаты не противоречат ранее опубликованному мета-анализу [152], но дополняют его.

Разработанный алгоритм позволяет улучшить результаты обеспечения сосудистым доступом пациентов, получающих лечение программным гемодиализом: повысить первичную и вторичную проходимость АВФ и снизить потребность в применении центральных венозных катетеров.

Методология и методы исследования

Работа представляет собой несколько связанных между собой исследований, соответствующих задачам и объединенных общей целью. Первый этап представляет собой поперечное обсервационное исследование (cross-sectional

observational study), в которое было включено 1865 пациентов. Это позволило оценить частоту различных вариантов дисфункции АВФ и их связь с первичной несостоятельностью.

Во второй этап, ретроспективный анализ (ретроспективное когортное исследование) результатов лечения пациентов с изолированными стенозами и АТФВ, было включено 338 пациентов (197 – АТФВ, 141 – изолированные стенозы АВФ). Это позволило систематизировать операции и предложить оптимальную тактику их применения.

В проспективный анализ (проспективное нерандомизированное когортное исследование) было включено 85 пациентов (74 с АТФВ и 11 – без АТФВ). Это позволило определить оптимальные варианты превентивных хирургических вмешательств.

В результате обобщения полученных результатов были сформулированы алгоритмы применения превентивных хирургических вмешательств при изолированных стенозах различных отделов АВФ и различных вариантах АТФВ.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Превентивные хирургические вмешательства позволяют улучшить результаты обеспечения сосудистым доступом пациентов, получающих лечение программным гемодиализом: повысить первичную и вторичную проходимость АВФ и снизить потребность в использовании ЦВК.

2. Хирургическая тактика при аневризматической трансформации определяется типом поражения: при I, II или III типе поражения целесообразно выполнить аневризморафию, которую дополняют пластикой стеноза в случае необходимости. При IV типе поражения целесообразно отдать предпочтение частичному дренированию или полному переключению фистульного кровотока в другую систему вен (как правило – *v. basilica* или *v. brachialis*).

3. Во всех случаях, когда это возможно, следует отдать предпочтение реконструктивным операциям с использованием нативных вен, поскольку такой

вариант вмешательств обеспечивает лучшие результаты по сравнению с использованием синтетических сосудистых протезов.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов определяется формированием репрезентативной выборки достаточного объема, составлением дизайна исследования, позволяющим решить поставленные задачи, а также, применением методов статистической обработки данных, позволяющих обосновать научные положения.

Результаты работы доложены на крупных профильных конференциях в России и за рубежом:

- 55th European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association Congress (2018 год, г. Копенгаген, Дания),
- Нефрологические и хирургические проблемы трансплантации почки и диализа (2018 год, г. Домодедово),
- 11th Congress of the Vascular Access Society (2019 год, г. Роттердам, Нидерланды)
- 56th European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association Congress (2019 год, г. Будапешт, Венгрия),
- Нефрологические и хирургические проблемы трансплантации почки и диализа (2019 год, г. Москва),
- Актуальные вопросы нефрологии и заместительной почечной терапии (2019 год, г. Москва),
- 57th European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association Congress (2020 год, г. Милан, Италия),
- Актуальные вопросы нефрологии и заместительной почечной терапии (2020 год, г. Москва),

Апробация диссертации проведена на совместном заседании секции «Хирургия» Учёного совета ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, хирургического отделения трансплантации почки и кафедры трансплантологии,

нефрологии и искусственных органов факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (протокол № 1 от 10 февраля 2021 года).

Внедрение результатов работы в практику

Результаты диссертационной работы внедрены автором в практическую деятельность хирургического отделения трансплантации почки ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, хирургического отделения ГБУЗ МО «Щелковская областная больница», отделения сосудистой хирургии ГБУЗ «ГВВ № 2 ДЗМ» (Госпиталь для ветеранов войн №2), отделения гемодиализа и клинической трансфузиологии ГБУЗ МО «ДЦГБ» (центральная городская больница, Долгопрудный). По теме диссертации издано два учебных пособия.

Личный вклад соискателя

Определение цели и задач, разработка методологических подходов и дизайна исследования, а также статистическая обработка полученных данных проведена соискателем совместно с научным консультантом – доктором медицинских наук, доцентом А.Б. Зулькарнаевым.

Все публикации были написаны соискателем. Соавторы публикаций оказывали методическую и консультативную помощь, содействовали в подборе пациентов и оформлении работы. Анализ и обобщение полученных результатов, а также написание всех разделов работы выполнены лично соискателем. Выносимые на защиту научные положения, выводы диссертации и практические рекомендации являются результатом самостоятельной работы автора.

Автор принимал непосредственное участие в лечебной и консультативной работе. Автор участвовал в 107 операциях у 78 пациентов.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 23 печатные работы, из них 5 статей, индексируемых в Scopus и/или Web of Science, 1 статья в отечественном журнале из перечня рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук (по специальности «14.01.26 (3.1.15) – сердечно-сосудистая хирургия» согласно Высшей аттестационной комиссии при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации), два учебных пособия, 7 тезисов, опубликованных в отечественных журналах, и 8 тезисов – за рубежом. Основные положения и результаты диссертационной работы доложены и обсуждены на крупных иностранных и всероссийских конференциях. Получен патент на изобретение (патент РФ RU 271651 от 30.09.2019).

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 184 страницах машинописного текста, иллюстрирована 81 рисунком (или фотографией), содержит 4 таблицы; состоит из введения, обзора литературы, характеристики больных и описания методов исследования, а также главы, где представлены результаты собственных наблюдений, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка сокращений и списка литературы, содержащего 202 источника, из них 6 отечественных и 196 иностранных авторов.

ГЛАВА 1. ПОСТОЯННЫЙ СОСУДИСТЫЙ ДОСТУП ДЛЯ ГЕМОДИАЛИЗА. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ (обзор литературы)

Сосудистый доступ – краеугольный камень гемодиализа, во многом непосредственно определяя не только его качество, но и возможность проведения процедур. Разливающаяся дисфункция сосудистого доступа увеличивает риск утраты его функции, ухудшает качество жизни и прогноз пациента. В последние годы произошла коренная трансформация представлений о причинах, распространенности, профилактике и подходах к лечению дисфункции постоянного сосудистого доступа.

1.1. Распространенность хронической болезни почек.

Хроническая болезнь почек (ХБП) представляет актуальную проблему медицины, и ее важность растет с увеличением средней продолжительности жизни населения. Согласно актуальному отчету Российского диализного общества [6], В 2013 году в России было зафиксировано около 740 тыс. новых случаев ХБП (507,5 пациентов на 100 тыс. населения) при общей заболеваемости 17838 пациентов на 100 тыс. человек; 6713 больным был начат гемодиализ (ГД) (46,7 больных на 1 млн. населения) при общем количестве пациентов, получающих ГД, равном 26342 человека (183,4 на 1 млн. населения). В 2017 году было зарегистрировано уже 772 тыс. новых случаев ХБП – на 4,3% выше, чем пятью годами ранее; общая заболеваемость составила 18547 пациентов на 100 тыс. человек. В США значения первичной и общей заболеваемости ХБП в 2017 году составляли 458,87 и 11950 больных, на 100 тыс. населения, соответственно; 108 тыс. пациентов получали гемодиализную терапию. Таким образом, ХБП поражает до 20% населения развитых стран [1, 81, 163].

При этом ХБП представляет собой важную экономическую проблему как со стороны потерянных лет жизни, так и со стороны затрат на лечение пациентов. В

2017 году показатель DALY (disability-adjusted life year – годы жизни, скорректированные на нетрудоспособность) от ХБП для России, стран Европы и США составил 279,68, 374,34 и 587,88 лет на 100 тыс. населения соответственно; на трудоспособный возраст приходилось около 1/3 потерянных лет [81]. На лечение пациентов, страдающих ХБП, в 2017 году в США было потрачено более 84 млрд. долларов, что составило 33,8% всего бюджета системы Medicare при доле пациентов с ХБП в ней, равной 12,5%. Примерно треть указанной суммы была потрачена на проведение гемодиализа пациентам с терминальной стадией ХБП [163].

Несмотря на значительные усилия по замещению почечной функции у больных ХБП 5 стадии, прогноз у таких пациентов остается неутешительным. По результатам когортного исследования с участием 33,5 тыс. пациентов, получавших программный гемодиализ в 1997-2015 годах, 5-летняя выживаемость составила 50,8% [95%ДИ 50,1; 51,6] для мужчин и 49,8% [95%ДИ 48,9; 50,7] для женщин [127, 132]. Среди наиболее распространенных причин смертности пациентов, получающих заместительную терапию, на первое место выступают патологии сердечно-сосудистой системы, затем инфекционные заболевания и отказ от дальнейшего проведения гемодиализа [76]. Каждая из приведенных причин в той или иной степени связана с осложнениями сосудистого доступа для ГД.

Так, смерти от инфекционных заболеваний в подавляющем большинстве случаев обусловлены развитием катетер-ассоциированной бактериемии [134]. В то время как большая часть летальных исходов от патологий сердечно-сосудистой системы обусловлена сопутствующими заболеваниями пациентов, такими как ишемическая болезнь сердца, значительная их доля связана с развитием сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса из-за шунтирования чрезмерного объема крови через АВФ [76]. Наконец, на отказ от дальнейшего проведения гемодиализа часто влияют опасения и особенности восприятия пациентом различных вариантов сосудистого доступа. Так, в метаанализе Casey и соавторов среди причин отказа от диализа упоминаются нежелание пациентов подвергаться

частым операциям по созданию и реконструкции сосудистого доступа и тромбэктомии, боязнь боли при регулярных пункциях при проведении гемодиализа, неприятие изменения нормального вида своего тела, нежелание быть ограниченными в активности из-за необходимости оберегать область АВФ от любых воздействий [33].

Следовательно, сосудистый доступ является важным модифицируемым фактором, определяющим выживаемость пациентов с терминальной стадией ХБП, получающих программный гемодиализ. Идеальный СД должен иметь минимальную вероятность инфекционных и тромботических осложнений и причинять как можно меньший дискомфорт пациенту. Перед хирургом ставится непростая задача по обеспечению подходящего типа доступа и его выбора локализации.

1.2. Основные типы сосудистого доступа для гемодиализа и выживаемость пациентов.

Существует три основных типа постоянного сосудистого доступа для проведения гемодиализа: АВФ, синтетический сосудистый протез (ССП) и центральный венозный катетер (ЦВК). В настоящее время общепризнанным является превосходство АВФ над другими вариантами сосудистого доступа ввиду значительно лучших показателей частоты осложнений и выживаемости пациентов [197].

Первые исследования по сравнению видов доступа были проведены в начале 2000-х годов. Так, в работе Dhingra и соавт. были получены следующие результаты: двухлетняя выживаемость пациентов без сахарного диабета, которым проводился гемодиализ через АВФ или СПП, составила около 75% по сравнению с 60% для ЦВК. Среди пациентов с сахарным диабетом двухлетняя выживаемость составила 75%, 65% и 60% для АВФ, СПП и ЦВК соответственно. Стандартизированный относительный риск смерти составил 1,54 ($p < 0,002$) и 1,41 ($p < 0,003$) для ЦВК и СПП соответственно по сравнению с АВФ. Среди пациентов без сахарного диабета

относительный риск смерти составил 1,7 ($p < 0,001$) для ЦВК с 1,08 ($p=0,35$) по сравнению с АВФ [49]. Результаты исследований легли в основу национальной программы «Фистула в первую очередь» («Fistula First») в США. Данная программа привела к увеличению доли пациентов, проходящих гемодиализ с использованием АВФ с 32,2% в 2003 году до 62,6% в 2014 году [165]. Опубликованный в 2013 году метаанализ Ravanì и соавт., в который вошли данные 554860 пациентов, подтвердил полученные ранее выводы. Для пациентов, у которых для проведения гемодиализа использовался ЦВК, относительно пациентов с АВФ, отношение шансов смерти от любых причин составило 1,53 [95%ДИ 1,41; 1,67], фатальных инфекционных осложнений 2,12 [95%ДИ 1,79; 2,52], тяжелых сердечно-сосудистых осложнений 1,38 [95%ДИ 1,24; 1,54]. Для пациентов с ССП относительно ЦВК отношение шансов смерти от любых причин составило 1,18 [95%ДИ 1,09;1,27], фатальных инфекционных осложнений 1,36 [95%ДИ 1,17;1,58] [152].

Таким образом, при создании сосудистого доступа предпочтение отдается АВФ, затем ССП и лишь в последнюю очередь ЦВК. Каждый метод может быть реализован с использованием нескольких анатомических структур в зависимости от состояния сосудистой сети пациента и наличия у него сопутствующих заболеваний, таких как ожирение или сахарный диабет.

Создание сосудистого доступа для ГД путем формирования артериовенозной фистулы подразумевает образование анастомоза между достаточно крупными артерией и веной, обычно на предплечье или плече недоминантной руки. В результате данной операции обеспечивается достаточный для правоведения ГД кровоток по сосуду (вене), легко доступному для пункции. Правильно сформированная АВФ должна соответствовать следующим критериям: доступна для пункции в то время как пациент находится в удобном для него положении; фистула должна находиться на передней поверхности предплечья или передней / латеральной поверхности плеча; фистульная вена должна быть иметь относительно

прямой ход, от 8 до 10 см в длину и располагаться не глубже 6 мм от поверхности кожи; кровоток в фистуле должен составлять не менее 600 мл/мин [26, 197].

При планировании операции, в первую очередь, исследуют поверхностные вены недоминантной руки. Минимальным диаметром вены, подходящим для создания анастомоза, считают 2,5 мм [196]. Измерение проводят после наложения жгута проксимальнее места измерения с использованием ультразвукового исследования. Предпочтение отдается дистальным сегментам вен верхней конечности, поскольку при созревании фистулы увеличится диаметр как дистального, так и проксимального участков вены, что облегчит создание новой АВФ в случае несостоятельности создаваемой фистулы. Оптимальным сроком создания анастомоза является период за 2-4 месяца до начала гемодиализа: это позволяет избежать повышенного риска инфекционных осложнений, связанного с необходимостью временного использования ЦВК, пока АВФ не является в полной мере созревшей [140].

В большинстве случаев создается один из следующих видов АВФ (в порядке предпочтения): радиоцефальная (между лучевой артерией и латеральной подкожной веной руки), радиобазиллярная (между лучевой артерией и медиальной подкожной веной руки), брахиоцефальная (между плечевой артерией и латеральной подкожной веной руки), брахиобазиллярная (между плечевой артерией и медиальной подкожной веной руки) [18, 19].

АВФ с использованием латеральной подкожной веной руки не требуют дополнительных усилий хирурга по облегчению доступа к ним ввиду удобного для пункции расположения вены на латеральной поверхности руки. Только у пациентов с ожирением может понадобиться транспозиция вены для ее расположения ближе к поверхности кожи, чтобы обеспечить залегание не глубже 5-6 мм. Медиальная подкожная вена руки располагается на неудобной для пункции медиальной поверхности предплечья и плеча. Кроме этого на средней трети плеча эта вена уходит под поверхностную фасцию. Поэтому для базиллярных АВФ требуется выполнять транспозицию вены для ее оптимального расположения на

плече. Создание АВФ анастомозов может проводиться как в один, так и в два этапа. При одноэтапной операции проводится одновременная транспозиция вены и создание фистулы, которая после созревания будет использоваться для проведения ГД. При двухэтапной операции сначала создается временная АВФ. За 4-6 недель фистула созревает: диаметр вены существенно увеличивается. После этого вторым этапом вену переносят на переднюю поверхность плеча и создают постоянную фистулу. Между описанными подходами не было обнаружено значимых различий в частоте ранних и поздних осложнений [180].

Если состояние сосудов верхних конечностей не позволяет создать устойчивую АВФ, возможно формирование ее на нижней конечности. При этом особое внимание должно уделяться выраженности атеросклероза артерий нижней конечности, поскольку создание АВФ при значительном поражении артерий может привести к развитию синдрома обкрадывания с исходом в гангрену и необходимостью ампутации конечности [197]. Использование бедренной вены для создания анастомоза требует достаточно сложной ее диссекции, поэтому обычно проводится у пациентов с низким риском операционных осложнений [12]. У пациентов из групп среднего и высокого риска развития осложнений возможно использование большой подкожной вены ноги, однако для нее характерна низкая растяжимость, вследствие чего АВФ может не созреть в достаточной степени у части больных [135]. По этой причине при невозможности формирования АВФ на верхней конечности с использованием собственных сосудов имеет смысл рассматривать использование ССП.

Создание постоянного сосудистого доступа с помощью ССП имеет те же принципы, что и при АВФ: хирург обеспечивает легко доступный для пункции анастомоз между достаточно крупными артерией и веной, используя сосудистый протез [198]. С другой стороны, ССП имеют характеристики, отличающие их от АВФ в худшую сторону. В первую очередь, стеноз просвета протезов наступает раньше, чем у АВФ. Риск инфекционных осложнений для ССП до 4 раз превышает таковой для АВФ. Кроме того, для ССП в большей степени характерно развитие

синдрома обкрадывания, в особенности в раннем послеоперационном периоде, поскольку диаметр образованного протезом анастомоза является большим уже сразу после операции, а при формировании АВФ данный диаметр увеличивается постепенно [27, 38].

Критерии правильно установленного ССП соответствуют таковым при АВФ, однако для ССП допустима большая глубина залегания под кожей – до 1 см. Минимальный объем кровотока должен составлять 600-700 мл/мин [198]. ССП может быть расположен практически в любом месте, в котором имеются достаточно крупные артерия и вена. Чаще всего их располагают на плече, формируя анастомоз между дистальной частью плечевой артерии и латеральной или медиальной веной руки. ССП могут быть расположены на груди путем соединения контрлатеральных подмышечных артерии и вены («ожерелье»), либо ипсилатеральных подмышечных артерии и вены («петля»). На нижней конечности ССП располагают в верхней или средней части бедра, используя в качестве притока поверхностную бедренную артерию, а в качестве оттока – бедренную вену, либо большую подкожную вену бедра [165]. Предпочтение следует отдавать созданию анастомоза в дистальной части верхней недоминантной конечности, затем на груди и нижней конечности (только в случае отсутствия подходящих мест на руках) [126, 192].

В качестве материала для протезов в настоящее время широко используется политетрафторэтилен (PTFE, тефлон), хотя доля таких протезов, сохраняющих проходимость спустя 2 года использования, не слишком высока: 40% [95%ДИ 35%; 44%] и 60% [95%ДИ 55%;65%] для первичной и вторичной проходимости соответственно [11]. Ранее в практике применялись трансплантаты большой подкожной вены ноги, пупочной вены, бедренной вены, а также ксенотрансплантаты вен крупного рогатого скота. В настоящее время они практически не используются, что связано с неудовлетворительной частотой развития осложнений [165].

С целью устранения недостатков тефлоновых ССП было создано большое количество их модификаций. Так, существуют протезы с внутренним гепариновым покрытием, однако данные литературы по превосходству таких протезов над стандартными неоднозначны. Для снижения вероятности образования тромбов были также разработаны укрепленные ССП с пластиковыми кольцами на внешней поверхности, играющими роль ребер жесткости. В ретроспективном исследовании Hung и соавт. с участием 4402 пациентов было установлено значительное превосходство таких ССП над протезами без укрепления спустя 3 года после установки как в отношении первичной проходимости (20,2% против 10,8%, $p < 0,0001$), так и в отношении частоты инфекционных осложнений (28,7% против 35,2%, $p = 0,0003$) [79].

Другим недостатком стандартных тефлоновых ССП является высокий риск развития гематомы при пункции в первые 2-3 недели после имплантации, поскольку тканям требуется время, чтобы образовать плотный контакт с внешней поверхностью протеза, и кровь свободно изливается через прокол в перипротезное пространство. Для устранения этой проблемы были разработаны ССП, обеспечивающие возможность ранней пункции, со слоем силикона на внешней поверхности протеза, который смыкается над проколом, ограничивая возможность выхода крови и образования гематомы [165].

Необходимо также упомянуть устройства, которые вобрали в себя преимущества ССП и ЦВК, представляющие их гибрид – HeRO (The Hemodialysis Reliable Outflow), обеспечивающие достаточный объем кровотока через протез при проведении гемодиализа у пациентов со стенозом центральных вен. Устройство состоит из двух частей: тефлонового протеза, образующего анастомоз с подмышечной или плечевой артерией, и укрепленного нитиномом силиконового выводного тракта, который проводится через подключичную или внутреннюю яремную вену в полость правого предсердия. Таким образом обеспечивается удобное место для пункции. В ретроспективном исследовании с участием 164 пациентов было установлено, что спустя 12 месяцев после установки доля ССП

такого типа, сохранивших первичную проходимость, составила 48,8% по сравнению с 42% для стандартных ССП и 36% для ЦВК. Для вторичной проходимости значения составили 90,8%, 65% и 37% соответственно. Процент инфекционных осложнений составил 4,3%, что оказалось сопоставимым с таковым значением для стандартных ССП и значительно лучшим по сравнению со значением для ЦВК [61]. В проспективном исследовании с участием 36 пациентов было установлено, что частота бактериемии, связанной с установкой ССП HeRO составляет 0,7 случаев на 1000 пациентов, что более чем в 3 раза ниже данного значения для туннелированного ЦВК – 2,3 случая на 1000 пациентов. Значения первичной и вторичной проходимости были сопоставимы с таковыми для стандартных ССП [88].

Для сосудистого доступа с использованием ЦВК характерна значительно более высокая частота тромботических и инфекционных осложнений по сравнению с АВФ или ССП. По этой причине ЦВК должны применяться только на непродолжительном отрезке времени, пока АВФ или ССП не будут пригодны для безопасных пункций, либо в ситуациях, когда обеспечение сосудистого доступа иным методом невозможно [75, 165].

Все ЦВК можно разделить на 2 типа: нетуннелированные и туннелированные. Для нетуннелированных ЦВК характерен наибольший риск катетер-ассоциированных инфекций. Место выхода катетеров туннелированного типа располагается на расстоянии от места введения в вену таким образом, что большая его часть расположена под кожей пациента. За 2-3 см до выхода на поверхность катетер имеет ободок из полиэстера (дакрона), позволяющий тканям плотно срастись с ним, что предотвращает проникновение бактерий к центральным венам [165]. В метаанализе 7 рандомизированных контролируемых исследований Randolph и соавт. определили относительный риск бактериальной колонизации катетеров туннелированного типа в 0,61 [95%ДИ 0,39; 0,95] относительно нетуннелированных катетеров, относительный риск катетер-ассоциированного сепсиса составил 0,56 [95%ДИ 0,31; 1,00] [150]. Таким образом, при необходимости

создания сосудистого доступа для гемодиализа в настоящее время предпочтение отдается туннелированным катетерам.

Материал, из которого изготавливаются ЦВК, должен быть биосовместимым, биостабильным, гибким, устойчивым, химически инертным, устойчивым к воздействию лекарственных средств и методов стерилизации [59]. В нетуннелированных ЦВК чаще используется полиуретан, который позволяет легко устанавливать катетер по проводнику за счет своей жесткости. Недостатком полиуретановых ЦВК является их неустойчивость к взаимодействию со спиртом и некоторыми антибиотиками [181]. Силиконовые ЦВК не имеют данного недостатка; кроме того, они лучше переносятся пациентами за счет большей мягкости. Поэтому силикон является более характерным материалом для туннелированных ЦВК. Тем не менее силикон теряет прочность при воздействии соединений йода или пероксида водорода [59]. Промежуточными по мягкости и более инертными являются катетеры, изготовленные из кополимера полиуретана и поликарбоната – «Карботана»; однако они все еще подвержены разрушающему действию спиртов, что может приводить к разрыву катетера при его удалении после нескольких лет функционирования [29, 63].

С учетом характерной для ЦВК высокой частоты тромботических и инфекционных осложнений для их внутреннего покрытия могут использоваться различные вещества, в том числе антибиотики, соединения серебра, хлоргексидин и гепарин. Данные метаанализа 37 рандомизированных контролируемых исследований с участием 11586 пациентов установили значимое снижение вероятности развития катетер-ассоциированных инфекций только для ЦВК с гепариновым покрытием (RR 0,16 [95%ДИ 0,06; 0,43]) и покрытием с использованием антибиотиков (RR 0,28 [95%ДИ 0,15; 0,54]) по сравнению с ЦВК без покрытия [67]. Стоит отметить, что в анализ вошли только исследования кратковременного использования ЦВК в условиях отделений интенсивной терапии. По данным метаанализа библиотеки Cochrane, при долговременном

применении катетеров статистическая значимость снижения частоты инфекционных осложнений не достигается (RR 0,75 [95%ДИ 0,51; 1,11]) [35].

По количеству каналов ЦВК, используемые для гемодиализа, могут быть двухканальными и трехканальными. Трехканальные ЦВК могут быть особенно полезны в условиях отделений интенсивной терапии для получения образцов крови, инфузии лекарственных препаратов или обеспечения парентерального питания [63]. С целью избежать рециркуляции крови между входным и выходным отверстиями катетера, его проксимальный и дистальный концы могут различаться по длине, либо может использоваться дизайн с одинаковой длиной концов, в котором забор крови осуществляется через боковое отверстие, а выход крови осуществляется струей, сонаправленной току крови в вене (катетеры типа Palindrome, GlidePath, VectorFlow) [37].

Суммируя вышесказанное, отметим ключевые аспекты. Для создания сосудистого доступа для гемодиализа существует три опции: артерио-венозная фистула, синтетический сосудистый протез и центральный венозный катетер. Предпочтение отдается АВФ; ЦВК могут применяться только в течение непродолжительного периода, либо в случаях, когда создание анастомоза является нецелесообразным ввиду короткой ожидаемой продолжительности жизни пациента. ССП представляют собой промежуточное решение в случаях, когда состояние сосудов конечностей больного не позволяют создать нативную АВФ.

1.3. Основные виды дисфункций сосудистого доступа для гемодиализа.

Каждый тип сосудистого доступа имеет свои преимущества и связан с определенными рисками. Дисфункции постоянного сосудистого доступа для гемодиализа являются важным фактором, который определяет качество диализного лечения и оказывает серьезное влияние на заболеваемость и смертность [111, 95]. Так, осложнения, связанные с сосудистым доступом, являются распространенной причиной госпитализации больных, находящихся на диализной терапии, и составляют приблизительно 10-15% случаев [54]. По данным ряда работ,

около 16-25% больных, находящихся на гемодиализе, ежегодно госпитализируются в связи с развитием осложнений, связанных с сосудистым доступом [68, 175].

Частота возникновения и виды дисфункций варьируют в зависимости от типа сосудистого доступа [10]. Так, АВФ и ССП связаны с меньшими рисками осложнений по сравнению с ЦВК [142, 152]. В свою очередь, АВФ является «золотым стандартом» доступа для ГД, демонстрируя значительно меньше осложнений и большую выживаемость, чем ССП [96, 111].

Среди дисфункций постоянного сосудистого доступа выделяют ранние и поздние [143]. К ранним осложнениям относят нарушение созревания АВФ, ранние тромбозы сосудистого доступа, первичную несостоятельность и осложнения, связанные с имплантацией ЦВК. Среди поздних дисфункций выделяют стенозы и тромбозы, аневризматическую трансформацию фистульной вены, диализ-ассоциированный синдром обкрадывания, инфекционные осложнения [25].

Первичная несостоятельность центральных венозных катетеров встречается редко, они могут быть нефункциональными сразу после имплантации из-за перегибов или неправильного позиционирования. Осложнения, связанные с размещением ЦВК, встречаются в 0,7-2,1% случаев и представляют собой повреждение вены или близлежащей артерии, перфорацию предсердий, пневмоторакс, гемоторакс, воздушную эмболию, что ограничивает использование данного доступа [92, 110, 114, 144].

Ранняя дисфункция АВФ заключается в нарушении созревания и раннем тромбозе фистулы. В большинстве случаев данные осложнения в своей основе имеют развитие раннего стеноза, который может возникать в артериальном притоке до функционального сегмента («inflow»), в функциональном сегменте фистульной вены и проксимальнее функционального сегмента фистулы («outflow»). Это приводит к первичной несостоятельности АВФ, что является наиболее частой причиной необходимости проведения ГД через ЦВК. Так, при формировании «inflow» стеноза, в частности, стеноза юкстаанастомотического

сегмента, нарушается приток крови, что препятствует нормальному созреванию анастомоза. По данным литературы, 25-64% случаев нарушения созревания АВФ в своей основе имеют стеноз юкстаанастомотического сегмента [24, 36, 124].

Среди поздних дисфункций СД наиболее грозным осложнением является развитие стеноза, поскольку оно напрямую нарушает ток крови через сосудистый доступ, снижая качество диализной терапии [25]. Развитию стеноза подвержены и АВФ, однако частота этого осложнения при использовании ССП несколько выше. В основе его патогенеза лежит феномен неоинтимальной гиперплазии [158]. Развитие стеноза приводит к повышению венозного давления, снижению потока крови и неэффективности диализной терапии, а также чревато тромбозом и развитием аневризм фистульной вены [126, 192].

В АВФ существуют характерные участки, наиболее подверженные стенозу. В случае радиоцефальной фистулы – это юкстаанастомотический сегмент [24, 147, 178], для брахиоцефальной фистулы – «плечевая дуга» (сerhalic arc) [44, 90, 149, 177], для брахибазилярной фистулы – проксимальный сегмент медиальной подкожной вены руки [28, 138]. Первый участок связан со стенозом притока и приводит к нарушению созревания фистулы. Последние два участка – стенозы оттока – приводят к напряжению и пульсации фистулы, что способствует образованию аневризм и высокому давлению с венозной магистрали экстракорпорального контура во время ГД. Оба типа стенозов приводят к нарушению кровотока в области доступа, что впоследствии может стать причиной его тромбоза.

Гемодинамически значимый стеноз «плечевой дуги» наблюдается в 30–77% при несостоятельности брахиоцефальных фистул и отличается особой трудностью лечения [71, 147, 187]. Дисфункция функционального сегмента, вызванная стенозом «плечевой дуги», приводит к аневризматическому расширению фистулы. Впоследствии могут возникнуть нарушения кровотока и тромбоз венозного доступа [139].

При ГД через ЦВК, особенно в условиях длительного использования нескольких катетеров, могут возникать стенозы центральных вен [8, 105], особенно при доступе через подключичную вену [45, 166] или через внутреннюю яремную вену слева [161, 162].

Тромбоз редко возникает как самостоятельное осложнение. Чаще он сопровождает или осложняет стеноз вены или проксимального сегмента артерии [106]. Поздний тромбоз АВФ, как правило, обусловлен стенозом проксимальнее функционального сегмента фистулы. Среди вариантов сосудистых доступов для ГД центральные венозные катетеры имеют наиболее высокие показатели тромбообразования [102, 152], поскольку скорость кровотока через катетер, как правило, является самой низкой из всех типов сосудистого доступа [170]. Тромбоз ЦВК может быть вызван частичной или полной окклюзией катетера, вызванной образованием тромба внутри катетера, формированием наружной фибриновой оболочки или тромботических масс вокруг катетера в вене, что приводит к слипанию катетера и сосудистой стенки.

Одним из поздних осложнений СД является образование аневризм [83]. Различают истинные и ложные аневризмы. Истинные аневризмы представляют собой дилатацию самого сосуда с вовлечением всех слоев сосудистой стенки, в то время как ложная аневризма представляет собой полость, расположенную вне сосуда, сообщающуюся с его просветом. Поскольку для АВФ характерен значительно больший просвет по сравнению с таковым у исходной вены, для определения аневризматической трансформации ключевым фактором является диаметр фистулы. Стандартным критерием фистульной аневризмы считается трехкратное превышение допустимого диаметра созревания фистулы (18 мм) [20, 190]. Аневризматическая дилатация питающей артерии и фистульной вены ограничивает функциональный сегмент и увеличивает риск кровотечений и тромбозов, а также – риск утраты доступа [74].

Значительный поток крови по АВФ нередко приводит к формированию так называемой гиперпоточковой АВФ. Это повышает риск развития синдрома

сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса, легочной гипертензии, аневризматического расширения доступа и диализ-ассоциированного синдрома обкрадывания [23, 172, 201].

Синдром обкрадывания – это редкое, но тяжелое осложнение, которое требует неотложного хирургического лечения [109]. Данный синдром возникает в результате чрезмерного шунтирования кровотока АВФ, что создает функциональную ишемию в дистальном сегменте конечности. Это осложнение чаще наблюдается у пациентов с тяжелым поражением сосудов, в частности артериопатией и кальцинозом. В зависимости от тяжести поражения клинически синдром обкрадывания может проявляться побледнением и похолоданием конечности, а в тяжелых случаях – изъязвлением и некрозом [118, 171].

Инфекционные осложнения практически не характерны для АВФ, однако в 2-3 раза чаще встречаются при ССП и до 7 раз чаще в случае ЦВК [78]. Вероятность возникновения доступ-ассоциированной бактериемии определяется комбинацией специфического риска сосудистого доступа и профиля пациента, находящегося на диализной терапии, значительно возрастая при низкой культуре соблюдения гигиенических правил персоналом учреждений гемодиализа [125].

Инфекционные осложнения являются причиной смерти у 9-36% пациентов на ГД [95]. Результаты исследования с участием более 5000 пациентов продемонстрировали, что смертность, вторичная по отношению к инфекции, значительно чаще встречается у пациентов, находящихся на ГД через ЦВК, и реже у пациентов, получающих ГД через АВФ [49]. Кроме того, инфекция является наиболее частой причиной потери ССП у пациентов на ГД, что составляет 35% от всех причин [21, 169 184].

Тяжелые катетер-ассоциированные инфекционные осложнения (КАИ) встречаются у 0,5–1,2% пациентов с ЦВК, при этом количество их постепенно снижается [144]. Первичная заболеваемость КАИ подвержена значительной вариабельности в разных медицинских учреждениях [34, 114]. Существенным негативным фактором КАИ является тот факт, что развитие этого осложнения в

большинстве случаев требует удаления катетера и формирования нового временного или постоянного сосудистого доступа [175].

Стеноз и тромбоз являются наиболее частыми осложнениями АВФ и ССП. В исследовании, проведенном Консорциумом по диализным доступам (Dialysis Access Consortium), было показано, что у 77% пациентов развивается стеноз или тромбоз ССП в течение года после его имплантации [51, 169]. Частота возникновения аневризм и псевдоаневризм сильно варьируется из-за отсутствия стандартизированной системы классификации и встречается у 5–60% пациентов с АВФ и ССП [136, 145]. Наиболее тяжелым осложнением аневризм и псевдоаневризм является кровотечение. По данным центра по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention), с 2000 по 2006 год 1654 пациентов, находящихся на гемодиализе, умерли в результате кровотечений, связанных с сосудистым доступом, что составляет 0,4% смертей пациентов на ГД за этот период [188].

По оценкам различных исследований, тромбоз, связанный с ЦВК, встречается у 0,5–1,4% пациентов [144]. Установка катетера приводит к местному повреждению просвета сосуда или механической обструкции в наиболее тяжелых случаях [65]. Отложение фибрина может привести к образованию оболочки вокруг катетера или тромба в его просвете катетера [57, 65]. Несмотря на то что большинство тромбозов, ассоциированных с ЦВК, протекают бессимптомно, наличие тромбоза предрасполагает к бактериальной колонизации и сепсису, а также к тромбоэмболическим осложнениям [65, 69, 85, 141].

1.4. Механизм и факторы риска развития дисфункции сосудистого доступа.

В основе стенотических поражений АВФ и ССП в большинстве случаев лежит феномен неоинтимальной гиперплазии [73]. Факторы, приводящие к неоинтимальной гиперплазии (НИГ), можно классифицировать на следующие: эндотелиальная дисфункция, активация тромбоцитов и образование тромба, рекрутинг лейкоцитов, миграция гладкомышечных клеток и их пролиферация.

Иницирующим фактором в патогенезе НИГ является дисфункция эндотелия вследствие повреждения сосудов, которое может происходить при имплантации сосудистого протеза, ЦВК или в результате формирования АВФ [31]. Это приводит к активации эндотелиальных факторов, в частности, нарушению регуляции эндотелиальной NO-синтазы, что снижает выработку оксида азота (NO) [17, 94]. Когда тромбоциты вступают в контакт с активированными эндотелиальными клетками, формируется тромб. В месте повреждения сосудов запускается воспалительный каскад, в результате чего лейкоциты достигают образованного в субэндотелиальном слое сгустка. Окислительный стресс способствует экспрессии молекул эндотелиальной адгезии, что способствует привлечению и миграции моноцитов в субэндотелиальную область [32, 174].

Матричные металлопротеиназы вызывают расщепление белков внеклеточного матрикса, таких как коллаген и эластин, и облегчают миграцию сосудистых гладкомышечных клеток через внутренний эластический слой [157]. В исследованиях с ССП также отмечается, что гладкомышечные клетки могут происходить из фибробластов сосудистой адвентиции или клеток-предшественников костного мозга [50, 174]. После миграции миоцитов они подвергаются фенотипической трансформации от клеток преимущественно сократительного типа к миоцитам секреторного типа.

Как при артериальной, так и при венозной неоинтимальной гиперплазии происходит накопление гладкомышечных клеток и фибробластов в слое интимы с отложением внеклеточного матрикса или коллагена. Чрезмерное клеточное отложение приводит к расширению интимы сосуда и сужению просветной области [39]. Слой меди при артериальной неоинтимальной гиперплазии имеет тенденцию оставаться тонким несмотря на увеличенную толщину слоя интимы. Это несколько отличается от адаптации венозного трансплантата, когда происходит одновременное расширение меди [97, 100, 117, 173].

Среди факторов риска тромбозов ЦВК можно выделить факторы пациента, такие как: наследственная тромбофилия, онкологическое заболевание,

приобретенная гиперкоагуляция, химиотерапия или лечение эритропоэз-стимулирующими препаратами [42; 65]. Особенности ЦВК, связанные с повышенным риском тромбозов, включают большой размер катетера и место, используемое для размещения [129]. В рандомизированных исследованиях по оценке частоты венозного тромбоза после установки катетера было показано существенное увеличение его риска, при катетеризации бедренной и внутренней яремной слева вен по сравнению с использованием подключичной вены (вместе с тем в данном случае увеличивается риск развития стеноза подключичной вены) [65, 116, 183].

Пациенты со стеническими поражениями периферических отделов АВФ из-за аномальной гемодинамики более подвержены риску образования аневризм [46, 47, 142]. Кроме того, наличие локальной инфекции также предрасполагает к образованию псевдоаневризм [145]. Факторы риска, связанные с геморрагическими осложнениями, включают наличие ССП, местную инфекцию и стенотические поражения [188, 189].

Факторы риска инфицирования аналогичны для всех трех форм сосудистого доступа и включают недостатки асептической техники эксплуатации доступа, наличие сопутствующих заболеваний (периферический атеросклероз, сахарный диабет и ранний послеоперационный период), сопутствующую бактериемию [49, 121, 142, 188, 189]. Важным фактором, способствующим развитию инфекционных осложнений, является дисфункция гуморального и клеточного иммунитета, свойственная пациентам ХБП [21]. Факторы риска, связанные с ЦВК, также зависят от типа используемого катетера и места его установки [107, 114, 115]. В рандомизированных исследованиях пропитанные антисептиком катетеры демонстрируют более низкие показатели инфекционных осложнений по сравнению с их неимпрегнированными аналогами. В качестве примера, в исследовании Маки и соавт., было выявлено 5-кратное снижение катетер-ассоциированных инфекций кровотока при использовании катетеров с антисептическим покрытием: частота КАИ 1,6 по сравнению с 7,6 на 1000 катетеро-

дней [107]. Использование подключичной вены при имплантации ЦВК связано с меньшим количеством инфекционных осложнений по сравнению с использованием яремной вены и бедренной вены [144, 175].

1.5. Подходы к профилактике и коррекции дисфункций сосудистого доступа для гемодиализа.

Как мы показали выше, наиболее распространенными дисфункциями сосудистого доступа являются его стеноз, тромбоз, и аневризматическая трансформация фистульной вены (АТФВ), синдром обкрадывания и гиперпотоковая фистула.

В то время как патогенез формирования аневризм до конца не изучен [20], а развитие синдрома обкрадывания или гиперпотоковой АВФ во многом определяется состоянием сердечно-сосудистой системы пациента, тема наиболее дискуссионна, несмотря на большой объем накопленных данных.

С учетом того, что в среднем 2 визита к врачу на пациента в год связаны с нарушениями функции сосудистого доступа [77], помимо их коррекции по мере возникновения, имеет смысл проведение превентивных мер, в том числе еще на этапе первичного формирования доступа. Так, в ретроспективной работе Galić и соавт. с использованием данных 260 пациентов было установлено, что анастомоз «конец-в-бок» при создании радиоцефальной АВФ приводит к значительно большему шансу сохранения первичной проходимости через 6 месяцев после операции по сравнению с анастомозом «конец-в-конец» (89,24% против 37,5% соответственно, $p = 0,0001$) [62]. В другой работе изучалось применение «piggy back»-техники при создании артериовенозного анастомоза на частоту развития юкстаанастомотического стеноза – одного из ключевых факторов утраты функции АВФ. За 3 года наблюдения за 125 пациентами (у 54 из них была создана АВФ с применением «piggy back»-техники) юкстаанастомотический стеноз был отмечен у 30,9% пациентов с анастомозом «конец-в-бок» по сравнению с 12,2% больных

«piggy back»-группы ($p = 0,04$). Доля тромбозов в первой группе за время наблюдения также оказалась достоверно выше: 29,8% против 11,1% ($p = 0,03$) [30].

Между использованием нерассасывающихся швов и хирургических скрепок при формировании анастомоза различий в частоте сохранения первичной проходимости и частоте утраты функции сосудистого доступа не было выявлено, однако использование скрепок сократило время операции на 13,5% (83 минуты против 96 минут, $p = 0,015$) [41]. При сравнении открытой хирургии с эндоскопической техникой создания АВФ различий в частоте осложнений также не было обнаружено, но применение последней позволило сократить время от операции до первого использования АВФ для гемодиализа, в среднем на 2 недели (6 недель против 8 недель, $p < 0,01$) [130].

При имплантации ССП на прогноз его функционирования большое влияние оказывает материал, из которого он изготовлен. Помимо традиционных тефлоновых протезов, доступны биологические сосудистые протезы, такие как сонная артерия, брыжеечная вена или мочеточники крупного рогатого скота. В работе Oakes и соавт. была установлена большая частота осложнений для таких протезов, а именно формирования псевдоаневризм, гематом и возникновения инфекционных осложнений, но при этом частота развития истинных аневризм и тромбозов биологических сосудистых протезов – ключевых причин утраты функции АВФ – оказалась ниже, чем для тефлоновых [137]. В последнее время появились «биорассасываемые» ССП, представляющие собой каркас-трубку, населенный клетками пациента, а также полностью «биологические» протезы, целиком созданные из тканей пациента [158]. В проспективном исследовании McAllister и соавт. с участием 10 пациентов была установлена доля первично проходимых биологических сосудистых протезов на уровне 76% и 60% спустя 3 и 6 месяцев соответственно, что сопоставимо с аналогичным значением для тефлоновых протезов. [113].

Относительно предоперационных диагностических методов стоит отметить теоретическую целесообразность использования ультразвукового дуплексного

сканирования сосудов с целью выбора наиболее подходящих сосудов для создания сосудистого доступа [182]. Тем не менее метаанализ 4 рандомизированных клинических исследований с суммарным числом пациентов в 450 человек не выявил различий в частоте развития осложнений при предоперационном доплеровском картировании сосудов по сравнению с его отсутствием. Использование компьютерной или магниторезонансной томографии для аналогичной цели также не повышает долю функционирующих СД [93].

После создания доступа следует прилагать усилия по снижению вероятности развития осложнений. Тромбоз и аневризмы АВФ в большинстве случаев обусловлены стенозом периферических отделов фистульных вен или центральных вен. Рекомендации Общества специалистов по сосудистому доступу определяют следующие показания к вмешательству при стенозах: сужение более 50% от диаметра сосуда, сопровождающееся снижением скорости кровотока, либо снижением получаемой диализной дозы; боль; выраженный отек конечности; длительное кровотечение после извлечения игл, связанное с повышенным давлением в вене [126, 192]. Для вмешательства может быть выбран открытый способ – лоскутная ангиопластика, резекция стенозированного участка или реанастомозирование, либо эндоваскулярный – баллонная ангиопластика, которая в некоторых случаях дополняется стентированием. При первичном возникновении стеноза обычно предпочтение отдают баллонной ангиопластике, при повторных стенозах Общество сосудистого доступа рекомендует открытую операцию [182].

Оправданность elective устранения стеноза до развития тромбоза или аневризмы подтверждается исследованием Regina и соавт., в котором сравнивались отдаленные результаты ангиопластики, проведенной до тромбоза ССП и после него. Пройодимость протеза сохранялась в 71%, 51% и 28% случаев при проведении elective ангиопластики по сравнению с 30%, 19% и 8% при ангиопластике после тромбэктомии через 3, 6 и 12 месяцев соответственно ($p < 0,001$) [101].

При плотных стенозах, которые не удается устранить путем традиционной баллонной ангиопластики, могут применяться баллоны высокого давления, либо «режущие баллоны». В работе Roček и Peregrin, проведенной с участием 190 пациентов, применение последних при ригидных или рецидивирующих стенозах АВФ обеспечило долю первично проходимых фистул на 74% спустя 12 месяцев после операции при доле осложнений, сходной с таковой при использовании традиционной баллонной ангиопластики [155].

Помимо воздействия на стеноз как причину потери проходимости, в большом количестве работ исследовалось применение антиагрегантов, антикоагулянтов и других лекарственных препаратов, имеющих эффективность в профилактике заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Первые работы, посвященные фармакологической профилактике тромбоза сосудистого доступа, изучали эффект от приема ацетилсалициловой кислоты и имели обнадеживающие результаты. Так, в статье Harter и соавторов описываются результаты рандомизированного клинического исследования с участием 44 пациентов с новоустановленным тефлоновым ССП. 19 больных основной группы принимали аспирин в дозе 160 мг ежедневно; исследование проводилось в течение 4,6 месяцев (медиана). К концу исследования тромбозы были отмечены у 6/19 (32%) пациентов основной группы по сравнению с 18/25 (72%) больных контрольной группы ($p < 0,01$). Таким образом, была обоснована эффективность приема аспирина в низких дозах у пациентов с ССП [72].

Противоположный результат был получен в исследовании Sreedhara и соавторов. Оно имело дизайн моноцентрового слепого рандомизированного клинического испытания с целью установить эффективность от приема аспирина в дозе 325 мг 1 раз в день, дипиридамола в дозе 75 мг 3 раза в день, либо их комбинации в сравнении с плацебо у пациентов с ССП. В работу было включено 108 пациентов. Больные были разделены на две группы: пациенты с первично проходимым ССП и пациенты после тромбоза ССП, которым по данному поводу была проведена тромбэктомия и/или установка нового протеза. Только

дипиридамола оказался эффективен в профилактике тромбозов сосудистого доступа (RR 0,35 [95%ДИ 0,15; 0,80] по сравнению с плацебо). Кроме того, монотерапия аспирином в указанной дозе оказалась связана со значительно более высокой частотой тромбозов (RR 1,99 [95%ДИ 0,88; 4,48] по сравнению с плацебо). Авторы предположили, что доза аспирина оказалась достаточно высокой, чтобы ингибировать циклооксигеназу эндотелиоцитов, что привело к уменьшению образования простагландина и гиперкоагуляции. Кроме того, ни один из препаратов не оказался эффективен у пациентов, у которых уже был отмечен хотя бы один случай тромбоза, хотя выборка больных была мала для достижения достаточной мощности исследования (24 пациента, распределенных по 4 группам) [179].

Небольшой, но статистически значимый эффект аспирина обнаружили Dixon и соавторы в мультицентровом рандомизированном клиническом исследовании, изучающим эффект от приема комбинации дипиридамола в дозе 200 мг и ацетилсалициловой кислоты в дозе 20 мг дважды в день на первичную проходимость ССП. В нем приняли участие 649 пациентов (из которых 321 человек вошел в основную группу). Среди пациентов, принимавших указанные препараты, была отмечена достоверно большая первичная проходимость ССП спустя год после имплантации и меньшая частота стенотических поражений доступа [51].

Наконец, в недавнем рандомизированном клиническом исследовании на большой выборке пациентов на протяжении 12 месяцев исследовалось влияние приема аспирина в дозе 100 мг 1 раз в день на долю первично проходимых АВФ. В анализе приняли участие 406 больных, которые были поровну распределены между опытной и контрольной группами. Частота тромбоза фистулы у пациентов, принимавших ацетилсалициловую кислоту, статистически не отличалась от таковой среди пациентов группы плацебо. Более того, количество случаев тромбоза и отказа от дальнейшего использования АВФ было больше именно в основной группе. Доля побочных эффектов, таких как кровотечения или язва желудка, также не отличались между группами [185].

Таким образом, прием аспирина, вероятно, не приводит к увеличению кумулятивной длительности функционирования как АВФ, так и ССП.

Работы по исследованию эффективности клопидогрела продемонстрировали иные результаты. В наиболее крупном мультицентровом клиническом исследовании было оценено влияние его приема на частоту тромбозов в течение 6 недель после формирования АВФ. В нем приняли участие 877 пациентов, из которых 441 получали клопидогрел в дозе 75 мг ежедневно на протяжении 41 дня, начиная со следующего дня после формирования АВФ. Испытание было преждевременно прервано, поскольку прием клопидогрела оказался связан с меньшей частотой ранних тромбозов сосудистого доступа (12,2% в основной группе против 19,5% в контрольной, $p = 0,018$). Помимо анализа указанного параметра, авторы сравнили сроки созревания АВФ. Было установлено, что группы статистически не различались между собой по данному показателю. Таким образом, клопидогрел, хотя и оказался способен снижать риск тромбоза сосудистого доступа, не повлиял на срок созревания АВФ [48]. Стоит отметить, что на протяжении периода оценки качества АВФ пациенты уже не принимали препарат, поэтому результаты работы не могут быть применены в случаях, когда прием клопидогрела продолжается непрерывно.

Отсроченный эффект от приема клопидогрела после создания АВФ исследовали Ghorbani и соавт. Для этого было проведено рандомизированное клиническое испытание, в котором 46 пациентов получали клопидогрел в дозе 75 мг в день за 7 дней до операции по образованию АВФ и в течение 6 недель после нее; 47 пациентов получали плацебо. Первичная проходимость фистулы оценивалась через 8 недель после операции и была достигнута у 44/46 (94,74%) пациентов основной группы по сравнению с 39/47 (78,38%) пациентами контрольной группы ($p < 0,05$). На протяжении 6 месяцев после создания АВФ гемодиализ потребовался 26 пациентам основной группы (первый сеанс был успешно проведен в 92,3% случаев) и 34 пациентам контрольной группы (первый сеанс был успешно проведен в 70,5% случаев), $p = 0,008$. Частота осложнений и

смерти между группами достоверно не различалась. Таким образом, прием клопидогрела в период созревания АВФ оказался ассоциирован как с большей долей первично-проходимых фистул на 8 неделе после их создания, так и с большей частотой успешно проведенных первых сеансов ГД [66].

В отношении тромбозов ССП эффективность клопидогрела анализировалась в работе Trimarchi и соавт. Она проводилась в форме когортного проспективного исследования с участием 19 пациентов. 8 пациентов основной группы принимали клопидогрел в дозе 75 мг ежедневно, начиная со второго дня после операции по созданию сосудистого доступа. 11 пациентов вошли в контрольную группу. Исследование было прекращено, когда тромбоз сосудистого доступа был отмечен у всех больных контрольной группы, среднее время до наступления этого события составило $68,1 \pm 15$ дней. К этому моменту ССП всех пациентов основной группы сохраняли проходимость, хотя двое больных умерли от сердечной недостаточности. На момент написания авторами статьи это были единственные случаи смерти пациентов основной группы, в то время как все пациенты контрольной группы скончались. Таким образом, применение клопидогрела у больных с ССП оказалось связано не только со значительно большей долей первично-проходимых протезов, но и с большей продолжительностью жизни [186].

Среди антикоагулянтов исследование эффективности было проведено для варфарина в низких дозах у пациентов с новоустановленным ССП. В мультицентровом рандомизированном клиническом исследовании приняли участие 107 пациентов, 56 из которых вошли в состав основной группы, получая варфарин в дозе, обеспечивающей значение международного нормализованного отношения (МНО) в диапазоне от 1,4 до 1,9. Анализ был прерван после обработки промежуточных результатов, выявившей значимое повышение частоты жизнеугрожающих кровотечений среди больных опытной группы (у 5/56 пациентов по сравнению с 0/51 в контрольной группе, $p = 0,03$). При этом за все 3 года проведения исследования отказ ССП произошел у 41/56 (73%) пациентов основной группы по сравнению с 31/51 (61%) больных контрольной группы – тренд

в сторону большей эффективности плацебо, не достигнувший статистической значимости ($p = 0,21$) [43].

Ввиду доказанных антиагрегантных свойств ненасыщенных жирных кислот омега-3 и их способности к ингибированию интимальной гиперплазии в 2002 и 2012 годах были проведены исследования эффективности приема рыбьего жира у больных с ССП. Оба исследования имели дизайн рандомизированного контролируемого клинического испытания. В более раннем из них Schmitz и соавт. изучили влияние применения рыбьего жира в дозе 4000 мг в день на первичную проходимость новоустановленных ССП спустя 1 год после имплантации. В анализе приняли участие 24 пациента, поровну распределенных между опытной и контрольной группами. Доля первично проходимых ССП у пациентов основной группы через год после установки оказалась равной 75% (9/12) по сравнению с 16,6% (2/12) для больных контрольной группы ($p = 0,03$) [168].

Полученные данные обосновали необходимость проведения исследования на большей выборке пациентов, результаты которого были представлены Lok и соавт. в 2012 году. В этом мультицентровом рандомизированном клиническом испытании приняли участие 201 пациент с новоустановленным ССП, 101 из которых составили опытную группу. Больные этой группы принимали 1000 мг рыбьего жира в капсулах 4 раза в день на протяжении года, начиная с 7 дня после операции. Конечной точкой исследования считалась потеря первичной проходимости или необходимость вмешательства для ее поддержания. Она была отмечена у 48/99 (48%) пациентов основной группы по сравнению с 60/97 (62%) пациентами группы плацебо. Различие практически достигло статистической значимости ($p=0,06$). При этом частота конечного события в опытной группе оказалась достоверно ниже таковой в контрольной группе: 3,43 случая против 5,95 на 1000 пациенто-дней ($p<0,001$). Частоты тромботических эпизодов и операций по коррекции доступа также оказались значимо меньше для пациентов основной группы: 1,71 против 3,43 случаев и 2,89 против 4,92 случаев на 1000 пациенто-дней соответственно ($p<0,001$). Кроме этого, у пациентов опытной группы была выявлена достоверно

меньшая частота тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний и меньше уровень систолического давления, позволивший снизить дозу или частоту приема антигипертензивных препаратов [104].

Применение статинов с целью изменения липидного состава крови и достижения результатов, схожих с представленными выше для рыбьего жира, не оказалось эффективным. В большом рандомизированном клиническом исследовании Fellström и соавт. с участием 2776 пациентов, проходящих поддерживающий гемодиализ, изучалось влияние ежедневного приема розувастатина в дозе 10 мг на частоту развития различных сердечно-сосудистых осложнений. Было установлено, что, хотя розувастатин и приводит к статистически значимому снижению липопротеидов низкой плотности (в среднем, на $1,1 \pm 0,8$ ммоль/л, $p < 0,001$), частота сердечно-сосудистых событий, таких как инфаркт миокарда или инсульт, и частота операций на сосудистом доступе не различаются между основной и контрольной группами [55].

Из потенциальных фармакологических способов профилактики стенозов и тромбозов АВФ и ССП стоит отметить паклитаксел, сиролimus или гель с аутологичными эндотелиальными клетками, применяемые периваскулярно, а также цилостазол [182].

Так, в исследовании на животных, периваскулярное введение паклитаксела на протяжении 3 недель в зоне имплантации ССП практически сводило к нулю развитие сужения просвета анастомоза спустя 23-38 дней после операции. Медиана значения стеноза составила 0,1% для основной и 37,9% для контрольной групп. Тем не менее использование паклитаксела может привести к увеличению частоты инфицирования сосудистых доступов и требует проведения клинических испытаний [89].

Применение сиролимуса также обосновано его способностью к ингибированию неоинтимальной гиперплазии [193]. В клиническом испытании II фазы на 12 пациентах с новоимплантированными ССП была продемонстрирована безопасность и эффективность данного метода: первичная проходимость ССП

составила 76% и 38% через 12 и 24 месяца соответственно по сравнению со средними значениями для ССП в 58% и 33% соответственно [133].

Периваскулярное введение аутологичных эндотелиоцитов может подавлять пролиферацию и миграцию гладкомышечных клеток сосуда после установки ССП, снижая риск стеноза [193]. Клинические испытания I/II фазы установили безопасность метода и его способность к сохранению первичной проходимости ССП и АВФ, ведутся испытания III фазы [40].

Наконец, использование цилостазола перспективно ввиду его доказанного эффекта на снижение частоты рестеноза коронарных артерий после проведения стентирования [40, 200]. Необходимы исследования его применения в популяции больных с вновь созданным сосудистым доступом.

При тромбозе сосудистого доступа применяют несколько видов хирургических вмешательств. Исторически первым вариантом стало проведение тромбэктомии открытым способом, которая при необходимости может дополняться баллонной ангиопластикой, стентированием, интерпозицией протеза или лигированием фистулы в случае безуспешности операции. Позже были предложены полностью эндоваскулярные методики, а также фармакологический тромболизис [182].

В недавней работе, проведенной с участием 131 пациента (на которых пришлось 149 случаев тромбоза сосудистого доступа), сравнивались исходы после проведения открытой тромбэктомии, а также тромбэктомий в сочетании с локальным тромболизисом (урокиназа) у пациентов с АВФ и ССП. Доли доступов, через которые удалось провести хотя бы один сеанс гемодиализа после процедуры, достоверно не отличались для открытой тромбэкстракции и тромболизисе (62% против 74% соответственно, $p=0,18$). Медиана первичной проходимости составила 98 дней. Регрессионный анализ риска повторного тромбоза показал наименьший шанс этого события для группы пациентов с АВФ после тромболизиса, а наивысший – для больных с ССП после тромбэкстракции [91].

Другим вариантом чрескожного локального тромболизиса является метод «пульс-распыления» (pulse-spray thrombolysis). В работе Rajan и соавт. с участием 25 пациентов с АВФ отмечаются доли первичной проходимости на уровне 36% и 24% спустя 3 месяца и 1 год после процедуры, доли вторичной проходимости были 40% и 32% спустя 3 и 6 месяцев [149].

Помимо тромболизиса при чрескожном вмешательстве имеется возможность проведения механической тромбэктомии с помощью различных катетеров. Все эти устройства можно разделить на 2 типа: контактирующие со стенкой сосуда для того, чтобы отделить от нее тромб, и не контактирующие с ней, извлекающие тромб за счет развития присасывающей силы. Несмотря на доказанную эффективность и безопасность, данные устройства второго типа не получили широкого распространения и используются главным образом при опасности миграции тромба при непосредственной тромбэкстракции [103, 155, 182].

Стоит отметить, что проведение ангиопластики в сочетании со стентированием после тромбоза сосудистого доступа обеспечивает лучшие результаты по сравнению с ангиопластикой без установки стента. Это было определено в проспективном исследовании Maya и Allon, в котором сравнивалась первичная проходимость сосудистых доступов 14 пациентов после ангиопластики со стентированием и 34 пациентов после ангиопластики без него, сопоставленных по полу, возрасту и дате. При схожей успешности операций первичная проходимость в основной группе сохранялась в течение 85 дней (медиана) по сравнению с 27 днями в контрольной группе ($p=0,02$). Аналогичные цифры для вторичной проходимости составили 1215 против 46 дней ($p=0,049$) [112].

1.6. Заключение по обзору литературы

Таким образом, дисфункции постоянного сосудистого доступа для гемодиализа – стеноз, тромбоз, аневризмы, инфекционные осложнения и др. – являются важным фактором, определяющим качество диализного лечения и

оказывающим влияние на летальность у пациентов, получающих лечение программным гемодиализом.

Самой частой причиной дисфункции постоянного сосудистого доступа для ГД остаются стенозы и аневризматическая трансформация различных отделов фистульной вены. Эти осложнения нередко встречаются одновременно и существенно повышают риск тромбоза и утраты функции АВФ, а следовательно, оказывают значимое влияние на выживаемость пациентов. При всей очевидности необходимости хирургического лечения этих осложнений единых рекомендаций, предписывающих определённую тактику их лечения при различных вариантах поражения, нет.

Помимо этого, дискуссионным остается вопрос необходимости превентивной коррекции поражений различных отделов АВФ (до тромбоза). При всей концептуальной привлекательности данного подхода (по сути – профилактике тяжелых дисфункций постоянного сосудистого доступа) эффективность его не доказана. Более того, проведенный недавно мета-анализ показал, что превентивная коррекция стеноза АВФ может повышать первичную проходимость, тем не менее влияние на вторичную проходимость не ясно [152].

Все перечисленные выше обстоятельства свидетельствуют в пользу того, что множество важных вопросов профилактики и лечения дисфункции постоянного сосудистого доступа для гемодиализа в настоящее время остаются неразрешенными, что и стало поводом для проведения настоящего исследования.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Протокол исследования получил одобрение локального независимого комитета по этике (протоколы № 3 от 14.02.2019 и № 2 от 13.02.2020).

Работа проведена на кафедре трансплантологии, нефрологии и искусственных органов (заведующий кафедрой доктор мед. наук, профессор А.В. Ватазин) факультета усовершенствования врачей (декан, доктор мед. наук, профессор О.Ю. Александрова) ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (директор, кандидат мед. наук К.Э. Соболев).

2.1. Общая характеристика работы

Дизайн основного этапа работы: ретроспективное поперечное наблюдательное исследование (cross-sectional observational study).

Критерии включения:

- возраст более 18 лет,
- лечение программным гемодиализом,
- наличие функциональной (используемой для ГД) АВФ,
- наличие достоверных сведений об анамнезе и катамнезе,
- отсутствие подтверждённого стеноза центральных вен по данным скрининга.

При отсутствии хотя бы одного из критериев включения пациенты не включались в анализ.

Для оценки результатов разработанного алгоритма превентивных хирургических вмешательств мы провели проспективное нерандомизированное когортное исследование. Все пациенты подписали информированное согласие, остальные критерии включения и исключения были такие же, как и при проведении первого (ретроспективного) этапа исследования.

2.2. Характеристика пациентов

Всего в анализ было включено 449 пациентов со стенотическим поражением и/или аневризматической трансформацией периферических отделов фистульных вен. На основе результатов лечения 338 пациентов был проведен ретроспективный анализ. В проспективный анализ было включено 85 пациентов (74 с АТФВ и 11 – без АТФВ, см. пункт 2.2.2).

2.2.1. Ретроспективное исследование.

Этот этап исследования был проведен на основе систематизированной информации об оперативных вмешательствах на сосудистом доступе, выгруженной из медицинской информационной системы лечебно-профилактического учреждения «Эверест» версии 15.3 – поперечное наблюдательное исследование (cross-sectional observational study). Всего в базу было включено 1865 пациентов. У 338 пациентов было выявлено поражение функционального сегмента фистульной вены: 197 – АТФВ (110 из них в сочетании со стенозом), 141 – изолированные стенозы АВФ. 156 пациентов получили превентивные вмешательства, 182 – операции «по требованию.» Под превентивными вмешательствами мы понимали операции, выполненные на фоне функционирующей АВФ, обеспечивающей минимально приемлемую обеспеченную дозу ГД: (эквивилиброванный $eKt/V \geq 1,2$, однопуловый $spKt/V \geq 1,4$, стандартизованный недельный Kt/V (по Gotch) $\geq 2,2$ [5]). Под операциями «по требованию» мы понимали операции, выполненные в случае тотального тромбоза АВФ или невозможности обеспечения приемлемого качества ГД.

Во второй этап, ретроспективный анализ (ретроспективное когортное исследование) результатов лечения пациентов с изолированными стенозами и АТФВ, было включено 338 пациентов с органическим поражением различных отделов АВФ (197 – АТФВ 141 – изолированные стенозы АВФ).

Поскольку при изолированном стенозе и АТФВ подходы к лечению принципиально различаются, в ретроспективной части исследования мы проанализировали их отдельно.

В таблице 2.1 представлены основные характеристики пациентов со стенотическими поражениями различных отделов фистульных вен (N=57), получивших превентивные операции (N=84) и операции «по требованию». Мы не отметили статистически значимых различий между группами.

Таблица 2.1. Характеристики пациентов с изолированным стенотическим поражением АВФ

Признак	Операции		Значимость различий
	Превентивные (N=57)	«По требованию» (N=84)	
Возраст, годы	55 [47,5; 62], от 29 до 70 ¹	53 [45,25; 61], от 29 до 74 ¹	p=0,2967
Пол (М/Ж)	35,1%/64,9% (20/37)	51,2%/48,8% (43/41)	p=0,0591
Причина ХБП			
Гломерулонефрит	49,1% (28)	48,8% (41)	p=0,9674
Поликистоз почек	21,1% (12)	19% (16)	
Пиелонефрит	12,3% (7)	15,5% (13)	
Сахарный диабет	14% (8)	11,9% (10)	
Системные процессы	3,5% (2)	4,8% (4)	
Период от первой попытки до формирования функциональной АВФ, месяцы	3 [1; 4], от 1 до 11 ¹	2 [1; 4], от 1 до 11 ¹	p=0,5825
Период от формирования АВФ до начала ГД, месяцы	2 [-1,5; 4,5] от -11 до 15 ²	2 [-1; 5] от -10 до 16 ²	p=0,7569
Период от начала ГД до дисфункции АВФ, месяцы	38 [24; 52], от 18 до 81 ¹	38,5 [22; 61], от 18 до 84 ¹	p=0,9741
Период от формирования АВФ до дисфункции, месяцы	41 [30; 54], от 23 до 81 ¹	40 [29; 61], от 22 до 84 ¹	p=0,9041

Продолжение			
Признак	Операции		Значимость различий
	Превентивные (N=57)	«По требованию» (N=84)	
Потребность в реконструктивных вмешательствах до начала использования АВФ (без учета первого формирования АВФ)	2,086 [1,483; 2,851] ³	2,691 [2,085; 3,417] ³	0,7751 [0,5184; 1,147] ⁴ p=0,2056
Локализация поражения: Артериовенозный анастомоз и юкстаанастомотический сегмент АВФ Функциональный сегмент АВФ Проксимальный сегмент	29,8% (17) 36,8% (21) 33,3% (19)	48,8% (41) 32,1% (27) 19% (16)	p=0,0501

¹ Медиана, интерквартильный размах и диапазон.

² Медиана, интерквартильный размах и диапазон. Отрицательные значения означают, что функциональная АВФ была сформирована уже после начала ГД.

³ Количество операций на 10 пациенто-месяцев и 95% доверительный интервал

⁴ Отношение плотностей инцидентности (интенсивности наступления событий) и 95% доверительный интервал.

Время, необходимое для формирования функциональной АВФ, достигало 11 месяцев. При этом у значительной доли пациентов формирование устойчивого постоянного сосудистого доступа было осуществлено уже после начала ГД через ЦВК.

В таблице 2.2 представлены основные характеристики пациентов со стенотическими поражениями различных отделов фистульных вен (N=99), получивших превентивные операции (N=98) и операции «по требованию». Мы также не отметили статистически значимых различий между группами.

Таблица 2.2. Характеристики пациентов с аневризматической трансформацией фистульной вены

Признак	Операции		Значимость различий
	Превентивные (N=99)	«По требованию» (N=98)	
Возраст, годы	50 [44; 60], от 25 до 69 ¹	51 [43; 59], от 24 до 71 ¹	p=0,8452
Пол (М/Ж)	59,6%/40,4% (59/40)	52,1%/46,9% (52/46)	p=0,3551
Причина ХБП Гломерулонефрит Пиелонефрит Сахарный диабет Поликистоз почек Системные процессы	59,6% (59) 17,2% (17) 11,1% (11) 10,1% (10) 2% (2)	55,1% (54) 15,3% (15) 14,3% (14) 12,2% (12) 3,1% (3)	p=0,897
Период от первой попытки до формирования функциональной АВФ, месяцы	2 [1; 4], от 1 до 9 ¹	2 [1; 4], от 1 до 9 ¹	p=0,7867
Период от формирования АВФ до начала ГД, месяцы	2 [-1; 4] от -9 до 13 ²	3 [0,75; 5] от -9 до 12 ²	p=0,1019
Период от начала ГД до дисфункции АВФ, месяцы	60 [54; 70], от 42 до 87 ¹	58 [53,75; 62,25], от 41 до 86 ¹	p=0,1645
Период от формирования АВФ до дисфункции, месяцы	63 [57; 71], от 44 до 87 ¹	62 [57; 67], от 44 до 86 ¹	p=0,39
Потребность в реконструктивных вмешательствах до начала использования АВФ (без учета первого формирования АВФ)	2,652 [2,083; 3,33] ³	2,76 [2,178; 3,449] ³	0,961 [0,6975; 1,323] ⁴ p=0,8078

Продолжение			
Признак	Операции		Значимость различий
	Превентивные (N=57)	«По требованию» (N=84)	
Тип поражения по P. Balaz и M. Björck:			
1	15,2% (15)	12,2% (12)	p=0,626
2B	22,2% (22)	15,3% (15)	
2C	20,2% (20)	18,4% (18)	
2D	17,2% (17)	18,4% (18)	
3	13,1% (13)	19,4% (19)	
4	12,1% (12)	16,3% (16)	

¹ Медиана, интерквартильный размах и диапазон.

² Медиана, интерквартильный размах и диапазон. Отрицательные значения означают, что функциональная АВФ была сформирована уже после начала ГД.

³ Количество операций на 10 пациенто-месяцев и 95% доверительный интервал

⁴ Отношение плотностей инцидентности (интенсивности наступления событий) и 95% доверительный интервал.

У пациентов с изолированным стенотическим поражением мы учитывали его локализацию:

- стеноз артериовенозного анастомоза или юкстаанастомотического сегмента фистульной вены, т.е. дистального сегмента, не используемого для пункций;
- стеноз функционального сегмента фистульной вены, т.е. сегмента, куда осуществляются пункции;
- стеноз проксимального сегмента, т.е. сегмента, куда пункции не осуществляются.

В своей работе мы использовали две классификации АТФВ. Для описания локализации поражения мы применяли классификацию D. Valenti и соавт. [190]:

- тип I – АТФВ параанастомотического сегмента (выделяют подтипы А и В) – рисунок 2.1,
- тип II – аневризматическая трансформация функционального сегмента (выделяют подтипы А и В) – рисунок 2.2,
- тип III – комплексное поражение фистульной вены – рисунок 2.3,

- тип IV – псевдоаневризмы – рисунок 2.3 (в данной работе пациентов с этим типом поражения не было).



Рисунок 2.1. Тип I по классификации D. Valenti и соавт. – АТФВ параанастомотического сегмента фистульной вены. A – вена дилатирована на большом протяжении, начиная с параанастомотического сегмента; B – локальная дилатация параанастомотического сегмента фистульной вены.

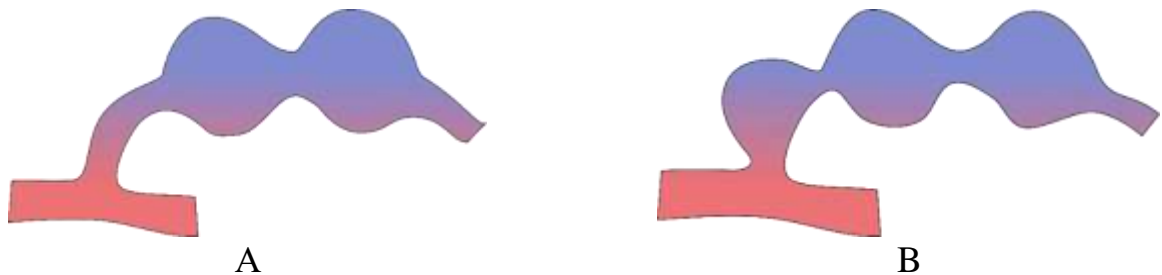


Рисунок 2.2. Тип II по классификации D. Valenti и соавт. – аневризматическая трансформация функционального сегмента фистульной вены. A – одна, две и более локальных аневризматических расширений функционального сегмента (по типу «верблюжьего горба»); B – сочетание типов 1B и 2A.



Рисунок 2.3. Типы III и IV по классификации D. Valenti и соавт. Тип III – фистульная вена имеет извитой ход и представлена множеством гетерогенных аневризматических расширений (к этой категории, как правило, относят случаи, которые не попадают ни в одну другую категорию); тип IV – псевдоаневризмы (как правило, развивается при нарушении целостности синтетического сосудистого протеза).

Тип хирургического вмешательства мы определяли, опираясь на классификацию, предложенную Р. Balaz и М. Vjörck в 2015 году [20], в соответствии с которой определяют следующие типы поражений:

- тип I – АТФВ без стеноза или тромбоза – рисунок 2.4 (слева),
- тип II – АТФВ с гемодинамически значимым стенозом ($\geq 50\%$ просвета сосуда) – рисунок 2.4 (справа), выделяют 4 подтипа (A-D),



Рисунок 2.4. Типы I и II по классификации Р. Balaz и М. Vjörck. Тип I – АТФВ без стеноза или тромбоза; тип II – АТФВ с гемодинамически значимым стенозом ($\geq 50\%$ просвета сосуда): А – в питающей артерии, В – в артериовенозном анастомозе, С – в функциональном сегменте фистульной вены, D – в проксимальном сегменте фистульной вены или центральной вене.

- тип III – частично тромбированная фистульная вена ($\geq 50\%$ просвета) – рисунок 2.5 (слева),
- тип IV – тотально тромбированная аневризматически измененная фистульная вена – рисунок 2.5 (справа). У пациентов с тотально тромбированной аневризмой, получивших превентивные вмешательства, кровоток по АВФ частично сохранялся благодаря наличию венозных ветвей дистальнее аневризмы, в которые осуществлялось дренирование фистульного кровотока. При этом основной ствол фистульной вены был тромбирован. Это значительно сокращало протяженность функционального сегмента фистульной вены. Один из таких случаев приставлен на рисунке 2.6.

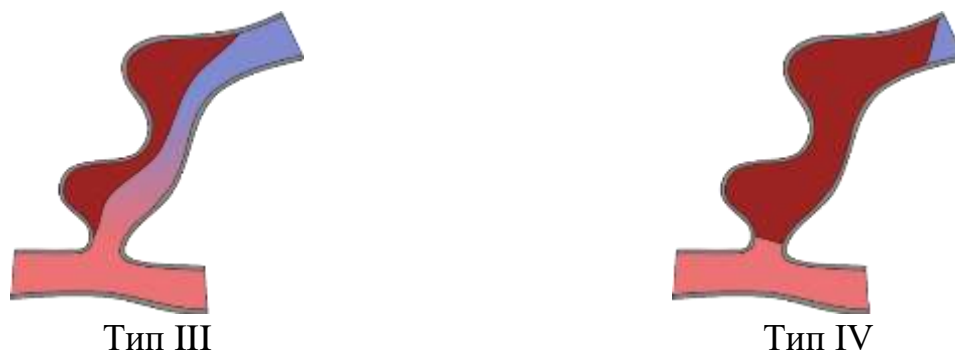


Рисунок 2.5. Типы III и IV по классификации P. Balaz и M. Vjörck. Тип III – частично тромбированная фистульная вена ($\geq 50\%$ просвета); тип IV – totally тромбированная аневризматически измененная фистульная вена.



Рисунок 2.6. Тип IV по P. Balaz и M. Vjörck, тип ПА по D. Valenti, и соавт. Totally тромбированная аневризма фистульной вены. Кровоток дренируется в венозные ветви, дистальнее тромбированной аневризмы, вызывая выраженное напряжение фистульной вены на участке между артериовенозным анастомозом и аневризмой. Выполнена тромбэктомия из проксимальной аневризмы и проксимальных отделов фистульной вены. Дистальная аневризма заполнена тромботическими массами.

В классификации, предложенной P. Balaz и M. Vjörck [20], систематизированы типы АТФВ с учетом наличия специфических ассоциированных осложнений. Преимущество данного подхода состоит в том, что это позволяет систематизировать и виды оперативных вмешательств. Вместе с тем данная классификация не учитывает уровень поражения.

2.2.2. Проспективное исследование.

В этот этап исследования было включено 74 пациента, получивших различные варианты превентивных хирургических вмешательств при разных типах АТФВ (+ 11 пациентов с гиперпотоковой АВФ без АТФВ – см. ниже). 43 пациента получили вмешательства по разработанному алгоритму (рисунок 4.2), а 31 – иные варианты вмешательств. Так, при АТФВ I типа по P. Balaz и M. Vjörck 19 пациентов получили аневризморафию, а 17 – бандажирование юкстаанастомотического сегмента фистульной вены. При АТФВ III типа по P. Balaz и M. Vjörck 11 пациентов получили аневризморафию, а 8 – тромбэктомия без аневризморафии. При АТФВ IV типа по P. Balaz и M. Vjörck 13 пациентов получили дренирование или полное переключение фистульного кровотока, а 6 – тромбэктомия и аневризморафию. Группы были сопоставимы по основным характеристикам – таблица 2.3.

Таблица 2.3. Характеристики пациентов, получивших различные варианты превентивных вмешательств при аневризматической трансформации фистульной вены.

Признак	Операции		Значимость различий
	По алгоритму на рисунке 4.2 (N=43)	Иные варианты (N=31)	
Возраст, годы	48 [39; 60], от 29 до 70 ¹	48 [43; 61], от 29 до 68 ¹	p=0,8723
Пол (М/Ж)	48,8%/51,2% (21/22)	45,2%/54,8% (14/17)	p=0,7547
Причина ХБП			
Гломерулонефрит	39,5% (17)	38,7% (12)	p=0,9441
Пиелонефрит	20,9% (9)	22,6% (7)	
Сахарный диабет	27,9% (12)	29% (9)	
Поликистоз почек	9,3% (4)	9,7% (3)	
Системные процессы	2,3% (1)	0% (0)	
Период от первой попытки до формирования функциональной АВФ, месяцы	2 [1; 3], от 1 до 9 ¹	1 [1; 3], от 1 до 10 ¹	p=0,1774

Продолжение			
Признак	Операции		Значимость различий
	По алгоритму на рисунке 4.2 (N=43)	Иные варианты (N=31)	
Период от формирования АВФ до начала ГД, месяцы	2 [-2; 4] от -10 до 12 ²	2 [-1; 4] от -9 до 13 ²	p=0,9455
Период от начала ГД до дисфункции АВФ, месяцы	61 [50; 74], от 45 до 85 ¹	63 [46; 70], от 43 до 84 ¹	p=0,3607
Период от формирования АВФ до дисфункции, месяцы	64 [53; 73], от 47 до 90 ¹	59 [51; 71], от 45 до 86 ¹	p=0,3272
Потребность в реконструктивных вмешательствах до начала использования АВФ (без учета первого формирования АВФ)	2,48 [1,865; 3,52] ³	2,674 [1,695; 4,013] ³	0,9273 [0,5405; 1,608] ⁴ p=0,7802
Тип поражения по Р. Balaz и М. Björck:			
1	44,2% (19)	54,8% (17)	p=0,5351
3	25,6% (11)	25,8% (8)	
4	30,2% (13)	19,4% (6)	

¹ Медиана, интерквартильный размах и диапазон.

² Медиана, интерквартильный размах и диапазон. Отрицательные значения означают, что функциональная АВФ была сформирована уже после начала ГД.

³ Количество операций на 10 пациенто-месяцев и 95% доверительный интервал

⁴ Отношение плотностей инцидентности (интенсивности наступления событий) и 95% доверительный интервал.

Кроме этого – при оценке результатов бандажирования АВФ без аневризморафии у 11 пациентов с АТФВ I типа по Р. Balaz и М. Björck мы провели сравнение с 11 пациентами с гиперпоточковой АВФ без АТФВ. Характеристики этих подгрупп пациентов представлены в таблице 2.4.

Таблица 2.4. Характеристики пациентов, получивших бандажирование АВФ при АТФВ и гиперпотоковой АВФ без АТФВ.

Признак	Пациенты		Значимость различий
	АТФВ I типа по P. Balaz и M. Björck (N=11)	Гиперпотоковая АВФ без АТФВ (N=11)	
Возраст, годы	48 [37; 55], от 29 до 67 ¹	46 [42; 60], от 37 до 67 ¹	p=0,3388
Пол (М/Ж)	36,4%/63,6% (4/7)	45,5%/54,5% (5/6)	p=0,6646
Причина ХБП			
Гломерулонефрит	36,4% (4)	36,4% (4)	p=0,8781
Пиелонефрит	18,2% (2)	27,3% (3)	
Сахарный диабет	27,3% (3)	27,3% (3)	
Поликистоз почек	9,1% (1)	9,1% (1)	
Системные процессы	9,1% (1)	0% (0)	
Период от первой попытки до формирования функциональной АВФ, месяцы	2 [1; 5], от 1 до 9 ¹	2 [1; 4], от 1 до 8 ¹	p=0,9626
Период от формирования АВФ до начала ГД, месяцы	2 [1; 4] от -9 до 11 ²	2 [1; 3] от -8 до 7 ²	p=0,8827
Период от начала ГД до дисфункции АВФ, месяцы	61 [53; 65], от 48 до 80 ¹	65 [57; 73], от 51 до 76 ¹	p=0,339
Период от формирования АВФ до дисфункции, месяцы	63 [53; 72], от 51 до 82 ¹	67 [58; 77], от 52 до 83 ¹	p=0,5728
Потребность в реконструктивных вмешательствах до начала использования АВФ (без учета первого формирования АВФ)	2,353 [1,013; 4,363] ³	2,258 [0,9047; 4,653] ³	1,042 [0,3667; 3,019] ⁴ p=0,9419

¹ Медиана, интерквартильный размах и диапазон.

² Медиана, интерквартильный размах и диапазон. Отрицательные значения означают, что функциональная АВФ была сформирована уже после начала ГД.

³ Количество операций на 10 пациенто-месяцев и 95% доверительный интервал

⁴ Отношение плотностей инцидентности (интенсивности наступления событий) и 95% доверительный интервал.

2.3. Хирургические вмешательства.

При выполнении операций мы стремились не только обеспечить проходимость фистульной вены, но и сохранить максимальную длину ее функционального сегмента.

Операции выполняли под местной или проводниковой анестезией (решающим критерием является распространенность АТФВ, а также планируемая продолжительность и объем операции). Чаще всего предпочтение отдавали 0,5% раствору новокаина.

2.4.1. Операции при изолированных стенотических поражениях различных отделов фистульной вены.

При стенозе артериовенозного анастомоза или юкстаанастомотического сегмента фистульной вены мы выполняли проксимализацию артериовенозного анастомоза.

При стенозе функционального сегмента фистульной вены выполняли пластику стеноза («заплата») или протезирование с использованием нативных вен. Если доступных для пластики или протезирования нативных вен не было, выполняли протезирование с использованием ССП.

При протяженном стенозе проксимального сегмента фистульной вены и достаточном диаметре *v. basilica* на нижней трети предплечья с целью сохранения функционального сегмента фистульной вены (в данном случае – *v. cephalica* или *v. antebrachii mediana*) мы осуществляли переключение кровотока в *v. basilica* на нижней трети предплечья – рисунок 2.7.

Если диаметр дистального отдела *v. basilica* не позволял выполнить реконструкцию, представленную на рисунке 2.7, мы выполняли частичное дренирование или полное переключение фистульного кровотока в другую систему вен на верхней трети предплечья.

Представленные выше операции (за исключением той, что приведена на рисунке 2.7) более подробно разобраны нами на примере пациентов с различными

вариантами аневризматической трансформации фистульных вен (с той лишь разницей, что у пациентов с изолированными стенозами аневризморафию не выполняли).

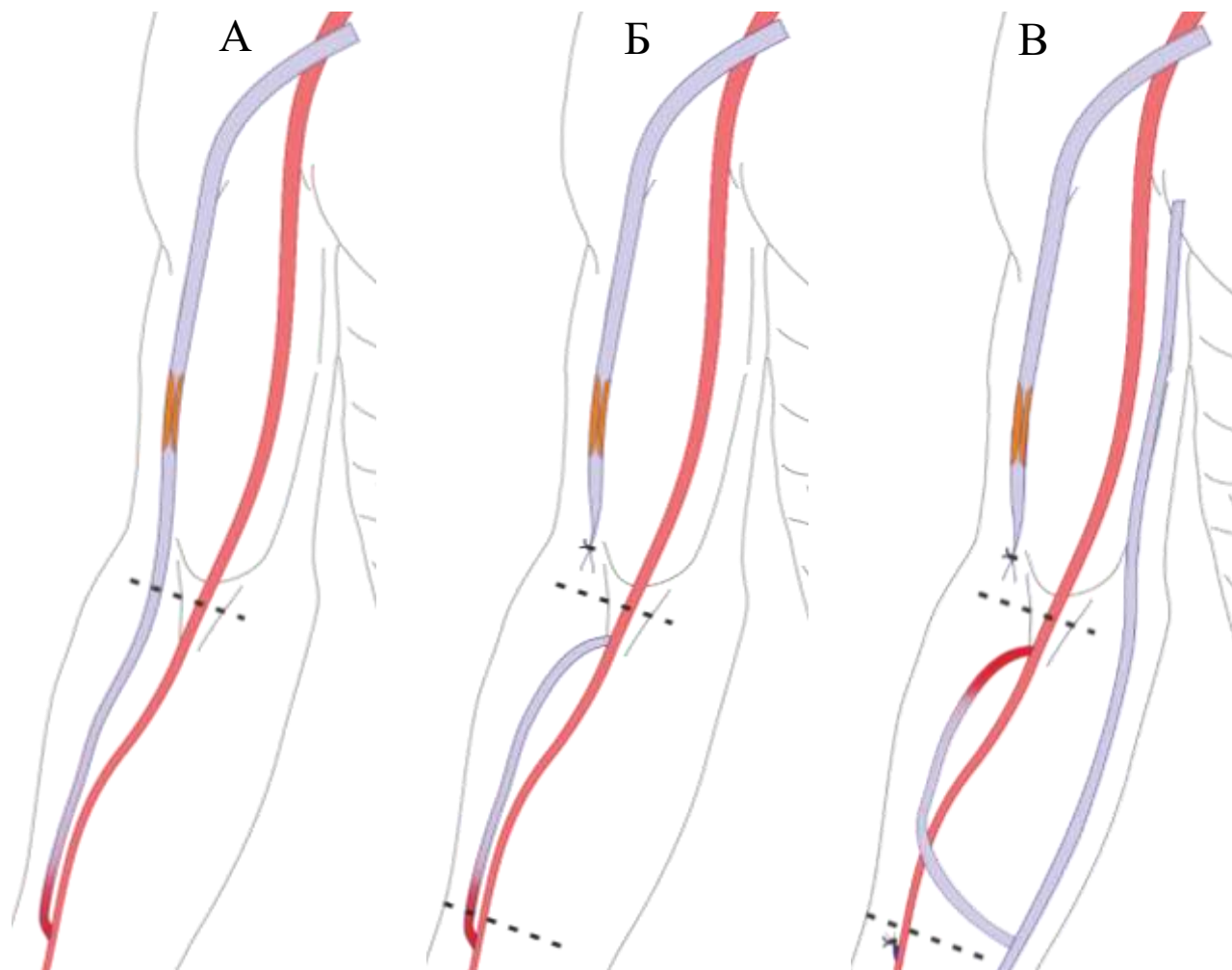


Рисунок 2.7. Схема операции при протяженном стенозе проксимального отдела фистульной вены. А – схема поражения; Б – сформирован артериовенозный анастомоз на верхней трети предплечья; В – сформирован вено-венозный анастомоз на нижней трети предплечья. Пунктиром отмечены кожные разрезы. Патент РФ RU 271651 от 30.09.2019.

2.4.2. Операции при аневризматической трансформации фистульной вены I типа.

При АТФВ I типа по P. Balaz и M. Vjörck показанием к операции, как правило, является чрезмерно большая объемная скорость кровотока по АВФ или угроза разрыва аневризмы. Пример представлен на рисунке 2.8.



Рисунок 2.8. Тип I по P. Balaz и M. Vjörck, тип ПА по D. Valenti, и соавт. В дистальной области аневризмы визуализируется кожный дефект. АВФ функционирует, однако существует высокий риск разрыва аневризмы и обильного, жизнеугрожающего кровотечения (объемная скорость кровотока по АВФ составила 2,8 л/мин).

Типичный вид АТФВ I типа по P. Balaz и M. Vjörck представлен на рисунке 2.9 (тип I по P. Balaz и M. Vjörck, тип 2A по D. Valenti). Параанастомотический сегмент фистульной вены (*v. antebrachii mediana*) имеет извитой ход, но тем не менее доступен пункции, о чем свидетельствуют следы на коже. Функциональный сегмент также имеет извитой ход и представлен тремя аневризмами. Далее фистульный кровоток дренируется через кубитальные вены в *v. cephalica* и *v. basilica*. Примечательно – внешне похоже, что АТФВ представлена одной веретенообразной аневризмой (тип IA по D. Valenti и соавт.) – рисунок 2.9, в действительности она аневризматически изменена в юкстраанастомотическом сегменте и имеет три аневризматических расширения в функциональном сегменте фистульной вены (тип ПА по D. Valenti и соавт.) – рисунок 2.10.



Рисунок 2.9. АТФВ предплечья. Тип I по P. Balaz и M. Björck, тип IIА по D. Valenti, и соавт.

Это подчеркивает важность обязательного предоперационного ультразвукового исследования. После широкого выделения вены и лигирования всех ее ветвей, не используемых в реконструкции (рисунок 2.10), вена макроскопически исследуется на наличие плотных участков стенок, кальцинатов и пристеночных тромбов.

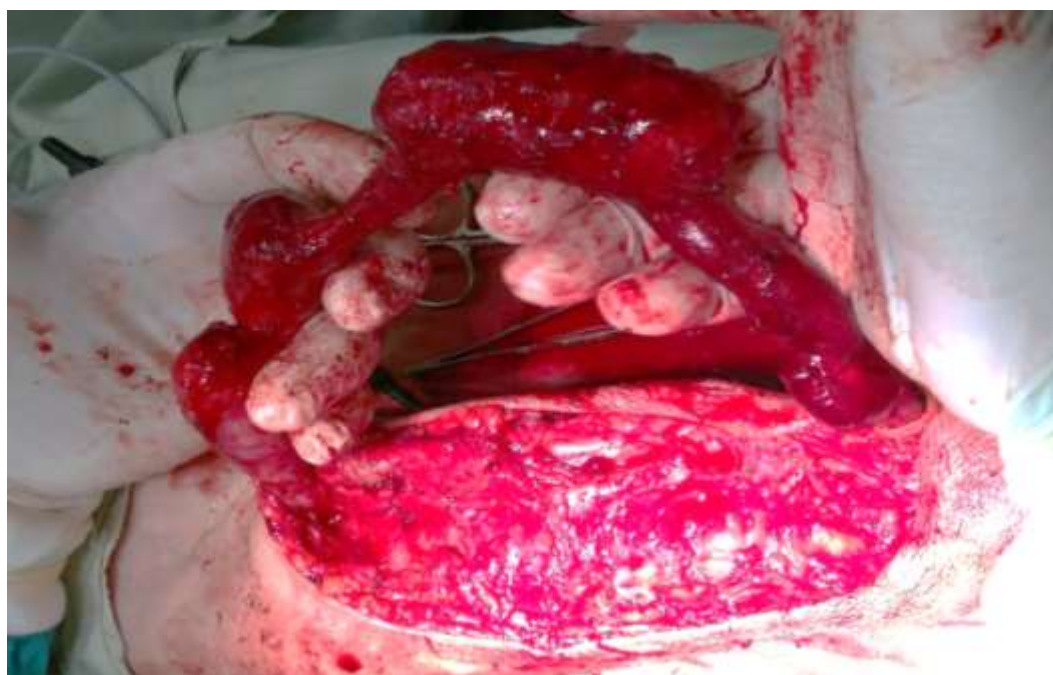


Рисунок 2.10 Этап операции. Фистульная вены широким разрезом выделена из окружающих тканей. Венозные ветви лигированы.

Ключевым аспектом при широком выделении вены единым разрезом является исключение возможности миграции реконструированного ствола вены под линию швов, поскольку даже если АВФ будет функционировать (что можно

считать техническим успехом операции), это сделает невозможным канюлирование данного участка и значительно сократит протяженность функционального сегмента фистульной вены, что ставит под сомнение клиническую эффективность операции. В редких случаях это делает невозможным использование фистульной вены для ГД, что равносильно утрате функции АВФ.

Для того, чтобы избежать этого, есть два основных способа транспозиции: с пересечением вены и без ее пересечения. В первом случае вену после выделения пересекали в параанастомотическом сегменте, проксимальный (отводящий) ее сегмент заполняли гепаринизированным физиологическим раствором (20-40 мл раствора, концентрация 5000 ед. гепарина на 100-150 мл физиологического раствора), затем вену выключали из кровотока.

После этого вену продольно рассекали, иссекали избыток ее стенки, при этом преимущественно удаляли наиболее пораженные области венозной стенки. После этого моделировали ствол вены на силиконовой трубке – рисунок 2.11. Учитывая, что минимально приемлемый диаметр вены составляет 6 мм (согласно актуальным клиническим рекомендациям [64, 126, 167]), мы использовали трубку диаметром 6-8 мм. Далее ствол вены формировали линейным швом «в два прохода», при этом вколы иглы при каждом из проходов осуществляли под углом 90° друг к другу.

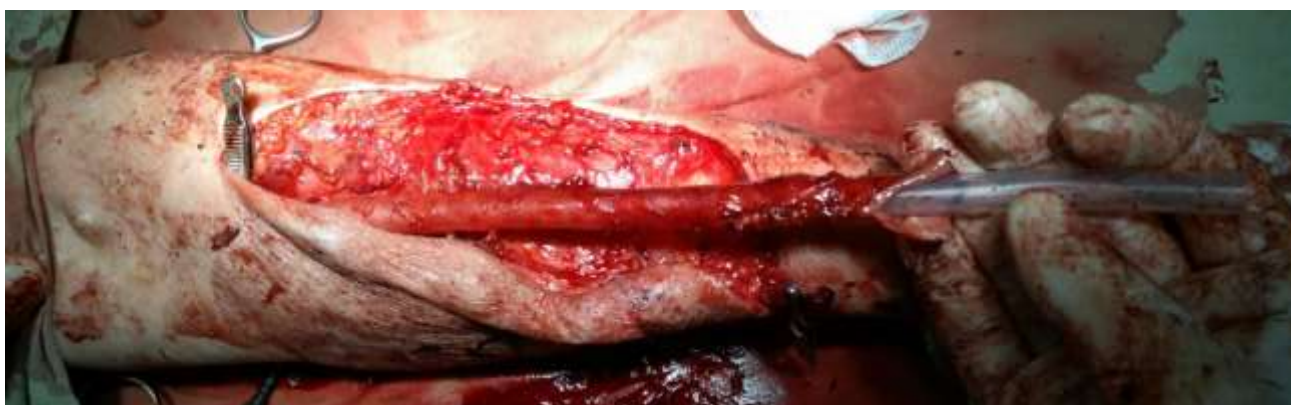


Рисунок 2.11. Этап операции. Кровоток по фистульной вене прекращен. Вена пересечена и расчерчена вдоль. Избыток стенки вены иссечен. Сформирован ствол фистульной вены (функциональный сегмент) на силиконовой трубке с внешним диаметром 7мм.

В случае, если это возможно (для реконструкции были пригодны все стенки вены), мы старались иссекать стенки вены и формировать ствол вены таким образом, чтобы после ее укладки в подкожный канал шов на вене располагался по нижней ее поверхности (обращенной к мышцам, а не к коже). После реконструкции вену укладывали в новый сформированный подкожный канал, что исключало ее миграцию под линию швов – рисунок 2.12. При формировании подкожного тоннеля важно обеспечить глубину залегания вены 2-3 мм. После этого формировали вено-венозный анастомоз по типу «конец в конец» с дистальным (приносящим) сегментом вены. После этого кровоток по АВФ возобновляли.



Рисунок 2.12. Этап операции. Вена уложена в сформированный подкожный канал. Сформирован анастомоз с дистальным приносящим сегментом вены, кровоток по АВФ возобновлен. Синей полупрозрачной линией показан подкожный ход реконструированной фистульной вены, желтой стрелкой указан дополнительный разрез кожи для двухэтапной укладки вены в подкожном канале.

На рисунке 2.13 представлен вид предплечья через две недели после реконструкции. Реконструированный сегмент фистульной вены начинали использовать для ГД через 4-6 недель после операции.



Рисунок 2.13. Результат операции через две недели после операции. Синей полупрозрачной линией показан подкожный ход реконструированной фистульной вены.

Второй способ – без пересечения вены – представлен нами на рисунках 2.14-2.15. В случае вена, если не пресекается, важно, во-первых, исключить миграцию ее под линию швов. Во-вторых, важно обеспечить глубину залегания, не препятствующую беспрепятственной пункции. Для этого после пластики (аневризмоморфии) формируется «карман» в подкожной клетчатке путем отделения от кожи его лоскута достаточной толщины. После этого реконструированная вена укладывается в сформированный «карман» и фиксируется там несколькими отдельными швами к подкожной клетчатке и фасциям.



Рисунок 2.14. АТФВ тип I по Р. Balaz и М. Vjörck, тип IIВ по D. Valenti. Вена выделена из окружающих тканей, выполнена аневризмоморфия.

На рисунке 2.15 хорошо заметно, что кожный разрез был выполнен не над фистульной веней, а несколько медиальнее. Линия кожных швов пересекает функциональный сегмент вены только в двух местах.

Основным преимуществом данного метода является то, что при необходимости дефекты швов могут быть легко ликвидированы из имеющегося доступа. Вместе с тем основным недостатком данного метода является то, что у полных пациентов бывает очень сложно обеспечить оптимальную глубину залегания вены. Эта глубина, с одной стороны, ограничена 6 мм (максимально приемлемой глубиной, обеспечивающей простоту канюлирования [64, 126, 167]). С другой стороны, нужно быть осторожным при формировании кожного лоскута большой протяженности с малой толщиной подкожной клетчатки (или полным ее отсутствием), поскольку в этом случае высок риск трофических нарушений кожи, вплоть до развития локального некроза кожи.

Как правило, реконструированную вену легко уложить в подкожном канале при ее большой протяженности, что обеспечивает мобильность. Вместе с тем транспозиция вены без пересечения возможна и в случае, если реконструкция подвергается короткий сегмент фистульной вены. Но это требует тщательного планирования доступа – необходимо планировать кожный разрез таким образом, чтобы сохранить возможность транспозиции вены.



Рисунок 2.15. Вена была уложена в сформированный подкожный канал и фиксирована к подкожной клетчатке и фасциям. Синей полупрозрачной линией показан подкожный ход реконструированной фистульной вены.

Мы старались избегать применения ЦВК, в связи с этим во многих случаях прибегали к двухэтапным операциям. На рисунках 2.16-2.20 представлен такой случай. Первым этапом была выполнена реконструкция дистального аневризматически измененного сегмента фистульной вены – рисунок 2.17. По описанной выше методике была выполнена реконструкция с разобщением фистульной вены, которая была уложена в сформированный подкожный канал. Для проведения ГД использовался проксимальный сегмент вены, также представленный аневризмой. На рисунке 2.18 видны следы свежих пункций. Через 5 недель пункции реконструированного сегмента вены были возобновлены (рисунок 2.19), и еще через неделю была выполнена реконструкция проксимального сегмента вены – рисунок 2.20 (реконструкция без разобщения вены). Это позволило сохранить длинный функциональный сегмент вены: для ГД может быть использован любой сегмент вены на предплечье.



Рисунок 2.16. АТФВ тип I по P. Balaz и M. Björck, типа ПВ по D. Valenti.



Рисунок 2.17. Первый этап операции. Реконструирован функциональный сегмент фистульной вены с внутренним диаметром 7мм.



Рисунок 2.18. Первый этап операции завершен. Проксимальный сегмент фистульной вены оставлен интактным для проведения ГД.



Рисунок 2.19. Вид предплечья через 5 недель после завершения первого этапа. Возобновлены пункции дистального, реконструированного сегмента фистульной вены.



Рисунок 2.20. Вид предплечья после завершения второго этапа – выполнена реконструкция проксимального отдела фистульной без ее пересечения.

У трех пациентов при АТФВ I типа по Р. Valaz и М. Vjörck было выполнено удаление аневризматического расширения с последующим протезированием фистульной вены с использованием ССП.

2.4.3. Операции при аневризматической трансформации фистульной вены II типа.

При АТФВ II типа по Р. Balaz и М. Vjörck основные показания к операции связаны дисфункцией АВФ, вызванной развитием стеноза различных отделов фистульной вены. Сочетание АТФВ и стеноза артериовенозного анастомоза или параанастомотического сегмента вены были объединены нами в один тип (IIВ), что объясняется единым подходом к хирургическому лечению. В обоих случаях мы дополняли аневризморафию проксимализацией артериовенозного анастомоза – рисунок 2.21.

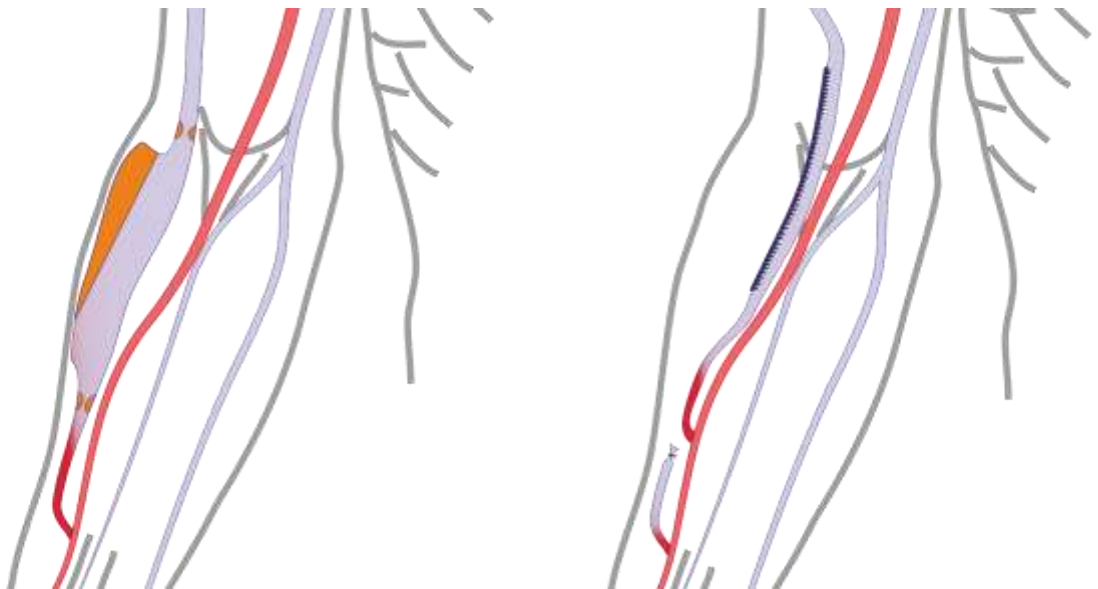


Рисунок 2.21. Схема операции при аневризматической трансформации фистульной вены, тип IIВ по Р. Balaz и М. Vjörck.

При локализации стеноза в функциональном сегменте вены (тип IIС) или изолированном стенозе в проксимальном сегменте (тип IIД) – аневризморафию дополняли пластикой вены с использованием резецированной стенки вены (ткань аневризмы) – рисунки 2.22 и 2.23.

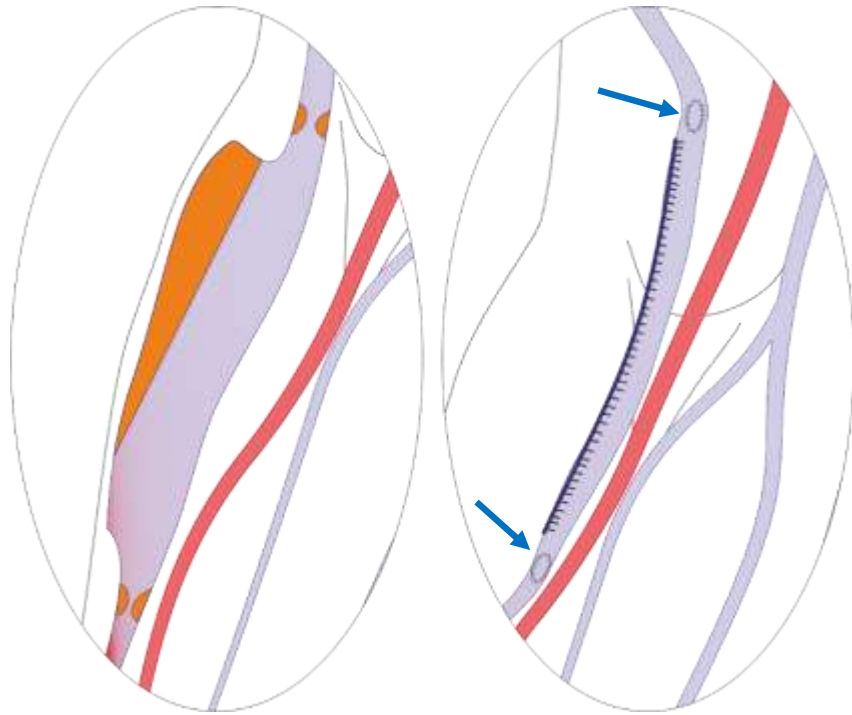


Рисунок 2.22. Схема операции при аневризматической трансформации фистульной вены, тип ПС и ПД по Р. Balaz и М. Vjörck. Стрелками указаны области пластики стенозов.



Рисунок 2.23. Пластика локального стеноза фистульной вены при помощи стенки резецированной аневризмы.

В случае не локального, а протяженного проксимального стеноза фистульной вены (тип ПД по Balaz Р. и Vjörck М – рисунок 2.24А) мы дополняли аневризморафию транспозицией *v. basilica* и формированием вено-венозного

анастомоза по типу «конец в конец» с дистальным сегментом вены для дренирования фистульного кровотока - рисунок 2.24В. Таким образом происходило полное переключение фистульного кровотока в другую систему поверхностных вен. У некоторых пациентов эта операция была выполнена в два этапа. На первом этапе была выполнена аневризморафия с частичным дренированием кровотока в *v. basilica* без ее транспозиции (рисунок 2.24Б), на втором этапе мы выполняли полное переключением фистульного кровотока в *v. basilica* с ее транспозицией.

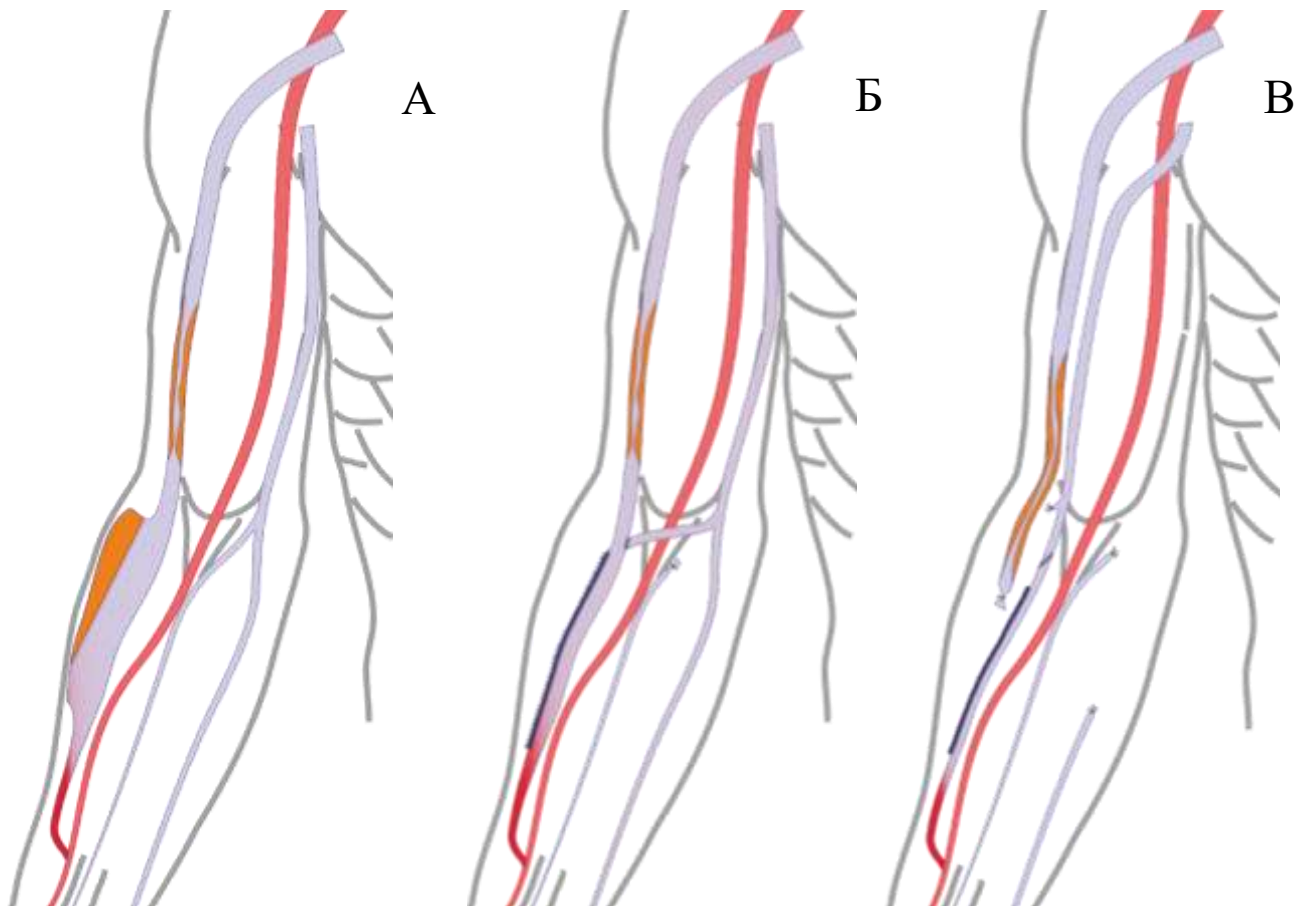


Рисунок 2.24. Схема операции при аневризматической трансформации фистульной вены в сочетании с протяженным стенозом проксимального отдела вены (тип IID по P. Balaz и M. Björck). А – схема поражения, Б – аневризморафия с частичным дренированием кровотока в *v. basilica* без ее транспозиции, В – аневризморафия с полным переключением фистульного кровотока в *v. basilica* с ее транспозицией.

Пример частичного дренирования фистульного кровотока в другую систему вен показан на рисунках 2.25-2.29. В данном случае фистульная вена была представлена тремя аневризматическими расширениями функционального сегмента. При этом у пациента развился стеноз проксимального отдела фистульной вены Тип IID по P. Balaz и M. Vjörck, тип IIВ по D. Valenti.

Для реконструкции выполнено два разреза кожи. После реконструкции и формирования ствола вены линейным швом сегменты вены перемещены из-под линии швов в противоположных направлениях и фиксированы отдельными швами «в карманах» подкожной клетчатки – рисунок 2.26.



Рисунок 2.25. АТФВ предплечья. Тип I по P. Balaz и M. Vjörck, тип IIА по D. Valenti.



Рисунок 2.26. Этап операции. Аневризматически измененные сегменты фистульной вены выделены из двух разрезов. Реконструкция выполнена без пересечения вены.

Учитывая наличие стеноза проксимального отдела фистульной вены, реконструкция была дополнена дренированием фистульного кровотока в *v. basilica* при помощи венозного аутотрансплантата – рисунки 2.27 и 2.28.



Рисунок 2.27. Этап операции. Дренирование фистульного кровотока в систему *v. basilica*. Сформирован вено-венозный анастомоз между венозным аутотрансплантатом и *v. basilica*. Показан предполагаемый подкожный ход вены.



Рисунок 2.28. Этап операции. Дренирование фистульного кровотока в систему *v. basilica*. Сформирован вено-венозный между венозным аутотрансплантатом и фистульной веной – *v. antebrachii mediana*.



Рисунок 2.29. Вид предплечья после завершения реконструкции. Под кожей хорошо контурируется реконструированный функциональный сегмент фистульной вены. Линия швов только в одном месте пересекает ход вены, что обеспечивает большую протяженность сегмента вены, пригодного для пункции на ГД.

У 16 пациентов при АТФВ II типа по Р. Balaz и М. Vjörck было выполнено удаление аневризматического расширения с последующим протезированием фистульной вены с использованием ССП.

2.4.3. Операции при аневризматической трансформации фистульной вены III типа.

При АТФВ III типа по Р. Balaz и М. Vjörck основные показания к операции, как и при АТФВ II типа, определяются уровнем пораженного сегмента. При III типе АТФВ, без сочетанного органического стеноза фистульной вены, варианты оперативных вмешательств подобны операциям при I типе (с той лишь разницей, что при формировании ствола функционального сегмента вены преимущественно использовали наименее макроскопически пораженные стенки аневризмы с наилучшим состоянием интимы). В случае выраженных изменений стенки вены и наличия плотных фиксированных тромбов при III типе АТФВ с поражением дистальных отделов (без сочетанного органического стеноза фистульной вены) мы выполняли проксимализацию артериовенозного анастомоза. При проксимальной частично тромбированной аневризме мы выполняли переключение кровотока в систему *v. basilica* с ее транспозицией, которая, как и при II типе поражения, могла быть одно- или двухэтапной.

У 8 пациентов при АТФВ III типа по Р. Balaz и М. Vjörck было выполнено удаление аневризматического расширения с последующим протезированием фистульной вены с использованием ССП.

2.4.4. Операции при аневризматической трансформации фистульной вены IV типа.

Показанием к оперативному вмешательству при АТФВ IV типа АТФВ по Р. Balaz и М. Vjörck в большинстве случаев является тяжелая дисфункция АВФ, делающая невозможным проведение ГД.

При IV типе (тотально тромбированная аневризма) (рисунок 2.30 А) аневризморафию, как правило, не выполняют. Исключением являются лишь «свежие» тромбы, легко отделяющиеся от стенки вены. Как правило, это можно наблюдать при острых тромбозах.

В большинстве случаев, полностью отделить тромбы от венозной стенки не представлялось возможным. При дистальной локализации АТФВ формируют проксимальную АВФ (используют наиболее дистальный сегмент вены, пригодный для реконструкции) – (рисунок 2.30 Б). Поскольку *v. cephalica* на плече залегает глубже 6мм от кожи, практически во всех случаях требуется ее транспозиция для обеспечения комфортных и безопасных пункций. Транспозиция вены может быть проведена как одновременно с проксимализацией, так и в качестве второго этапа.

В случае проксимального расположения АТФВ целесообразно выполнение одноэтапной (рисунок 2.30 В) или двухэтапной (частичное дренирование фистульного кровотока, затем – полное его переключение) транспозиции *v. basilica*.

У 12 пациентов при АТФВ IV типа по Р. Balaz и М. Vjörck было выполнено удаление аневризматического расширения с последующим протезированием фистульной вены с использованием ССП.

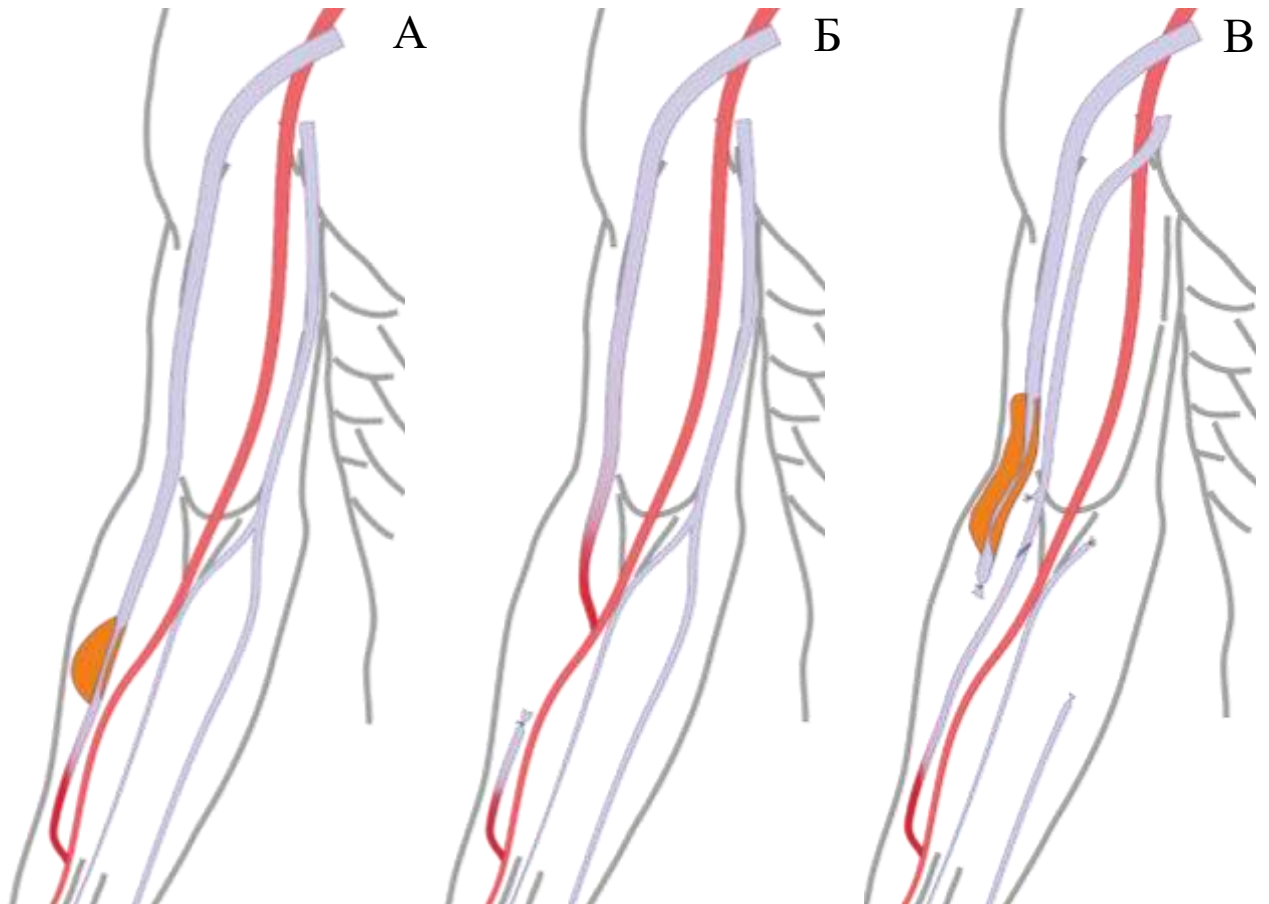


Рисунок 2.30. Схема операции при аневризматической трансформации фистульной вены, тип IV по P. Balaz и M Björck. А – тотально тромбированная аневризма дистального сегмента вены; Б – вид после операции – иссечения аневризмы, проксимализации артериовенозного анастомоза; В – операция при тотально тромбированной аневризме проксимального отдела вены – транспозиция *v. basilica*, формирование вено-венозного анастомоза с дистальным сегментом *v. cephalica*.

Соблюдение данной тактики оперативного вмешательства способствует сохранению сегмента фистульной вены, пригодного для пункции, как при дистальной, так и при проксимальной локализации аневризмы. Это снижает потребность в использовании центральных венозных катетеров и риск ассоциированных с ним ранних и поздних осложнений.

2.4. Методы обследования.

В исследование включались пациенты с наличием полных и достоверных данных об анамнезе: сроках формирования сосудистого доступа, истории

конверсии доступа, сроках начала гемодиализа, начала использования АВФ, даты реконструктивных операций, количестве и продолжительности использования ЦВК и др. Кроме этого, оценивали катамнез, касающийся судьбы сосудистого доступа. При отсутствии информации пациенты цензурировались на момент наличия последних достоверных данных.

Важными проявлениями дисфункции АВФ являются косвенные «диализные» признаки: длительное кровотечение из мест пункции после извлечения игл, увеличение рециркуляции в сосудистом доступе и давления в магистральной «возврата» крови экстракорпорального контура, снижение дебита крови в экстракорпоральный контур (проявляющееся невозможностью достижения необходимой скорости кровотока в экстракорпоральном контуре или значительным увеличением отрицательного давления в «красной» магистральной), необъяснимое иными причинами снижение обеспеченной дозы ГД и др.

Эффективность диализа оценивали при помощи коэффициента очищения Kt/V по мочевины, оцениваемого при онлайн спектрофотометрии отработанного диализата или на основе метода ионного диализанса. В случаях, когда это было невозможно, на основе биохимического анализа рассчитывали эквивилиброванный показатель (eKt/V) на основании двухпуловой кинетической модели с изменяемым объемом согласно действующим клиническим рекомендациям [5]. Рециркуляцию оценивали в автоматическом режиме при помощи метода термодилуции (точность измерений $\pm 2\%$) [16].

У некоторых пациентов (АТФВ I типа по P. Balaz и M. Björck) показанием к превентивной реконструкции была гиперпоточковая фистула: значение кардиофистульной рециркуляции (отношение объемной скорости кровотока по АВФ к минутному объему кровообращения) $\geq 30\%$ или угроза разрыва АВФ при наличии кожных дефектов.

Для установления типа поражения всем пациентам, включенным в анализ, выполняли ультразвуковое исследование. Ультразвуковую визуализацию периферических вен проводили в М- и В-режимах с использованием линейного

датчика с частотой 12-5 МГц. Оценивали состояние артериовенозного анастомоза и вен конечности на всем доступном визуализации протяжении (от артериовенозного анастомоза до подмышечной ямки). Измерение объемной скорости кровотока (Qa) согласно клиническим рекомендациям [80, 126] по описанной методике [122, 123, 191].

При подозрении на стеноз центральных вен на основе клинической картины (отек конечности, наличие сети расширенных подкожных вен верхних конечностей и груди и др.) на первом этапе проводили ультразвуковое исследование с использованием конвексного датчика 9-3 МГц, секторального датчика 4-1 МГц и линейного датчика с частотой 12-5 МГц. Оценивали вену на наличие органических стенозов, тромбов, aliasing-эффекта, ретроградного кровотока, сброса крови в венозные коллатерали и других признаков. Кроме этого оценивали синхронизацию спектра кровотока с дыхательным и сердечным циклом. В случае, если при ультразвуковом исследовании установить причину дисфункции сосудистого доступа не представлялось возможным, исследование дополняли ангиографией или КТ-ангиографией. При выявлении стеноза центральных вен грудной клетки пациенты исключались из анализа.

Проходимость («выживаемость») сосудистого доступа оценивали согласно рекомендациям европейского сообщества специалистов по сосудистому доступу [167] – рисунок 2.31.

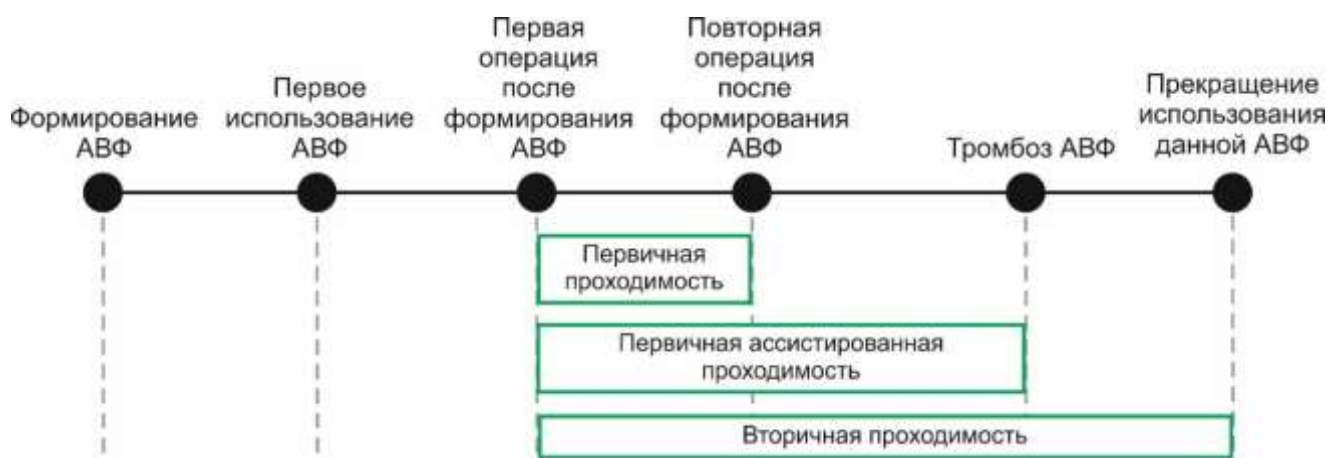


Рисунок 2.31. Схема определения показателей проходимости АВФ, оцененных в исследовании (согласно рекомендациям европейского сообщества специалистов по сосудистому доступу [167]).

2.5. Методы статистического анализа

Для оценки соответствия распределения количественных показателей нормальному использовался критерий Шапиро-Уилка (модификация Ройстона). Распределение большинства количественных признаков было отличным от нормального, в связи с чем они описывались при помощи медианы и границ интерквартильного размаха – ИКР (первого и третьего квартилей). Сравнения несвязанных выборок по количественным признакам проводили при помощи критериев Манна-Уитни, связанных выборок (например, показатель Qa до и после реконструкции) – при помощи критерия Вилкоксона.

Номинальные признаки описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. При сравнении выборок по номинальным признакам проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона (таблицы сопряженности 2x2 и иные). Если число наблюдаемых частот в любой из ячеек таблицы сопряженности было менее 5, использовался точный критерий Фишера (таблицы 2x2), а при значении от 5 до 10 – критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса (таблицы 2x2). При оценке силы сопряженности исхода и фактора риска (например, необходимости использования ЦВК в послеоперационном периоде у пациентов, получивших реконструкцию с использованием нативных сосудов или ССП) рассчитывали относительный риск (RR – relative risk) и отношение шансов (OR – odds ratio), а также 95% доверительный интервал (95ДИ) этих оценок. Значения RR и OR меньше единицы свидетельствуют о снижении риска под воздействием фактора, больше единицы – об увеличении риска исхода под воздействием фактора риска.

Оценку проходимости проводили при помощи метода Каплана-Мейера. Вычисляли точечные оценки и 95%ДИ. Значимость различий оценивали при помощи критериев Mantel-Cox log-rank – «Log-rank test» (отдаленный период) и Gehan-Breslow-Wilcoxon – «Breslow test» (ближайший период). Кроме этого вычисляли медиану (и ее 95% ДИ) выживаемости, т.е. момента времени, когда

событие произошло у 50% субъектов. Относительный риск события оценивали при помощи hazard ratio – HR (log-rank).

Для того, чтобы учесть общее количество событий при оценке риска, определяли плотность инцидентности (incidence density rate), которая представляет собой интенсивность наступления событий: количество событий за стандартизированный временной интервал (например, количество операций 10 пациенто-месяцев наблюдения). Отношение двух оценок плотности инцидентности (incidence rate ratio – IRR) интерпретировали как относительный риск.

Статистический анализ проводился в GraphPad v.8.0.1 и OpenEpi v.3.01. Оценивался двусторонний уровень значимости. Значения $p < 0,05$ считались статистически значимыми.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДИСФУНКЦИИ ПОСТОЯННОГО СОСУДИСТОГО ДОСТУПА ДЛЯ ГЕМОДИАЛИЗА

Первый этап представляет собой поперечное обсервационное исследование (cross-sectional observational study), в которое было включено 1865 пациентов. Это позволило оценить частоту различных вариантов дисфункции АВФ и их связь с первичной несостоятельностью.

Во второй этап, ретроспективный анализ (ретроспективное когортное исследование) результатов лечения пациентов с изолированными стенозами и АТФВ, было включено 338 пациентов (197 – АТФВ 141 – изолированные стенозы АВФ). Это позволило систематизировать операции и предложить оптимальную тактику их применения.

Третий этап – проспективный анализ (проспективное нерандомизированное когортное исследование) было включено 85 пациентов (74 с АТФВ и 11 – без АТФВ). Это позволило определить оптимальные варианты превентивных хирургических вмешательств.

3.1. Распространенность различных вариантов дисфункции.

По данным ретроспективного анализа результатов лечения 1865 пациентов, проведенного на основе систематизированной информации (медицинская информационная система лечебно-профилактического учреждения «Эверест» версии 15.3) об оперативных вмешательствах на сосудистом доступе, выполненных в нашем центре, было установлено, что у 471 пациента (25,3% от 1865 пациентов) с дисфункцией постоянного сосудистого доступа имелся структурный субстрат: стеноз центральных вен, стеноз или аневризматическая трансформация периферических отделов фистульных вен, стеноз артериовенозного анастомоза, синтетического сосудистого протеза, протезовенозного анастомоза и т.д.. Пациенты, у которых не было выявлено

структурного субстрата дисфункции (например, тромбоз АВФ после перенесенного эпизода гипотонии), не включались в этот анализ.

У 133 пациентов был подтвержден стеноз центральных вен (7,1% из 1865 пациентов), а у 338 (18,1% из 1865 пациентов) – поражение периферических отделов. Аневризматическая трансформация фистульных вен была отмечена у 197 пациентов (10,6% из 1865), а изолированный стеноз – у 141 (7,6% из 1865 пациентов). При этом у 110 пациентов (5,9% из 1865 пациентов) АТФВ сочеталась со стенотическим поражением, а у 4,7% (87 из 1865 пациентов) – была изолированная АТФВ. Таким образом, суммарно было 251 пациент с изолированными стенозами или стенозами в сочетании с АТФВ (13,5% из 1865 пациентов).

Среди 471 пациента с дисфункцией постоянного сосудистого доступа причиной был стеноз центральных вен у 28,2%, а у 71,8% – органическое поражение периферических отделов. Общая доля АТФВ составила 41,8%, при этом в 18,5% это были изолированные АТФВ, а в 23,4% случаев – сочетании со стенозом. Изолированные стенозы встречались в 29,9% случаев. Общая доля стенотических поражений (изолированных и в сочетании с АТФВ) составила 48,4%.

Таким образом, из 197 случаев в 44,2% была отмечена изолированная АТФВ, а в 55,8% – в сочетании со стенозом. В свою очередь, из 251 случаев стенозов периферических отделов в 43,8% стенозы сочетались с АТФВ, а в 56,2% были отмечены изолированные стенозы.

Из данных, представленных в таблицах 2.1 и 2.2, обращает на себя внимание большая потребность в повторных реконструктивных вмешательствах на этапе между первым формированием АВФ и формированием функциональной (пригодной для проведения ГД) АВФ. У значительной доли пациентов АВФ была сформирована не с первой попытки (50,9%, 172 из 338 пациентов) – рисунок 3.1.

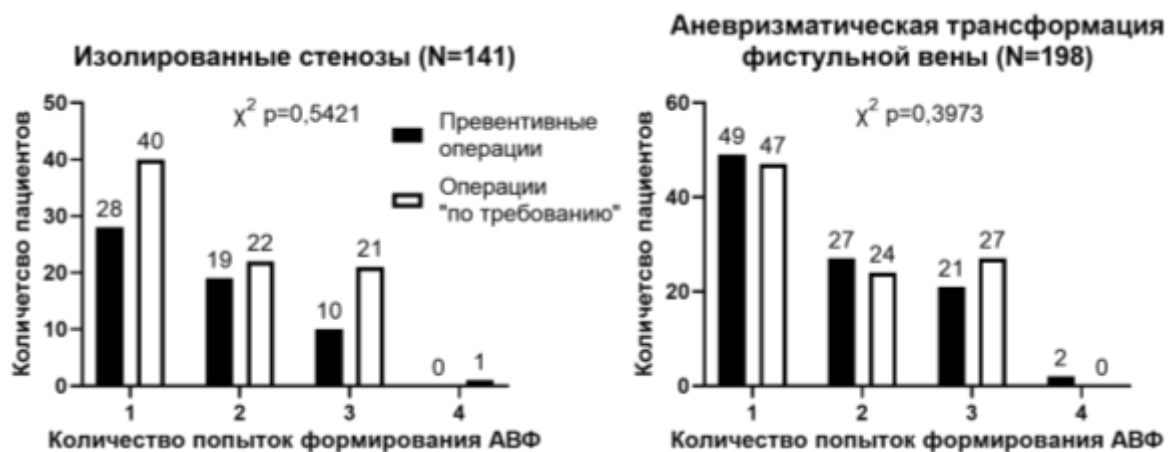


Рисунок 3.1. Количество попыток формирования АВФ у пациентов с изолированными стенозами (слева) и АТФВ (справа).

Как видно на рисунке 3.1, доли пациентов с различным количеством попыток формирования АВФ у пациентов, получивших превентивные вмешательства и операции «по требованию», не различались ни среди пациентов с изолированными стенозами, ни среди пациентов с АТФВ. Это позволяет при дальнейшем анализе объединить группы пациентов с различными типами операций (превентивные / «по требованию»). При анализе количества попыток формирования АВФ и варианта дисфункции АВФ в позднем послеоперационном периоде (изолированные стенозы / АТФВ) мы также не выявили статистически значимой связи (рисунок 3.2 слева).

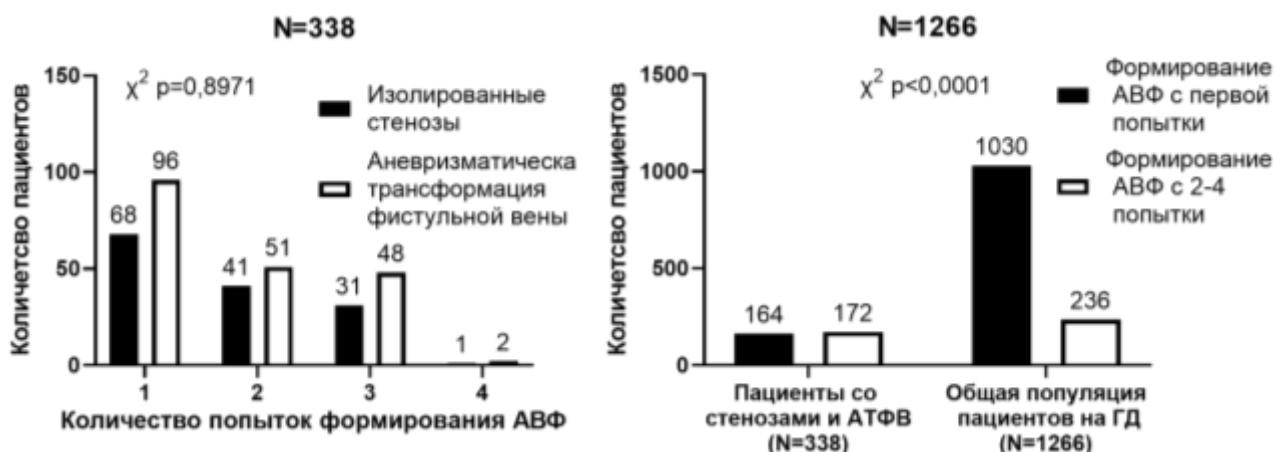


Рисунок 3.2. Количество попыток формирования АВФ у пациентов с изолированными стенозами и АТФВ (слева) и количество пациентов, у которых АВФ была сформирована с первой или с 2-4 попытки, среди пациентов с дисфункцией АВФ (изолированные стенозы и АТФВ) и в общей популяции пациентов на ГД после формирования функциональной АВФ. Пациенты со стенозами и АТФВ являются частью группы «общая популяция пациентов на ГД».

В то же время при сравнении количества пациентов, у которых АВФ была сформирована не с первой попытки, мы установили, что их было значительно больше, чем в общей популяции пациентов на ГД, у которых была впервые сформирована АВФ – рисунок 3.2 справа.

Также в таблице 2.2 обращает на себя внимание тот факт, что среди пациентов с АТФВ у большей доли пациентов аневризма сочеталась со стенозами различных отделов фистульной вены: II (B, C и D) тип по P. Balaz и M Björck (сочетание аневризмы и стеноза) отмечены у 55,8% пациентов (110 из 197 пациентов), типы I, III и IV по P. Balaz и M Björck (без стеноза) отмечены у 44,2% (87 из 197 пациентов)

3.2. Изолированные стенозы периферических отделов фистульных вен.

Были проанализированы результаты лечения 141 пациента. Превентивные операции выполнены у 57 пациентов, а у 84 – операции «по требованию» (при тромбозе АВФ). ССП был использован при реконструкциях у 25 пациентов: 10 и 15 пациентов соответственно.

3.2.1. Ближайшие результаты лечения.

У 58 пациентов стеноз локализовался в артериовенозном анастомозе или юкстаанастомотическом сегменте фистульной вены, у 48 – в функциональном, а у 35 – в проксимальном сегменте фистульной вены. При стенозе юкстаанастомотического сегмента (и анастомоза) операции «по требованию» встречались чаще, чем при других типах поражения – рисунок 3.3 А. Различия были очень близки к пороговому уровню статистической значимости, но не достигли его ($p=0,0501$). Однако при сравнении частоты превентивных и операций «по требованию» при поражении артериовенозного анастомоза или юкстаанастомотического сегмента по сравнению с поражением функционального и проксимального сегментов фистульной вены (при объединении этих двух подгрупп) различия были статистически значимы, операции «по требованию»

выполнялись чаще: RR=1,644 [95%ДИ 1,063; 2,637], OR=2,244 [95%ДИ 1,122; 4,515], p=0,0246. При сравнении частоты применения превентивных операций и операций «по требованию» при поражении функционального сегмента по сравнению с поражением функционального сегмента статистически значимых различий не получено: RR=0,8059 [95%ДИ 0,5179; 1,267], OR=0,655 [95%ДИ 0,284; 1,597], p=0,3428.

Частота использования при реконструкциях ССП у пациентов, получивших превентивные операции и операции «по требованию», статистически значимо не различалась: RR=1,004 [95%ДИ 0,8428; 1,172], OR=1,022 [95%ДИ 0,4198; 2,512], p=0,9619 – рисунок 3.3 Б.

Необходимость использования ССП статистически значимо зависела от локализации стеноза (p<0,0001), однако это было вызвано главным образом тем, что при поражении артериовенозного анастомоза или юкстаанастомотического сегмента фистульной вены ССП не применялись (выполнялась проксимализация артериовенозного анастомоза или пластика стеноза) рисунок 3.3 В. При сравнении потребности в использовании ССП при поражении функционального и проксимального сегмента мы не отметили статистически значимой разницы: RR=0,928 [95%ДИ 0,4884; 1,801], OR=0,8984 [95%ДИ 0,3542; 2,406], p=0,8245 – рисунок 3.3 Г.

При операциях «по требованию» частота использования ССП не имела статистически значимой связи с локализацией стеноза: функциональный / проксимальный сегмент RR=1,034 [95%ДИ 0,7037; 1,556], OR=1,143 [95%ДИ 0,2721; 4,805], p>0,9999 (рисунок 3.4 слева). Это же можно сказать и об операциях «по требованию»: RR=1,067 [95%ДИ 0,6863; 1,814], OR= 1,2 [95%ДИ 0,3588; 4,379], p=0,957 (рисунок 3.4 справа).

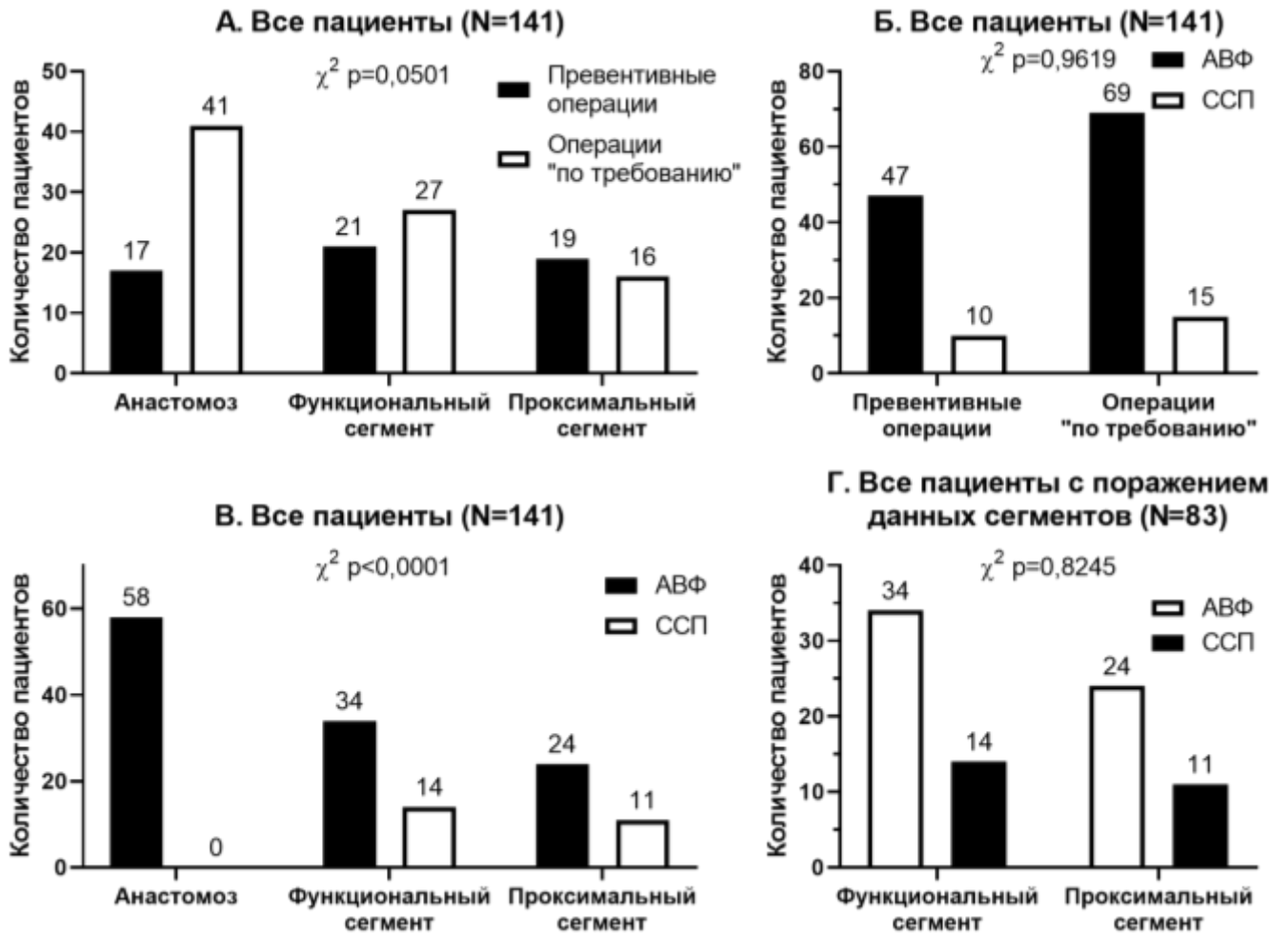


Рисунок 3.3. Связь локализации стеноза, типа операции (превентивная / «по требованию»), типа реконструкции (без ССП / с ССП). «Анастомоз» – локализация поражения в артериовенозном анастомозе или юкстаанастомотическом сегменте фистульной вены.

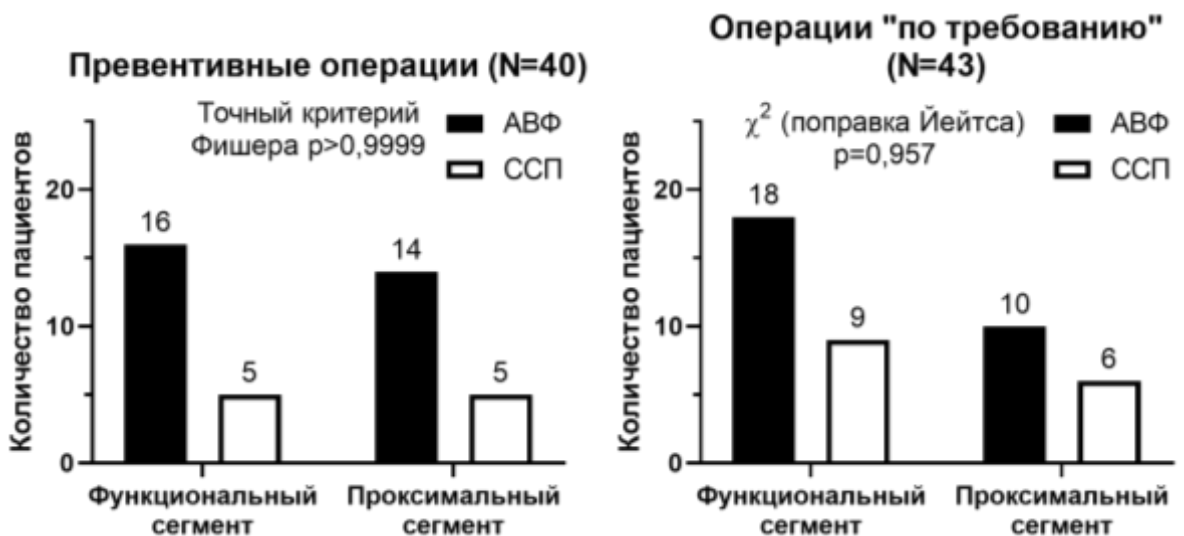


Рисунок 3.4. Связь типа реконструкции (без ССП / с ССП) и локализации стеноза в пациентов, получивших превентивные операции (слева) и операции «по требованию» (справа).

В случае превентивных операций вероятность возможности использования АВФ на очередном сеансе гемодиализа и отсутствия потребности в использовании ЦВК была статистически значимо больше у пациентов, получавших превентивные операции: RR=1,414 [95%ДИ 1,136; 1,773], OR=3,357 [95%ДИ 1,553; 7,37], p=0,0026 (рисунок 3.5 А).

Вероятность успешной пункции на очередном сеансе ГД значительно возрастала в случае использования только нативных сосудов по сравнению с применением ССП: RR=1,665 [95%ДИ 1,138; 2,776], OR=3,49 [95%ДИ 1,378; 8,41], p=0,0044 (рисунок 3.5 Б).

У пациентов, получивших превентивные вмешательства по сравнению с операциями «по требованию» вероятность успешной пункции статистически значимо возрастала в случае использования только нативных сосудов (RR=1,434 [95%ДИ 1,167; 1,796], OR=5,079 [95%ДИ 1,791; 12,93], p=0,0025 – рисунок 3.5 В), но не ССП (RR=1,25 [95%ДИ 0,5031; 2,955], OR=1,5 [95%ДИ 0,2552; 6,597], p=0,6968 – рисунок 3.5 Г).

В свою очередь, вероятность успешной пункции статистически значимо возрастала при использовании только нативных сосудов по сравнению с использованием ССП только в случае превентивных вмешательств (RR=1,787 [95%ДИ 1,145; 3,797], OR=8,4 [95%ДИ 1,68; 33], p=0,0099 – рисунок 3.5 Д), но не операций «по требованию» (RR=1,558 [95%ДИ 0,921; 3,206], OR=2,481 [95%ДИ 0,7685; 8,2], p=0,1935 – рисунок 3.5 Е).

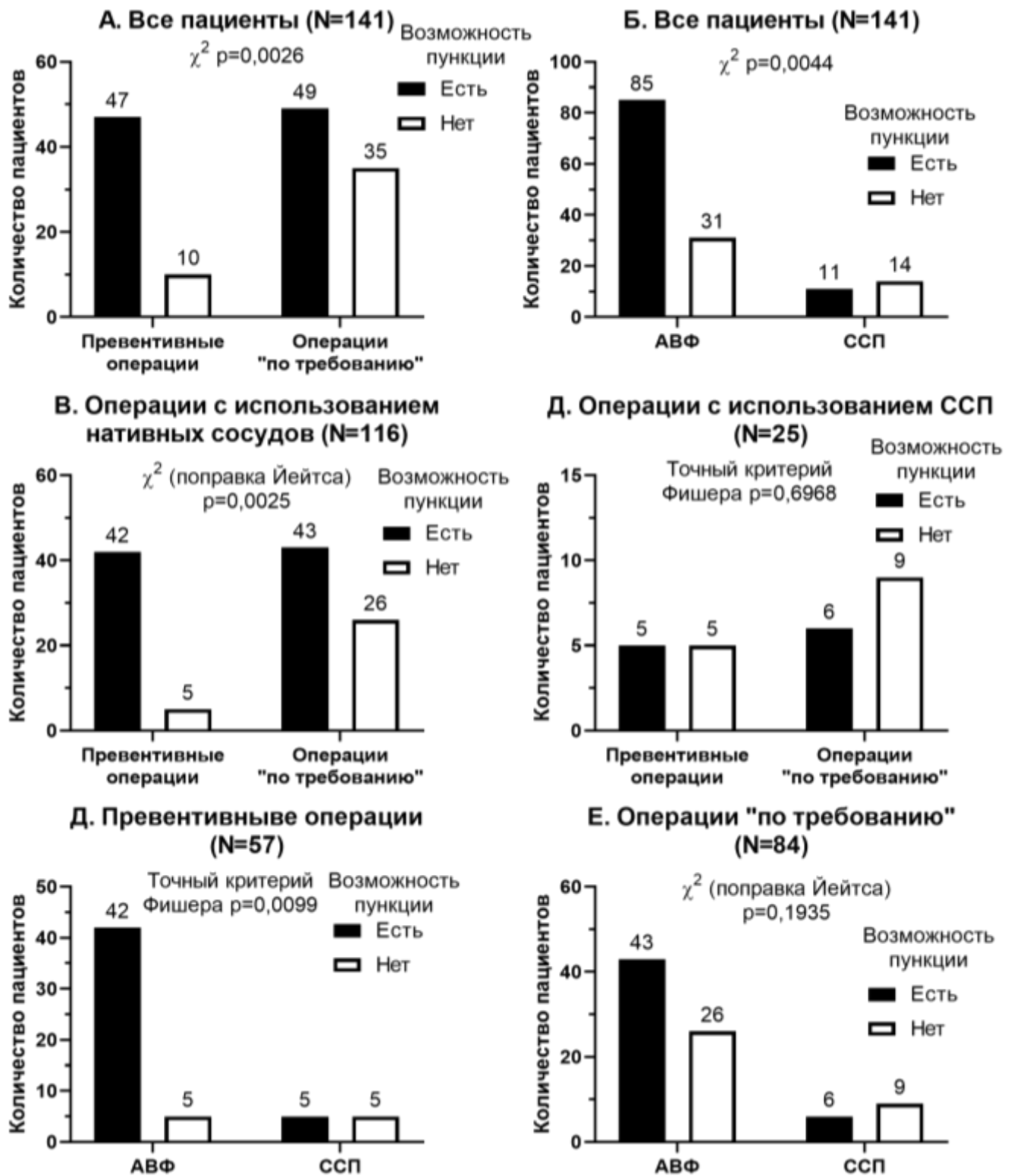


Рисунок 3.5. Связь типа операции (превентивная / «по требованию»), типа реконструкции (без ССП / с ССП) и возможности использования АВФ после конструкции без применения ЦВК.

Среди пациентов, у которых после реконструкции АВФ была недоступна пункция и существовала необходимость в использовании ЦВК, медиана продолжительности катетеризации была существенно меньше у пациентов, получивших превентивные операции: 28,5 дня [ИКР 18; 35] (от 10 до 37 дней) против 40 дней [ИКР 29; 49] (от 16 до 60 дней), $p=0,0038$ – рисунок 3.6 (слева). При анализе связи продолжительности катетеризации и типа реконструкции (без ССП и с ССП) мы не отметили значимых различий: 34 дня [ИКР 28; 44] (от 11 до 44 дней) против 35,5 дня [ИКР 18; 49,75] (от 16 до 60) соответственно, $p=0,8679$ – рисунок 3.6 (справа).

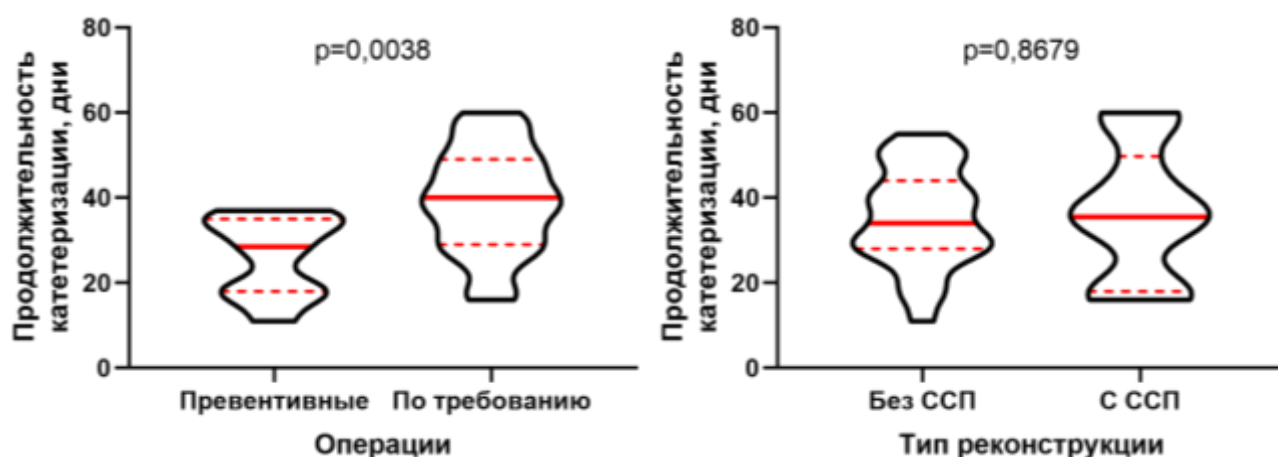


Рисунок 3.6. Продолжительность катетеризации у пациентов, получивших превентивные операции и операции «по требованию» (слева) и у пациентов, получивших реконструкции без ССП и с ССП (справа) в раннем послеоперационном периоде. Приведены медианы, первый и третий квартили, форма фигур отражает распределение признака. Сравнения проводили при помощи критерия Манна-Уитни.

Осложнения в раннем послеоперационном периоде отмечены нами у 16,3% пациентов (у 23 из 141 пациентов). Во всех случаях это было образование подкожных гематом, имбибиции подкожной клетчатки кровью или отек конечности. Все эти осложнения препятствовали пункции АВФ на очередном сеансе ГД. Отметим также, что в остальных случаях причиной использования ЦВК в раннем послеоперационном периоде были ранний тромбоз АВФ или опасность ранения реконструированного сегмента фистульной вены, не «созревшего» для канюляции. Осложнения отмечены у 11 пациентов (19,3% от 57 пациентов),

получивших превентивные вмешательства, и 12 пациентов (14,3% от 84 пациентов), получивших операции «по требованию». Большую частоту осложнений в раннем послеоперационном периоде у пациентов, получивших превентивные вмешательства, мы связываем с большим объемом хирургического вмешательства и его большим травматизмом. При этом риск развития осложнений возрастал статистически не значимо: RR=1,351 [95%ДИ 0,647; 2,793], OR=1,435 [95%ДИ 0,5919; 3,378], p=0,5766.

Частота развития осложнений была несколько меньше у пациентов, получивших реконструкции без ССП (17 из 99 против 6 из 19), однако различия не достигли необходимого уровня статистической значимости: RR=0,6106 [95%ДИ 0,2859; 1,416], OR=0,5438 [95%ДИ 0,1924; 1,587], p=0,3961.

3.2.2. Отдаленные результаты лечения.

При обобщённом анализе результатов лечения изолированных стенозов фистульных вен у пациентов, получивших превентивные операции и операции «по требованию», мы не получили значимых различий в показателях первичной и вторичной проходимости. Первичная проходимость при превентивных операциях составила 75,4% [95%ДИ 62,1; 84,7], 49,1% [95%ДИ 35,7; 61,3] и 29,8% [95%ДИ 18,6; 41,9] через 12, 24 и 36 месяцев соответственно. У пациентов, получивших операции «по требованию», первичная проходимость через 12, 24 и 36 месяцев составила 60,7% [95%ДИ 49,4; 70,2], 36,9% [95%ДИ 26,7; 47,1] и 16,7% [95%ДИ 9,6; 25,4] соответственно. HR=0,7531 [95%ДИ 0,5411; 1,048], p=0,0836 – рисунок 3.7 (слева).

Вторичная проходимость при превентивных операциях составила 82,5% [95%ДИ 69,8; 90,2], 55,9% [95%ДИ 42,1; 67,7] и 33,1% [95%ДИ 21,1; 45,7] через 12, 36 и 60 месяцев соответственно. У пациентов, получивших операции «по требованию», вторичная проходимость через 12, 36 и 60 месяцев составила 70,2% [95%ДИ 59,2; 78,8], 47,6% [95%ДИ 36,6; 57,8] и 31,7% [95%ДИ 22; 41,8]

соответственно. $HR=0,8609$ [95%ДИ 0,5893; 1,258], $p=0,4403$ – рисунок 3.7 (справа).

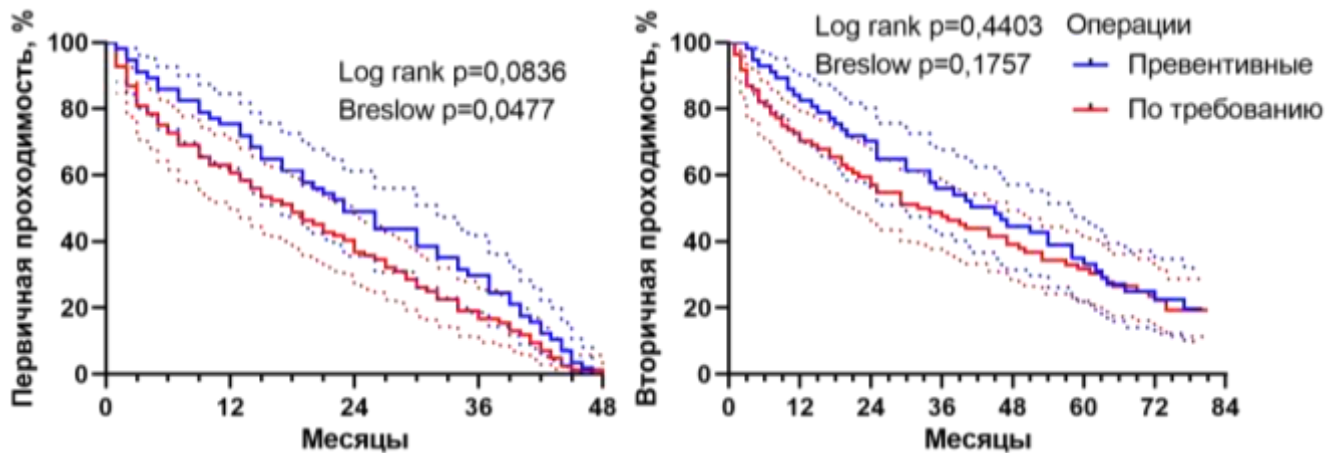


Рисунок 3.7. Показатели первичной (слева) и вторичной (справа) проходимости у пациентов, получивших превентивные операции и операции «по требованию» без учета локализации стеноза. Оценка Каплана-Мейера, точками указаны границы 95%ДИ.

Мы провели более детальный анализ и отдельно проанализировали результаты хирургических вмешательств в зависимости от локализации стеноза.

У 58 пациентов был выявлен стеноз артериовенозного анастомоза, 17 из них получили превентивные вмешательства, а 41 – вмешательства «по требованию». Первичная проходимость при превентивных операциях составила 88,2% [95%ДИ 60,6; 96,9], 70,6% [95%ДИ 43,1; 86,6] и 47,1% [95%ДИ 23; 68] через 12, 24 и 36 месяцев соответственно. У пациентов, получивших операции «по требованию», первичная проходимость через 12, 24 и 36 месяцев составила 78% [95%ДИ 62,1; 87,9], 51,2% [95%ДИ 35,1; 65,2] и 29,3% [95%ДИ 16,4; 43,4] соответственно. $HR=0,7053$ [95%ДИ 0,4139; 1,202], $p=0,2028$ – рисунок 3.8 (слева).

Вторичная проходимость при превентивных операциях составила 88,2% [95%ДИ 60,6; 96,9], 70,1% [95%ДИ 42,3; 86,3] и 57,4% [95%ДИ 30,6; 77] через 12, 36 и 60 месяцев соответственно. У пациентов, получивших операции «по требованию», вторичная проходимость через 12, 36 и 60 месяцев составила 82,9% [95%ДИ 67,5; 91,5], 63,4% [95%ДИ 46,8; 76,1] и 48,1% [95%ДИ 32,2; 62,4]

соответственно. $HR=0,7685$ [95%ДИ 0,3863; 1,529], $p=0,4733$ – рисунок 3.8 (справа).

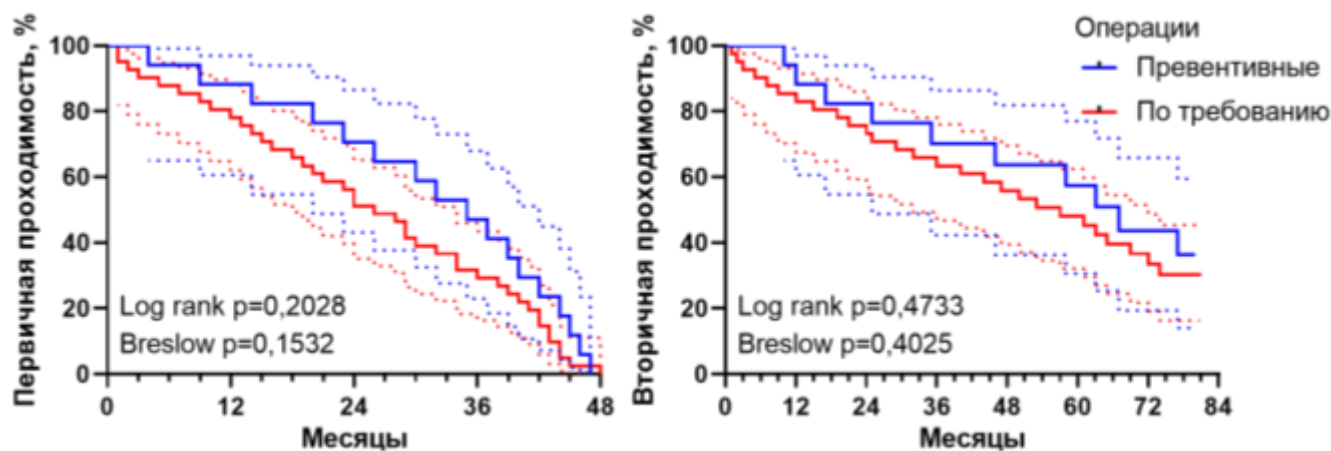


Рисунок 3.8. Показатели первичной (слева) и вторичной (справа) проходимости у пациентов, получивших превентивные операции и операции «по требованию» при стенозе артериовенозного анастомоза юктаанастомотического отдела фистульной вены. Оценка Каплана-Мейера, точками указаны границы 95%ДИ.

У 48 пациентов был выявлен стеноз функционального отдела фистульной вены, 21 из них получили превентивные вмешательства, а 27 – вмешательства «по требованию». Первичная проходимость при превентивных операциях составила 71,4% [95%ДИ 47,2; 86], 38,1% [95%ДИ 18,3; 57,8] и 23,8% [95%ДИ 8,7; 43,1] через 12, 24 и 36 месяцев соответственно. У пациентов, получивших операции «по требованию», первичная проходимость через 12, 24 и 36 месяцев составила 51,9% [95%ДИ 31,9; 68,5], 29,6% [95%ДИ 14,1; 47] и 7,4% [95%ДИ 1,3; 21] соответственно. $HR=0,6477$ [95%ДИ 0,3669; 1,143], $p=0,1125$ – рисунок 3.9 (слева).

Вторичная проходимость при превентивных операциях составила 85,7% [95%ДИ 62; 95,2], 57,1% [95%ДИ 33,8; 74,9] и 35,1% [95%ДИ 15,3; 55,8] через 12, 36 и 60 месяцев соответственно. У пациентов, получивших операции «по требованию», вторичная проходимость через 12, 36 и 60 месяцев составила 70,4% [95%ДИ 49,4; 83,9], 44,4% [95%ДИ 25,6; 61,7] и 25,9% [95%ДИ 11,5; 43,1] соответственно. $HR=0,6597$ [95%ДИ 0,3461; 1,257], $p=0,2148$ – рисунок 3.9 (справа).

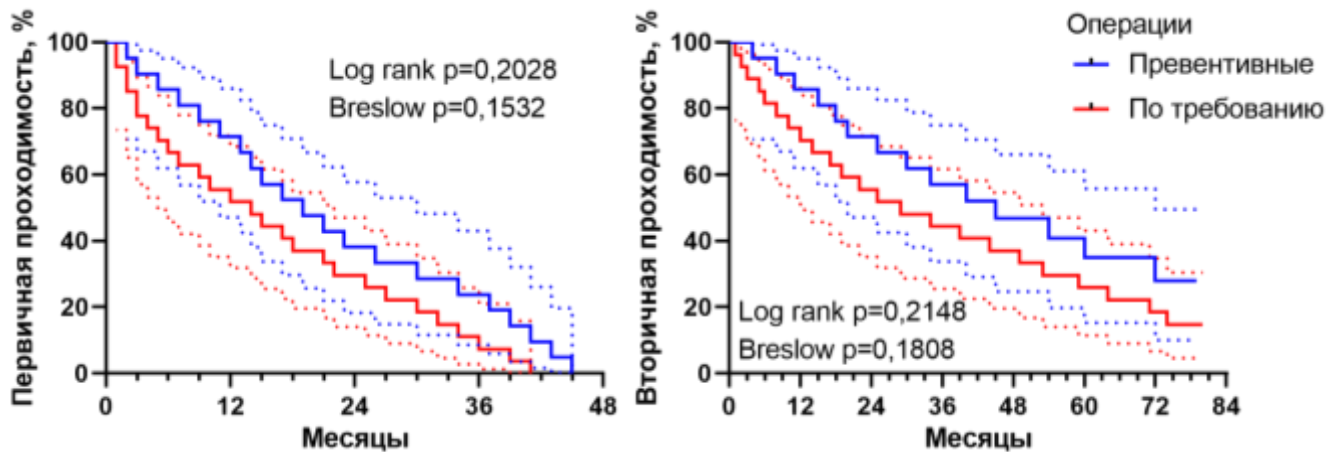


Рисунок 3.9. Показатели первичной (слева) и вторичной (справа) проходимости у пациентов, получивших превентивные операции и операции «по требованию» при стенозе функционального отдела фистульной вены. Оценка Каплана-Мейера, точками указаны границы 95%ДИ.

У 35 пациентов был выявлен стеноз проксимального отдела фистульной вены, 19 из них получили превентивные вмешательства, а 16 – вмешательства «по требованию». Именно среди пациентов со стенозом проксимального отдела фистульной вены мы обнаружили статистически значимые различия. Первичная проходимость при превентивных операциях составила 68,4% [95%ДИ 42,8; 84,4], 42,1% [95%ДИ 20,4; 62,5] и 21,1% [95%ДИ 6,6; 41] через 12, 24 и 36 месяцев соответственно. У пациентов, получивших операции «по требованию», первичная проходимость через 12, 24 и 36 месяцев составила 31,3% [95%ДИ 11,4; 53,6], 12,5% [95%ДИ 2,1; 32,8] и 0% соответственно. HR=0,4382 [95%ДИ 0,2077; 0,9245], $p=0,0068$ – рисунок 3.10 (слева).

Вторичная проходимость при превентивных операциях составила 73,7% [95%ДИ 47,9; 88,1], 42,1% [95%ДИ 20,4; 62,5] и 10,5% [95%ДИ 1,8; 28,4] через 12, 36 и 60 месяцев соответственно. У пациентов, получивших операции «по требованию», вторичная проходимость через 12, 36 и 60 месяцев составила 37,5% [95%ДИ 15,4; 59,8], 12,5% [95%ДИ 2,1; 32,8] и 0% соответственно. HR=0,4109 [95%ДИ 0,1925; 0,8769], $p=0,0037$ – рисунок 3.10 (справа).

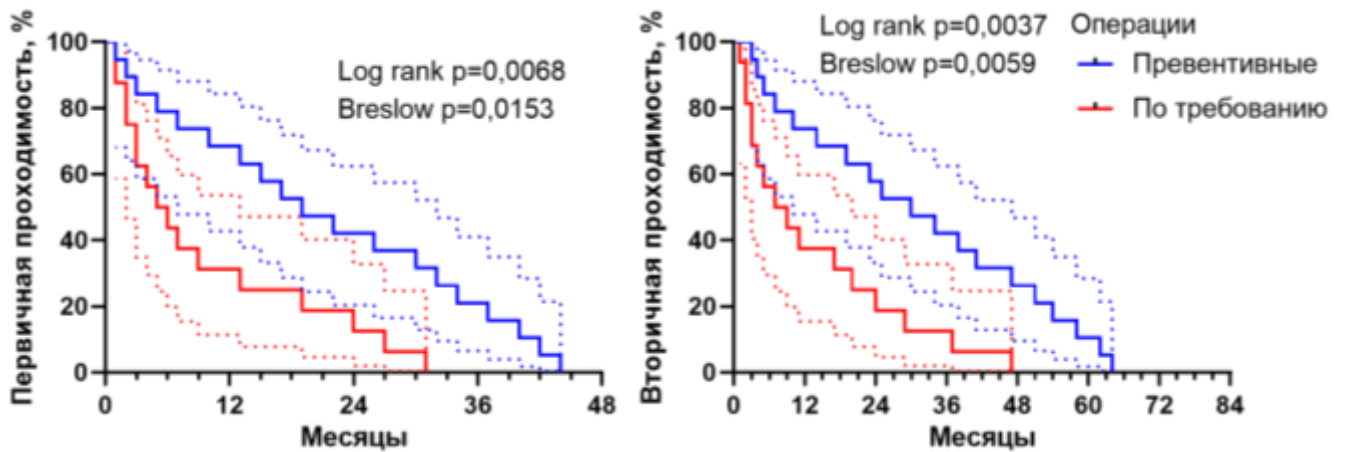


Рисунок 3.10. Показатели первичной (слева) и вторичной (справа) проходимости у пациентов, получивших превентивные операции и операции «по требованию» при стенозе проксимального отдела фистульной вены. Оценка Каплана-Мейера, точками указаны границы 95%ДИ.

Важным фактором, определяющим результат хирургического вмешательства при изолированном стенозе фистульных вен, является использование ССП. Поскольку ССП были использованы только при локализации стеноза в функциональном сегменте и проксимальном сегменте фистульной вены, различия в показателях проходимости были оценены только для пациентов, имеющих данные локализации поражения. Первичная проходимость при использовании только нативных сосудов составила 65,5% [95%ДИ 51,8; 76,2], 43,1% [95%ДИ 30,2; 55,3] и 19% [95%ДИ 10,1; 29,9] через 12, 24 и 36 месяцев соответственно. У пациентов, получивших операции с использованием ССП, первичная проходимость через 12, 24 и 36 месяцев составила 40% [95%ДИ 21,3; 58,1], 4% [95%ДИ 0,3; 17] и 0% соответственно. HR=0,4305 [95%ДИ 0,2381; 0,7782], $p < 0,0001$ – рисунок 3.11 (слева).

Вторичная проходимость при использовании только нативных сосудов составила 77,6% [95%ДИ 64,6; 86,3], 53,4% [95%ДИ 39,9; 65,2] и 28,1% [95%ДИ 17,1; 40,2] через 12, 36 и 60 месяцев соответственно. У пациентов, получивших операции с использованием ССП, вторичная проходимость через 12, 36 и 60 месяцев составила 48% [95%ДИ 27,8; 65,6], 12% [95%ДИ 3; 27,7] и 8% [95%ДИ 1,4;

22,5] соответственно. HR=0,3744 [95%ДИ 0,2013; 0,6964], $p<0,0001$ – рисунок 3.11 (справа).

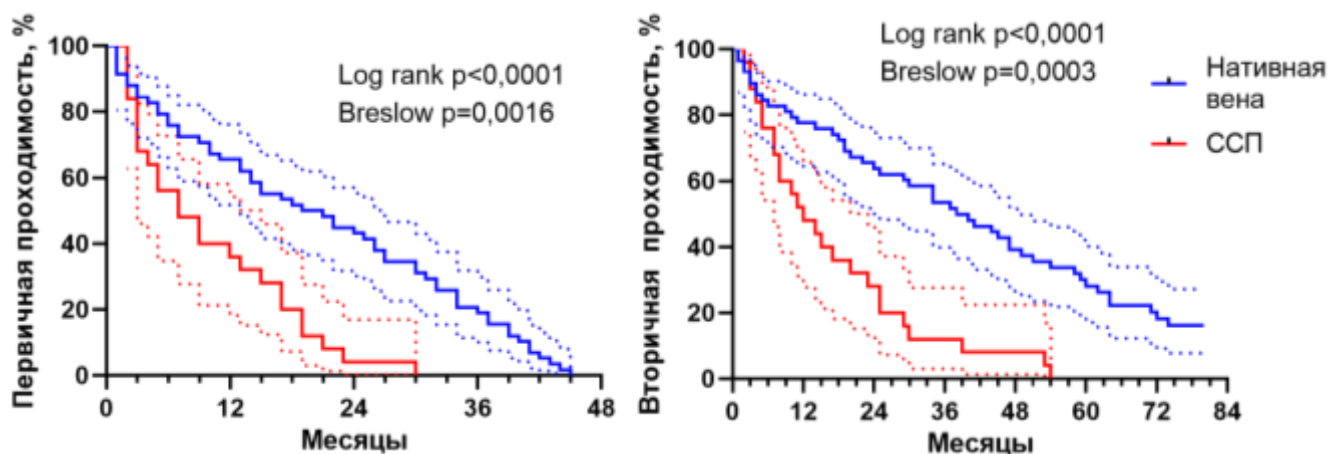


Рисунок 3.11. Показатели первичной (слева) и вторичной (справа) проходимости у пациентов, получивших реконструктивные операции с использованием нативных вен и ССП. Оценка Каплана-Мейера, точками указаны границы 95%ДИ.

Лучшие показатели проходимости были отмечены нами при использовании только нативных сосудов в случае превентивных вмешательств (рисунок 3.12). Первичная проходимость при использовании только нативных сосудов составила 76,7% [95%ДИ 57,2; 88,1], 53,3% [95%ДИ 34,3; 69,1] и 30% [95%ДИ 15; 46,6] через 12, 24 и 36 месяцев соответственно. У пациентов, получивших операции с использованием ССП, первичная проходимость через 12, 24 и 36 месяцев составила 50% [95%ДИ 18,4; 75,3], 0% и 0% соответственно. HR=0,3299 [95%ДИ 0,1169; 0,9308], $p=0,0007$ – рисунок 3.12 (слева).

Вторичная проходимость при использовании только нативных сосудов составила 86,7% [95%ДИ 68,3; 94,8], 63,3% [95%ДИ 43,6; 77,8] и 30,7% [95%ДИ 15; 47,9] через 12, 36 и 60 месяцев соответственно. У пациентов, получивших операции с использованием ССП, вторичная проходимость через 12, 36 и 60 месяцев составила 60% [95%ДИ 25,3; 82,7], 10% [95%ДИ 0,6; 35,8] и 0%. HR=0,3145 [95%ДИ 0,1102; 0,8978], $p=0,0008$ – рисунок 3.12 (справа).

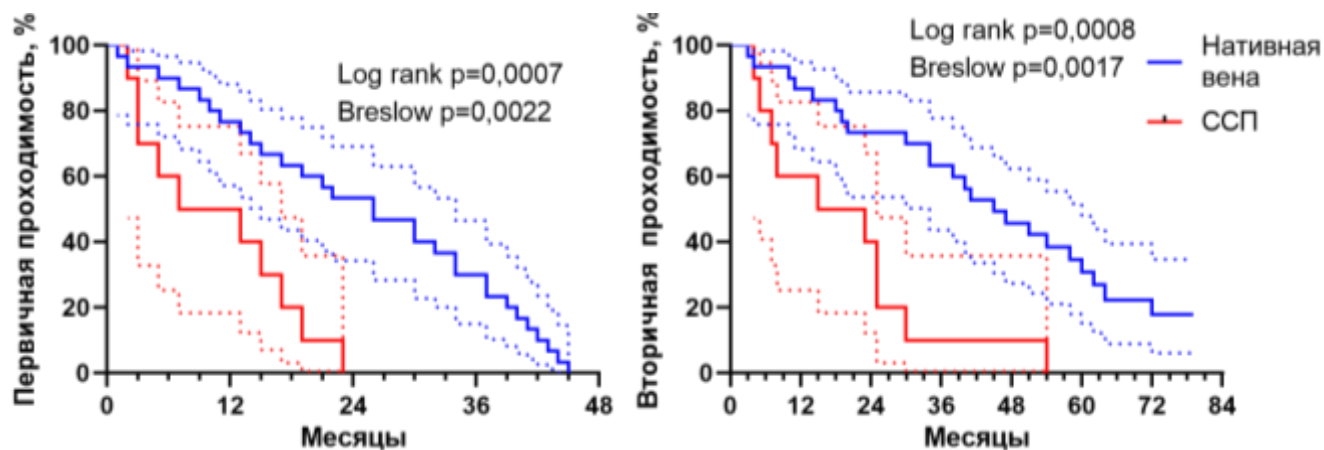


Рисунок 3.12. Показатели первичной (слева) и вторичной (справа) проходимости у пациентов, получивших превентивные операции с использованием нативных вен и ССП. Оценка Каплана-Мейера, точками указаны границы 95%ДИ.

Лучшие показатели проходимости были отмечены нами при использовании только нативных сосудов в случае операций «по требованию» (рисунок 3.13). Первичная проходимость при использовании только нативных сосудов составила 53,6% [95%ДИ 33,8; 69,8], 32,1% [95%ДИ 16,1; 49,3] и 7,1% [95%ДИ 1,3; 20,4] через 12, 24 и 36 месяцев соответственно. У пациентов, получивших операции с использованием ССП, первичная проходимость через 12, 24 и 36 месяцев составила 26,7% [95%ДИ 8,3; 49,6], 6,7% [95%ДИ 0,4; 26] и 0% соответственно. HR=0,5676 [95%ДИ 0,2799; 1,151], p=0,0542 – рисунок 3.13 (слева).

Вторичная проходимость при использовании только нативных сосудов составила 67,9% [95%ДИ 47,3; 81,8], 42,9% [95%ДИ 24,6; 60] и 25% [95%ДИ 11,1; 41,8] через 12, 36 и 60 месяцев соответственно. У пациентов, получивших операции с использованием ССП, вторичная проходимость через 12, 36 и 60 месяцев составила 46,7% [95%ДИ 21,2; 68,7], 13,3% [95%ДИ 2,2; 34,6] и 0% соответственно. HR=0,4697 [95%ДИ 0,222; 0,9936], p=0,013 – рисунок 3.13 (справа).

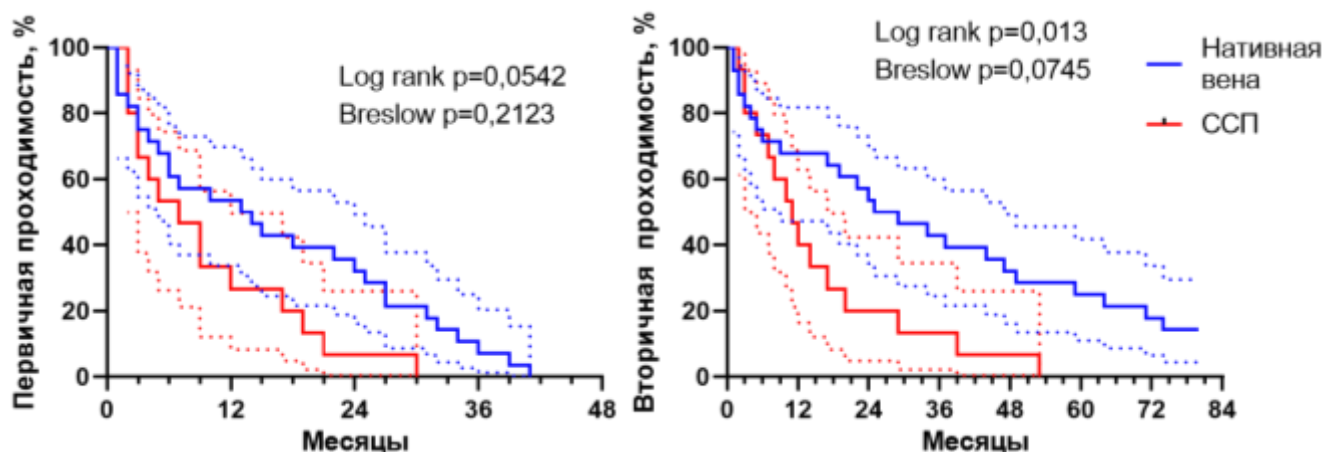


Рисунок 3.13. Показатели первичной (слева) и вторичной (справа) проходимости у пациентов, получивших операции «по требованию» с использованием нативных вен и ССП. Оценка Каплана-Мейера, точками указаны границы 95%ДИ.

Превентивные хирургические вмешательства позволяют дольше поддерживать нормальную функцию АВФ (лучшие показатели первичной и вторичной проходимости), однако это достигается в результате существенного увеличения потребности в операциях: 3,311 [95%ДИ 2,621; 4,126] на 100 пациенто-месяцев по сравнению с пациентами, получившими операции «по требованию» – 1,825 [95%ДИ 1,382; 2,364] на 100 пациенто-месяцев, IRR=1,815 [95%ДИ 1,292; 2,561], $p=0,0006$ – рисунок 3.14.

Превентивные хирургические вмешательства позволили существенно снизить потребность в использовании ЦВК по сравнению с операциями «по требованию»: 1,802 [95%ДИ 1,304; 2,428] на 100 пациенто-месяцев против 2,881 [95%ДИ 2,317; 3,541] на 100 пациенто-месяцев соответственно, IRR=0,6256 [95%ДИ 0,4317; 0,896], $p=0,01$ – рисунок 3.14. При этом при локализации стеноза в области артериовенозного анастомоза и юкстаанастомотического сегмента фистульной вены потребность в использовании катетеров статистически значимо не различалась: 1,217 [95%ДИ 0,6066; 2,177] на 100 пациенто-месяцев в случае превентивных вмешательств против 1,763 [95%ДИ 1,221; 2,464] на 100 пациенто-месяцев соответственно в случае вмешательств «по требованию», IRR=0,69 [95%ДИ 0,3351; 1,1336], $p=0,2866$.

В случае локализации стеноза в функциональном сегменте или проксимальном сегменте фистульной вены потребность в ЦВК значительно различалась. У пациентов с поражением функционального сегмента: 1,792 [95%ДИ 1,023; 2,91] на 100 пациенто-месяцев в случае превентивных вмешательств против 3,59 [95%ДИ 2,5; 4,993] на 100 пациенто-месяцев соответственно в случае вмешательств «по требованию», IRR=0,4991 [95%ДИ 0,2696; 0,8935], $p=0,0186$. У пациентов с поражением проксимального сегмента фистульной вены: 2,716 [95%ДИ 1,552; 4,412] на 100 пациенто-месяцев в случае превентивных вмешательств против 9,502 [95%ДИ 5,88; 14,53] на 100 пациенто-месяцев соответственно в случае вмешательств «по требованию», IRR=0,2859 [95%ДИ 0,1466; 0,5494], $p=0,0002$.

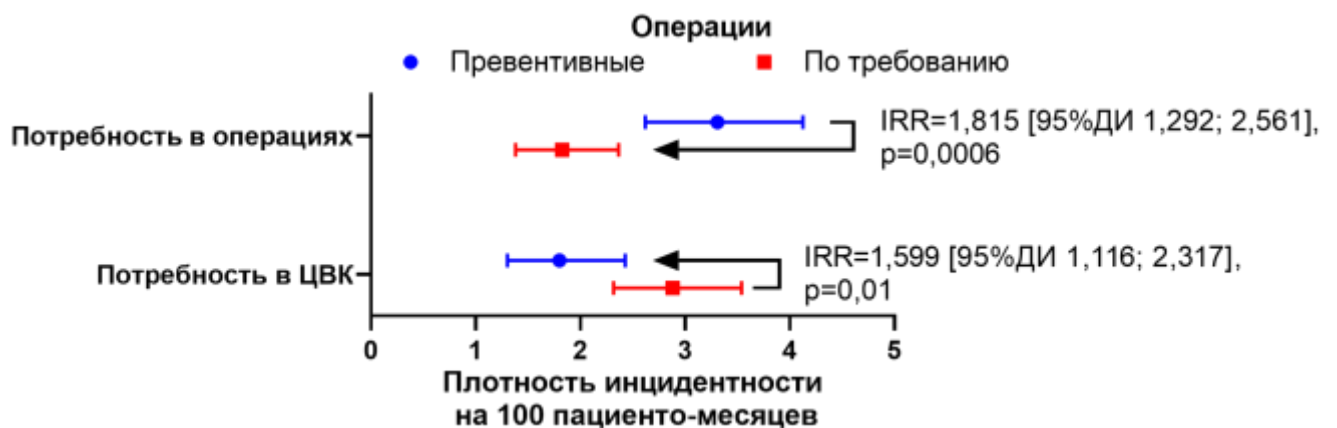


Рисунок 3.14. Потребность в ЦВК и хирургических вмешательствах у пациентов, получивших превентивные операции и операции «по требованию». Приведены оценки плотности инцидентности (на 100 пациенто-месяцев) и 95%ДИ.

Пациенты двух групп имели сопоставимые показатели средней продолжительности использования ЦВК – рисунок 3.15 (слева), а также общей продолжительности катетеризации – рисунок 3.15 (справа). У пациентов, получивших превентивные операции, эти оценки составили 33 [ИКР 28,5; 41,25] (от 20 до 51 дней) и 40 [ИКР 30; 49,5] дней (от 20 до 98 дней) соответственно, а у пациентов, получивших только операции «по требованию» – 30,5 [ИКР 26,75; 41,25] дней (от 17 до 56 дней) и 36 [ИКР 28; 51,75] дней (от 19 до 126 дней).

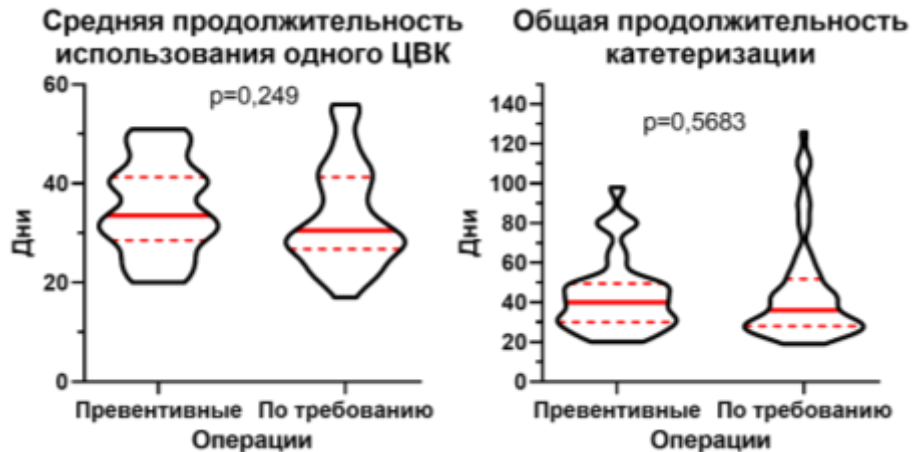


Рисунок 3.15. Средняя продолжительность использования одного ЦВК (слева) и общая продолжительность катетеризации (справа) у пациентов, получивших превентивные операции и операции «по требованию» в позднем послеоперационном периоде. Приведены медианы, первый и третий квартили, форма фигур отражает распределение признака. Сравнения проводили при помощи критерия Манна-Уитни.

3.3. Аневризматическая трансформация фистульных вен.

Мы провели сравнительный анализ результатов превентивных операций и операций «по требованию» (т.е. выполненных в случае тромбоза АВФ), а также оценили факторы, влияющие на результаты лечения пациентов. У 158 пациентов реконструкции были выполнены с использованием только нативных сосудов, при этом 87 из них получили превентивные операции, а 71 – операции «по требованию». У 39 пациентов при реконструкциях мы использовали ССП: 12 и 27 соответственно.

3.3.1. Ближайшие результаты лечения.

У 76,7% (151 из 197) после реконструкции АВФ была доступна пункции и использование ЦВК не потребовалось. Превентивные оперативные вмешательства были выполнены нами у 50,3% пациентов (99 из 197). Превентивные операции позволили существенно увеличить вероятность возможности использовать АВФ сразу после операции (т.е. не прибегая к использованию ЦВК): RR=1,421 [95%ДИ 1,218; 1,7], OR=5,168 [95%ДИ 2,43; 10,67], $p < 0,0001$ – рисунок 3.16 А. Таким образом, потребность в ЦВК была значительно снижена: RR= 0,704 [95%ДИ 0,588;

0,821], OR=0,194 [95%ДИ 0,094; 0,411], $p<0,0001$. Выполнение реконструкций только с использованием нативных сосудов (без ССП) также значительно увеличивало вероятность возможности использования АВФ на очередном ГД по сравнению с пациентами, у которых при реконструкции применялся ССП: RR=2,083 [95%ДИ 1,497; 3,169], OR=8,438 [95%ДИ 3,946; 17,7], $p<0,0001$ – рисунок 3.16 Б.

Превентивные операции обеспечивали увеличение вероятности возможности беспроблемной пункции АВФ на очередном сеансе ГД по отношению к операциям «по требованию» как у пациентов, у которых реконструкция АТФВ была выполнена без использования ССП (RR=1,187 [95%ДИ 1,042; 1,395], OR=3,325 [95%ДИ 1,267; 8,383], $p=0,0192$ – рисунок 3.16 В), так и у пациентов, у которых при реконструкции использовали ССП (RR=2,893 [95%ДИ 1,415; 5,996], OR=8,571 [95%ДИ 1,681; 33,78], $p=0,0061$ – рисунок 3.16 Г).

Выполнение превентивных операций без ССП несколько увеличило вероятность возможности пункции АВФ на очередном ГД, однако различия с пациентами, у которых применялся ССП, не достигли необходимого уровня статистической значимости: RR=1,226 [95%ДИ 0,9906; 1,972], OR=3,81 [95%ДИ 0,9237; 14,73], $p=0,1006$ – рисунок 3.16 Д. У пациентов, получивших операции «по требованию», эти различия были статистически значимы: RR=2,988 [95%ДИ 1,7; 5,94], OR=9,821 [95%ДИ 3,663; 24,72], $p<0,0001$ – рисунок 3.16 Е.

Среди пациентов, у которых после реконструкции АВФ была недоступна пункция и существовала необходимость в использовании ЦВК, медиана продолжительности катетеризации была существенно меньше у пациентов, получивших превентивные операции: 24 дня [ИКР 12,25; 28,25] (от 9 до 36 дней) против 40,5 дней [ИКР 28,25; 52] (от 13 до 64 дней), $p=0,0008$ – рисунок 3.17 (слева).

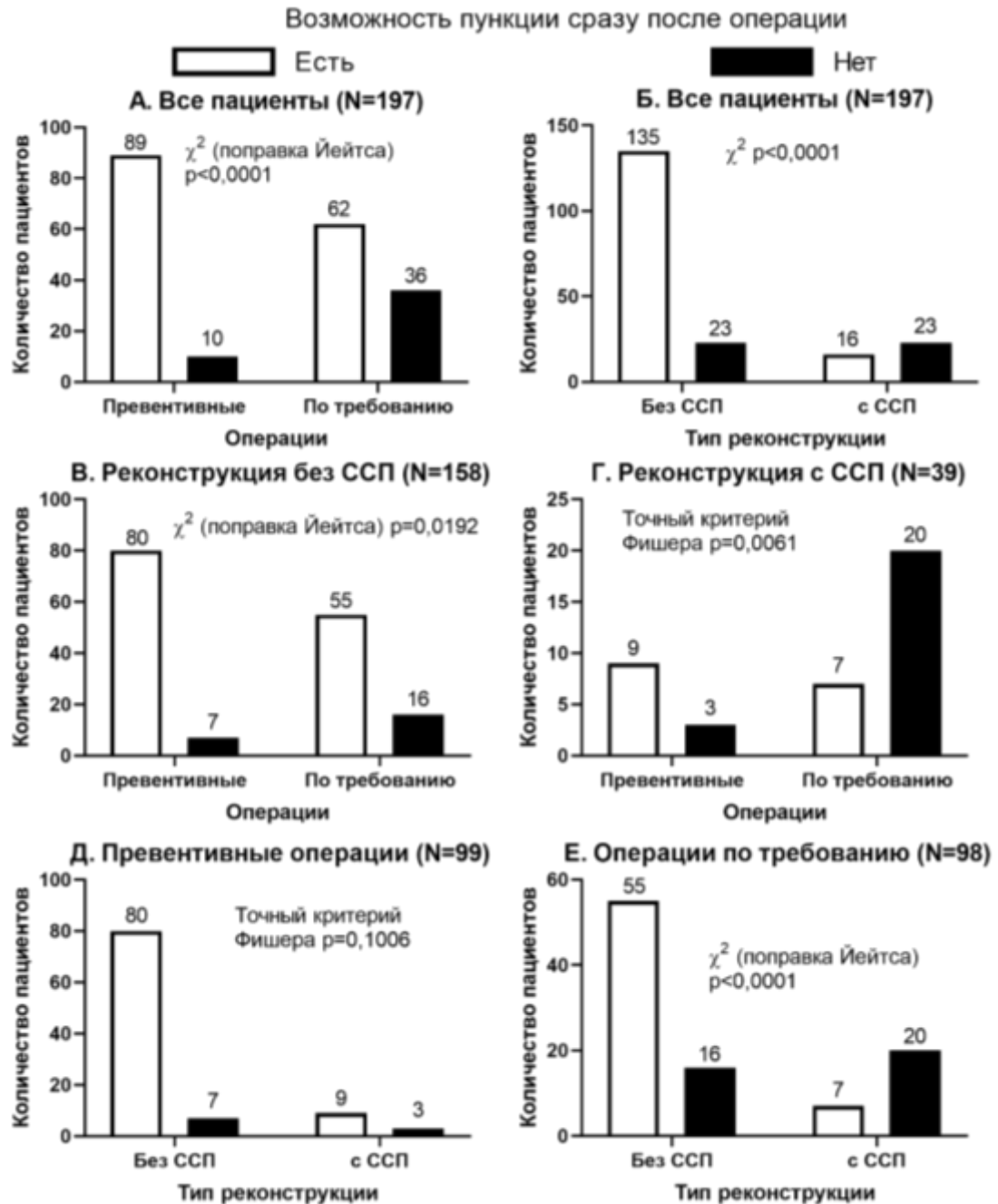


Рисунок 3.16. Связь типа операции (превентивная / «по требованию»), типа реконструкции (без ССП / с ССП) и возможности использования АВФ после конструкции без применения ЦВК.

При анализе связи продолжительности катетеризации и типа реконструкции (без ССП и с ССП) мы не отметили значимых различий: 30 дней [ИКР 23; 51] (от 9 до 64 дней) против 41 дня [ИКР 25; 50] (от 10 до 64) соответственно, $p = 0,4619$ – рисунок 3.17 (справа).

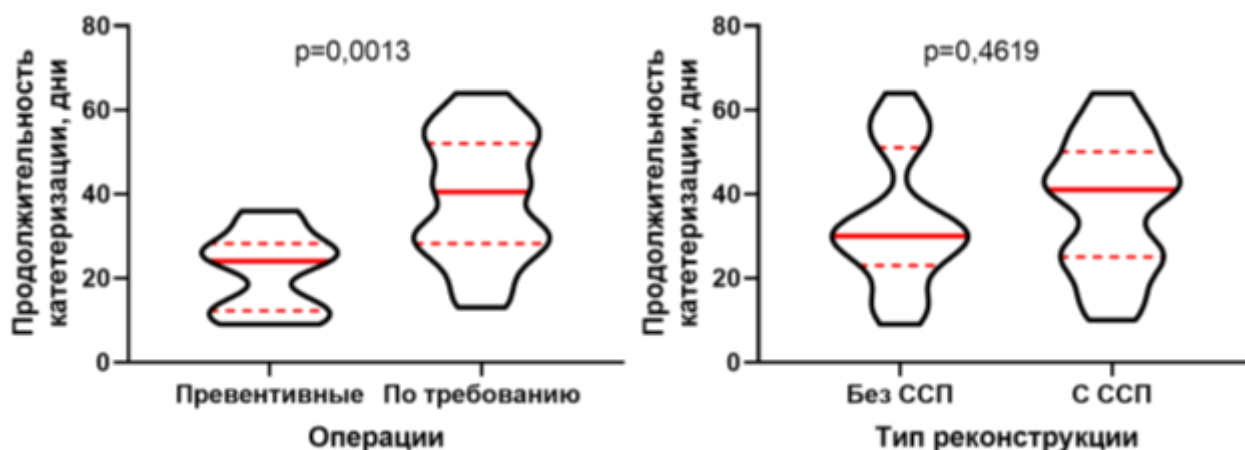


Рисунок 3.17. Продолжительность катетеризации у пациентов, получивших превентивные операции и операции «по требованию» (слева) и у пациентов, получивших реконструкции с без ССП и с ССП (справа). Приведены медианы, первый и третий квартили, форма фигур отражает распределение признака. Сравнения проводили при помощи критерия Манна-Уитни.

Среди пациентов, получивших превентивные операции, ССП использовались реже, чем у пациентов, получивших операции «по требованию»: 12,1% (12 из 99 пациентов) против 27,6% (27 из 98 пациентов). Таким образом, в случае превентивных операций потребность в ССП была существенно меньше: $RR=0,824$ [95%ДИ 0,706; 0,946], $OR=0,363$ [95%ДИ 0,172; 0,764], $p=0,0066$.

Результаты операций существенно зависели от типа АТФВ – рисунок 3.18. При этом распределение пациентов по типам поражения в группах превентивных вмешательств и вмешательств «по требованию» не различалось ($p=0,626$) – рисунок 3.18 А. Вместе с тем потребность в использовании ССП при реконструкции в значительной мере возрастала при IV типе поражения по P. Balaz и M Björck ($p=0,0114$) – рисунок 3.18 Б. Это было несколько менее выражено у пациентов, получивших превентивные операции (рисунок 3.18 В), и более – у пациентов, получивших операции «по требованию» (рисунок 3.18 Г).

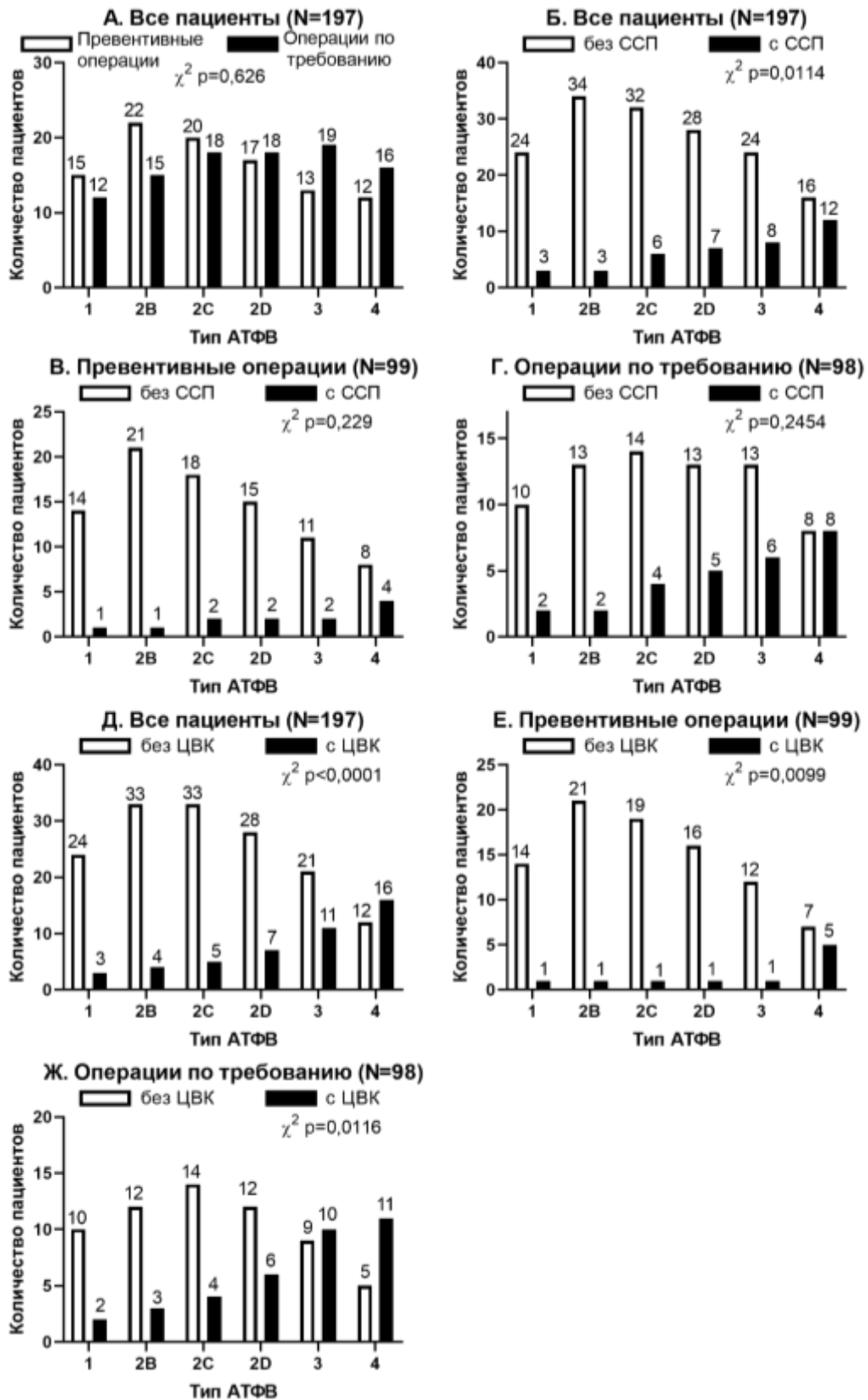


Рисунок 3.18. Связь типа АТФВ и типа операции (превентивная / «по требованию»), типа реконструкции (без ССП / с ССП) и возможности использования АВФ после конструкции без применения ЦВК.

Кроме этого, при IV типе поражения по P. Balaz и M Björck существенно возрастала и доля пациентов, у которых после реконструкции АВФ была не доступна пункции и требовалось применение ЦВК ($p < 0,0001$) – рисунок 3.18 Д. Это было отмечено у пациентов, получивших превентивные операции – рисунок 3.18 Е, но особенно заметно – по группе пациентов, которые получали операции «по требованию» – рисунок 3.18 Ж. При этом при III и IV типах поражения у этих пациентов большая доля пациентов требовала имплантации ЦВК.

У 16 пациентов транспозиция *v. basilica* была выполнена в два этапа, у 25 пациентов – в один этап (пациенты с 2D, III и IV типами АТФВ по P. Balaz и M Björck). Был сформирован анастомоз по типу «конец в бок» между притоком или непосредственно с *v. basilica* и проксимальным отделом фистульной вены. Выполняя эту операцию, мы ставили перед собой две цели: «разгрузить» дистальные отделы фистульной вены, снизив тем самым риск снижения эффективности ГД или полной утраты функции АВФ, а также – снизить риск раннего тромбоза *v. basilica* вследствие ее транспозиции до созревания. Мы не отметили различий при выполнении операции в один или два этапа непосредственно после операции: RR=0,96 [95%ДИ 0,726; 1,344], OR=0,75 [95%ДИ 0,13; 3,711], $p > 0,9999$. Это вполне закономерно, поскольку очевидно, что возможность использования АВФ после реконструкции определяется в первую очередь состоянием оставшегося функционального сегмента фистульной вены, а не доступностью для пункции *v. basilica*.

Как видно из таблицы 4.1, операции, выполненные без использования ССП, сопряжены с несколько лучшими непосредственными результатами операций. Вместе с тем использование ССП в некоторых случаях было необходимо даже при выполнении превентивных операций. В некоторых случаях (при отсутствии нативных сосудов, пригодных для трансплантации) сохранить функцию АВФ удалось только при помощи синтетического сосудистого протеза. Приведем одно из таких наблюдений.

Клинический пример 1. У пациента произошел частичный тромбоз дистального сегмента вены проксимальной АВФ и тотальный тромбоз «фистульно» вены на левом плече – рисунок 3.19 (тип IV по P. Balaz и M Björck). Сохранялся частичный кровоток, который дренировался дистально (ретроградная АВФ). Фистульная вена – сегмент *v. cephalica* имел анастомоз с *v. mediana antebrachii*. Эта вена значительно сужалась в проксимальном сегменте, а затем имела рассыпное строение, частично дренируя кровь в *v. brachialis*, которая в свою очередь также имела рассыпной тип строения в области локтевой ямки. Это приводило к повышению давления в венозной магистрали экстракорпорального контура и увеличению рециркуляции при проведении ГД.

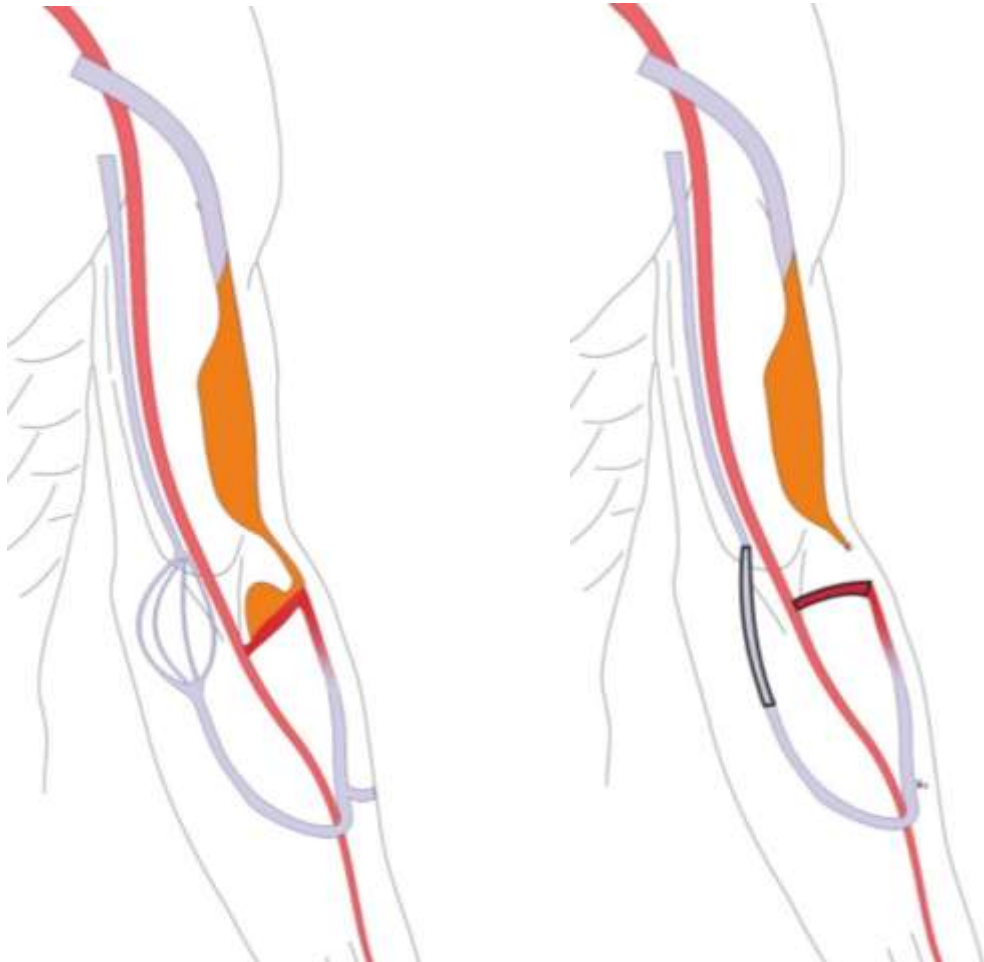


Рисунок 3.19. Схема операции при аневризматической трансформации фистульной вены, тип IV по P. Balaz и M Björck. А – тотально тромбированная аневризма проксимального сегмента вены. Выполнена реконструкция с использованием двух сегментов синтетического сосудистого протеза (см. пояснение в тексте).

Дистальный частично тромбированный сегмент вены был иссечен, поскольку состояние внутренних стенок не позволяло выполнить реконструкцию собственными тканями. *V. brachialis*, *v. mediana antebrachii* и ветвь фистульной вены на средней трети предплечья были перевязаны. Приток крови в проксимальный сегмент фистульной вены из *a. brachialis* и дренирование крови в *v. brachialis* обеспечен при помощи двух сегментов синтетического протеза. Вид конечности после выполнения основных этапов реконструкции представлен на рисунке 3.20. В результате реконструкции пункции доступен сегмент фистульной вены и также дистальный сегмент синтетического сосудистого протеза.



Рисунок 3.20. Вид конечности перед зашиванием кожных ран. Видны два участка синтетического сосудистого протеза: между *a. brachialis* и проксимальным сегментом фистульной вены (*v. cephalica*), между дистальным участком фистульной вены и *v. brachialis*.

Кровотечение – одно из самых грозных осложнений аневризматической трансформации фистульной вены. Этот риск определяется совокупностью факторов, наиболее важными из которых являются величина объемной скорости кровотока по АВФ и наличие стенозов в проксимальных отделах венозного русла (стеноз «дуги» головной вены, стенозы центральных вен). Оба этих фактора приводят к значительному увеличению давления в фистульной вене и быстрому прогрессированию аневризматической трансформации.

Хорошо известно, что проксимальные АВФ, как правило, более склонны к формированию гиперпотоковой фистулы с крайне большим значением объемной скорости кровотока. К сожалению, приходится признать, что наиболее часто при развитии аррозивного кровотечения из аневризматически измененной АВФ приносящий и выносящий сегменты фистульной вены лигируются. В результате использование этой вены для ГД невозможно. При этом нередко такие операции приводят и к невозможности формирования новой АВФ на данной конечности.

Возможность выполнения оптимального объема оперативного вмешательства и сохранения функции АВФ во многом определяется объемом кровопотери. Очевидно, что поскольку кровоток по АВФ очень интенсивный, кровотечение не будет иметь склонности к самопроизвольному прекращению. Любое кровотечение из АВФ представляет значительную угрозу жизни пациента.

После поступления пациента в стационар и компенсации кровопотери при необходимости следует рассмотреть вопрос об оперативном вмешательстве, направленном на сохранение функции АВФ. Будучи движимы императивным устремлением сохранить функцию АВФ, мы старались выполнить реконструктивные операции, что избежать ее разобщения. Один такой клинический пример приведен ниже. Эта реконструктивная операция при АТФВ III типа (частично тромбированная аневризма) была отнесена нами к операциям «по требованию».

Клинический пример 2. *На рисунке 3.21 представлен внешний вид АТФВ, АВФ на верхней трети левого предплечья. Фистульная вена имеет извитой ход и представлена гомогенным аневризматическим расширением. Просвет аневризмы частично выполнен тромботическими массами. После незначительной травмы произошел надрыв стенки фистульной вены в области аневризмы с небильным подтеканием крови – рисунок 3.22.*



Рисунок 3.21. Гигантская аневризма фистульной вены на плече. В дистальном сегменте определяются область измененной кожи с нарушением трофики.



Рисунок 3.22. Вид плеча после состоявшегося аррозивного кровотечения.

Аррозивное кровотечение из АВФ может иметь тенденцию к спонтанному прекращению только в случае частично тромбированной аневризмы, что наблюдается нередко: имеющиеся тромбы блокируют область перфорации. После прецизионного выделения аневризматически измененной вены (рисунок 3.23), ее просвет был вскрыт, все стенки с плотными, фиксированными тромбами были иссечены (рисунок 3.24).



Рисунок 3.23. Выделение аневризмы.



Рисунок 3.24. Просвет аневризмы вскрыт – видны тромботические массы, фиксированные ко внутренним стенкам.

После этого был сформирован ствол функционального сегмента вены – рисунок 3.25. Вена была уложена таким образом, чтобы обеспечить минимальное перекрытие функционального сегмента линией швов – рисунок 3.26. В данном

случае линия кожного разреза пересекает функциональный сегмент почти под прямым углом, что обеспечивает возможность беспроблемной пункции.



Рисунок 3.25. Формирование функционального сегмента фистульной вены, удаление избытка стенки.



Рисунок 3.26. Реконструкция завершена. Линия кожного разреза пересекает функциональный сегмент почти под прямым углом.

Функция АВФ была сохранена, для ГД используется сегмент вены на нижний трети плеча – рисунок 3.27. После реконструкции пациент получал ГД через перманентный ЦВК (продолжительность катетеризации 48 дней).



Рисунок 3.27. Результат операции. Для ГД используется сегмент вены на нижний трети плеча.

Оптимальной тактикой профилактики кровотечения при трофических изменениях кожи (рисунок 3.28) в области фистульной вены является превентивная реконструкция, которая при необходимости дополняется дополнительными приемами (например, аневризморафией).

Клинический пример 3. После выделения вены (рисунок 3.29) выполняется аневризморафия и иссекается пораженный участок кожи (рисунок 3.30). После этого выполняется транспозиция вены, обеспечивающая оптимальное ее положение, исключая миграцию под линию швов (рисунок 3.31).



Рисунок 3.28. Трофические изменения кожи в области фистульной вены (АТФВ тип I по P. Balaz и M. Vjörck, тип IIВ по D. Valenti).

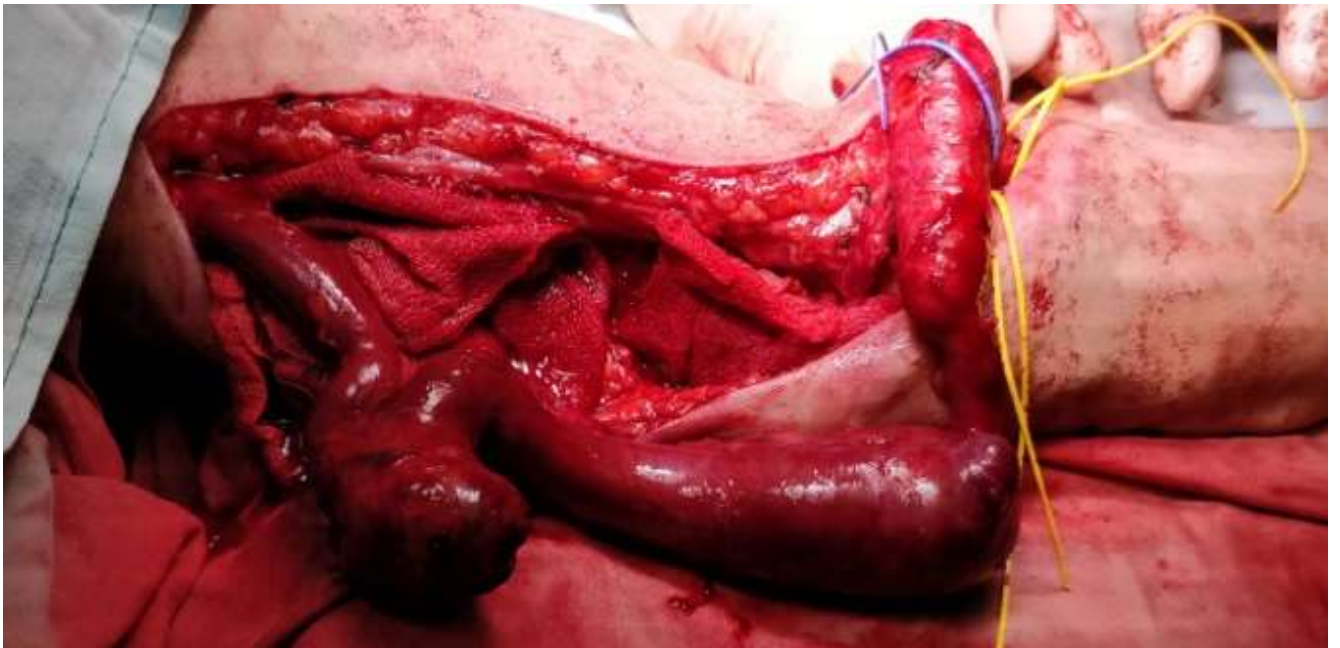


Рисунок 3.29. Этап операции. Широким разрезом выделена аневризматически измененная фистульная вена на плече.



Рисунок 3.30. Этап операции. Выполнена аневризмография. Реконструированная вена подготовлена к укладыванию в подкожный канал.



Рисунок 3.31. Результат операции через два месяца. Вена используется для ГД.

3.3.2. Осложнения раннего послеоперационного периода.

Осложнения после операций встречались редко – (11,2%, 22 пациента из 197) и были не тяжелыми. Мы не отметили ни одного случая кровотечения после зашивания раны, потребовавшего ее хирургической ревизии или инфекционных осложнений (тем не менее у всех пациентов после реконструкций применялась антибактериальная терапия для профилактики инфекций). У 6 пациентов (3%) отмечено образование подкожной гематомы. В 5 случаях был установлен дополнительный резиновый выпускник для лучшего дренирования раневого отделяемого, в одном случае однократно была выполнена пункция.

У 4 пациентов (2%) в послеоперационном периоде отмечено развитие выраженного отека конечности, что препятствовало безопасной пункции АВФ. В раннем послеоперационном периоде эти пациенты получали ГД с использованием ЦВК. Учитывая, что при обследовании причин для развития отека в периферических отделах вен или поражения центральных вен у этих пациентов не выявили и отек конечности постепенно самопроизвольно разрешился, мы склонны считать его причиной неспецифическую операционную травму.

Наиболее тяжелыми осложнениями мы считаем 4 случая (2%) локального некроза кожи после реконструкций без разобщения фистульной вены. Вена была выделена широким разрезом и, после выполнения аневризморафии, была уложена в подкожный канал, образованный отсепарованной подкожной клетчаткой. В послеоперационном периоде были отмечены трофические нарушения кожи с развитием ее локального некроза. Принимая во внимание, что пациенты были под наблюдением, размер некроза не увеличивался (напротив, у всех пациентов была отмечена уверенная положительная динамика) и некроз не располагался непосредственно над подкожным каналом, где залегала фистульная вена, мы приняли решение о консервативном лечении данных пациентов. У всех пациентов отмечено полное заживление раны, АВФ функционировала. У двоих из 4 пациентов причиной ХБП был сахарный диабет, что, вероятно, способствовало развитию некроза.

При этом мы не отметили макроскопических трофических нарушений кожи или заживления ран вторичным натяжением после реконструкций, выполненных с разобщением фистульной вены. Таким образом, можно заключить, что реконструкции без разобщения вены связаны с повышенным риском некроза ($p=0,017$, точный критерий Фишера). Вместе с тем эти осложнения остаются крайне редкими. Мы можем рекомендовать реконструкцию АТФВ без разобщения вены в случае небольшой протяженности аневризмы (рисунок 2.14-2.15), а в случае протяженной аневризмы выполнить реконструкцию из двух разрезов (рисунок 2.25-2.26).

Самым частым осложнением был повторный тромбоз АВФ у 8 пациентов (4,1%) с АТФВ III типа по P. Balaz и M Björck после операций «по требованию». Таким образом, превентивные операции сопряжены с меньшим риском развития тромбоза АВФ в раннем послеоперационном периоде ($p=0,0015$, точный критерий Фишера). У всех пациентов было выполнено повторное хирургическое вмешательство, функция АВФ восстановлена. Тем не менее функция АВФ была полностью утрачена в течение 1-4 месяцев.

Частота развития осложнений была несколько меньше у пациентов, получивших реконструкции без ССП (18 из 158 против 4 из 35), однако различия не достигли необходимого уровня статистической значимости: $RR=0,777$ [95%ДИ 0,31; 2,118], $OR=0,75$ [95%ДИ 0,242; 2,187], $p=0,5402$.

Частота осложнений раннего послеоперационного периода была ниже после превентивных операций по сравнению с операциями «по требованию» (6 из 99 против 16 из 98): $RR=0,371$ [95%ДИ 0,155; 0,877], $OR=0,331$ [95%ДИ 0,127; 0,892], $p=0,0248$.

Мы возобновляли пункции реконструированного сегмента АВФ через 4-6 недель. Мы не отметили осложнений, связанных с травмой шва вены (образование ложных аневризм, расхождение швов, образование гематом, инфильтрация подкожной клетчатки кровью и др.).

3.3.3. Влияние аневризморафии на объемную скорость кровотока по АВФ.

Практически во всех случаях АТФВ была ассоциирована с различными гемодинамическими нарушениями: стенозом приносящего («inflow») или отводящего («outflow») отдела вены или же значительным увеличением кровотока по АВФ («высокопоточковая» фистула).

Медиана объемной скорости кровотока до реконструкции составила 2,9 л/мин [ИКР 1,9; 3,7], от 0,9 л/мин до 4,5 л/м, после реконструкции медиана Q_a составила 1,6 л/мин [ИКР 1,3; 2], от 0,9 л/мин до 2,7 л/мин, $p<0,0001$. Таким

образом, медиана ΔQ_a (разница между значением после реконструкции и до реконструкции) составила -1,3 л/мин [ИКР -2; -0,35], от -3,1 л/мин до 1 л/мин.

Таким образом, реконструкции проводили к значительному уменьшению объемной скорости кровотока по АВФ. Вместе с тем мы отметили некоторые особенности у пациентов, которые получили реконструкцию с использованием ССП или без ССП.

Медиана объемной скорости кровотока Q_a у пациентов, получивших реконструкции без использования ССП, (все измерения были проведены в срок между непосредственно днем операции и 4 неделями до нее) составила 2,9 [ИКР 1,9; 3,8] л/мин., от 1 л/мин до 4,5 л/мин – рисунок 3.32 (слева).

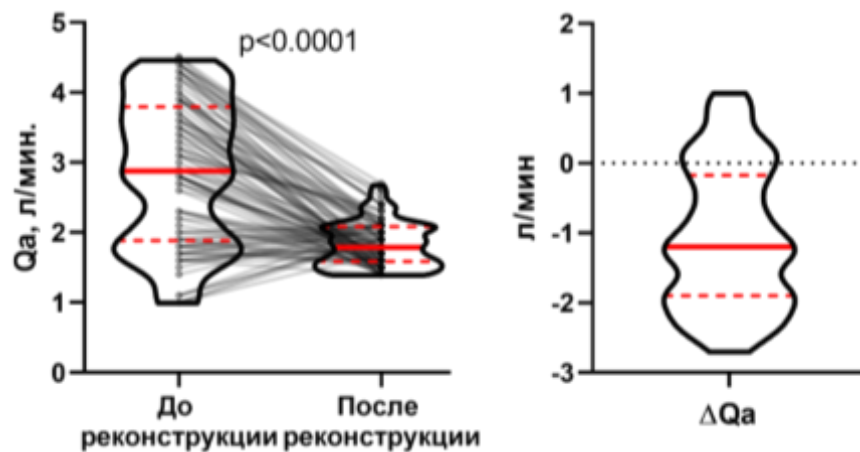


Рисунок 3.32. Показатели объемной скорости кровотока по АВФ (Q_a) до и после реконструкции без использования ССП (слева). Справа приведено изменение абсолютных значений Q_a (ΔQ_a): Q_a после операции минус Q_a до операции. Измерение кровотока проводили на плечевой артерии в средней трети плеча. Приведены медианы, первый и третий квартили, форма фигур отражает распределение признаков. Сравнения проводили при помощи критерия Вилкоксона.

Выполнение реконструкции в большинстве случаев сопровождалось значительным изменением кровотока по АВФ. После реконструкции (все измерения были проведены в срок между 1-3 неделями после операции) дисперсия этого показателя значительно уменьшилась: медиана объемной скорости кровотока составила 1,8 [ИКР 1,6; 2,1] л/мин., от 1,4 л/мин. до 2,1 л/мин. Примечательно, что у пациентов с низкими значениями Q_a этот показатель несколько увеличился, а при

высоких значениях – значительно уменьшился. При этом дополнительные способы редукции кровотока нами не применялись. Медиана разницы в значениях Q_a (ΔQ_a) составила -1,2 л/мин [ИКР -1,9; -0,2], от -2,7 л/мин до 1 л/мин – рисунок 3.32 (справа).

Если при реконструкциях использовали ССП, мы также отметили значительное уменьшение Q_a после операции. Медиана объемной скорости кровотока до реконструкции составила 2,8 л/мин [ИКР 1,7; 3,5], от 0,9 л/мин до 4,1 л/м, после реконструкции медиана Q_a составила 1,1 л/мин [ИКР 1; 1,2], от 0,9 л/мин до 1,3 л/мин, $p < 0,0001$ – рисунок 3.33 (слева). Медиана ΔQ_a составила -1,7 л/мин [ИКР -2,4; -0,7], от -3,1 л/мин до 0,4 л/мин – рисунок 3.33 (справа).

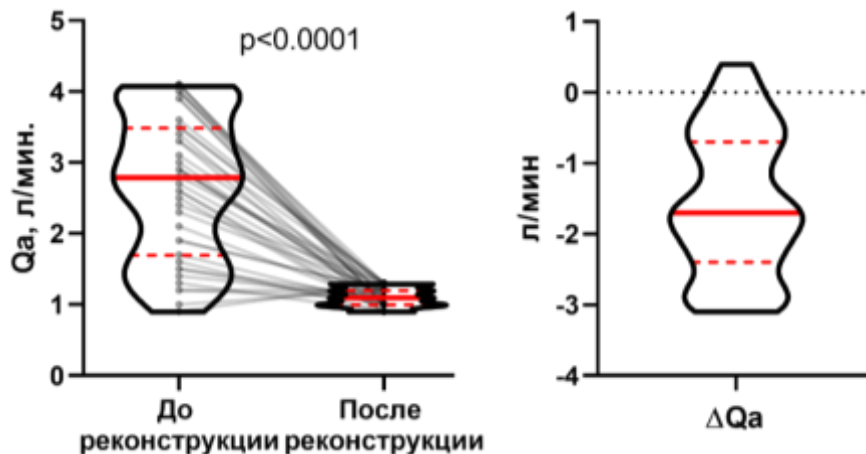


Рисунок 3.33. Показатели объемной скорости кровотока по АВФ (Q_a) до и после реконструкции с использованием ССП (слева). Справа приведено изменение абсолютных значений Q_a (ΔQ_a): Q_a после операции минус Q_a до операции. Измерение кровотока проводили на плечевой артерии в средней трети плеча. Критерий Вилкоксона. Приведены абсолютные значения, распределение, медиана и интерквартильный размах.

До операции пациенты, получившие реконструкцию без ССП и с ССП не имели различий в значении Q_a ($p=0,2544$). После операции медиана Q_a была меньше у пациентов, получивших реконструкцию с ССП ($p < 0,0001$). Тот факт, что использование ССП позволяет добиться меньшего значения Q_a подтверждается и различиями в значениях медиан ΔQ_a ($p=0,0156$).

3.3.4. Отдаленные результаты лечения.

В большинстве случаев превентивные операции имели хорошие результаты, обеспечивая удобный для пункций функциональный сегмент вены большой протяженности. Даже в случае извитого хода фистульной вены с множеством гетерогенных аневризм (тип III по D. Valenti), рисунок 3.34 (слева), нам удавалось выполнить реконструкцию, сохранив всю протяженность функционального сегмента, что обеспечивало возможность длительного сохранения функции АВФ и удобство ее использования – рисунок 3.34 (справа).

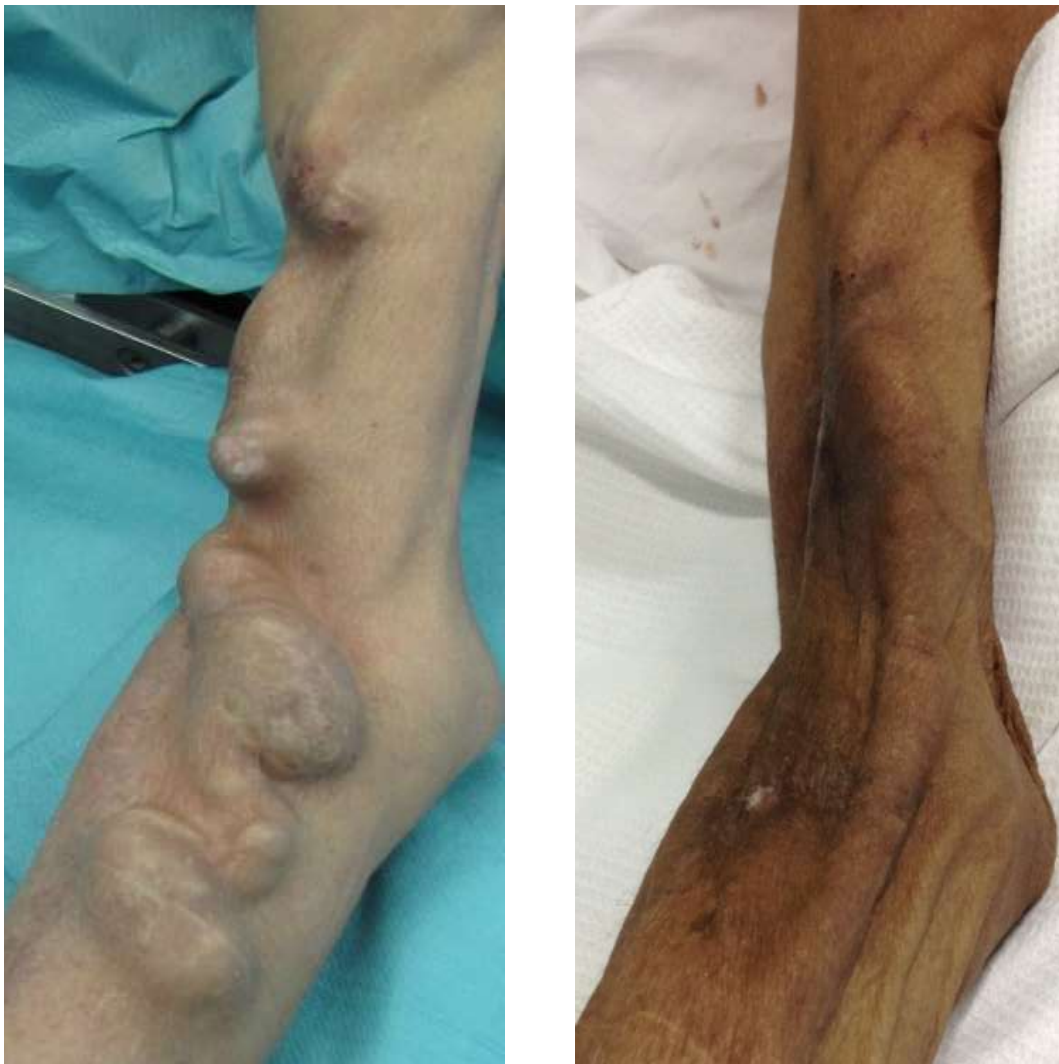


Рисунок 3.34. Вид АТФВ типа I по P. Balaz и M. Vjörck, типа III по D. Valenti (слева) и результат реконструкции при через 8 месяцев после операции (справа).

При этом превентивные операции обеспечивали значительно лучше показатели первичной (log rank $p < 0,0001$, Breslow $p < 0,0001$) – рисунок 3.35 (слева)

и вторичной проходимости (log rank $p=0,0002$, Breslow $p=0,0002$) по сравнению с операциями «по требованию» – рисунок 3.35 (справа).

Первичная проходимость после превентивных вмешательств составила 79,3% [95%ДИ 69,2; 86,4], 49,2% [95%ДИ 38,3; 59,2], 36,5% [95%ДИ 26,3; 46,7] и 24,7% [95%ДИ 15,4; 35,3] через 12, 24, 36 и 48 месяцев соответственно. После операций «по требованию» – 38% [95%ДИ 26,9; 49,1], 22% [95%ДИ 13,1; 32,3], 8,7% [95%ДИ 3,4; 17,3] и 0% соответственно. HR=0,41 [95%ДИ 0,283; 0,595], $p<0,0001$.

Медиана первичной проходимости после превентивных операций составила 24 месяца [95%ДИ 17,94; 30,1], после операций «по требованию» – 9 месяцев [95%ДИ 6,5; 11,5].

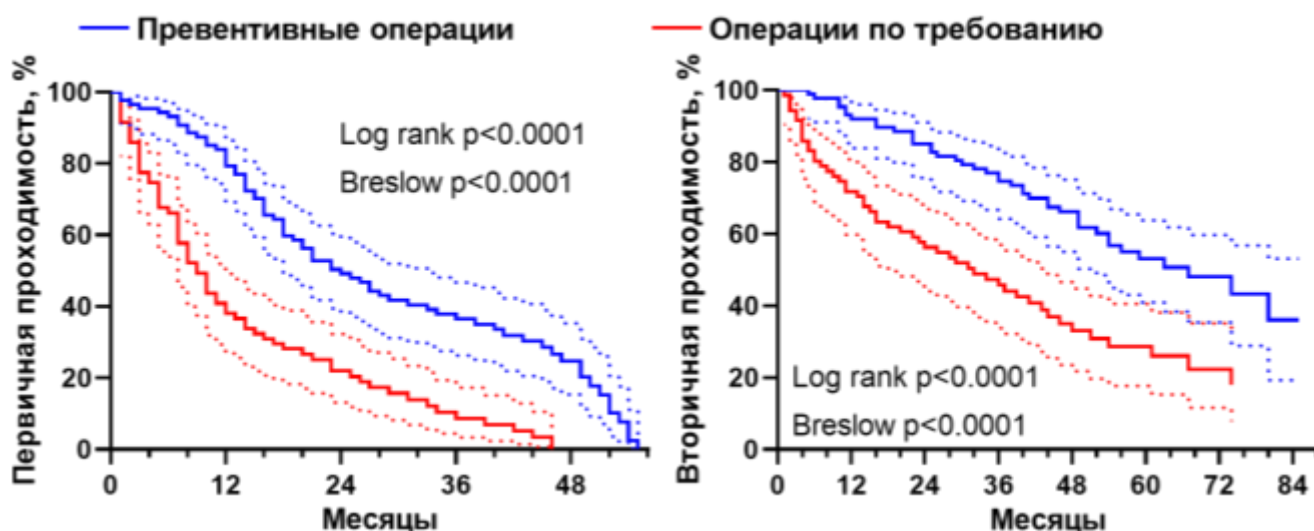


Рисунок 3.35. Показатели первичной (слева) и вторичной (справа) проходимости у пациентов, получивших превентивные операции и операции «по требованию». Оценка Каплана-Мейера, точками указаны границы 95%ДИ.

Первая полная утрата функции АВФ после первой превентивной операции отмечена через 5 месяцев, после первой операции «по требованию» – через 1 месяц. Вторичная проходимость после превентивных вмешательств составила 92% [95%ДИ 83,9; 96,1], 74,7% [95%ДИ 64,2; 82,6] и 53% [95%ДИ 40,9; 63,8] через 12, 36, и 60 месяцев соответственно. После операций «по требованию» – 71,8% [95%ДИ 59,8; 80,8], 45,8% [95%ДИ 33,8; 57] и 28,6% [95%ДИ 28,6; 28,6] соответственно. HR=0,443 [95%ДИ 0,288; 0,68], $p<0,0001$.

Медиана вторичной проходимости после превентивных операций составила 67 месяцев [95%ДИ 48,1; 85,9], после операций «по требованию» – 32 месяца [95%ДИ 19,5; 44,5].

Важным нам представляется анализ показаний к повторной операции. Для этого мы проанализировали показатель первичной ассистированной проходимости, где начальной точкой была первая операция по поводу АТФВ, а конечной точкой – тромбоз АВФ. Для того, чтобы наиболее наглядно представить принципиальные различия в первичной ассистированной проходимости у пациентов, получивших превентивные вмешательства – рисунок 3.36 (слева), и – операции «по требованию» – рисунок 3.36 (справа), мы приведем их вместе с кривыми первичной и вторичной проходимости.

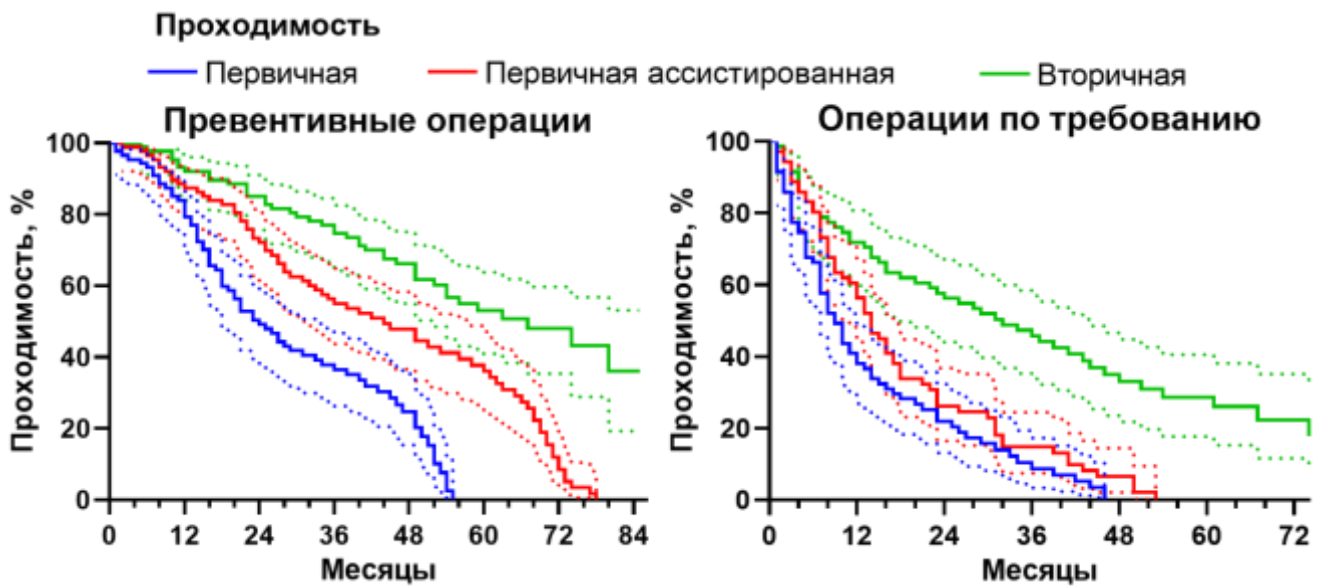


Рисунок 3.36. Показатели первичной, ассистированной первичной и вторичной проходимости у пациентов, получивших превентивные операции (слева) и операции «по требованию» (справа). Оценка Каплана-Мейера, точками указаны границы 95%ДИ.

Первичная ассистированная проходимость после превентивных операций и операций «по требованию» различалась значительно: $\log \text{rank } p < 0,0001$, Breslow $p < 0,0001$. После превентивных вмешательств этот показатель составил 87,4% [95%ДИ 78,3; 92,8], 55% [95%ДИ 43,7; 64,9] и 36% [95%ДИ 25; 47,1] через 12, 36, и 60 месяцев соответственно. После операций «по требованию» – 56,3% [95%ДИ

44; 66,9], 14,8% [95%ДИ 7,4; 24,4] и 0% соответственно. HR=0,328 [95%ДИ 0,222; 0,486], $p < 0,0001$. Медиана первичной ассистированной проходимости после превентивных операций составила 44 месяца [95%ДИ 30,9; 57,1], после операций «по требованию» – 14 месяцев [95%ДИ 11; 17].

Обращает на себя внимание тот факт, что в группе пациентов, получивших операцию «по требованию», кривая первичной ассистированной проходимости лежит очень близко к кривой первичной проходимости, что свидетельствует о том, что во многих случаях показанием к повторной операции был тромбоз АВФ.

Только у 9 из 99 пациентов, получивших превентивные операции, первая повторная операция после реконструкции была выполнена в связи с тромбозом АВФ. Среди 98 пациентов, получивших операции «по требованию», у 22. Таким образом, в случае операции «по требованию» риск тромбоза АВФ существенно увеличивается: RR=2,469 [95%ДИ 1,226; 5,053], OR=2,895 [95%ДИ 1,275; 6,947], $p=0,0174$.

Увеличение вторичной проходимости во многом было связано с меньшей частотой тромбозов у пациентов, получивших превентивные вмешательства по сравнению с операциями «по требованию» (рисунок 3.37). У пациентов, получивших только операции, частота тромбозов составила 6,714 [95%ДИ 5,584; 8,005] на 10 пациенто-лет против 2,626 [95%ДИ 2,117; 3,221] на 10 пациенто-лет у пациентов, получивших превентивные операции (или 5,596 [95%ДИ 4,654; 6,672] на 100 пациенто-месяцев против 2,188 [95%ДИ 1,764; 2,684] на 100 пациенто-месяцев соответственно). Таким образом, IRR=2,556 [95%ДИ 1,953; 3,355], $p < 0,0001$.

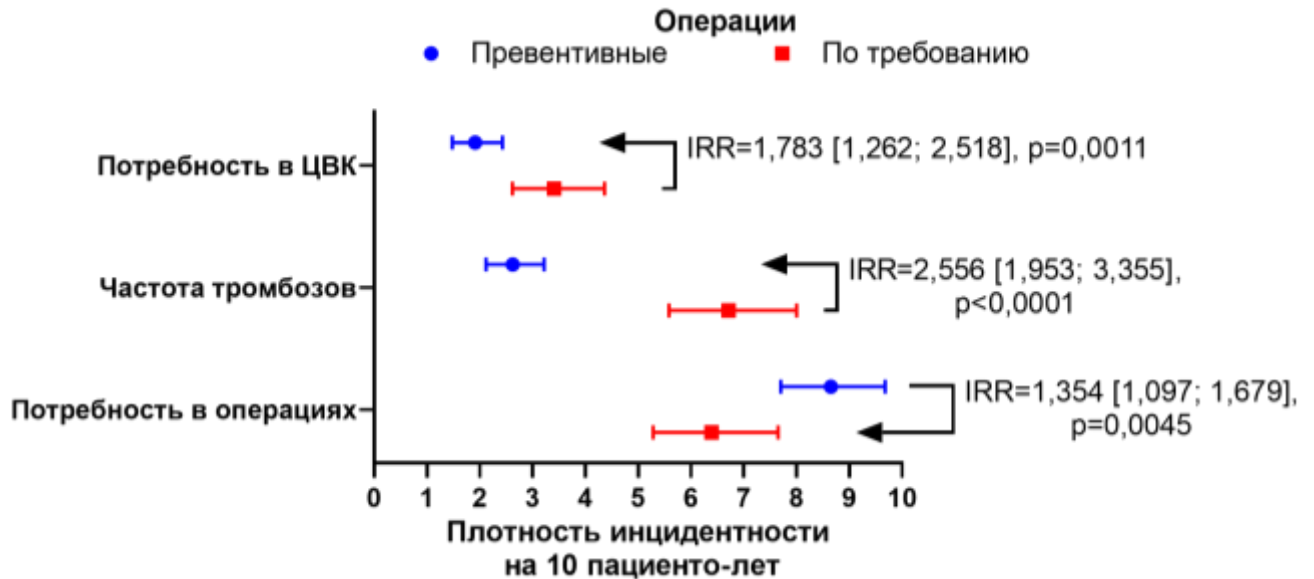


Рисунок 3.37. Потребность в ЦВК, операциях и частота тромбозов у пациентов, получивших превентивные операции и операции «по требованию». Приведены оценки плотности инцидентности (на 10 пациенто-месяцев) и 95%ДИ.

Пациенты двух групп имели сопоставимые показатели средней продолжительности использования ЦВК, а также общей продолжительности катетеризации – рисунок 3.38.

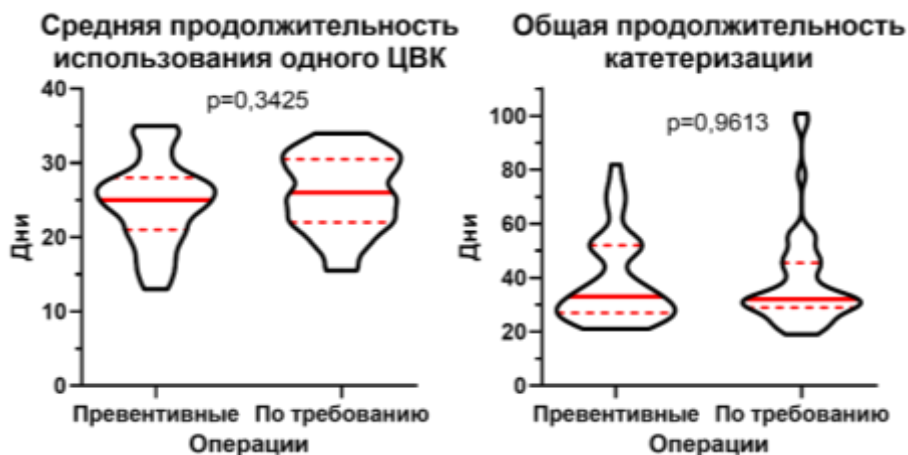


Рисунок 3.38. Средняя продолжительность использования одного ЦВК (слева) и общая продолжительность катетеризации (справа) у пациентов, получивших превентивные операции и операции «по требованию». Приведены медианы, первый и третий квартили, форма фигур отражает распределение признака. Сравнения проводили при помощи критерия Манна-Уитни.

У пациентов, получивших превентивные операции, эти оценки составили 25 [ИКР 21; 28] (от 13 до 35 дней) и 33 [ИКР 27; 52] дня (от 21 до 82 дней)

соответственно, а у пациентов, получивших только операции «по требованию», – 26 [ИКР 22; 30,5] дней (от 15,5 до 34 дней) и 32 [ИКР 29; 45,5] дня (от 19 до 101 дня).

Вместе с тем у пациентов, получивших только операции «по требованию», потребность в ЦВК была значительно больше по сравнению с пациентами, которые получили превентивные операции (рисунок 3.37): 3,411 [95%ДИ 2,621; 4,364] на 10 пациенто-лет против 1,913 [95%ДИ 1,482; 2,429] на 10 пациенто-лет (или 2,843 [95%ДИ 2,185; 3,637] на 100 пациенто-месяцев против 1,594 [95%ДИ 1,235; 2,024] на 100 пациенто-месяцев соответственно). Таким образом, IRR=1,783 [1,262; 2,518], $p=0,0011$.

У пациентов, которые получали превентивные вмешательства, потребность в операциях была значительно больше по сравнению с пациентами, которые получали хирургические вмешательства «по требованию»: 4,206 [95%ДИ 3,652; 5,819] на 10 пациенто-лет против 2,961 [95%ДИ 2,42; 3,588] на 10 пациенто-лет (или 3,505 [95%ДИ 2,044; 4,016] на 100 пациенто-месяцев против 2,468 [95%ДИ 2,016; 2,99] на 100 пациенто-месяцев соответственно), IRR=1,42 [95%ДИ 1,124; 1,805], $p=0,0031$. Частично мы можем объяснить это тем обстоятельством, что во многих случаях превентивные операции были выполнены в два этапа для сохранения доступного для пункции функционального сегмента АВФ. Кроме того, во многих случаях требовалась повторная реконструкция при рецидиве АТФВ в отдаленном послеоперационном периоде. Это было наиболее заметно у пациентов, получивших превентивные вмешательства, поскольку они были под наблюдением в среднем более продолжительное время, что связано с большей вторичной проходимостью АВФ. На рисунке 3.39 приведен пример рецидива АТФВ через шесть лет после первой операции.

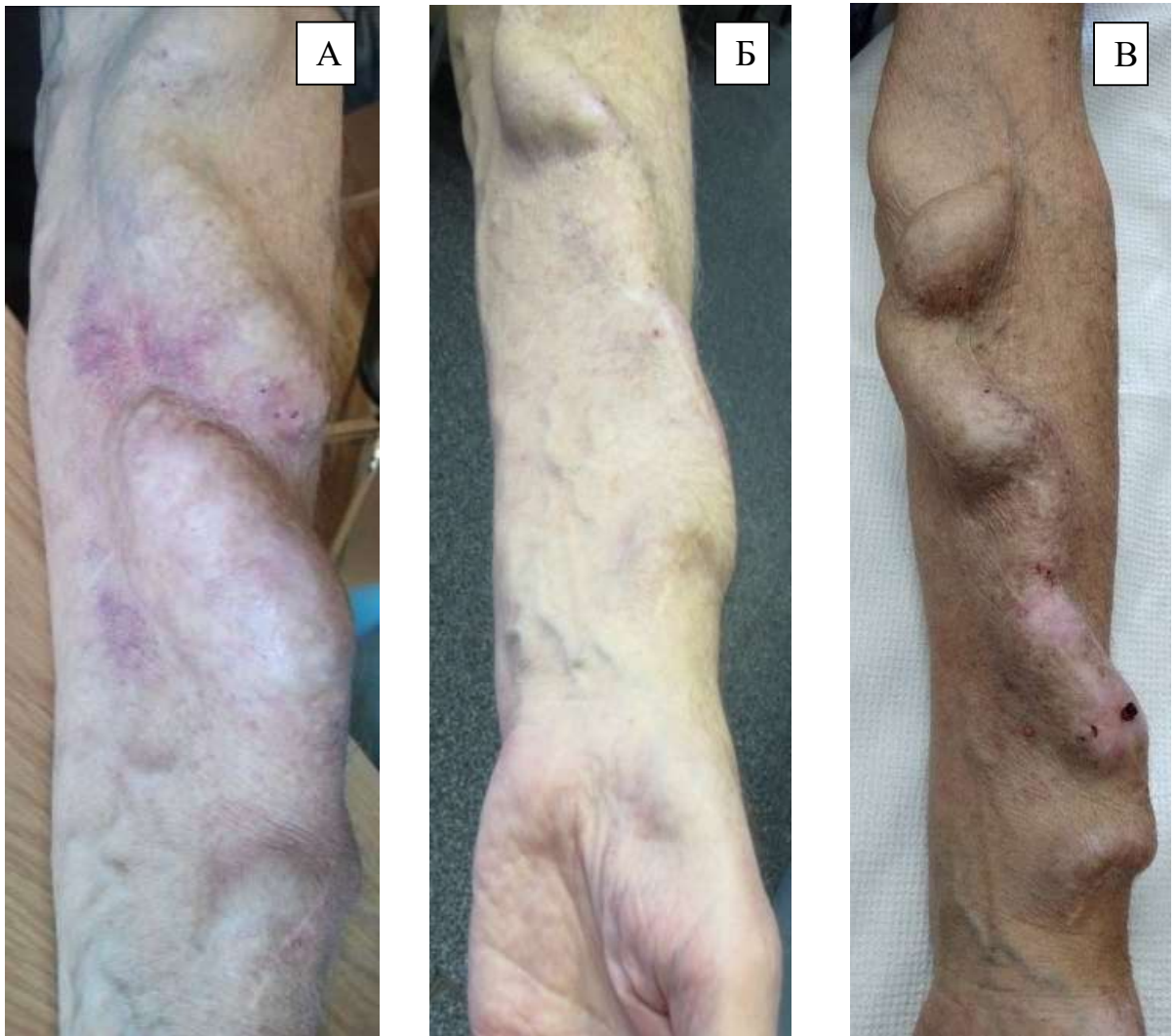


Рисунок 3.39. Вид предплечья до реконструкции АТФВ (А), через три (Б) и шесть (В) лет после операции.

Целесообразность выполнения превентивных реконструкций без использования ССП подтверждается результатами, приведенными на рисунке 3.40. В случае превентивных операций использование только нативных сосудов позволило существенно улучшить вторичную проходимость – рисунок 3.40 (слева). Вторичная проходимость при использовании нативных сосудов составила 93,3% [95%ДИ 84,7; 97,2], 77,3% [95%ДИ 66,1; 85,2] и 57,5% [95%ДИ 44,4; 68,6] через 12, 36, и 60 месяцев соответственно. При использовании ССП вторичная проходимость составила 83,3% [95%ДИ 48,2; 95,6], 58,3% [95%ДИ 27; 80,1] и 18,2% [95%ДИ 1,2; 51,7] соответственно. HR=0,403 [95%ДИ 0,137; 1,18], p=0,0151.

В случае операций «по требованию» мы не отметили существенных различий во вторичной проходимости при выполнении операций с использованием только нативных сосудов или с применением ССП – рисунок 3.40 (справа). Вторичная проходимость при использовании нативных сосудов составила 85,1% [95%ДИ 71,3; 92,6], 70,2% [95%ДИ 55; 81,1] и 45,6% [95%ДИ 30,8; 59,3] через 12, 36, и 60 месяцев соответственно. При использовании ССП вторичная проходимость составила 79,2% [95%ДИ 57; 90,8], 50% [95%ДИ 29,1; 67,8] и 30,9% [95%ДИ 13,3; 50,5] соответственно. HR=0,762 [95%ДИ 0,412; 1,411], p=0,3527.

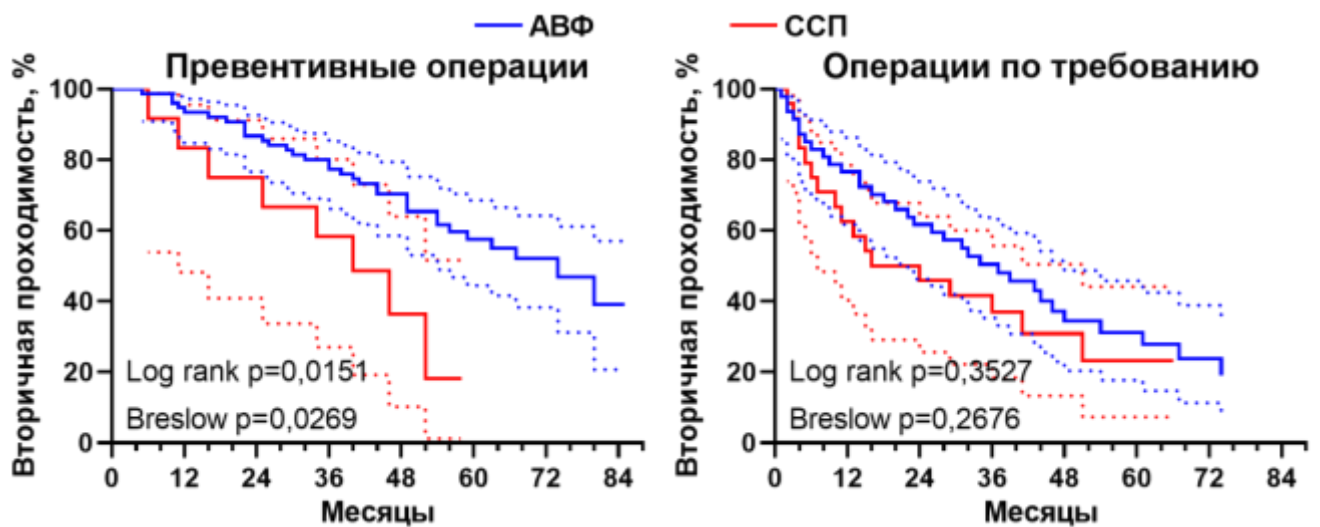


Рисунок 3.40. Показатели вторичной проходимости у пациентов, получивших превентивные операции (слева) и операции «по требованию» (справа) с использованием нативных сосудов и ССП. Оценка Каплана-Мейера, точками указаны границы 95%ДИ.

При сравнении результатов лечения пациентов, получивших превентивные операции и операции «по требованию» с использованием только нативных сосудов, мы получили статистически значимые различия: HR=0,411 [95%ДИ 0,241; 0,698], log rank p=0,0001, Breslow p<0,0001. В случае применения ССП мы отметили небольшое увеличение вторичной проходимости в ближайшем периоде, тем не менее различия с группой вмешательств «по требованию» не достигли необходимого уровня статистической значимости: HR=0,694 [95%ДИ 0,312; 1,542], log rank p=0,3864, Breslow p=0,1639.

3.4. Особенности превентивных операций.

Мы провели проспективное когортное не рандомизированное исследование, целью которого было определить наиболее оптимальные варианты выполнения превентивных хирургических вмешательств (N=85). При ретроспективном анализе было убедительно показано, что применение ССП сопряжено с ухудшением показателей проходимости сосудистого доступа (рисунок 3.40). Эти пациенты не включались в проспективную часть исследования, поскольку ССП применялись только в тех случаях, когда выполнить реконструкцию только с использованием нативных сосудов не представлялось возможным (в отличие от ретроспективного анализа, где применение ССП рассматривалось в качестве альтернативного варианта операции). Наибольшие сложности отмечаются при выборе типа операции при АТФВ с использованием нативных вен.

Одним из спорных вопросов является необходимость выполнения аневризморафии у пациентов с АТФВ I типа по P. Balaz и M. Vjörsk. В случае угрозы аррозивного кровотечения необходимость аневризморафии не вызывает сомнений. Однако если показанием к хирургическому лечению в данном случае является развитие гиперпотоковой фистулы (кардиофистульная рециркуляция более 30%), может быть рассмотрена более технически простая и меньшая по объему операция – редукция кровотока путем формирования бандажа из ССП в юкстаанастомотическом сегменте фистульной вены.

Из 47 пациентов у 19 была выполнена аневризморафия, у 13 – бандажирование АВФ без аневризморафии. Показатели первичной и вторичной проходимости у этих пациентов представлены на рисунке 3.41.

Первичная проходимость после аневризморафии составила 94,1% [95%ДИ 65; 99,1], 86,9% [95%ДИ 56,5; 96,6] и 78,2% [95%ДИ 45,6; 92,6] через 6, 12 и 18 месяцев соответственно. После бандажирования – 92,3% [95%ДИ 56,6; 98,9], 59,2% [95%ДИ 27,9; 80,7] и 30,5% [95%ДИ 30,5; 30,5] соответственно. HR= 0,2025 [95%ДИ 0,0587; 0,6986], p=0,0077.

Первая полная утрата функции АВФ после аневризморафии отмечена через 10 месяцев, после бандажирования – через 9 месяцев. Вторичная проходимость

после аневризмоморфии составила 100%, 93,8% [95%ДИ 63,2; 99,1] и 82% [95%ДИ 42,3; 95,5] через 6, 12 и 18 месяцев соответственно. После бандажирования – 100%, 82,5% [95%ДИ 46,1; 95,3] и 68,8% [95%ДИ 29,1; 89,3] соответственно. HR= 0,3961 [95%ДИ 0,0646; 2,427], p=0,29.

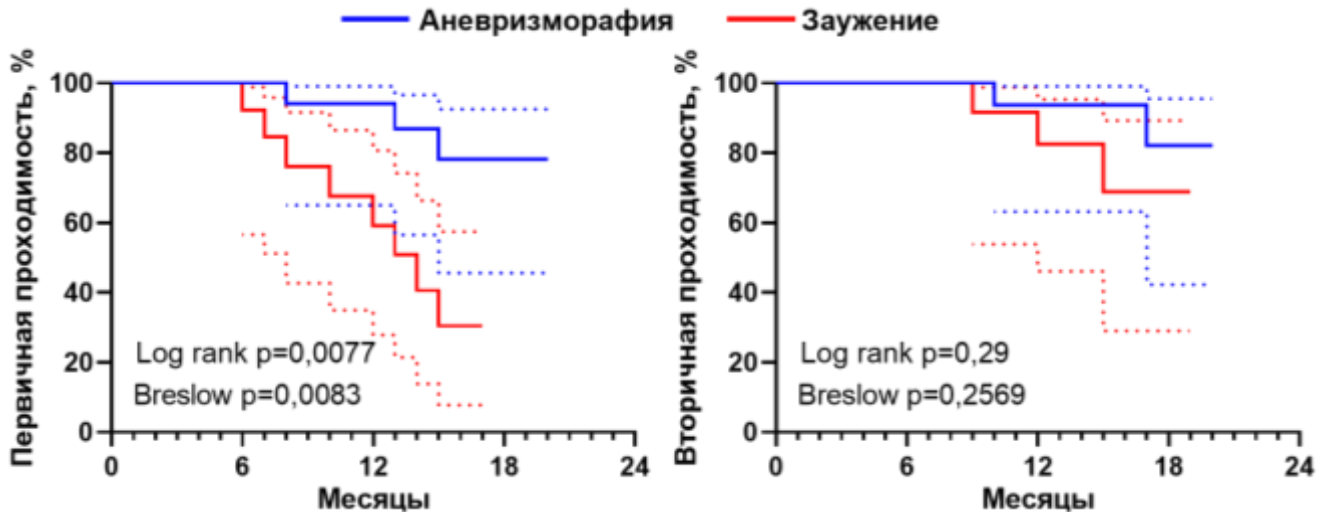


Рисунок 3.41. Показатели первичной (слева) и вторичной (справа) проходимости у пациентов, получивших аневризмоморфию или заужение АВФ при АТФВ I типа по P. Balaz и M. Vjörsk (все операции были превентивные). Оценка Каплана-Мейера, точками указаны границы 95%ДИ.

Медиана объемной скорости кровотока (Q_a) у пациентов, получивших аневризмоморфию, составила 3 [ИКР 2,8; 3,4] л/мин., от 2,5 л/мин до 3,8 л/мин – рисунок 3.42 (слева). Выполнение реконструкции сопровождалось значительным изменением кровотока по АВФ. После реконструкции: медиана Q_a составила 1,6 [ИКР 1,4; 1,7] л/мин., от 1,2 л/мин. до 2 л/мин. Медиана разницы в значениях Q_a (ΔQ_a) составила -1,5 л/мин [ИКР -1,7; -1,3], от -2,1 л/мин до -1,2 л/мин – рисунок 3.42 (справа).

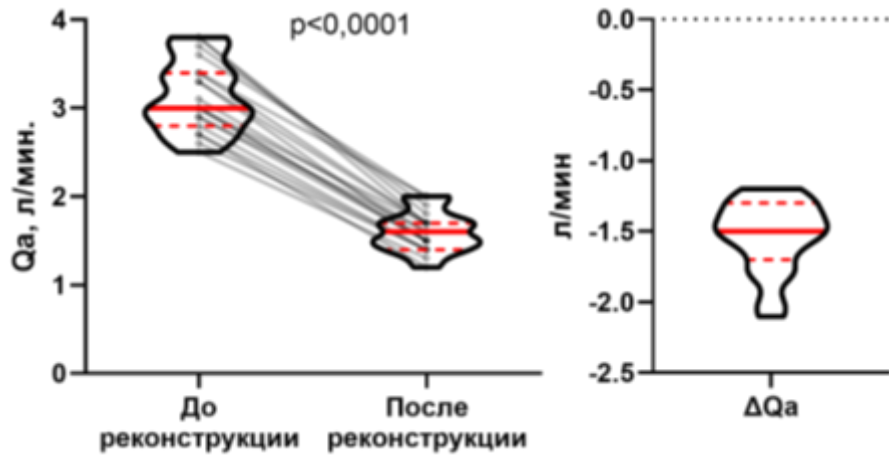


Рисунок 3.42. Показатели объемной скорости кровотока по АВФ (Q_a) до и после аневризмоморфии (слева). Справа приведено изменение абсолютных значений Q_a (ΔQ_a): Q_a после операции минус Q_a до операции. Измерение кровотока проводили на плечевой артерии в средней трети плеча. Приведены медианы, первый и третий квартили, форма фигур отражает распределение признаков. Сравнения проводили при помощи критерия Вилкоксона.

Медиана объемной скорости кровотока (Q_a) у пациентов, получивших бандажирование АВФ, составила 2,9 [ИКР 2,55; 3,25] л/мин., от 2,4 л/мин до 3,4 л/мин – рисунок 3.43 (слева).

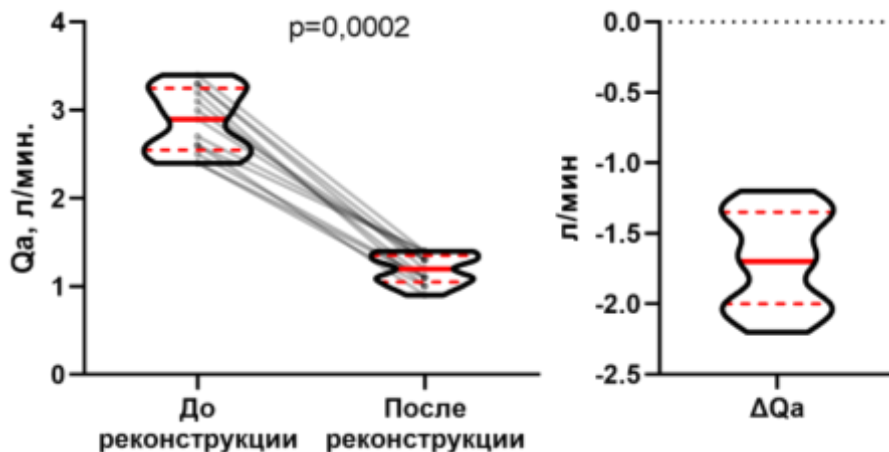


Рисунок 3.43. Показатели объемной скорости кровотока по АВФ (Q_a) до и после бандажирования АВФ (слева) у пациентов с АТФВ. Справа приведено изменение абсолютных значений Q_a (ΔQ_a): Q_a после операции минус Q_a до операции. Измерение кровотока проводили на плечевой артерии в средней трети плеча. Приведены медианы, первый и третий квартили, форма фигур отражает распределение признаков. Сравнения проводили при помощи критерия Вилкоксона.

Выполнение бандажирования сопровождалось значительным изменением кровотока по АВФ. После бандажирования: медиана Q_a составила 1,2 [ИКР 1,05; 1,35] л/мин., от 0,9 л/мин. до 1,4 л/мин. Медиана разницы в значениях Q_a (ΔQ_a) составила -1,7 л/мин [ИКР -2; -1,35], от -2,2 л/мин до -1,2 л/мин – рисунок 3.43 (справа).

Вероятность возможности пункции АВФ после аневризморафии была несколько меньше, чем после бандажирования, однако различия не достигли необходимого уровня статистической значимости: $RR=0,8553$ [95%ДИ 0,6037; 1,226], $OR=0,3125$ [95%ДИ 0,0238; 2,501], $p=0,6247$. При этом потребность в ЦВК у пациентов, получивших аневризморафию, статистически значимо не отличалась от у пациентов, получивших бандажирование: 1,832 [95%ДИ 0,5903; 4,274] на 100 пациенто-месяцев наблюдения против 3,889 [95%ДИ 1,558; 8,013] на 100 пациенто-месяцев наблюдения, $IRR=0,471$ [95%ДИ 0,1367; 1,523], $p=0,2087$. Потребность в хирургических вмешательствах была статистически значимо меньше после аневризморафии, чем после бандажирования АВФ: 2,198 [95%ДИ 0,8026; 4,784] на 100 пациенто-месяцев наблюдения против 7,222 [95%ДИ 3,842; 12,35] на 100 пациенто-месяцев наблюдения, $IRR=0,3043$ [95%ДИ 0,1066; 0,7897], $p=0,0137$.

При сравнении показателя Q_a у пациентов, получивших аневризморафию, и пациентов, получивших бандажирование АВФ без аневризморафии, мы не отметили статистически значимых различий – $p=0,1002$. Несмотря на то что аневризморафия также сопровождается выраженным снижением Q_a (рисунок 3,42 справа, статистически значимые различия в показателе ΔQ_a между пациентами, получившими аневризморафию и бандажирование, отсутствуют: $p=0,2628$), после бандажирования достигаются меньшие значения Q_a (рисунок 3,43 слева) – $p<0,0001$. В связи с этим можно предположить, что худшая первичная проходимость после бандажирования обусловлена чрезмерным снижением кровотока по АВФ. Чтобы проверить это предположение, мы сравнили результаты бандажирования с пациентами без АТФВ ($N=11$) – рисунок 3.44.

Медиана объемной скорости кровотока (Q_a) у пациентов без АТФВ до бандажирования 3,1 [ИКР 3; 3,2] л/мин., от 2,5 л/мин до 3,4 л/мин – рисунок 3.44 (слева). После бандажирования: медиана Q_a составила 1,1 [ИКР 1; 1,4] л/мин., от 0,9 л/мин. до 1,4 л/мин. Медиана разницы в значениях Q_a (ΔQ_a) составила -1,9 л/мин [ИКР -2,1; -1,7], от -2,5 л/мин до -1,4 л/мин – рисунок 3.44 (справа).

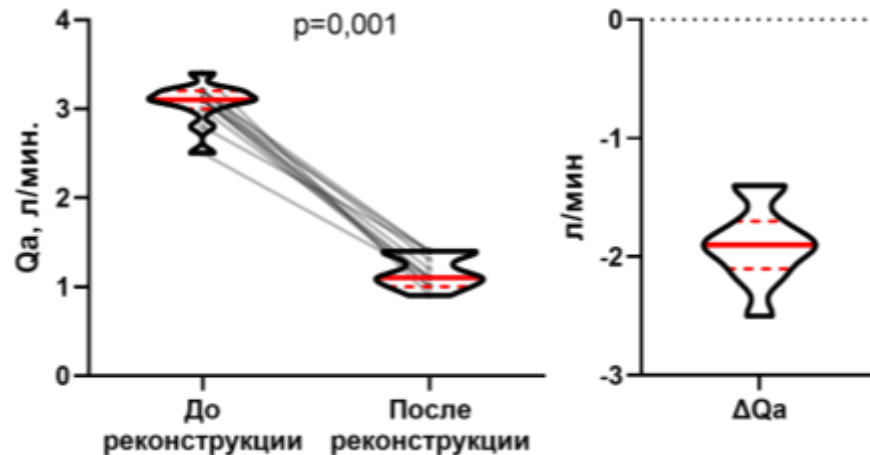


Рисунок 3.44. Показатели объемной скорости кровотока по АВФ (Q_a) до и после бандажирования АВФ (слева) у пациентов без АТФВ. Справа приведено изменение абсолютных значений Q_a (ΔQ_a): Q_a после операции минус Q_a до операции. Измерение кровотока проводили на плечевой артерии в средней трети плеча. Приведены медианы, первый и третий квартили, форма фигур отражает распределение признаков. Сравнения проводили при помощи критерия Вилкоксона.

При сравнении Q_a до бандажирования у пациентов с АТФВ и без АТФВ мы не отметили статистически значимых различий – $p=0,267$. После бандажирования значимые различия между пациентами также отсутствовали – $p=0,8436$. Не было выявлено статистически значимых различий и в показателе ΔQ_a : $p=0,208$. Таким образом, можно сказать, что по значениям Q_a до и после бандажирования, а также по значениям ΔQ_a эти группы сопоставимы. По другим существенным показателям эти группы были также сопоставимы – таблица 2.4.

При этом мы отметили статистически значимые различия в первичной проходимости между пациентами с АТФВ и без АТФВ, получившими бандажирование АВФ – рисунок 3.45 (слева), но не вторичной проходимости – рисунок 3.45 (справа). Первичная (рисунок 3.41 слева) и вторичная (рисунок 3.41

справа) проходимость у пациентов с АТФВ после бандажирования описана нами выше. Первичная проходимость АТФВ после бандажирования АВФ у пациентов без АТФВ составила 100%, 90,9% [95%ДИ 50,8; 98,7] и 80,8% [95%ДИ 42,3; 94,9] через 6, 12 и 18 месяцев соответственно, пациенты с АТФВ / без АТФВ HR=5,322 [95%ДИ 1,521; 18,62], p=0,0154; вторичная проходимость: 100%, 90,9% [95%ДИ 50,8; 98,7] и 90,9% [95%ДИ 50,8; 98,7] соответственно, пациенты с АТФВ / без АТФВ пациенты с АТФВ / без АТФВ HR=3,494 [95%ДИ 0,4893; 24,94], p=0,2461.

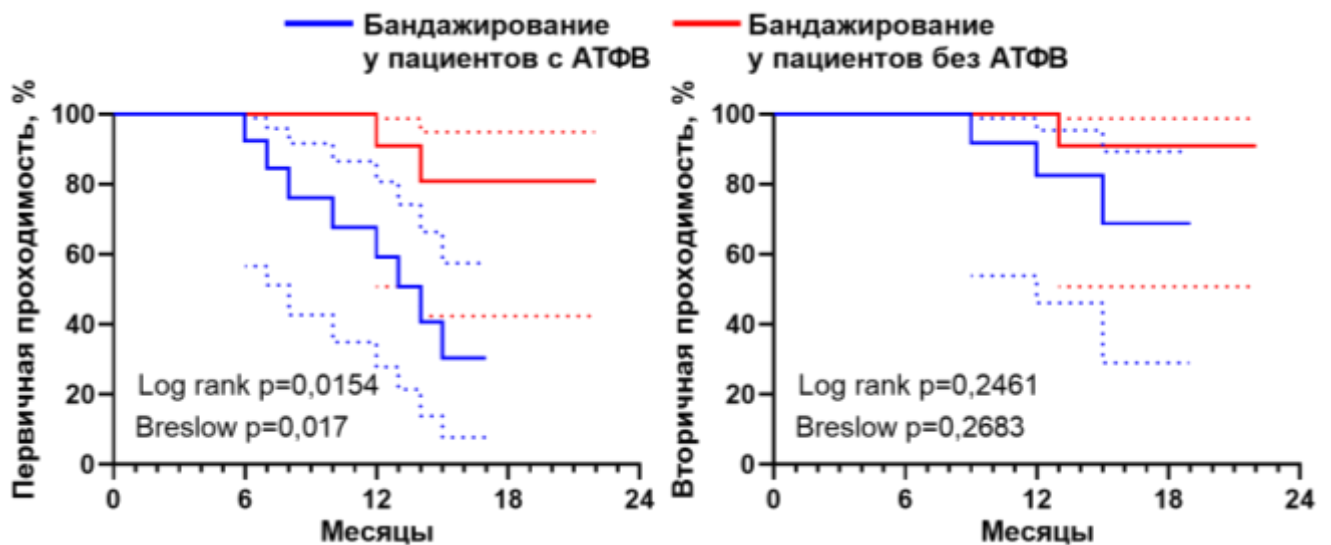


Рисунок 3.45. Показатели первичной (слева) и вторичной (справа) проходимости у пациентов с АТФВ I типа по Р. Balaz и М. Vjörck и без АТФВ, получивших бандажирование АВФ (все операции были превентивные). Оценка Каплана-Мейера, точками указаны границы 95%ДИ.

Вероятность возможности использования АВФ на очередном сеансе ГД у пациентов с АТФВ и без АТФВ статистически значимо не различалась: RR=1,015 [95%ДИ 0,7203; 1,503], OR=1,2 [95%ДИ 0,0579; 24,5], p>0,9999. Потребность в хирургических вмешательствах после бандажирования АВФ у пациентов с АТФВ была статистически значимо больше, чем у пациентов без АТФВ (1,639 [95%ДИ 0,3295; 4,79] на 100 пациенто-месяцев наблюдения): IRR= 4,406 [95%ДИ 1,347; 19,31], p=0,0116. Потребность в ЦВК также была статистически значимо больше: IRR= 7,117 [95%ДИ 1,1; 161,6], p=0,037 (потребность в ЦВК после бандажирования у пациентов без АТФВ составила 0,5464 [95%ДИ 0,0072; 3,04] на 100 пациенто-месяцев наблюдения).

Таким образом, мы можем заключить, что редукция кровотока при АТФВ I типа по P. Balaz и M. Vjörck должна в обязательном порядке выполняться с аневризморафией, а бандажирование выполняется при необходимости.

Вторым спорным вопросом является необходимость выполнения аневризморафии при АТФВ III типа по P. Balaz и M. Vjörck. В данном случае показанием к операции является сложность пункции АВФ, обусловленная наличием пристеночных тромбов в фистульной вене. Хирургическое лечение этого типа поражения АТФВ может заключаться в выполнении тромбэктомии.

Из 19 пациентов у 11 была выполнена аневризморафия, а у 13 – тромбэктомия из фистульной вены без аневризморафии. Показатели первичной и вторичной проходимости в этих у этих пациентов представлены на рисунке 3.46.

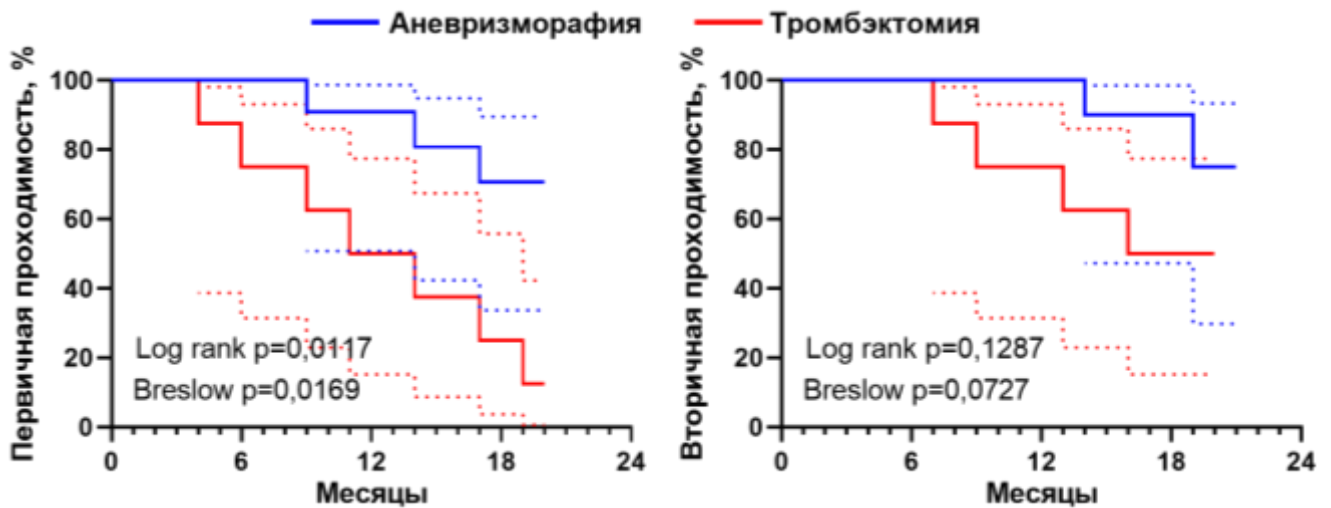


Рисунок 3.46. Показатели первичной (слева) и вторичной (справа) проходимости у пациентов, получивших аневризморафию или тромбэктомию из фистульной вены без аневризморафии при АТФВ III типа по P. Balaz и M. Vjörck (все операции были превентивные). Оценка Каплана-Мейера, точками указаны границы 95%ДИ.

Первичная проходимость после аневризморафии составила 100%, 90,9% [95%ДИ 50,8; 98,7] и 70,7% [95%ДИ 33,7; 89,5] через 6, 12 и 18 месяцев соответственно. После тромбэктомии без аневризморафии – 75% [95%ДИ 31,5; 93,1], 50% [95%ДИ 15,2; 77,5] и 25% [95%ДИ 3,7; 55,8] соответственно – рисунок 3.46 (слева). HR=0,2153 [95%ДИ 0,0579; 0,8008], p=0,0117.

Первая полная утрата функции АВФ после аневризмоморфии отмечена через 14 месяцев, после тромбэктомии без аневризмоморфии – через 7 месяцев. Вторичная проходимость после аневризмоморфии составила 100%, 100% и 75% [95%ДИ 29,8; 93,4] через 6, 12 и 18 месяцев соответственно. После тромбэктомии – 100%, 75% [95%ДИ 31,5; 93,1] и 50% [95%ДИ 15,2; 77,5] соответственно – рисунок 3.46 (справа). $HR=0,2913$ [95%ДИ 0,0554; 1,531], $p=0,1287$.

Вероятность возможности использования АВФ на очередном сеансе ГД у пациентов после аневризмоморфии была несколько меньше по сравнению с пациентами после тромбэктомии без аневризмоморфии, однако различия не достигли статистической значимости: $RR=0,7273$ [95%ДИ 0,3922; 1,318], $OR=0,25$ [95%ДИ 0,0182; 2,62], $p=0,3378$. Потребность в хирургических вмешательствах после аневризмоморфии была статистически значимо меньше, чем у пациентов после тромбэктомии без аневризмоморфии: 2,538 [95%ДИ 0,818; 5,923] на 100 пациенто-месяцев наблюдения против 8,403 [95%ДИ 4,023; 15,45] на 100 пациенто-месяцев наблюдения; $IRR=0,302$ [95%ДИ 0,0933; 0,877], $p=0,0272$. Различия в потребности в ЦВК не достигли порогового уровня статистической значимости: 1,015 [95%ДИ 0,114; 3,665] на 100 пациенто-месяцев наблюдения против 4,202 [95%ДИ 1,354; 9,805] на 100 пациенто-месяцев наблюдения; $IRR=0,2416$ [95%ДИ 0,0325; 1,225], $p=0,0889$.

Третьим спорным вопросом была необходимость дренирования или полного переключения кровотока при АТФВ IV типа по P. Balaz и M. Björck. Хирургическое лечение этого типа поражения АТФВ может заключаться в тромбэктомии и аневризмоморфии (как при АТФВ III типа).

Из 19 пациентов у 13 было выполнено дренирование или переключение фистульного кровотока, а у 6 – тромбэктомия и аневризмоморфия. Показатели первичной и вторичной проходимости в этих у этих пациентов представлены на рисунке 3.47.

Первичная проходимость после дренирования или переключения кровотока составила 91,7% [95%ДИ 53,9; 98,8], 83,3% [95%ДИ 48,2; 95,6] и 53,6% [95%ДИ

15,2; 81,3] через 6, 12 и 18 месяцев соответственно. После тромбэктомии и аневризморафии – 50% [95%ДИ 11,1; 80,4], 16,7% [95%ДИ 0,8; 51,7] и 0% (!) соответственно – рисунок 3.47 (слева). HR=0,1395 [95%ДИ 0,0271; 0,718], p=0,0002.

Первая полная утрата функции АВФ после дренирования или переключения фистульного кровотока отмечена через 9 месяцев, после тромбэктомии и аневризморафии – через 2 месяца. Вторичная проходимость после дренирования или переключения кровотока составила 100%, 91,7% [95%ДИ 53,9; 98,8] и 80,2% [95%ДИ 40,3; 94,8] через 6, 12 и 18 месяцев соответственно. После тромбэктомии и аневризморафии – 66,7% [95%ДИ 19,5; 90,4], 44,4% [95%ДИ 6,6; 78,5] и 22,2% [95%ДИ 1; 61,5] соответственно – рисунок 3.47 (справа). HR=0,1976 [95%ДИ 0,0319; 1,224], p=0,014.

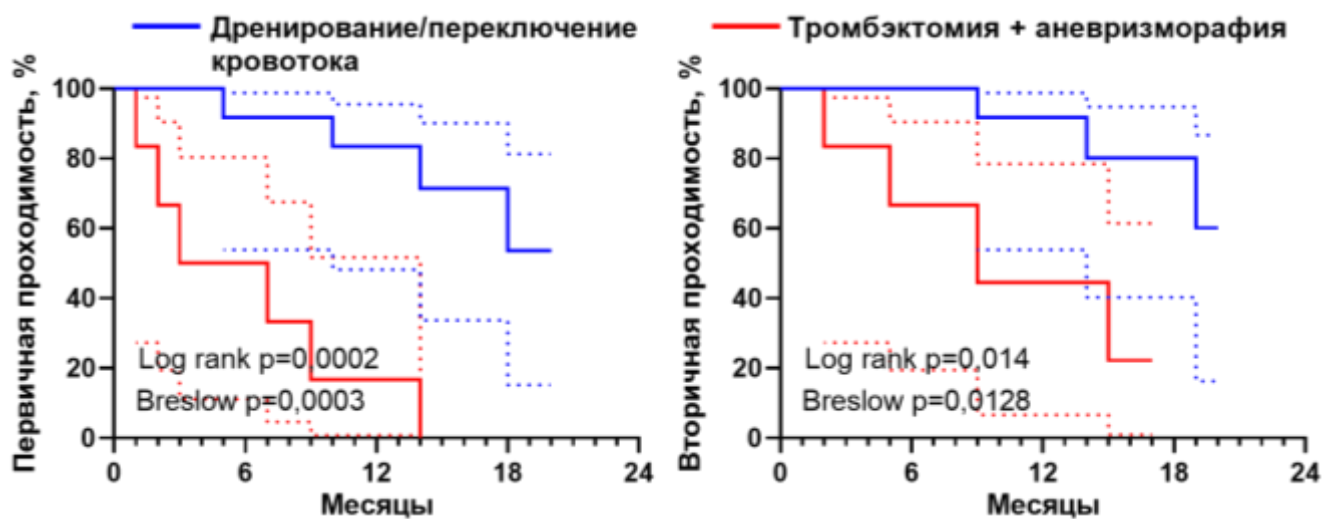


Рисунок 3.47. Показатели первичной (слева) и вторичной (справа) проходимости у пациентов, получивших дренирование или переключение фистульного кровотока, тромбэктомию и аневризморафию при АТФВ IV типа по P. Balaz и M. Vjörck (все операции были превентивные). Оценка Каплана-Мейера, точками указаны границы 95%ДИ.

Вероятность возможности использования АВФ на очередном сеансе ГД у пациентов статистически значимо не различалась: RR=1,692 [95%ДИ 0,8989; 4,596], OR=5,5 [95%ДИ 0,7392; 38,24], p=0,2621. Потребность в хирургических вмешательствах после дренирования или переключения фистульного кровотока была статистически значимо меньше, чем у пациентов после тромбэктомии без

аневризморграфии: 0,3825 [95%ДИ 0,1533; 0,7881] на 10 пациенто-месяцев наблюдения против 2,264 [95%ДИ 1,169; 3,955] на 10 пациенто-месяцев наблюдения; IRR=0,1689 [95%ДИ 0,0625; 0,4287], $p=0,0002$. Потребность в ЦВК у пациентов после переключения или дренирования фистульного кровотока также была статистически значимо меньше: 1,639 [95%ДИ 0,3295; 4,79] на 100 пациенто-месяцев наблюдения против 9,434 [95%ДИ 3,041; 22,01] на 100 пациенто-месяцев наблюдения; IRR=0,1738 [95%ДИ 0,0342; 0,7523], $p=0,0196$.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нет сомнений в том, что сосудистый доступ – один из важнейших факторов, определяющих прогноз у пациентов на программном гемодиализе (ГД) [108].

Дисфункции постоянного сосудистого доступа для гемодиализа: стеноз, тромбоз, аневризмы, инфекционные осложнения и др. – являются важным фактором, определяющим качество диализного лечения и оказывают влияние на летальность у пациентов, получающих лечение программным гемодиализом. На фоне монотонно увеличивающегося количества пациентов, получающих ГД, отмечается и постепенное увеличение времени их жизни, что, безусловно, является положительным обстоятельством. Вместе с тем это сопровождается накоплением пула пациентов с длительно функционирующими АВФ. Изменение конъюнктуры повышает актуальность обеспечения возможности длительной эксплуатации АВФ.

Самой частой причиной дисфункции постоянного сосудистого доступа для ГД остаются стенозы и аневризматическая трансформация различных отделов фистульной вены. При всей очевидности необходимости хирургического лечения этих осложнений единых рекомендаций, предписывающих определённую тактику их лечения при различных вариантах поражения, нет.

Помимо этого, дискуссионным остается вопрос необходимости превентивной коррекции поражений различных отделов АВФ (до тромбоза). При всей концептуальной привлекательности данного подхода эффективность его не доказана. Более того, проведенный недавно мета-анализ показал, что превентивная коррекция стеноза АВФ может повышать первичную проходимость, тем не менее влияние на вторичную проходимость не ясно [152].

Другим широко распространенным видом дисфункции АВФ является аневризматическая трансформация фистульной вены, частота встречаемости которой может достигать 39% [56, 159, 190]. Известны разные способы лечения АТФВ, однако показания для каждого из них не определены. Кроме этого, нет данных об эффективности превентивных вмешательств при этом типе поражения,

в том числе и в клинических рекомендациях [64, 126, 167]. Основные сложности связаны с определением показаний к лечению, а также выбора метода операции. В своем исследовании мы не только оценили результаты операций, выполняемых нами при развитии данного осложнения, но попытались систематизировать показания к хирургическому лечению АТФВ в общем и подходы к хирургической коррекции, в частности.

Все перечисленные выше обстоятельства свидетельствуют в пользу того, что множество важных вопросов профилактики и лечения дисфункции постоянного сосудистого доступа для гемодиализа в настоящее время остаются неразрешенными, что и стало поводом для проведения настоящего исследования.

Целью исследования была разработка тактики применения комплекса превентивных хирургических вмешательств при дисфункции постоянного сосудистого доступа для гемодиализа. Для достижения цели были сформулированы задачи, последовательно решенные в ходе проведения исследования: на основе скринингового ретроспективного исследования оценить частоту возникновения различных вариантов дисфункции постоянного сосудистого доступа у пациентов на ГД, оценить ближайшие и отдаленные результаты лечения изолированного стеноза различных отделов фистульных вен, оценить ближайшие и отдаленные результаты лечения аневризматической трансформации фистульных вен при изолированном поражении и в сочетании со стенозом различных отделов, оценить влияние аневризморафии на объемную скорость кровотока по АВФ, разработать алгоритм применения превентивных вмешательств при различных вариантах поражения АВФ и оценить результаты его внедрения.

Для решения первых трех задач было проведено ретроспективное поперечное обсервационное исследование (cross-sectional observational study), обобщающее результаты лечения 338 пациентов, из которых у 197 были различные типы АТФВ, а у 141 – изолированный стеноз фистульной вены. 156 пациентов получили превентивные вмешательства – до тромбоза АВФ (57 – пациентов с

изолированными стенозами и 99 – с АТФВ). У этих пациентов АВФ функционировала и обеспечивала минимально приемлемое (как минимум) качество ГД [5]. У 182 пациентов выполнены операции «по требованию», т.е. в случае тромбоза АВФ или невозможности обеспечения минимального приемлемого качества ГД (84 – пациентов с изолированными стенозами и 98 – с АТФВ). По основным характеристикам пациенты, получившие превентивные вмешательства и вмешательства «по требованию», не различались – таблицы 2.1 и 2.2.

У пациентов с изолированным стенозическим поражением (N=141) мы учитывали его локализацию: стеноз артериовенозного анастомоза или юкстаанастомотического сегмента фистульной вены, т.е. дистального сегмента, не используемого для пункций (N=58); стеноз функционального сегмента фистульной вены, т.е. сегмента, куда осуществляются пункции (N=48); стеноз проксимального сегмента, т.е. сегмента, куда пункции не осуществляются (N=35).

При поражении артериовенозного анастомоза или юкстаанастомотического сегмента фистульной вены мы выполняли проксимализацию артериовенозного анастомоза. При стенозе функционального сегмента фистульной вены выполняли пластику стеноза («заплата») или протезирование с использованием нативных вен. Если доступных для пластики или протезирования нативных вен не было, выполняли протезирование с использованием ССП.

При стенозе проксимального сегмента фистульной вены выполняли частичное дренирование или полное переключение фистульного кровотока в другую систему вен. Всего у 116 пациентов операции были выполнены с использованием только нативных сосудов, у 25 – с использованием ССП.

В своей работе мы описывали АТФВ с использованием двух классификаций. В 2014 году D. Valenti и соавторами была предложена (и приобрела некоторую популярность) классификация [190], основанная на локализации АТФВ и внешнем виде вены. Авторы выделили 4 типа АТФВ (рисунки 2.1, 2.2 и 2.3). Если внимательно ознакомиться со статьей, где была представлена данная

классификация, становится понятно, что авторы систематизировали наиболее часто встречающиеся типы АТФВ. Эта классификация не опирается на какие-то иные факторы (например, сопутствующие осложнения) и может быть использована для описания локализации и примерного выбора типа анестезии, но практически бесполезна при выборе метода операции. Тип хирургического вмешательства мы определяли, опираясь на классификацию, предложенную Р. Balaz и М. Vjörck в 2015 году [20], в которой авторы систематизировали типы АТФВ с учетом наличия специфических ассоциированных осложнений – рисунки 2.4 и 2.5.

При АТФВ I типа мы выполняли аневризморафию, которую в некоторых случаях дополняли транспозицией реконструированной вены – рисунки 2.9-2.20. Мы начинали пункции реконструированного сегмента вены через 1-1,5 месяца.

Наибольшее разнообразие операций было характерно именно для АТФВ II типа по Р. Balaz и М. Vjörck. Тип IIА встречается крайне редко, вероятно, в следствие того, что при стенозе питающей артерии отмечается замедленное созревание АВФ. Такое сочетание (аневризма и стеноз питающей артерии) представляется нам казуистическим случаем.

Основные показания к операции при IIА и IIВ типе связаны с недостаточным дебитом крови по АВФ, что приводит к снижению эффективности ГД или невозможности его проведения. В II типе по Р. Balaz и М. Vjörck мы дополняли аневризморафию проксимализацией артериовенозного анастомоза – рисунок 2.21.

Наиболее сложным для диагностики является IIС тип по Р. Balaz и М. Vjörck, поскольку нередко при таком варианте поражения отмечается хорошая функция АВФ с позиции диализного доктора. Дистальный сегмент вены обеспечивает хороший дебит крови в экстракорпоральный контур за счет венозной гипертензии. При этом возврат крови в проксимальный сегмент вены не вызывает проблем, поскольку он обеднен кровью по сравнению с дистальным по отношению к стенозу сегменту. В результате отмечается мнимое благополучие: функция АВФ может быть лучше, чем в случае отсутствия поражения. При этом тот факт, что риск полной утраты функции АВФ в долгосрочной перспективе значительно

увеличивается, может быть упущен из виду. Это подчеркивает необходимость мониторинга состояния АВФ даже при отсутствии ее явной дисфункции.

При IID типе (проксимальном стенозе) также отмечается снижение эффективности ГД, главным образом, за счет увеличения рециркуляции в АВФ. Помимо этого, отмечаются признаки венозной гипертензии в дистальных по отношению к стенозу сегментах вены: увеличение давления крови в экстракорпоральном контуре «на возврате», длительное кровотечение из мест пункции после извлечения игл, напряжение и сильная пульсация фистульной вены, быстрый рост аневризм и т.д.

При IC типе и локальном (непротяженном) стенозе проксимального отдела – IID типе по P. Balaz и M. Vjörck аневризморафию дополняли пластикой вены и использованием резецированной стенки вены (ткань аневризмы) – рисунки 2.22 и 2.23. При протяженном стенозе проксимального сегмента фистульной вены (IID тип) выполняли частичное дренирование рисунки 2.24 А и Б, 2.25-2.29) или полное переключение кровотока в другую систему вен (рисунки 2.24 А и В).

При АТФВ III типа по P. Balaz и M. Vjörck основные показания к операции, как и при стенозе II типа, определяются уровнем пораженного сегмента фистульной вены. Нередко проявлением данного типа АТФВ служит сложность обеспечения дебита крови в экстракорпоральный контур, что требует множественных пункций: после пункции игла попадает в просвет вены, заполненный тромботическими массами. При этом кровоток по АВФ сохранен, поскольку тромботические массы заполняют лишь часть просвета фистульной вены: в зоне артериовенозного анастомоза и по ходу фистульной вены сохраняется характерный систолический шум при аускультации и систолическое «дрожание» при пальпации. Этот факт должен насторожить доктора, эксплуатирующего АВФ. Данное осложнение может быть легко распознано при помощи ультразвукового исследования.

При III типе АТФВ, без сочетанного органического стеноза фистульной вены, варианты оперативных вмешательств подобны операциям при I типе (с той

лишь разницей, что при формировании ствола функционального сегмента вены преимущественно использовали наименее макроскопически пораженные стенки аневризмы с наилучшим состоянием интимы).

Показанием к оперативному вмешательству при АТФВ IV типа АТФВ по Р. Balaz и М Björck в большинстве случаев является тяжелая дисфункция АВФ, делающая невозможным проведение ГД. Однако даже в этих случаях, как правило, возможно не только восстановление функции АВФ, но и обеспечение ее продолжительного функционирования. У пациентов с тотально тромбированной аневризмой, получивших превентивные вмешательства, кровоток по АВФ частично сохранялся благодаря наличию венозных ветвей дистальнее аневризмы, в которые осуществлялось дренирование фистульного кровотока. При этом основной ствол фистульной вены был тромбирован.

При АТФВ IV типа АТФВ по Р. Balaz и М Björck и дистальной локализации стеноза выполняли проксимализацию артериовенозного анастомоза (рисунки 2.30 А и Б), при проксимальной локализации – дренирование или переключение (рисунок 2.30 В) фистульного кровотока в другую систему вен.

У 158 пациентов с АТФВ операции были выполнены с использованием нативных сосудов, у 39 – с использованием ССП.

По данным ретроспективного анализа результатов лечения 1865 пациентов, у 471 пациента (25,3%) со дисфункцией постоянного сосудистого доступа имелся структурный субстрат. У 133 из них был подтвержден стеноз центральных вен (7,1% из 1865 пациентов), а у 338 (18,1% из 1865 пациентов) – поражение периферических отделов. Аневризматическая трансформация фистульных вен была отмечена у 197 пациентов (10,6% из 1865), а изолированный стеноз – у 141 (7,6% из 1865 пациентов). При этом у 110 пациентов (5,9% 1865 пациентов) АТФВ сочеталась со стенотическим поражением, а у 4,7% (87 из 1865 пациентов) – была изолированная АТФВ.

Обращает на себя внимание большая потребность в повторных хирургических вмешательствах в период между первой попыткой формирования

АВФ и созданием функциональной АВФ у пациентов обеих групп. Только у 49,1% (166 из 338 пациентов) АВФ была сформирована с первой попытки, у 26,6% (90 из 338) – со второй, у 23,4% (79 из 338) – с третьей и у 0,9% (3 из 338) – с четвертой попытки. Это косвенно свидетельствует о том, что пациенты, у которых после начала использования АВФ потребовалась ее реконструкция, несколько отличаются от общей популяции пациентов на ГД. По результатам проведенного нами ранее скринингового исследования первичная несостоятельность (ранний тромбоз или «несозревание» АВФ) отмечена только у 18,6% пациентов (236 из 1030 пациентов) с вновь сформированными АВФ.

Из всех пациентов, у которых функциональная АВФ была сформирована не с первого раза (N=236), бóльшую долю (73,7%) составили пациенты, у которых впоследствии было отмечено развитие изолированного стеноза или различных вариантов АТФВ. Из 73,7% пациентов 30,9% составили пациенты, у которых впоследствии развился стеноз различных отделов фистульной вены, а 42,8% – пациенты, у которых впоследствии развилась АТФВ. Лишь только 26,3% случаев первичной несостоятельности приходится на тех пациентов, у кого стенозов или АТФВ впоследствии не развилось.

На рисунке 3.2 пациенты со стенозами и АТФВ являются частью группы «общая популяция пациентов на ГД». Если проанализировать группы пациентов, у которых впоследствии проблем с доступом не отмечено (органического поражения АВФ: изолированных стенозов или АТФВ) и пациентов с различными вариантами дисфункций (рисунок 4.1), то между ними также выявляются значимые различия в долях пациентов, у которых АВФ была сформирована не с первой попытки. При этом статистически значимых различий между пациентами со стенозами АВФ и АТФВ не выявлено.

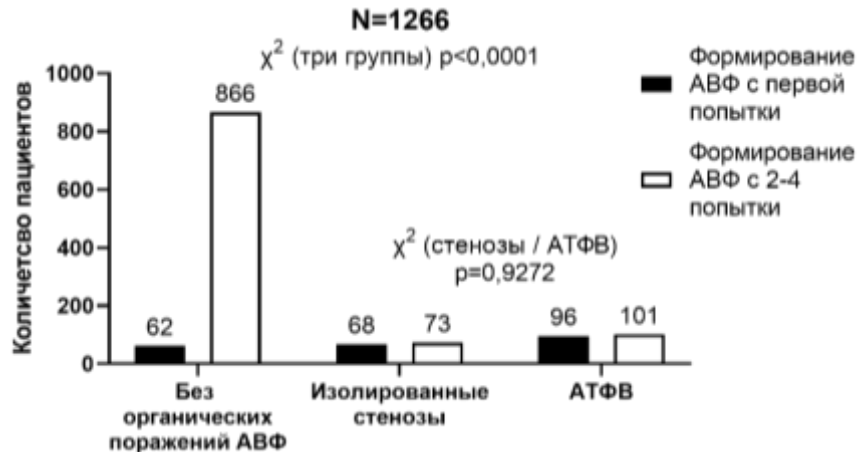


Рисунок 4.1. Количество пациентов, у которых АВФ была сформирована с первой или с 2-4 попытки среди пациентов с дисфункцией АВФ (изолированные стенозы и АТФВ) и без органических поражений АВФ.

Связь неудачи первого формирования АВФ и развития стеноза или АТФВ фистульной вены можно объяснить несколькими причинами: сокращение функционального сегмента при повторных вмешательствах и более частые пункции в одни и те же места, увеличение объемной скорости кровотока при формировании АВФ в средней или верхней трети предплечья (это в свою очередь является важным фактором риска развития АТФВ), анатомические варианты строения вен (например отсутствие единого ствола вены, разделение его на несколько мелких ветвей) или поражение их (например, окклюзия кубитальных вен в результате пункций и катетеризация периферическими венозными катетерами) в проксимальном сегменте, не выявленное при дооперационном обследовании, уменьшение потенциала к дилатации питающей АВФ артерии (например, у пациентов с сахарным диабетом) и др. Также нельзя исключить и совокупное действие сочетания различных факторов.

Тот факт, что АТФВ в большинстве случаев (55,8%) сочетается со стенозами различных отделов фистульной вены (типы ПВ, ПС и ПД тип по P. Balaz и M Björsk), косвенно свидетельствует о связи этих поражений, а также о том, что в основе этих поражений лежат, вероятно, одни и те же факторы риска. Кроме этого, развитие стеноза проксимального отдела фистульной вены способствует развитию АТФВ в дистальном сегменте фистульной вены.

Все это является аргументом в пользу того, что неудача первого формирования АВФ является тревожным признаком и требует тщательного обследования и наблюдения за судьбой АВФ в послеоперационном периоде, в том числе – и в отдаленном.

Также обращает на себя внимание распределение причин ХБП у пациентов со стенозами и АТФВ: мы отметили значительно бóльшую долю пациентов групп «гломерулонефрит» и «пиелонефрит» и – меньшие доли пациентов с сахарным диабетом, поликистозом почек и «системными процессами» (пациенты с васкулитами, миеломной болезнью, ВИЧ-нефропатией, пациенты с новообразованиями почек, перенесшие химиотерапию, имеющие длительные анамнез наркомании и др.) по сравнению с общей популяцией пациентов ХБП (по данным опубликованного скринингового исследования [2, 3]). Это обусловлено тем, что пациенты, отнесенные нами к группам «сахарный диабет», «поликистоз почек» и «системные процессы», имеют специфические факторы риска развития дисфункции АВФ и меньшую вероятность получить функциональную АВФ. У значительной доли из этих пациентов устойчивая функциональная АВФ так и не была сформирована (и они продолжили ГД с использованием ЦВК) или была выполнена конверсия заместительной почечной терапии на перитонеальный диализ. В свою очередь, пациенты группы «гломерулонефрит» во многом отнесены к этой категории условно, т.к. это наиболее частый направительный диагноз, и ключевым аспектом для нас в данном случае был тот факт, что причиной развития ХБП не были сахарный диабет, поликистоз почек или «системные процессы». Можно сказать, что пациенты группы «гломерулонефрит» – это пациенты с наиболее благоприятным прогнозом формирования АВФ, в связи с чем происходит более выраженное их «накопление» по сравнению с иными причинами ХБП. Кроме этого, относительное увеличение доли пациентов, отнесенных к группе «гломерулонефрит», можно также частично объяснить и лучшим прогнозом выживаемости [4].

При обобщенном анализе (все локализации стенозов) результатов лечения пациентов с изолированными стенозами АВФ мы не отметили статистически значимых различий в первичной ($HR=0,7531$ [95%ДИ 0,5411; 1,048], $p=0,0836$) и вторичной проходимости ($HR=0,8609$ [95%ДИ 0,5893; 1,258], $p=0,4403$) – рисунок 3.7, что в целом согласуется с данными опубликованного ранее мета-анализа [152]. Вместе с тем превентивные операции позволили статистически значимо повысить вероятность возможности, что АВФ будет недоступна пункции на очередном после операции сеансе ГД: $RR=1,414$ [95%ДИ 1,136; 1,773], $OR=3,357$ [95%ДИ 1,553; 7,37], $p=0,0026$ (рисунок 3.5 А), а также снизить продолжительность использования ЦВК в раннем послеоперационном периоде: 28,5 дня [ИКР 18; 35] (от 10 до 37 дней) против 40 дней [ИКР 29; 49] (от 16 до 60 дней), $p=0,0038$ – рисунок 3.6 (слева). В позднем послеоперационном периоде у пациентов, получивших операции «по требованию» потребность в ЦВК также была статистически значимо меньше: $IRR=0,6256$ [95%ДИ 0,4317; 0,896], $p=0,01$. При этом мы отметили значительное увеличение потребности в повторных операциях у пациентов, получивших операции «по требованию»: $IRR=1,815$ [95%ДИ 1,292; 2,561], $p=0,0006$ – рисунок 3.14.

При более детальном анализе мы выявили еще некоторые особенности. Так, при стенозе протезовенозного анастомоза или юкстаанастомотического сегмента фистульной вены мы не получили статистически значимых различий первичной ($HR=0,7053$ [95%ДИ 0,4139; 1,202], $p=0,2028$) и вторичной ($HR=0,7685$ [95%ДИ 0,3863; 1,529], $p=0,4733$) проходимости у пациентов, получивших превентивные операции и операции «по требованию» – рисунок 3.8. Потребность в использовании ЦВК значимо не различалась: $IRR=0,69$ [95%ДИ 0,3351; 1,1336], $p=0,2866$.

При поражении функционального сегмента фистульной вены мы также не отметили статистически значимых различий между группами превентивных вмешательств и вмешательств «по требованию» ни в первичной, ни во вторичной проходимости: $HR=0,6477$ [95%ДИ 0,3669; 1,143], $p=0,1125$ и $HR=0,6477$ [95%ДИ

0,3669; 1,143], $p=0,1125$ соответственно – рисунок 3.9. Потребность в ЦВК была статистически значимо меньше у пациентов, получивших превентивные операции: $IRR=0,4991$ [95%ДИ 0,2696; 0,8935], $p=0,0186$.

При поражении функционального сегмента фистульной вены первичная и вторичная проходимость была статистически значимо больше у пациентов, получивших превентивные операции, по сравнению с пациентами, получившими операции «по требованию»: $HR=0,4382$ [95%ДИ 0,2077; 0,9245], $p=0,0068$ и $HR=0,4109$ [95%ДИ 0,1925; 0,8769], $p=0,0037$ соответственно – рисунок 3.10. Потребность в ЦВК была статистически значимо меньше у пациентов, получивших превентивные операции: $IRR=0,2859$ [95%ДИ 0,1466; 0,5494], $p=0,0002$.

Таким образом, превентивные операции позволяют улучшить результаты лечения при стенозе функционального стеноза и стенозе проксимального отдела фистульной вены.

Важным фактором, определяющим результат хирургического вмешательства при изолированном стенозе фистульных вен, является использование ССП. Поскольку ССП были использованы только при локализации стеноза в функциональном сегменте и проксимальном сегменте фистульной вены, различия в показателях проходимости были оценены только для пациентов, имеющих данные локализации поражения. У пациентов, получивших операции без использования ССП, была статистически значимо лучше и первичная ($HR=0,4305$ [95%ДИ 0,2381; 0,7782], $p<0,0001$) и вторичная ($HR=0,3744$ [95%ДИ 0,2013; 0,6964], $p<0,0001$) проходимость – рисунок 3.11.

При этом в случае операций «по требованию» и использовании только нативных сосудов мы отметили лучшие показатели и первичной ($HR=0,3299$ [95%ДИ 0,1169; 0,9308], $p=0,0007$), и вторичной ($HR=0,3145$ [95%ДИ 0,1102; 0,8978], $p=0,0008$) проходимости по отношению к пациентам, получившим операции с использованием ССП – рисунок 3.12. В то же время в случае операций «по требованию» мы отметили статистически значимое (по критерию Log rank) улучшение только вторичной ($HR=0,4697$ [95%ДИ 0,222; 0,9936], $p=0,013$), но не

первичной проходимости (HR=0,5676 [95%ДИ 0,2799; 1,151], p=0,0542) – рисунок 3.13.

При этом улучшение первичной проходимости в результате превентивных операций нельзя обосновать меньшей частотой применения ССП, т.к. она не отличалась статистически значимо от операций, выполненных «по требованию» – рисунок 3.3 Б, кроме этого, она статистически значимо не различалась при поражении функционального и проксимального сегментов фистульной вены – рисунки 3.3 Г, 3.4.

Помимо этого, выполнение реконструкции без использования ССП позволяет статистически значимо увеличить вероятность возможности пункции АВФ на очередном после операции сеансе ГД: RR=1,665 [95%ДИ 1,138; 2,776], OR=3,49 [95%ДИ 1,378; 8,41], p=0,0044 (рисунок 3.5 Б). Однако вероятность успешной пункции статистически значимо возрастала при использовании только нативных сосудов по сравнению с использованием ССП только в случае превентивных вмешательств (RR=1,787 [95%ДИ 1,145; 3,797], OR=8,4 [95%ДИ 1,68; 33], p=0,0099 – рисунок 3.5 Д), но не операций «по требованию» (RR=1,558 [95%ДИ 0,921; 3,206], OR=2,481 [95%ДИ 0,7685; 8,2], p=0,1935 – рисунок 3.5 Е), что является еще одним аргументом в пользу превентивных вмешательств.

Следовательно, использование только нативных вен при реконструкциях позволяет значительно улучшить результаты лечения в случае превентивных вмешательств. В случае операций «по требованию» возможно применение ССП.

Таким образом, оптимальный выбор лечения изолированного стенотического поражения видится нам следующим образом. При стенозе артериовенозного анастомоза или юкстаанастомотического сегмента фистульной вены превентивные операции не увеличивают первичную или вторичную проходимость, не снижают потребность в использовании ЦВК. В связи с этим целесообразно выполнить проксимализацию артериовенозного анастомоза, когда АВФ перестанет обеспечивать приемлемое качество ГД (операции «по требованию»).

При стенозе функционального сегмента фистульной вены целесообразно выполнить превентивную пластику стеноза («заплата»). При этом стоит отдать предпочтение реконструкции без использования ССП.

При стенозе проксимального сегмента фистульной вены целесообразно выполнить превентивное дренирование или полное переключение фистульного кровотока в другую систему вен без использования ССП.

Несколько иные результаты были получены нами при аневризматической трансформации фистульной вены. Выполнение превентивных операций без ССП несколько увеличило вероятность возможности пункции АВФ на очередном ГД, однако различия с пациентами, у которых применялся ССП, не достигли необходимого уровня статистической значимости: RR=1,226 [95%ДИ 0,9906; 1,972], OR=3,81 [95%ДИ 0,9237; 14,73], p=0,1006 – рисунок 3.16 Д. У пациентов, получивших операции «по требованию», эти различия были статистически значимы: RR=2,988 [95%ДИ 1,7; 5,94], OR=9,821 [95%ДИ 3,663; 24,72], p<0,0001 – рисунок 3.16 Е.

Результаты операций существенно зависели от типа АТФВ. Потребность в использовании ССП при реконструкции в значительной мере возрастала при IV типе поражения по P. Balaz и M Vjörck (p=0,0114) – рисунок 3.18 Б. Кроме этого, при IV типе поражения по P. Balaz и M Vjörck существенно возрастала и доля пациентов, у которых после реконструкции АВФ была не доступна пункции и требовалось применение ЦВК (p<0,0001) – рисунок 3.18 Д. Это было отмечено у пациентов, получивших превентивные операции – рисунок 3.18 Е, но особенно заметно – по группе пациентов, которые получали операции «по требованию» – рисунок 3.18 Ж.

Кроме этого, превентивные операции позволили статистически значимо снизить риск осложнений в раннем послеоперационном периоде: RR=0,371 [95%ДИ 0,155; 0,877], OR=0,331 [95%ДИ 0,127 to 0,892], p=0,0248.

В отдаленном послеоперационном периоде превентивные операции обеспечивали значительно лучше показатели первичной (HR=0,41 [95%ДИ 0,283;

0,595], $p < 0,0001$) – рисунок 3.35 (слева) и вторичной проходимости ($HR = 0,443$ [95%ДИ 0,288; 0,68], $p < 0,0001$) по сравнению с операциями «по требованию» – рисунок 3.35 (справа).

Увеличение вторичной проходимости во многом было связано с меньшей частотой тромбозов у пациентов, получивших превентивные вмешательства по сравнению с операциями «по требованию» (рисунок 3.37): $IRR = 2,556$ [95%ДИ 1,953; 3,355], $p < 0,0001$. Кроме этого, пациенты, получившие операции «по требованию», имели значительно большую потребность в использовании ЦВК: $IRR = 1,783$ [1,262; 2,518], $p = 0,0011$. Вместе с тем обеспечение лучших результатов лечения путем выполнения превентивных операций сопряжено с увеличением их частоты по сравнению с операциями по «требованию»: $IRR = 1,42$ [95%ДИ 1,124; 1,805], $p = 0,0031$.

Практически во всех случаях АТФВ была ассоциирована с различными гемодинамическими нарушениями: стенозом приносящего («inflow») или отводящего («outflow») отдела вены или же значительным увеличением кровотока по АВФ («высокопоточковая» фистула).

В нашем исследовании значительная доля пациентов имела очень высокие Q_a . Отметим, что аневризморафия с формированием ствола «фистульной вены» с внутренним диаметром 6-8 мм способствовала приведению Q_a его к оптимальным или субоптимальным значениям. Примечательно, что некоторые пациенты в нашем исследовании имели невысокие значения Q_a (это хорошо заметно по левой части рисунка 3.32). Это можно объяснить сочетанием АТФВ и стеноза проксимальных или дистальных (по отношению к аневризматически измененному сегменту вены) сегментов «фистульной» вены. Пластика стеноза (которая во многих случаях была выполнена с использованием ткани резецированной стенки вены) или проксимализация артериовенозного анастомоза способствовала увеличению значению Q_a . ΔQ_a (разница между значением после реконструкции и до реконструкции) составила -1,3 л/мин [ИКР -2; -0,35], от -3,1 л/мин до 1 л/мин.

В случае сочетания АТФВ и локального проксимального или дистального стеноза можно было выполнить изолированную пластику стеноза (без аневризморафии). Однако нам представляется это не самым оптимальным вариантом, поскольку он с высокой вероятностью приведет к существенному увеличению кровотока по АВФ. Аневризморафия была в данном случае своего рода сдерживающим фактором, в значительной мере препятствующим выраженному увеличению значения Q_a . При этом заметим, что, возможно, в роли такого сдерживающего фактора может выступить и протезирование стенозированного сегмента вены (или всего пораженного участка: области стеноза и аневризматического расширения) синтетическим сосудистым протезом. Применение ССП приводило к значительно более выраженному уменьшению Q_a (рисунок 3.33), чем выполнение аневризморафии (рисунок 3.32). Однако применение протезов сопряжено с худшими показателями проходимости АВФ [11, 167]. Это же было продемонстрировано нами, но в контексте реконструктивных операций при АТФВ (по сравнению с АВФ и использованием нативных сосудов) – рисунки 3.16 Б и В. Учитывая эти факты, мы склонны отдавать предпочтение пластике «собственными тканями» (стенка аневризмы или использование интактной вены).

Целесообразность выполнения превентивных реконструкций без использования ССП подтверждается результатами, приведенным на рисунке 3.40: превентивные операции с использованием только нативных сосудов позволили существенно улучшить вторичную проходимость ($HR=0,403$ [95%ДИ 0,137; 1,18], $p=0,0151$) – рисунок 3.40 (слева). В случае операций «по требованию» мы не отметили существенных различий во вторичной проходимости при выполнении операций с использованием только нативных сосудов или с применением ССП ($HR=0,762$ [95%ДИ 0,412; 1,411], $p=0,3527$) – рисунок 3.40 (справа).

Таким образом, мы можем заключить, что оптимальной тактикой при АТФВ является выполнение превентивных вмешательств без использования ССП. В случае тромбоза АВФ и выполнения операции «по требованию» выполнение

реконструкции только с использованием нативных сосудов позволяет улучшить результаты в ближайшем послеоперационном периоде, но не в отдаленном периоде.

Для решения 4 задачи (разработать алгоритм применения превентивных вмешательств при различных вариантах поражения АВФ и оценить результаты его внедрения), с учетом накопленной при ретроспективном анализе информации, нами было проведено проспективное исследование, в которое было включено 85 пациентов. На данном этапе мы ставили своей целью оценить результаты различных вариантов превентивных хирургических вмешательств.

Одним из спорных вопросов является необходимость выполнения аневризморафии у пациентов с АТФВ I типа по P. Balaz и M. Björck. Если показанием к хирургическому лечению в данном случае является развитие гиперпотоковой фистулы, может быть рассмотрена более технически простая и меньшая по объему операция – редукция кровотока путем формирования бандажа из ССП в юктаанастомотическом сегменте фистульной вены. Однако выполнение аневризморафии приводит к статистически значимому улучшению первичной проходимости (HR=0,2025 [95%ДИ 0,0587; 0,6986], p=0,0077 – рисунок 3.41 слева) по сравнению с бандажированием без аневризморафии. Несмотря на то что мы не отметили статистически значимой разницы во вторичной проходимости (HR=0,3961 [95%ДИ 0,0646; 2,427], p=0,29 – рисунок 3.41 справа), потребность в повторных вмешательствах была статистически значимо меньше после аневризморафии, чем после бандажирования без аневризморафии (IRR=0,3043 [95%ДИ 0,1066; 0,7897], p=0,0137). Таким образом, мы можем заключить, что редукция кровотока при АТФВ I типа по P. Balaz и M. Björck должна в обязательном порядке выполняться с аневризморафией, а бандажирование выполняется при необходимости.

Вторым спорным вопросом является необходимость выполнения аневризморафии при АТФВ III типа по P. Balaz и M. Björck. В данном случае показанием в операции является сложность пункции АВФ, обусловленная

наличием пристеночных тромбов в фистульной вене. Хирургическое лечение этого типа поражения АТФВ может заключаться в выполнении тромбэктомии без аневризморафии и иссечения пораженных стенок фистульной вены.

Мы установили, что выполнение аневризморафии обеспечивает лучшую первичную проходимость АВФ (HR=0,2153 [95%ДИ 0,0579; 0,8008], p=0,0117 – рисунок 3.46 слева), но не вторичную проходимость (HR= 0,2913 [95%ДИ 0,0554; 1,531], p=0,1287 – рисунок 3.46 справа) по сравнению с показателями проходимости у пациентов, получивших тромбэктомию. Тем не менее потребность в хирургических вмешательствах после аневризморафии была статистически значимо меньше: IRR=0,302 [95%ДИ 0,0933; 0,877], p=0,0272. Таким образом, при развитии частично тромбированной аневризмы АВФ не стоит ограничиваться исключительно тромбэктомией, а отдать предпочтение аневризморафии.

Третьим спорным вопросом является необходимость дренирования или полного переключения кровотока при АТФВ IV типа по Р. Balaz и М. Vjörsk. Хирургическое лечение этого типа поражения АТФВ может заключаться в тромбэктомии и аневризморафии (как при АТФВ III типа).

При дренировании или полном переключении фистульного кровотока в другую системы вен мы отметили улучшение и первичной (HR=0,1395 [95%ДИ 0,0271; 0,718], p=0,0002), и вторичной проходимости (HR=0,1976 [95%ДИ 0,0319; 1,224], p=0,014 – рисунок 3.47) по сравнению с тромбэктомией и аневризморафией. Кроме этого, дренирование или переключение фистульного кровотока позволило снизить потребность в повторных вмешательствах (IRR=0,1689 [95%ДИ 0,0625; 0,4287], p=0,0002) и применении ЦВК (IRR=0,1738 [95%ДИ 0,0342; 0,7523], p=0,0196).

Таким образом, при анализе результатов ретроспективного и проспективного этапов исследования мы разработали алгоритм выбора хирургического вмешательства при развитии АТФВ – рисунок 4.2.

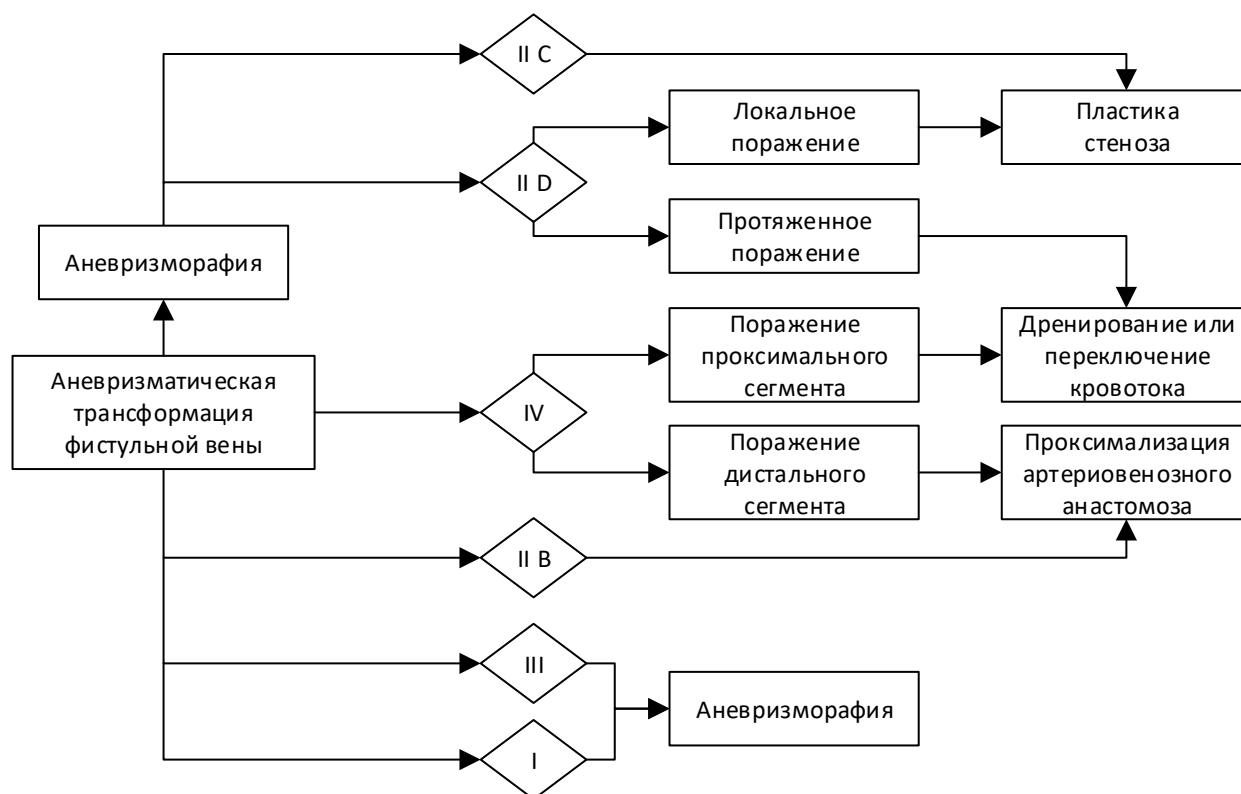


Рисунок 4.2. Алгоритм выбора превентивного хирургического вмешательства при АТФВ.

При оценке результатов разработанного алгоритма мы обобщили результаты проспективного этапа исследования, в котором часть пациентов получили операции по алгоритму, а часть – иные варианты превентивных операций (раздел 3.4).

Первичная проходимость после операций по предложенному алгоритму 97,6% [95%ДИ 84,3; 99,7], 90% [95%ДИ 75,6; 96,1] и 68,4% [95%ДИ 48,3; 82,1] через 6, 12 и 18 месяцев соответственно. После иных вариантов операций – 77,8% [95%ДИ 57,1; 89,3], 46,9% [95%ДИ 27,3; 64,3] и 19,4% [95%ДИ 6,1; 38,2] соответственно – рисунок 4.3 (слева). $HR=0,1982$ [95%ДИ 0,0915; 0,4292], $p<0,0001$.

Первая полная утрата функции АВФ после операций по предложенному алгоритму отмечена через 9 месяцев, после иных вариантов операций – через 2 месяца. Вторичная проходимость после операций по предложенному алгоритму составила 100%, 94,9% [95%ДИ 81,2; 98,7] и 84,8% [95%ДИ 66,7; 93,5] через 6, 12

и 18 месяцев соответственно. После иных вариантов операций – 92,6% [95%ДИ 73,5; 98,1], 72,1% [95%ДИ 50,1; 85,7] и 55,5% [95%ДИ 32,2; 73,6] соответственно – рисунок 4.3 (справа). HR=0,352 [95%ДИ 0,1285; 0,964], p=0,0245.

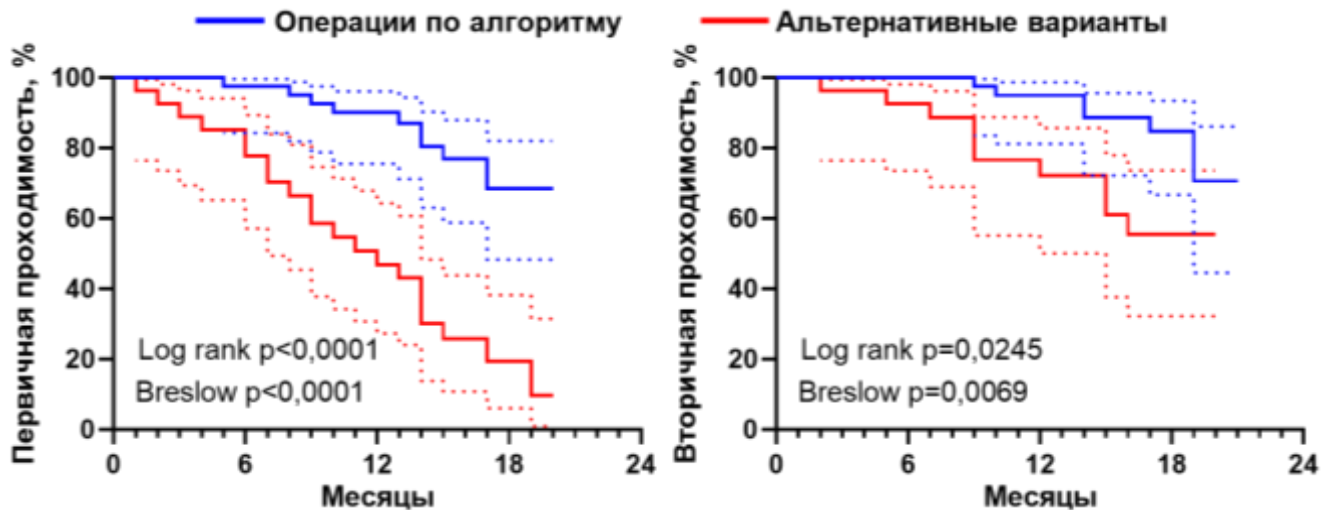


Рисунок 4.3. Показатели первичной (слева) и вторичной (справа) проходимости у пациентов, получивших операции по предложенному алгоритму, и у пациентов, получивших иные варианты операций (все операции были превентивные). Оценка Каплана-Мейера, точками указаны границы 95%ДИ.

Вероятность возможности использования АВФ на очередном сеансе ГД при применении указанного алгоритма была сопоставима с пациентами, получившими иные варианты операций: RR=0,9419 [95%ДИ 0,7346; 1,251], OR=0,75 [95%ДИ 0,2501; 2,56], p=0,7686. Потребность в хирургических вмешательствах была значительно меньше: 2,757 [95%ДИ 1,633; 4,357] на 100 пациенто-месяцев наблюдения против 9,943 [95%ДИ 6,925; 13,83] на 100 пациенто-месяцев наблюдения; IRR=0,2772 [95%ДИ 0,1539; 0,4863], p<0,0001. Потребность в ЦВК также была статистически значимо меньше: 1,531 [95%ДИ 0,7332; 2,816] на 100 пациенто-месяцев наблюдения против 4,83 [95%ДИ 2,812; 7,733] на 100 пациенто-месяцев наблюдения; IRR=0,3171 [95%ДИ 0,3171; 0,6902], p=0,0036.

Таким образом, превентивные операции позволили существенно продлить срок функциональной состоятельности АВФ (о чем свидетельствуют кривые функциональной вторичной проходимости). Это было достигнуто в результате того, что в некоторых случаях после тромбоза АВФ операции «по требованию»

обладали невысокой эффективностью и функция АВФ была утрачена в ранние сроки после операции, что хорошо заметно по кривым вторичной проходимости. Превентивная коррекция также позволила значительно снизить потребность в использовании ЦВК. Это было достигнуто в результате того, что во всех случаях, когда это было возможно, мы старались сохранить интактный функциональный сегмент вены, пригодный для проведения ГД в ранние сроки после операции (как правило, ГД проводился через 1-2 дня после операции). Вместе с тем стремление обеспечить возможность проведения ГД с использованием АВФ привело к необходимости некоторые операции проводить в два этапа. Это сопровождалось значительным увеличением частоты оперативных вмешательств, что может негативно сказываться на качестве жизни пациентов.

Ограничения исследования и перспективы дальнейшей разработки тем.

Во-первых, чтобы избежать терминологической путаницы, мы ограничили свою выборку не пациентами с АТФВ, а пациентами, которым была выполнена операция по поводу осложнений АТФВ. Вместе с тем у многих пациентов АТФВ может не сопровождаться другими осложнениями (гиперпоточковая АВФ, стеноз, тромбоз). Тем не менее такие пациенты также могут требовать периодического мониторинга для своевременного выявления нарастающей дисфункции и превентивного лечения. Этот вопрос нуждается в дальнейшем изучении.

Во-вторых, мы не учитывали опыт хирурга, а также его предпочтения. При этом имеется в виду не общехирургический стаж или опыт в сосудистой хирургии, а опыт формирования и реконструкций АВФ. Тот факт, что этот опыт оказывает непосредственное влияние на результаты операций, не вызывает сомнений [53, 70, 119, 128, 164]. Кроме этого, мы не учитывали возможность послеоперационного наблюдения. Очевидно, что сложные реконструктивные операции требуют тщательного обследования и послеоперационного наблюдения, а том числе – и в отдаленные сроки (через 1-2 месяца после операции и позднее). Выполнение реконструкций по описанным нами методикам может накладывать дополнительные требования к специалистам, занимающимся эксплуатацией

сосудистого доступа. Даже при сохранении интактного функционального сегмента вены приемлемой длины канюлировать вену в течение первой недели после реконструкции в некоторых случаях бывает непросто (извитой интактный участок вены, послеоперационный отек и т.д.). В некоторых редких случаях требовалась пункция вены под ультразвуковым контролем, что доступно не во всех центрах ГД. Таким образом, для наиболее эффективного внедрения результатов работы в практику требуется разработка маршрутизации пациентов с различными вариантами дисфункции АВФ.

В-третьих, мы не включали в исследование пациентов с подтвержденным стенозом центральных вен. Длительное сохранение функциональной состоятельности АВФ без применения эндоваскулярных методов лечения представляется нам крайне сомнительным. Вместе с тем, сочетание поражения периферических отделов АВФ и центральных вен не является редким. Такие пациенты требуют особого подхода. В данной работе мы не рассматривали этот вопрос.

В-четвертых, мы ограничили данную выборку только пациентами с истинными аневризмами и не включали в исследование пациентов с ложными аневризмами (главным образом, потому что образование псевдоаневризм свойственно пациентам с синтетическими протезами). Тактика операций при таком варианте поражения может быть иной и данный вопрос нуждается в дальнейшем изучении.

ВЫВОДЫ

1. Органическое поражение периферических отделов развиваются у 18,1% пациентов с функциональной АВФ: 10,6% приходится на АТФВ, а 7,1% – на изолированный стеноз. У 55,8% пациентов с АТФВ аневризма сочетается со стенозами различных отделов фистульной вены (Тип II В, С и D). При этом на пациентов с дисфункцией, обусловленной органическим поражением различных отделов АВФ в отдаленном после формирования периоде, приходится 73,7% от всех пациентов, у которых отмечена первичная несостоятельность АВФ (АВФ была сформирована не с первой попытки).

2. Превентивные операции не позволяют улучшить результаты лечения при изолированном стенозе артериовенозного анастомоза или юктаанастомотического отдела фистульной вены. При поражении функционального сегмента превентивные вмешательства позволяют снизить потребность в использовании ЦВК (IRR=0,4991 [95%ДИ 0,2696; 0,8935], p=0,0186). При стенозе проксимального отдела фистульной вены превентивные вмешательства позволяют снизить риск повторной дисфункции АВФ (HR=0,4382 [95%ДИ 0,2077; 0,9245], p=0,0068), полной утраты ее функции (HR=0,4109 [95%ДИ 0,1925; 0,8769], p=0,0037) и потребность в использовании ЦВК (IRR=0,2859 [95%ДИ 0,1466; 0,5494], p=0,0002). Выполнение реконструкций без использования ССП также сопряжено со снижением риска утраты функции АВФ (HR=0,3145 [95%ДИ 0,1102; 0,8978], p=0,0008).

3. При АТФВ превентивные вмешательства позволяют увеличить вероятность возможности пункции АВФ на очередном сеансе ГД (RR=2,083 [95%ДИ 1,497; 3,169], p<0,0001), снизить риск осложнений (RR=0,371 [95%ДИ 0,155; 0,877], p=0,0248), риск повторной дисфункции (HR=0,41 [95%ДИ 0,283; 0,595], p<0,0001), полной утраты функции АВФ (HR=0,443 [95%ДИ 0,288; 0,68], p<0,0001) и потребность в использовании ЦВК (IRR=0,5606 [95%ДИ 0,397; 0,7923],

$p=0,0011$). Выполнение реконструкций без использования ССП сопряжено со снижением риска утраты функции АВФ ($HR=0,403$ [95%ДИ 0,137; 1,18], $p=0,0151$).

4. Аневризморафия является эффективным методом лечения гиперпоточковой АВФ и способствует приведению объемной скорости кровотока к оптимальным или субоптимальным значениям. Выполнение аневризморафии снижает риск повторного вмешательства ($HR=0,2025$ [95%ДИ 0,0587; 0,6986], $p=0,0077$), а также снижает общую потребность в хирургических вмешательствах ($IRR=0,3043$ [95%ДИ 0,1066; 0,7897], $p=0,0137$) по сравнению с редукцией кровотока по АВФ при помощи бандажа без аневризморафии.

5. При АТФВ III типа (частично тромбированная аневризма) выполнение превентивной операции в объеме аневризморафии позволяет повысить первичную проходимость и снизить риск повторной дисфункции ($HR=0,2153$ [95%ДИ 0,0579; 0,8008], $p=0,0117$) и потребность в повторных операциях ($IRR=0,302$ [95%ДИ 0,0933; 0,877], $p=0,0272$) по сравнению с тромбэктомией без аневризморафии. При АТФВ IV типа (тотально тромбированная аневризма) выполнение превентивной операции – переключение или дренирование фистульного кровотока в другую систему вен – позволяет повысить первичную проходимость и снизить риск повторной дисфункции ($HR=0,1395$ [95%ДИ 0,0271; 0,718], $p=0,0002$), снизить риск полной утраты функции АВФ ($HR=0,1976$ [95%ДИ 0,0319; 1,224], $p=0,014$), потребность в повторных операциях ($IRR=0,1689$ [95%ДИ 0,0625; 0,4287], $p=0,0002$) и потребность в ЦВК ($IRR=0,1738$ [95%ДИ 0,0342; 0,7523], $p=0,0196$) по сравнению с аневризморафией.

6. При АТФВ выполнение превентивных операций по предложенному алгоритму позволяет повысить первичную проходимость и снизить риск повторной дисфункции ($HR=0,1982$ [95%ДИ 0,0915; 0,4292], $p<0,0001$), снизить риск полной утраты функции АВФ ($HR=0,352$ [95%ДИ 0,1285; 0,964], $p=0,0245$), потребность в повторных операциях ($IRR=0,2772$ [95%ДИ 0,1539; 0,4863], $p<0,0001$) и потребность в ЦВК ($IRR=0,3171$ [95%ДИ 0,3171; 0,6902], $p=0,0036$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. А. Пациенты, у которых отмечена первичная несостоятельность, после формирования функциональной АВФ должны находиться под наблюдением хирурга с периодическими профилактическими осмотрами даже при удовлетворительной функции сосудистого доступа (с точки зрения нефролога диализного центра).

1. Б. В связи с высокой частотой (в 55,8%) встречаемости АТФВ в сочетании со стенозом для определения хирургической тактики в обязательном порядке требуется ультразвуковое исследование АВФ на всем доступном протяжении (главным образом, для исключения стеноза в проксимальном отделе фистульной вены).

2. При стенозе артериовенозного анастомоза или юкстаанастомотического сегмента фистульной вены целесообразно выполнить проксимализацию артериовенозного анастомоза, когда АВФ перестанет обеспечивать приемлемое качество ГД (операции «по требованию»). При стенозе функционального сегмента фистульной вены целесообразно выполнить превентивную пластику стеноза («заплата»). При этом стоит отдать предпочтение реконструкции без использования ССП. При стенозе проксимального сегмента фистульной вены целесообразно выполнить превентивное дренирование или полное переключение фистульного кровотока в другую систему вен без использования ССП.

3. АТФВ при наличии сочетанных осложнений (гиперпоточковая АВФ, частичный или тотальный тромбоз аневризмы, сочетанный стеноз различных отделов АВФ) подлежит превентивному лечению. При этом хирургическая тактика определяется типом поражения и следует отдавать предпочтение реконструкциям без использования ССП.

4. Пациенты с гиперпоточковой АВФ и аневризматической трансформацией фистульной вены (АТФВ I типа) подлежат превентивному хирургическому лечению, при этом редукция кровотока должна быть дополнена аневризморафией.

5. В случае АТФВ III типа (частично тромбированная аневризма) тромбэктомия следует в обязательном порядке дополнить аневризморафией, а при АТФВ IV типа (тотально тромбированная аневризма) – выполнить переключение или дренирование фистульного кровотока в другую систему вен.

6. При АТФВ выбор варианта хирургического лечения должен быть основан на предложенном алгоритме.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

95%ДИ	95% доверительный интервал
АВФ	артериовенозная фистула
АТФВ	аневризматическая трансформация фистульной вены
ГД	гемодиализ
ИКР	интерквартильный размах
КАИ	катетер-ассоциированные инфекции
НИГ	неоинтимальная гиперплазия
ССП	синтетический сосудистый протез
УЗИ	ультразвуковое исследование
ХБП	хроническая болезнь почек
ЦВК	центральный венозный катетер
CIRS	cumulative illness rating scale
ERBP	European renal best practice
ESVS	European Society for Vascular Surgery
HeRO	The Hemodialysis Reliable Outflow
HR	hazard ratio
IRR	incidence rate ratio
KDOQI	Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
kT/V	показатель эффективности диализа
OR	odds ratio
Qa	объёмная скорость кровотока по артериовенозной фистуле
RR	risk ratio

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бибков Б.Т., Томилина Н.А. Состав больных и показатели качества лечения на заместительной почечной терапии терминальной хронической почечной недостаточности в российской федерации в 1998-2013 гг // Нефрология и диализ.- 2016.- Т. 18, № 2.- С. 98–164.
2. Ватазин А.В., Зулькарнаев А.Б., Фоминых Н.М. и соавт. Сосудистый доступ у пациентов на хроническом гемодиализе в Московской области: состояние и перспективы // Альманах клинической медицины.- 2017.- Т. 45, № 7.- С. 526-534.
3. Ватазин А.В., Зулькарнаев А.Б., Фоминых Н.М. и соавт. Формирование и обслуживание сосудистого доступа для хронического гемодиализа в Московской области: пятилетний опыт регионального центра // Вестник трансплантологии и искусственных органов.- 2018.- Т. 20, № 4.- С. 44-53.
4. Зулькарнаев А.Б., Фоминых Н.М., Карданахишвили З.Б. Сосудистый доступ и выживаемость пациентов на гемодиализе: особенности причинно-следственной связи // Вестник трансплантологии и искусственных органов.- 2019.- Т. 21, № 2.- С. 49-58.
5. Строков А.Г., Гуревич К.Я., Ильин А.П. и соавт. Лечение пациентов с хронической болезнью почек 5 стадии (ХБП 5) методами гемодиализа и гемодиализации. Клинические рекомендации // Нефрология.- 2017.-Т. 21, №3.- С.92-111.
6. Томилина Н.А., Андрусев А.М., Перегудова Н.Г., Шинкарев М.Б. Заместительная терапия терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации В 2010-2015 гг. Отчет по данным общероссийского регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества, часть первая // Нефрология и диализ.- 2017.- Т.19, №4 (приложение).- С. 1-95.

7. Adib-Hajbagheri M., Molavizadeh N., Alavi N.M. Factors associated with complications of vascular access site in hemodialysis patients in Isfahan Aliasghar hospital // Iran J Nurs Midwifery Res.- 2014.- V.19, №2.- P. 208-214.
8. Agarwal A. K. Central vein stenosis // Am J Kidney Dis. – 2013. – V. 61, № 6. – P. 1001-1015.
9. Agarwal A.K. Systemic Effects of Hemodialysis Access // Adv Chronic Kidney Dis.- 2015.- V.22, № 6.- P. 459-465.
10. Al-Jaishi A. A., Liu A. R., Lok C. E. et al. Complications of the Arteriovenous Fistula: A Systematic Review // J Am Soc Nephrol. – 2017. – V. 28, № 6. – P. 1839-1850.
11. Almasri J., Alsawas M., Mainou M. et al. Outcomes of vascular access for hemodialysis: A systematic review and meta-analysis // J Vasc Surg.- 2016.- V.64, №1.- P.236-243.
12. Antoniou G.A., Lazarides M.K., Georgiadis G.S. et al. Lower-extremity Arteriovenous Access for Haemodialysis: A Systematic Review // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.- 2009.- V. 38, №. 3.- P. 365–372.
13. f, Obeid T., Hicks C. et al. Vascular access modifies the protective effect of obesity on survival in hemodialysis patients // Surgery. 2015.- V.158, №6.- P.1628-1634.
14. Asif A., Leon C., Orozco-Vargas L.C. et al. Accuracy of physical examination in the detection of arteriovenous fistula stenosis // Clin J Am Soc Nephrol.- 2007.- V.2, №6.- P.1191-1194.
15. Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry (ANZDATA). Annual Data Report 2016. 2016.- [Электронный ресурс] <https://www.anzdata.org.au/report/anzdata-39th-annual-report-2016/>
16. Azar A.T. Modelling and Control of Dialysis Systems. Volume 1: Modeling Techniques of Hemodialysis Systems. Springer-Verlag Berlin Heidelberg: 2013.- 772 p.
17. Bahnson E. S., Koo N., Cantu-Medellin N. et al. Nitric oxide inhibits neointimal hyperplasia following vascular injury via differential, cell-specific modulation of SOD-1 in the arterial wall // Nitric Oxide. – 2015. – V. 44. – P. 8-17.

18. Baktiroglu S., Yanar F., Yuksel S. et al. Elbow AVF configurations and indications // *J. Vasc. Access.*- 2017.- V. 18, №1 (Suppl 1).- P. S98–S103
19. Baktiroglu S., Yanar F., Ozturk A. Brachiocephalic and basilic fistula // *J. Vasc. Access.*- 2015.- V. 16, №1 (Suppl 9).- P. S29–S33.
20. Balaz P., Bjorck M. True aneurysm in autologous hemodialysis fistulae: definitions, classification and indications for treatment // *J Vasc Access.* – 2015. – V. 16, № 6. – P. 446-453.
21. Ball L. K. Fatal vascular access hemorrhage: reducing the odds // *Nephrol Nurs J.* – 2013. – V. 40, № 4. – P. 297-303.- quiz 304.
22. Basile C., Lomonte C. The complex relationship among arteriovenous access, heart, and circulation // *Semin Dial.* 2018.- V.31, №1.- P.15-20.
23. Basile C., Lomonte C., Vernaglione L. et al. The relationship between the flow of arteriovenous fistula and cardiac output in haemodialysis patients // *Nephrol Dial Transplant.* – 2008. – V. 23, № 1. – P. 282-287.
24. Beathard G. A., Arnold P., Jackson J. et al. Aggressive treatment of early fistula failure // *Kidney International.* – 2003. – V. 64, № 4. – P. 1487-1494.
25. Beathard G. A., Litchfield T. Effectiveness and safety of dialysis vascular access procedures performed by interventional nephrologists // *Kidney International.* – 2004. – V. 66, № 4. – P. 1622-1632.
26. Beathard G.A., Lok C.E., Glickman M.H. et al. Definitions and End Points for Interventional Studies for Arteriovenous Dialysis Access. // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2018. V. 13. I. 3. P. 501–512.
27. Beathard G.A., Spergel L.M. Hand ischemia associated with dialysis vascular access: an individualized access flow-based approach to therapy. // *Semin. Dial.*- 2013.- V. 26, №3. P. 287–314.
28. Beaulieu M. C., Gabana C., Rose C. et al. Stenosis at the area of transposition - an under-recognized complication of transposed brachiobasilic fistulas // *J Vasc Access.* – 2007. – V. 8, № 4. – P. 268-274.

29. Bell A.L., Jayaraman R., Vercaigne L.M. Effect of ethanol/trisodium citrate lock on the mechanical properties of carbothane hemodialysis catheters. // Clin. Nephrol.- 2006.- V. 65, №5.- P. 342–348.
30. Bharat A., Jaenicke M., Shenoy S. A novel technique of vascular anastomosis to prevent juxta-anastomotic stenosis following arteriovenous fistula creation // Journal of Vascular Surgery. – 2012. – V. 55, № 1. – P. 274-280.
31. Bonatti J., Oberhuber A., Schachner T. et al. Neointimal Hyperplasia in Coronary Vein Grafts: Pathophysiology and Prevention of a Significant Clinical Problem // Heart Surg Forum. – 2004. – V. 7, № 1. – P. 72-87.
32. Cai Y., Nagel D. J., Zhou Q. et al. Role of cAMP-phosphodiesterase 1C signaling in regulating growth factor receptor stability, vascular smooth muscle cell growth, migration, and neointimal hyperplasia // Circ Res. – 2015. – V. 116, № 7. – P. 1120-1132.
33. Casey J.R., Hanson C.S., Winkelmayer W.C. et al. Patients' perspectives on hemodialysis vascular access: A systematic review of qualitative studies // Am. J. Kidney Dis.- 2014. V. 64, №6.- P. 937–953.
34. CDC National and State Healthcare-Associated Infections Progress Report. 2014. Дата обращения 31.01.2020. [Электронный ресурс] URL: <https://www.cdc.gov/HAI/pdfs/progress-report/hai-progress-report.pdf>.
35. Lai N.M., Chaiyakunapruk N., Lai N.A., O'Riordan E. et al. Catheter impregnation, coating or bonding for reducing central venous catheter-related infections in adults // Cochrane Database Syst.- Rev. 2016, №3.- CD007878
36. Clark T. W., Cohen R. A., Kwak A. et al. Salvage of nonmaturing native fistulas by using angioplasty // Radiology. – 2007. – V. 242, № 1. – P. 286-292.
37. Clark T.W., Isu G., Gallo D. et al. Comparison of Symmetric Hemodialysis Catheters Using Computational Fluid Dynamics // J. Vasc. Interv. Radiol.- 2015. V. 26, №2.- P. 252- 259.e2.

38. Coentrão L., Van Biesen W., Nistor I. et al. Preferred haemodialysis vascular access for diabetic chronic kidney disease patients: a systematic literature review // *J. Vasc. Access.* - 2015. V.16, №4.- P. 259–264.
39. Collins M. J., Li X., Lv W. et al. Therapeutic strategies to combat neointimal hyperplasia in vascular grafts // *Expert Rev Cardiovasc Ther.* – 2012. – V. 10, № 5. – P. 635-647.
40. Conte M. S., Nugent H. M., Gaccione P. et al. Multicenter phase I/II trial of the safety of allogeneic endothelial cell implants after the creation of arteriovenous access for hemodialysis use: The V-HEALTH study // *Journal of Vascular Surgery.* – 2009. – V. 50, № 6. – P. 1359-1368.e1.
41. Cook J. W., Schuman E. S., Standage B. A. et al. Patency and flow characteristics using stapled vascular anastomoses in dialysis grafts // *The American Journal of Surgery.* – 2001. – V. 181, № 1. – P. 24-27.
42. Crawford J. D., Liem T. K., Moneta G. L. Management of catheter-associated upper extremity deep venous thrombosis // *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders.* – 2016. – V. 4, № 3. – P. 375-379.
43. Crowther M. A., Clase C. M., Margetts P. J. et al. Low-intensity warfarin is ineffective for the prevention of PTFE graft failure in patients on hemodialysis: A randomized controlled trial // *Journal of the American Society of Nephrology.* – 2002. – V. 13, № 9. – P. 2331-2337.
44. Daoui R., Asif A. Cephalic arch stenosis: mechanisms and management strategies // *Semin Nephrol.* – 2012. – V. 32, № 6. – P. 538-544.
45. Davis D., Petersen J., Feldman R. et al. Subclavian venous stenosis. A complication of subclavian dialysis // *Jama.* – 1984. – V. 252, № 24. – P. 3404-3406.
46. de Vries M. R., Quax P. H. A. Inflammation in Vein Graft Disease // *Front Cardiovasc Med.* – 2018. – V. 5. – P. 3.
47. de Vries M. R., Simons K. H., Jukema J. W. et al. Vein graft failure: from pathophysiology to clinical outcomes // *Nat Rev Cardiol.* – 2016. – V. 13, № 8. – P. 451-470.

48. Dember L. M., Beck G. J., Allon M. et al. Effect of clopidogrel on early failure of arteriovenous fistulas for hemodialysis: a randomized controlled trial // *Jama*. – 2008. – V. 299, № 18. – P. 2164-2171.
49. Dhingra R. K., Young E. W., Hulbert-Shearon T. E. et al. Type of vascular access and mortality in U.S. hemodialysis patients // *Kidney International*. – 2001. – V. 60, № 4. – P. 1443-1451.
50. Diao Y., Guthrie S., Xia S. L. et al. Long-term engraftment of bone marrow-derived cells in the intimal hyperplasia lesion of autologous vein grafts // *Am J Pathol*. – 2008. – V. 172, № 3. – P. 839-848.
51. Dixon B. S., Beck G. J., Vazquez M. A. Effect of Dipyridamole Plus Aspirin on Hemodialysis Graft Patency // *Journal of Vascular Surgery*. – 2009. – V. 50, № 3. – P. 701.
52. European Renal Association - European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA) Registry Annual Report 2015. 2017.- [Электронный ресурс] <https://www.era-edta-reg.org/files/annualreports/pdf/AnnRep2015.pdf>
53. Fassiadis N., Morsy M., Siva M. et al. Does the surgeon's experience impact on radiocephalic fistula patency rates? // *Semin Dial*. 2007.- V.20, №5.- P.455-457.
54. Feldman H. I., Kobrin S., Wasserstein A. Hemodialysis vascular access morbidity // *J Am Soc Nephrol*. – 1996. – V. 7, № 4. – P. 523-535.
55. Fellström B. C., Jardine A. G., Schmieder R. E. et al. Rosuvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis // *New England Journal of Medicine*. – 2009. – V. 360, № 14. – P. 1395-1407.
56. Fokou M., Teyang A., Ashuntantang G. et al. Complications of arteriovenous fistula for hemodialysis: an 8-year study // *Ann Vasc Surg*. 2012.- V.26, №5.- P.680-684.
57. Forauer A. R., Theoharis C. G. A., Dasika N. L. Jugular Vein Catheter Placement: Histologic Features and Development of Catheter-related (Fibrin) Sheaths in a Swine Model // *Radiology*. – 2006. – V. 240, № 2. – P. 427-434.

58. Forsythe R.O., Chemla E.S. Surgical Options in the Problematic Arteriovenous Haemodialysis Access // *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2015.- V.38, №6.- P.1405-1415.
59. Frasca D., Dahyot-Fizelier C., Mimoz O. Prevention of central venous catheter-related infection in the intensive care unit // *Crit. Care.*- 2010.- V.14, № 2.- P. 212.
60. Furukawa H. Surgical management of vascular access related aneurysms to salvage dialysis access: case report and a systematic review of the literature // *J Vasc Access.* 2015.- V.16, №2.- P.120-125.
61. Gage S.M., Katzman H.E., Ross J.R. et al. Multi-center experience of 164 consecutive hemodialysis reliable outflow [HeRO] graft implants for hemodialysis treatment // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*- 2012.- V. 44., №1.- P. 93–99.
62. Galic G., Kvesic A., Tomic M. et al. The advantages of end-to-side arteriovenous anastomosis over the other two types of arteriovenous anastomosis in dialysis patients // *Collegium antropologicum.* – 2008. – V. 32, № 1. – P. 109-114.
63. Gallieni M., Brenna I., Brunini F. et al. Dialysis central venous catheter types and performance // *J. Vasc. Access.*- 2014.- V. 15. (Suppl. 7).- P. S140-146.
64. Gallieni M., Hollenbeck M., Inston N. et al. Clinical practice guideline on peri- and postoperative care of arteriovenous fistulas and grafts for haemodialysis in adults // *Nephrol Dial Transplant.*- 2019.- V.34 (Supplement 2).- P.ii1-ii42.
65. Geerts W. Central venous catheter-related thrombosis // *Hematology.* – 2014. – V. 2014, № 1. – P. 306-311.
66. Ghorbani A., Aalamshah M., Shahbazian H. et al. Randomized controlled trial of clopidogrel to prevent primary arteriovenous fistula failure in hemodialysis patients // *Indian Journal of Nephrology.* – 2009. – V. 19, № 2. – P. 57-61.
67. Gilbert R.E., Harden M. Effectiveness of impregnated central venous catheters for catheter related blood stream infection: A systematic review // *Curr. Opin. Infect. Dis.*- 2008.- V. 21., №3.- P. 235–245.
68. Gilmore J. KDOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations - 2006 updates // *Nephrology Nursing Journal.* – 2006. – V. 33, № 5. – P. 487-489.

69. Grant J. D., Woller S., Lee E. et al. Diagnosis and management of upper extremity deep-vein thrombosis in adults // *Thrombosis and Haemostasis*. – 2012. – V. 108, № 12. – P. 1097-1108.
70. Hakim R.M., Himmelfarb J. Hemodialysis access failure: a call to action – revisited // *Kidney Int*. 2009.- V.76, №10.- P.1040-1048.
71. Hammes M., Funaki B., Coe F. L. Cephalic arch stenosis in patients with fistula access for hemodialysis: relationship to diabetes and thrombosis // *Hemodial Int*. – 2008. – V. 12, № 1. – P. 85-89.
72. Harter H. R., Burch J. W., Majerus P. W. et al. Prevention of thrombosis in patients on hemodialysis by low-dose aspirin // *N Engl J Med*. – 1979. – V. 301, № 11. – P. 577-579.
73. Haruguchi H., Teraoka S. Intimal hyperplasia and hemodynamic factors in arterial bypass and arteriovenous grafts: a review // *J Artif Organs*. – 2003. – V. 6, № 4. – P. 227-235.
74. Hedin U., Engstrom J., Roy J. Endovascular treatment of true and false aneurysms in hemodialysis access // *J Cardiovasc Surg (Torino)*. – 2015. – V. 56, № 4. – P. 599-605.
75. Heffner A.C., Androes M.P. Overview of central venous access. [Электронный ресурс] UpToDate <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-central-venous-access-in-adults>
76. Henrich W.L. Patient survival and maintenance dialysis. [Электронный ресурс] UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/patient-survival-and-maintenance-dialysis>
77. Himmelfarb J., Ikizler T. A. Hemodialysis // *The New England journal of medicine*. – 2010. – V. 363, № 19. – P. 1833-1845.
78. Hoen B., Paul-Dauphin A., Hestin D. et al. EPIBACDIAL: a multicenter prospective study of risk factors for bacteremia in chronic hemodialysis patients // *J Am Soc Nephrol*. – 1998. – V. 9, № 5. – P. 869-876.

79. Hung Y.N., Ko P.J., Ng Y.Y., Wu S.C. The longevity of arteriovenous graft for hemodialysis patients - Externally supported or nonsupported // Clin. J. Am. Soc. Nephrol.- 2010.- V. 5., №6.- P. 1029–1035.
80. Iglesias R., Vallespín J., Ibeas j. Handbook on Ultrasound for Vascular Access Examination. From the Specialist to the Nurse. European Dialysis and Transplant Nurses Association / European Renal Care Association (EDTNA/ERCA): 2018.- 104p.
81. IHME. GBD Compare Data Visualization [Электронный ресурс]. URL: <http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare> (дата обращения: 07.01.2020).
82. Imai D., Mii S., Tanaka K. et al. High-output heart failure due to post-traumatic peroneal arteriovenous fistula // J Vasc Surg.- 2014.- V.59, №4.- P.1121-1122.
83. Inston N., Mistry H., Gilbert J. et al. Aneurysms in vascular access: state of the art and future developments // J Vasc Access. – 2017. – V. 18, № 6. – P. 464-472.
84. Inston N.G. Long-term results of biological grafts for haemodialysis vascular access // J Vasc Access. 2015.- V.16 (Suppl 9).- P. S82-86.
85. Itkin M., Mondschein J. I., Stavropoulos S. W. et al. Peripherally Inserted Central Catheter Thrombosis—Reverse Tapered versus Nontapered Catheters: A Randomized Controlled Study // Journal of Vascular and Interventional Radiology. – 2014. – V. 25, № 1. – P. 85-91.e1.
86. Kanno T., Kamijo Y., Hashimoto K., Kanno Y. Outcomes of blood flow suppression methods of treating high flow access in hemodialysis patients with arteriovenous fistula // J Vasc Access.- 2015.- V.16 (Suppl 10).- P. S28-33.
87. Karatepe C., Yetim T.D. Treatment of Aneurysms of Haemodialysis Access Arteriovenous Fistulas // Turkish J Cardiovasc Surg 2011.- V. 19, №4.- P.566-569.
88. Katzman H.E., McLafferty R.B., Ross J.R. et al. Initial experience and outcome of a new hemodialysis access device for catheter-dependent patients // J. Vasc. Surg.- 2009.- V. 50., №3.- P. 600- 607.e1.

89. Kelly B., Melhem M., Zhang J. et al. Perivascular paclitaxel wraps block arteriovenous graft stenosis in a pig model // *Nephrology Dialysis Transplantation*. – 2006. – V. 21, № 9. – P. 2425-2431.
90. Kian K., Asif A. Cephalic arch stenosis // *Semin Dial*. – 2008. – V. 21, № 1. – P. 78-82.
91. Koraen-Smith L., Krasun M., Bottai M. et al. Haemodialysis access thrombosis: Outcomes after surgical thrombectomy versus catheter-directed thrombolytic infusion // *Journal of Vascular Access*. – 2018. – V. 19, № 6. – P. 535-541.
92. Kornbau C., Lee K. C., Hughes G. D. et al. Central line complications // *Int J Crit Illn Inj Sci*. – 2015. – V. 5, № 3. – P. 170-178.
93. Kosa S. D., Al-Jaishi A. A., Moist L. et al. Preoperative vascular access evaluation for haemodialysis patients // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2015. № 9.
94. Lavin B., Gomez M., Pello O. M. et al. Nitric oxide prevents aortic neointimal hyperplasia by controlling macrophage polarization // *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. – 2014. – V. 34, № 8. – P. 1739-1746.
95. Leake A. E., Winger D. G., Leers S. A. et al. Management and outcomes of dialysis access-associated steal syndrome // *Journal of Vascular Surgery*. – 2015. – V. 61, № 3. – P. 754-761.
96. Leapman S. B., Boyle M., Pescovitz M. D. et al. The arteriovenous fistula for hemodialysis access: gold standard or archaic relic? // *Am Surg*. – 1996. – V. 62, № 8. – P. 652-6.- discussion 656-657.
97. Lee T., Roy-Chaudhury P. Advances and new frontiers in the pathophysiology of venous neointimal hyperplasia and dialysis access stenosis // *Adv Chronic Kidney Dis*. – 2009. – V. 16, № 5. – P. 329-338.
98. Leivaditis K., Panagoutsos S., Roumeliotis A. et al. Vascular access for hemodialysis: postoperative evaluation and function monitoring // *Int Urol Nephrol*.- 2014.- V.46, №2.- P.403-409.

99. Lew S.Q., Nguyen B.N., Ing T.S. Hemodialysis vascular access construction in the upper extremity: a review // *J Vasc Access.*- 2015.- V.16, №2.- P.87-92.
100. Li L., Terry C. M., Blumenthal D. K. et al. Cellular and morphological changes during neointimal hyperplasia development in a porcine arteriovenous graft model // *Nephrol Dial Transplant.* – 2007. – V. 22, № 11. – P. 3139-3146.
101. Lilly R. Z., Carlton D., Barker J. et al. Predictors of arteriovenous graft patency after radiologic intervention in hemodialysis patients // *American Journal of Kidney Diseases.* – 2001. – V. 37, № 5. – P. 945-953.
102. Little M. A., O'Riordan A., Lucey B. et al. A prospective study of complications associated with cuffed, tunneled haemodialysis catheters // *Nephrol Dial Transplant.* – 2001. – V. 16, № 11. – P. 2194-2200.
103. Littler P., Cullen N., Gould D. et al. AngioJet Thrombectomy for Occluded Dialysis Fistulae: Outcome Data // *CardioVascular and Interventional Radiology.* – 2009. – V. 32, № 2. – P. 265-270.
104. Lok C. E., Davidson I. Optimal choice of dialysis access for chronic kidney disease patients: developing a life plan for dialysis access // *Semin Nephrol.* – 2012. – V. 32, № 6. – P. 530-537.
105. MacRae J. M., Ahmed A., Johnson N. et al. Central vein stenosis: a common problem in patients on hemodialysis // *Asaio j.* – 2005. – V. 51, № 1. – P. 77-81.
106. MacRae J. M., Dipchand C., Oliver M. et al. Arteriovenous Access Failure, Stenosis, and Thrombosis // *Can J Kidney Health Dis.* – 2016. – V. 3. – P. 2054358116669126.
107. Maki D. G. Prevention of Central Venous Catheter-Related Bloodstream Infection by Use of an Antiseptic-Impregnated Catheter // *Annals of Internal Medicine.* – 1997. – V. 127, № 4. – P. 257.
108. Malas M.B., Canner J.K., Hicks C.W. et al. Trends in incident hemodialysis access and mortality // *JAMA Surg.*- 2015.- V.150, №5.- P.441-448.

109. Malik J., Tuka V., Kasalova Z. et al. Understanding the dialysis access steal syndrome // A review of the etiologies, diagnosis, prevention and treatment strategies // *J Vasc Access.* – 2008. – V. 9, № 3. – P. 155-166.
110. Mansfield P. F., Hohn D. C., Fornage B. D. et al. Complications and failures of subclavian-vein catheterization // *N Engl J Med.* – 1994. – V. 331, № 26. – P. 1735-1738.
111. Masud A., Costanzo E. J., Zuckerman R. et al. The Complications of Vascular Access in Hemodialysis // *Semin Thromb Hemost.* – 2018. – V. 44, № 1. – P. 57-59.
112. Maya I. D., Allon M. Outcomes of thrombosed arteriovenous grafts: Comparison of stents vs angioplasty // *Kidney International.* – 2006. – V. 69, № 5. – P. 934-937.
113. McAllister T. N., Maruszewski M., Garrido S. A. et al. Effectiveness of haemodialysis access with an autologous tissue-engineered vascular graft: a multicentre cohort study // *The Lancet.* – 2009. – V. 373, № 9673. – P. 1440-1446.
114. McGee D. C., Gould M. K. Preventing complications of central venous catheterization // *N Engl J Med.* – 2003. – V. 348, № 12. – P. 1123-1133.
115. McKinley S., Mackenzie A., Finfer S. et al. Incidence and Predictors of Central Venous Catheter Related Infection in Intensive Care Patients // *Anaesthesia and Intensive Care.* – 1999. – V. 27, № 2. – P. 164-169.
116. Merrer J. Complications of Femoral and Subclavian Venous Catheterization in Critically Ill Patients. A Randomized Controlled Trial // *JAMA.* – 2001. – V. 286, № 6. – P. 700.
117. Mitra A. K., Gangahar D. M., Agrawal D. K. Cellular, molecular and immunological mechanisms in the pathophysiology of vein graft intimal hyperplasia // *Immunol Cell Biol.* – 2006. – V. 84, № 2. – P. 115-124.
118. Mohamed A. S., Peden E. K. Dialysis-associated steal syndrome (DASS) // *J Vasc Access.* – 2017. – V. 18, № Suppl. 1. – P. 68-73.
119. Moist L.M., Lee T.C., Lok C.E. et al. Education in vascular access // *Semin Dial.* 2013.- V.26, №2.- P.148-153.

120. Muchayi T., Salman L., Tamariz L.J. et al. A meta-analysis of randomized clinical trials assessing hemodialysis access thrombosis based on access flow monitoring: where do we stand? // *Semin Dial.*- 2015.- V.28, №2.- P.E23-29.
121. Mudoni A., Cornacchiari M., Gallieni M. et al. Aneurysms and pseudoaneurysms in dialysis access // *Clinical Kidney Journal.* – 2015. – V. 8, № 4. – P. 363-367.
122. Nalesso F., Garzotto F., Petrucci I. et al. Standardized Protocol for Hemodialysis Vascular Access Assessment: The Role of Ultrasound and ColorDoppler // *Blood Purif.* 2018.- V.45, №1-3.- P.260-269.
123. Napoli M., Hartwig J. Echo color doppler & vascular for hemodialysis. Wichtig: 2011. 146 p.
124. Nassar G. M. Endovascular management of the "failing to mature" arteriovenous fistula // *Tech Vasc Interv Radiol.* – 2008. – V. 11, № 3. – P. 175-180.
125. Nassar G. M., Ayus J. C. Infectious complications of the hemodialysis access // *Kidney Int.* – 2001. – V. 60, № 1. – P. 1-13.
126. National Kidney Foundation – Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) guidelines: 2018. [Электронный ресурс] https://www.kidney.org/professionals/guidelines/guidelines_commentaries/vascular-access.
127. Naylor K.L., Kim S.J., McArthur E. et al. Mortality in Incident Maintenance Dialysis Patients Versus Incident Solid Organ Cancer Patients: A Population-Based Cohort // *Am. J. Kidney Dis.* 2019. V. 73., №6. P. 765–776.
128. Nguyen V.D., Griffith C.N., Reus J. et al. Successful AV fistula creation does not lead to higher catheter use: the experience by the Northwest Renal Network 16 Vascular Access Quality Improvement Program. Four years follow-up // *J Vasc Access.* 2008.- V.9, №4.- P.260-8.
129. Nifong T. P., McDevitt T. J. The Effect of Catheter to Vein Ratio on Blood Flow Rates in a Simulated Model of Peripherally Inserted Central Venous Catheters // *Chest.* – 2011. – V. 140, № 1. – P. 48-53.

130. Paul E. M., Sideman M. J., Rhoden D. H. et al. Endoscopic basilic vein transposition for hemodialysis access // *Journal of Vascular Surgery*. – 2010. – V. 51, № 6. – P. 1451-1456.
131. Novotný R., Slavíková M., Hlubocký J. et al. Basilic Vein Transposition Used as a Tertiary Vascular Access for Hemodialysis: 15 Years of Experience // *Open J Cardiovasc Surg.*- 2016.- V.8.- P.1-4.
132. O'Connor N.R., Kumar P. Conservative management of end-stage renal disease without dialysis: A systematic review // *J. Palliat. Med.*- 2012.- V. 15., №2.- P. 228–235.
133. Paulson W. D., Kipshidze N., Kipiani K. et al. Safety and efficacy of local periadventitial delivery of sirolimus for improving hemodialysis graft patency: First human experience with a sirolimus-eluting collagen membrane (Coll-R) // *Nephrology Dialysis Transplantation*. – 2012. – V. 27, № 3. – P. 1219-1224
134. O'Seaghdha C.M., Foley R.N. Septicemia, access, cardiovascular disease, and death in dialysis patients. // *Perit. Dial. Int.* 2005.- V. 25., №6.- P. 534–540.
135. Pierre-Paul D., Williams S., Lee T., Gahtan V. Saphenous Vein Loop to Femoral Artery Arteriovenous Fistula: A Practical Alternative // *Ann. Vasc. Surg.*- 2004. V. 18., №2.- P. 223–227
136. Pirozzi N., Garcia-Medina J., Hanoy M. Stenosis Complicating Vascular access for Hemodialysis: Indications for Treatment // *The Journal of Vascular Access*. – 2013. – V. 15, № 2. – P. 76-82
137. Oakes D. D., Spees E. K., Jr., Light J. A. et al. A three year experience using modified bovine arterial heterografts for vascular access in patients requiring hemodialysis // *Annals of surgery*. – 1978. – V. 187, № 4. – P. 423-429
138. Oliver M. J., McCann R. L., Indridason O. S. et al. Comparison of transposed brachiobasilic fistulas to upper arm grafts and brachiocephalic fistulas // *Kidney Int.* – 2001. – V. 60, № 4. – P. 1532-1539.
139. Quencer K. B., Arici M. Arteriovenous Fistulas and Their Characteristic Sites of Stenosis // *AJR Am J Roentgenol*. – 2015. – V. 205, № 4. – P. 726-734

140. Oliver M.J., Rothwell D.M., Fung K. et al. Late creation of vascular access for hemodialysis and increased risk of sepsis // *J. Am. Soc. Nephrol.*- 2004.- V. 15., №7.- P. 1936–1942.
141. Raad I. I. The Relationship Between the Thrombotic and Infectious Complications of Central Venous Catheters // *JAMA: The Journal of the American Medical Association.* – 1994. – V. 271, № 13. – P. 1014
142. Padberg F. T., Jr., Calligaro K. D., Sidawy A. N. Complications of arteriovenous hemodialysis access: recognition and management // *J Vasc Surg.* – 2008. – V. 48, № 5 Suppl. – P. 55s-80s.
143. Pantelias K., Grapsa E. Vascular access today // *World J Nephrol.* – 2012. – V. 1, № 3. – P. 69-78.
144. Parienti J.J., Mongardon N., Mégarbane B. et al. Intravascular Complications of Central Venous Catheterization by Insertion Site // *New England Journal of Medicine.* – 2015. – V. 373, № 13. – P. 1220-1229.
145. Pasklinsky G., Meisner R.J., Labropoulos N. et al. Management of true aneurysms of hemodialysis access fistulas // *J Vasc Surg.*- 2011.- V.53, №5.- P.1291-1297.
146. Portugaller R.H., Kalmar P.I., Deutschmann H. The eternal tale of dialysis access vessels and restenosis: are drug-eluting balloons the solution? // *J Vasc Access.*- 2014.- V.15, №6.- P.439-447.
147. Rajan D. K., Bunston S., Misra S. et al. Dysfunctional autogenous hemodialysis fistulas: outcomes after angioplasty - are there clinical predictors of patency? // *Radiology.* – 2004. – V. 232, № 2. – P. 508-515.
148. Rajan D. K., Clark T. W. I., Simons M. E. et al. Procedural success and patency after percutaneous treatment of thrombosed autogenous arteriovenous dialysis fistulas // *Journal of Vascular and Interventional Radiology.* – 2002. – V. 13, № 12. – P. 1211-1218.
149. Rajan D. K., Clark T. W., Patel N. K. et al. Prevalence and treatment of cephalic arch stenosis in dysfunctional autogenous hemodialysis fistulas // *J Vasc Interv Radiol.* – 2003. – V. 14, № 5. – P. 567-573.

150. Randolph A.G., Cook D.J., Gonzales C.A., Brun-Buisson C. et al. Tunneling short-term central venous catheters to prevent catheter-related infection: a meta-analysis of randomized, controlled trials. // *Crit. Care Med.*- 1998.- V. 26., №8.- P. 1452–1457.
151. Rao N.N., Dundon B.K., Worthley M.I., Faull R.J. The Impact of Arteriovenous Fistulae for Hemodialysis on the Cardiovascular System // *Semin Dial.*- 2016.- V.29, №3.- P.214-221.
152. Ravani P., Palmer S. C., Oliver M. J. et al. Associations between hemodialysis access type and clinical outcomes: a systematic review // *J Am Soc Nephrol.* – 2013. – V. 24, № 3. – P. 465-473.
153. Raza F., Alkhouli M., Rogers F. et al. Case series of 5 patients with end-stage renal disease with reversible dyspnea, heart failure, and pulmonary hypertension related to arteriovenous dialysis access // *Pulm Circ.*- 2015.- V.5, №2.- P.398-406.
154. Reddy Y.N.V., Melenovsky V., Redfield M.M. et al. High-Output Heart Failure: A 15-Year Experience // *J Am Coll Cardiol.*- 2016.- V.68, №5.- P.473-482.
155. Roček M., Peregrin J. H., Laštovičková J. et al. Mechanical Thrombolysis of Thrombosed Hemodialysis Native Fistulas with Use of the Arrow-Treotola Percutaneous Thrombolytic Device: Our Preliminary Experience // *Journal of Vascular and Interventional Radiology.* – 2000. – V. 11, № 9. – P. 1153-1158.
156. Rokošný S., Baláž P., Wohlfahrt P. et al. Reinforced aneurysmorrhaphy for true aneurysmal haemodialysis vascular access // *Eur J Vasc Endovasc Surg.*- 2014.- V.47, №4.- P.444-450.
157. Rotmans J. I., Velema E., Verhagen H. J. et al. Matrix metalloproteinase inhibition reduces intimal hyperplasia in a porcine arteriovenous-graft model // *J Vasc Surg.* – 2004. – V. 39, № 2. – P. 432-439.
158. Roy-Chaudhury P., Kruska L. Future directions for vascular access for hemodialysis // *Semin Dial.* – 2015. – V. 28, № 2. – P. 107-113.
159. Salahi H., Fazelzadeh A., Mehdizadeh A. et al. Complications of arteriovenous fistula in dialysis patients // *Transplant Proc.*- 2006.- V.38, №5.- P.1261-1264.

160. Saleh M.A., El Kilany W.M., Keddis V.W., El Said T.W. Effect of high flow arteriovenous fistula on cardiac function in hemodialysis patients // *Egypt Heart J.*- 2018.- V.70, №4.- P.337-341.
161. Salgado O. J., Urdaneta B., Colmenares B. et al. Right versus left internal jugular vein catheterization for hemodialysis: complications and impact on ipsilateral access creation // *Artif Organs.* – 2004. – V. 28, № 8. – P. 728-733.
162. Salik E., Daftary A., Tal M. G. Three-dimensional anatomy of the left central veins: implications for dialysis catheter placement // *J Vasc Interv Radiol.* – 2007. – V. 18, № 3. – P. 361-364.
163. Saran R., Robinson B., Abbott K.C. et al. US Renal Data System 2018 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States // *Am. J. Kidney Dis.*- 2019. -V. 73., №3.- P. A7–A8.
164. Saran R., Elder S.J., Goodkin D.A. et al. Enhanced training in vascular access creation predicts arteriovenous fistula placement and patency in hemodialysis patients: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study // *Ann Surg.*- 2008.- V.247, №5.- P.885-891.
165. Scher L.A., Shariff S. Strategies for Hemodialysis Access: A Vascular Surgeon's Perspective // *Tech. Vasc. Interv. Radiol.*- 2017.- V. 20., №1.- P. 14–19.
166. Schillinger F., Schillinger D., Montagnac R. et al. Post catheterisation vein stenosis in haemodialysis: comparative angiographic study of 50 subclavian and 50 internal jugular accesses // *Nephrol Dial Transplant.* – 1991. – V. 6, № 10. – P. 722-724.
167. Schmidli J., Widmer M.K., Basile C. et al. Editor's Choice - Vascular Access: 2018 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS) // *Eur J Vasc Endovasc Surg.*- 2018.- V.55, №6.- P.757-818.
168. Schmitz P. G., McCloud L. K., Reikes S. T. et al. Prophylaxis of hemodialysis graft thrombosis with fish oil: Double-blind, randomized, prospective trial // *Journal of the American Society of Nephrology.* – 2002. – V. 13, № 1. – P. 184-190.

169. Schutte W. P., Helmer S. D., Salazar L. et al. Surgical treatment of infected prosthetic dialysis arteriovenous grafts: total versus partial graft excision // *The American Journal of Surgery*. – 2007. – V. 193, № 3. – P. 385-388.
170. Schwab S. J., Beathard G. The hemodialysis catheter conundrum: hate living with them, but can't live without them // *Kidney Int*. – 1999. – V. 56, № 1. – P. 1-17.
171. Sen I., Tripathi R. K. Dialysis access-associated steal syndromes // *Semin Vasc Surg*. – 2016. – V. 29, № 4. – P. 212-226.
172. Sequeira A., Tan T. W. Complications of a High-flow Access and Its Management // *Semin Dial*. – 2015. – V. 28, № 5. – P. 533-543.
173. Shenoy S., Allon M., Beathard G. et al. Clinical Trial End Points for Hemodialysis Vascular Access: Background, Rationale, and Definitions // *Clin J Am Soc Nephrol*. – 2018. – V. 13, № 3. – P. 490-494.
174. Shoji M., Koba S., Kobayashi Y. Roles of bone-marrow-derived cells and inflammatory cytokines in neointimal hyperplasia after vascular injury // *Biomed Res Int*. – 2014. – V. 2014. – P. 945127.
175. Simon E. M., Summers S. M. Vascular Access Complications // *Emergency Medicine Clinics of North America*. – 2017. – V. 35, № 4. – P. 771-788.
176. Singh S., Sharma S. High-Output Cardiac Failure. In: *StatPearls*. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL). 2019. [Электронный ресурс] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513337/>
177. Sivananthan G., Menashe L., Halin N. J. Cephalic arch stenosis in dialysis patients: review of clinical relevance, anatomy, current theories on etiology and management // *J Vasc Access*. – 2014. – V. 15, № 3. – P. 157-162.
178. Sivanesan S., How T. V., Bakran A. Sites of stenosis in AV fistulae for haemodialysis access // *Nephrol Dial Transplant*. – 1999. – V. 14, № 1. – P. 118-120.
179. Sreedhara R., Himmelfarb J., Lazarus J. M. et al. Anti-platelet therapy in graft thrombosis: Results of a prospective, randomized, double-blind study // *Kidney International*. – 1994. – V. 45, № 5. – P. 1477-1483.

180. Syed F.A., Smolock C.J., Duran C. et al. Comparison of outcomes of one-stage basilic vein transpositions and two-stage basilic vein transpositions // *Ann. Vasc. Surg.*- 2012.- V. 26., №6.- P. 852–857.
181. Tal M.G., Ni N. Selecting optimal hemodialysis catheters: material, design, advanced features, and preferences. // *Tech. Vasc. Interv. Radiol.*- 2008.- V. 11., №3.- P. 186–191.
182. Thomas M., Nesbitt C., Ghouri M. et al. Maintenance of Hemodialysis Vascular Access and Prevention of Access Dysfunction: A Review // *Annals of Vascular Surgery.* – 2017. – V. 43. – P. 318-327.
183. Timsit J.-F., Farkas J.-C., Boyer J.-M. et al. Central Vein Catheter-Related Thrombosis in Intensive Care Patients // *Chest.* – 1998. – V. 114, № 1. – P. 207-213.
184. Tintinalli J. *Tintinalli's emergency medicine A comprehensive study guide.*- McGraw-Hill Education: 2015.- 2160p.
185. Tozzi M., Gallieni M. Antiplatelet therapy for prevention of hemodialysis vascular access thrombosis and improving survival // *Journal of Nephrology.* – 2019. – V. 32, № 4. – P. 491-493.
186. Trimarchi H., Young P., Forrester M. et al. Clopidogrel diminishes hemodialysis access graft thrombosis // *Nephron - Clinical Practice.* – 2006. – V. 102, № 3-4. – P. 29-33.
187. Turmel-Rodrigues L., Pengloan J., Baudin S. et al. Treatment of stenosis and thrombosis in haemodialysis fistulas and grafts by interventional radiology // *Nephrol Dial Transplant.* – 2000. – V. 15, № 12. – P. 2029-2036.
188. United States Renal Data System (USRDS) Annual Data Report. Epidemiology of kidney disease in the United States. 2015. [Электронный ресурс] <https://www.usrds.org/adr.aspx>.
189. United States Renal Data System. 2016 USRDS annual data report. Volume 2 – End-stage Renal Disease (ESRD) in the United States: 1 · Incidence, Prevalence, Patient Characteristics, and Treatment Modalities 2016. [Электронный ресурс] <https://www.usrds.org/2016/view/Default.aspx>

190. Valenti D., Mistry H., Stephenson M. A novel classification system for autogenous arteriovenous fistula aneurysms in renal access patients // *Vasc Endovascular Surg.* – 2014. – V. 48, № 7-8. – P. 491-496.
191. Van Canneyt K., Swillens A., Lovstakken L. et al. The accuracy of ultrasound volume flow measurements in the complex flow setting of a forearm vascular access // *J Vasc Access.* - 2013.- V.14, №3.- P.281-290.
192. Vascular Access Work Group. Clinical practice guidelines for vascular access // *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation.* – 2006. – V. 48 (Suppl 1). – P. S248-273.
193. Viecelli A. K., Mori T. A., Roy-Chaudhury P. et al. The pathogenesis of hemodialysis vascular access failure and systemic therapies for its prevention: Optimism unfulfilled // *Semin Dial.* – 2018. – V. 31, № 3. – P. 244-257.
194. Wang K., Wang P., Liang X. et al. Epidemiology of haemodialysis catheter complications: a survey of 865 dialysis patients from 14 haemodialysis centres in Henan province in China // *BMJ Open.*- 2015.- V.5, №11.- e007136.
195. Wasse H., Singapuri M.S. High-output heart failure: how to define it, when to treat it, and how to treat it // *Semin Nephrol.*- 2012.- V.32, №6.- P.551-557.
196. Wilmink T., Corte-Real Houlihan M. Diameter Criteria Have Limited Value for Prediction of Functional Dialysis Use of Arteriovenous Fistulas. // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*- 2018.- V. 56., №4.- P. 572–581.
197. Woo K. Arteriovenous fistula creation for hemodialysis and its complications [Электронный ресурс]. <https://www.uptodate.com/contents/arteriovenous-fistula-creation-for-hemodialysis-and-its-complications> (дата обращения: 06.01.2020).
198. Woo K. Arteriovenous graft creation for hemodialysis and its complications [Электронный ресурс]. <https://www.uptodate.com/contents/arteriovenous-graft-creation-for-hemodialysis-and-its-complications> (дата обращения: 07.01.2020).
199. Xue H., Ix J.H., Wang W. et al. Hemodialysis access usage patterns in the incident dialysis year and associated catheter-related complications // *Am J Kidney Dis.*- 2013.- V.61, №1.- P.123-130.

200. Xue Y., Feng Z. W., Li X. Y. et al. The efficacy and safety of cilostazol as an alternative to aspirin in Chinese patients with aspirin intolerance after coronary stent implantation: A combined clinical study and computational system pharmacology analysis // *Acta Pharmacologica Sinica*. – 2018. – V. 39, № 2. – P. 205-212.
201. Ye W. L., Fang L. G., Ma J. et al. [Long-term effects of arteriovenous fistula on cardiac structure and function in non-diabetic hemodialysis patients] // *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao*. – 2013. – V. 35, № 1. – P. 95-101.
202. Zhang J.C., Al-Jaishi A.A., Na Y. et al. Association between vascular access type and patient mortality among elderly patients on hemodialysis in Canada // *Hemodial Int.* - 2014.- V.18, №3.- P.616-624.